

Markus Philipp Radsak
Dr. med.

MHC Klasse II-Expression durch polymorphkernige Neutrophile: Akzessorische Zellen zur Aktivierung von T-Zellen

Geboren am 14.05.1973 in Marburg
Reifeprüfung am 29.05.1992 in Marburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1994 bis SS 2000
Physikum am 22.03.1996 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg/Bern/New York
Staatsexamen am 7.06.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Immunologie
Doktormutter: Frau Prof. Dr. rer. nat. G. M. Hänsch

Neutrophile Granulozyten (PMN) werden i.d.R. als terminal differenzierte Zellen des unspezifischen Immunsystems angesehen, mit der Hauptaufgabe Effektorzellfunktionen auszuüben, wie die Phagozytose opsonierter Partikel oder die Freisetzung zytotoxischer Metaboliten und Enzyme. PMN gesunder Blutspender haben kein MHC Klasse II auf der Zelloberfläche; neuere Arbeiten weisen jedoch darauf hin, daß PMN in der Lage sind, MHC Klasse II-Antigene zu exprimieren. In diesem Zusammenhang wurde untersucht, inwieweit PMN im Rahmen von akuten bzw. chronischen Entzündungsreaktionen dazu fähig sind, MHC Klasse II zu exprimieren. Dazu wurden Patientenstudien bei einem Kollektiv mit akuten bakteriellen Infekten bzw. mit Wegenerscher Granulomatose (WG) als chronisch-entzündlichem Prozeß durchgeführt. Dabei war bei Patienten mit WG im akuten Krankheitsschub auch vermehrt MHC Klasse II auf PMN nachzuweisen, während dies in Remission nicht der Fall war. Dagegen konnte bei akuten Infekten eine erhöhte Expression des hochaffinen Rezeptors für IgG (CD64) auf PMN festgestellt werden, jedoch keine Assoziation mit der von MHC Klasse II.

Darüber hinaus konnte in vitro bei PMN gesunder Blutspender gezeigt werden, daß diese Zellen unter Stimulation mit Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), Granulocyte/macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) und Interferon-gamma (IFN- γ) die Expression von ICAM-1 hochregulieren und auch B7.1 und B7.2 de novo synthetisieren, ebenso wie bekannterweise MHC Klasse II. Diese Klasse II-positiven PMN waren dazu in der Lage, in Gegenwart von Superantigen Staphylococcus Enterotoxin E (SEE) T-Zellproliferation in Abhängigkeit von MHC Klasse II zu induzieren. Ebenso konnte durch Inkubation von Tetanus-Toxin-spezifischen T-Zellen mit stimulierten PMN und dem Antigen Tetanus Toxin Antigen-spezifisch Proliferation induziert werden.

Damit deuten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit darauf hin, daß PMN dazu in der Lage sind, Aufgaben Antigen-präsentierender Zellen zur Aktivierung von T-Zellen ausüben zu können. Diese akzessorische T-Zellaktivierung durch PMN könnte auch in vivo mit entzündlichen Prozessen im Zusammenhang stehen, möglicherweise bei der Pathogenese von autoimmunen Erkrankungen wie der Wegenerschen Granulomatose.