R

Receptor of advanced glycation end-products

S. Holdenrieder

Institut für Laboratoriumsmedizin, Deutsches Herzzentrum München, Klinik an der Technischen Universität München, München, Deutschland

Synonym(e) RAGE

Definition RAGE ist ein Typ-I-Transmembran-Protein aus der Immunoglobulin-Superfamilie, das aus 3 Immunoglobulin-ähnlichen, einer transmembranen und einer zytoplasmatischen Domäne aufgebaut ist.

Beschreibung RAGE fungiert als Multiligandrezeptor für „advanced glycation end-products“ (AGE), „high mobility group box 1“ (HMGB1), S100-Proteine (► [S100-Protein](#)), DNA, RNA, ► [Amyloid](#), Immunoglobulin-Leichtketten (► [Immunoglobulin-κ-Leichtketten](#); ► [Immunoglobulin-λ-Leichtketten](#)) und evtl. noch von weiteren Liganden. Hierbei vermittelt RAGE Signale zur Zellaktivierung, Zellmigration und Inflammation. RAGE spielt deshalb eine wichtige Rolle bei der Pathogenese von chronischen, degenerativen, entzündlichen und malignen Erkrankungen sowie bei der Reaktion des Immunsystems auf akute und chronische intrinsische und extrinsische Reize.

Lösliche RAGE-Moleküle (sRAGE) im Blut treten als Resultat eines alternativen Spleißens der RAGE prä-mRNA

als endogen sezerniertes RAGE (esRAGE) oder nach proteolytischer Abspaltung des membrangebundenen Rezeptors (cRAGE) auf. Der klinische Stellenwert von sRAGE als diagnostischem Parameter ist noch unklar; ebenso ob sRAGE-Konzentrationen in Serum und Plasma lediglich die zelluläre Expression widerspiegeln oder ob sRAGE zusätzlich als Decoy-Rezeptor für ansonsten proinflammatorische Liganden wirkt. Bei einer Reihe von metabolischen Erkrankungen, u. a. bei Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wurden erniedrigte sRAGE-Level im Blut berichtet, die mit einer ungünstigen Prognose des Krankheitsverlaufs einhergehen. Ebenso wurden bei Patienten mit Tumorerkrankungen niedrige RAGE-Konzentrationen gemessen, die wiederum prognostisch ungünstig waren. Langlebige Personen wiesen hingegen überdurchschnittlich hohe sRAGE-Serumkonzentration auf.

Literatur

- Bierhaus A et al (2005) Understanding RAGE, the receptor for advanced glycation end products. *J Mol Med* 83:876–886
- Pilzweiger C, Holdenrieder S (2015) Circulating HMGB1 and RAGE as Clinical Biomarkers in Malignant and Autoimmune Diseases. *Diagnostics* 5:219–253
- Sims GP et al (2010) HMGB1 and RAGE in Inflammation and Cancer. *Annu Rev Immunol* 28:367–388
- Yamagishi S, Matsui T (2010) Soluble form of a receptor for advanced glycation end products (sRAGE) as a biomarker. *Front Biosci* 2:1184–1195