

Hanna Marie Meesmann

Dr. med.

Über die Funktion von Sialinsäuren auf der Oberfläche apoptotischer Lymphozyten für die Phagozytose.

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Hanns-Martin Lorenz

Die Beseitigung apoptotischer Zellen spielt eine bedeutende Rolle für die zelluläre Homöostase in mehrzelligen Organismen. In der Vergangenheit wurden verschiedene Mediatoren für die Erkennung apoptotischer Zellen identifiziert. Die genauen Mechanismen, die die Phagozytose apoptotischer Zellen regulieren, sind jedoch weiterhin nicht vollständig bekannt. In der vorliegenden Arbeit wurden die Veränderungen der Glykokalyx auf der Oberfläche apoptotischer Lymphozyten und die Bedeutung dieser Veränderungen für die Phagozytose apoptotischer Zellen untersucht. Nach der Induktion von Apoptose, wurde eine Abnahme α 2,6- und α 2,3-verknüpfter Sialinsäuren beobachtet. Ähnliche Veränderungen wurden auch in der frühen Apoptose auf apoptotischen Blebs beobachtet, während spät-apoptotische Blebs hingegen eine Zunahme von Sialinsäure-Epitopen auf der Zelloberfläche zeigten. Außerdem waren auf apoptotischen Blebs im Gegensatz zu lebenden oder apoptotischen Lymphozyten Fukose-Reste nachweisbar.

Sowohl die Bindung Sialinsäure-spezifischer Lektine als auch die Entfernung von Sialinsäure durch exogene Neuraminidase verstärkten die Aufnahme apoptotischer Zellen und Blebs in die Phagozyten. Ebenso war die Aufnahme lebender Lymphoblasten nach Neuraminidase-Behandlung erhöht. Diese Ergebnisse wurden für ruhende Lymphozyten nur teilweise bestätigt. Somit scheint die Signalfunktion von Sialinsäureepitopen auch vom Aktivierungszustand der Zellen abzuhängen.

Diese Ergebnisse bestätigen die Bedeutung der Glykokalyx und v.a. terminaler Sialinsäuren für die Regulation der Beseitigung apoptotischer Zellen. So können Änderungen in der Glykosylierung der Zelloberfläche in Abhängigkeit von Zelltyp und Aktivierung entweder direkt oder in Zusammenarbeit mit weiteren Signalmolekülen Phagozytose vermitteln.