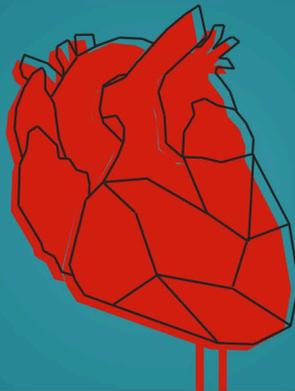


# Blutspende

Wofür wird sie gebraucht,  
und was kann sie bewirken

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung  
Leiter: Prof. Dr. med. Holger Hackstein, MBA



**Uniklinikum  
Erlangen**



Erstellt von

Dr. Sarah Cunningham

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung  
Universitätsklinikum Erlangen  
91054 Erlangen

Version: 1/2022

# Inhaltsverzeichnis

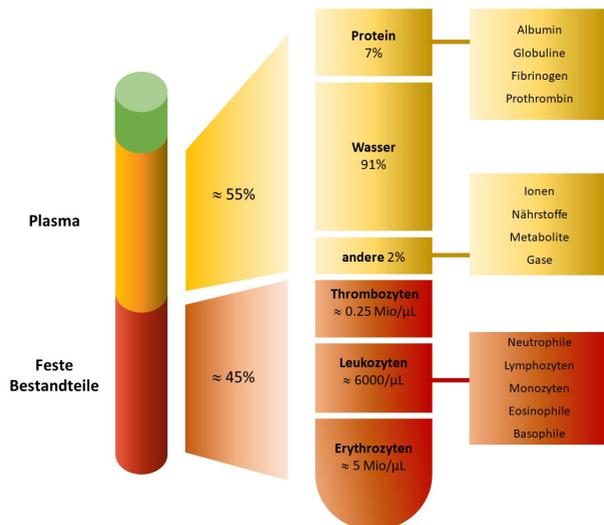
|   |           |
|---|-----------|
| <b>Blut ist ein besonderer Saft</b>                                   | <b>5</b>  |
| Blutplasma  | 6         |
| Blutzellen  | 6         |
| <b>Das ABO-Blutgruppensystem</b>                                      | <b>9</b>  |
| <b>Ich möchte Blut spenden</b>  | <b>11</b> |
| <b>Spenden für die Forschung – warum?</b>                             | <b>16</b> |
| <b>Wer beurteilt die Forschungsvorhaben?</b>                          | <b>18</b> |
| <b>Ethischer Kodex der Transfusionsmedizin</b>                        | <b>20</b> |
| <b>Projekte am Universitätsklinikum Erlangen &amp; dem FAU Campus</b> | <b>22</b> |
| <b>Transfusionsmedizin</b>  | <b>23</b> |
| Forschungsgruppe Hackstein  | 23        |
| <b>Hautklinik</b>   | <b>27</b> |
| Forschungsgruppe Steinkasserer  | 27        |
| Forschungsgruppe Dudziak  | 29        |
| Forschungsgruppe Schaft   | 30        |
| Forschungsgruppe Wagner   | 32        |
| <b>Kinder- und Jugendklinik</b>                                       | <b>33</b> |
| Forschungsgruppe Hörning  | 33        |
| <b>Technische Fakultät</b>  | <b>34</b> |
| Forschungsgruppe Detsch   | 34        |
| <b>Medizinische Klinik 1</b>  | <b>35</b> |
| Forschungsgruppe Atreya   | 35        |
| Forschungsgruppe Zundler  | 36        |
| <b>Medizinische Klinik 5</b>  | <b>37</b> |
| Forschungsgruppe Mackensen  | 37        |
| Forschungsgruppe Bruns  | 38        |

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| <b>Mikrobiologisches Institut</b> | <b>40</b> |
| Forschungsgruppe Mattner          | 40        |
| Forschungsgruppe Schwartz         | 42        |
| Forschungsgruppe Vöhringer        | 43        |
| Forschungsgruppe Schober          | 44        |
| <b>Pathologisches Institut</b>    | <b>45</b> |
| Forschungsgruppe Schneider-Stock  | 45        |

## Blut ist ein besonderer Saft

Blut ist für alle Lebewesen eine lebensnotwendige Flüssigkeit. Egal ob es sich dabei um einen Menschen, einen Hai oder einen Grashüpfer handelt – alle haben gemein, dass sie zum Leben Blut oder eine Blut-ähnliche Flüssigkeit benötigen.

Blut stellt sicher, dass lebenswichtige Substanzen an die Stellen gelangen, an denen sie gebraucht werden. Das kann z.B. Sauerstoff sein, der über die Lungen aufgenommen wird und über rote Blutzellen (Erythrozyten) an alle Organe und Muskeln transportiert wird, oder auch Abfallstoffe, die über die Nieren herausgefiltriert und ausgeschieden werden. Pro kg Körpergewicht enthält der menschliche Körper 70-80 ml Blut, was bei einem Erwachsenen ca. 5 bis 6 l Blut entspricht.



Zusammensetzung von menschlichem Blut

Quelle: Dr. Sarah Cunningham

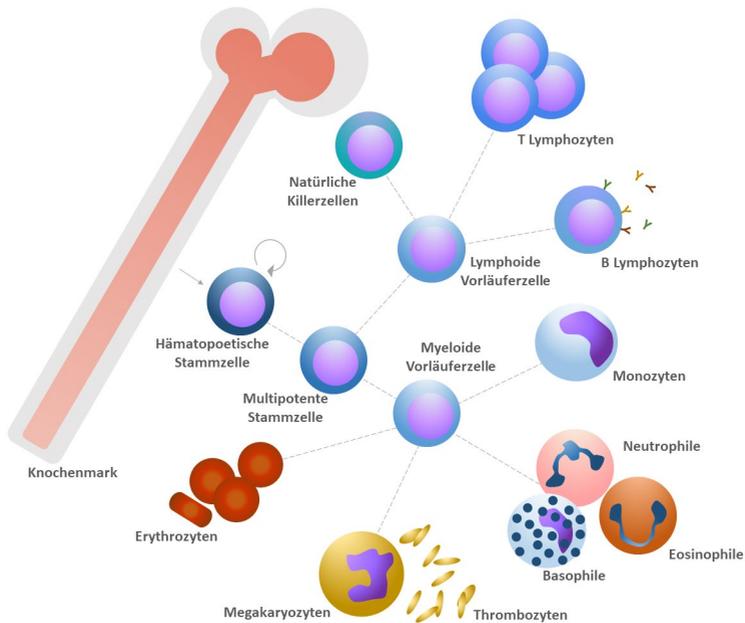
## Blutplasma

Blutplasma beschreibt den zellfreieren Teil des Blutes und besteht zu ca. 90% aus Wasser und dient als Transportflüssigkeit für Hormone, Glukose, Sauerstoff, Kohlenstoffdioxid sowie Stoffwechselprodukte. Der Körpergewichtsanteil beträgt ca. 5%, was sich bei einem 70kg schweren Erwachsenen auf etwa 3,5 Liter beläuft. Im Gegensatz zum Blutserum, besitzt Blutplasma alle zur Gerinnung benötigten Faktoren (z.B. Fibrinogen).

## Blutzellen

Als Blutzellen bezeichnet man alle zellulären Bestandteile die im Blut treiben. Wirbeltiere, so wie wir Menschen, besitzen verschiedene Blutzellen. Dazu zählen weiße Blutzellen (Leukozyten), zu denen alle Zellen mit Zellkern gehören, rote Blutzellen (Erythrozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten).

Viele Blutzellen verfügen nur über eine begrenzte Lebensdauer von wenigen Tagen, weshalb der Körper diese kontinuierlich erneuern muss. Jeden Tag bildet unser Körper daher Milliarden neuer Blutzellen aus Stammzellen. Dieser Prozess, auch Hämatopoese genannt, beginnt im Knochenmark, welches sich im Hohlraum unserer Knochen z.B. dem Becken und Brustbein, befindet.



### Bildung von Blutzellen im menschlichen Körper

Quelle: Dr. Sarah Cunningham

Im Knochenmark befinden sich Blutstammzellen (Hämatopoetische Stammzellen), aus denen sich alle Zellen des Blutes entwickeln können. Diese Stammzellen charakterisieren sich durch ihre Fähigkeit zur Selbsterneuerung und die Bildung von Vorläuferzellen. Durch ein komplexes Zusammenspiel aus Wachstumsfaktoren und Zell-Zell-Interaktionen werden Hämatopoetische Stammzellen dazu angestoßen, sich zu teilen und differenzieren. Hierbei verbleibt immer mindestens eine Tochterzelle im „Urzustand“, um eine lebenslange Versorgung mit Blutzellen zu gewährleisten. Die anderen Tochterzellen entwickeln sich zu Vorläuferzellen weiter, die sich nicht mehr

selbsterneuern können, sich dafür aber zu verschiedenen Blutzellen weiterentwickeln.

