

## Neu entdecktes Gen verursacht Immundefekt

**Einer Arbeitsgruppe des Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI) am Universitätsklinikum Freiburg gelang es gemeinsam mit Forschungspartnern in Europa, den USA, Israel und dem Iran in mehrjähriger Arbeit, ein Gen zu identifizieren, das für das Funktionieren der menschlichen Abwehr sowie für Autoimmunerkrankungen eine Schlüsselrolle spielt. Unter Leitung von Professor Bodo Grimbacher konnte die Forschergruppe anhand von Genmutationen bei fünf Patienten aus Familien mit blutsverwandten Ehen nachweisen, dass der Ausfall des LRBA-Proteins (lipopolysaccharide responsive beige-like anchor protein) ursächlich für schwere Störungen des Immunsystems verantwortlich ist.**

Die Mutation des LRBA-Gens führt zu schweren Störungen in der B-Zell-Entwicklung und der T-Zell-Funktion. T- und B-Zellen stellen das „Immungedächtnis“ des Körpers dar. Sind sie gesund, „erinnern“ sie sich an Erreger, die bereits Krankheiten verursacht haben und können diese wirkungsvoll bekämpfen. Für das Immunsystem von Menschen mit LRBA-Defizienz ist dagegen jede Begegnung mit üblichen Erregern wieder eine neue Konfrontation. Da die T-Zellen auch verantwortlich sind für die Kontrolle und Entsorgung befallener Körperzellen einerseits und die Verhinderung von überschießenden Immunreaktionen andererseits, ist die Abwehrlage der Betroffenen sehr schlecht.

Auch die Fähigkeit des Immunsystems zur Autophagie ist erheblich beeinträchtigt. Mit Autophagie wird der Selbstreinigungsmechanismus von Zellen bezeichnet. Altes wird entsorgt, wieder Verwertbares zum Aufbau neuer Zellbestandteile erneut verwendet. Bei einer LRBA-Defizienz führt die Fehlregulation dieses Mechanismus zum Untergang der Zellen – und davon scheinen vor allem die B-Zellen betroffen zu sein. „Menschen mit LRBA-Defizienz leiden unter besonders heftigen Autoimmunerkrankungen. Wir vermuten daher, dass das Gen auch hierfür eine Schlüsselrolle einnimmt und unter Umständen mit verschiedenen Formen der Autoimmunität in Zusammenhang steht“, so Professor Bodo Grimbacher vom Centrum für Chronische Immundefizienz.

### Neue Therapieoptionen

Da Patienten mit einem LRBA-Defekt jetzt diagnostiziert werden können, eröffnen sich neue Therapieoptionen. Ihnen kann künftig eine Knochenmarktransplantation angeboten werden und damit eine Chance, zu überleben. Auch könnte langfristig die Entwicklung eines Ersatzproteins erhebliche Verbesserungen bringen. Neben den bislang schon eingesetzten Antikörperersatztherapien muss bei den Patienten vor allem auf die Gabe von Antibiotika geachtet werden, die auch den T-Zell-Defekt mit berücksichtigen.

„Die Relevanz der Entdeckung liegt darin, dass ein extrem wichtiges Gen für das Immunsystem

gefunden wurde“, so Grimbacher. „Es birgt die Chance, nicht nur mehr über das Immunsystem zu erfahren, sondern in Zukunft auch Therapien zu entwickeln, die Patienten mit primären Immundefekten, Autoimmunität und entzündlichen Darmerkrankungen helfen können.“  
**Zusammenarbeit über kulturelle Differenzen hinweg**

Die weitere Arbeit der Forscher wird sich zunächst auf die genaue Erforschung des LRBA-Gens, seinen Auswirkungen für das Immunsystem und in anderen Körpergeweben richten. Um die vorliegende Studie überhaupt durchführen zu können, war eine internationale, ungewöhnliche Kooperation notwendig.

„Dieses Projekt hat Familien und Forscher aus Israel und dem Iran, aus den USA und Europa zusammengebracht. Das zeigt, dass über gesellschaftliche und kulturelle Unterschiede hinweg solche Projekte möglich sind, wenn alle Seiten guten Willen zeigen. Wäre nur ein Partner ausgestiegen, wäre das Forschungsprojekt so nicht möglich gewesen“, so Grimbacher.

---

## **Pressemitteilung**

20.06.2012

Quelle: Universitätsklinikum Freiburg (13.06.2012)

---

## **Weitere Informationen**

Originalpublikation:

The American Journal of Human Genetics 90, 1–16, June 8, 2012

Centrum für Chronische Immundefizienz - CCI

Iris Woltemate

Presse – und Öffentlichkeitsarbeit

Tel.: 0761/ 270 - 77561

E-Mail: iris.woltemate(at)uniklinik-freiburg.de

□