



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Untersuchungen zur Interaktion von Toll-like- und T-Zell-Rezeptoren
in Tumorzelllinien und primären Neutrophilen Granulozyten**

Autor: Heike B. Pfeuffer
Institut / Klinik: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Prof. Dr. M. Neumaier

Aktuelle Forschungen haben gezeigt, dass Neutrophile Granulozyten einen auf dem T-Zell-Rezeptor (TCR) basierenden, variablen Immunrezeptor exprimieren. Die Kenntnislage in der Literatur bezüglich dessen genauen Funktion und Regulation ist gegenwärtig sehr spärlich. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Einfluss von Toll-like-Rezeptoren (TLR) auf die TCR-Expression in Neutrophilen Granulozyten und Tumorzelllinien untersucht. Zudem wurde hinsichtlich der Funktion des variablen Rezeptors getestet, ob der TCR seinerseits Einfluss auf die Expression, beziehungsweise Funktion der TLRs nimmt.

Bei verschiedenen Tumorzelllinien unterschiedlicher Ausgangsgewebe konnte weder auf mRNA-Ebene noch mittels Western Blot ein TLR-abhängiger Unterschied in der TCR-Expression beobachtet werden. Die Untersuchung von HL-60 Zellen zeigte bei der Differenzierung mit ATRA zu Neutrophil-ähnlichen Zellen eine Abnahme der α -Ketten-mRNA-Expression. Differenzierte HL-60 Zellen wiesen eine TLR-abhängige Expressionssteigerung der TLR- und TCR-mRNA auf. In nativen Neutrophilen Granulozyten ließ sich nach Stimulation mit TLR-Liganden, beziehungsweise nach spezifischer TCR-Aktivierung durch anti-CD3/CD28-Beads weder mittels RT-PCR und Western Blot, noch mikroskopisch durch Immunfluoreszenz eine Expressionsänderung der beiden Rezeptortypen nachweisen. Eine CD3/CD28-Vorstimulation nahm keinen Einfluss auf die TLR-induzierte IL-8 Sekretion.

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse in HL-60 Zellen gab es in Neutrophilen Granulozyten keinen konkreten Hinweis auf eine Interaktion zwischen den TLRs und dem TCR.