Ausgehend von diesen Vorläuferzellen bilden sich zwei Linien in der Blutbildung aus: die lymphoide und myeloide Blutzelllinie.

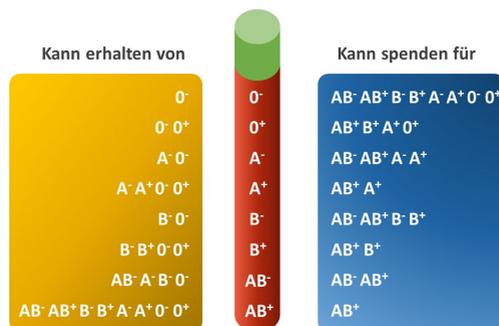
Die lymphoide Linie beinhaltet die Ausbildung von Immunzellen, die sich nach ihrer Entwicklung mehrheitlich im lymphatischen Gewebe, wie z.B. Lymphknoten, Milz und dem Thymus, aufhalten. Zu diesen Zellen zählen sowohl Natürliche Killerzellen, als auch T- und B-Lymphozyten. Aus der myeloiden Vorläuferzelle gehen alle nicht-lymphatischen Blutzellen hervor, die nach ihrem Heranreifen in die Blutbahn abgegeben werden: Erythrozyten, Granulozyten (Neutrophile, Basophile, Eosinophile) und Monozyten. Eine Ausnahme bilden hierbei Megakaryozyten, die nach ihrer Entwicklung im Knochenmark verbleiben und von dort perlenschnurartig Thrombozyten abschnüren. So kann ein Megakaryozyt bis zu 3000 Thrombozyten ausbilden.

|                                | Anteil im Blut          | Funktion   |
|--------------------------------|-------------------------|--|
| <b>Natürliche Killerzellen</b> | 1-6% aller Leukozyten   | Erkennung und Abtötung abnormaler Zellen                           |
| <b>T Lymphozyten</b>           | 7-24% aller Leukozyten  | Abtöten von Erregern und Moderation von Immunzellen                |
| <b>B Lymphozyten</b>           | 1-7% aller Leukozyten   | Antikörperproduktion   |
| <b>Erythrozyten</b>            | 93-96% aller Blutzellen | Sauerstofftransport  |
| <b>Thrombozyten</b>            | 4-7% aller Blutzellen   | Blutgerinnung  |
| <b>Basophile</b>               | 0-2% aller Leukozyten   | Erreger erkennen und „fressen“                                     |
| <b>Eosinophile</b>             | 0-7% aller Leukozyten   | Erreger erkennen und „fressen“                                     |
| <b>Neutrophile</b>             | 30-80% aller Leukozyten | Erreger erkennen und „fressen“                                     |
| <b>Monozyten</b>               | 2-12% aller Leukozyten  | „Reservezellen“ die unter Infektion rasch zu Effektorzellen werden |

# Das ABO-Blutgruppensystem

Das ABO-Blutgruppensystem wurde 1901 von Karl Landsteiner entdeckt und beschreibt die wichtigsten Blutgruppenmerkmale die zur Unterscheidung von vier Hauptgruppen führt: A, B, AB und O. Ausschlaggebend für die Zuordnung zu einer Blutgruppe sind Antigene, Strukturen die vom Immunsystem erkannt werden können und sich auf der Oberfläche von Erythrozyten finden.

Bei Blutgruppe A befinden sich Antigene des Typ A, bei Blutgruppe B Antigene des Typ B auf der Zelloberfläche. Menschen der Blutgruppe AB besitzen beide Antigene, wohingegen Blutgruppe O keine Antigene besitzt. Antikörper, die natürlicherweise von B Lymphozyten zum Schutz des Körpers produziert werden, liegen immer gegen das Antigen (Fremdprotein) einer anderen Blutgruppe vor. Das bedeutet, dass Blutgruppe A immer Antikörper gegen das Antigen des Typ B besitzt. Bei Kontakt verklumpen die Erythrozyten, was bei der Gabe einer nicht passenden (nicht kompatiblen) Bluttransfusion fatale Folgen haben kann.

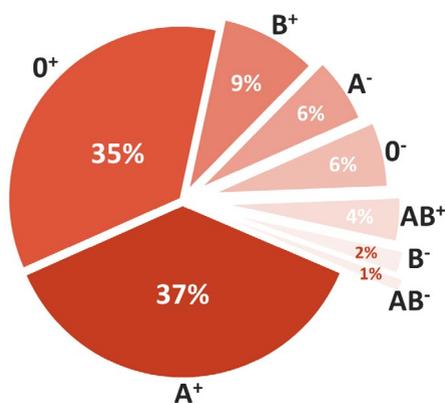


## Blutgruppenverträglichkeit im Menschen

Quelle: Dr. Sarah Cunningham

Die Blutgruppe AB verfügt hingegen über beide Antigene und bildet entsprechend keine Antikörper. Deshalb gilt die Blutgruppe AB allgemein als „Universal-Empfänger“ und die Blutgruppe 0 als „Universal-Spender“ im Rahmen der Gabe von Erythrozytenkonzentraten.

Darüber hinaus entdeckte Landsteiner einen weiteren wichtigen Faktor für das Blutgruppensystem: den Rhesusfaktor. Das Rhesusfaktor-D-Antigen (RhD oder Rh) findet sich auf Erythrozyten von ca. 85% der europäischen Bevölkerung. Von besonderer Bedeutung ist dieser Faktor während der Schwangerschaft, falls eine RhD<sup>-</sup> Frau ein RhD<sup>+</sup> Kind austrägt (Rhesus-Inkompatibilität). Hierbei kann es ab der zweiten Schwangerschaft zur Bildung von Antikörpern gegen das Kind kommen, die eine lebensgefährliche Abwehrreaktion verursachen können. In der Regel wird aber bereits bei der ersten Schwangerschaft eine Anti-D-Prophylaxe vorgenommen, um die Bildung von Antikörpern zu verhindern.



Blutgruppenverteilung in Europa

Quelle: Dr. Sarah Cunningham

## Ich möchte Blut spenden

Welche Möglichkeiten gibt es?

Zunächst einmal herzlichen Dank, dass Sie sich überlegen oder bereits im Begriff sind Blut zu spenden. Jeden Tag werden tausende Blutspenden in Kliniken benötigt um die Patientenversorgung zu gewährleisten, egal ob es die gespendeten Blutprodukte nun bei Krebstherapien oder akuten Unfällen zum Einsatz kommen.

Sie leisten damit einen wichtigen Beitrag für die Allgemeinheit!

Aber was kann man eigentlich spenden? Heutzutage gibt es verschiedene Arten Blut zu spenden. Meist verbindet man mit dem Begriff der Blutspende eine Vollblutspende, bei der ca. ein halber Liter aus einer der Armvenen entnommen wird. Heutzutage werden nur noch selten reine Vollblutspenden für die Patientenversorgung verwendet, weshalb Vollblut üblicherweise in seine verschiedenen Bestandteile aufgetrennt wird (Erythrozyten, Plasma, Thrombozyten). Aufgrund des geringen technischen Aufwands und der geringen Spendenzeit (ca. 10min), kann die Spende sowohl von stationären Zentren als auch mobilen Blutspendendiensten durchgeführt werden. Zwischen zwei Vollblutspenden müssen mindestens 55 spendenfreie Tage liegen. Zum Schutz der SpenderInnen dürfen Frauen 4 Mal und Männer maximal 6 Mal im Jahr Vollblut spenden.

Darüber hinaus gibt es die Möglichkeit verschiedene Blutkomponenten direkt zu spenden. Hierfür werden Zellseparatoren

eingesetzt (Apheresemaschinen), die z.B. Thrombozyten oder Blutplasma selektiv aus dem Blut isolieren.

Die nicht benötigten Blutbestandteile bleiben den SpenderInnen somit erhalten, weshalb diese Spendenformen weniger belastend sind und in kürzeren Abständen durchgeführt werden können (alle 2-3 Wochen). Allerdings ist hier der technische Aufwand höher, weshalb sie ausschließlich in stationären Zentren durchgeführt werden.

