



Nuclear dots-Autoantikörper

Indikationen Verdacht auf primär biliäre Zirrhose bei Patienten, bei denen sich keine Mitochondrien-Autoantikörper nachweisen lassen.

Siehe auch ► [Sp100-Autoantikörper](#)

Antigene Eukaryotische Zellen sind in Kompartimente unterteilt. Der membranbegrenzte Zellkern enthält die für die Genexpression notwendige Maschinerie sowie spezialisierte Domänen und subnukleare Ogranellen ([Lamond](#) und [Earnshaw](#) 1998; [Spector](#) 1993), die ihn angesichts der vielfältigen in ihm ablaufenden Prozesse in einem geordneten Statushalten. Die Kerne höherer Eukaryoten enthalten zahlreiche morphologisch abgrenzbare Strukturen, die Kernkörperchen (nuclear bodies), zu denen die Coiled bodies (siehe [Coilin-Autoantikörper](#)) und die PML-Körperchen zählen ([Singer](#) und [Green](#) 1997, [Schul](#) et al. 1998; [Maul](#) et al. 2000). Wegen ihrer mikroskopischen Erscheinungsform (Abbildung 1) werden die PML-Körperchen auch „multiple nuclear dots“ (multiple nuclear dots, MND) bezeichnet. Der Name PML-Körperchen leitet sich von der akuten Promyelozyten-Leukämie ab, bei der die PML-Körperchen aufgrund einer Chromosomen-Translokation, die das PML-Protein verändert, zerstört werden. In Interphasenkernen (siehe Zell-zyklus) finden sich etwa 5 - 20 sphärische bis toroide PML-Körperchen („dots“) von 0,3 - 1,0 μm Durchmesser.

Die auch als ND10, PODs (PML oncogenic domains) und Kr-Körperchen bezeichneten Strukturen enthalten neben den PML-Proteinen noch diverse andere Proteine wie Sp100, SUMO1 und SUMO2, u. a., von denen einige als Autoantigene bei bestimmten Erkrankungen wie z. B. der primär biliären Zirrhose und anderen (Tabelle 1) die Bildung von Autoantikörpern veranlassen können ([Szosteck](#) et al. 1987; [Sternsdorf](#) et al. 1995; [Janka](#) et al. 2005). Das PML- und das Sp-100-Protein bilden das Gerüst der Körperchen.

Die bisher bekannten immunreaktiven Proteine der nuclear dots sind das

- PML-Protein (PML-Autoantikörper)
- Sp100 ([Sp100-Autoantikörper](#))
- Sp140 ([Sp140-Autoantikörper](#))
- SUMO1 ([SUMO1-Autoantikörper](#))
- SUMO2 ([SUMO2-Autoantikörper](#))

Morphologisch lassen sich die durch die oben genannten Proteinantigene charakterisierten "nuclear dots" sich von anderen dot-förmigen Kompartimenten des Zellkerns abgrenzen, ihre Lokalisation unterscheidet sich von der der Spliceosomen, der Coilin enthaltenden "coiled bodies", den Interchromatingranula oder DNA-Replikationsstellen ([RASKA](#) et al., 1992).

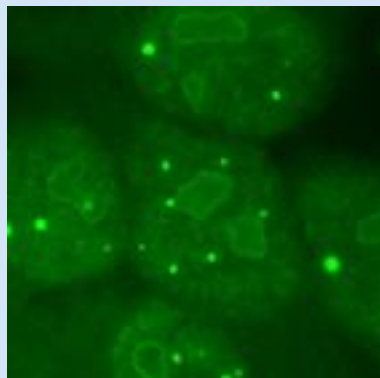


Abbildung 1 Immunfluoreszenzmikroskopisch färben Autoantikörper, die gegen das PML-Protein oder das Sp-100 bzw. gegen andere Antigene der PML-Körperchen gerichtet sind, im Interphasenkern zwischen 5 und 20 Punkte (dots), die je nach Antigen-spezifität des jeweiligen Serums allein oder zusammen mit anderen Fluoreszenzmustern auftreten können.

