



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

Die Expression und Proteinsynthese von Interleukin-16 in Makrophagen

Autor: Ulrike Möbius
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktorvater: Prof. Dr. S. Goerdts

Makrophagen sind Zellen des unspezifischen Immunsystems und reifen kontinuierlich aus zirkulierenden Monozyten heran. Bei der Migration in das Gewebe des Körpers unterziehen sich die Makrophagen einer weiteren Differenzierung, um eine Rolle im Entzündungsgeschehen einzunehmen. Makrophagen fungieren als professionelle Phagozyten, antigenpräsentierende Zellen und sekretorische Zellen; in der Regulation der Immun- und Entzündungsprozesse kommt ihnen somit eine wichtige Rolle zu. Proinflammatorische, klassisch aktivierte Makrophagen induzieren die Differenzierung naiver T-Zellen zu T_H1 -Zellen durch Freisetzung von IL-12 und unterstützen die T_H1 getriebenen Immunreaktionen. Diese Mechanismen garantieren die Elimination infektiöser, toxischer oder allergischer Auslöser. Dem gegenüber stehen die alternativ aktivierten Makrophagen, die u.a. durch Sekretion von IL-10 zur Toleranzinduktion und –aufrechterhaltung gegenüber allergenen Umweltstoffen beitragen, den Entzündungsablauf unter Kontrolle halten und durch die Förderung angiogener Mechanismen an Abheilungsprozessen beteiligt sind.

Interleukin-16 gehört in die Gruppe der Zytokine. Eine Expression des Zytokins konnte z.B. in CD_8^+ - und CD_4^+ -T-Zellen, Eosinophilen und Mastzellen nach entsprechender Stimulierung detektiert werden. Neben seiner chemotaktischen Wirkung auf Lymphozyten und weiteren Immunzellen sowie mehrerer proinflammatorischer Funktionen stellt IL-16 einen potenten Wachstumsfaktor für inaktive T-Helferzellen dar. IL-16 kommt somit eine entscheidende Funktion im Entzündungsgeschehen zu.

In dieser Arbeit wurde die Transkription von IL-16 mRNA sowie die Proteinsynthese und –sekretion von IL-16 in Makrophagen untersucht. Hierbei wurde die IL-16 mRNA Transkription in allen Makrophagenpopulationen nachgewiesen. Die Synthese des pro-IL-16 Proteins konnte in den Makrophagen unabhängig von ihrer Stimulation ebenfalls gezeigt werden. Interessanterweise wurde weniger Vorläuferprotein in den alternativ aktivierten Makrophagen exprimiert. Die Sekretion des bioaktiven IL-16 war in den Makrophagen - unabhängig von ihrer Differenzierung - nicht nachweisbar. IL-16 scheint in Makrophagen eine wichtige Rolle zuzukommen: so z.B. als chemotaktischer Faktor für CD_4^+ -T-Zellen oder als Modulator der T-Zellaktivierung. Aufgrund der fehlenden Nachweisbarkeit der Sekretion bioaktiven IL-16 Proteins in Makrophagen ist jedoch unklar, wie die Bioaktivität und die damit verbundenen Funktionen von IL-16 ausgelöst werden können. Durch diese Arbeit konnte belegt werden, dass das auslösende Signal nicht Interferon- γ , Dexamethason oder IL-4 ist.