Nachfolgend finden Sie eine Auflistung der möglichen Spendenarten die im Blutspendebereich der Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie des Universitätsklinikums Erlangen durchgeführt werden:



### Thrombozytenkonzentrat

Blutplättchen (Thrombozyten) sind notwendig für die Blutstillung (Gerinnung) nach einer Verletzung. Thrombozytenkonzentrate kommen insbesondere aber auch in der Hämatookologie zur Anwendung, da die dort behandelten Patienten häufig aufgrund der Therapien eine Thrombozytopenie haben und vor spontanen Blutungen geschützt werden müssen. Außerdem werden Thrombozytenkonzentrate eingesetzt bei schweren Blutungen und zur Behandlung von Gerinnungsstörungen, die auf einer Störung der ersten Phase der Gerinnung beruhen.

Spendendauer (individuell) ca. 45-90min

Lagerungsdauer max. 4 Tage



### Blutplasma

Blutplasma macht ca. 55% des Gesamtblutes aus und enthält neben Nährstoffen (z.B. Vitamine), Faktoren der Blutgerinnung und Immunabwehr (z.B. Antikörper). Plasma kann vielseitig eingesetzt werden: bei hohem Blutverlust, Verbrennungen, Vergiftungen, zur Behandlung immungeschwächter Patienten und zur Therapie von Blutgerinnungsstörungen (z.B. Bluter).

Spendendauer ca. 30min

Lagerungsdauer bis zu 2 Jahre nach Kryokonservierung



### Vollblut

Aus Vollblut können sowohl Blutplasma, Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate gewonnen werden. Unverarbeitet wird es nur noch selten transfundiert.

Spendendauer ca. 10min

Lagerungsdauer 21 Tage und dann in Abhängigkeit vom gewonnenen Einzelprodukt



### Erythrozytenkonzentrat

Rote Blutkörperchen (Erythrozyten) nehmen über Hämoglobin Sauerstoff in der Lunge auf und transportieren ihn an Muskeln und Gewebe. Erythrozytenkonzentrate werden bei akutem oder chronischem Blutverlust eingesetzt, wie z.B. Unfällen, Blutarmut und Operationen.

Wird im Rahmen einer Vollblutspende isoliert

Lagerungsdauer max. 42-49 Tage



### Leukozytapheresat

Leukozytenkonzentrate werden zur Immunprophylaxe bei akutem oder reversiblen Leukozytenmangel eingesetzt. Zusätzlich können aus ihnen bestimmte Immunzellen isoliert werden, um diese für die Patientenbehandlung zu vermehren (Monozyten, T Zellen).

Spendendauer (individuell) bis zu 5 Stunden

Direkte Verarbeitung notwendig (max. 48h)

Lagerung bis 72 h möglich



### Stammzellapheresat

Stammzellpräparate werden bei PatientInnen mit schweren Krebsleiden oder Leukämien eingesetzt. In Folge der Behandlung des Krebsleidens, wird ein Großteil der Blutzellen abgetötet. Leukämie-PatientInnen haben ein stark geschwächtes Immunsystem und unzureichend blutbildende Stammzellen. Zur Regenerierung des Immunsystems können eigene (autologe) Stammzellpräparate (vor Behandlung entnommen) oder fremde (allogene) Stammzellen verwendet werden.

Spendendauer bis zu 5 Stunden

Lagerungsdauer bis zu 10 Jahre nach Kryokonservierung

## Restblutbestandteile



Restblut fällt im Rahmen von Blut- bzw. Blutbestandteilspenden an und wird in der Regel verworfen, da es nicht für die Patientenversorgung geeignet ist. Hierzu gehören z.B. Leukozytenkegel und Thrombozyten-Kassetten die während der Thrombozytenspende als Abfallprodukt anfallen. In ihnen befinden sich hohe Konzentrationen von Immunzellen, die für die Herstellung der Thrombozytenkonzentrate abgefangen werden. Wenn SpenderInnen ihre Zustimmung erteilen, können diese für Forschungsvorhaben verwendet werden.

## Spenden für die Forschung – warum?

Gegen viele Erkrankungen gibt es heute wirksame Therapien. Doch trotz stetiger Fortschritte stößt die Medizin immer wieder an ihre Grenzen. Das Immunsystem zu verstehen, Krankheiten zu erkennen und neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln – an diesen Zielen arbeiten WissenschaftlerInnen und ÄrztInnen des Universitätsklinikum Erlangen & des FAU Campus.

Blutproben sowie Blutprodukte enthalten Zellen und zellfreie Bestandteile des blutbildenden Systems und des Abwehrsystems (Immunsystem) des Menschen, die Gegenstand verschiedener wissenschaftlicher Untersuchungen sind. Die Zellen des Immunsystems sind insbesondere in der Lage verschiedene Krankheitserreger oder Zellen von Krebsgeschwülsten zu bekämpfen und zu zerstören.

Um das Potenzial dieser Zellen wissenschaftlich untersuchen zu können, können Restblutproben, Blutproduktbestandteile sowie Vollblutproben von Blutspenden für die medizinische Forschung genutzt werden. Restblutbestandteile werden ansonsten verworfen.

Die Spende von Blutmaterial an die Forschung beinhaltet keinen direkten persönlichen Nutzen, aber auch kein Risiko. Allerdings kann mit dem Einverständnis zur Spende entscheidend zum medizinischen Fortschritt auf dem Gebiet der Blutzellforschung und – therapie beigetragen werden.

Das Spektrum der Forschungsvorhaben umfasst die Untersuchung der Biologie, der Lagerung, der Vermehrung und der Weiterentwicklung von Blutzellen und zellfreien Blutbestandteile einschließlich ihrer Verwendung, beispielsweise als Kontrollmaterial. Sie sollen im Sinne eines breiten Nutzens für die Allgemeinheit für viele verschiedene medizinische Forschungszwecke verwendet werden. Zum derzeitigen Zeitpunkt können noch nicht alle zukünftigen medizinischen Forschungsziele beschrieben werden. Diese können sich sowohl auf bestimmte Krankheitsgebiete (z.B. Krebsleiden, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen) als auch auf heute zum Teil noch unbekannte Krankheiten und genetische Defekte beziehen.

## Wer beurteilt die Forschungsvorhaben?

Jedes einzelne wissenschaftliche Projekt unterliegt einer ethischen Prüfung durch eine Ethikkommission, die an der jeweiligen Fakultät einer Universität arbeitet, und wird in regelmäßigen Abständen (3-5 Jahre) neu begutachtet.

Der Ethikkommission müssen hierbei sowohl das Forschungsvorhaben und die wissenschaftliche Relevanz als auch eine Risikoeinschätzung für Teilnehmer vorgelegt werden. Erst wenn dieser Antrag genehmigt worden ist, darf mit dem Forschungsvorhaben begonnen werden.

Auszug aus der Satzung für die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Stand 2021):

### *§ 2 Aufgaben und Grundlagen der Tätigkeit der Ethik-Kommission*

*(1) Die Ethik-Kommission hat die Aufgabe, Forschungsvorhaben am Menschen und an entnommenem Körpermaterial sowie Vorhaben epidemiologischer Forschung mit personenbezogenen Daten ethisch und rechtlich zu beurteilen und die verantwortlichen Forscherinnen oder Forscher zu beraten, wenn die Forscherinnen oder Forscher Mitglieder der Medizinischen Fakultät sind oder an einer ihrer Einrichtungen tätig sind oder wenn die Forschungsvorhaben an einer dieser Einrichtungen oder an einem der zugeordneten akademischen Lehrkrankenhäuser durchgeführt werden.*

*Sie nimmt ferner die einer Ethik-Kommission zugewiesenen Aufgaben, insbesondere gemäß dem Gesundheitsdienst- und Verbraucherschutzgesetz, dem Arzneimittelgesetz, dem Medizinproduktegesetz, dem Transfusionsgesetz sowie der Strahlenschutz- und der Röntgenverordnung in der jeweils geltenden Fassung und den ergänzenden Verordnungen und Satzungen wahr.*

*Klinische Studien mit somatischer Zelltherapie, Gentransfer und genetisch veränderten Organismen sind ebenfalls Gegenstand ihrer Beurteilung. Sie kann ferner tätig werden auf Antrag eines Mitglieds der Universität Erlangen-Nürnberg, das nicht der Medizinischen Fakultät angehört, oder kooperierender Ärztinnen oder Ärzte aus der Region.*

<https://www.ethikkommission.fau.de/files/2015/12/Satzung-Ethikkommission.pdf>

## Ethischer Kodex der Transfusionsmedizin

Ziel der Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie des Universitätsklinikums Erlangen ist es, zur Förderung medizinischer Forschung beizutragen. Gleichzeitig leisten Sie als SpenderIn durch Ihre Spende einen Beitrag für die Allgemeinheit. Deshalb sieht sich die Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie des Universitätsklinikums Erlangen dem allgemeinen Wohl verpflichtet und überträgt diese Verpflichtung auf Forschende.

