

2 Fragestellung

In dieser Arbeit wird die Akkumulation von B-Zellen im chronisch entzündeten Synovialgewebe von RA-Patienten untersucht. Frühere Arbeiten haben ektope Keimzentren in RA-Synovialgewebe gezeigt, in denen lokal B-Zellen zu Plasmazellen ausdifferenzieren. Bei diesem Prozess werden somatische Mutationen in den V-Genen der B-Zellen angehäuft, und durch Selektion der höher affinen Antikörperketten die Affinität des BCR zum Antigen erhöht. Hier gilt zu klären, wie sich die B-Zellen und Plasmazellen im RA-Synovialgewebe ansammeln, ohne dort lokal auszudifferenzieren. Um diesen Vorgang näher zu untersuchen, wird der Anteil der B-Zellen und die Verteilung in die drei B-Zell-Subpopulationen (naive und Gedächtnis B-Zellen und Plasmazellen) in den unterschiedlichen Kompartimenten, wie Blut, Synovialgewebe und Synovialflüssigkeit bestimmt. Die V-Gene der B-Zellen werden auf somatische Mutationen untersucht, um zu klären, ob die B-Zellen aus dem Synovialgewebe und der Synovialflüssigkeit eine Affinitätsreifung in einem Keimzentrum durchlaufen haben. Die Anzahl und Verteilung der somatischen Mutationen wird mit B-Zellen aus dem Blut verglichen.

Chemokine und Chemokinrezeptoren haben Einfluss auf die Wanderung von B-Zellen im Organismus. Im Synovialgewebe soll analysiert werden, ob das für Entzündungen beschriebene Chemokin CXCL10 bzw. die für das Einwandern in sekundäre lymphatische Organe beschriebenen Chemokine CXCL12 und CXCL13 expremiert werden. Auf B-Zellen des peripheren Blutes wird untersucht, welche der für B-Zellen beschriebenen Chemokinrezeptoren CXCR3, CXCR4, CXCR5, CCR5, CCR6, CCR7 und CCR9 expremiert werden. Die Expressionsmuster der RA-Patienten werden mit denen von gesunden Kontrollen, SLE-Patienten (Autoimmunerkrankung) und OA-Patienten (degenerative Gelenkerkrankung) verglichen. Bei der Untersuchung wird die Art der Behandlung der Patienten mit berücksichtigt. Es wird untersucht ob der Anteil der Chemokinrezeptor tragenden B-Zellen einen Einfluss auf das Wanderungsverhalten dieser Zellen hat.