

Priscila Wölbing
Dr. med.

LYPD2: Ein neuer, selektiver Zelloberflächenmarker für CD16⁺ Monozyten

Fach: Dermatologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Knut Schäkel

Ziel dieser Arbeit war es, anhand eines neu generierten monoklonalen Antikörpers, DD3, Monozytenpopulationen besser zu klassifizieren. Außerdem bestand eine wesentliche Aufgabe darin das Antigen zu identifizieren, das von diesem Antikörper detektiert wird. DD3 wird einzig auf einer bestimmten Subpopulation von Monozyten, den nicht klassischen Monozyten, exprimiert. Durch Genexpressionsanalysen und anschließende Bestätigungstests ist es gelungen, das DD3 bindende Antigen als identisch mit LYPD2 zu identifizieren. Monozyten wurden bis dato überwiegend anhand der Expression der Marker CD14 und CD16 charakterisiert. Dabei exprimieren klassische Monozyten CD14 stark und sind negativ für CD16, während intermediäre Monozyten CD14 und CD16 gleichermaßen exprimieren. Nicht klassische Monozyten exprimieren sehr stark CD16, die CD14 Expression schwankt dabei aber von schwach positiv bis negativ. Somit war eine eindeutige Abgrenzung anhand nur dieser beiden Marker bisher nur sehr unzureichend möglich. Der monoklonale Antikörper slan erlaubte eine weitere Abgrenzung von slanMo. Unter Verwendung der Antikörper DD3 und slan können nun erstmals weitere Monozytenpopulationen differenziert und untersucht werden. SlanMo aber auch DD3⁺ Zellen sind potente Produzenten proinflammatorischer Zytokine und könnten somit wichtige Aufgaben in der Infekt- und Tumorabwehr übernehmen. Zumindest für slanMo konnten schon wichtige Funktionen bei der Psoriasis und anderen Erkrankungen gezeigt werden. Es ist wahrscheinlich, dass DD3⁺ Zellen ähnliche Funktionen haben, da sie einen den slanMo sehr ähnlichen Phänotyp aufweisen. Außerdem exprimieren einige slanMo auch LYPD2. Das DD3 Antigen LYPD2 ist ein Mitglied der Ly6/uPar Familie. Für einige Mitglieder dieser Familie wurde eine modulierende Funktion am nikotinischen Acetylcholinrezeptor beschrieben. Es ist möglich, dass auch LYPD2 in der Lage ist, nikotinische Acetylcholinrezeptoren zu modulieren und nicht klassische Monozyten somit auch auf cholinergem Ebene immunmodulatorische Funktionen haben.