Die Metaphasenplatten der mitotischen Zellen bleiben ungefärbt, sofern nur Antikörper gegen Proteine der PML-Körperchen vorliegen. Es findet sich dann in mitotischen Zellen auch keine Fluoreszenz in dem die Mitosespindel umgebenden Zytoplasma.

HEp2-Zellen

Objektivvergrößerung: 40-fach



Nuclear dots-Autoantikörper

Weitere Bestandteile sind Transkriptionsfaktoren, chromosomale Proteine, Tumorsuppressor-Proteine und Protooncogene. Kernkörperchen sind an der DNA-Transkription, dem Aufbau der Chromatinstruktur, an der Wachstumskontrolle und der Apoptose beteiligt. Sie scheinen auch bei dem Abbau von Ubiquitin-markierten Proteinen in den Proteasomen, dem Hauptweg des Proteinabbaus in eukaryonten Zellen, eine Rolle zu spielen. Die PML- und Sp-100-Expression wird durch Interferon induziert (interferonstimulierte Zellen zum Nachweis von Autoantikörpern).

Anmerkung

Bei der akuten Promyelozyten-Leukämie kommt es zu einer Chromosomen-Translokation T(15;17) bei der das Gen des PML-Proteins mit dem Gen des Retinsäurerezeptors (RAR α) zu dem PML-RAR α -Protein fusioniert. Das Fusionprotein PML-RAR α ist nicht mehr in PML-Körperchen organisiert, es ist feingranulär im Zytoplasma verteilt. Retinsäure oder Arsentrioxid, die zur Behandlung eingesetzt werden, induzieren die Reorganisation dieser Kernkörperchen, was eine enge Beziehung zwischen nukleärer Organisation und dem damit verbundenen malignen Phänotyp vermuten lässt. Bei der virusbedingten Zerstörung der PML-Körperchen können ICPO, ein frühes Gen-Produkt von HSV-1 und Adenovirus-kodiertes E1A mit den PML-Körperchen assoziieren und sie zerstören.

Vorkommen

Siehe Tabelle 1, [Tabelle 2](#)

Tabelle 1

Krankheitsassoziationen von Autoantikörpern gegen Multiple nucleäre dots (**MND**), ermittelt mittels indirektem Immunfluoreszentest (IIFT) bzw. gegen das in ihnen enthaltene Protein **Sp100** (Elisa, Lineblot) bei Patienten mit primär biliärer Zirrhose (PBC) und anderen Erkrankungen. Teilweise wurde in der Literatur zwischen klinisch gesicherten AMA-positiven (AMA positiv) und AMA-negativen (AMA negativ) PBC-Patienten unterschieden.

| Krankheitsbilder | Prävalenzen | Autoren | |
|--------------------------|--------------------------|-----------|---|
| Primär biliäre Zirrhose | Sp100 | 12,7 % *2 | Gatselis et al (2013) |
| | MND AMA negativ | 25,5 % | Bizzaro et al. (2012) |
| | Sp100 | 5,5 % | Imura-Kumada et al. (2012) |
| | Sp100 AMA positiv | 20,0 % | Mytilinaiou et al. (2012) |
| | Sp100 AMA negativ | 30,0 % | |
| | Sp100 | 13,8 % | Saito et al. (2012) |
| | Sp100 AMA negativ | 19,6 % | Liu et al. (2010) |
| | Sp100 AMA positiv | 15,0 % | |
| | MND AMA positiv | 31,2 % | Muratori et al. (2009) |
| | MND AMA negativ | 55,0 % | |
| | Sp100 | 25,5 % | Manuel Lucena et al. (2007) |
| | MND AMA positiv | 21,0 % | Granito et al (2006) |
| | Sp100 AMA positiv | 36,0 % | |
| | MND AMA negativ | 50,0 % | |
| Sp100 AMA negativ | 54,0 % | | |

[🔍 Tabellenanfang](#)
[🔍 Fortsetzung Tabelle 1](#)



