



Ribosomen-Autoantikörper

Indikationen

- ▶ Spezifischer Marker-Autoantikörper für SLE. Korrelation von P-Protein- und Sm- oder ds-DNA-Autoantikörpern, 20 % der anti-Sm positiven Patienten besitzen auch Ribosomen-Autoantikörper. Im Hinblick auf die widersprüchlichen Ergebnisse bleibt die diagnostische Bedeutung dieser Antikörper für den neuropsychiatrischen SLE noch strittig.
- ▶ Hepatitis, autoimmune (Kasuistik).

Siehe auch

- ▶ Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber

Immunpathologie

Ribosomen sind aus Proteinen und Ribonukleinsäuren (RNA) aufgebaute, komplexe makromolekulare Strukturen. Ihre Hauptfunktion besteht in der Translation der messenger RNA (mRNA) in Proteine. Die Translation ist ein repetitiver katalytischer Elongations-Prozess, bei dem einzelne Aminosäuren der sich verlängernden Peptidkette sequenziell angefügt werden. Die Ribosomen der Mammalia (M_r 4,2 x 10³ kDa) sind aus einer 40S- und einer größeren 60S-Untereinheit aufgebaut. Die 40S-Untereinheit, die aus einer 18S-RNA (1.874 Basen) und mindestens 33 verschiedenen basischen Proteinen besteht, bindet zuerst die mRNA und assoziiert dann mit der 60S-Untereinheit. In der komplexeren 60S-Untereinheit finden sich 3 verschiedene ribosomale RNA- (rRNA)-Spezies, die 28S rRNA (4.718 Basen), die 5,8S rRNA (160 Basen) und die 5S rRNA (120 Basen). Sie enthält ferner etwa 46 verschiedene basische Proteine sowie die drei Alanin-reichen sauren Phosphoproteine P0 (38 kDa), P1 (19 kDa) und P2 (17 kDa). Ribosomen-Proteine werden je nach ihrer Zugehörigkeit entweder zu der kleinen (small) oder der großen (large) Untereinheit mit S oder L und zusätzlich mit einem numerischen Suffix bezeichnet, ausgenommen die Phosphoproteine P0, P1, P2.

Die Phosphoproteine (P-Proteine) bilden einen pentameren Komplex (P1₂, P2₂, P0), der am Stiel des Ribosoms in einer gut akzessiblen Region gelegen ist. Er ist mit der GTPase-Domäne der 60S-Untereinheit assoziiert. Die Funktionsfähigkeit dieser Domäne ist für die Interaktion mit den Elongationsfaktoren EF-1 α und EF-2 und damit für die Proteinsynthese von Bedeutung. Antikörper gegen die Phosphoproteine können die mRNA-Translation und Proteinsynthese z. B. einer Globinkette vollständig inhibieren.

Menschliche Ribosomen-Autoantikörper richten sich gegen verschiedene Ribosomen-Proteine sowie auch gegen ribosomale RNA. Sie verhalten sich damit ähnlich wie die mit Nukleosomen oder Spleißosomen reagierenden Autoantikörper. Am häufigsten finden sich Antikörper, die gegen ein gemeinsames, im hochkonservierten C-Terminus von P0, P1 und P2 gelegenes Epitop gerichtet sind. Es handelt sich hierbei um ein lineares Epitop im Bereich der 11 C-terminalen Aminosäuren der P-Proteine. Daneben scheinen auch Antikörper gegen Konformationsepitope der P-Proteine vorzukommen. P-Protein-Antikörper können mit SmB/B' und SmD-Proteinen kreuzreagieren. Ein von P-Protein-Antikörpern erkanntes B-Zell-Epitop wurde auf humanen Neuroblastomzellen und Fibroblasten gefunden. Die Antikörper können ferner an Membranen von Endothelzellen binden, Kreuzreaktionen mit Membranproteinen von T-Lymphozyten wurden ebenfalls beschrieben (anti-Lymphozyten-Antikörper bei SLE). Die Antikörper-Isotypen sind IgG (IgG₁, IgG₂), IgM, selten IgA. Im Liquor sind die Antikörperspiegel signifikant niedriger als im Serum.

Seltener Ribosomen-Antikörper richten sich gegen die Ribosomen-Proteine L12 (60S-GTPase), L5 / S5, S10, ein mit Ja bezeichnetes Antigen sowie gegen die 28S RNA.

Die pathogenetische Bedeutung der P-Protein-Autoantikörper ist unbekannt. Die Antikörper finden sich häufiger bei Patienten mit frühem SLE als bei solchen, bei denen die Krankheit erst in höherem Lebensalter beginnt. Es scheinen Korrelationen zwischen dem Anti-



Ribosomen-Autoantikörper

körper-Titer und der Aktivität einer Lupusnephritis zu bestehen. Auch bei Lupus-Hepatitis wurden die P-Protein-Autoantikörper gehäuft angetroffen.

Vorkommen

Systemischer Lupus erythematoses (Kaukasier 12 - 20 %, häufiger, bis 40 %, in aktiven Stadien der Erkrankung, Chinesen, Ost-Asiaten 36 %), Lupus-Hepatitis bei SLE (100 %).

Mehrfach wurde die Assoziation von P-Protein-Autoantikörpern und neuropsychiatrischem Lupus erythematoses beschrieben. In der ersten diesbezüglichen Mitteilung fanden sich Ribosomen-Autoantikörper bei 90 % (18 von 20) der Patienten mit Lupus-Psychose, nicht dagegen bei Patienten mit SLE ohne neurologische Beteiligung. Ein Anstieg der Antikörpertiter fand sich in aktiven Stadien mit psychiatrischen Manifestationen. Die Resultate wurden durch eine andere prospektive Studie bestätigt. Auch in einer weiteren Studie waren Lupus-Psychosen gehäuft mit P-Protein-Autoantikörpern assoziiert. Andere Untersucher konnten allerdings die Assoziation von Ribosomen-Autoantikörpern mit einem neuropsychiatrischen SLE nicht bestätigen. Die Gründe für die divergierenden Ergebnisse sind zum einen in den unterschiedlichen Kriterien zu suchen, die der Diagnose von Psychose und Depression zugrunde gelegt wurden, zum anderen in der unterschiedlichen Spezifität und Sensitivität der Testverfahren, in dem unterschiedlichen Zeitpunkt der Analysen bezogen auf die klinische Symptomatik und das Krankheitsstadium oder in einer Kombination dieser Faktoren. Auch ethnische Gründe wurden für die discrepanten Resultate verantwortlich gemacht. Bei Japanern und malayischen Chinesen besteht eine höhere Prävalenz von P-Protein-Autoantikörpern als bei Patienten anderer ethnischer Herkunft (Chinesen 36 %, Bulgaren 6 %). Allerdings wurden in zwei japanischen Studien, in denen sogar identische Assays mit rekombinanten P0-Fusionsproteinen eingesetzt wurden, wiederum diskrepante Resultate bezüglich der Assoziation von Ribosomen-Antikörpern und neuropsychiatrischen SLE erzielt.

Nachweismethoden

Der Nachweis der Antikörper im Serum, Plasma oder Liquor kann u. a. mittels Westernblot erfolgen.