

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass Mikroglia-Zellen nach Stimulation mit IFN- γ und IL-4 proliferieren und ihre Endozytose- und Phagozytose-Aktivität ändern. Die Etablierung der Gewebekultur von Hirnschnitten für weiterführende Experimente und die Bestimmung der Konzentration des Mannose-Rezeptors auf der Zelloberfläche konnte in dieser Arbeit nicht durchgeführt werden.

Die Aktivität des Mannose-Rezeptors wurde ebenfalls analysiert und auch hier konnte eine Modulation durch diese Zytokine beobachtet werden. Die Stimulation mit den Zytokinen führt zu einer erhöhten (IL-4) bzw. verringerten (IFN- γ) Expression des Mannose-Rezeptors in Mikroglia-Zellen. Bei der Untersuchung der Endozytose zeigte sich, dass die Aktivität des Mannose-Rezeptors von den Mannose-Rezeptor unabhängigen Aufnahmewegen gesondert geregelt wird. Die Stimulation mit IL-4 führt zu einer erhöhten Endozytose, sowohl über den Mannose-Rezeptor, als auch über andere Wege. Die Stimulation mit IFN- γ führt hingegen zu einer Reduktion der Endozytose, wobei allerdings eine erhöhte Aktivität des Mannose-Rezeptors beobachtet werden kann.

Es konnte gezeigt werden, dass *C. albicans* in Mikroglia-Zellen teilweise über den Mannose-Rezeptor aufgenommen wird. Die Aufnahme von *C. albicans* wird durch IL-4 und IFN- γ erhöht. Auch wenn die Aktivität des Mannose-Rezeptors hier nicht direkt untersucht werden konnte, so macht es ein Vergleich mit anderen Ergebnissen und den erhaltenen Daten wahrscheinlich, dass die Aktivität des Mannose-Rezeptors auch in Bezug auf die Phagozytose erhöht wird.

Die Aufnahme von *C. albicans* führt zur Freisetzung von TNF- α und IL-12, wobei geringere TNF- α Konzentrationen auch in den Überständen der Kontroll-Zellen nachgewiesen werden konnten. Eine Freisetzung dieser Zytokine konnte ebenfalls durch die Zugabe von Mannan erreicht werden. Die Zugabe von Mannan, nicht jedoch von *C. albicans*, führt in den verwendeten Zellen außerdem zu einer Reduktion der MHC-II Expression. Denkbar wäre, dass die Freisetzung von Mannan einen Weg widerspiegelt, durch den *C. albicans* die Aktivität von Zellen beeinflusst, die an ihrer Aufnahme und Elimination beteiligt sind.

Die Eignung von Gewebekulturen aus Gehirnschnitten für weiterführende Untersuchungen wurde untersucht. Im Rahmen dieser Arbeit konnten allerdings mit diesem Modell-System keine Ergebnisse erhalten werden.

Zusammenfassend sprechen die erhaltenen Ergebnisse für die Immunkompetenz der Mikroglia-Zellen und eine Rolle des Mannose-Rezeptors in diesem Zelltyp.