



Gravin-Autoantikörper

Akronym	AKAP-12
Synonyma	A kinase a nchoring p rotein 12 (AKAP-12), A-kinase anchor protein 250 kDa (AKAP 250), cAMP-dependent protein kinase-anchor protein 250, src-suppressed C kinase substrate (SSeCKS)
Indikationen	▶ Myasthenia gravis
siehe auch	▶ <u>Autoantikörper bei Erkrankungen der neuromuskulären Transmission</u>
Antigen	In früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass eine Spezies, der bei Patienten mit Myasthenia gravis auftretenden Autoantikörper mit einem damals noch unbekanntem zytoplasmatischen Protein von 250 kDa reagierte, das von seinen Erstbeschreibern (Gordon et al. 1992) als Gravin bezeichnet wurde. Folgeuntersuchungen ergaben, dass Gravin ein Ortholog des bei Nagern anzutreffenden SSeCKS darstellt und RII Isoformen der Proteinkinase 11 (PKA11) bindet. Es wurde daher später in A kinase anchoring protei 12 (AKAP-12) umbenannt. Sein Genort liegt auf Chromosom 6q24-25.2. Das Protein (humane Isoform I, 1.782 Aminosäuren, Mr 191,5 kDa) kann in einem supermolekularen Zustand vorliegen. Es wird ubiquitär bei Embryonen und Erwachsenen exprimiert, wobei sich besonders hohe Expressionsraten in den luminalen Zellen des Prostataepithels, den Mesangiumzellen und Podozyten der Glomeruli und in Purkinjezellen des Cerebellum finden. Es kontrolliert zahlreiche biologische Prozesse durch die Möglichkeiten seiner temporären Verankerung wichtiger Signalproteine wie Proteinkinase A, Calmodulin, Cyclinen u.a. an das Actin-Zytoskett. Es ist an der Supprimierung der Tumormalignität und der Tumormetastasierung beteiligt, an der Regulierung der der Blut-Gehirnschranke, und der Resensibilisierung der β 2-adrenergischen Schmerzrezeptoren (Über-sichten: Canton et al. 2013; Gelman et al. 2010; Patel und Winzor 2012).
Antikörper	Antikörper gegen Gravin wurden erstmals 1992 bei Patienten mit Myasthenia gravis nachgewiesen (Gordon et al. 1992). Sie fanden sich bei 31 % der vorwiegend jüngeren Patienten ohne begleitende Thymome. Immunreaktive myastheniespezifische Epitope fanden sich im N-Terminalen Segment des Moleküls, besonders im Bereich der Aminosäuren 1.542 - 1.547 (Sasaki et al. 2001). Die Antikörper sind nicht konformationsspezifisch, sie reagieren auch mit synthetischen Peptiden (Immunoblot, Elisa). Eine wesentliche diagnostische Bedeutung hat der Nachweis dieser Antikörper, trotz der angenommenen hohen Spezifität für die Myasthenie und der vermuteten prognostischen Wertigkeit (Sasaki et al. 2001) nicht erreicht.
Literatur	Canton DA, Scott JD: Anchoring proteins encounter mitotic kinases. Cell Cycle (2013); 12(6): 863 -864 (PMID: <u>23462182</u>). Gelman IH: Emerging Roles for SSeCKS/Gravin/AKAP12 in the Control of Cell Proliferation, Cancer Malignancy, and Barrierogenesis. Genes Cancer (2010); 1(11): 1.147 - 1.156 (PMID: <u>21779438</u>). Gordon T, Grove B, Loftus JC, O'Toole T, McMillan R, Lindstrom J, Ginsberg MH: Molecular cloning and preliminary characterization of a novel cytoplasmic antigen recognized by myasthenia gravis sera. J Clin Invest. (1992); 90(3): 992 - 999 (PMID: <u>1522245</u>). Patel TR, Winzor DJ: The macromolecular state of A-kinase anchoring protein. J Mol Recognit (2012); 25(1): 11 - 14 (PMID: <u>22213446</u>). Sasaki H, Kunimatsu M, Fujii Y, Yamakawa Y, Fukai I, Kiriyaama M, Nonaka M, Sasaki M: Auto-antibody to gravin is expressed more strongly in younger and nonthymomatous patients with myasthenia gravis. Surg Today (2001); 31(11): 1.036 - 1.037 (PMID: <u>11766078</u>).