





















## **Steckbrief Advanced Clinician Scientists**



PD Dr. med. Henner Morbach
FA Kinder- und Jugendmedizin
Kinderklinik
Universitätsklinikum Würzburg

# Titel ACS-Projekt

Molekulare Mechanismen der B-Zell-Autoimmunität bei immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen

### Hintergrund und Ziel der Forschung für Nicht-Wissenschaftler erklärt

B Zellen spielen als Produzenten von Autoantikörpern eine zentrale Rolle bei vielen Autoimmunerkrankungen. Die prinzipiellen molekularen Krankheitsmechanismen sind hierbei jedoch nur zu Teilen verstanden. Ziel des Forschungsvorhabens ist, den Einfluss des Darmmikrobioms auf die Toleranzentwicklung der B-Zellen beim Menschen zu untersuchen. Zudem soll die fehlgeleitete Aktivierung der B-Zellen und die von ihnen angegriffenen Zielstrukturen direkt im entzündeten Gewebe von Patienten mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen untersucht und verglichen werden. Die Erkenntnisse sollen Grundlage für zielgerichtete Therapien erbringen.

#### **Verwendete Methoden**

Rekombinante Herstellung humaner mononklonaler Antikörper, scRNA-seq (droplet und plate based), reverse Epitop-Identifizierung, Funktionelle B-/T-Zell Assays

#### Ausgewählte Publikationen

Dirks J, Andres O, Paul L, Manukjan G, Schulze H, **Morbach H**. IgD shapes the preimmune naïve B cell compartment in humans. *Front Immunol.* 2023 26:14:1096019

Fischer J, Dirks J, Klaussner J, Haase G, Holl-Wieden A, Hofmann C, Hackenberg S, Girschick H, **Morbach H**. Effect of Clonally Expanded PD-1hiCXCR5-CD4+ Peripheral T Helper Cells on B Cell Differentiation in the Joints of Patients With Antinuclear Antibody-Positive JIA. *Arthritis Rheumatol.* **2022**;74:150-162.

**Morbach H** et al. CD19 controls Toll-like receptor 9 responses in human B cells. *J Allergy Clin Immunol.* **2016**;137:889-898 e886.

Pala F, **Morbach H** et al. Lentiviral-mediated gene therapy restores B cell tolerance in Wiskott-Aldrich syndrome patients. *J Clin Invest.* **2015**;125:3941-3951.

Janssen E, **Morbach H** et al. Dedicator of cytokinesis 8-deficient patients have a breakdown in peripheral B-cell tolerance and defective regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol.* **2014**;134:1365-1374.

E-Mail GEFÖRDERT VOM

Morbach\_H@ukw.de

