



Nucleosomen-Autoantikörper

Siehe auch

► [Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber](#)

Immunpathologie

Das zuerst beschriebene LE-Zellphänomen HOLMAN und KUNKEL 1957 geht auf die Wirkung von Nucleosomen Antikörpern zurück. Nucleosomen konnten das Phänomen inhibieren, nicht aber DNA oder Histone. Die Bildung der Nucleosomen-Antikörper geht der Bildung der anderen nukleären Antikörper DNA-Histone voraus. Anti-Nucleosomen AK finden sich in 84 - 88 % der LE-Patienten. Nucleosomen bestehen aus Paaren der Histone H2A, H2B, H3 und H4, die das Histonoctamer bilden, um das sich in zwei Windungen 146 Basen der DNA schlingt. Histone H1 interagiert mit dem Nucleosom und zusammen mit DNA verbindet es benachbarte Nucleosomen. Die Core-Histone sind Polypeptide mit Molekulargewichten zwischen 11 und 15 kDa. Basische Reste am N-Terminus und somit auf der Außenseite der Nucleosomen gelegen, zeigen starke positive Ladungen und binden mit der negativ geladenen DNA. Ebenfalls in Nucleosomen vorhanden sind die HMG-Proteine.

Verschiedene Präparationen werden für Elisass verwendet. (H2A-H2B)-DNA kann für Screening Tests als Ersatz für Gesamtnucleosomen verwendet werden. LE-Antikörper erkennen den H2A-H2B-DNA-Komplex.

Nucleosomenantikörper werden solche genannt, die exklusiv oder vorwiegend gegen nucleosomale Epitope oder Subnucleosomale Komplexe gerichtet sind, die aus Histonen und DNA bestehen. Sie zeigen nur eine geringe Affinität gegen die einzelnen Bestandteile wie DNA oder Histone. Eine Ursache wird in einer veränderten Apoptose bei LE-Patienten vermutet, bei der Nucleosomen freigesetzt und nicht phagozytiert werden.

Nucleosomen können als polyklonale B-Zell-Aktivatoren fungieren, was für die Initialphase der Erkrankung relevant sein kann. Noch wichtiger scheint zu sein, dass der LE ein Antigengetriebener Krankheitsprozess ist, dass Nucleosomen als Autoantigene fungieren, die von pathologischen autoreaktiven Helferzellen erkannt werden. Sie führen dann zur Produktion nicht nur von Nucleosomen-AK durch syngene B-Zellen, sondern induzieren dann auch die Bildung von Antikörpern gegen DNA und Histone. Antinucleosomen AK erscheinen vor DNA und Histonen-AK. Antikörper des Menschen können an Nucleosomen und an apoptotischen Zellen binden.

Die Spezifität des Antikörpers, der an die Nucleosomen bindet, ist bestimmend für das nephritogene Potential des Komplexes. Bindung von anti-Nucleosomen-AK oder Anti-DNA an Nucleosomen führt zu einer Verminderung der negativen Ladung des Komplexes, Verschiebung des Komplexes zu einer kationischen Ladung, die es dem Komplex ermöglicht mit dem negativen anionischen Heparansulfat der GBM zu reagieren und fest zu binden. Histone-AK können einen gegenseitigen Effekt haben, und das nephritogene Potential senken.

Selten Glomerulonephritis bei Histone-AK. bei medikamentöser Induzierung LE. Antinucleosomen AK haben vermehrt kationische Reste in den CDR3, wie auch DNA-AK und eine Vermehrung anionischer Reste in CDR2 (wie auch Histone-AK), daher Antigen-spezifitäten für sowohl anionische DNA und kationische Histoepitope. T-Zell-abhängige Assays entdecken auch Histone- und DNA- Antikörper, daher ist eine Absorption des Patientenserums notwendig. Es gibt noch keine Routine-fähigen Assays. Der Anstieg bei Exacerbationen wurde nicht viel untersucht und es gibt widersprüchliche Ergebnisse. Entwicklung verlässlicher Assays notwendig und wünschenswert wegen der möglichen pathogenetischen Relevanz der AK. Wenn Nucleosomen die treibende Kraft bei LE sind, dürften Assays zum Nachweis von Nucleosomen Antikörpern klinisch von größerer Bedeutung für das Monitoring sein als ds-DNA-Antikörper.

Nachweismethoden Zum Nachweis der Antikörper im Serum oder Plasma kann u. a. der Elisa eingesetzt werden.