

6. Zusammenfassung

Es wurden experimentelle vergleichende In-vitro-Zellversuche von Granulozyten und Monozyten von Probanden mit Granulozyten und Monozyten von HIV-Antikörper-positiven Patienten durchgeführt. Gemessen wurde die Sauerstoffanionenbildung nach Stimulation der Zellen an unterschiedlichen Punkten im Signaltransduktionsweg:

1. Stimulation eines spezifischen Rezeptors auf Zellmembranebene
2. Stimulation auf der Ebene der G-Proteine
3. Stimulation auf der Ebene der Proteinkinase-C

Bei den Versuchen mit Monozyten von Probanden und von HIV-seropositiven Patienten zeigten sich im Vergleich der Sauerstoffanionengeneration keine signifikanten Unterschiede.

Bei den Versuchen mit Granulozyten von Probanden und von HIV-seropositiven Patienten zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Sauerstoffanionenbildung bei der rezeptorgebundenen Stimulation mit GM-CSF. Bei der G-Protein-vermittelten Stimulation mit Natriumfluorid zeigten die Granulozyten von HIV-seropositiven Patienten eine signifikant höhere Sauerstoffanionengeneration gegenüber den Granulozyten von Probanden. Bei der Proteinkinase-C-vermittelten Stimulation mit PMA zeigte sich eine signifikant höhere Sauerstoffanionenbildung bei den Granulozyten von Probanden verglichen mit der Sauerstoffanionengeneration der Granulozyten von Patienten. Die höhere Sauerstoffanionenbildung der Granulozyten von Patienten nach Stimulation mit NAF gegenüber Granulozyten von Probanden kann als Aktivierung der Granulozyten verstanden werden, wie es auch bei anderen Infektionserkrankungen beobachtet wird. Als Auslöser dieser Aktivierung spielen wahrscheinlich erhöhte Konzentrationen von Zytokinen und auch ein direkter Antigenkontakt der Granulozyten in vivo eine Rolle.

Die niedrigere Sauerstoffanionengeneration der Granulozyten von Patienten nach Stimulation mit PMA im Vergleich zu Granulozyten von Probanden kann daher nur durch den unterschiedlichen Ansatzpunkt der Stimuli im Signaltransduktionsweg oder in ihrer unterschiedlichen Intensität der Stimulation begründet sein.

Die G-Proteine (NAF stimuliert die G-Proteine) sind auf zwei verschiedene Arten in der Lage, den Oxidative Burst zu stimulieren:

1. G-Proteine aktivieren direkt die NADPH Oxidase.
2. G-Proteine aktivieren über die Phospholipase C, Inosit-1,4,5,-tri-phosphat und Diacylglycerin die Proteinkinase-C (PMA stimuliert die Proteinkinase-C), die ihrerseits direkt die NADPH-Oxidase aktiviert. Daraus kann gefolgert werden, daß entweder eine mangelnde Aktivität der Proteinkinase-C oder ein Mangel an ihrem Substrat ursächlich für die niedrigere Sauerstoffanionenbildung bei Granulozyten von HIV-Patienten gegenüber jener bei Granulozyten gesunder Probanden ist.