



# Ribosomal P ELISA

**REF** 25002

## Hintergrund

Ein charakteristisches Merkmal von systemischen Autoimmunerkrankungen sind zirkulierende Autoantikörper gerichtet gegen intrazelluläre Strukturen, insbesondere gegen Antigene aus dem Zellkern. Anti-ribosomal P (Rib-P) Antikörper können mit hoher Spezifität in 10-40% der SLE Patienten nachgewiesen werden, wobei die Prävalenz von dem verwendeten Testsystem, dem genetischen Hintergrund der Patienten sowie insbesondere vom untersuchten Patientenkollektiv abhängt. Anti-Rib-P Antikörper sind vornehmlich gegen den C-Terminus der humanen ribosomalen Phosphoproteine P0 (38 kDa), P1 (19 kDa) und P2 (17 kDa) gerichtet, dessen Sequenz in allen drei Proteinen nahezu identisch ist.

Ein synthetisches Peptid des C-Terminus der Rib-P Proteine konnte identifiziert und als hoch sensitives und spezifisches Antigen für die Detektion von anti-Rib-P Antikörpern charakterisiert werden. Eine jüngste Untersuchung zeigte eine geringe Sensitivität der indirekten Immunfluoreszenz für die Detektion von anti-Rib-P Antikörpern und deutliche Variationen zwischen den Objektträgerherstellern.

## Verwendungszweck

Der Ribosomal P ELISA ist zur semi-quantitativen Detektion einer spezifischen Subpopulation von anti-Rib-P Antikörpern bestimmt und trägt somit zur Diagnostik des SLE bei. Da Patienten mit anti-Rib-P Antikörpern oft neurologische Störungen aufweisen und von einem schweren Krankheitsverlauf betroffen sind, gelten anti-Rib-P Antikörper als wichtiger Biomarker für die Prognose von SLE Patienten. Desweiteren sollten anti-Rib-P Antikörper bei Verdacht auf SLE mit dem ELISA bestimmt werden.

## Generelle Merkmale

- Synthetisches Peptid-Antigen
- CE gekennzeichnet
- Anwenderfreundlich
- Farbcodierte Reagenzien
- Gebrauchsfertige Reagenzien (Ausnahme Waschpuffer)
- Abbrechbare Mikrotiterstreifen

## Technische Information

- Testdauer < 1,5 h bei RT (30 min /30 min /15 min)
- 3 µL Serum oder Plasma pro Test
- Detektionssystem: HRP/TMB (OD<sub>450 nm</sub> /620 nm)
- Weiter Messbereich
- Geringes Detektionslimit

| ID     | Ziel                     | ELISA (RU) | Interpretation |
|--------|--------------------------|------------|----------------|
| CDC 1  | DNA                      | 0,4        | negativ        |
| CDC 2  | SS-B/La                  | 0,2        | negativ        |
| CDC 3  | RNP/Sm, SS-A/Ro, SS-B/La | 0,2        | negativ        |
| CDC 4  | U-1 RNP                  | 0,3        | negativ        |
| CDC 5  | Sm                       | 0,4        | negativ        |
| CDC 6  | Fibrillarin              | 0,2        | negativ        |
| CDC 7  | SS-A/Ro                  | 0,1        | negativ        |
| CDC 8  | Zentromer                | 0,2        | negativ        |
| CDC 9  | Scl-70                   | 0,2        | negativ        |
| CDC 10 | Jo-1                     | 0,1        | negativ        |
| CDC 11 | PM/Scl (PM 1)            | 0,2        | negativ        |
| CDC 12 | Rib-P                    | 5,7        | positiv        |

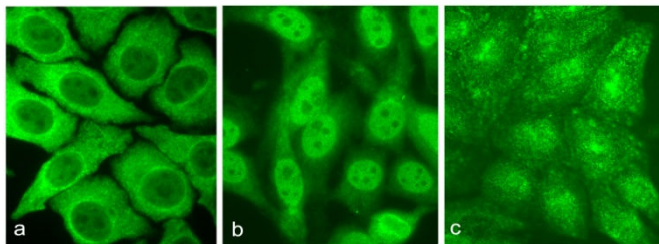
### Abbildung 1

Resultat der CDC ANA Referenzseren. 12 Proben der Referenzseren, erhältlich vom "Center for Disease Control and Prevention (CDC)", wurden im Ribosomal P ELISA (REF: 25002) getestet. Nur die anti-ribosomal P Positiv-Probe (CDC 12) wurde positiv getestet.



