

Kristina Schröder

Dr. med.

## **Expression von ALCAM (CD166) in der Lamina propria bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**

Promotionsfach: Immunologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Stefan Meuer

Im Gegensatz zu gesundem Darmgewebe ist die T-Zell vermittelte Immunantwort in der Lamina propria intestinalis in chronisch entzündlichen Darmerkrankungen durch eine erhöhte T-Zell-Rezeptorreaktivität der residenten Lymphozyten gekennzeichnet.

Das Ausmaß der Immunantwort ist entscheidend von der Anwesenheit lokaler kostimulatorischer Moleküle abhängig. Eine erhöhte Konzentration dieser Zytokine, Chemokine und Adhäsionsmoleküle ist in chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ein wesentlicher Faktor zur Initiation und Erhaltung der inadäquaten Immunantwort.

Ziel dieser Arbeit war es, die Expression des aktivierten Leukozyten Adhäsionsmoleküls ALCAM durch die immunkompetenten Zellen der Lamina propria in chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu untersuchen.

Initial wurde die Expression von ALCAM auf mRNA- und Proteinebene insgesamt und in den verschiedenen Kompartimenten der Darmwand analysiert. Anschließend wurden die ALCAM positiven Zellen der Lamina propria durch Immunfluoreszenz näher charakterisiert. Zuletzt konnte die erhöhte Konzentration von löslichem ALCAM im Patientenserum bei der Colitis ulcerosa mittels ELISA bestätigt werden.

In der vorliegenden Untersuchung konnte belegt werden, dass die Gesamt-Transkription von ALCAM in Vollwand-Präparaten von CED im Vergleich zum gesunden Darm vermindert ist. Jedoch zeigten die Kompartiment-spezifischen Analysen eine signifikant erhöhte Expression von ALCAM in den mononukleären Zellen der Lamina propria in entzündlich verändertem Darmgewebe verglichen mit gesunden Kontrollen. Im Epithel stellte sich lediglich eine geringe Änderung des Expressionsmusters dar.

Lösliches ALCAM wird sowohl in der Lamina propria als auch im Epithel der Darmwand des entzündlich veränderten Darmes verstärkt exprimiert. Die gesteigerte Transkription von ALCAM durch die ortsständigen

Monozyten/Makrophagen der Lamina propria könnte eine verstärkte Migration der Leukozyten in die Lamina propria zur Aufrechterhaltung einer Entzündungsreaktion sein. Im Vergleich zu löslichen Adhäsionsmolekülen könnte ALCAM hier eine lokalisierte, zellgebundene Immunantwort generieren.

Die Expression von ALCAM durch akzessorische Zellen der Lamina propria stellt somit eine fundamentale Komponente für die dynamische Regulation der entzündlichen Aktivität in der Lamina propria chronisch entzündlicher Darmerkrankungen dar und könnte ein potentiell Ziel für Therapiestudien darstellen.