



## **MASTERARBEIT**

### **„Die Immunhomöostase im Fokus“**

**Pia Langguth**

Elitestudiengang „Integrated Immunology“

Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, 2020

## CD83 auf Makrophagen

Pia Langguth hat im Elitestudienprogramm „Integrated Immunology“ an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg studiert. In der Immunmodulatorischen Abteilung des Universitätsklinikums Erlangen, beschäftigte sie sich im Rahmen ihrer Masterarbeit mit der Funktion des CD83 Moleküls, welches auf Makrophagen exprimiert wird.

### Makrophagen sind wichtige Zellen des Immunsystems

Das angeborene Immunsystem ist eine der ersten Verteidigungslinien, die der Körper gegen eindringende Krankheitserreger aufbietet. An vorderster Front stehen dabei Makrophagen (M $\phi$ ), die Keime aufnehmen und andere Zellen alarmieren und stimulieren können. M $\phi$  sitzen in einer Vielzahl von Geweben und übernehmen je nach Lokalisation, beispielsweise als Mikroglia Zellen (MG) im Gehirn, spezialisierte Aufgaben. Dementsprechend sind M $\phi$  bemerkenswert plastische Zellen, deren Phänotyp sich den erforderlichen Gegebenheiten anpassen kann. Dabei wird meist zwischen einer klassischen, entzündungsfördernden und einer alternativen, regenerativen Aktivierung unterschieden. M $\phi$  können aber auch jede dazwischenliegende Polarisierung annehmen. Entsprechend wichtig ist eine strenge Kontrolle dieser Zellen, um überschießende Immunreaktionen zu verhindern, und die Aufdeckung der zugrundeliegenden Mechanismen entscheidend für das Verständnis der immunologischen Balance im Gewebe.

Ein möglicher Regulator der M $\phi$ -Funktion ist CD83, das auf einer Vielzahl von aktivierten Immunzellen und auch geweberesidenten M $\phi$  vorkommt. In der Vergangenheit wurde bereits gezeigt, dass der Verlust von CD83 auf dendritischen Zellen (eine weitere Zelle des angeborenen Immunsystems) zu überschießenden Immunreaktionen und dadurch zu Autoimmunreaktionen im Körper führt. Zudem enthüllten mehrere Studien die eindrucksvolle, immunmodulatorische Wirkung des löslichen CD83 Moleküls in verschiedenen Tiermodellen für Autoimmunerkrankungen. Allerdings gab es bisher keine weiterführenden Analysen der Rolle von CD83 auf residenten M $\phi$ , was daher im Fokus dieser Masterarbeit stand.

### Funktion von CD83 auf Makrophagen und Mikroglia

Deshalb untersuchte Pia Langguth zuerst die zeitliche Regulation von CD83 in murinen M $\phi$  nach verschiedenen Stimulationen. Dabei zeigte sich, dass eine klassische Aktivierung durch entzündungsvermittelnde Botenstoffe zu einer schnellen, aber nur vorübergehenden Hochregulation des CD83-Moleküles führt. Im Gegensatz dazu bewirkt eine alternative M $\phi$  Aktivierung eine stabile Expression von CD83 an der Zelloberfläche. Die so gewonnene Kinetik soll nun zur Aufklärung möglicher regulatorischer Mechanismen, die wichtig für die CD83 Expression auf M $\phi$  sind, beitragen. Um den Einfluss von CD83 auf die Funktion der M $\phi$  zu untersuchen, wurden CD83-defiziente M $\phi$  verwendet und mit unterschiedlichen Botenstoffen stimuliert. Die hierdurch gewonnenen Daten eröffnen neue, interessante Einblicke auf einen additiven Effekt der Botenstoffe IFN- $\gamma$  und IL-4.

Durch die Isolation von Mikroglia (MG) aus dem Gehirn spezieller Mäuse, bei denen die CD83 Expression mit dem Fluoreszenzprotein eGFP einhergeht, war Pia Langguth in der Lage, die regionale Expression von CD83 auf diesen Gehirn-residenten M $\phi$  zu analysieren. Hierbei beobachtete sie, dass MG des Kleinhirns, Hirnstamms und Rückenmarkes vermehrt CD83 herstellen. Diese regionalen Unterschiede der CD83 Expression stellen interessante neue Erkenntnisse dar und bereiten die Grundlage für weitere Analysen der Funktion von CD83 in verschiedenen Hirnregionen. Hierfür etablierte sie zudem ein Färbeprotokoll und verfeinerte die in vitro Kultur, welche in Zukunft für phänotypische und funktionelle Studien herangezogen werden. Langfristig könnten diese Analysen potenziell neue therapeutische Strategien für Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen, wie der Multiplen Sklerose, eröffnen.

Mehr zum Elitestudiengang:

<https://www.elitenetzwerk.bayern.de/start/foerderangebote/elitestudiengaenge/uebersicht-elitestudiengaenge/integrated-immunology>

[www.elitenetzwerk.bayern.de](http://www.elitenetzwerk.bayern.de)