"8. Springschool on Immunology"

der deutschen Gesellschaft für Immunologie

11. – 16. März 2012

Ettal

Die Vorträge der Springschool orientierten sich an den großen Schwerpunkten der Immunologie: angeborenes, erworbenes Immunsystem, Tumor- und Autoimmunerkranungen und Interaktionen mit anderen physiologischen System (endokrines, neurologisches System).

Die Verbindung zwischen angeborenen und erworbenen Immunsystem beschränkt sich nicht nur auf die Schnittstelle der Antigenpräsentation, sondern scheint auch bei der Entwicklung eines Immungedächtnisses entscheidend zu sein. Die Migration der B-Zellen in das Knochenmark und deren langfristiges Überleben wird durch Eosinophile mitbestimmt, die durch die Expression von APRIL (Zytokin) das Überleben der Plasmazellen fördern. T-Zellen mit einer verminderten Genexpressionaktiviät im Knochenmark gelten als Memory T-Zellen. Diese zeigen eine verringerte Proliferation, sind organisiert in „Nischen" mit einer hohen Konzentration von IL 7 und exprimieren Ly6C, CXCL 12 und CD69. CD69 als Aktivierungsmarker wird kontrovers diskutiert, zusätzlich schein er eine Rolle bei der Generation von Memory T-Zellen zu spielen.

Die kommensale Flora des Menschen mit ca. 10^{13} – 10^{14} Bakterien beeinflusst insbesondere das Gleichgewicht zwischen Th17-Zellen und regulatorischen T-Zellen im Gastrointestinaltrakt. Die Kolonisierung von Kommensalen könnte genutzt werden, um die proinflammatorische Th17-Antwort bei chronischer Colitis durch die Induktion von Treg zu beeinflussen. Die Fehlbesiedlung des Darms durch das fehlende Stillen oder den veränderten Geburtsvorgang könnte grundlegend für die Entstehung von Infektionskrankheiten und Autoimmunität sein.

Die Autoimmunität bei der rheumatoiden Athritis wird gesteuert durch die proinflammatroische Aktivität von TH17 Zellen, die durch die Induktion von RANKL (Aktivierung von Ostoklasten) den Knochenabbau und die Degradation von Knorpel steigern. Durch eine Anti-IL 17 Therapie konnte in einer Phase I Studie eine signifikante Verbesserung des Krankheitsbildes erreicht werden (Reduktion des CRP ect.). Problematisch

ist bei dieser Therapie die Behandlung von Symptomen und nicht ein kausaler Ansatz basierend auf der Prävention der Antigenexposition.

Eine molekulare Ursache für die Entstehung von Autoimmunerkrankungen könnte die Fehlfunktion von Proteasomen, Zellbestandteilen zur Degradation von Eiweißmolekülen, sein. Die Anpassung des Proteinabbaus organabhängig und situativ bei entzündlichen Prozessen gelingt durch „Immuno-Proteasomen". Durch die Kopplung von Proteinen mit MHC II Komplexen kann eine Zelle durch die erhöhte Aktivität von ihren Proteasomen pro Zeit mehr Antigene präsentieren und damit eine effektive Antikörper–Antigenantwort auslösen. In Morbus Alzheimer, rheumatoide Arthritis und Psoriasis konnten Hinweise für eine Dysfunktion des Proteinabbaus gefunden werden.