

2. Aufgabenstellung und experimenteller Ansatz

Bakterielle Enterotoxine (Superantigene) induzieren, je nach Art der Interaktion, eine Vielzahl von Reaktionen in humanen T-Zellen. Diese T-Zellreaktionen reichen von Aktivierung der T-Zellen über Proliferation bis hin zu Anergie und Apoptosis. Superantigene sind vermutlich an so verschiedenen Erkrankungen wie Lebensmittelvergiftung, Toxic Shock Syndrome, Autoimmunerkrankungen und Atopie beteiligt. Es fehlt jedoch eine genaue Klarlegung der durch Superantigene stimulierten Signale, durch die bakterielle Enterotoxine ihre Effekte auf die unterschiedlichen pathologischen Reaktionen ausüben.

Als Ausgangspunkt für meine Experimente benutzte ich alloaktivierte, humane $CD4^+$ T-Zelllinien von gesunden, normalen Donoren. Diese aktivierten T-Zellen ($CD45RO^+$) stellen einen Großteil (45%) der $CD4^+$ T-Zellen in der Peripherie unseres Körpers dar. Durch die Zusammenarbeit mit dem Gewebeantigen-Bestimmungs Labors des Universitätshospitals Kopenhagen war es mir möglich, normale, oligoklonale T-Zelllinien von aktivierten, $CD4^+$ T-Zellen in ausreichender Menge für meine Experimente zur Verfügung gestellt zu bekommen. Ein großer Vorteil dieses experimentellen Ansatzes ist es, dass aktivierte humane T-Zellen MHC Klasse II Moleküle besitzen und somit selbst als antigenpräsentierende Zellen fungieren können.

In der vorliegenden Arbeit habe ich versucht, einige der durch Superantigene aktivierten Signalwege zu analysieren und ihre mögliche Bedeutung für verschiedene Krankheitsbilder zu erläutern.

Die während der Durchführung der Arbeit erzielten Ergebnisse haben fortlaufend die Richtung der Forschungsarbeit verändert. Deshalb versuchte ich im letzten Teil der Arbeit auf die durch Superantigene induzierte Verschiebung des T_H1/T_H2 - Gleichgewichtes einzugehen und besonders die mögliche klinische Bedeutung von Superantigenen für Allergien und Asthma zu beleuchten.