



Sialosylparaglobosid-Autoantikörper (anti-LM1)

- Synonyma** Sialosylneolactotetraosylceramid
- Homologe** **Hex-LM1** (Sialosyllactosaminylparaglobosid)
- Indikationen**
- ▶ Guillain-Barré-Syndrom
 - ▶ Miller-Fisher-Syndrom
 - ▶ Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuritis (CIDP)
 - ▶ anti-MAG negative Neuropathien bei monoclonalen Gammopathien
- Siehe auch**
- ▶ [Autoantikörper bei peripheren Neuropathien](#)

Antigene

LM1 zählt zu den Glykosphingolipiden (GSL), die aus einem hydrophoben, in der Zellmembran gelegenen Ceramid- und einem glykosidisch gebundenen, auf der Außenseite der Zellmembran exprimierten, Kohlenhydrat-Anteil bestehen (Abbildung 1). Glykosphingolipide sind an der Zell-Adhäsion an Strukturen der extrazellulären Matrix beteiligt, fungieren als Rezeptoren für Mikroorganismen und Toxine, vermitteln Zell-Zell- und Zell-Substrat-Interaktionen und modulieren Prozesse der Signaltransduktion (Glykosynapse; Hakamori 2003). Ihre auf der Außenseite der Zellmembran gelegenen Kohlenhydratketten bilden die immunreaktiven Epitope, die aufgrund ihrer exponierten Lage für zirkulierende Autoantikörper akzessibel sind. Der Aufbau ihrer Carbohydratketten aus einer begrenzten, repetitiven Anzahl von Carbohydratresten (Abbildung 1) ist die Ursache der vielfältigen immunologischen Kreuzreaktionen dieser Autoantikörper mit den verschiedenen Glykosphingolipiden.

Vorkommen **Tabelle 1** Krankheitsassoziationen von LM1-Autoantikörpern

Krankheitsbilder		Autoren
Guillain-Barré-Syndrom	12,5 % 22 % 5 % vorwiegend IgG3	Kuwahara et al. 2011 Harukawa et al. 2002 Susuki et al. 2002 Yakow et al. 1999 Ilyas et al. 2001
Akute axonale Motorneuropathie (AMAN)	26 %	Susuki et al. 2002
Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuritis (CIDP)	3 % 8 % LM1/GM1/GD1b-Komplexe 3 %	Kuwahara et al. 2013 Kuwahara et al. 2011 Yakow et al. 1999
Miller-Fisher-Syndrom	20 % 4 %	Harukawa et al. 2002 Yakow et al. 1999
Motorneuropathie	2 %	Harukawa et al. 2002
Craniale Neuropathien		Kunishige et al. 2004
Akute inflammatorische demyelinisierende Neuropathie (AIDP)	5 %	Susuki et al. 2002
Paraproteinämische Neuropathie	IgA-Gammopathie	Farrer et al. 1996
Gesunde	7 %	Harukawa et al. 2002



Sialosylparaglobosid-Autoantikörper (anti-LM1)

Das Myelin der peripheren Nerven ist reich an Lactotetraose- und Lactohexaose-Gangliosiden wie LM1 und Hex-LM1 sowie an Sulfoglucuronylglycosphingolipiden wie SGPG und SGLPG (siehe auch [SGPG-Autoantikörper](#)). LM1 ist eines der Hauptganglioside des Myelins peripherer Nerven. Durch die Substitution der Sialinsäure in der terminalen Saccharidketten von LM1 und Hex-LM1 (Sialosyllactosaminylparaglobosid) durch eine 3-sulfatierte Glucuronsäure entstehen das Sulfoglucuronylparaglobosid (SGPG) und Sulfuronyllactosaminylparaglobosid (SGLPG).

Autoantikörper

LM1 sowie auch Hex-LM1 wurden als Zielantigene von Autoantikörpern bei akuten und chronischen Autoimmunneuropathien identifiziert (Tabelle 1). Antikörper gegen LM1 ließen sich bei Meerschweinchen durch Immunisierung mit LM1 induzieren. Es fanden sich, selbst bei hohem Antikörpertiter, jedoch nur schwach ausgeprägte histologische Anzeichen einer Neuropathie ohne Demyelinisierungs- oder Entzündungszeichen (Gu et al. 2012).

Nachweismethoden

Gebräuchliche Methoden zum Nachweis von Autoantikörpern gegen LM1 und andere GSL-Antigene im Serum sind ELISA oder HPTLC-Immunostaining.

