



## AMPA<sub>3</sub> Rezeptor-Autoantikörper (iGluR<sub>3</sub>)

<b>Akronym</b>	(AMPA: $\alpha$ - <b>a</b> mino-3-hydroxy-5- <b>m</b> ethyl-4-isoxazole <b>p</b> ropionic <b>a</b> cid)
<b>Synonyma</b>	anti-AMPA <sub>3</sub> R, anti-iGluR <sub>3</sub> .  Die Bezeichnung <b>iGluR<sub>3</sub></b> dient zur Abgrenzung der Untereinheit von den metabotropen Glutamatrezeptoren ( <b>mGluR<sub>1-8</sub></b> ), gegen die ebenfalls Autoantikörper gebildet werden können (siehe <u>Tabelle 1: AMPA-Rezeptoren</u> ).
<b>Indikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Epileptiforme Symptome</li><li>▶ Rasmussen-Enzephalitis (fraglich)</li><li>▶ Klinische und diagnostische Relevanz der Autoantikörper begrenzt</li></ul>
<b>Siehe auch</b>	▶ <u>Autoantikörper bei zentralen Neuropathien</u>
<b>Immunpathologie</b>	Die Antikörper reagieren mit der iGluR <sub>3</sub> -Untereinheit (M <sub>r</sub> 101 kDa; Chromosom Xq25-q26) ionotroper (i) Glutamatrezeptoren vom Typ <b>AMPA</b> -Rezeptoren. L-Glutamat ist der wesentliche exzitatorische Transmitter des ZNS dessen postsynaptische Aktionen durch eine Vielzahl unterschiedlicher Rezeptoren vermittelt werden. Glutamat-Rezeptoren sind für die Entwicklung und Funktion des Nervensystems, für Lern- und Gedächtnisprozesse sowie für die synaptische Plastizität und den exzitotoxischen Zelltod von Bedeutung. Sie sind vermutlich auch an pathologischen Prozessen beteiligt, deren Spektrum Krankheitsbilder wie M. Alzheimer, M. Parkinson, M. Huntington, Schizophrenie, Epilepsie, Rasmussen-Enzephalitis und Schlaganfälle umfasst.
<b>Vorkommen</b>	Nach Immunisierung von Kaninchen mit iGluR <sub>3</sub> zeigten die Tiere neben spezifischen Antikörpern auch eine der Rasmussen-Enzephalitis ähnliche Symptomatik. Bei einem Patienten mit Rasmussen-Enzephalitis führte die Entfernung der Antikörper durch Plasmaphorese zu einer passageren Verbesserung der klinischen Symptomatik. Die Rasmussen-Enzephalitis ist eine extrem seltene, in der Kindheit beginnende, stetig progrediente, mit schwersten epileptischen Anfällen (mehrere Anfälle pro Stunde möglich), Hemiplegie, Demenz und entzündlichen Infiltraten einhergehende, streng einseitig lokalisierte Enzephalitis, die zur Atrophie einer Hirnhälfte führt.  Es konnte gezeigt werden, dass Antikörper gegen die im Bereich der aa 372 - 395 gelegenen Epitope als Agonisten des Rezeptors wirken. Bezüglich der pathogenen Eigenschaften der Antikörper wird noch diskutiert, ob eine durch die Antikörper ausgelöste permanente Stimulierung der Rezeptoren exzitotoxische neuronale Schäden (Zelltod) nach sich zieht oder ob eine komplementvermittelte Schädigung des ZNS vorliegt.
<b>Literatur</b>	Solaro C, Mantegazza R, Bacigalupo A, Uccelli A: Intractable myoclonus associated with anti-GluR <sub>3</sub> antibodies after allogeneic bone marrow transplantation. <i>Haematologica</i> (2006); 91(12 Suppl):ECR62 (PMID: <a href="#">17194668</a> ).  Feichtinger M, Wiendl H, Körner E, Holl A, Gruber L, Fazekas F, Schröttner O, Eder H, Ott E: No effect of immunomodulatory therapy in focal epilepsy with positive glutamate receptor type 3-antibodies. <i>Seizure</i> (2006) 15(5): 350 - 354 (PMID: <a href="#">16621617</a> ).  Cohen-Kashi Malina K, Ganor Y, Levite M, Teichberg VI: Autoantibodies against an extracellular peptide of the GluR <sub>3</sub> subtype of AMPA receptors activate both homomeric and heteromeric AMPA receptor channels. <i>Neurochem Res</i> (2006); 31(10):1.181 - 1.190 (PMID: <a href="#">16967334</a> ).  Roubertie A, Boukhaddaoui H, Sieso V, de Saint-Martin A, Lellouch-Tubiana A, Hirsch E, Echenne B, Valmier J: Antigliial cell autoantibodies and childhood epilepsy: a case report. <i>Epilepsia</i> (2005); 46(8): 1.308 - 1.312 (PMID: <a href="#">16060945</a> ).



