

Jarkko Juhani Halme

Dr. med.

Complement Regulation by Primary Human Hepatocytes

Geboren am 14/04/1975 in Nokia/Finnland

Staatsexamen am 30/04/2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Immunologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. vet. M. Kirschfink

Das Komplementsystem stellt ein wichtiges Kaskadensystem zum Schutz des Individuums vor pathogenen Mikroorganismen dar. Die dafür verantwortlichen löslichen Komplementproteine werden hauptsächlich in der Leber synthetisiert und sind nicht nur reichlich im Serum vorhanden, sondern werden laufend durch körperfremde, aber auch körpereigene Faktoren im Serum aktiviert. Körpereigene Zellen sind zum Schutz vor solcher Komplementaktivierung mit Regulatorproteinen ausgestattet, die die Beschädigung der Zellintegrität und -funktionen verhindern. Über solche Komplementregulatorproteine und ihre Funktion in den primären menschlichen Leberzellen, die unter anderem zuständig für die Komplementproteinsynthese sind, ist wenig bekannt und bisherige Studien sind nur mit malignen Zelllinien durchgeführt worden. Inspiriert durch den Aspekt des Selbstschutzes weist diese Arbeit mittels mannigfaltiger Methoden die konstitutive Expression der Regulatorproteine CD46, CD55 and CD59 auf Hepatozyten nach. Zusätzlich beschreibt sie den teils stimulatorischen, teils hemmenden Einfluss der aktiven proinflammatorischen Zytokine INF- γ , IL-1 β , IL-6 und TNF- α auf die Expression der Regulatoren auf den Hepatozyten. Abschließend wird die vor komplementvermittelter Zelllyse schützende Funktion des CD59 demonstriert. Diese Informationen samt eines anschließenden gründlichen Überblicks der aktuellen Literatur helfen zum besseren Verständnis der immunologischen Vorgänge und Zusammenhänge in der Leber während einer Hepatitis oder aber einer Transplantatabstoßung. Zusätzlich könnten die Daten bei der Entwicklung zielgerichteter, komplement-hemmender Stoffe im Rahmen von entzündlicher Zustände in der Leber helfen.