

## Preisverleihung Stiftung Wolfgang Schulze: Forschungspreis »Impaired suppressive capacity of activation-induced B cells in Systemic Lupus Erythematosus«

Das Immunsystem besitzt die Fähigkeit körperfremde Strukturen, wie zum Beispiel Krankheitserreger, zu erkennen und von körpereigenen zu unterscheiden. Ein Verlust oder eine Einschränkung dieser Fähigkeit führt zum Angriff von Immunzellen gegen Bestandteile und/oder Zellen des eigenen Körpers, was zur Entwicklung von Autoimmunerkrankungen führen kann (auto = selbst). Diese Erkrankungen, dar-

len, die regulatorischen T-Lymphozyten (Treg). Diese können überschießende Immunantworten wirkungsvoll herunterregulieren und das immunologische Gleichgewicht wiederherstellen. Treg-Defekte wurden bereits in diversen Autoimmunerkrankungen beschrieben. Erst in letzter Zeit ist auch eine andere Gruppe von Immunzellen, die B-Lymphozyten in den Fokus der Forschung gerückt. Aufgrund ihrer Fähigkeit

Systemischem Lupus Erythematoses (SLE) fanden wir heraus, dass die Fähigkeit der SLE-Breg, T-Zellen zu unterdrücken, im Vergleich zu gesunden Spendern signifikant beeinträchtigt war. Das Vermögen, Immunreaktionen zu unterstützen war jedoch nicht vermindert. Dies lässt vermuten, dass bei SLE das Gleichgewicht zwischen krankheitsfördernden (pathogenen) und -unterdrückenden (regulatorischen) B-Zellen zugunsten der pathogenen B-Zellen verschoben ist. Interessanterweise zeigen Breg von Patienten mit Granulomatosis mit Polyangiitis (GPA, vormals Morbus Wegener) keine Defekte. Demnach kann der beobachtete Defekt der Breg im Systemischen Lupus Erythematoses als spezifisch für diese Erkrankung gewertet werden und nicht als ein generelles Merkmal von Autoimmunerkrankungen.

Unsere Daten sollen zum besseren Verständnis der Rolle von B-Zellen in rheumatischen Erkrankungen beitragen und können darüber hinaus Anstöße liefern zur zukünftigen Entwicklung neuer, gezielter Behandlungsstrategien beziehungsweise alternativer Therapieansätze.

Die Ergebnisse wurden inzwischen im rheumatologischen Fachjournal »Arthritis and Rheumatology« unter dem Titel »Impaired suppressive capacity of activation-induced regulatory B cells in Systemic Lupus Erythematosus« publiziert. (Gao N, Dresel J, et al, Arthritis Rheumatol. 2014 Oct; 66(10):2849-6, PMID:24942956).

Von Dr. Theresa Tretter

**Stiftung Wolfgang Schulze**  
verwaltet durch die Deutsche Rheuma-Liga Berlin e.V.



Antikörper zu produzieren und damit auch Antikörper gegen körpereigene Bestandteile (Auto-Antikörper), hatte man ihnen in Autoimmunerkrankungen lange einen eher negativen, krankheitsfördernden Einfluss zugeordnet. Seit einiger Zeit häufen sich jedoch Hinweise – zunächst überwiegend aus Mausmodellen –, dass B-Zellen auch regulierende Effekte ausüben können. Zu ihrer potentiellen Rolle in menschlichen Autoimmunerkrankungen existieren bislang noch wenige Daten.

In unserem Labor haben wir humane B-Zellen genauer charakterisiert und festgestellt, dass sich diese unter bestimmten Bedingungen zu regulatorischen B-Zellen (Breg) entwickeln können. Diese Breg sind in der Lage, eine wichtige Gruppe von Immunzellen, die aktivierten T-Helferzellen, zu hemmen, welche an der Aufrechterhaltung vieler Autoimmunreaktionen massgeblich beteiligt sind. Die Hemmung der T-Zellen durch die Breg äussert sich in der Unterdrückung ihres Wachstums und ihrer Ausschüttung entzündlicher Botenstoffe. In weiterführenden Versuchen mit B-Zellen von Patienten mit

unter rheumatische Erkrankungen, sind durch andauernde chronische Entzündungsreaktionen gekennzeichnet, die ohne rechtzeitige medizinische Behandlung bis zur Zerstörung von Organen führen. Die körpereigenen Mechanismen, die normalerweise diese Auto-Immunreaktionen verhindern, beziehungsweise regulieren sollen, sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Ihre Kenntnis ist jedoch von enormer Wichtigkeit, um effektive Behandlungsstrategien entwickeln zu können. Bislang am besten erforscht ist in diesem Zusammenhang eine spezielle Untergruppe der Immunzel-



Im November 2014 beteiligte sich die Stiftung Wolfgang Schulze am 6. Stiftungstag.