Die Teilnahme an Forschungsvorhaben ist **freiwillig**. Soweit SpenderInnen sich nicht beteiligen möchten oder die Zustimmung später widerrufen möchten, erwachsen daraus keine Nachteile. Nähere Informationen hierzu finden Sie im **allgemeinen Aufklärungsformular** der Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie des Universitätsklinikums Erlangen. Personenbezogene Daten verbleiben in der Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie des Universitätsklinikums Erlangen und werden getrennt von Biomaterialien und medizinischen Daten aufbewahrt. Eine Zuordnung wird von der Einrichtung nur vorgenommen, wenn der Kontaktaufnahme ausdrücklich zugestimmt wurde (siehe Einwilligungsf formular).

**Die Weitergabe von Personenidentifizierenden Daten an Forscher oder Unberechtigte, wie z.B. den Arbeitgeber, ist ausgeschlossen.**

Die Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie des Universitätsklinikums Erlangen unterliegt den gesetzlichen Vorschriften der Bundesrepublik Deutschland und der Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie in der jeweils aktuellen Version) der Bundesärztekammer (gemäß §§ 12a und 18 Transfusionsgesetz).



Projektbeispiele am  
Universitätsklinikum Erlangen  
&  
dem FAU Campus

# Transfusionsmedizin

Forschungsgruppe Hackstein

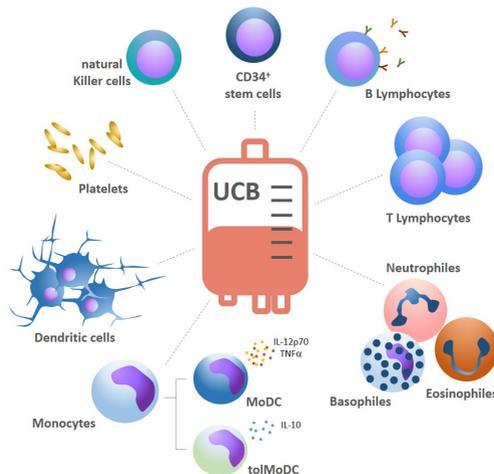
Experimentallabor der Transfusionsmedizin

## Antigen-präsentierende Zellen des Nabelschnurblutes

Dr. Sarah Cunningham

Plazentarestblutpräparate („Nabelschnurblute“) werden seit Ende der 80iger Jahre als Quelle hämatopoetischer Stammzellen für die Behandlung von malignen und nicht-malignen Erkrankungen eingesetzt. Darüber hinaus zeichnet sich Nabelschnurblut durch seine immunologische „Naivität“, das heißt sein untrainiertes Immunsystem aus, das bisher noch nicht vollständig erforscht wurde.

Im Rahmen dieses Projektes sollen speziell professionelle antigen-präsentierende Zellen (APCs), charakterisiert werden. Hierbei sollen Nabelschnurblut APCs im Kontext der Toleranzvermittlung und ihrer Wirkung auf anderer Zellpopulationen im Vergleich zum Blut von Erwachsenen untersucht werden, um ihr Potential für neuartige Zelltherapeutika zu bewerten.



Zellpopulation im Nabelschnurblut

Quelle: Dr. Sarah Cunningham

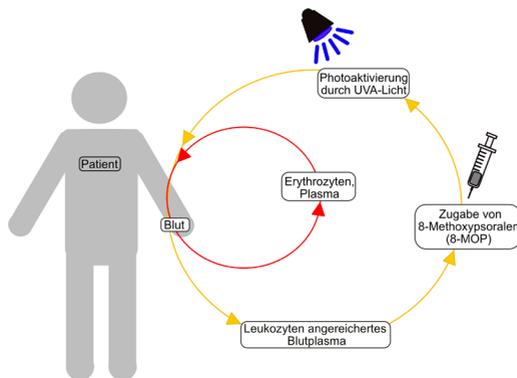
## Extrakorporale Photopherese

Dr. Vera Buchele

Die Extrakorporale Photopherese (ECP) ist eine nebenwirkungsarme zellbasierte Immuntherapie, die beispielsweise bei der Behandlung des kutanen T-Zelllymphoms Anwendung findet. Dabei werden aus dem Blut der Patienten Immunzellen angereichert, außerhalb des Körpers mit einer photosensibilisierenden Substanz versetzt und mit UVA-Licht bestrahlt und anschließend in den Körper zurücktransferiert.

Obwohl diese Therapie schon seit Jahrzehnten weltweit erfolgreich eingesetzt wird, ist der ihr zugrundeliegende immunologische Wirkmechanismus bis heute nicht vollständig aufgeklärt.

Ziel unserer Forschung ist es deshalb, verschiedene Aspekte der immunologischen Wirkung der ECP näher zu untersuchen, um den Wirkmechanismus besser verstehen zu können und so das bestehende Therapieverfahren weiter optimieren und vielleicht sogar neue Anwendungsmöglichkeiten der ECP eröffnen zu können.



Schematische Darstellung des Ablaufs einer ECP-Behandlung

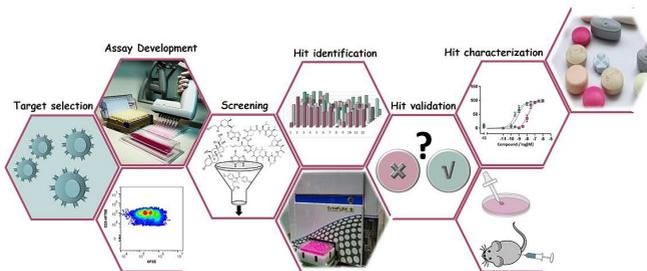
Quelle: Dr. Vera Buchele

## Screening Plattform für die Entwicklung neuer immunmodulatorischer Moleküle

Dr. Regine Brox

Immunmodulation bietet die Möglichkeit die körpereigene Abwehrfunktion zu beeinflussen und die Aktivität des Immunsystems zu erhöhen oder zu vermindern. Dies kann durch körpereigene Stoffe oder durch pharmakologisch wirksame Substanzen erreicht werden, welche immunstimulierende oder -hemmende Eigenschaften haben.

Das mögliche Indikationsspektrum reicht von Allergien, Infektionen und Tumoren bis hin zu Autoimmunerkrankungen. Ziel dieses Projekts ist es zum einen ein besseres Verständnis der immunmodulierenden Wirkung von bereits bekannten Substanzen zu erhalten und zum anderen neue Immunmodulatoren mit einem verbesserten Wirkprofil zu identifizieren. Dafür kommen verschiedener immunologischer Methoden zum Einsatz, welche in humanen Vollblutproben oder humanen peripheren mononukleären Blutzellen die immunmodulierende Wirkung anhand der Ausschüttung von Zytokinen und Oberflächenmarker ermöglichen. Naturstoffe bilden eine unerschöpfliche Quelle an potentiellen Arzneimitteln, die für die klinische Forschung von großem Interesse sind. Um neue Immunmodulatoren aus großen Substanzbibliotheken mittels Hochdurchsatz-Screening zu entdecken, soll ein zellbasiertes Testsystem unter Verwendung der Durchflusszytometrie etabliert werden.



Entwicklung einer Hochdurchsatz Screening Plattform.

