

Billur Baseras

Dr.med.

Effekt von Galektin-3 auf die Migration polymorphkerniger neutrophiler Granulozyten

Promotionsfach: Immunologie

Doktormutter: Prof. Dr. rer. nat. G. Maria.Hänsch

Polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) spielen bei der Infektabwehr eine entscheidende Rolle. Dafür verlassen sie das Blutgefäß, indem sie transendothelial zum Infektherd migrieren. Diese zielgerichtete Migration, die sogenannte Chemotaxis wird durch chemotaktisch aktive Substanzen, Chemokine ermöglicht. Galektin-3 (Gal-3) ist an vielen biologischen Prozessen wie Homöostase, Organogenese, immunologische Vorgänge, Angiogenese, Tumorerinvasion und Metastase beteiligt. Da Gal-3 von verschiedenen Tumorzellen sezerniert wird, ist es interessant, PMN Chemotaxis und Gal-3 Interaktion näher zu betrachten.

Den Experimenten zufolge hat Gal-3 sowohl die Chemotaxis als auch die Spontanmigration der PMN inhibiert. Durch Laktosezugabe konnte dieser Effekt aufgehoben werden, indem Laktose gebundenes Gal-3 keine zellulären Signale hervorrufen kann. Die Chemotaxis-inhibitorische Kapazität von Gal-3 wird auf die Induktion der MAPK p38 Phosphorylierung zurückgeführt, wie es bei TNF- α als bekanntes chemotaktisches Stoppsignal nachgewiesen werden konnte. Gal-3 und C5a induzierten gemeinsam auch die p38 Phosphorylierung, die aber einer Zeitkinetik folgte. In ersten 5 min kam es zur Zunahme der p38 Phosphorylierung, die in nächsten 15 min durch Gal-3 abnahm. Die inhibierte Chemotaxis in 5 min kann auf die extensive Zunahme der p38 Phosphorylierung und damit bedingten negativen Rückkopplung zu der Aktinpolymerisation zurückgeführt werden.

Gal-3 kann durch Hemmung der Chemotaxis der PMN deren Migration zum Infektionsherd einschränken und so eine anti-inflammatorische Eigenschaft in Bezug auf PMN einnehmen, was die Gal-3 Produktion durch die Tumorzellen erklären könnte.

