

„UNTERSUCHUNGEN ZUR INTERLEUKIN-4 INDUZIERTEN
SIGNALTRANSDUKTION IN MONOZYTEN UND TUMORZELLEN.
DIFFERENZIELLE MODULATION DER EXPRESSION PRO- UND
ANTI-INFLAMMATORISCHER GENPRODUKTE”

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades des
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

Eingereicht im Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie
Der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
DIPL.-BIOCHEM. PAVLOS CHAITIDIS
aus Mavropigi-Kozani, Griechenland

März, 2006

1. Gutachter: Prof. Dr. Hartmut Kühn
2. Gutachter: Prof. Dr. Volker A. Erdmann

Disputation am 31. Oktober 2006

Meiner Familie in Liebe gewidmet!

Das Gleichgewicht ist ein universelles Gesetz.

Bewahre das kosmische Gleichgewicht!

Pavlos Chaitidis

DANKSAGUNG

Meinen herzlichsten Dank an...

Herrn Prof. Dr. Hartmut Kühn,
Universitätsklinikum Charité, Institut für Biochemie, 10117 Berlin,
für sein unermüdliches Engagement und die großartige Betreuung während der gesamten
Zeit meiner Dissertation,

allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe und des Instituts, die ich hier alle namentlich nicht
erwähnen kann, für das freundschaftliche Arbeitsklima und die stets vorhandene Bereitschaft
zur Zusammenarbeit.

Herrn Prof. Dr. Tankred Schewe,
Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Biochemie, 40225 Düsseldorf,
für seine stetige Bereitschaft zur Diskussion fachlicher Probleme und für das kritische
Korrekturlesen dieser Arbeit,

und

Herrn Prof. Dr. Volker A. Erdmann,
Freien Universität Berlin, Institut für Chemie / Biochemie, 14195 Berlin,
für die freundliche Übernahme der Fakultätsbetreuung.

Für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung

- der Mikroarray-Hybridisierung und statistischen Auswertung der Rohdaten bedanke
ich mich bei Frau Dr. U. Ungethüm und Herrn Dr. R.J. Kuban (Labor für Funktionelle
Genomforschung der Charité, Hufelandweg 9, 10117 Berlin)
- der immunhistochemischen Färbungen bedanke ich mich bei der Arbeitsgruppe von
Dr. V. O'Donnell (Department. of Medical Biochemistry & Immunology, University
of Wales College of Medicine, Heath Park, Cardiff, CF14 4XN, UK).

INHALTSVERZEICHNIS

DANKSAGUNG	4
INHALTSVERZEICHNIS	5
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	10
TABELLENVERZEICHNIS	11
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	12
1. EINLEITUNG	13
1.1. Die Entzündung ist Teil der Immunantwort	13
1.1.1. Definition und chronologischer Ablauf der Entzündung	13
1.1.2. Mechanismen der akuten und chronischen Entzündungsreaktion	14
1.1.3. Heilung der Entzündung (inflammatory resolution)	16
1.1.4. Pharmakologische Beeinflussung der Entzündungsreaktion	17
1.2. Eikosanoide sind effektive Entzündungsmediatoren	18
1.2.1. Die Biosynthese von Eikosanoiden erfolgt über die Arachidonsäure-Kaskade	20
1.2.2. Der Zyklooxygenaseweg der Arachidonsäure-Kaskade	21
1.2.3. Der Lipoxygenaseweg der Arachidonsäure-Kaskade	21
1.2.3.1. Pro-inflammatorische Lipoxygenaseprodukte	22
1.2.3.2. Anti-inflammatorische Lipoxygenaseprodukte	22
1.3. Lipoxygenasen sind lipidperoxidierende Enzyme	23
1.3.1. Die Enzymfamilie der Säugetier-Lipoxygenasen	24
1.3.2. 12/15-Lipoxygenasen bilden eine Subfamilie der Säugetier-Lipoxygenasen	25
1.3.2.1. Proteinchemische Eigenschaften der 12/15-Lipoxygenasen	25
1.3.2.2. Enzymatische Eigenschaften der 12/15-Lipoxygenasen	26
1.3.2.3. Expressionsregulation der 12/15-Lipoxygenase	27
1.4. Monoaminoxidasen sind amin-oxidierende Enzyme, die im Stoffwechsel von Neurotransmittern bedeutsam sind	29
1.4.1. Es existieren zwei Isoformen von Monoaminoxidasen (MAO-A und MAO-B)	31
1.4.2. Die Monoaminoxidase-Gene und deren funktionale Inaktivierung	31
1.4.3. Struktur und enzymatische Eigenschaften der MAO-Isoformen	33
1.4.4. Expressionsregulation der Monoaminoxidase-Isoformen	34
1.5. Das humane Immundefizienz-Virus (HIV)	35
1.5.1. HIV ist ein Retrovirus, das die Immunschwäche AIDS verursacht	35
1.5.2. HIV ist ein einfach aufgebautes RNA-Virus mit einem übersichtlichen Genom	37
1.5.3. CD4 ist der Rezeptor des HIV-1, während CCR5 und CXCR4 als Korezeptoren wirken	38

