



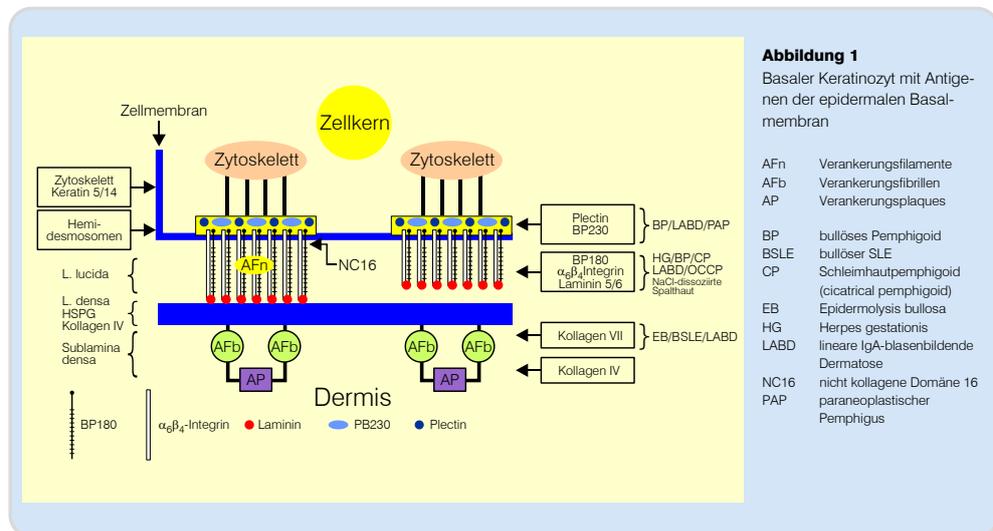
## Laminin 5-Autoantikörper

### Indikationen

► DD bei blasenbildenden Dermatosen, vernarbendes Schleimhautpemphigoid.

### Immunpathologie

Laminine sind extrazelluläre Matrixglykoproteine und Hauptbestandteile der nicht-kollagenen Anteile der Basalmembranen. Laminin 5, ein heterotrimeres Adhäsionsmolekül und integraler Bestandteil epidermaler Basalmembranen, ist aus je einer  $\alpha 3$ -,  $\beta 3$ - und  $\gamma 2$ -Untereinheit aufgebaut. Die  $\alpha 3$ -Untereinheit wird intrazellulär als 189,4 kDa großes Vorläuferprotein synthetisiert (Chromosom 18q11.2) und nach der Sekretion aus dem Keratinozyten zu einem 165 kDa großen Polypeptid hydrolysiert. In ähnlicher Weise wird die  $\gamma 2$ -Untereinheit als 131 kDa große Vorstufe synthetisiert (Chromosom 1q25-q31) und nach Sekretion in ein 105 kDa großes Peptid gespalten. Die  $\beta 3$ -Untereinheit ( $M_r$  129,6 kDa, Chromosom 1q32) wird nicht weiter verarbeitet.



Laminin 5 findet sich in den oberen Schichten der Lamina densa innerhalb der Hemidesmosomen (Abbildung 1). Laminin 5-Autoantikörper lassen sich im IIFT daher an Spalthautpräparaten an der dermalen Seite der Basalmembran nachweisen (durch Behandlung mit 1M NaCl wird die Dermis von der Epidermis im Bereich der Lamina lucida oberhalb der Lamina densa getrennt). Der Anteil von Laminin 5 ist mengenmäßig der Größte unter den Laminin-Isoformen der epidermalen Basalmembran. Es bindet sich in den Hemidesmosomen der basalen Keratinozyten an Integrin  $\alpha 6\beta 4$ , möglicherweise auch an BPAG-2 (siehe [BP180-Autoantikörper](#)). Die nicht kollagene Domäne (NC1) von Kollagen VII kann sich ebenfalls an Laminin 5 anlagern.