Nuclear dots-Autoantikörper

| Krankheitsbilder | Prävalenzen | Autoren | |
|-------------------------|-------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Primär biliäre Zirrhose | MND AMA positiv | 11,1 % | <u>Rigopoulou</u> et al. (2005) |
| | | 41,1% *1 | |
| | MND | 13,6 % | <u>Rigopoulou</u> et al. (2004) |
| | Sp100 | 22,3 % | |
| | Sp100 | 4,8 % | <u>Bogdanos</u> et al. (2003) |
| | Sp100 | 74,0 % *3 | |
| | Sp100 AMA negativ | 80,0 % *4 | |
| | MND AMA positiv | 20,0 % | <u>Muratori</u> et al. (2003) |
| | Sp100 AMA positiv | 25,3 % | |
| | MND AMA negativ | 38,4 % | |
| | Sp100 AMA negativ | 38,4 % | |
| | MND | 16,9 % | <u>Muratori</u> et al. (2002) |
| | Sp100 | 33,7 % | |
| | Sp100 | 14,3 % *5 | <u>Luettig</u> et al. (1998) |
| | Sp100 | 21,0 % | <u>Züchner</u> et al. (1997) |
| | MND | 29,2 % | <u>Remmel</u> et al. (1996) |
| MND | 41,6 % | <u>French</u> et al. (1987) | |
| MND | 17,0 % | <u>Cassani</u> et al. (1985) | |
| MND | 1,8 % | <u>Bernstein</u> et al. (1984) | |
| Autoimmunhepatitis | MND | 1,2 % | <u>Muratori</u> et al. (2002) |
| | Sp100 | 7,1 % | |
| | MND | 13,6 % | <u>Remmel</u> et al. (1996) |
| Chronische Hepatitiden | MND | 10,0 % *6 | <u>Granito</u> et al (2006) |
| | Sp100 | 10,0 % *7 | <u>Bogdanos</u> et al. (2004) |
| | MND | 4,1 % *7 | <u>Muratori</u> et al. (2002) |
| | Sp100 | 3,1 % | |
| | MND | 7,6 % | <u>Remmel</u> et al. (1996) |
| | MND | 8 % *6 | <u>Bernstein</u> et al. (1984) |
| PSC | MND | 0,0 % | <u>Muratori</u> et al. (2002) |
| | Sp100 | 8,3 % | |

Tabellenanfang

Fortsetzung Tabelle 1



Nuclear dots-Autoantikörper

| Krankheitsbilder | Prävalenzen | Autoren | |
|-----------------------------------|--------------|----------|------------------------------------|
| Lupus erythematoses, systemischer | Sp100 | 2,0 % *8 | <u>Manuel Lucena</u> et al. (2007) |
| | Sp100 | 3,1 % | <u>Bogdanos</u> et al. (2004) |
| | MND | 0,0 % | <u>Muratori</u> et al. (2002) |
| | Sp100 | 0,0 % | |
| Sjögren-Syndrom | MND | 10,0 % | <u>Granito</u> et al. (2006) |
| Sklerodermie, systemische | Sp100 | 2,4 % | <u>Cavazzana</u> et al. (2012) |
| | Sp100 | 31,3 % | <u>Assassi</u> et al. (2009) |
| Rheumatische Erkrankungen | MND | 8,9 % | <u>Muratori</u> et al. (2002) |
| | Sp100 | 2,5 % | |

PSC primär sklerosierende Cholangitis; CAH: chronisch aktive Hepatitis

*1 Die Antikörper gegen MND ließen sich wesentlich häufiger nachweisen, wenn der IIFT nicht wie oben mit anti-human IgG als Sekundärantikörper sondern jeweils mit spezifischen, gegen die IgG-Subklassen (IgG1-4) gerichteten Sekundärantikörpern durchgeführt wurde.

*2 Titerabfall und Besserung der klinischen Symptomatik nach Therapie beschrieben.

