

.IV. Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

In den seltenen Fällen systemischer Autoimmunkrankheiten, wie z.B. des SLE und der Sklerodermie, in denen ein ätiologisches Agens identifiziert werden konnte, war dies immer eine Chemikalie. Die einzigen Tiermodelle, in denen sich eine systemische Autoimmunkrankheit durch Verabreichung eines chemischen Fremdstoffes induzieren läßt sind die systemischen Autoimmunkrankheiten, die bei genetisch empfänglichen Ratten- und Mäusestämmen nach Gabe von *Quecksilberverbindungen* bzw. *Gold(I)-Antirheumatika* entstehen. Hierzu wurden von der eigenen Gruppe wichtige Vorarbeiten geleistet.

A.IV.1. Vorarbeiten zur experimentellen Induktion einer systemischen Autoimmunkrankheit durch Quecksilber

Quecksilber verursacht eine Fibrillarin Autoimmunerkrankung im Versuch

- Das Kernprotein *Fibrillarin* wurde als herausragendes Ziel der durch Quecksilber induzierbaren Autoimmunkrankheit in H-2^S-Mäusen identifiziert. Sowohl spezifische Autoantikörper als auch CD4⁺ T-Zellen gegen dieses Kernprotein wurden nachgewiesen.

Interessanterweise bilden auch Patienten mit idiopathischer Sklerodermie Autoantikörper gegen Fibrillarin; die Feinspezifität dieser Autoantikörper ist identisch mit der im Quecksilbermodell bei der Maus beobachteten [Lübben et al., 1994].

- Aus den Vorarbeiten war bekannt, daß die für die quecksilberinduzierte Autoimmunkrankheit empfänglichen H-2^S-Mäuse vorzugsweise mit Th2-Zellen auf die Quecksilberbelastung reagierten. Nicht nachgewiesen war die Vermutung, daß die resistenten H-2^D-Stämme dagegen mit einer präferenziellen Th1-Antwort reagieren.

- Über intrazelluläre Primärläsionen in der präimmunologischen Phase der quecksilberinduzierten Autoimmunkrankheit war gar nichts bekannt.

Gleichmann E.: Autoimmunkrankheiten durch Quecksilber
T-Zell Reaktionen - Selbst Proteine
Forschungsbericht 01 Kd 8903c