



Zinkfinger 4-Protein-Autoantikörper

Akronym	Zic4
Indikationen	▶ Paraneoplasien vorwiegend bei kleinzelligem Lungenkarzinom
Siehe auch	▶ <u>Autoantikörper bei paraneoplastischen Neuropathien</u>
Immunpathologie	<p>Das Zinkfinger 4-Protein (334 aa, M_r 36,6 kDa, Chromosom 3q29) ist ein Mitglied der C2H2-Typ-Zinkfingerproteine, einer Familie mit fünf Proteinen, die Homologien von 52 - 62 % aufweisen. Wegen der hohen Homologierate können humane Antikörper mit den verschiedenen Zinkfingerproteinen kreuzreagieren.</p> <p>Zinkfingerproteine sind metallionenbindende Kernproteine mit vier Zinkfingermotiven. Letztere dienen der Stabilisierung der Tertiär- und Quartärstruktur durch Zinkeinlagerung. Es handelt sich um Gen-anschaltende Transkriptionsfaktoren. Nach Aktivierung binden die Proteine an DNA, wodurch die Transkription in Gang gesetzt wird.</p> <p>Die Funktion des Zinkfinger 4-Proteins ist nicht bekannt. Zinkfingerproteine sind für die Entwicklung des zentralen Nervensystems von Bedeutung. Mutationen der ZIC-Gene führen im Tierversuch zu neurologischen Anomalitäten wie Kleinhirnmisbildungen, Holoprosenzephalie (Agenesie des Corpus callosum, Septum pellucidum und multiple andere Misbildungen im Kopfbereich wie Augen, Nase und Lippen), Spina bifida, sensomotorische Haltungsstörungen. Eine bei Mäusen auftretende Mutante des ZIC1-Gens gilt als Modell des Joubert-Syndroms einer humanen, sporadisch auftretenden oder auch hereditären autosomal rezessiven Erkrankung, die mit Hirn- und Kleinhirnmisbildungen einhergeht (Fehlen oder Unterentwicklung des Vermis cerebelli mit Hyperpnoe, mentaler Retardierung, Bewegungsstörungen der Augenmuskeln, Ataxie und Deformation von Fingern und Zehen, Lippen und Gaumenspalte, Zungenanomalitäten).</p>
Vorkommen	Antikörper gegen Zinkfinger 4-Protein finden sich nicht selten zusammen mit anderen Antikörpern gegen neuronale Antigene wie HuD und CRMP5. Eine intratekale Synthese der Antikörper wurde nachgewiesen. Die Antigene werden in Tumorzellen exprimiert. Von Patienten mit Antikörpern gegen Zinkfinger 4-Protein hatten 92 % ein kleinzelliges Lungenkarzinom, 80 % der Patienten zeigten eine neurologische Paraneoplasie, vorwiegend eine zerebellare Symptomatik. In Verbindung mit Antikörpern gegen HuD finden sich auch sensorische und motorische Neuropathien, Limbusenzephalitis, Hirnstamm- und multifokale Symptome. Es wird vermutet, dass eine Immunreaktion gegen das ZIC-Protein die paraneoplastischen Syndrome auslöst.
Nachweismethoden	Zum Nachweis der Antikörper im Serum oder Plasma kann u. a. der Westernblot eingesetzt werden.