*3 PBC-Patientinnen mit chronischen Harnwegsinfektionen zeigen eine erhöhte anti-Sp100 Antikörperquote.

*4 Auch nicht an PBC erkrankten Patientinnen mit chronischen Harnwegsinfekten zeigen eine erhöhte anti-Sp100 Antikörperquote.

*5 Titerabfall von anti-Sp100 nach Lebertransplantation.

*6 HBs-Antigen negative Hepatopathien.

*7 HCV assoziierte Hepatopathien

*8 Anti-Sp100 fanden sich auch bei nicht-PBC-Hepatopathien, Kollagenosen, Skelett-, Lungen-, hämatologischen und sonstigen Erkrankungen. Der Antikörpernachweis erfolgte mit zwei kommerziellen Elisias (IMTEC, INOVA). Über die prozentualen Häufigkeiten der anti-Sp100 bei diesen Erkrankungen wurden keine Angaben gemacht.

[Tabellenanfang](#)



Nuclear dots-Autoantikörper

Tabelle 2

Ausgewertet wurden anti-MND bzw. anti-Sp100 positive Patientenkollektive und retrospektiv mit den zugrundeliegenden Erkrankungen assoziiert. Die Prävalenzen geben an, mit welcher Häufigkeit eine bestimmte Erkrankung bei Anwesenheit des Autoantikörpers nachgewiesen werden konnte. Die Bestimmung von anti-MND (multiple nekrläre dots) erfolgte mit dem IIFT, der Nachweis von anti-Sp100 mit immunchemischen Methoden (Elisa, Lineblot)

| Krankheitsbilder | Prävalenzen | Autoren |
|-----------------------------------|-------------|--|
| Primär biliäre Zirrhose | MND | 29,6 % Vermeersch, Bossuyt (2013) |
| | Sp100 | 34,0 % Wichmann et al. (2003) |
| | MND | 41,6 % Pawlotzky et al. (1992) |
| Autoimmunhepatitis | MND | 7,6 % Vermeersch, Bossuyt (2013) |
| | MND | 13,6 % Pawlotzky (1992) |
| Diverse Hepatopathien | Sp100 | 15,0 % Wichmann et al. (2003) |
| | MND | 11,1 % Pawlotzky et al. (1992) |
| Autoimmunthyreoiditis | MND | 3,8 % Vermeersch, Bossuyt (2013) |
| Lupus erythematodes, systemischer | MND | 7,6 % Vermeersch, Bossuyt (2013) |
| | MND | 40,0 % Cozzani et al (2012) |
| | Sp100 | 13,0 % Wichmann et al. (2003) |
| Dermatomyositis | MND | 13,3 % Cozzani et al (2012) |
| UCTD / Kollagenose | MND | 7,6 % Vermeersch, Bossuyt (2013) |
| | MND | 13,3 % Cozzani et al (2012) |
| | Sp100 | 5,0 % Wichmann et al. (2003) |
| Variable Immunerkrankungen | MND | 33,3 % Pawlotzky et al. (1992) |
| Autoimmunthrombozytopenie | MND | 6,6 % Cozzani et al (2012) |
| Lichen planus | MND | 13,3 % Cozzani et al (2012) |
| Telogenes Effluvium | MND | 6,6 % Cozzani et al (2012) |
| Schlaganfall | MND | 6,6 % Cozzani et al (2012) |
| Sonstige Erkrankungen | MND | 50,0 % Vermeersch, Bossuyt (2013) |
| | Sp10: | 34,0 % Wichmann et al. (2003) |

UCTD: undifferenzierte Kollagenosen

Tabelle 1



Nuclear dots-Autoantikörper

Nachweismethoden Der Nachweis von Autoantikörpern gegen Nuclear dots erfolgt mittels des indirekten Immunfluoreszenztests (IIFT) an Hep-2-Zellen. Organschnitte sind hierfür nicht geeignet. Er kann als Orientierung für einen nachfolgenden Nachweis der proteinspezifischen Autoantikörper (in der Regel anti-Sp100) dienen. Wie aus Tabelle 1 zu entnehmen, ist der IIFT aber weniger sensitiv als die immunchemischen Verfahren (Elisa, Westernblot, Line-blot) zur Bestimmung von anti-Sp100.

