

Inka Karolina Amy Held
Dr. med.

Die Expression von Histokompatibilitätsantigenen auf murinen Embryonalen Stammzellen

Geboren am 4.2.1976 in Hamburg
Reifeprüfung am 22.5.1995
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1996 bis WS 2002
Physikum am 31.3.1998 an der Universität Hamburg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Berlin
Staatsexamen am 10.12.2002 an der Humboldt Universität zu Berlin

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. M. Bettendorf

Murine Embryonale Stammzellen (mES) werden aus einem Periimplantationsembryo gewonnen, können unendlich undifferenziert proliferieren und sind in der Lage, sich in Gewebe aller drei Keimblätter zu differenzieren.

Durch die bisher erzielten Erfolge in der Gewinnung von differenzierten Zelllinien aus ES Zellen unter anderem für die Transplantation, hat die Frage nach ihrer Antigenität an Bedeutung gewonnen.

Embryonale Gewebe exprimieren Histokompatibilitätsantigene grundsätzlich nur in sehr geringem Maße.

Ziel dieser Studie war es, die Expression von MHC Antigenen auf undifferenzierten und sich spontan differenzierenden murinen ES Zellen zu untersuchen.

Es konnte gezeigt werden, daß Zellen, die sich spontan *in vitro* differenzierten, keine mit der Durchflußzytometrie nachweisbaren MHC Klasse I Antigene exprimierten. Dieses Ergebnis wurde mittels Konfokaler Mikroskopie, mit der einzelne Zellen oder Zellgruppen beurteilbar sind, bestätigt.

Mittels RT-PCR konnte aber mRNA für MHC Klasse I Antigene zu allen Differenzierungszeitpunkten nachgewiesen werden. Der zusätzliche Nachweis von mRNA für einige Moleküle, die für den Transport von MHC Klasse I Molekülen zur

Zelloberfläche zuständig sind (TAP 1 und 2 sowie LMP 2 und 7), zeigte, daß eine Oberflächenexpression theoretisch möglich ist.

Die Expression von MHC Klasse I Molekülen auf der Zelloberfläche einiger Zellen war durch Interferon-gamma induzierbar und konnte mittels Durchflußzytometrie und Konfokaler Mikroskopie nachgewiesen werden. Es zeigte sich, daß nur Zellen einer bestimmten epithelialen Morphologie MHC Klasse I Moleküle exprimierten.

Für andere Oberflächenantigene wie MHC Klasse II und Ib, die ebenfalls die Antigenität von ES Zellen beeinflussen, wurden mittels RT-PCR zu allen Differenzierungszeitpunkten mRNA nachgewiesen. Mit der Durchflußzytometrie konnten aber unabhängig von Differenzierungszeitpunkt und Interferonbehandlung nie Oberflächenmoleküle nachgewiesen werden.

Geringe Oberflächenexpression von MHC Molekülen bei vorhandener Fähigkeit zur Genexpression und Antigenpräsentation lassen weitere Untersuchungen der Antigenität von aus ES Zellen gewonnenen Geweben *in vitro* und *in vivo* sinnvoll erscheinen.