

ANTIMITOCHONDRIÁLNÍ PROTILÁTKY

AUTOPROTILÁTKA

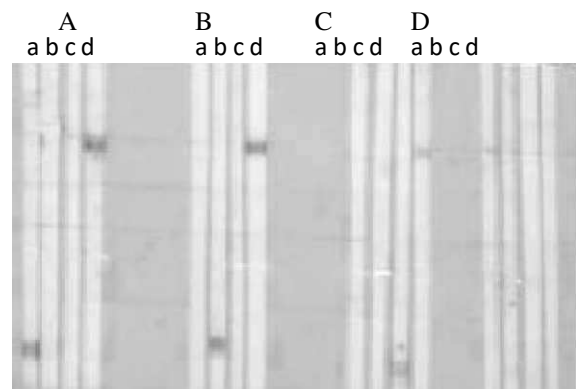
Dodnes bylo popsáno devět podtypů antimitochondriálních protilátek (AMA): 4 souvisejí s primární biliární cirhózou (PBC): M2, M4, M8 a M9. Ostatní typy jsou zjišťovány v sérech pacientů se širokým spektrem podmínek: protilátky M1 a M7 jsou spojeny s infekčními chorobami jako např. syfilis nebo myokarditida, protilátky M3 a M6 byly zjištěny u alergií na léky a protilátky M5 se příležitostně objevují u některých typů kolagenových poruch.

Reaktivita AMA u pacientů s PBC většinou souvisí s imunoglobulinem (Ig) M, IgA a IgG4. K izotypům, které reagují s mitochondriálními autoantigeny¹, patří rovněž podtřídy IgG1, IgG2 a IgG3. Ačkoli nebyla zjištěna žádná přímá souvislost mezi koncentrací AMA a statem či prognózou choroby, předpokládá se, že tyto protilátky hrají určitou roli v patogenezi PBC, i když okolnosti jsou dosud nejisté.

CÍLOVÉ ANTIGENY

Třemi hlavními autoantigeny u PBC jsou podjednotka E2 pyruvátdehydrogenázy (dihydroliipoamid acetyltransferáza neboli PDH-E2), podjednotka E2 komplexu 2-ketoglutarát dehydrogenázy (BCOADC-E2) a podjednotka E2 komplexu 2-oxoglutarát dehydrogenázy (OGDC-E2) v mitochondriální membráně. Protilátky, které s nimi reagují, jsou známy jako M2.

Antigeny M1 a M7 jsou kardiolipin a sarkosinát dehydrogenáza v tomto pořadí. Antigen M4 je sulfid oxidáza, enzym mezimembránového prostoru mitochondrií, a antigen M9 je cytoplazmatický enzym známý jako glykogen fosforyláza. Antigen M8 je ko-purifikován s vnější mitochondriální membránou.²



Obrázek 1. Rekombinantní bílkovinná-imunoreaktivní séra. Tři pozitivní anti-M2 séra (A, B, C) a negativní anti-M2 sérum (D) reagují s rekombinantními bílkovinami BCOADC-E2 (a), PDH-E2 (b), OGDC-E2 (c) a BPO, trimerem autoantigenem M2 (d), separovaným elektroforézou SDS-PAGE. Převzato z Jiang, 2003.³

