

F. Hiepe
T. Dörner

Autoantikörper und die Zellen, die sie machen

Autoantibodies and antibody-secreting cells

■ **Zusammenfassung** Autoantikörper sind von großer diagnostischer Bedeutung bei systemischen und organspezifischen Autoimmunerkrankungen. Sie können direkt oder indirekt zur Pathogenese dieser Erkrankungen beitragen. Erst in den letzten Jahren hat man sich zunehmend mit den Zellen beschäftigt, die (Auto)antikörper sezernieren. Antikörpersezernierende Zellen sind Plasmablasten und Plasmazellen, die sich nach Antigenkontakt aus B-Zellen entwickeln. Über Jahrzehnte hielt sich in der Immunologie das Dogma, dass (Auto)antikörper nur von kurzlebigen Plasmablasten

und Plasmazellen, die durch eine chronische (Auto)antigen-vermittelte B-Zell-Stimulierung entstehen, sezerniert werden. Kürzlich konnte jedoch gezeigt werden, dass Plasmazellen unter bestimmten Bedingungen in Nischen im Knochenmark und entzündeten Geweben für Monate bis Jahre überleben können. Diese langlebigen Plasmazellen, die resistent auf Immunsuppressiva sind und auch nicht durch B-Zell-depletierende Therapien eliminiert werden, sezernieren unabhängig von der weiteren Existenz eines Antigen-Stimulus kontinuierlich (Auto)antikörper. In Abhängigkeit davon, ob protektive oder autoreaktive Antikörper sezerniert werden, ist dieses Plasmazell-Gedächtnis bei der Aufrechterhaltung der protektiven humoralen Immunität oder in der Pathogenese von Autoimmunprozessen beteiligt. Strategien, die langlebige autoreaktive Plasmazellen angreifen, stellen somit einen interessanten therapeutischen Ansatz bei Autoimmunerkrankungen dar.

■ **Summary** Autoantibodies are a hallmark of systemic and organ-specific autoimmune diseases. They contribute both directly and indirectly to the pathogenesis of these diseases. There is now a rising interest in cells that secrete (auto)antibodies. Antibody-secreting

cells are plasma blasts and plasma cells that differentiate from B cells following antigen encounter. The view held by the immunology community for decades was that (auto)antibodies are produced by short-lived cells arising from chronic (auto)antigen-mediated B cell stimulation. However, it was recently shown that plasma cells can survive in niches in the bone marrow and inflamed tissues for months to years. These long-lived plasma cells continuously secrete (auto)antibodies without the need for any additional antigen stimulation. They are resistant to immunosuppressants and are not eliminated by B-cell depleting therapies. Depending on which antibodies are secreted, this plasma cell memory may play an important role in maintaining protective humoral immunity or in the pathogenesis of autoimmune diseases. Consequently, strategies targeting long-lived autoreactive plasma cells may provide new therapeutic options in the treatment of autoimmune diseases.

■ **Schlüsselwörter** Autoantikörper – Autoimmunerkrankungen – B-Lymphozyt – Plasmazelle

■ **Key words** Autoantibodies – autoimmune diseases – B lymphocyte – plasma cell

Eingegangen: 24. Juni 2005
Akzeptiert: 25. Juli 2005

Prof. Dr. med. Falk Hiepe (✉)
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik
m. S. Rheumatologie
und klin. Immunologie
Schumannstr. 20/21
10117 Berlin, Germany
E-Mail: falk.hiepe@charite.de

Prof. Dr. med. Thomas Dörner
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Institut für Transfusionsmedizin
10117 Berlin, Germany
E-Mail: thomas.doerner@charite.de