Magdalena Holla, geb. Dahmen
Dr. med.

Analyse der immunregulatorischen Eigenschaften von Atemwegsepithelzellen im Rahmen mikrobieller Stimulationen

Promotionsfach: Infektiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. A. Dalpke

Bronchiale Epithelzellen sind in häufigem Kontakt mit luftgetragenen Keimen. Sie bilden eine erste Barriere gegen das Eindringen aerogener Erreger, die sie über Mustererkennungsrezeptoren erkennen können. Zusätzlich bilden sie ein immunologisches Mikromilieu, mit dem sie professionelle Immunzellen inhibieren. Dadurch wird eine überschießende Immunreaktion an Grenzflächen verhindert.
Ausgehend von Vorbefunden an der humanen bronchialen BEAS-2B Zelllinie und ersten Untersuchungen an primären, murinen Atemwegsepithelzellen wurden in der vorgelegten Arbeit weitere Expressionsanalysen zu Bestandteilen des Immunsystems, u.a. RIG-I-like-Rezeptoren, CCL-20, IL-1, IL-6, IL-23, IL-22R in primären, murinen Atemwegsepithelzellen gemacht. Dies diente zur Validierung der Vorbefunde und zur weiteren Charakterisierung der verwendeten Zellen.
Des weiteren wurden Kokulturexperimente mit Atemwegsepithelzellen und Dendritischen Zellen im „Transwellsystem“ durchgeführt, um die Veränderung der Dendritischen Zellen durch das Mikromilieu der Epithelzellen zu beobachten. Hier zeigte sich, daß die durch Epithelzellen konditionierten Dendritischen Zellen sich durch verminderte Sekretion pro-inflammatorischer Zytokine (IL-12p40, TNF-α) und reduzierte Expression kostimulatorischer Oberflächenmoleküle (MHCII, CD40, CD86) auszeichnen.
Anschließend wurde ein System zur Stimulation der Epithelzellen im Kokulturexperiment etabliert. So sollte der Einfluss von mit UV-inaktivierten Bakterien stimulierten Epithelzellen auf Dendritische Zellen untersucht werden. Auch hier zeigte sich eine Inhibition der Funktionen Dendritischer Zellen. Epithelzellen haben somit eine wichtige Funktion in der Vermeidung überschießender, chronifizierter Infektionen. Sie verstärken außerdem unter Stimulation die physikalische Barrierefunktion.