

2 Einleitung

Naive und Gedächtnis-B-Zellen können nach Antigenkontakt aktiviert werden. Die Aktivierung findet in sekundär lymphatischen Organen statt. Bei einer Primärantwort werden naive B-Zellen aktiviert, die überwiegend zu IgM-sezernierenden Plasmazellvorläufern und Gedächtnis-B-Zellen differenzieren (1). Im Falle eines erneuten Antigenkontakts können Gedächtnis-B-Zellen in einer Sekundärantwort innerhalb weniger Tage zu Plasmablasten ausdifferenzieren, die hochaffine Antikörper mehrheitlich vom Isotyp IgA und IgG sezernieren (2). Bei einer Sekundärantwort können die entstandenen Plasmazellvorläufer aus Lymphknoten und Milz auswandern und im Knochenmark (3), aber auch in chronisch entzündetem Gewebe akkumulieren (4-6). In diesen Geweben können sie weiter zu Plasmazellen ausreifen. Für den für manche Antigene über Jahrzehnte stabil bleibenden protektiven Antikörpertiter sind Plasmazellen aus dem Knochenmark verantwortlich (7, 8). Es wird angenommen, dass die in chronisch entzündetem Geweben lokalisierten Plasmazellen örtlich durch Antikörpersekretion zu Gewebeschädigungen führen. Dies ist z.B. bei rheumatischen Erkrankungen möglich (4, 9, 10).

An der Migration oder Retention von Plasmazellvorläufern in Knochenmark bzw. entzündetes Gewebe sind die Chemokinrezeptoren CXCR4 respektive CXCR3 ausschlaggebend beteiligt (3, 11-13). Da die meisten Daten bisher aus Experimenten mit Mäusen stammen, stellte sich die Frage nach der Expression von CXCR3 bzw. CXCR4 auf humanen B-Zellen sowie der Regulation dieser beiden Chemokinrezeptoren während der Differenzierung zu Plasmazellen. Dazu sollte zunächst durchflusszytometrisch die Expression beider Chemokinrezeptoren auf verschiedenen B-Zellpopulationen analysiert werden, sowie die Co-Expression von bestimmten Antikörpersubklassen und CXCR3 bzw. CXCR4 auf Gedächtnis-B-Zellen. Parallel dazu sollte auch der Verlauf der Chemokinrezeptorexpression während der Differenzierung von Gedächtnis-B-Zellen zu Plasmablasten untersucht werden. Dazu sollte ein *in-vitro-System* etabliert werden, mittels welchem die Aktivierung von Gedächtnis-B-Zellen zu Plasmablasten gelingt.

Durch ein besseres Verständnis des Plasmazell-Homings könnte langfristig gesehen ein neuer Ansatz zur Therapie von Autoimmunkrankheiten wie dem systemischen Lupus erythematoses oder der rheumatoiden Arthritis entstehen.