

Turgay Göksu
Dr. med.

Rolle des löslichen Komplementregulators Faktor H beim Immune Escape von *Schistosoma mansoni* und *Schistosoma japonicum*

Promotionsfach: Immunologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. vet. M. Kirschfink

Schistosomen sind als intravasal lebende Parasiten dem ständigen Angriff des Immunsystems ihres Wirtes ausgesetzt. Trotzdem kann der Parasit jahrelang in seinem Wirt überleben. Durch Expression von komplementregulatorischen Proteinen, Sekretion von proteolytischen Enzymen oder das Binden von Wirtsantigenen auf der Parasitenoberfläche kann er dem Immunangriff entgehen.

Für verschiedene Mikroorganismen, wie z.B. Echinokokken, Borrellien, *Onchocerca volvulus* und Streptokokken, konnte gezeigt werden, dass durch die Bindung von Faktor H ein Schutzeffekt gegenüber Komplement vermittelt wird.

Ziel dieser Arbeit war es, die mögliche Schutzfunktion des Komplementregulatorproteins Faktor H gegenüber der zytotoxischen Zerstörung von *S. mansoni* und *S. japonicum* durch Komplement zu untersuchen.

Sämtliche Experimente wurden *in vitro* durchgeführt. Der Lebenszyklus von *S. mansoni* war im Labor von Prof. Dr. A. Ruppel (Institut für Public Health, Universitätsklinikum Heidelberg) etabliert. Die infizierten *Oncomelania*-Schnecken für *S. japonicum* wurden durch unseren langjährigen Kooperationspartner Prof. Dr. Yonglong Li (China, Wuhan) zur Verfügung gestellt.

Für verschiedene Parasitenstadien (Zerkarien, frisch transformierte Schistosomula und 24-Stunden alte Schistosomula) konnten wir zeigen, dass beide Parasiten Faktor H auf ihrer Oberfläche binden können. Jedoch konnten wir in den Zytotoxizitätsstudien nicht nachweisen, dass durch die Bindung von Faktor H die Parasiten weniger abgetötet werden. Somit findet die bei anderen Mikroorganismen beschriebene Funktion von Faktor H beim Komplement-Escape zumindest in den von uns untersuchten Stadien der Schistosomen nicht statt. Dies belegt, dass Bindung nicht von Funktionsausübung gefolgt sein muss.

Die Bildung der in der Natur einzigartigen doppelten Oberflächenmembran spielt beim Schutz von Schistosomen gegenüber Komplement die wichtigste Rolle. Obwohl der Parasit die Komplementkaskade auf seiner Oberfläche aktiviert und es auch zur Bildung des Membranangriffskomplexes kommt, hat dies keinen zytotoxischen Effekt. Die doppelte Oberflächenmembran als mechanische Barriere verhindert, dass es zu einer effektiven Insertion des Membranangriffskomplexes kommt.

Weiterführende Studien sollten darauf abzielen, die Interaktion von Schistosomen mit Faktor H in viel früheren Stadien ihrer Entwicklung zu untersuchen. Dabei könnte sich möglicherweise ein Effekt des Komplementregulators Faktor H während der *in vivo* Hautpenetration des Parasiten zeigen.