Untersuchungsmaterial: Für den IIFT sollte bevorzugt Serum verwendet werden.

Literatur Tabelle

- 1 Assassi S, Fritzler MJ, Arnett FC, Norman GL, Shah KR, Gourh P, Manek N, Perry M, Ganesh D, Rahbar MH, Mayes MD: Primary biliary cirrhosis (PBC), PBC autoantibodies, and hepatic parameter abnormalities in a large population of systemic sclerosis patients. *J Rheumatol* (2009) ;36(10) : 2.250 - 2.256 (PMID: [19723904](#)).
- 2 Bernstein RM, Neuberger JM, Bunn CC, Callender ME, Hughes GR, Williams R: Diversity of autoantibodies in primary biliary cirrhosis and chronic active hepatitis. *Clin Exp Immunol* (1984); 55(3): 553 - 560 (PMID: [6368058](#)).
- 3 Bizzaro N, Covini G, Rosina F, Muratori P, Tonutti E, Villalta D, Pesente F, Alessio MG, Tampoa M, Antico A, Platzgummer S, Porcelli B, Terzuoli L, Liguori M, Bassetti D, Brusca I, Almasio PL, Tarantino G, Bonaguri C, Agostinis P, Bredi E, Tozzoli R, Invernizzi P, Selmi C: Overcoming a "probable" diagnosis in antimitochondrial antibody negative primary biliary cirrhosis: study of 100 sera and review of the literature. *Clin Rev Allergy Immunol* (2012); 42(3): 288 - 297 (PMID: [21188646](#)).
- 4 Bogdanos DP, Baum H, Butler P, Rigopoulou EI, Davies ET, Ma Y, Burroughs AK, Vergani D: Association between the primary biliary cirrhosis specific anti-sp100 antibodies and recurrent urinary tract infection. *Dig Liver Dis* (2003); 35(11): 801 - 805 (PMID: [14674671](#)).
- 5 Bogdanos DP, Vergani D, Muratori P, Muratori L, Bianchi FB. Specificity of anti-sp100 antibody for primary biliary cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* (2004); 39(4): 405 - 406 (PMID: [15125479](#)).
- 6 Cassani F, Bianchi FB, Lenzi M, Volta U, Pisi E: Immunomorphological characterisation of antinuclear antibodies in chronic liver disease. *J Clin Pathol* (1985); 38(7): 801 - 805 (PMID: [3894432](#)).
- 7 Cavazzana I, Ceribelli A, Taraborelli M, Fredi M, Norman G, Tincani A, Satoh M, Franceschini F: Primary biliary cirrhosis-related autoantibodies in a large cohort of Italian patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* (2011); 38(10): 2.180 - 2.185 (PMID: [21921093](#)).
- 8 Cozzani E, Drosera M, Riva S, Parodi A: Analysis of a multiple nuclear dots pattern in a large cohort of dermatological patients. *Clin Lab* (2012); 58(3-4): 329 - 332 (PMID: [22582508](#)).
- 9 French MA, Bernstein RM: Immunoglobulin G subclass distribution of autoantibodies in systemic sclerosis, primary biliary cirrhosis, and overlap syndromes. *Ann Rheum Dis* (1987); 46(6): 436 - 440 (PMID: [3115201](#)).
- 10 Gatselis NK, Zachou K, Norman GL, Gabeta S, Papamichalis P, Koukoulis GK, Dalekos GN: Clinical significance of the fluctuation of primary biliary cirrhosis-related autoantibodies during the course of the disease. *Autoimmunity* (2013); (PMID: [23777462](#)).
- 11 Granito A, Muratori P, Muratori L, Pappas G, Cassani F, Worthington J, Guidi M, Ferri S, DE Molo C, Lenzi M, Chapman RW, Bianchi FB: Antinuclear antibodies giving the 'multiple nuclear dots' or the 'rim-like/membranous' patterns: diagnostic accuracy for primary biliary cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* (2006); 24(11-12): 1.575 - 1.583 (PMID: [17206945](#)).
- 12 Imura-Kumada S, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Encabo S, Shums Z, Norman GL, Takehara K, Fujimoto M: High prevalence of primary biliary cirrhosis and disease-associated autoantibodies in Japanese patients with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol* (2012); 22(6): 892 - 898 (PMID: [22327744](#)).