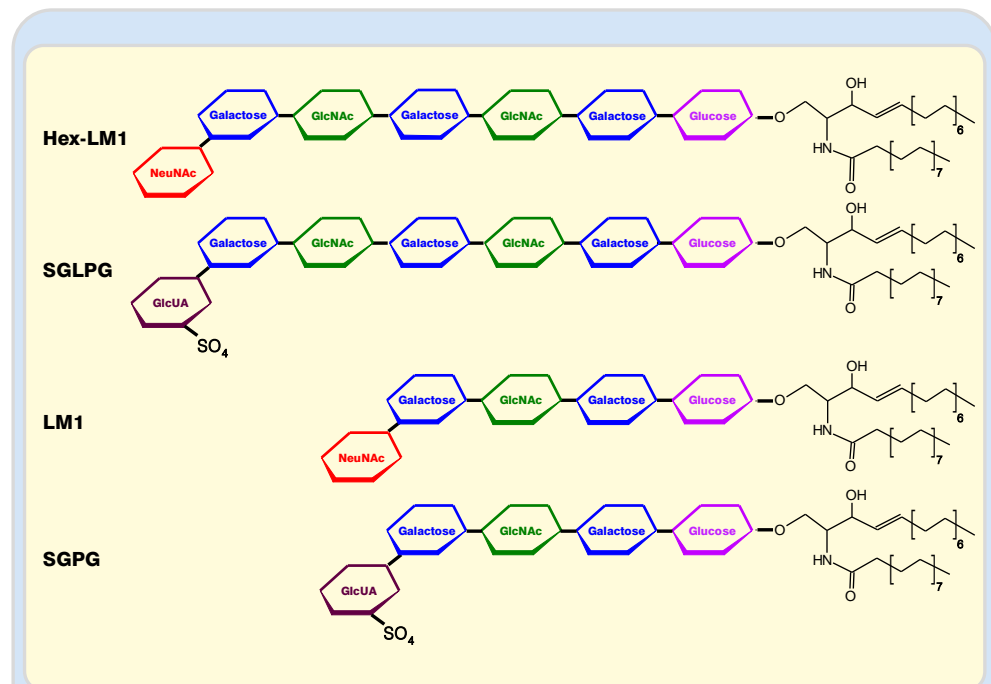
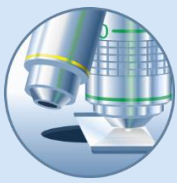


Abbildung 1 Aufbau der sauren Glycosphingolipide Hex-LM1, SGLPG, LM1 und SGPG aus hydrophobem Ceramid- und hydrophilem Carbohydratanteil. Ceramide bestehen aus Sphingosin und Fettsäure.

Generell werden bei den Glycosphingolipiden neutrale (Cerebroside) und saure Formen unterschieden, von denen sich die Letzteren nochmals durch den Ladungsträger unterscheiden. In den Gangliosiden finden sich Sialinsäuren, Sulfatide besitzen eine Sulfatgruppe.

Hex-LM1	Sialosyllactosaminylparaglobosid (Gangliosid)
LM1	Sialosylparaglobosid (Gangliosid)
SGLPG	Sulfuronyllactosaminylparaglobosid (Sulfatid, Sulfoglycosphingolipid)
SGPG	Sulfoglucuronylparaglobosid (Sulfatid, Sulfoglycosphingolipid)
GlcNAc	N-Acetylglucosamin
NeuNAc	N-Acetylneuraminsäure (N-Acetylsialinsäure)
GlcUA	Glucuronsäure



Sialosylparaglobosid-Autoantikörper (anti-LM1)

Literatur

Farrer RG, Dalakas MC, Quarles RH: Multiple antibodies to nerve glycoconjugates in a patient with neuropathy and monoclonal IgA gammopathy. *J Neuroimmunol* (1996); 66(1-2): 71 - 76 (PMID: [8964916](#)).

Gu Y, Chen ZW, Siegel A, Koshy R, Ramirez C, Raabe TD, Devries GH, Ilyas AA: Analysis of humoral immune responses to LM1 ganglioside in guinea pigs. *J Neuroimmunol* (2012); 246(1-2): 58 - 64 (PMID: [22464399](#)).

Hakomori S. Structure, organization, and function of glycosphingolipids in membrane. *Curr Opin Hematol* (2003); 10(1): 16 - 24 (PMID: [12483107](#)).

Harukawa H, Utsumi H, Asano A, Yoshino H: Anti-LM1 antibodies in the sera of patients with Guillain-Barré syndrome, Miller Fisher syndrome, and motor neuron disease. *J Peripher Nerv Syst* (2002); 7(1): 54 - 58 (PMID: [11939352](#)).

Ilyas AA, Chen ZW, Cook SD, Mithen FA, Singhal BS: Immunoglobulin G subclass distribution of autoantibodies to gangliosides in patients with Guillain-Barre syndrome. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* (2001); 109(1-2): 115 - 123 (PMID: [11458979](#)).

Ilyas AA, Willison HJ, Quarles RH, Jungalwala FB, Cornblath DR, Trapp BD, Griffin DE, Griffin JW, McKhann GM: Serum antibodies to gangliosides in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* (1988); 23(5): 440 - 447 (PMID: [3133978](#)).

Kuwahara M, Suzuki H, Samukawa M, Hamada Y, Takada K, Kusunoki S: Clinical features of CIDP with LM1-associated antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (2013); 84(5): 573 - 575 (PMID: [23138763](#)).

Kuwahara M, Suzuki S, Takada K, Kusunoki S: Antibodies to LM1 and LM1-containing ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neuroimmunol* (2011); 239(1-2): 87 - 90 (PMID: [21914557](#)).

Shahrizaila N, Kokubun N, Sawai S, Umapathi T, Chan YC, Kuwabara S, Hirata K, Yuki N: Antibodies to single glycolipids and glycolipid complexes in Guillain-Barré syndrome subtypes. *Neurology* (2014); 83(2): 118 - 124 (PMID: [24920848](#)).

Susuki K, Yuki N, Hirata K, Kuwabara S: Fine specificities of anti-LM1 IgG antibodies in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci* (2002); 195(2): 145 - 148 (PMID: [11897245](#)).

Yako K, Kusunoki S, Kanazawa I: Serum antibody against a peripheral nerve myelin ganglioside, LM1, in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Sci* (1999); 168(2): 85 - 89 (PMID: [10526188](#)).