

Los antígenos GAD65 y IA-2

La diabetes insulino-dependiente (IDDM), o la diabetes mellitus de tipo 1 (T1DM), es una enfermedad autoinmune mediada por las células-T caracterizada por la destrucción de las células beta pancreáticas (Ziegler *et al.* 2013). Empieza en la infancia, trayendo como consecuencia una deficiencia en la insulina y anomalías metabólicas (Pihoker *et al.* 2005). Estos pacientes requieren tratamiento de por vida (Landin-Olsson *et al.* 1992). En 1970, se explicó que la destrucción de las células beta estaba asociada con la producción de autoanticuerpos citoplasmáticos a células insulares (ICAs) (Bottazzo *et al.* 1974). Usando pruebas clásicas de diagnóstico ICA, los anticuerpos policlonales fueron detectados en el 85% de los niños con diagnóstico reciente T1DM (Winter *et al.* 2002).

A comienzos de los años 1990, los antígenos nuevos eran identificados incluyendo el antígeno 37/40 kDa (fragmentos trípticos) que pertenece a la presunta proteína tirosina fosfatasa, asociada a la insulinoma (IA-2), y el antígeno de la glutamato descarboxilasa (GAD) (Bækkeskov *et al.* 1990; Passin *et al.* 1995).

GAD es una enzima dependiente de fosfato de piridoxal que cataliza irreversiblemente la descarboxilación de glutamato para formar un gamma-aminobutírico (GABA). Denominado de acuerdo a su peso molecular, la isoforma pancreática GAD65, contiene un péptido señal N-terminal con anclaje a la membrana y localiza en la proximidad del aparato de Golgi de las células insulares y las vesículas que contienen GABA (Brilliant *et al.* 1990; Bu *et al.* 1992; Solimena *et al.* 1994). Los autoanticuerpos GAD65 aparecen en un 70-80% de sueros de pacientes con reciente diagnóstico T1DM (Hagopian *et al.* 1993). Sin embargo, estos pueden estar presentes en individuos no diabéticos y no son estrictamente específicos (Christie *et al.* 1994).

IA-2, también llamada antígeno de las células insulares (ICA 512) es una proteína tirosina fosfatasa (PTP) catalíticamente inactiva (Bonifacio *et al.* 1995). Esto consiste en una secuencia N-terminal de señal extracelular, un dominio transmembrana y una cola intracelular C-terminal, embarcando la mayoría de epítomos de los autoanticuerpos (Lampasona *et al.* 1996). Como el GAD, se encuentra en gránulos secretores en las células insulares

neurales, neuroendocrinas y pancreáticas (Solimena *et al.* 1996). Comparado con los anticuerpos GAD, los anticuerpos anti-IA-2 aparecen tardíamente y son usados como valor predictivo para la aparición del T1DM en individuos con alto riesgo (Achenbach *et al.* 2013). Los autoanticuerpos IA-2 son detectados en 60-80% de sueros de pacientes con aparición reciente de la enfermedad (Winter *et al.* 2011).

Los antígenos GAD65 e IA-2 (ICA 512) de DIARECT son producidos en el sistema de expresión baculovirus/células de insectos.

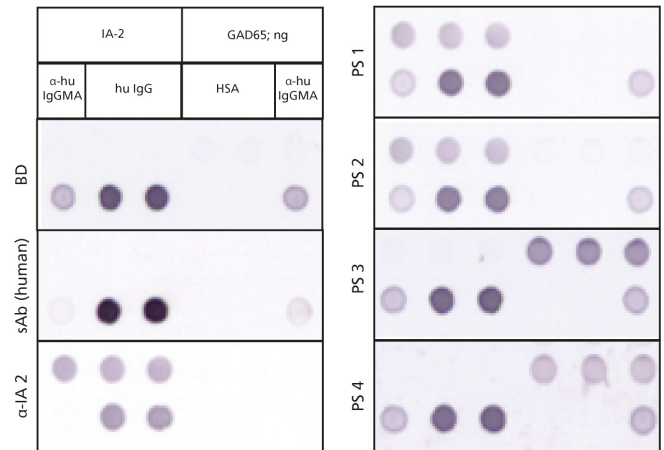


Figura: análisis inmunodot de GAD65; ng (nuevo generación) e IA-2 en triplicado, usando un anticuerpo anti-IA2 polyclonal de conejo (α -IA-2), un anticuerpo anti-humano secundario (sAb (human)), muestras de pacientes con T1DM (PS1-4) y de un donante de sangre (BD). Como controles positivos, IgGMA (C) antihumano de cabra (α -hu IgGMA) e IgG fueron usados. Como control negativo el HSA fue aplicado a una membrana nitrocelulosa.

Referencias:

- Achenbach *et al.* (2013) Diabetologia. 56 (7): 1615-1622
- Bækkeskov *et al.* (1990) Nature. 347 (6289): 151-156
- Bonifacio *et al.* (1995) J Immunol. 155 (11): 5419-5426
- Bottazzo *et al.* (1974) Lancet. 2 (7892): 1279-1283
- Brilliant *et al.* (1990) Genomics. 6 (1): 115-122
- Bu *et al.* (1992) PNAS. 89 (6): 2115-2119
- Christie *et al.* (1994) Diabetes. 43 (10): 1254-1259
- Hagopian *et al.* (1993) Diabetes. 42 (4): 631-636
- Lampasona *et al.* (1996) J Immunol. 157 (6): 2707-2711
- Landin-Olsson *et al.* (1992) Diabetologia. 35 (11): 1068-1073
- Passini *et al.* (1995) PNAS. 92 (20): 9412-9416
- Pihoker *et al.* (2005) Diabetes. 54 (2): 52-61
- Solimena *et al.* (1994) J Cell Biol. 126 (2): 331-341
- Solimena *et al.* (1996) EMBO J. 15 (9): 2102-2114
- Winter *et al.* (2002) Clinical Diabetes. 20 (4): 183-191
- Winter *et al.* (2011) Clin Chem. 57 (2): 168-175
- Ziegler *et al.* (2013) JAMA. 309 (23): 2473-2479

Atención: en algunos países, el uso de ciertos antígenos en el diagnóstico 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

31900	Glutamate Decarboxylase 65 kDa	0.1 mg
31901	(GAD65; ng) NUEVO!	1.0 mg
30500	IA-2 (ICA 512)	0.1 mg
30501		1.0 mg

200422_Rev04