Quelle: Dr. Regine Brox

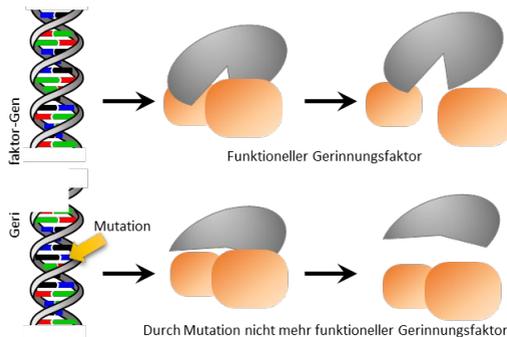
## Charakterisierung hämostaseologisch relevanter Genvarianten

PD Dr. Sabine Schneider

Bei vielen unserer Patienten mit Gerinnungsauffälligkeiten wird ergänzend zur Labordiagnostik eine Untersuchung gerinnungsassoziierter Gene auf mögliche Mutationen durchgeführt.

Genetisch bedingte Ursachen für Gerinnungsstörungen (wie z. B. eine Thrombose- oder Blutungsneigung) können so gefunden werden. Dies ist nicht nur für die betroffenen Patienten, sondern aufgrund der Vererbbarkeit auch für Blutsverwandte von großer Relevanz.

Mittels Gendiagnostik werden hierbei sowohl bereits gut charakterisierte als auch neue gerinnungsassoziierte Mutationen (z. B. in Gerinnungsfaktor-Genen) gefunden. Bei schon erforschten Varianten kann oft auf ausreichend Daten zurückgegriffen werden, um deren Einfluss auf die Hämostase beurteilen zu können. Bei neu entdeckten Mutationen hingegen kann eine Einschätzung der pathophysiologischen Bedeutung zwar anhand der Symptomatik bzw. mit Vorhersage-Algorithmen und im Abgleich mit bereits bekannten Mutationen erfolgen. Eine molekularbiologische Charakterisierung, um den Einfluss einer neuen Mutation auf die Gerinnung im Detail aufzuklären, ist jedoch für eine exakte Beurteilung essentiell. Diese Charakterisierung neuer gerinnungsassoziierter Mutationen steht im Fokus unseres Projektes.



Quelle: PD Dr. Sabine Schneider

## Hautklinik

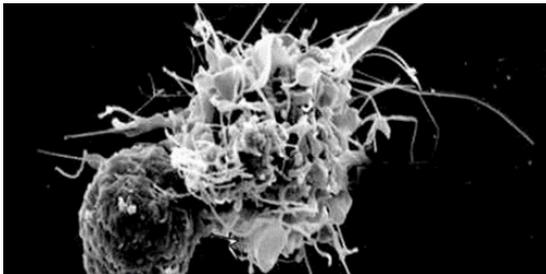
### Forschungsgruppe Steinkasserer

Immunmodulatorische Abteilung

Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Die Abteilung für Immunmodulation beschäftigt sich mit der Kultivierung und Phänotypisierung von verschiedenen Immunzellen, wie z.B. Dendritischen Zellen oder Makrophagen nach Aktivierung, Stimulation oder Interaktion mit anderen Zellen des Immunsystems (z.B. T-Zellen, siehe Abbildung).

Die hierfür benötigten Zellen können dank Ihrer Spende im Labor aus den Blutpräparaten aufgereinigt und in Kultur genommen werden. Dendritische Zellen (DZ) und Makrophagen spielen eine ganz entscheidende Rolle, wenn es darum geht, Immunantworten gegen Erreger (z.B. Viren oder Bakterien) und Tumore einzuleiten bzw. gegenüber Selbstantigenen zu unterdrücken. Sie stellen also die Wächter des Immunsystems dar. Ein Forschungsschwerpunkt der Abteilung beschäftigt sich mit der Interaktion zwischen DZ und Viren. Hierbei sollen zum einen neue virale Mechanismen nach Infektion von DZ/ Makrophagen identifiziert und charakterisiert werden. Zum anderen werden neue DZ-basierte Impfstrategien gegen Viren entwickelt. Langfristig sollen diese Arbeiten zur Etablierung neuer Therapieansätze beitragen.



Interaktion einer Dendritischen Zelle (rechts) mit einer T-Zelle (links) zur Induktion der Immunantwort gegen einen Erreger. Quelle: Immuno-Oncology Research Trends

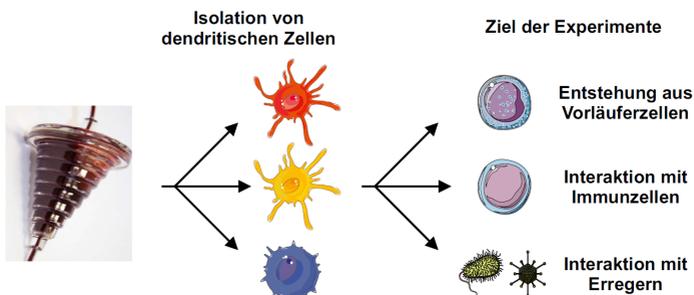
In weiteren Projekten werden die Immunzellen zur Klärung experimenteller Fragestellungen über die Immunantwort bei Autoimmunerkrankungen (z.B. Multipler Sklerose und rheumatoider Arthritis) und Transplantationen verwendet. Die hierbei neu gewonnenen Erkenntnisse tragen ebenfalls zur Entwicklung neuer Therapieansätze für die betroffenen PatientInnen bei.

## Forschungsgruppe Dudziak

### Biologie dendritischer Zellen

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Funktion von dendritischen Zellen. Dendritische Zellen gehören zum angeborenen Immunsystem und sind die sogenannten „Wächter des Immunsystems“. Daher findet man dendritische Zellen in allen Geweben des Körpers, wo sie auf der Suche nach Erregern sind.

Da dendritische Zellen mit speziellen Rezeptoren ausgestattet sind, können sie zwischen gefährlichen und nicht gefährlichen Erregern unterscheiden und dann entweder eine spezifische Immunreaktion gegen den Erreger auslösen oder Toleranz induzieren. Aufgrund dieser Eigenschaften könnten dendritische Zellen sowohl für die Therapie von Krebs (Auslösung von Immunreaktionen gegen den Tumor) als auch für Autoimmunerkrankungen (Induktion von Toleranz) genutzt werden. Dafür sind jedoch genaue funktionelle Charakterisierungen der verschiedenen Populationen von dendritischen Zellen notwendig. Daher möchten wir aus den Leukozytenkegeln dendritische Zellen, Vorläuferzellen der dendritischen Zellen sowie Immunzellen, mit denen dendritische Zellen interagieren (u. a. T-Zellen, Monozyten, natürliche Killerzellen) isolieren. In Zellkulturexperimenten testen wir dann, wie sich die verschiedenen Populationen von dendritischen Zellen unterscheiden, welche Bestandteile von Erregern dendritische Zellen aktivieren und wie Immunreaktionen von dendritischen Zellen moduliert werden können.



Quelle: Forschungsgruppe Dudziak

## Forschungsgruppe Schaft

### RNA-basierte Immuntherapie

Seit Jahren beschäftigen wir uns mit der Erforschung des schwarzen Hautkrebses, dem sogenannten malignen Melanom der Haut. Wir arbeiten an der Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze, mit denen eine Behandlung des malignen Melanoms auch in fortgeschrittenen Stadien möglich ist.

Im menschlichen Immunsystem stellen die T-Zellen eine der wichtigsten Zellarten dar. Als sog. zytotoxische Zellen können sie mit Krankheitserregern infizierte Zellen und Krebszellen direkt angreifen. Die T-Zellen erkennen ihre Zielzellen an bestimmten Oberflächenstrukturen mit Hilfe ihres T-Zell-Rezeptors. Bei chronischen Erkrankungen gelingt es vielen Patienten jedoch nicht, T-Zellen zu erzeugen, die den entsprechenden Krankheitsauslöser effektiv erkennen. Durch die Technik der RNA-Elektroporation können wir den Bauplan (RNA) für geeignete Rezeptoren in T-Zellen im Reagenzglas einschleusen. Dadurch steht uns die Möglichkeit zur Verfügung krebsspezifische Rezeptoren in die Zellen einzubringen. Dadurch werden die T-Zellen in die Lage versetzt, eine gewünschte Oberflächenstruktur auf Krebszellen zu erkennen.

In diesem Forschungsprojekt soll in die T-Zellen ein Rezeptor gegen eine Oberflächenstruktur von Hautkrebszellen (das sog. MCSP) eingebracht werden. Das Verhalten von derart veränderten T-Zellen wurde in Zellkulturversuchen eingehend untersucht, wobei sich zeigte, dass diese reprogrammierten Zellen viele wichtigen Funktionen der T Zellen ausführen können. Im nächsten Schritt sollen nun die Vorarbeiten zu einer klinischen Phase-I-Studie durchgeführt werden. Hierbei sollen Methoden etabliert werden, die zur Herstellung ausreichend großer Mengen an T-Zellen geeignet sind, sowie zu deren RNA-Elektroporation unter Bedingungen die zur klinischen Anwendung geeignet sind. Als Ausgangsmaterial dienen Blutspenden und Leukozytapheresen (Konzentrate von Immunzellen des Blutes) von gesunden Spendern.

