

Aus der Abteilung für Kinderheilkunde mit Schwerpunkt Neonatologie
des Fachbereichs Humanmedizin der Freien Universität Berlin
Universitätsklinikum Benjamin-Franklin
Direktor: Prof. Dr. med. H. Versmold

Reduzierte Expression der Membranrezeptoren CD14 und CD11b auf Leukozyten Frühgeborener

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
des Fachbereiches Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Inga Osmers
aus Hannover

Referent: Professor Dr. med. K. Bauer

Koreferent: Professor Dr. med H. Zeichhardt

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Humanmedizin der Freien
Universität Berlin

Promoviert am: 3. September 2004

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungen	5
2. Einleitung und Fragestellung.....	6
3. Hintergrund.....	8
3.1 Lipopolysaccharide als Bestandteil gramnegativer Bakterien	8
3.1.1 Vorkommen und Funktion	8
3.1.2 Struktur von LPS	9
3.2 CD14	10
3.2.1 Struktur und Funktion.....	10
3.2.2 Signaltransduktion.....	11
3.3 CD11b	12
3.3.1 Struktur und Funktion.....	12
3.3.2 Zusammenwirken von CD11b und CD14	13
3.4 Interleukin-8.....	14
3.4.1 Herkunft und Struktur	14
3.4.2 Funktion.....	14
3.5 Polymorphonuclear Leukocyte (PML)-Elastase.....	14
3.5.1 Struktur und Vorkommen	14
3.5.2 Funktion.....	15
3.6 N-Formyl-Met-Leu-Phe (FMLP), Tumor Nekrose Faktor (TNF)- α und Phorbol-12-Myristate-13-Acetat (PMA).....	15
4. Material und Methoden	16
4.1 Patienten	16
4.2 Analytische Methoden.....	17
4.2.1 Durchflusszytometrie.....	17
4.2.2 Auswertung der durchflusszytometrischen Ergebnisse.....	18
4.2.3 Messung der CD14-Expression auf PNG/Monozyten mittels FACS ..	19
4.2.4 Messung der CD11b-Expression auf PNG mittels FACS.....	19
4.2.5 Messung der IL-8 Konzentration und der PML-Elastase im Serum mit Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay.....	20
4.2.6 Statistische Auswertung.....	21
4.3 Protokolle	21
4.3.1 Experiment 1	21
4.3.2 Experiment 2	22
4.3.3 Experiment 3	23

5. Ergebnisse	24
5.1 Patienten	24
5.2 Die Expressionsdichte des Membranrezeptors CD14	25
5.2.1 Vorversuche zur Stimulation der CD14 Expression auf Monozyten durch LPS.....	25
5.2.2 Die CD14 Expression war auf ruhenden und stimulierten Monozyten Frühgeborener reduziert.....	26
5.2.3 Vorversuche zur Stimulation der CD14 Expression auf PNG durch LPS.....	27
5.2.4 Die CD14 Expression war auf ruhenden und stimulierten PNG Frühgeborener reduziert	29
5.3 Die Expressionsdichte des Membranrezeptors CD11b	30
5.3.1 Die CD11b Expression war auf ruhenden und stimulierten PNG Frühgeborener reduziert	30
5.4 Die CD14-vermittelte Hochregulation der CD11b Expression.....	31
5.5 CD14 unabhängige Stimulation	31
5.5.1 Vorversuche zu CD14 unabhängigen Stimulantien	31
5.5.2 Die CD11b Expression nach Stimulation mit TNF- α und FMLP war auf PNG Frühgeborener reduziert	33
5.5.3 Die CD11b Expression nach Stimulation mit PMA war auf PNG von Reifgeborenen und Frühgeborenen reduziert.....	34
5.6 Die Serumkonzentration von löslichen Faktoren	35
5.6.1 PML-Elastase Konzentration war bei Frühgeborenen niedriger.....	35
5.6.2 IL-8 Konzentration war nach Stimulation bei Frühgeborenen niedriger	35
6. Diskussion	37
7. Zusammenfassung.....	41
8. Literaturverzeichnis	42
9. Danksagung	47
10. Lebenslauf.....	48