

Daniel Czachurski  
Dr. sc. hum.

## **Hochauflösende Typisierung von HLA-Klasse-I und -II mittels Sequenzanalyse. Einfluss auf das Transplantatüberleben**

Geboren am 16.11.1975 in Karlsruhe  
Diplom der Fachrichtung Biotechnologie am 28.05.2001 an der Fachhochschule Mannheim

Promotionsfach: Immunologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. G. Opelz

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit wurde ein Ansatz zur hochauflösenden Typisierung der HLA-Klasse-I-Genorte HLA-A, HLA-B und HLA-C entwickelt. Mit den entwickelten Primern und Primermixen ist im Gegensatz zu den kommerziell erhältlichen Testkits sowohl eine genortspezifische Sequenzierung der Exons 2, 3 und 4 als auch eine allelgruppenspezifische Sequenzierung der Exons 2 und 3 unter gleichen Bedingungen (DNA-Konzentration, PCR-Bedingungen, Sequenzierchemie) möglich. Dadurch erreicht man genauere Ergebnisse mit einfacheren und zeit-sparenderen Ansätzen. Dies konnte in einer Validierungsstudie mit 50 DNA-Proben gezeigt werden. In 18 Fällen konnten eindeutige Ergebnisse erzielt werden, in denen die Testkits von Protrans bzw. Forensic Analytical nur mehrdeutige Ergebnisse erzielten. Die Sequenzinformation der untersuchten Exons steht hierbei von der ersten bis zur letzten Base zur Verfügung. Der Testansatz war sehr gut zur hochauflösenden Typisierung der angegebenen Genorte geeignet.

Der Einfluss einer hochauflösenden Typisierung von HLA-Klasse-I und -II auf die Transplantatüberlebensrate bei Nierentransplantationen wurde anhand von 114 Spender-Empfänger-Paaren untersucht. Die Ergebnisse lassen die Vermutung zu, dass bei Retransplantationen eine Kompatibilität für hochaufgelöste HLA-A, -B und -DRB1-Allele eine verbesserte Transplantatüberlebensrate gegenüber für diese HLA-Allele inkompatible Transplantationen erwarten lässt. Aufgrund der geringen Zahl von untersuchten Transplantationen war das Resultat jedoch statistisch nicht signifikant. Bei Ersttransplantationen konnte kein Hinweis auf einen Einfluss auf die Transplantatüberlebensrate gefunden werden.