Versuche direkt an Mensch und Tier sind nicht Gegenstand dieses Forschungsprojekts. Das Projekt dient lediglich der Vorbereitung einer klinischen Studie.

Das von Ihnen gespendete Blut oder Leukozytapherese soll verwendet werden, um daraus T-Zellen zu gewinnen. Weitere Zelltypen, die im Immunsystem eine Rolle spielen, wie z.B. dendritische Zellen, können verwendet werden, um deren Interaktion mit den gewonnenen T-Zellen zu untersuchen. Die oben genannten Untersuchungen werden an der Hautklinik Erlangen unter der Leitung von Frau Prof. C. Berking durchgeführt.

## Forschungsgruppe Wagner

### Untersuchung von Biomarkern zur Diagnostik von Typ-I-Allergien im Blutplasma

Allergien nehmen weltweit zu. Es gibt viele, wissenschaftlich begründete Aussagen, weshalb es dazu kommt. Dennoch gibt es weiterhin viele ungeklärte Fragen.

Insbesondere fehlen bisher zuverlässige, einfach in der (Routine-) Diagnostik einsetzbare Marker, die auf das Entstehen, Bestehen oder die Rückbildung einer Allergie hinweisen. Für viele Soforttypallergien (z.B. allergischer Schnupfen, allergisches Asthma, Insekten-giftallergien) gibt es gut wirksame Therapien: die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung). Hierbei wird mit Hilfe immunologischer Mechanismen eine allergische Reaktionslage gegenüber einer Allergie-auslösenden Substanz wieder in eine gegenüber dem Allergen „gleichgültige“(tolerante) Reaktionslage überführt. Die Einleitungsphase einer spezifischen Immuntherapie ist besonders interessant, da es hierbei zu Veränderungen bestimmter Botenstoffe kommt, die möglicherweise auf eine Toleranz-entwicklung hinweisen.

Ziel dieser Untersuchungen ist daher, die Veränderungen dieser Marker vor, während und nach einer bestimmten Zeitdauer der Therapie zu untersuchen. Um die Veränderungen der Botenstoffe bei Allergieklienten im Laufe ihrer Therapie auf ihre Relevanz hin beurteilen zu können, ist es wichtig diese Botenstoffe auch im Blut von Gesunden zu untersuchen. Wir bitten Sie daher, diese Studie zu unterstützen und uns neben Ihrer Blutprobe eine Auskunft über Ihr Alter, Geschlecht und ob Sie Allergiker sind (an allergischem Schnupfen, Asthma oder Neurodermitis leiden) zu geben.

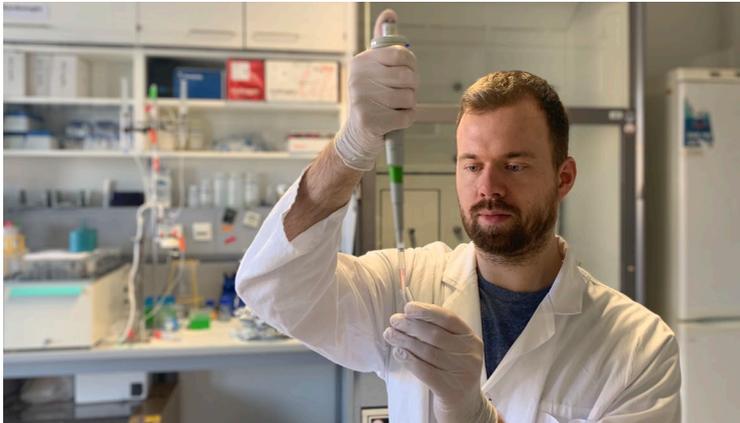
## Kinder- und Jugendklinik

### Forschungsgruppe Hörning

Mechanismen der peripheren zellulären Immunregulation bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Im Forschungslabor der Kinderklinik untersuchen Wissenschaftler die immunregulierenden Eigenschaften der in Ihrer Blutspende übriggebliebenen B Lymphozyten (sog. regulatorische B Zellen). Hierbei werden in der Petri-Schale die Antwort dieser Zellen auf unterschiedliche Medikamente untersucht, die in der Behandlung von Autoimmunerkrankungen angewendet werden.

Das Ziel dieser Untersuchungen ist es, die Nebenwirkungen der bereits im klinischen Alltag eingesetzten Medikamente auf die Aktivität dieser regulatorischen B Lymphozyten zu erfassen.



Quelle: Forschungsgruppe Hörning

## Technische Fakultät

Forschungsgruppe Detsch

Lehrstuhl für Werkstoffwissenschaften

Die elektrische Stimulation (ES) wird in der Orthopädie zur verbesserten Knochenregeneration eingesetzt. Eine erfolgreiche regenerative Therapie wird dabei durch den Knochenumbau infolge der Interaktion von Osteoblasten und Osteoklasten erreicht.

In der Literatur wurde über die Auswirkungen der bio-physikalischen und elektrischen Stimulation auf Osteoblasten oder Osteoklasten berichtet, jedoch wurde der Einfluss von Wechselstromfeldern auf beide Zelltypen und die Interaktion beider in einer ES-Anordnung unter ähnlichen Stimulationsbedingungen bisher nicht beschrieben.

Dieses Projekt konzentriert sich auf die elektrische Stimulation von Osteoklasten und wird in enger Zusammenarbeit mit der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Rostock durchgeführt. Ein bereits etabliertes In-vitro-System ist für die Stimulation der Knochenzellen auf Hydroxylapatit (HA)-beschichteten Titanlegierungen (Ti6Al4V) angepasst. Da HA, die wichtigste anorganische Komponente des Knochens ist, ist es ein geeignetes Substrat für die Kultivierung von Osteoblasten und Osteoklasten.

# Medizinische Klinik 1

## Forschungsgruppe Atreya

### Therapeutische Immunsuppression

Die wissenschaftliche Nutzung der aus dem Blut gewonnenen Leukozyten dient der Erforschung und Charakterisierung angeborener lymphoider Zellen. Dabei handelt es sich um eine (erst kürzlich identifizierte) Zellpopulation des Immunsystems, die sowohl protektive als auch destruktive Wirkung ausüben kann.

Angeborene lymphoide Zellen sollen daher einerseits an der Abwehr von Bakterien und Parasiten, sowie der Wundheilung beteiligt sein, andererseits bei Überaktivierung aber auch die Ausbildung chronisch entzündlicher und allergischer Erkrankungen begünstigen (wie z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Arthritis oder allergisches Asthma). Abhängig von ihrer Funktion, lassen sich angeborene lymphoide Zellen in verschiedene Subtypen unterteilen, wobei unser Fokus v.a. auf angeborenen lymphoiden Zellen des Subtyps 2 (innate lymphoid cell 2, ILC2s) liegt.

Wie genau humane ILC2s reguliert werden und wie eine überschießende Aktivierung unter physiologischen Bedingungen vom Körper verhindert werden kann, ist bisher weitestgehend unbekannt. Ferner ist auch nur unzureichend verstanden, welche Faktoren die Rekrutierung von ILC2 aus dem Blut in verschiedene periphere Organe, den Ort der eigentlichen Funktionsausübung, vermitteln.

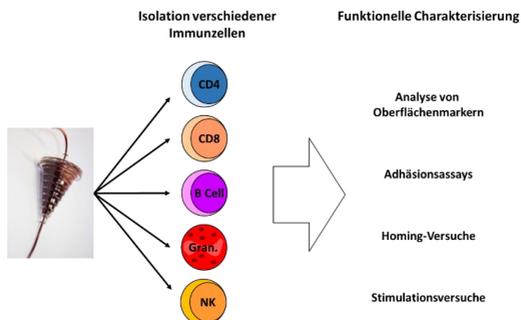
Daher ist es unser Ziel, diese ILC2 detaillierter zu beschreiben, um die Funktionsweise des menschlichen Immunsystems im Allgemeinen, wie auch die Entstehung chronisch entzündlicher und allergischer Erkrankungen im Speziellen besser verstehen und langfristig gezielter therapieren zu können.

