



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Funktionelle Bedeutung des CD 11b Moleküls für die experimentelle murine Toxoplasmose und Listeriose

Autor: Simone Graf
Einrichtung: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. D. Schlüter

In der vorliegenden *in vivo* Untersuchung wurde die Bedeutung des CD11b Zelladhäsionsmoleküls durch Blockierungsstudien anhand zweier Infektionsmodelle, der murinen Toxoplasmose und der murinen Listeriose untersucht.

Das Zelladhäsionsmolekül Mac-1 (CD11b/CD18) wird unter anderem bei der Rekrutierung von Immunzellen zur Abwehr an den Entzündungsort verwendet. Durch die Gabe von monoklonalen Antikörpern gegen Mac-1 bzw. von Kontrollantikörpern wurde die Bedeutung dieses Zelladhäsionsmoleküls erforscht. Neben *Toxoplasma*-infizierten Mäusen wurde in einer zweiten Gruppe *Listeria*-infizierte Mäuse verwendet. Dabei sollte neben der erregerspezifischen, auch die organspezifische Auswirkung (Leber versus ZNS) des Zelladhäsionsmoleküls Mac-1 untersucht werden.

Die 5C6 Antikörpergabe führte bei allen *Listeria*-infizierten Mäusen zum Tode, im Gegensatz dazu überlebten alle Kontrollantikörper behandelten Tiere. Während in der Kontrollantikörper behandelten Gruppe am Entzündungsort Granulozyten und Makrophagen massenhaft zu detektieren waren, waren diese in den 5C6 Antikörper behandelten Tieren nur spärlich anzutreffen. Damit kann von einer erfolgreichen Blockade der Rekrutierung dieser Zellen ausgegangen werden. Da diese Immunzellen in der Frühphase der Listeriose essentiell sind, kam es zur Exazerbation der Infektion mit letalem Ausgang.

Die *Toxoplasma*-Hepatitis und *Toxoplasma*-Enzephalitis verlief weder in der 5C6 Antikörper behandelten noch in der Kontrollantikörper behandelten Gruppe letal. Bei der *Toxoplasma*-Hepatitis waren in der 5C6 Antikörper behandelten Gruppe mehr Erreger und ausgedehntere Nekrosen zu sehen; in der Infiltratzellzusammensetzung konnte jedoch kein Unterschied zur Kontrollantikörper behandelten Gruppe gefunden werden. Bei der *Toxoplasma*-Enzephalitis wurde in allen durchgeführten Untersuchungen in den beiden Gruppen keine Unterschiede festgestellt. Einen Einfluß auf Rekrutierungsvorgänge oder die Funktion des CD11b Zelladhäsionsmoleküls durch eine 5C6 Antikörpergabe konnte nicht beobachtet werden.

Zusammenfassend zeigen diese Untersuchungen, daß erregerspezifische Faktoren die Auswirkung einer anti-CD11b Gabe beeinflussen. In Abhängigkeit davon, ob Makrophagen und Granulozyten wie bei der Listeriose eine herausragende Rolle spielen oder wie bei der Toxoplasmose von untergeordneter Bedeutung sind, führt eine anti-CD11b Therapie, die sich insbesondere gegen Makrophagen und Granulozyten richtet, zu einer Exazerbation des Krankheitsverlaufes. Desweiteren zeigen die unterschiedlichen Befunde in bezug auf die Erregerkontrolle in Leber und Hirn bei der Toxoplasmose, daß organspezifische Faktoren die Auswirkung einer anti-CD11b Gabe beeinflussen.