1.5.4. In vivo sind Makrophagen und dendritische Zellen die primären Zielzellen des HIV-1	40
1.5.5. HIV-1-Infektion verändert den Eikosanoidstoffwechsel der infizierten Zelle	41
1.5.6. Die Expression von CCR5 und CXCR4 wird zellspezifisch durch Zytokine reguliert und durch den Redox-Status der Zellen beeinflusst	42
1.6. Zielstellung	44
2. MATERIAL UND METHODEN	45
2.1. Material	45
2.1.1. Geräte	45
2.1.2. Verbrauchsmaterial	46
2.1.3. Chemikalien	47
2.1.4. Detektionssysteme	47
2.1.5. Kits zur Präparation und Transfektion von DNA/RNA	47
2.1.6. Puffer, Lösungen und Nährmedien	48
2.1.6.1. PCR-Lösungen	48
2.1.6.2. Agarose-Elektrophorese	48
2.1.6.3. SDS-Elektrophorese	48
2.1.6.4. Bakterien-Medien	49
2.1.7. Bakterienstämme und Zellen	49
2.1.8. Plasmide	49
2.1.9. Antikörper	50
2.1.9.1. Primär-Antikörper	50
2.1.9.2. Sekundär-Antikörper	51
2.2. Methoden	51
2.2.1. Lipid-Extraktion nach Bligh und Dyer	51
2.2.2. Milde alkalische Hydrolyse von Lipiden	51
2.2.3. Umkehrphasen-HPLC-Analytik (RP-HPLC)	51
2.2.4. Normalphasen-HPLC-Analytik (NP-HPLC)	52
2.2.5. Chiralphasen-HPLC-Analytik (CP-HPLC)	52
2.2.6. Massenspektrometrie	53
2.2.6.1. Herstellung von Diazomethan und Veresterung von Carboxylgruppen	53
2.2.7. Molekularbiologische Methoden	54
2.2.7.1. RNA-Isolierung	54
2.2.7.2. Quantifizierung der RNA	54
2.2.7.3. Reverse Transkription (RT)	54
2.2.7.4. Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) - Primer	55
2.2.7.5. Restriktionsstrategie zur Unterscheidung der LOX-Isoformen	59
2.2.7.6. Rechnergestützte Sequenzanalyse	59
2.2.8. Enzymologische und proteinchemische Methoden	60
2.2.8.1. 12/15-Lipoxygenase-Aktivitätsbestimmung	60

