

I. Melchers

## Immungenetik –

### HLA-Assoziation, molekulare Gouvernanten und „verwandte“ Krankheiten

#### Immunogenetics – HLA-association, molecular chaperones and “related” diseases

■ **Zusammenfassung** Seit langem ist die Assoziation der rheumatoiden Arthritis (RA) mit dem HLA-Komplex bekannt. Doch was bedeutet dies eigentlich? Es werden verschiedene Möglichkeiten einer immunologischen Interpretation in Erinnerung gerufen und eine

neuere Variante vorgestellt. Hierbei handelt es sich um die Interaktion zwischen Komplexen aus Antigen und molekularen Chaperonen der HSP70-Familie einerseits und HLA-DR- $\beta$ -Ketten andererseits, speziell der DRB1\*0401- $\beta$ -Kette, die die meisten RA-Patienten unserer Region tragen. Dieser Mechanismus könnte \*0401<sup>+</sup> Personen Vorteile bei der Infektabwehr, aber eine höhere Anfälligkeit für Autoimmunerkrankungen bringen. Chaperonmaschinen sind im Gelenk von Patienten mit rheumatoider Arthritis hoch reguliert. Was tun sie dort? Da ihre Anzahl und Vielfalt groß ist, bestehen viele Möglichkeiten, die von Antigenpräsentation bis zu Immunregulation reichen. Neben dem HLA-Komplex spielt der „genetische Hintergrund“ für die Entwicklung einer Autoimmunerkrankung eine wichtige Rolle. Dies lässt sich in Familien von Patienten mit RA oder Sklerodermie zeigen, in denen ein hoher Anteil der erstgradig Verwandten ebenfalls an einer „verwandten“ Krankheit leidet.

■ **Summary** The association of rheumatoid arthritis (RA) with the HLA complex has been well established since 1978. But what does that mean? After reminding the reader of some existing immunological interpretations, a

more recent variant is introduced. Antigens and molecular chaperones of the HSP70 family form complexes, which interact with HLA-DR  $\beta$ -chains, especially of the DRB1\*0401 genotype, which is the most common among patients with RA in our region. This mechanism might bring \*0401<sup>+</sup> persons an advantage in defence against microorganisms, but a disadvantage concerning autoimmunity. Chaperone machines are upregulated in synovial tissue of RA patients. As their number and variety is huge in humans, there exist many possibilities for function, reaching from antigen presentation to immune regulation. In addition to the HLA complex, the “genetic background” plays an important role for the development of an autoimmune disease. This is demonstrated in families of patients with RA or scleroderma, where a high percentage of first degree relatives suffer from a “related” disease.

#### ■ **Schlüsselwörter**

HLA-Assoziation –  
Rheumatoide Arthritis –  
Molekulare Chaperone –  
Familiengenetik – DRB1\*0401

■ **Key words** HLA association –  
rheumatoid arthritis –  
molecular chaperones –  
family genetics – DRB1\*0401

Eingegangen: 20. Juni 2005  
Akzeptiert: 21. Juli 2005

Dr. Inga Melchers (✉)  
Klinische Forschergruppe  
für Rheumatologie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Zentrale Klinische Forschung  
Breisacher Str. 66  
79106 Freiburg, Germany  
E-Mail:  
inga.melchers@uniklinik-freiburg.de