

Mustafa Kaplan
Dr. med.

Expression changes of chemokines and their receptors in the spleen during immunization

Fach/Einrichtung: Dermatologie, Doktorvater: Prof. Dr. med. Alexander Enk

In dieser Arbeit wurden die Expressionsänderungen von Chemokinen in der Milz während der Immunisierung untersucht, während der subklinischen Phase des EAE-Modells (experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis). Die Untersuchung zeigte, dass bestimmte Gene, die mit Gewebeschädigung und Reparaturprozessen assoziiert sind, hochreguliert wurden. Dazu gehören insbesondere die mRNAs von Chemokinen wie CXCL5, CXCL3 und CXCL7, die für die Rekrutierung und Aktivierung von Neutrophilen verantwortlich sind. Parallel dazu wurden Gene wie Ccl19, Ccl21a und Ccl21b, Pdpn, Il7, und Tead2, die mit der Mikroarchitektur der Milz und mit der Aufrechterhaltung der immunologischen Homöostase wie etwa die Herstellung der adaptiven Immunantwort von Bedeutung sind, herunterreguliert.

Ein weiterer wichtiger Befund war die Regulation der mRNA von Chemokinen und ihren Rezeptoren in der Milz und im zentralen Nervensystem, was auf ein komplexes Migrationssystem für Immunzellen hindeutet, das möglicherweise den Austritt von Immunzellen aus der Milz und deren Infiltration ins zentrale Nervensystem steuert. Insbesondere die EBI2-Oxysterol-Achse, auch wenn sie nicht zum Chemokinsystem gehört, zeigte eine bemerkenswerte reziproke Regulation, wobei Gpr183 in der Milz herunterreguliert und die mRNA des Ligand-produzierenden Enzyms CH25H im ZNS hochreguliert wurde. Diese Achse könnte eine wichtige Rolle bei der Migration von Immunzellen nach der Immunisierung spielen. Auch die mRNA anderer Chemokine wie die von CCL5 und deren Rezeptoren CCR3 und CCR5 wurden in der Milz runter- und im zentralen Nervensystem hochreguliert, was auf eine mögliche Rolle bei dem Austritt von Immunzellen aus der Milz und auf eine Infiltration der Immunzellen in das zentrale Nervensystem hinweist.

Die Ergebnisse zeigen auch eine signifikante Splenomegalie in der immunisierten Gruppe, was mit mechanischen Änderungen der Milzstruktur assoziiert sein kann. Dieser Zustand könnte die Homöostase und Funktion der Milz beeinträchtigen und eine eingeschränkte adaptive Immunantwort auf neue Antigene zur Folge haben.