Bei Mutationen in einem der Laminin 5-Gene (LAMA3, LAMC2), die sich klinisch als Herlitz-Syndrom (Epidermolysis bullosa hereditaria letalis) manifestieren können, ist die Verankerung des Carboxyl-Terminus von BPAG-2 (BP 180) in der Lamina lucida gestört. Mutationen in dem LAMB3-Gen führen zu der generalisierten atrophischen benignen Epidermolysis bullosa.

### Vorkommen

Laminin 5-Autoantikörper der Immunglobulinklasse IgG treten bei Patienten mit vernarbendem Schleimhautpemphigoid auf. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind sie gegen Epitope auf der  $\alpha 3$ -Untereinheit gerichtet. In einzelnen Fällen wurden Antikörper auch gegen die  $\beta 3$ - und  $\gamma 2$ -Untereinheit gefunden. Auch bei der erworbenen Epidermolysis bullosa fanden sich Laminin 5-Autoantikörper. Die Antikörper können zusammen mit anderen epidermalen Autoantikörpern insbesondere mit BPAG-2-Autoantikörpern (BP 180) vergesellschaftet sein. Dass Seren von Patienten mit vernarbendem Schleimhaut-Pemphigoid nicht nur Laminin 5 aus Ex-



## Laminin 5-Autoantikörper

traktanten radioaktiv markierter Keratinozyten ( $\alpha$ -Untereinheit) präzipitieren sondern auch noch Proteine von 190 und 200 kDa, beruht darauf, dass eine weitere Lamininisoform der Keratinozyten, das Laminin 6 ( $\alpha3\beta1\gamma1$ ), eine  $\alpha3$ -Untereinheit enthält, die immunologisch mit derjenigen von Laminin 5 kreuzreagiert oder identisch ist. Die Bedeutung der Laminin 5-Autoantikörper für der Pathogenese des Schleimhaut-Pemphigoids wurde im Tierversuch (passiver Antikörperttransfer) nachgewiesen. Anti-Laminin 5-IgG von Kaninchen induzierte nicht entzündliche subepidermale Blasen in der Haut und in den Schleimhäuten neonataler Mäuse. Das Komplementsystem scheint hierbei jedoch nicht beteiligt zu sein.

### Hinweis

Weitere Laminin-Autoantikörper, die jedoch mit den oben erwähnten nicht identisch sind, wurden beschrieben. Sie seien hier erwähnt, um gegebenenfalls Verwechslungen und Fehldeutungen zu vermeiden. Antikörper gegen Laminin aus Placenta und fötalem Herzmuskel fanden sich bei Müttern mit Kindern, die einen kongenitalen Herzblock entwickelten. Antikörper gegen plazentares und renales Laminin wurden bei Schwangeren mit Präeklampsie beschrieben. Vielfach wurde zum Nachweis von Autoantikörpern Laminin aus dem Engelbreth-Holm-Swarm (EHS)-Mäusesarkom gereinigt und als Antigen in Elisa und Westernblot eingesetzt. Entsprechende Antikörper wurden bei der IgA-Nephropathie, dilatativer Kardiomyopathie, Myokarditis, Chagas-Kardiomyopathie und akuter Chagas-Krankheit (Trypanosomiasis), Filariasis, systemischem Lupus erythematodes, systemischer Sklerose, Arthritis und Mamma-Karzinom beschrieben. Antikörper gegen renales Laminin wurden bei Glomerulonephritiden mit linearen glomerulären und granulären Immunglobulinablagerungen beschrieben. Weitere Laminin-Antikörper wurden bei Patientinnen mit rekurrenden Aborten, bei sensorischen Hörschäden, im Gefolge von Streptokokkeninfektionen, bei rheumatoider Arthritis, Episkleritis, und ANCA-assoziierten Vaskulitiden gefunden. Antikörper gegen Laminin 1 (Ratte) treten bei der Quecksilber-induzierten membranösen Glomerulopathie der Ratte auf. Untersuchungen an Quecksilber-exponierten Personen verliefen jedoch negativ.