



## Th/To-Autoantikörper

- Synonyma** RNase MRP, RNase P
- Indikationen** ▶ V. a. Sklerodermie (limitierte Form, Akrosklerodermie)
- Siehe auch** ▶ Autoantikörper bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen  
▶ Autoantikörper bei Sklerodermie und CREST-Syndrom

**Immunpathologie** Komponente der 7-2 / MRP Ribonukleoproteine (RNP) in den granulären Regionen des Nukleolus. In geringer Menge (< 1 %) in den Mitochondrien. 7-2 / MRP-RNP ist eine Endoribonuklease zur sequenzspezifischen Hydrolyse von RNA. Antikörper-positive Seren präzipitieren auch RNase P (8-2 RNP), eine zytoplasmatische Endoribonuklease die an der prä-tRNA reife 5'-Termini generiert.

Autoantikörper gegen die RNase MRP / RNase P reagieren mit verschiedenen Ribonuklease P-Proteinen (Rp) der Untereinheiten p14 (Rpp14; M<sub>r</sub> 13,6 kDa; Chromosom 3p21.1), p20 (Rpp20; M<sub>r</sub> 15,6 kDa; Chromosom 7q22), p21 (Rpp21; M<sub>r</sub> 17,6 kDa; Chromosom 6p21.32), p25 (Rpp25; M<sub>r</sub> 20,6 kDa; Chromosom 15q23), p30 (Rpp30; M<sub>r</sub> 29,3 kDa; Chromosom 10q23.31), p38 (Rpp38; M<sub>r</sub> 31,8 kDa; Chromosom 10p13), p40 (Rpp40; M<sub>r</sub> 34,6 kDa; Chromosom 6p25.1), hPop1 (M<sub>r</sub> 114,7 kDa; Chromosom 8q22.1), hPop4 (M<sub>r</sub> 25,4 kDa; Chromosom 19q11), hPop5 (M<sub>r</sub> 18,8 kDa; Chromosom 12q24.31). Mit hPop werden humane (h) Gene bezeichnet, die den bei *S. cerevisiae* beschriebenen POP-Genen (= processing of precursor RNAs) homolog sind.

Die etwas verwirrende Nomenklatur dieser Autoantikörper ist historisch bedingt. Bei einem Patienten mit systemischem Lupus erythematoses wurden Antikörper nachgewiesen, die 7-2 RNA präzipitierten. Die Antikörperspezifität wurde nach den Initialen des Patientennamens Th bezeichnet. Unabhängig davon konnten bei einem Patienten mit systemischer Sklerodermie Antikörper nachgewiesen werden, die 7-2 und 8-2 RNA präzipitierten (RNA-Moleküle, die in der Gegend der 7S RNA oder 8S RNA wandern, wurden mit 7-1, 7-2, 7-3 oder 8-2 RNA bezeichnet). Sie wurden ebenfalls nach den Initialen des Namens mit To bezeichnet. Die präzipitierte 7-2 RNA war mit der RNA eines Mitochondrien-RNA verarbeitenden Enzyms (MRP-RNA) identisch. Das Enzym ist die RNase MRP (MRP = mitochondrial RNA processing), ein großer Protein-RNA-Komplex, der im Zytoplasma die Primer-RNA für die Erstellung von Kopien der mitochondrialen DNA verarbeitet. Der überwiegende Anteil des Enzyms liegt aber im Nukleolus und dient dort der Verarbeitung der prä-rRNA. Es konnte weiter gezeigt werden, dass Seren mit anti-Th/To-Aktivität auch H1-RNA, eine 8-2 RNA präzipitieren, einen Bestandteil der humanen RNase P, die prä-tRNA-Moleküle zu reifer tRNA hydrolysiert indem sie die 5'-Vorläufersequenzen entfernt. Nachfolgende Untersuchungen zeigten, dass es sich bei Th und To um Antikörper der gleichen Spezifität handelte, die mit einem Peptid von 40 kDa reagierten (anti-Th40).

Die beiden Ribonukleoproteinpartikel RNase P und RNase MRP sind sich in mehrfacher Hinsicht ähnlich. Beide RNP-Komplexe sind sequenzspezifische Endonukleasen, die RNA-Moleküle mit einer ähnlichen käfigartigen Struktur und wahrscheinlich zehn identische assoziierte Peptide (hPop1, hPop5, Rpp14, Rpp20, Rpp21, Rpp25, Rpp29/hPop4, Rpp30, Rpp38 und Rpp40) enthalten. Letzteres erklärt die Präzipitation verschiedener RNA-Moleküle durch die gleichen Antikörper. Beide RNP-Komplexe finden sich vorwiegend im Nukleolus gelegen. Das Th40-Autoantigen ist mit dem Rpp38-Polypeptid identisch.

Inzwischen konnte gezeigt werden, dass auch gegen die meisten anderen der 10 Polypeptide in unterschiedlichem Maße Autoantikörper gebildet werden. Auch wenn nahezu alle anti-Th/To-positiven Seren das Rpp38 (Th40)-Antigen präzipitieren, enthalten dennoch nicht alle der Seren Antikörper der Spezifität anti-Rpp38. Die Kopräzipitation von Rpp38 erfolgt dann durch Anti-



## Th/To-Autoantikörper

körper, die mit den anderen Peptiden der RNase P / RNase MRP-Komplexe reagieren und so den relativ stabilen Komplex insgesamt präzipitieren. Nahezu alle anti-Th-/To-positiven Seren reagieren mit hPop1 und Rpp38, etwa die Hälfte erkennt Rpp30, hPop5 und Rpp14. Eine geringere Anzahl reagiert mit Rpp40, hPop4 und Rpp21.

### Vorkommen

Die Antikörper wurden vor allem bei Patienten mit Sklerodermie (4 - 13 %) beschrieben. In einer Studie ließen sie sich bei 8,4 % der Patienten mit Akrosklerodermie (limitierte Sklerodermie), bei 0,7 % mit systemischer Sklerodermie aber nicht bei Sklerodermie-Überlappungssyndromen nachweisen. Auch bei primärem Raynaudphänomen können sie auftreten.

### Nachweismethoden

Zum Nachweis der Antikörper im Serum oder Plasma können u. a. Westernblot, Radioimmunopräzipitation oder Autoradiographie eingesetzt werden.

### Literatur

Mahler M, Fritzer MJ, Satoh M: Autoantibodies to the mitochondrial RNA processing (MRP) complex also known as Th/To autoantigen. *Autoimmun Rev* (2014); doi: 10.1016/j.autrev.2014.11.007 (PMID: [25462581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25462581/)).