

17. Dezember 2018

Ätiologie von Autoimmunerkrankungen: Untersuchung von Autoantikörpern soll Aufschluss geben

Autoantikörper werden üblicherweise mit Autoimmunerkrankungen, wie zum Beispiel Rheuma, in Verbindung gebracht. Tatsächlich sind sie jedoch auch bei gesunden Menschen ein normaler Teil des Immunsystems. Es gibt offenbar ein Netzwerk von Autoantikörpern, das, fein aufeinander abgestimmt, viele Prozesse im Körper reguliert und zum Beispiel Entzündungsvorgänge beeinflussen kann. Bei Krankheiten ist dieses Netzwerk funktioneller Antikörper gestört, wie die Lübecker Professorin Gabriela Riemekasten und ihr Team von der Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) am Beispiel von 3 sehr unterschiedlichen Krankheiten (Alzheimer, Eierstockkrebs und systemische Sklerose) zeigen konnten.

In der kürzlich in Nature Communication veröffentlichten Arbeit entdeckte das Team des Exzellenzclusters Entzündungsforschung, dass die Verschiebungen im Antikörpernetzwerk charakteristisch für die jeweils untersuchte Krankheit sind und im Einklang mit bereits bekannten Krankheitsmechanismen stehen. „Unsere Arbeit schafft ein grundlegend neues Verständnis für die Entstehung von Krankheiten und kann das sehr enge und individuelle Zusammenspiel von Umwelt, genetischen Faktoren und Krankheitsentstehung erklären“, betont die Rheumatologin von der Universität zu Lübeck.

Antikörper sind vor allem dafür bekannt, dass sie eindringende Krankheitserreger abfangen und vernichten. Sie sind wesentlicher Bestandteil des Immunsystems und dienen vorrangig der Infektabwehr. Als unerwünscht gelten Autoantikörper, da sie sich gegen körpereigenes gesundes Gewebe richten und dadurch Schaden anrichten können. Sie sind ein charakteristisches Merkmal von Autoimmunerkrankungen. Welche Rolle Autoantikörper bei Entstehung und Verlauf spielen, ist für viele Autoimmunerkrankungen nicht vollständig geklärt. Denn auch bei gesunden Menschen, die keine Autoimmunerkrankungen entwickeln, sind Autoantikörper zu finden. Außerdem gibt es auch „nützliche“ Autoantikörper, die zum Beispiel vor immunvermittelten Krankheiten schützen. „In der in Nature Communication publizierten Arbeit haben wir ein Netzwerk von Autoantikörpern identifiziert, das Rezeptoren, Wachstumsfaktoren und Signalmoleküle in ihrer Funktion beeinflussen kann und bei jedem Menschen vorhanden ist“, erklärt Professorin Gabriela Riemekasten vom Exzellenzcluster Entzündungsforschung. Die Autoantikörper haben also steuernde Funktionen auf Immunzellen und reagieren offenbar empfindlich, zum Beispiel auf Umweltfaktoren, wie Ernährung, die deren Konzentration und Zusammensetzung beeinflussen. „Das Antikörpernetzwerk wird beeinflusst von Alter, Geschlecht und äußeren Faktoren und ist vor allem bei Krankheiten wie Alzheimer, Krebs oder bei rheumatischen Erkrankungen gestört.“

Für die Arbeit wurden Blutproben von Menschen mit Alzheimer, Eierstockkrebs und systemischer Sklerose sowie gesunden Personen verglichen. Insbesondere wurde eine spezielle Gruppe funktioneller Autoantikörper (GPCR-Autoantikörper) umfassend charakterisiert. Riemekasten: „Die Funktion dieser Antikörper und auch ihre erkannten Strukturen legen nahe, dass diese Antikörper direkt an der Krankheitsentstehung dieser Erkrankungen beteiligt sind. Für einzelne Krankheiten ist dies bereits gezeigt worden. Wenn es gelingt, die genauen Effekte der Antikörper auf ihre Rezeptoren zu entschlüsseln, können sich neue Behandlungsmöglichkeiten einer Vielzahl von Krankheiten ergeben.“ Die Funktionen dieser Antikörper sollen zukünftig in Kooperation mit dem Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum, innerhalb des neuen Exzellenzclusters Precision Medicine in Chronic Inflammation weiter untersucht werden. Ziel ist vor allem, ihren Wert für die individualisierte Therapie herauszufinden.

Quelle: Exzellenzcluster Entzündungsforschung