



## RNA-Polymerase-Autoantikörper

### Immunpathologie

B-Zell-Epitope: RNA-Polymerasen sind > 500 kDa große Multiproteinkomplexe aus 8 bis 14 Untereinheiten mit Molekulargewichten zwischen 10 - 220 kDa, die DNA-codierte Gene in RNA transkribieren. Es finden sich bei Eukaryoten 3 verschiedene RNA-Polymerasen (RNAP). RNAP I (A) transkribiert die ribosomale RNA (rRNA), RNAP II (B) die Vorläufer der mRNA (hnRNA), RNAP III (C) tRNA und andere kleinere RNA-Einheiten. RNAP I findet sich im Nucleolus, RNAP II und III sind im Karyoplasma gelegen. Jedes der drei Enzyme besitzt zwei unterschiedlich große hochmolekulare Einheiten (> 120 kDa), die wahrscheinlich das katalytische Zentrum enthalten, neben kleineren, die zum Teil allen drei RNA-Polymerasen gemeinsam sind.

Die hochmolekularen Einheiten von RNAP I haben Molekulargewichte von 190 kDa und 126 kDa, von RNAP II 220 kDa und 145 kDa, von RNAP III 155 kDa und 138 kDa. RNAP II liegt auch in einer phosphorylierten Form mit einem  $M_r$  von 240 kDa vor. Autoantikörper gegen die hochmolekularen Einheiten aller drei RNAP sind bekannt. Im Serum der Patienten finden sich zumeist Antikörper gegen mehrere der RNAP.

Die Ursache der Antikörperbildung ist nicht bekannt. Auch die pathogene Bedeutung ist noch unklar. Bei Mäusen scheinen Autoantikörper in Immunkomplexen (Glomerulonephritis) gehäuft aufzutreten. Die Autoantikörper können *in vitro* die enzymatische Aktivität der RNAP hemmen. Die Autoantikörper persistieren meist in unveränderter Konzentration über lange Beobachtungszeiträume. Es bestehen keine Korrelationen zwischen Antikörperkonzentration und Krankheitsaktivität oder therapeutischen Maßnahmen. Etwa die Hälfte der Antiseren reagieren mit RNAP I und II, 22 % mit allen drei Enzymen, je 11 % mit RNAP I oder RNAP III. Auch HLA-Assoziationen mit DR4, DRB1\*0402 wurden beschrieben.

### Vorkommen

Im europäischen Raum finden sich die Antikörper zumeist bei Patienten mit diffuser systemischer Sklerose (22 %), wesentlich seltener bei der limitierten Form (2 %). Frauen sind wesentlich häufiger betroffen als Männer. Es besteht das Risiko der Entwicklung einer diffusen Sklerodermie mit Beteiligung multipler Organe wie Ösophagus, Lunge, Myositis und Nieren. Im europäischen Raum sind die Antikörper selten bei systemischem Lupus erythematodes und Mischkollagenose gefunden worden. Bei Japanern und Afro-Amerikanern fanden sich Antikörper gegen RNAP I/II auch assoziiert mit anti-Topoisomerase I. Bei Angehörigen der kaukasischen Rasse wurde diese Assoziation nicht beobachtet. Bei Europäern schließt die Anwesenheit eines anti-RNAP andere Sklerodermie-assoziierte Antikörper in der Regel aus. Die unterschiedliche Erkennung der Antigene RNAP I-III wird stark vom ethnischen Hintergrund beeinflusst. Allgemein gilt jedoch, dass bei Anwesenheit von RNAP-Antikörpern gleich welcher Spezifität die Patienten eine diffuse kutane Sklerodermie mit Organbeteiligung entwickeln.