## Forschungsgruppe Zundler

### Intestinale Zellwanderung und TRM-Zellen bei CED

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Erforschung und Charakterisierung von Immunzellen aus dem peripheren Blut mit Einwanderungseigenschaften in bestimmte Gewebe. Die Rekrutierung von Immunzellen ist ein wichtiger Bestandteil von Wundheilungsprozessen, aber auch von entzündlichen Reaktionen, die gerade bei der Entstehung von chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) oder Arthritis eine wichtige Rolle spielen.

Leider ist die genaue Pathogenese der CED bisher noch nicht vollständig erschlossen. Es gibt bereits einige Therapien, die darauf abzielen die Einwanderung von Zellen in entzündete Gewebe zu hemmen, allerdings ist auch die Wirkweise dieser Therapien auf einzelne Immunzellen bisher nur unzureichend erforscht. Daher ist es unser Ziel, die Gewebewanderungseigenschaften von Zellen detaillierter zu beschreiben, um die Funktionsweise des menschlichen Immunsystems im Allgemeinen, wie auch die Entstehung chronisch-entzündlicher Erkrankungen im Speziellen besser verstehen und langfristig gezielter therapieren zu können. Daher sollen verschiedene Immunzellen aus einem Abfallprodukt Ihrer Thrombozytenspende isoliert und anschließend im Hinblick auf ihre Regulation, Funktion und Rekrutierung aus dem peripheren Blut in die Organe, dem Ort des Geschehens, funktionell analysiert werden.



Quelle: Forschungsgruppe Zundler

## Medizinische Klinik 5

Forschungsgruppe Mackensen

Hämatologie und Internistische Onkologie

Lehrstuhl für Hämatologie/Internistische Onkologie

Die Arbeitsgruppe befasst sich mit der Etablierung und Optimierung einer adaptiven T-Zell-Therapie zur Behandlung maligner Erkrankungen. Hierbei wird untersucht, durch welche Strategien eine erhöhte Funktionalität der tumor-spezifischen T-Zellen erreicht werden kann. Unser Ziel ist die gezielte Selektion und Vermehrung von T-Lymphozyten unter den sogenannten Good Manufacturing Practice (GMP) Richtlinien, die einen Einsatz von solchen Zellprodukten zur Behandlung von Leukämien und Lymphomen erlauben.

In einem weiteren Projekt beschäftigt sich die Forschungsgruppe mit einer im humanen System noch weitgehend unbekanntem Population immunregulatorischer T-Zellen, den doppelt-negativen T (DNT)-Zellen. Regulatorische T-Zellen spielen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Immuntoleranz und können die Aktivierung, Proliferation und Effektorfunktion von verschiedenen Immunzellen unterdrücken. Unser langfristiges Ziel ist die Entwicklung einer neuen zellulären Therapie mit Spender-DNT-Zellen zur Behandlung bzw. Prävention einer Graft-versus-Host (Transplant-versus-Wirt) Erkrankung bei Patienten nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation.

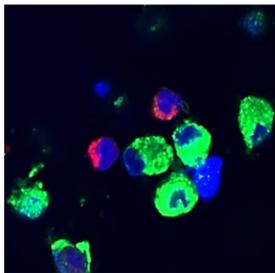
## Forschungsgruppe Bruns

### Hämatologie und Internistische Onkologie

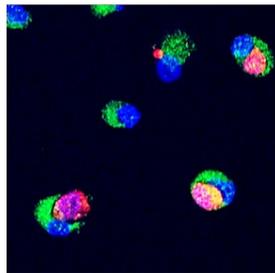
Das Immunsystem verteidigt uns nicht nur gegen Infektionen, sondern auch gegen Krebs. Der Schutz beruht unter anderem auf der Aktivierung von speziellen Zellen des Immunsystems, den Fresszellen (Makrophagen). Diese patrouillieren durch das Gewebe und fressen beschädigte oder entartete Zellen auf.

Diese Fähigkeit der Makrophagen, Krebszellen im Gewebe zu beseitigen, ist bei Tumor-Patienten häufig eingeschränkt. Hierdurch kann es zu unkontrolliertem Tumorwachstum und vermehrten Infektionen kommen. Tatsächlich können Tumorzellen die Makrophagen sogar derart umprogrammieren, dass Makrophagen stattdessen das Tumorwachstum fördern und andere Immunzellen in ihrer Funktion beeinträchtigen. Wie genau diese Interaktionen zwischen Immunzellen und Tumorzellen ablaufen ist unbekannt. Um zu untersuchen wie Immunzellen auf Tumorzellen reagieren, oder wie sich Immunzellen von Tumorpatienten von gesunden Immunzellen unterscheiden werden in der Tumorforschung Immunzellen aus dem Blut von gesunden Spendern benötigt. So haben wir in unserer bisherigen Arbeit zeigen können, dass Makrophagen von Gesunden viel mehr Tumorzellen fressen können als Makrophagen von Lymphompatienten.

**Tumor-assoziierte  
Makrophagen**



**Gesunde Makrophagen**



Mikroskopische Aufnahme von Makrophagen (grün), von gesunden Spendern oder von Tumorpatienten, welche mit Tumorzellen (rot) gefüttert wurden. Der Zellkern ist mit einem blauen Farbstoff angefärbt worden. Quelle: Forschungsgruppe Bruns

Diese verminderte Beseitigung der Tumorzellen wurde durch einen Vitamin D Mangel verursacht und konnte durch die zusätzliche Gabe von Vitamin D in der Zellkultur und im Patienten wieder korrigiert werden.

Zukünftig würden wir gerne mit Ihrer Hilfe weitere Unterschiede zwischen gesunden Makrophagen und den Tumor-assoziierten Makrophagen aufzeigen, um neue Therapiestrategien entwickeln zu können.

# Mikrobiologisches Institut

## Forschungsgruppe Mattner

### Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

Die Zahl der Menschen, die an Autoimmunkrankheiten wie zum Beispiel Typ 1 Diabetes (T1D) oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) leiden, nimmt stetig zu. Beide Krankheiten weisen bestimmte genetische Risikofaktoren auf, die sich teilweise überschneiden. Beide Patientenpopulationen entwickeln im Gegensatz zur Normalbevölkerung auch häufiger Infektionen, die oft schwerer verlaufen und im Rahmen der Grunderkrankung auch oft nur schwer zu diagnostizieren sind. Trotz intensiver Forschungs-bemühungen ist jedoch über die jeweils zu Grunde liegenden Mechanismen nur wenig bekannt.

Insulin wird in den Betazellen der Bauchspeicheldrüse produziert. Bei Menschen mit Typ 1 Diabetes werden diese Zellen vom eigenen Immunsystem angegriffen und mit den Jahren so stark geschädigt, dass sie nur noch sehr wenig oder gar kein Insulin freisetzen. Um die daraus resultierenden Stoffwechsellentgleisungen zu unterbinden, müssen sich Patienten Insulin spritzen. Meist beginnt die Erkrankung in der Kindheit oder im jungen Erwachsenenalter, nur selten bei älteren Menschen. Warum es zur Aktivierung des Immunsystems gegen diese körpereigenen Zellen kommt und welche Rolle Infektionserreger dabei spielen ist nach wie vor unklar.

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind charakteristische Vertreter für CED. Während bei Morbus Crohn sowohl Dick- als auch Dünndarm von verschiedenen Immunzellpopulationen infiltriert werden, ist bei der Colitis ulcerosa vornehmlich der Dickdarm entzündlich verändert.

Obwohl schlecht regulierte Interaktionen zwischen Wirt und mikrobieller Darmflora sowie genetische Prädisposition allgemein als pathogene Mechanismen bei beiden Erkrankungen angesehen werden, wurden bis heute kaum Moleküle und Signal-transduktionswege identifiziert, die die Interaktionen der intestinalen bakteriellen Mikroflora mit dem Immunsystem des Patienten und deren Rolle in der Suppression von intestinalen

Entzündungsprozessen kontrollieren. Beide Erkrankungen weisen zudem vielfältige Veränderungen und Defekte im Stoffwechsel auf, die sich wechselseitig mit der Immunantwort beeinflussen. Um diese Einflüsse zum Beispiel auf Infektionen näher zu untersuchen, gegenüber denen beide Patientenkohorten besonders empfänglich gegenüber sind, werden wir verschiedene Immunzellen untersuchen, die mittels einer Blutentnahme entnommen werden können und verschiedene Marker wie zum Beispiel Oberflächenmoleküle, kurzkettige Fettsäuren, lösliche Botenstoffe und genetische Suszeptibilitätsfaktoren analysieren.

