

Anti-MCV (антитела к модифицированному цитруллинированному виментину) - высокочувствительный маркер для диагностики и мониторинга ревматоидного артрита.

Ревматоидный артрит (РА) - одно из самых распространенных аутоиммунных заболеваний человека. Основным характерным признаком РА является воспаление сустава, которое приводит к разрушению сустава и нарушению его функции. Ранняя диагностика РА и незамедлительно начатое соответствующее лечение принципиальны для профилактики разрушения сустава и качества жизни пациентов. Диагностика осложняется тем, что на ранних стадиях клинические признаки неспецифичны: слабость, усталость, апатия, депрессия, ночное потоотделение, повышенная чувствительность к изменениям погоды, утренняя скованность и боль в суставах, напряженность в мышцах.

Виментин является белком цитоскелета различных типов клеток, таких как клетки мезенхимы и эндотелия, фибробласты, хондроциты и остеоциты. Он используется в качестве маркера опухолей мягких тканей. С 1994 виментин (ранее известный как Sa-антиген) упоминается в контексте РА. Виментин - широко распространенный в организме цитруллинированный белок, который синтезируется и модифицируется макрофагами под регуляцией провоспалительных и воспалительных цитокинов. Его высвобождение в процессе апоптоза и некроза не влияет сильно на внеклеточную концентрацию. Виментин синтезируется эндоплазматическим ретикуломом и комплексом Гольджи и встречается в синовиальной ткани пациентов с РА. Положительно заряженная аминокислотная последовательность позволяет виментину прямо связываться с фосфолипидами мембраны ЭПР. Структура С-концевой последовательности позволяет осуществлять транспорт из ЭПР в комплекс Гольджи.

Цитруллинирование это повсеместно встречающаяся, не входящая в состав белков, аминокислота, которая является промежуточным продуктом обмена мочевины. Во многих белках синовиальной жидкости обнаруживаются аргининовые остатки. Фермент пептидил-аргинин дезимидаза (PAD), который находят в большом количестве в синовиальной жидкости при воспалении (в виде изоформ PAD2 и PAD4), катализирует процесс превращения аргинина в цитруллин. Изоферменты PAD2 и PAD4 цитруллинируют многие синовиальные белки, включая виментин. Цитруллинированные циклические пептиды активируют Т-лимфоциты и связываются с HLA-DR4 на поверхности антиген - представляющих клеток.

Модифицированные формы виментина с помощью современного протеомного анализа и определения параметров эпитопов исследователи компании ORGENTEC смогли показать, что виментин обладает многими свойствами, необходимыми для цитруллинирования. Цитруллинирование виментина ферментом PAD приводит к изменению структуры белка и росту возможных эпитопов -мишеней аутоантител,

связанных с РА. Дополнительно были идентифицированы различные изоформы, образованные превращением аргининовых остатков в цитру-ллин. ORGENTEC выбрал из многих модифицированных цитруллинированных изоформ виментина те, на которые пациенты с РА дают максимальный антительный ответ. Для одной из этих модифицированных цитруллинированных изоформ было доказано, что она специфична только для пациентов с РА. Эта форма была получена, и ее специфичность в качестве мишени для аутоантител была охарактеризована. Выбор антигена естественного происхождения сделан на основе его наилучших характеристик чувствительности и специфичности. Новый маркер ORGENTEC Анти-MCV - это качественный скачок в диагностике РА, с которым связаны широкие возможности. Антитела против цитруллинированного виментина высоко специфичны для диагностики РА: специфичность составила 98%.