

Neue Immundefekte (1)

Defekt der α -Kette des T-Zell-Rezeptors

Volker Wahn, Leiter der Sektion Infektionsimmunologie, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie und Immunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

In der Pädiatrischen Allergologie soll ab dieser Ausgabe eine kleine Serie begonnen werden, in der neue Immundefekte, die in der jüngsten IUIS-Klassifikation von 2009 nicht enthalten sind, kurz skizziert werden.

Morgan et al. (2011) beschrieben zwei unverwandte Kinder im Alter 6/15 Monaten aus konsanguinen Familien, die mit rezidivierenden Infekten (Bakterien, verschiedene Viren, Candida) aufgefal-

len waren. Klinisch zeigten diese zusätzlich eine Vitiligo und Hepatosplenomegalie, im Blut eine Eosinophilie und ANA. Ein Kind hatte ein sehr hohes IgE, die übrigen Immunglobuline waren normal/erhöht, alle Impfantikörper waren normal vorhanden. Bereits bei der orientierenden Analyse der T-Zellen fiel auf, dass die T-Zellen nur den γ/δ -T-Zell-Rezeptor exprimierten, aber keinen α/β -T-Zell-Rezeptor. Ursache war in der chromosomalen Region 14q11.2 eine homozygote Guaninzu-Adenin Substitution im Bereich der letzten Base von Exon 3 im Bereich der konstanten Genelemente. Beide Kinder erhielten als Therapie eine Stammzell-Transplantation.

Wie ist dieser Defekt zu verstehen?

Im Thymus entwickeln sich zwei Arten von T-Zellen. Dominierend sind die klassischen Zellen, die den α/β -T-Zell-Rezeptor tragen. Eine normalerweise nur kleine Population, die nur fünf Prozent der T-Zellen ausmacht, trägt den γ/δ -T-Zell-Rezeptor. Die biologische Funktion dieser letzten Population ist noch nicht vollständig verstanden. Abb. 1 illustriert die T-Zell-Entwicklung (vereinfacht).

Die beiden Ketten des T-Zell-Rezeptors werden durch einen komplizierten Prozess auf der Basis eines DNA-Rearrangements gebildet, auf das hier nicht weiter eingegangen werden kann. Die Genprodukte, die beiden Ketten des T-Zell-Rezeptors, sind dann auf der Zelloberfläche angeordnet, wie es Abb. 2 darstellt.

Es besteht also eine Assoziation sowohl mit dem CD4- (oder CD8)-Molekül, das die wichtigsten T-Zell-Populationen charakterisiert, als auch mit den unterschiedlichen Ketten (γ , δ , ϵ , ζ) des CD3-Moleküls, ohne die die T-Zelle keine Signale in die Zelle hinein vermitteln kann.

Dieser Defekt zeigt, dass der Defekt einer Kette des TZR eine normale Entwicklung von α/β -T-Zellen verhindert. γ/δ -T-Zellen können deren biologische Funktion nicht kompensieren.

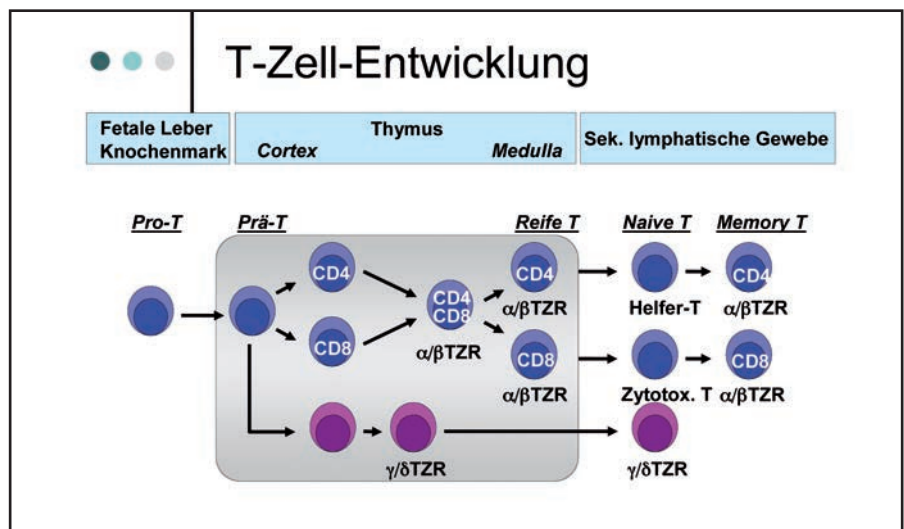


Abb. 1.

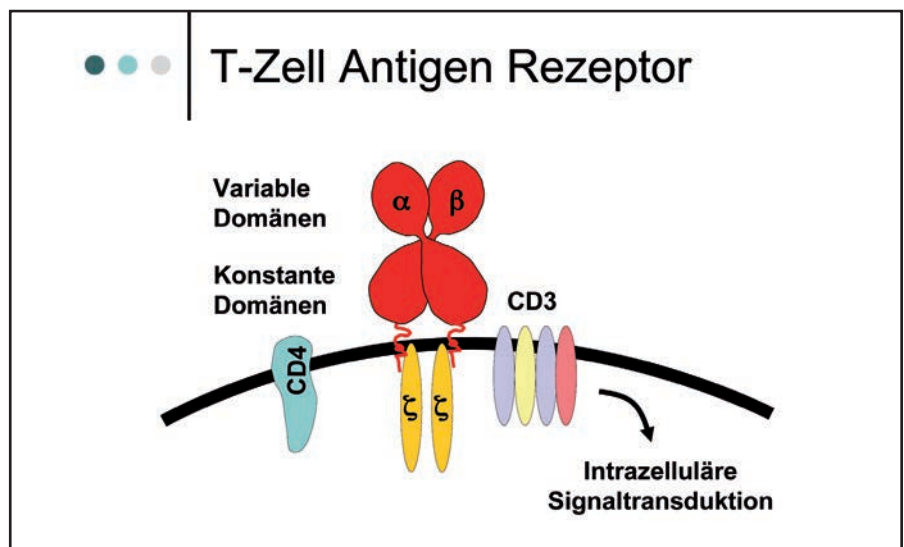


Abb. 2

Weiterführende Informationen finden sich in diesem VIDEO

Prof. Dr. med. Volker Wahn
 Leiter der Sektion Infektionsimmunologie,
 Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie
 und Immunologie, Charité Universitäts-
 medizin Berlin, Campus Virchow-Klini-
 kum
 Augustenburger Platz 1
 13353 Berlin
 E-Mail: Volker.Wahn@charite.de

Literatur

Morgan NV, Goddard S, Cardno TS, McDonald D, Rahman F, Barge D, Ciupek A, Straatman-Iwanowska A, Pasha S, Guckian M, Anderson G, Huissoon A, Cant A, Tate WP, Hambleton S, Maher ER: Mutation in the TCR α subunit constant gene (TRAC) leads to a human immunodeficiency disorder characterized by a lack of TCR $\alpha\beta$ ⁺ T cells. J Clin Invest. 2011 Feb 1; 121 (2): 695–702.