

Teilprojekt

Untersuchungen zur Kommunikation zwischen Neural- und Immunzellen mittels akuter und chronischer intracerebro-ventrikulärer Applikation pro- und anti-inflammatorischer Zytokine im Tierversuch

**Förderzeitraum /
Funding Period:
1995 - 2007**

Projektleiter / Project Leader

Dr. med. Christian Woiciechowsky

geb. am 24. 06. 1962, deutsch

Neurologisch-Neurochirurgische Klinik, Abteilung für Neurochirurgie,
Virchow-Klinikum, Humboldt-Universität zu Berlin,
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Prof. Dr. med. Hans-Dieter Volk

Institutsdirektor

geb. am 13. 05. 1953, deutsch

Institut für Medizinische Immunologie,
Universitätsklinikum Charité, Hum

Project Description:

Unsere Arbeitsgruppe hat Untersuchungen zu den Auswirkungen steriler Traumata des Zentralnervensystems (ZNS) auf das periphere Immunsystem sowohl an Patienten (elektive neurochirurgische Eingriffe, Schädelhirntrauma) als auch am Rattenmodell der intracerebro-ventrikulären Applikation proinflammatorischer Zytokine durchgeführt. Zusammenfassend konnten wir zeigen, daß sterile ZNS-Traumata zur lokalen Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen führen. Schon wenige Stunden nach dem operativen Trauma läßt sich eine Deaktivierung der Blutmonozyten (verminderte HLA-DR-Antigenexpression und Lipopolysaccharid (LPS)-induzierte Tumor Nekrose Faktor (TNF)- α -Freisetzungskapazität) nachweisen. Dem gehen erhöhte Interleukin (IL)-10 Plasmaspiegel und eine vermehrte Fähigkeit der Monozyten zur IL-10 Sekretion voraus. Ein Persistieren dieses Zustandes signalisiert ein erhöhtes Infektionsrisiko. Um die Hypothese zu überprüfen, daß die lokal gebildeten proinflammatorischen Zytokine ursächlich in die Entstehung dieses Phänomens involviert sind, wurde ein entsprechendes Rattenmodell aufgebaut. In der Tat konnten wir durch kontinuierlich intracerebro-ventrikuläre Applikation von TNF- α oder IL-1 β über zwei Tage das Phänomen der peripheren Monozytendeaktivierung simulieren, wobei die Effekte bei IL-1 β stärker ausgeprägt waren. Dies war gleichzeitig mit einer Entzündung im Liquorraum und Zellinfiltration ins Hirnparenchym verbunden, und es zeigte sich eine Korrelation zwischen der Schwere der lokalen Entzündung und der Schwere der systemischen immunsuppressiven Effekte. Im Rahmen des SFB sollen die Mechanismen dieses für Trauma, Streß und Infektion klinisch relevanten Phänomens weiter aufgeklärt werden, wobei die Schwerpunkte auf der Charakterisierung der intrazerebralen Zielzellen der proinflammatorischen Zytokine und der Regulation dieses Prozesses liegen sollen. Besonderes Interesse gilt der Kommunikation zwischen den ortsständigen Immunzellen und Blutimmunzellen.