2.2.8.2. Monoaminoxidase-A-Aktivitätsbestimmung	60
2.2.8.3. SDS-Gelelektrophorese	61
2.2.8.4. Western Blot und Protein-Dot Blot Analyse	61
2.2.9. Zellbiologische Methoden	62
2.2.9.1. Zell-Kultivierung	62
2.2.9.2. Isolierung, Kultivierung und Zytokin-Stimulierung humaner Blutmonozyten	63
2.2.9.3. Zyto-Spin	64
2.2.9.4. Immunhistochemie	64
2.2.9.5. Durchflusszytometrie (FACS, Fluorescence Activated Cell Sorting)	65
2.2.9.6. Transformation kompetenter Zellen	65
2.2.9.7. Transfektion und Selektion stabiler Transfektanten	65
2.2.10. DNA-Mikroarray-Analyse	66
2.2.10.1. RNA-Qualitätskontrolle	66
2.2.10.2. cDNA-Synthese	66
2.2.10.3. In vitro-Transkriptions-Markierung	67
2.2.10.4. Genchip-Hybridisierung	67
3. ERGEBNISSE	69
3.1. Veränderungen im mRNA-Muster humaner Monozyten durch die Th2-Zytokine Interleukin-4/13	69
3.2. Veränderungen im Protein-Expressionsmuster humaner Monozyten durch die Th2-Zytokine Interleukin-4/13	74
3.3. IL-4-induzierte Hochregulation der Expression anti-inflammatorischer Gene	75
3.4. IL-4-induzierte Herunterregulation der Expression pro-inflammatorischer Gene	76
3.4.1. Herunterregulation von Enzymen der Leukotrienbiosynthese	77
3.5. Parallele Induktion von 15-LOX-1 und MAO-A nach Th2-Zytokinstimulierung	79
3.5.1. Untersuchungen zum Mechanismus der IL-4-induzierten MAO-A-Expression	81
3.5.1.1. Promotorvergleich	81
3.5.1.2. Überexpression der 15-LOX-1 führt zur Hochregulation der MAO-A-Expression	83
3.5.1.3. In U937-Zellen induziert IL-4 eine 15-LOX-1 unabhängige Hochregulation der MAO-A-Expression	84
3.5.1.4. 15-LOX-1-Produkte und Wasserstoffperoxid induzieren die Expression der MAO-A	85
3.6. Einfluss der 15-LOX-Überexpression auf die Expression von HIV-Korezeptoren	86
3.6.1. Behandlung von humanen Monozyten mit IL-4 und GM-CSF induzieren eine Herunter-Regulation der Expression von HIV-1-Korezeptoren	87
3.6.2. Überexpression der 15-LOX-1 reduziert die Expression von HIV-1-Korezeptoren in U937-Zellen	88
3.6.3. Veränderungen des Oxidations-Status von U937-Zellen regulieren die Expression von HIV-1-Korezeptoren	90

4. DISKUSSION	91
4.1. Methoden der Transkriptomanalyse	91
4.1.1. Northern-Blotting	91
4.1.2. Halbquantitative RT-PCR	92
4.1.3. „Differential display“	93
4.1.4. Mikroarray-Technologie	93
4.1.4.1. Prinzip der Mikroarray-Technologie und Charakteristik des verwendeten Genchips	93
4.1.4.2. Interne Standardisierung	95
4.1.4.3. Vorteile und Grenzen der Mikroarray-Technologie	96
4.1.5. Echtzeit-PCR (Real time quantitative PCR, RTQ-PCR)	98
4.2. Die Rolle von Monozyten/Makrophagen bei der Entzündungsreaktion	100
4.2.1. Die Phasen der Entzündungsreaktion	101
4.2.1.1. Die Ausbildung von Entzündungs-Symptomen beruht auf die Stoffwechsel-Leistungen von Entzündungszellen	101
4.2.1.2. Entzündungen heilen durch gezielte Stoffwechselveränderungen von Entzündungs- und Stromazellen	102
4.2.2. Pro- und anti-inflammatorische Zytokine regulieren den Funktionszustand von Monozyten/Makrophagen	102
4.2.3. Anti-inflammatorische Makrophagen spielen bei der Entzündungsheilung eine wichtige Rolle	103
4.2.3.1. Veränderungen im Zytokinmuster während der alternativen Monozytenaktivierung	104
4.2.3.2. Mögliche anti-inflammatorische Rolle der 12/15-LOX	104
4.2.3.3. Mögliche anti-inflammatorische Rolle der MAO-A	105
4.2.3.4. Mögliche anti-inflammatorische Rolle des Fibronektins	106
4.2.3.5. Mögliche anti-inflammatorische Rolle des Gerinnungsfaktors XIII	107
4.3. Kurzcharakterisierung der am stärksten hochregulierten Genprodukte	108
4.3.1. 15-Lipoxygenase-1 (15-LOX-1)	108
4.3.2. Fibronektin 1 (FN1)	109
4.3.3. CD23 (niedrig affiner IgE-Rezeptor)	110
4.3.4. CD1c-Antigen (CD1c)	111
4.3.5. Monoaminoxidase A (MAOA)	112
4.3.6. Gerinnungsfaktor XIII-A (fibrinstabilisierender Faktor, F13A1)	113
4.3.7. CD20L1 (Membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 4, MS4A4A)	115
4.3.8. Chemokin-Ligand 22 (Small inducible cytokine A22, CCL22)	116
4.4. Kurzcharakterisierung der am stärksten herunterregulierten Genprodukte	117
4.4.1. Interferon-induzierbares Protein 44-like (IFI44L)	117
4.4.2. CD169 (Sialoadhesin, SN, SIGLEC1)	118
4.4.3. Calmegin (CLGN)	118
4.4.4. Orosomucoid 1 (ORM1)	119