KLINICKÝ VÝZNAM

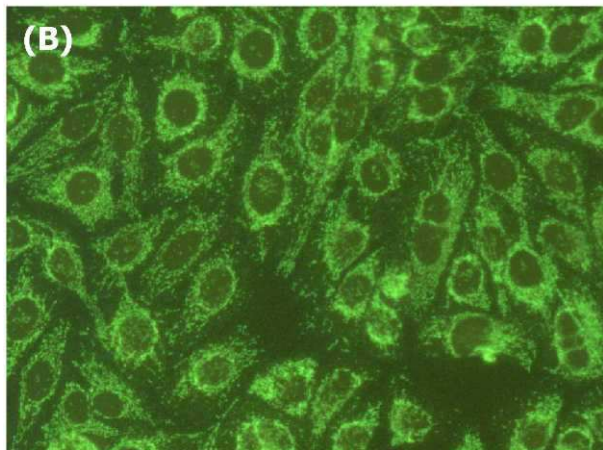
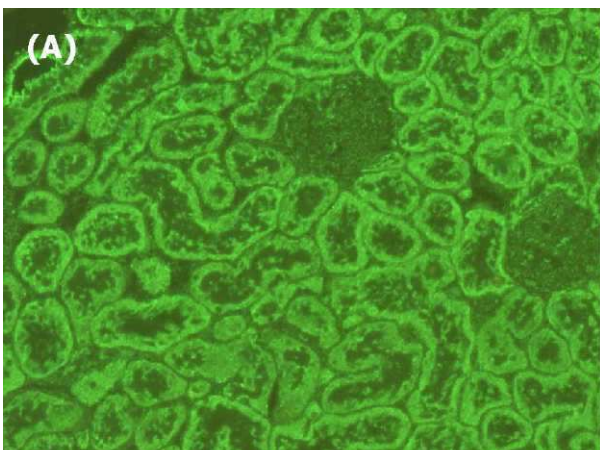
AMA jsou přítomné v séru 90 až 95% pacientů s primární biliární cirhózou (PBC) a jsou tedy jedním z nejdůležitějších diagnostických kritérií této choroby.⁴

Autoprotilátky anti-M2, anti-M4, anti-M8 a anti-M9 sice souvisejí s PBC, ale pouze autoprotilátky anti-M2 jsou pro PBC specifické. Protilátky anti-M2 mohou být zjištěny roky, ba dokonce desítky let před objevením klinických a histologických příznaků choroby.

Protilátky anti-M9 mohou být přítomné za nepřítomnosti protilátek anti-M2, přičemž protilátky anti-M4 a anti-M8 se vždy objevují v souvislosti s anti-M2.

METODY ANALÝZY

V mnoha klinických laboratořích, které provádějí rutinní testy, se nepřímá imunofluorescenční analýza (IFA) používá pro analýzu AMA, zejména z důvodu její technologické jednoduchosti a účinnosti. Antimitochondriální protilátky lze rovněž zjišťovat citlivějšími technikami, jako např. enzymovou imunisorbentní analýzou (ELISA) nebo elektroforézou v polyakrylamidovém gelu v přítomnosti dodecylsírany sodného (SDS-PAGE) ve spojení s imunodetekcí v nitrocelulóзовých membránách (immunoblotting).



Obrázek 2. (A) Nepřímá imunofluorescence ledvin křesy: granulární fluorescence mitochondrií v cytoplazmě buněk ledvinových kanálků. (B) Nepřímá imunofluorescence buněčné kultury HEp2: hrubá skvrnitost omezená na oblast cytoplazmy sousedící s jadernou membránou.

ODKAZY

1. Mattalia A, Quaranta S, Leung PS, Bauducci M, Van de Water J, Calvo PL, Danielle F, Rizzetto M, Ansari A, Coppel RL, Rosina F, Gershwin ME. Characterization of antimitochondrial antibodies in health adults. *Hepatology* 1998;27(3):656-61.
2. Berg PA, Klein R. Antimitochondrial antibodies in primary biliary cirrhosis and other disorders: definition and clinical relevance. *Dig Dis*. 1992;10(2):85-101. Erratum in: *Dig Dis* 1992;10(4):248.
3. Jiang XH, Zhong RQ, Yu SQ, Hu Y, Li WW, Kong XT. Construction and expression of a humanized M2 autoantigen trimer and its application in the diagnosis of primary biliary cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2003;9 (6):1352-5.
4. Tanaka A, Miyakawa H, Luketic VA, Kaplan M, Storch WB, Gershwin ME. The diagnostic value of anti-mitochondrial antibodies, especially in primary biliary cirrhosis. *Cell Mol Biol* 2002;48(3):295-9.

BioED

BioSystems Educational Department

Vědění je smyslem našeho života



Costa Brava 30, 08030 Barcelona (Španělsko) Tel. +34-93 311 00 00 Fax +34-93 346 77 99
e-mail: biosystems@biosystems.es www.biosystems-sa.com