



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

CD1 – Expression in der menschlichen Niere

Autor: Christian Johannes Felix Weingart
Institut / Klinik: V. Medizinische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. B. Yard

Die pathophysiologischen Zusammenhänge beim Fortschreiten chronischer Nierenerkrankungen sind sehr komplex und nicht vollständig verstanden. Sie sind wohl als Zusammenspiel unspezifischer Faktoren mit speziellen immunologischen Prozessen zu verstehen, an denen die tubulären Epithelzellen in besonderem Maße beteiligt sind. Unter anderem scheinen diese Zellen in der Lage zu sein, als Antigen-präsentierende Zellen zu fungieren. Neben der klassischen Präsentation von Antigenen über die MHC-Moleküle stellen CD1-Moleküle eine Möglichkeit dar, Glykolipide an der Zelloberfläche an T-Zellen zu präsentieren. Diese Arbeit sollte untersuchen, ob dies in der Niere beim Menschen unter pathologischen Bedingungen der Fall sein könnte.

An verschiedenen Nierenbiopsien mit unterschiedlichen Erkrankungen und an Kontrollnieren wurde die CD1-Expression mit Hilfe der Immunhistochemie bestimmt. Anschließend wurde an kultivierten Tubulusepithelzellen die Expression und Regulation von CD1a, CD1b, CD1c und CD1d untersucht. Die CD1-Expression wurde mit Hilfe der Durchflußzytometrie und mit Hilfe der RT-PCR analysiert.

Es zeigte sich eine semiquantitativ starke Expression von CD1a, CD1b, CD1c und eine schwächere Expression von CD1d bei verschiedenen Nierenerkrankungen. Gesunde Nieren wiesen keine wesentliche Expression von CD1 auf. Es zeigte sich außerdem ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Proteinurie und der CD1-Expression. Die Versuche in vivo deuten darauf hin, dass proinflammatorische Zytokine an der Regulation von CD1-Molekülen beteiligt sein könnten. In vitro konnte durchflußzytometrisch eine geringe Induktion von CD1a und CD1b mit IFN- γ , IL-1 α und IL-13 auf Tubulusepithelzellen erzeugt werden. Diese Beobachtung konnte durch ergänzende PCR-Untersuchungen erhärtet werden. Darüber hinaus konnte nach Therapie mit LPS als exogenes Antigen ein Genprodukt für CD1a nachgewiesen werden. Eine funktionelle Bedeutung der CD1-Expression im Sinne einer Antigenpräsentation in der Niere erscheint fraglich, da bei den untersuchten Patienten keine Tubulitis und damit kein Kontakt zwischen Tubuluszellen und T-Zellen vorlag.