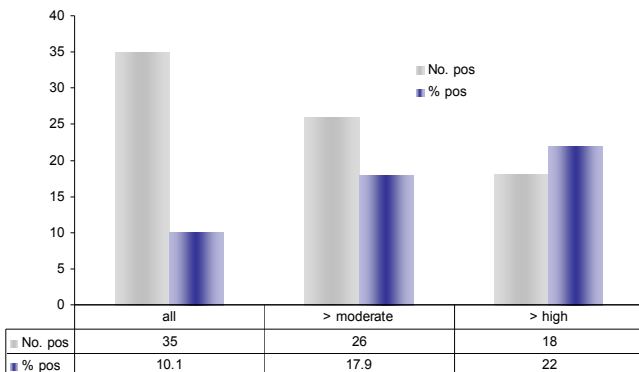
## Leistungsmerkmale

- Gute Korrelation zu anderen ELISAs mit rekombinanten oder nativen Proteinen
- Exzellente "lot to lot" Korrelation  $R^2 > 0,95$
- Geringe Intra- und Inter-Assay Variationen
- Exzellente Linearität über den gesamten Messbereich



**Abbildung 2**

Unterschiede im IIF Fluoreszenzmuster eines monospezifischen anti-ribosomal P positiven Serums auf Objektträgern dreier Hersteller. (Mahler et al. 2008)



**Abbildung 3**

Anzahl und Prozent von anti-Rib-P positiven Proben mit einem zytoplasmatischen Fluoreszenzmuster in allen anti-Rib-P positiven Proben (n=345), den moderat und hoch positiven (n=145) und ausschließlich den hoch positiven Proben (n=82).

| Cut-off        | 1 RU | 1,5 RU |
|----------------|------|--------|
| Sensitivität % | 24,1 | 11,5   |
| Spezifität %   | 100  | 100    |

**Abbildung 4**

Klinische Sensitivität und Spezifität des neuen Ribosomal P ELISA bei unterschiedlichen Cut-off-Werten in einem kaukasischen SLE Kollektiv und Krankheitskontrollen sowie gesunden Spendern. Die Ergebnisse korrelieren sehr gut mit den Angaben in der Literatur.

## Ribosomal P ELISA (25002)

| Vergleichs-<br>methode | Ribosomal P ELISA (25002) |     |     |
|------------------------|---------------------------|-----|-----|
|                        | neg                       | pos |     |
| neg                    | 82                        | 7   | 89  |
| pos                    | 4                         | 7   | 11  |
|                        | 86                        | 33  | 100 |

**Abbildung 5**

Vergleich mit einem kommerziell erhältlichen ELISA. 100 Serum Proben von SLE Patienten wurden mit dem Ribosomal P ELISA (REF: 25002) und einer validierten Vergleichs - Methode (ALBIA) getestet. Dabei zeigte sich eine gute Übereinstimmung (89 %,  $p < 0,0001$ , Kappa = 0,5) zwischen den beiden Methoden. Die Sensitivität des neuen Ribosomal P ELISA (REF: 25002) war dabei signifikant höher. (Cut-offs: ALBIA = 350 LU, ELISA = 1,5 RU)

## Literatur

1. Bonfa E, Golombek SJ, Kaufman LD, Skelly S, Weissbach H, Brot N, Elkon KB: **Association between lupus psychosis and anti-ribosomal P protein antibodies.** *N Engl J Med.* 1987, **317**:265-271.
2. Mahler M, Kessenbrock K, Raats J, Williams R, Fritzler MJ, Blüthner M: **Characterization of the human auto-immune response to the major C-terminal epitope of the ribosomal P proteins.** *J Mol Med* 2003, **81**:194-204.
3. Mahler M, Kessenbrock K, Szmyrka M, Takasaki Y, Garcia-De La Torre I, Shoenfeld Y, et al: **International Multicenter Evaluation of Autoantibodies to Ribosomal P Proteins.** *Clinical and Vaccine Immunology*, 2006, **13**:77-83.
4. Greenwood DL, Gitlits VM, Alderuccio F, Sentry JW, Toh BH: **Autoantibodies in neuropsychiatric lupus.** *Autoimmunity* 2002, **35**:79-86. Review.
5. Kessenbrock K, Fritzler MJ, Groves M, Eissfeller P, von Muhlen CA, Hopfl P et al.: **Diverse humoral autoimmunity to the ribosomal P proteins in systemic lupus erythematosus and hepatitis C virus infection.** *J Mol Med* 2007, **85**: 953-959.
6. Kessenbrock K, Raijmakers R, Fritzler MJ, Mahler M: **Synthetic peptides: the future of patient management in systemic rheumatic diseases?** *Curr Med Chem* 2007, **14**: 2831-2838.
7. Mahler M, Ngo JT, Schulte-Pelkum J, Luettich T, Fritzler MJ: **Limited reliability of the indirect immunofluorescence technique for the detection of anti-Rib-P antibodies.** *Arthritis Res Ther* 2008, **10**: R131.

2011-05