## AMPA<sub>3</sub> Rezeptor-Autoantikörper (iGluR<sub>3</sub>)

Ganor Y, Goldberg-Stern H, Blank M, Shoenfeld Y, Dobrynina LA, Kalashnikova L, Levite M: Antibodies to glutamate receptor subtype 3 (GluR3) are found in some patients suffering from epilepsy as the main disease, but not in patients whose epilepsy accompanies antiphospholipid syndrome or Sneddon's syndrome. *Autoimmunity* (2005) 38(6): 417 - 424 (PMID: [16278146](#)).

Ganor Y, Goldberg-Stern H, Lerman-Sagie T, Teichberg VI, Levite M: Autoimmune epilepsy: distinct subpopulations of epilepsy patients harbor serum autoantibodies to either glutamate/AMPA receptor GluR3, glutamate/NMDA receptor subunit NR2A or double-stranded DNA. *Epilepsy Res* (2005); 65(1-2): 11 - 22 (PMID: [15978777](#)).

Watson R, Jiang Y, Bermudez I, Houlihan L, Clover L, McKnight K, Cross JH, Hart IK, Roubertie A, Valmier J, Hart Y, Palace J, Beeson D, Vincent A, Lang B: Absence of antibodies to glutamate receptor type 3 (GluR3) in Rasmussen encephalitis. *Neurology* (2004); 63(1): 43 - 50. (PMID: [15249609](#)).

Mantegazza R, Bernasconi P, Baggi F, Spreafico R, Ragona F, Antozzi C, Bernardi G, Granata T: Antibodies against GluR3 peptides are not specific for Rasmussen's encephalitis but are also present in epilepsy patients with severe, early onset disease and intractable seizures. *J Neuroimmunol* (2002) 131(1-2): 179 - 185 (PMID: [12458050](#)).

Wiendl H, Bien CG, Bernasconi P, Fleckenstein B, Elger CE, Dichgans J, Mantegazza R, Melms A. GluR3 antibodies: prevalence in focal epilepsy but no specificity for Rasmussen's encephalitis. *Neurology* (2001) 57(8): 1.511 - 1.514 (PMID: [11673604](#)).

Giometto B, Taraloto B, Graus F: Autoimmunity in paraneoplastic neurological syndromes. *Brain Pathol* (1999); 9(2): 261 - 273 (PMID: [10219744](#)).

Levite M: Autoimmune epilepsy. *Nat Immunol* 2002; 3(6): 500 (PMID: [12032558](#)).

Whitney KD, McNamara JO: GluR3 autoantibodies destroy neural cells in a complement-dependent manner modulated by complement regulatory proteins. *J Neurosci* (2000); 20(19): 7.307 - 7.316 (PMID: [11007888](#)).

Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC, Whisenand T, Cauley K, Crain B, Hughes TE, Heinemann SF, McNamara JO: Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science* (1994); 265(5172): 648 - 651 (PMID: [8036512](#)).

Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC, Whisenand T, Cauley K, Crain B et al: Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science* (1994); 265(5172): 648 - 651.