

Gö-VIP-18: Prof. Dr. Jürgen Wienands
Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie

Originalpublikation: *Germline deletion of CIN85 in humans with X chromosome-linked antibody deficiency.* **J. Exp. Med.**; 2018; 215(5):1327-1336.

Autoren: Bärbel Keller^{1*}, Moneef Shoukier^{2*}, Kathrin Schulz³, Arshiya Bhatt³, Ines Heine³, Valentina Strohmeier¹, Carsten Speckmann¹, Niklas Engels³, Klaus Warnatz¹, Jürgen Wienands³

Corresponding Author: Jürgen Wienands

**shared first authorship*

¹ Centrum für Chronische Immundefizienz, Universitätsklinikum Freiburg, Breisacher Str. 115, 79106 Freiburg

² Institut für Humangenetik, Universitätsmedizin Göttingen, Heinrich-Düker-Weg 12, 37073 Göttingen

³ Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie, Universitätsmedizin Göttingen, Humboldtallee 34, 37073 Göttingen



Prof. Dr. Jürgen Wienands

Zusammenfassung des wissenschaftlichen Inhalts

Die Gruppe der angeborenen Immundefizienzen (auch als 'primäre Immundefekte', kurz PID bezeichnet) umfasst sehr unterschiedliche Krankheitsbilder, die sowohl im frühen Kindesalter als auch erst in der zweiten oder gar dritten Lebensdekade auftreten können. Zusätzlich zur Heterogenität der klinischen Ausprägung und der Variabilität der ontogenetischen Manifestation sind PID häufig mit nicht-immunologischen Erkrankungen assoziiert. Vererbte Immunschwächen können daher leicht übersehen werden und eine Abgrenzung zu erworbenen Immundefekten ist oft schwierig. Eine eindeutig gesicherte PID-Diagnose kann dann gestellt werden, wenn genetische Marker vorliegen, d.h. bekannte Mutationen, die kausal die Immunpathogenese bedingen. Ein solcher, bislang unbekannter, PID-Marker wird in der Publikation von Keller *et al.* beschrieben.

In enger Zusammenarbeit gelang es den UMG-Instituten für Immunologie und für Humangenetik gemeinsam mit dem *Center for Chronic Immunodeficiency* (CCI) in Freiburg das Gen *CIN85 (SH3KBP1)* als X-Chromosom-gekoppeltes Markergen für ein angeborenes Antikörper-Mangel-Syndrom beim Menschen zu identifizieren. Ein Ausfall von CIN85 führt zu einem ausgeprägten Mangel an löslichen Antikörpern im Serum und einer unzureichenden Impfantwort. Bei den betroffenen (männlichen) Patienten kann dies zu lebensbedrohlichen Komplikationen nach Infektion mit bestimmten Erregern führen. Die immunologische Fehlfunktion konnte von den Autoren auf einen spezifischen Signaldefekt in B-Lymphozyten zurückgeführt werden. CIN85-negative B-Zellen werden nach Pathogen-Kontakt nicht ausreichend aktiviert und können daher nur ungenügend in Antikörper-sekretierende Plasmazellen differenzieren.

In den immunologischen Zentren der Universitätskliniken Freiburg und Hannover wurde der CIN85-Marker jetzt routinemäßig in die Immundiagnostik aufgenommen. Dadurch können betroffene Personen früh als immundefizient erkannt werden, um entsprechend rechtzeitig therapeutische Maßnahmen bei Infekten einzuleiten.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Jürgen Wienands

Einrichtung: Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie

Anschrift: Humboldtallee 34, 37073 Göttingen

Telefon: 0551/39-5821

E-Mail: jwienan@uni-goettingen.de