

SPP 1029

## Teilprojekt

# Funktionelle Auswirkung der Phagozytose apoptotischer Lymphozyten durch Mikroglia auf mikrogliale Immunfunktionen und Genaktivierung

### Antragsteller

Professor Dr. Ralf Gold

Katholisches Klinikum Bochum gGmbH

Klinikum der Ruhr-Universität Bochum

St. Josef-Hospital

Klinik für Neurologie

### Förderzeitraum:

1997 bis 2004

Fachrichtung: Immunologie

### Projektbeschreibung

Bedeutung der T-Zellapoptose zur Beendigung der entzündlichen Reaktion im Nervensystem ist in den Tiermodellen der experimentellen Enzephalomyelitis (EAE) und Neuritis (EAN) gut charakterisiert. Unklar ist, wie die Elimination apoptotischer Fragmente in vivo abläuft, welche Erkennungssignale dabei eine Rolle spielen und ob damit Toleranzentwicklung für bestimmte Antigene assoziiert ist. In den bisherigen Untersuchungen wurde zunächst ein Phagozytoseassay in vitro etabliert. Es konnte gezeigt werden, daß Mikrogliazellen auch ohne Zytokinbehandlung apoptotische Thymozyten phagozytieren. Verschiedene potentielle pharmakologische Modulatoren der Interaktion zwischen Phagozyten und apoptotischen Zellen wurden bereits in vitro charakterisiert. In zukünftigen Experimenten wird zunächst ein erweitertes Spektrum immunpharmakologischer Modulatoren eingesetzt. Parallel dazu wird untersucht, ob die Interaktion mit apoptotischen Zellen durch Vorbehandlung der Mikroglia mit Zytokinen oder partikulären Stimuli qualitativ oder quantitativ verändert wird. Durch die Phagozytose apoptotischer Zellen ergibt sich möglicherweise eine funktionelle Veränderung der Mikroglia, die anhand der Produktion proinflammatorischer Mediatoren und der Fähigkeit zur Antigenpräsentation durch Mikroglia charakterisiert wird. Die Übertragung der Ergebnisse auf das humane System wird in Zusammenarbeit mit einer kanadischen Arbeitsgruppe erfolgen. Schließlich sollen die in vitro gewonnenen Daten durch Untersuchungen an der EAE der Lewis Ratte und in genetisch modifizierten Mäusen validiert werden.

<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/5382481>