Nuclear dots-Autoantikörper

- 13 Liu H, Norman GL, Shums Z, Worman HJ, Krawitt EL, Bizzaro N, Vergani D, Bogdanos DP, Dalekos GN, Milkiewicz P, Czaja AJ, Heathcote EJ, Hirschfield GM, Tan EM, Miyachi K, Bignotto M, Battezzati PM, Lleo A, Leung PS, Podda M, Gershwin ME, Invernizzi P: PBC screen: an IgG/IgA dual isotype ELISA detecting multiple mitochondrial and nuclear autoantibodies specific for primary biliary cirrhosis. *J Autoimmun* (2010); 35(4): 436 - 442 (PMID: [20932720](#)).
- 14 Luettig B, Boeker KH, Schoessler W, Will H, Loges S, Schmidt E, Worman HJ, Gershwin ME, Manns MP: The antinuclear autoantibodies Sp100 and gp210 persist after orthotopic liver transplantation in patients with primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* (1998); 28(5): 824 - 828 (PMID: [9625318](#)).
- 15 Manuel Lucena J, Montes Cano M, Luis Caro J, Respaldiza N, Alvarez A, Sánchez-Román J, Núñez-Roldán A, Wichmann I: Comparison of two ELISA assays for anti-Sp100 determination. *Ann N Y Acad Sci* (2007); 1.109: 203 - 211 (PMID: [17785307](#)).
- 16 McMillan SA, Alderdice JM, McKee CM, Dawson AT, Callender ME, Fulton TT, Haire M: Diversity of autoantibodies in patients with antimitochondrial antibody and their diagnostic value. *J Clin Pathol* (1987); 40(2): 232 - 236 (PMID: [3546398](#)).
- 17 Muratori P, Granito A, Ferri S, Pappas G, Volta U, Menichella R, Bianchi FB, Lenzi M, Muratori L: Multiple nuclear dots and rim-like/membranous IgG isotypes in primary biliary cirrhosis. *Autoimmunity* (2009); 42(3): 224 - 227 (PMID: [19301204](#)).
- 18 Muratori P, Muratori L, Cassani F, Terlizzi P, Lenzi M, Rodrigo L, Bianchi FB: Anti-multiple nuclear dots (anti-MND) and anti-SP100 antibodies in hepatic and rheumatological disorders. *Clin Exp Immunol* (2002); 127(1): 172 - 175 (PMID: [11882049](#)).
- 19 Muratori P, Muratori L, Ferrari R, Cassani F, Bianchi G, Lenzi M, Rodrigo L, Linares A, Fuentes D, Bianchi FB: Characterization and clinical impact of antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol* (2003); 98(2): 431 - 437 (PMID: [12591064](#)).
- 20 Mytilinaïou MG, Meyer W, Scheper T, Rigopoulou EI, Probst C, Koutsoumpas AL, Abeles D, Burroughs AK, Komorowski L, Vergani D, Bogdanos DP: Diagnostic and clinical utility of antibodies against the nuclear body promyelocytic leukaemia and Sp100 antigens in patients with primary biliary cirrhosis. *Clin Chim Acta* (2012); 413(15-16): 1.211 - 1.216 (PMID: [22503841](#)).
- 21 Pawlowsky JM, Andre C, Metreau JM, Beaugrand M, Zafrani ES, Dhumeaux D: Multiple nuclear dots antinuclear antibodies are not specific for primary biliary cirrhosis. *Hepatology* (1992); 16(1): 127 - 131 (PMID: [1319948](#)).
- 22 Remmel T, Piirsoo A, Koiveer A, Remmel H, Uibo R, Salupere V: Clinical significance of different antinuclear antibodies patterns in the course of primary biliary cirrhosis. *Hepatogastroenterology* (1996); 43(11): 1.135 - 1.140 (PMID: [8908541](#)).
- 23 Rigopoulou EI, Dalekos GN: Anti-sp100 antibodies in primary biliary cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* (2004); 39(4): 406 - 407 (PMID: [15125480](#)).
- 24 Rigopoulou EI, Davies ET, Pares A, Zachou K, Liaskos C, Bogdanos DP, Rodes J, Dalekos GN, Vergani D: Prevalence and clinical significance of isotype specific antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis. *Gut* (2005); 54(4): 528 - 532 (PMID: [1575353](#)).
- 25 Saito H, Takahashi A, Abe K, Okai K, Katsushima F, Monoe K, Kanno Y, Ohira H: Autoantibodies by line immunoassay in patients with primary biliary cirrhosis. *Fukushima J Med Sci* (2012) 58(2): 107 - 116 (PMID: [23237866](#)).
- 26 Wichmann I, Montes-Cano MA, Respaldiza N, Alvarez A, Walter K, Franco E, Sanchez-Roman J, Núñez-Roldán A: Clinical significance of anti-multiple nuclear dots/Sp100 autoantibodies. *Scand J Gastroenterol* (2003); 38(9): 996 - 999 (PMID: [14531539](#)).
- 27 Vermeersch P, Bossuyt X: Prevalence and clinical significance of rare antinuclear antibody patterns: *Autoimmun Rev* (2013); 12(10): 998 - 1.003 (PMID: [23583982](#)).



