

„Untersuchungen zur Rolle von CD45 auf die Funktion von Makrophagen“



Anja Matuschek,¹ Jennifer Cross,² Pauline Johnson,² Christoph Otto¹

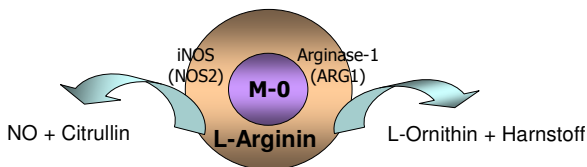
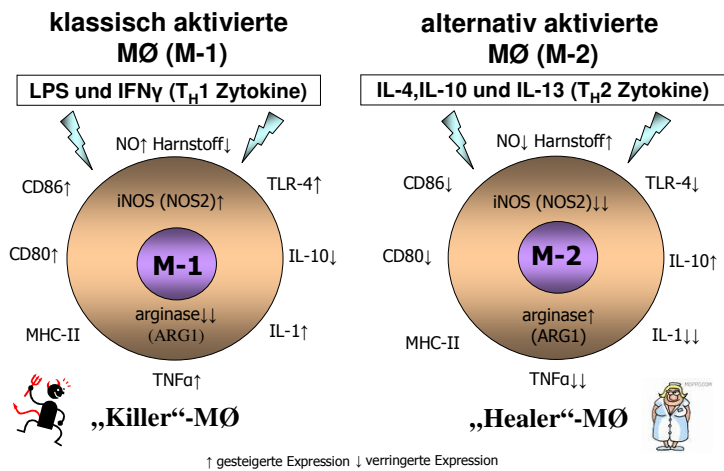


Experimentelle Transplantations-Immunologie der Chirurgischen Klinik und Poliklinik I (1) des Universitätsklinikums Würzburg, Department of Microbiology and Immunology, Life Sciences Institute, University of British Columbia, Vancouver (2)

Einleitung

Die Protein-Tyrosin-Phosphatase CD45 ist ein Transmembran-Glykoprotein, das auf nahezu allen Immunzellen zu finden ist. Obwohl die Beteiligung von CD45 bei der Aktivierung von B- und T-Lymphozyten gut untersucht wurde, ist seine Funktion bei Makrophagen noch weitgehend ungeklärt. Die außerordentliche Bedeutung von Makrophagen auch für die Transplantatabstoßung erfordert ein weitergehendes Verständnis der zu ihrer Aktivierung führenden Vorgänge, um ihre Beteiligung an der Transplantatabstoßung gezielt zu hemmen.

Die zwei Wege der MØ-Aktivierung

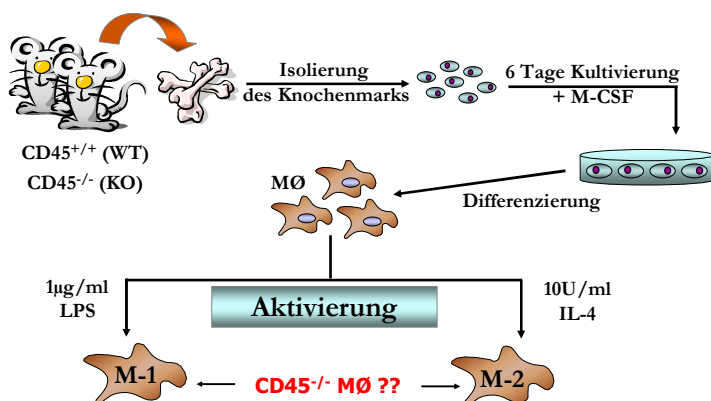


Fragestellung

Wie beeinflusst CD45 die Funktion aktivierter Makrophagen?

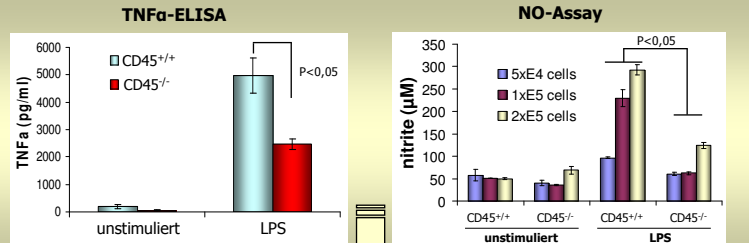
Untersuchung möglicher Funktions- und Signaldefekte in LPS- oder IL-4 aktivierten CD45^{-/-} MØ.

Experimenteller Hintergrund



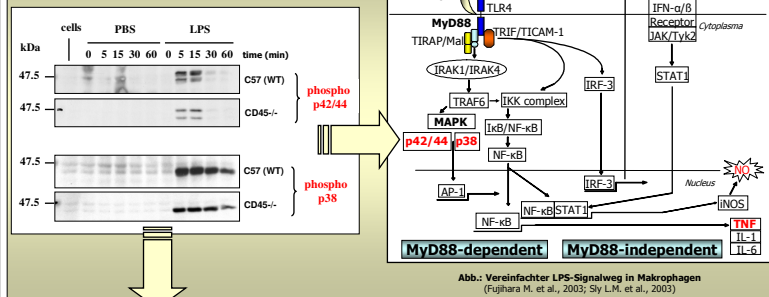
Ergebnisse

Analyse der LPS-stimulierten CD45^{-/-} Makrophagen



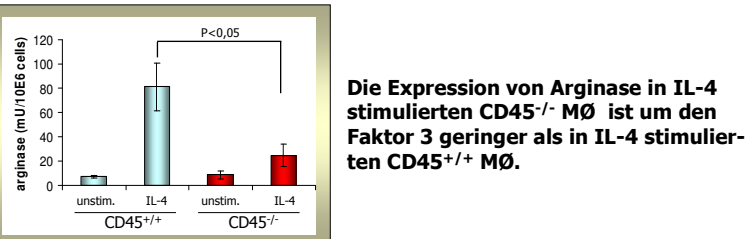
LPS-stimulierte CD45^{-/-} MØ sezernieren weniger TNF α und NO.

Analyse des LPS-Signalwegs in CD45^{-/-} MØ (Western Blot)

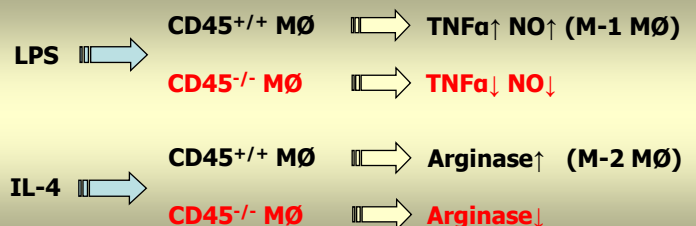


Die verringerte Produktion von TNF α und NO in CD45^{-/-} MØ ist auf eine verringerte Aktivierung der MAP-Kinasen p42/44 und p38 zurückzuführen.

Analysen der IL-4 stimulierten CD45^{-/-} Makrophagen



Zusammenfassung und Schlussfolgerung



Aktiviert CD45^{-/-} MØ zeigen weder eindeutige Eigenschaften von M-1 noch M-2 Makrophagen. Da sie deutlich weniger NO produzieren, scheinen aktiviert CD45^{-/-} MØ keine wirkungsvollen Effektorzellen bei der Transplantatabstoßung zu sein. Dies soll in cytotoxischen Assays und in Transplantationsexperimenten überprüft werden. Die von Rayat GR und Gill RG (Diabetes 2005;54:443) beschriebene verlängernde Wirkung eines anti-CD45RB Antikörpers auf die Funktion allogener Langerhans Inseln, könnte auf der hier gezeigten Beeinflussung bestimmter Signalwege beruhen.