

Name des Preises	Preis für das beste Poster der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie in der DGPT
Titel	Skin-enrichment of nickel-activated CD154+ CD4+ memory T cells in acute allergic contact dermatitis Anreicherung Nickel-aktivierter CD154+ CD4+ Gedächtnis-T-Zellen bei akuter allergischer Kontaktdermatitis

Katherina Siewert

Bundesinstitut für Risikobewertung
Abteilung Chemikalien- und Produktsicherheit

Kontaktallergien werden von T-Zellen vermittelt, die bislang weitgehend unbekannte Zielstrukturen erkennen. Aus der enormen Vielzahl unterschiedlicher T-Zellen identifizieren wir seltene Nickel-reaktive T-Helfer-Zellen anhand einer Expression des Aktivierungsmarkers CD154 (CD40L) *in vitro* aus Blutproben. Dieser Ansatz wurde bislang zur Detektion von T-Zellen verwendet, die Proteinantigene erkennen [1]. T-Zellen unterscheiden sich durch ihre T-Zell-Rezeptoren, die seit einigen Jahren mittels Hochdurchsatzsequenzierung umfassend analysiert werden können [2]. Um die Relevanz der gefundenen Nickel-reaktiven T-Helfer-Zellen besser einordnen zu können, haben wir exemplarisch Biopsien von gesunder und entzündeter Haut sowie verschiedene T-Zell-Populationen aus dem Blut eines Patienten mit Kontaktallergie auf Nickel sequenziert. In der entzündeten Haut mit allergischer Kontaktdermatitis kam es zu einem massiven Einstrom von T-Zellen aus dem Blut. Die meisten dieser T-Zellen hatten eine ähnliche oder geringere Häufigkeit in der entzündeten Haut verglichen mit ihrer Häufigkeit im Blut. Einige wenige (ca. 7%) der T-Zell-Klone waren jedoch in entzündeter Haut angereichert, was auf eine lokale Proliferation und eine mögliche pathogene Relevanz hindeutet. Zu diesen T-Zellen gehörten 66% der Nickel-spezifischen T-Helfer-Zellen aus dem Blut. Dies ist ein Hinweis, dass in der Haut relevante, Kontaktallergen-spezifische T-Helfer-Zellen mit Blut-basierten T-Zell-Assays *in vitro* identifiziert werden können.

Danksagung:

An der vorgestellten Forschung waren auch Hermann-Josef Thierse und Andreas Luch vom BfR, Sonja Molin von der Ludwig-Maximilians-Universität München, Petra Bacher und Alexander Scheffold von der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Heiner Kuhl und Bernd Timmermann vom Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik in Berlin und Dmitriy Chudakov von der Masaryk-Universität in Brunn beteiligt.

Literatur:

[1] Bacher, P., Schink, C., Teutschbein, J., Kniemeyer, O., Assenmacher, M., Brakhage, A.A., and Scheffold, A. (2013). Antigen-reactive T cell enrichment for direct, high-resolution analysis of the human naive and memory Th cell repertoire. *Journal of Immunology* 190, 3967-3976.

[2] Britanova, O.V., Putintseva, E.V., Shugay, M., Merzlyak, E.M., Turchaninova, M.A., Staroverov, D.B., Bolotin, D.A., Lukyanov, S., Bogdanova, E.A., Mamedov, I.Z., et al. (2014). Age-related decrease in TCR repertoire diversity measured with deep and normalized sequence profiling. *Journal of Immunology* 192, 2689-2698.

Abbildung:

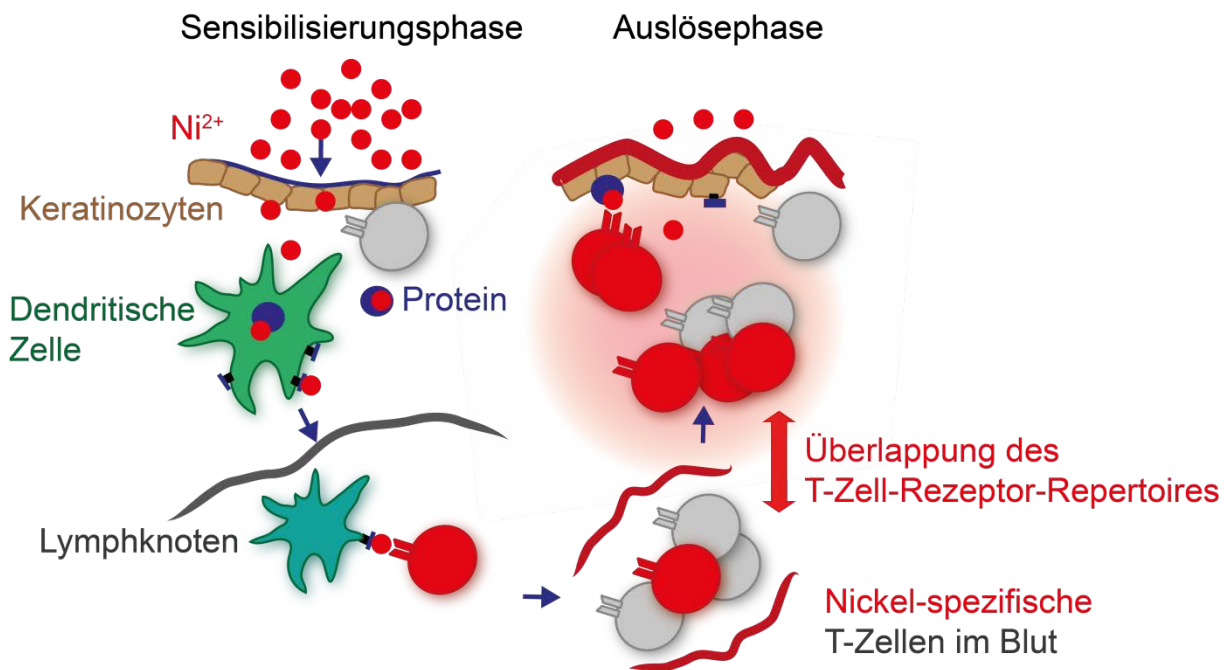


Abb. 1: Nickel-spezifische T-Helfer-Zellen in Haut und Blut bei der allergischen Kontaktdermatitis. Nach einer Sensibilisierungsphase (links) lösen Haut-residente Nickel-spezifische T-Zellen (rot) während einer Auslösephase eine Infiltration von neuen T-Zellen aus dem Blut aus (rechts). Nickel-spezifische T-Zellen aus dem Blut gehörten dabei zu den lokal angereicherten T-Zellen in entzündeter Haut.