

Antígenos MPO, PR3 y BPI

Los granulocitos neutrófilos o leucocitos polimorfonucleares (PMN) son células sanguíneas fagocíticas que representan un importante componente en el sistema inmune innato en los mamíferos. Además de la opsonización y de una subsecuente fagocitosis por PMN, los microorganismos están destruidos en forma fagosoma por medio de un mecanismo envuelto en la producción de especies tóxicas de oxígeno reactivo y la secreción de las enzimas del páncreas. Hay dos enzimas importantes para este mecanismo, la mieloperoxidasa (MPO) y la proteinasa 3 (PR3).

MPO es una enzima hemo compuesta por dos subunidades idénticas. Cada subunidad contiene un peso de 64 kDa y de 13 kDa de cadenas ligeras formadas por un proceso proteolítico frecuente de 80 kDa MPO proteína precursora. La MPO está almacenada en los gránulos azurofílicos, fusionándose y finalmente liberando su contenido en el fagosoma formado en el entorno extracelular. La MPO cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno hacia un ácido hipocloroso, siendo un paso fundamental en la producción de los radicales de oxígeno dirigidos hacia la degradación oxidante de microorganismos en las fagosomas. Como efecto adicional, el ácido hipocloroso producido en el entorno extracelular está envuelto en la activación de las proteasas por la desactivación con inhibidores de la proteasa.

La PR3 es una serín proteasa de 29 kDa, como la MPO, almacenada en gránulos azurofílicos. En el PMN activado, el PR3 se libera en los fagosomas y en el entorno extracelular para destruir patógenos en el respectivo compartimiento.

Las vasculitis son enfermedades autoinmunitarias inflamatorias complejas de los vasos sanguíneos (vasculatura) que parecen ser asociadas con los anticuerpos anticitoplásmicos de neutrófilos (ANCA). Además estas enfermedades son también señaladas como vasculitis asociadas (VAA) al ANCA. En 1985, Woude *et al.* encontró una relación entre la granulomatosis con la poliangeítis (GPA; más conocida como la granulomatosis de Wegener) como subgrupo del ANCA, dando lugar a una característica con patrón citoplásmico (cANCA) en la inmunofluorescencia indirecta (IFI) usando una solución de etanol en los granulocitos. Siguiendo el estudio de Niles *et al.* (1989) se identificó al PR3 como antígeno en cANCA. En 1988, Falk and Jennette presentó un segundo subgrupo

de ANCA que parece ser asociado con una necrosante y glomerulonefritis semilunar/ vasculitis renal dando lugar a una perinuclear o un patrón citoplásmico atípico (pANCA) en IFI usando una solución de etanol fija en los granulocitos. MPO se identificó como antígeno del pANCA.

Posteriores estudios identificaron autoanticuerpos contra otras proteínas que también producen cANCA o pANCA en IFI causando una interpretación más ambigua. Un ejemplo es la proteína bactericida/ incrementadora de la permeabilidad proteica (BPI), el cual es otro componente de los gránulos azurofílicos y es detectada con preferencia en el patrón cANCA (Zhao *et al.* 1995). Por consiguiente, el consenso internacional publicado por Savige *et al.* (1999, 2003) recomienda el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para identificar autoanticuerpos contra MPO y PR3.

La mieloperoxidasa (MPO), la proteinasa 3 (PR3) y la proteína bactericida/ incrementadora de la permeabilidad proteica (BPI) son purificadas de los leucocitos polimorfonucleares de sangre humana periférica.

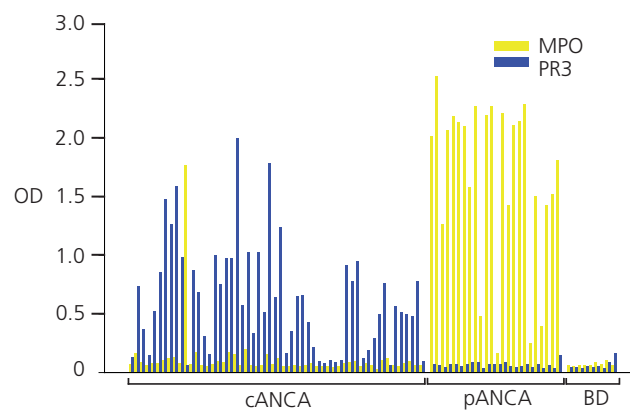


Figura: análisis de muestras con un patrón confirmado de cANCA y pANCA en IFI por ELISA para la presencia de autoanticuerpos contra PR3 and MPO, respectivamente. Como control, se incluyó sueros de donantes de sangre (BD). El suero MPO cANCA positivo es una anomalía diagnóstica observada en los pacientes con síndrome Churg-Strauss (R.-L. Humbel, personal communication).

Referencias:

- Csernok and Moosig (2014) Nat Rev Rheumatol. 10: 494-501
- Falk and Jennette (1988) N Engl J Med. 318 (25): 1651-1657
- Klebanoff (1968) J Bacteriol. 95 (6): 2131-2138
- Klebanoff *et al.* (2013) J Leukoc Biol. 93 (2): 185-198
- Korkmaz *et al.* (2010) Pharmacol Rev. 62 (4): 726-759
- Lionaki *et al.* (2012) Arthritis Rheum. 64 (10): 3452-3462
- Niles *et al.* (1989) Blood. 74 (6): 1888-1893
- Savige *et al.* (1999) Am J Clin Pathol. 111 (4): 507-513
- Savige *et al.* (2003) Am J Clin Pathol. 120 (3): 312-318
- Woude *et al.* (1985) Lancet. 1 (8426): 425-429
- Zhao *et al.* (1995) Clin Exp Immunol. 99 (1): 49-56

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

18500	Myeloperoxidase	0.1 mg
18501	(MPO; non recombinant)	1.0 mg
18600	Proteinase 3	0.1 mg
18601	(PR3; non recombinant)	1.0 mg
19200	BPI	0.1 mg
19201	(non recombinant)	1.0 mg

191105_Rev02