Nuclear dots-Autoantikörper

28 Züchner D, Sternsdorf T, Szostecki C, Heathcote EJ, Cauch-Dudek K, Will H: Prevalence, kinetics, and therapeutic modulation of autoantibodies against Sp100 and promyelocytic leukemia protein in a large cohort of patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* (1997); 26(5): 1.123 - 1.130 (PMID: [9362351](#)).

Literatur

Janka C, Selmi C, Gershwin ME, Will H, Sternsdorf T: Small ubiquitin-related modifiers: A novel and independent class of autoantigens in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* (2005); 41(3): 609 - 616 (PMID: [15726652](#)).

Lamond AI, Earnshaw WC: Structure and function in the nucleus. *Science* (1998); 280(5363): 547 - 553 (PMID: [9554838](#)).

Maul GG, Negorev D, Bell P, Ishov AM: Review: properties and assembly mechanisms of ND10, PML bodies, or PODs. *J Struct Biol* (2000); 129(2-3): 278 - 287 (PMID: [10806078](#)).

Schul W, de Jong L, van Driel R: Nuclear neighbours: the spatial and functional organization of genes and nuclear domains. *J Cell Biochem* (1998); 70(2): 159 - 171 (PMID: [9671222](#)).

Singer RH, Green MR: Compartmentalization of eukaryotic gene expression: causes and effects. *Cell* (1997); 91(3): 291 - 294 (PMID: [9363936](#)).

Spector DL: Nuclear organization of pre-mRNA processing. *Curr Opin Cell Biol* (1993); 5(3): 442 - 447 (PMID: [8352961](#)).

Sternsdorf T, Guldner HH, Szostecki C, Grötzinger T, Will H: Two nuclear dot-associated proteins, PML and Sp100, are often co-autoimmunogenic in patients with primary biliary cirrhosis. *Scand J Immunol* (1995); 42(2): 257 - 268 (PMID: [7631159](#)).

Szostecki C, Krippner H, Penner E, Bautz FA: Autoimmune sera recognize a 100 kD nuclear protein antigen (sp-100). *Clin Exp Immunol* (1987); 68(1): 108 - 116 (PMID: [3308206](#)).