



Lamin-Autoantikörper

Indikationen

- ▶ Bestimmung der Antikörperspezifität bei positivem ANA-Screening mit membranösem (ringförmigem) Fluoreszenzmuster, Abgrenzung gegenüber den ebenfalls mit membranösem Muster einhergehenden und für die primär biliäre Zirrhose charakteristischen Autoantikörpern gegen das Nuclear Pore Complex Glykoprotein gp 210 und dem Lamin-B-Rezeptor. Untersuchung nur bei positivem ANA-Screening indiziert.
- ▶ Die diagnostische Relevanz der Autoantikörper ist gering.

Siehe auch

- ▶ Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber

Immunpathologie

Die Autoantikörper richten sich gegen die in der Kernfaserschicht (faserige Lamina) gelegenen Lamine (Lamin A/C, B1, B2). Sie zeigen im IIFT an Organschnitten oder Kulturzellen (HEp-2-Zellen) ein membranöses (ringförmiges) Fluoreszenzmuster (siehe Zellkern-Autoantikörper).

Die Kernhülle eukaryoter Zellen besteht aus der äußeren und inneren Kernmembran, Kernporenkomplexen und der Kernfaserschicht (faserige Lamina). Die äußere Kernmembran setzt sich in das endoplasmatische Retikulum fort. Die innere Kernmembran enthält spezifische Proteine, die Bindungsstellen für das Chromatin und die Kernfaserschicht bilden. Die supramolekularen (Mr $1,25 \times 10^8$ Da, über 50 Proteine, Nukleoporine) Kernporenkomplexe bilden Kanäle für den Molekültransport durch die Kernhülle. Die Kernfaserschicht liegt der inneren Kernmembran an. Sie enthält die nukleären Lamine (Lamin A, B1, B2 und C), die der Familie der intermediären Filamente angehören. Die Lamine A/C (Mr 74,1 kDa; Chromosom 1q21.2-q21.3) bilden wie auch die Lamine B1 (Mr 66,2; Chromosom 5q23.3-q31.1) und B2 (Mr 68,5 kDa; Chromosom 19p13.3) die Kernfaserschicht. Lamin A/C ist ein Homodimer aus Lamin A und Lamin C. Lamin A und C sind in ihrer Sequenz größtenteils identisch, sie entstehen durch alternatives Spleißen der Genprodukte des A/C-Gens. Sie kommen gleichhäufig in der Kernfaserschicht vor. Die Lamine besitzen eine konservierte zentrale α -helikale Domäne, die von N- und C-terminalen nicht helikalen Domäne verschiedener Größen flankiert wird. Die Lamine sind das Gerüst der Kernfaserschicht, sie bilden Verankerungspunkte für die Interphasenchromosomen. Sie können posttranslational durch Farnesylierung am C-Terminus modifiziert werden. Dieses kovalent gebundene Lipid könnte ebenso für die Verbindung von Kernfaserschicht und innerer Kernmembran verantwortlich sein wie der Lamin-B-Rezeptor und LAPs (lamina assoziierte Polypeptide). Die sauren B-Typ Lamine bleiben während des gesamten Zellzyklus mit der Kernmembran assoziiert, die neutralen A-Typ Lamine werden während der Mitose solubilisiert. Bei der Neubildung des Zellkernes nach der Mitose werden die Lamine polymerisiert. Kerne, die in Lamin-freier Umgebung aufgebaut werden, sind äußerst fragil. Die strukturelle Integrität der Lamine untersteht den Kontrollprozessen des Zellzyklus.

Der auf der inneren Kernmembran gelegene Lamin-B-Rezeptor (Mr 70,7 kDa; Chromosom 1q42.1) verankert Lamine (bindet Lamin B) und das Heterochromatin an der inneren Kernmembran. Der menschliche Lamin B-Rezeptor hat eine nucleoplasmatische aminoterminal Domäne von 208 Aminosäuren, gefolgt von einem carboxylterminalen Segment mit 8 möglichen Transmembransegmenten. Er wird von der CDC2-Proteinkinase (cell division cycle) während der Mitose phosphoryliert wenn die innere Kernmembran in Vesikel zerfällt.

Vorkommen

Lamin-Autoantikörper sind im Gegensatz zu anderen gegen die Kernhülle gerichteten Autoantikörpern (z. B. Antikörpern gegen Lamin-B-Rezeptor, Nuclear pore complex glycoprotein gp210) wenig krankheitsspezifisch. Sie wurden zusammen mit Lupusantikoagulant und / oder Cardiolipin-Autoantikörpern bei dem sekundären Antiphospholipid-Syndrom gefunden. Insbesondere hochtitrige Lamin-Antikörper (gegen Lamin A, B und / oder C) sollen eine Subgruppe der rheumatoiden Arthritis (RA) und des systemischen Lupus erythematodes (SLE) mit sekundärem Antiphospholipidsyndrom kennzeichnen, bei der weniger häufig thromboembolische



Lamin-Autoantikörper

Komplikationen vorkommen. Seltener angetroffen werden Lamin-Autoantikörper bei Autoimmunhepatitis und primär biliärer Zirrhose. Antikörper gegen Lamin A bzw. A/C fanden sich bei einem Patienten mit Hauteffloreszenzen bei anikterischer Cholestase, Alverin-induzierter akuter Hepatitis, Autoimmunhepatitis und primärer biliärer Zirrhose (PBC), gegen Lamin B1 bei SLE, chronischem Ermüdungssyndrom, gegen Lamin B2 bei autoimmuner Hepatitis, SLE und rheumatoider Arthritis (insbesondere gegen das α -helikale Zentrum), Polymyalgia rheumatica (gegen den C-Terminus). Antikörper gegen Lamin B fanden sich bei Thrombozytopenie und SLE, solche gegen Lamin C bei Riesenzellerarteriitis und Polymyalgia rheumatica, chronischer Hepatitis Delta-Virus-Infektion und Eosinophilie-Myalgie-Syndrom nach L-Tryptophan-einnahme. Das gehäufte Auftreten der Antikörper bei dem chronischen Ermüdungssyndrom (52 %) wurde als möglicherweise diagnostisch bedeutsam herausgestellt.