Die Identifizierung von Faktoren, die bei diesen Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden im Rahmen dieser Studie anders reguliert sind, könnten zum Beispiel zur Entwicklung neuer diagnostischer Methoden oder therapeutischer Maßnahmen führen. Gegenüber der üblichen Behandlung ergeben sich keine Veränderungen. Die Blutentnahme für die hier aufgeführte Studie erfolgt im Rahmen einer routinemäßigen Blutbildentnahme, zum Beispiel im Rahmen einer Blutbild- oder Verlaufskontrolle. Die Blutentnahme erfolgt einmalig. Nur bei Änderung der Medikation durch den behandelnden Arzt wäre eine weitere Blutentnahme wünschenswert. An der Studie darf jeder Patient mit einer entsprechenden klinischen Diagnose teilnehmen.

## Forschungsgruppe Schwartz

### Auswirkungen der Adipositas auf die Immunfunktion

Übergewicht und Fettleibigkeit (Adipositas) spielen in unserer Gesellschaft leider schon eine große Rolle, da mehr als die Hälfte der Erwachsenen bereits übergewichtig ist und jeder sechste als adipös gilt (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>). Neben den bekannten Folgeerkrankungen wie Typ 2 Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Arthrose, wirkt sich die Adipositas auch auf wichtige immunologische Prozesse aus. So fallen z.B. die Immunantworten bei manchen Impfungen etwas schlechter aus oder auch die Immunantwort gegen Krankheitserreger sind beeinträchtigt. Eine wichtige Rolle spielen hierbei Immunzellen und Substanzen die vom Fettgewebe sezerniert werden und immunologische Prozesse im ganzen Körper beeinflussen.

Zum einen dienen die Zellen, die wir aus Ihren Blutspenden isolieren als Kontrollen, wenn wir sie mit Zellen aus dem Blut adipöser Spender vergleichen, um zu verstehen wie sich bestimmte weiße Blutkörperchen in ihrer Funktion bei Adipositas unterscheiden. Zum anderen wollen wir nun die Mechanismen verstehen, wie die vom Fettgewebe freigesetzten Substanzen die Funktion der Immunzellen in der Peripherie beeinflussen. Dazu benötigen wir Blut von Ihnen als gesunde Spender, aus dem wir bestimmte weiße Blutkörperchen isolieren und in unseren Experimenten verwenden.

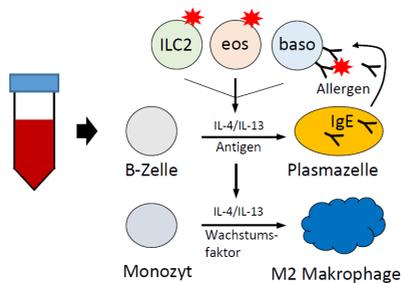
## Forschungsgruppe Vöhringer

### Infektionsbiologie

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Frage, welche Funktion bestimmte Zellen des Immunsystems bei sogenannten Typ 2 Immunreaktionen gegen Allergene oder Wurmparasiten haben.

Wir arbeiten an der funktionellen Charakterisierung von Granulozyten, Lymphozyten und Makrophagen. Dazu sollen aus den Leukozytenkegeln Monozyten, eosinophile und basophile Granulozyten sowie T-Zellen, B-Zellen und Typ 2 innate lymphoid cells (ILC2s) isoliert und *in vitro* stimuliert werden. Dies erfolgt durch Aktivierung verschiedener Oberflächenmoleküle oder durch Exposition gegenüber Antigenen des Schimmelpilzes *Aspergillus fumigatus* oder verschiedener Wurmparasiten. Wir bestimmen dann den Differenzierungszustand der stimulierten Zellen, analysieren die Genexpression und messen die Freisetzung von Effektormolekülen.

Konkret arbeiten wir derzeit daran, wie eosinophile Granulozyten durch *A. fumigatus* aktiviert werden und welche Signalwege innerhalb der Zelle für die Aktivierung notwendig sind. Außerdem untersuchen wir die Differenzierung von B-Zellen zu IgE-Antikörper-produzierenden Plasmazellen. IgE-Antikörper sind wichtig für die Aktivierung von Mastzellen, welche im Zuge einer allergischen Reaktion aktiviert werden. Durch Kultivierung von Monozyten in Anwesenheit des Botenstoffs Interleukin-4 können wir sogenannte M2 Makrophagen differenzieren, für die eine wichtige Funktion bei der Wundheilung vermutet wird.



Quelle: Forschungsgruppe Vöhringer

## Forschungsgruppe Schober

Reprogrammierung von T-Zellen für die Therapie von Krebs-, Infektions- und Autoimmunerkrankungen

Ihre Blutspende ist für uns wichtig. Wir, das ist die Arbeitsgruppe von PD Dr. med. Kilian Schober am Institut für Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene des Universitätsklinikums Erlangen (Leitung: Prof. Dr. med. Christian Bogdan).

In unserer Forschung interessieren wir uns für T-Zellen, die ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems sind. T-Zellen können uns vor Krebs- und Infektionserkrankungen schützen – ihre überschießende Aktivierung kann aber auch Autoimmunerkrankungen auslösen. T-Zellen erkennen ihr Ziel anhand eines Rezeptors per Schlüssel-Schloss-Prinzip.

Für die Therapie einer bestimmten Erkrankung (das Schloss) gibt es nicht immer den richtigen T-Zell-Rezeptor (den Schlüssel). Das können wir aber anhand von neuen Verfahren des „Genetic Engineering“ ändern. Mit Genschere wie dem sogenannten CRISPR/Cas9-System können wir T-Zell-Rezeptoren in Immunzellen austauschen. Und so den richtigen Schlüssel für das Schloss bereitstellen.

Aus ihrem Blut isolieren wir dabei die T-Zellen, die wir nachfolgend mit definierten T-Zell-Rezeptoren ausstatten. Wichtig: Ihre Blutbestandteile werden nicht für Therapien von Menschen verwendet. Sie helfen uns aber dabei, neue Möglichkeiten der Reprogrammierung von T-Zellen zu entwickeln, und damit den Therapien der Zukunft ein Stück weit näher zu kommen.

## Pathologisches Institut

### Forschungsgruppe Schneider-Stock

#### Experimentelle Tumorpathologie

In unserem Projekt wollen wir die Interaktion von Tumorzellen und Immunzellen, speziell Makrophagen, besser verstehen, um mögliche neue therapeutische Anknüpfungspunkte zur Behandlung von Dickdarntumoren zu finden.

Makrophagen können für Tumoren förderlich sein, sie können aber auch zum Untergang von Tumorzellen führen. Um diese beiden konträren Funktionen auszuführen, differenzieren die Makrophagen in sogenannte M1- und M2-Typen. Bis heute ist nicht eindeutig geklärt, welcher Typ das Tumorstadium stoppen kann.

Wir wollen aus dem Blut von gesunden Spendern Vorstufen von Makrophagen isolieren und geeignete Protokolle entwickeln, um verlässlich eine M1 oder M2 Differenzierung zu erhalten. Die Makrophagen werden dann gemeinsam mit Tumorzellen kultiviert, um ihre Funktion besser zu verstehen. In einem zweiten Ansatz wollen wir die Makrophagenvorstufen mit Tumorzellen ko-kultivieren, um zu prüfen, inwiefern tumorzellenspezifische Genmutationen den Tumorzellen die Fähigkeit verleihen, den Makrophagensubtyp zu verändern und damit das Immunsystem tumorfreundlich auszurichten. Für M1 und M2 Makrophagen gibt es geeignete Antikörper, mit denen sie im Patiententumor nachzuweisen sind.

Die Untersuchungsergebnisse werden uns also auch helfen, den prognostischen Wert einer M1 oder M2 Anreicherung in Tumoren einzuschätzen und mögliche Konsequenzen für den klinischen Alltag abzuleiten.



## **Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung**

Leiter: Prof. Dr. med. Holger Hackstein, MBA

### **Blutspende**

Hartmannstraße 14 (Kussmaul-Forschungscampus)

91052 Erlangen

Tel.: 09131 85-36457

[www.transfusionsmedizin.uk-erlangen.de](http://www.transfusionsmedizin.uk-erlangen.de)

