

STUDIEN TEILNEHMER GESUCHT

Untersuchungen der T Lymphozyten im Peripherblut von Individuen mit Hämochromatose

Hintergrund und Fragestellung

Hereditäre Hämochromatose (HH) ist eine autosomal rezessiv vererbte Störung des Eisenstoffwechsels, die durch einen Mangel an Heparidin gekennzeichnet ist, welches den einzigen bekannten zellulären Eisenexporteur Ferroportin reguliert. Der Heparidin-Mangel wird durch Mutationen im HFE Gen verursacht. Die zwei häufigsten Mutationen von HFE sind: C282Y und H63D. Sind in einem Menschen sowohl das von der Mutter aus auch das vom Vater stammende Gen mutiert dann nehmen die betroffenen Personen vermehrt Eisen aus der Nahrung auf und geben übermäßige Mengen an Eisen in das Plasma ab, wodurch sich die Transferrinsättigung erhöht. Transferrinsättigungswerte, die über dem physiologischen Bereich liegen, gehen mit der Bildung von nicht an Transferrin gebundenem Eisen einher, das schnell von Hepatozyten, Pankreaszellen und Herzmuskelzellen aufgenommen wird. Eine zelluläre Eisenüberladung verursacht Gewebeschäden, indem sie die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) erhöht. Auch Lymphozyten sind davon betroffen.

Die Eisenhomöostase ist für die T-Zell-Immunität von entscheidender Bedeutung, da T-Zellen Eisen für ihr Zellwachstum, die Zellteilung und ihre Effektor-Funktionen benötigen. Sowohl Eisenüberladung als auch Eisenmangel wirken sich negativ auf die Immunantwort aus. Eisenüberladung geht mit einer erniedrigten Gesamtlymphozytenzahl einher, einem veränderten CD4/CD8-T Helfer/Killer Zellverhältnis, einer verringerten Anzahl von CD8⁺CD28⁺ und zytotoxischen T-Lymphozyten sowie einer erhöhten Produktion von Zytokinen einher, die die Immunantwort toleranter macht (TH2-Polarisierung). Diese Veränderungen können die Entstehung von Krebs erleichtern, insbesondere gilt dies für die Entstehung des HCC, und eine Prädisposition für Infektionen mit bakteriellen Arten darstellen, die ansonsten selten sind. Diese Erkenntnisse zeigen, dass die Funktion der T-Zellen und der Eisenstoffwechsel eng miteinander verbunden sind.

$\gamma\delta$ -T-Zellen, eine wichtige Untergruppe der angeborenen Lymphozyten, sind von zentraler Bedeutung für die Beseitigung infizierter, dysregulierter und bösartiger Zellen. Sie erkennen ein breites Spektrum an Molekülen, die unsere Körperzellen bei Stress und Entartung

erzeugen und werden dadurch aktiviert. Als erste Verteidigungslinie eliminieren sie diese Zellen direkt oder durch die Aktivierung anderer Immunzellen. Aktivierte $\gamma\delta$ -T-Zellen produzieren Zytokine, regulieren die Beseitigung von Krankheitserregern, fördert die adaptive Immunantwort und tragen entscheidend dazu bei, dass aktivierte Immunzellen die Toleranz gegenüber gesundem Gewebe auch bei Infektion und Stress aufrechterhalten. Das macht sie zu effizienten Wächterzellen.

Trotz der Bedeutung der Eisenhomöostase für die gesamte T-Zell-Immunität und der vielfältigen Belege für die zentrale Rolle von Eisen für die Funktion von $\alpha\beta$ -T-Zellen ist die Wirkung von Eisenüberladung auf die Immunität von $\gamma\delta$ -T-Zellen noch nicht geklärt. In der vorliegenden Studie möchten wir erste und grundlegende Erkenntnis zu Eisenhomöostase und $\gamma\delta$ -T-Zell-Homöostase gewinnen.

Ziel der Studie ist

1. zu zeigen ob in Individuen mit Hämochromatose die Gesamtheit an T Zellen größer, kleiner oder genauso groß ist wie bei gesunden Spendern
2. zu erkunden ob Individuen mit Hämochromatose im T Zellkompartiment präferentiell mehr Zellen der angeborenen Immunität oder der adaptiven Immunität besitzen
3. zu überprüfen ob bestimmte Subtypen von T Zellen vermehrt oder vermindert in $\gamma\delta$ -T-Zellen vorhanden sind. Für $\alpha\beta$ -T-Zellen wurde gezeigt, dass sie zahlenmäßig reduziert sind.

Wer kann teilnehmen?

Jeder mit einer diagnostizierten Hämochromatose. Es wäre gut, wenn Sie Ihre Mutation/ Genotyp kennen, bzw. vom Hausarzt eine Bescheinigung der Diagnose mitbringen könnten.

Ablauf der Studienteilnahme

Jedem Teilnehmer werden 3 ml Blut aus der Armvene entnommen und wir erfragen Ihren Genotyp.

Wann:

Mo - Fr von 8-18 Uhr bis 6. Juni 2023 (auf Anfrage auch andere Zeiten möglich)

sowie am Samstag 29. April 2023 auf der Jahrestagung der Hämochromatose Gesellschaft

Wo:

Immunologisches Labor für molekulare Medizin Prof. Dr. K. Schilbach

Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Tübingen, Hoppe-Seyler Str.1, Ebene C02, Raum 227,

Am Samstag 29. April 2023 auf der Jahrestagung der Hämochromatose-Vereinigung in Darmstadt haben Sie ebenfalls Gelegenheit teilzunehmen! Anmeldung für diesen Termin unter bei barbara.butzeck@gmx.de erforderlich !

Ergebnisse:

Wir informieren jeden persönlich über die Analyseergebnisse seiner Blutprobe und stehen für alle Fragen jederzeit zur Verfügung. Die Ergebnisse aller Proben werden in einer wissenschaftlichen Zeitschrift und auf der Homepage der Hämochromatose Gesellschaft veröffentlicht.

Sie möchten teilnehmen?

Wir sind telefonisch erreichbar unter: 07071-2984084 bzw. 01752960694 und freuen uns sehr auf Ihren Anruf!

PROF. DR. KARIN SCHILBACH

Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Tübingen

Abteilung für Hämatologie und Onkologie

Hoppe-Seyler Str.1

72074 TÜBINGEN

Tel.: 07071-2984084

Email: karin.schilbach@med.uni-tuebingen.de