

Rama Kiblawi  
Dr. med.

## **Charakterisierung der Immunglobulinexpression Epstein- Barr Virus positiver Zelllinien immunsupprimierter Patienten**

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Prof. Dr. Dr. Henri-Jacques Delecluse

Der B Zellrezeptor (BZR) spielt eine essentielle Rolle für das Überleben der B Zelle. Entartete B Zellen der Posttransplantations-lymphoproliferativen Erkrankungen (PTLD) bzw. des Hodgkin Lymphoms exprimieren charakteristischer Weise keinen BZR auf ihrer Oberfläche und können somit auch ohne diesen überleben. Interessanterweise sind diese BZR-negativen Lymphome häufig EBV-assoziiert. Bisher konnte gezeigt werden, dass Latenzproteine wie LMP-2 in der Lage sind, die Signaltransduktion des BZR zu ersetzen. Unklar bleibt die Ursache dieser teilweise fehlenden BZR-Expression. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Immunglobulinexpression EBV immortalisierter B Zelllinien nach Transplantation analysiert. Die Ergebnisse können eine mögliche Korrelation von den Immunglobulinexpressionsveränderungen mit ggf. zu einem späteren Zeitpunkt auftretenden ungünstigen PTLD-Entwicklungen ermöglichen.

Hinsichtlich der Anzahl Immunglobulin exprimierender Zellen einer Zelllinie und des Immunglobulinphänotyps der untersuchten Zelllinien im Vergleich zwischen Zelllinien aus Patienten mit erhöhter Epstein-Barr Viruslast nach Transplantation und aus Patienten mit Infektiöser Mononukleose ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Im Mittel exprimieren etwa 63% der Zellen einer Zelllinie keine oberflächlichen Immunglobuline. In beiden Gruppen weist der Phänotyp BZR exprimierender Zellen auf eine gemischte B Zellpopulation, bestehend aus Gedächtnis und naiven oder Marginalzone B Zellen, hin. Eine Plasmazelldifferenzierung der oberflächlich BZR negativen Zellen konnte nicht bestätigt werden. Zwar exprimierten die Zelllinien Immunglobuline im Überstand und zeigten eine intrazytoplasmatisch erhaltene Ig Expression, dennoch entsprach die Morphologie der analysierten B Zellen sowie die erhaltene CD20 Expression nicht der Differenzierung einer typischen Plasmazelle.

Im zeitlichen Verlauf konnte mit zunehmendem Alter der Zelllinien eine signifikante Abnahme der Anzahl IgM- exprimierender Zellen beobachtet werden. Darüber hinaus nimmt die Anzahl oberflächlich BZR exprimierender Zellen der untersuchten Linien im Laufe der Zeit ab. Bezüglich des Klonalitätsstatus prädominierte die Oligoklonalität, die sich mit zunehmendem Alter der Zelllinien in 50% zur Monoklonalität hin änderte.