

Christiane Regine Halme
Dr. med.

DIE ROLLE VON β -HÄMOLYSIN UND ZELLWAND FÜR DIE NO-INDUKTION IN MAKROPHAGEN AM BEISPIEL VON STREPTOCOCCUS AGALACTIAE

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. A. Ring

Streptococcus agalactiae (Gruppe B Streptokokken, GBS) ist einer der vorherrschenden Erreger für perinatal erworbene Pneumonie, Meningitis und Sepsis bei Neu- und Frühgeborenen, zunehmend aber auch Ursache von Infektionen bei älteren und immunsupprimierten Patienten. Für die Entwicklung der schweren Hypotonie, die den septischen Schock kennzeichnet, ist die massive Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) mittels des Enzyms induzierbare NO-Synthase (iNOS) mitverantwortlich. Die Freisetzung des Exotoxins β -Hämolysin/Cytolysin (β -H/C) aus GBS sowie deren Zellwand stimulieren die Transkription von iNOS in Mausmakrophagen. In welcher Weise die beiden Virulenzfaktoren Zellwand und β -H/C miteinander interagieren und welche Rolle bei der iNOS-Aktivierung zytosolischem Calcium zukommt, war Gegenstand der Untersuchungen dieser Arbeit.

Die Resultate dieser Arbeit ergaben, dass GBS Zellwand und β -H/C bei IFN- γ geprimten RAW 264.7 Mausmakrophagen sowohl allein als auch gemeinsam und synergistisch zur Induktion des iNOS Proteins und zur NO-Freisetzung führen. In ungeprimten RAW 264.7 Zellen war dagegen die gemeinsame Stimulation mit GBS Zellwand plus β -H/C für die Induktion von iNOS notwendig. Dies weist darauf hin, dass beide Virulenzfaktoren gemeinsam vorhanden sein müssen, um das Primingsignal von IFN- γ zu ersetzen. Im dritten Abschnitt der Arbeit wurde durch Calciumionophoren (Ouabain, A23187) und den Chelator BAPTA-AM demonstriert, dass die Aktivierung der NO-Produktion durch das Enzym iNOS abhängig von der Verfügbarkeit freien zytosolischen Calciums ist.