

Los antígenos LKM 1, LC 1 y SLA/LP

Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) es la diana de los anticuerpos microsómico de hígado/riñón de tipo 1" (anti-LKM 1). CYP2D6 es miembro de una familia compleja de monooxigenasas (Abuaf *et al.* 1992; Bourdi *et al.* 1990; Gonzales and Gelboin 1992; Gueguen *et al.* 1988). Está presente en el retículo endoplasmático (RE) donde está implicado en la hidroxilación de los esteroides, ácidos grasos y los xenobióticos (Gonzalez *et al.* 1992; Rizetto *et al.* 1974).

Según el *International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG)*, la presencia de estos autoanticuerpos presenta una característica de la hepatitis autoinmune (HAI) tipo 2 (Homberg *et al.* 1987; Liberal *et al.* 2014). LKM 1 recombinante permite el establecimiento de inmunoensayos para un mejor análisis de los autoanticuerpos, presentando potencialmente una confusión con los autoanticuerpos antimitocondriales (AAM) en la inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Bogdanos *et al.* 2003; Czaja *et al.* 1992).

Asimismo, este antígeno recombinante permite la diferenciación entre los autoanticuerpos citocromo P450 2D6/LKM 1 frente a los autoanticuerpos contra otras monooxigenasas de la familia P450, que no pueden ser diferenciados por IFI.

La formiminotransferasa ciclodeaminasa es una encima bifuncional, envuelta en el metabolismo de histidina así como en la vitamina folato. El folato y sus derivados son requeridos en la síntesis de ADN, ARN y aminoácidos (Mao *et al.* 2004). La formiminotransferasa ciclodeaminasa es el antígeno de autoanticuerpo citosólicos anti-hígado tipo 1 (LC 1) los cuales están presentes en aproximadamente un 30% de pacientes con HAI tipo 2 y se presentan junto con los autoanticuerpos LKM 1 (Lapierre *et al.* 1990; Muratori *et al.* 2001). A pesar de que los autoanticuerpos LC 1 generan características determinadas en IFI, este patrón permanece oculto por la coexistencia con los autoanticuerpos LKM 1 (Sebode *et al.* 2018). Por consiguiente, el uso de LC 1 recombinante en los ensayos inmunológicos puede ayudar a resolver esa limitación. En aproximadamente el 10% de los pacientes, los autoanticuerpos contra LC 1 son el marcador serológico único para HAI tipo 2 (Abuaf *et al.* 1992).

El antígeno citosólico hepático soluble/antígeno del hígado-páncreas hepático (SLA/LP) es detectado en cerca del 20% de los pacientes con HAI. La meta de anti-SLA/LP es un complejo proteico UGA serine tRNA-asociado (tRNA^{(Ser) Sec}) de aprox. 50 kDa. Se ha demostrado una alta especificación y

frecuencia (47.5%) de los autoanticuerpos anti-tRNP^{(Ser) Sec} para formas severas de HAI tipo 1 (Costa *et al.* 2000; Wies *et al.* 2000).

Los antígenos específicos de HAI de DIARECT son producidos en *E. coli* o en el sistema de expresión baculovirus/células de insecto.



Figura: análisis de suero de un donante de sangre (BD, control negativo) y sueros de pacientes (Patient sera; 1-3). Aparte del LKM 1; ng (nueva generación), LC 1 y SLA/LP, los siguientes antígenos de los anticuerpos anti-mitocondriales (AAM) fueron incluidos en el análisis: Nup62, gp210, Sp100, BCOADC-E2, OGDC-E2 y PDC-E2. La albúmina sérica humana (HSA) sirve como control negativo, α -hu IgGMA (IgGMA anti-humano) y hu IgG (IgG humano) fueron usados como controles positivos. Las muestras fueron también evaluadas con los anticuerpos quiméricos humanos de DIARECT contra LKM 1, LC 1, SLA/LP y PDC-E2.

Referencias:

- Abuaf *et al.* (1992) *Hepatology*. 16 (4): 892-898
- Bogdanos *et al.* (2003) *Clin Liver Dis*. 7 (4): 759-777
- Bourdi *et al.* (1990) *J Clin Invest*. 85 (6):1967-1973
- Costa *et al.* (2000) *Clin Exp Immunol*. 121 (2): 364-374
- Czaja *et al.* (1992) *Gastroenterology*. 103 (4):1290-1295
- Gonzales and Gelboin (1992) *Environ Health Perspect*. 98: 81-85
- Gonzales *et al.* (1992) *Tohoku J Exp Med*. 168 (2): 67-72
- Gueguen *et al.* (1988) *J Exp Med*. 168 (2): 801-806
- Homberg *et al.* (1987) *Hepatology*. 7 (6): 1333-1339
- Lapierre *et al.* (1999) *Gastroenterology*. 116 (3): 643-649
- Liberal *et al.* (2014) *Autoimmun Rev*. 13 (4-5): 435-440
- Mao *et al.* (2004) *EMBO J*. 23 (15): 2963-2971
- Muratori *et al.* (2001) *Hepatology*. 34 (3): 494-501
- Rizzetto *et al.* (1973) *Clin Exp Immunol*. 15 (3): 331-344
- Rizzetto *et al.* (1974) *Immunology*. 26 (3): 589-601
- Sebode *et al.* (2018) *Front Immunol*. 9: 609
- Wies *et al.* (2000) *Lancet*. 355: 1510-1515

Atención: en algunos países, el uso de ciertos antígenos en el diagnóstico de análisis puede ser protegido por patentes. DIARECT no es responsable por la determinación de esos asuntos y sugiere una aclaración antes de su uso.

Información de pedido

31800	Cytochrome P450 2D6	NUEVO!	0.1 mg
31801	(LKM 1; ng)		1.0 mg
13700	Formiminotransferase		0.1 mg
13701	Cyclodeaminase (LC 1)		1.0 mg
30800	SLA/LP		0.1 mg
30801			1.0 mg

200415_Rev02

