

Jian Shi

Dr. med.

***In Vitro* Untersuchungen zur Rolle des AN2-Glykoproteins bei der Myelinisierung**

Geboren am 08. 02. 1964 in Wuhan. V. R. China

Reifeprüfung am 07. 07. 1981 in Wuhan

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom 01. 09. 1981 bis 07. 07. 1987 an der Universität Tongji, V. R. China. Bachelor

Postgraduiertstudiengang vom 01. 09. 1987 bis 07. 07. 1990 an der Universität Tongji, V. R. China. Master

Promotionsfach: Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. B. Kyewski

Zusammenfassung

Die vorliegende Studie beschreibt das Membranprotein AN2 (Molekulargewicht: 330 kDa), das eine bisher nicht beschriebene Subpopulation OVZ der Maus definiert, welche sich durch keinen der schon bekannten Marker für OVZ nachweisen läßt.

Die Maus-Kleinhirne verschiedener Entwicklungsstadien wurden immunohistochemisch mit dem AN2-Antikörper gefärbt. Die Lokalisation und zeitlich begrenzte Expression des AN2-Proteins weist darauf hin, daß das AN2-Antigen auf oligodendrogialen Vorläuferzellen vorkommt und nicht mehr von reifen Oligodendrozyten exprimiert wird.

Die Aggregat-Zellkulturen aus embryonalem Gehirn wurden bereits als *in vitro* Modell für die Myelinisierung beschrieben. Durch elektronenmikroskopische Untersuchungen konnten wir diesen Befund in unseren Aggregat-Zellkulturen bestätigen. Weitere immunohistochemische und biochemische Studien während der Entwicklung der Aggregat-Zellkulturen zeigen, daß die AN2-exprimierenden oligodendrogialen Vorläuferzellen von AN2-negativen Zellen

abstammen und sich zu Myelinantigen-positiven Zellen weiterentwickeln. Das AN2-Antigen wird im Myelin nicht mehr exprimiert.

Die Aggregat-Zellkulturen wurden in Abständen von drei Tagen mit anti-AN2 Antikörper und Komplement behandelt. Trotz dieser wiederholten Elimination des AN2-Antigen-exprimierenden Zellen wurde das AN2-Protein weiterhin von Aggregat-Zellkulturen exprimiert. Es fand sich jedoch eine zeitliche Verschiebung und Reduzierung der MBP-Expression sowie eine unvollständige Elimination der oligodendroglialen Vorläuferzellen, welche das AN2-Antigen tragen.

Zusätzlich wurden die Aggregat-Zellkulturen an den fortlaufenden Tagen 7,8,9 und 10, während denen sich die AN2-Expression allmählich verstärkt, mit anti-AN2 Antikörper behandelt. Die daraufhin beobachtete Reduktion der Myelinprotein-Expression zeigte, daß eine Abtötung der AN2-Antigen-tragenden Zellen die Myelinisierung effektiv verhindern kann und gibt Anlaß zu der Annahme, daß die AN2-exprimierenden Zellen essentiell für die Myelinisierung, eventuell auch für die Remyelinisierung sind. Die oligodendroglialen Vorläuferzellen in den Aggregat-Zellkulturen durchlaufen in ihrer Entwicklung zu myelinbildenden Zellen ein AN2-Antigen-positives Stadium.

Die Ergebnisse dieser Arbeit können als Grundlage für weitere Experimente in Tiermodellen oder an MS-Patienten dienen. Eine Untersuchung der Seren oder der CSF von EAE-Tieren sowie MS-Patienten auf AN2-Antikörper wäre ebenso interessant wie die Fragestellung, ob das AN2-Antigen im Fall einer schlechten Remyelinisierung auch in erwachsenen Tieren oder Patienten Ziel einer autoaggressiven Immunantwort ist.