4.4.5. Komplement-Komponente 1s (C1-Esterase, C1s) _____	120
4.4.6. CD107b (Indolamin-pyrrol-2,3-Dioxygenase, INDO, IDO) _____	121
4.4.7. Interferon-stimuliertes Exonuklease-Gen 20 kDa (ISG20) _____	122
4.4.8. Einwärts-gleichrichtender Kalium-Kanal (Kir-Kanal, KCNJ15) _____	123
4.5. Kurzcharakterisierung einiger anti-inflammatorischer Gene _____	124
4.5.1. Chemokin-Ligand 22 (CCL22) siehe 4.3.8. _____	124
4.5.2. Spezifischer Metalloproteinase-Hemmer (TIMP3) _____	125
4.5.3. Annexin A1 (Lipokortin-1, ANXA1) _____	126
4.5.4. Interleukin-10 (IL-10) _____	126
4.5.5. Hämoxygenase-1 (HMOX1) _____	127
4.5.6. Hitzeschockprotein A8 (HSPA8) _____	128
4.6. Kurzcharakterisierung klassischer pro-inflammatorischer Gene _____	129
4.6.1. Klassische pro-inflammatorische Interleukine (IL-1, IL-6, IL-8, IL-18) _____	129
4.6.2. Chemokin-Ligand 2 (CCL2, MCP1) _____	132
4.6.3. Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF α) _____	133
4.6.4. Prostaglandin-Endoperoxid Synthasen / Zyklooxygenasen (PTGS / COX) _____	134
4.7. Regulation der Genexpression durch Veränderungen des zellulären Redox-Status _____	135
4.7.1. Allgemeine Prinzipien der Expressions-Regulation eukaryontischer Gene unter Berücksichtigung des zellulären Redox-Status _____	135
4.7.1.1. Veränderungen der Nukleosomenstruktur (Histon-Modifizierung) _____	135
4.7.1.2. Transkriptionelle Regulation _____	136
4.7.1.3. Post-transkriptionelle und translationale Regulation _____	138
4.7.1.4. Post-translationale Regulation _____	139
4.7.2. Mechanismen der IL-4/13 induzierten Expressionsregulation spezieller Gene _____	139
4.7.3. Regulation der MAO-A-Expression _____	140
4.7.4. Regulation der Expression von HIV-1-Korezeptoren _____	140
5. ZUSAMMENFASSUNG _____	141
6. SUMMARY _____	143
7. LITERATURVERZEICHNIS _____	144
8. PUBLIKATIONS-LISTE _____	162
9. TABELLARISCHER LEBENSLAUF _____	163

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Biologische Wirkung des Interleukin-1	15
Abbildung 2: Vereinfachender Überblick über die Arachidonsäure-Kaskade in humanen Zellen	20
Abbildung 3: Einteilung der Säugetier-LOXn entsprechend ihres Verwandtschaftsgrades	24
Abbildung 4: Mechanismus der durch IL-4 induzierten Expression der 12/15-LOX in humanen Monozyten	28
Abbildung 5: Modell der Translationsregulation der Kaninchen-12/15-LOX	29
Abbildung 6: Reaktionsgleichung der MAO-Reaktion	30
Abbildung 7: Lokalisation der MAO-Gene auf dem X-Chromosom	32
Abbildung 8: Kristallstruktur der beiden MAO-Isoformen	33
Abbildung 9: Struktur des humanen Immundefizienz-Virus (HIV)	37
Abbildung 10: Semi-quantitative RT-PCR der am stärksten hochregulierten Genprodukte	72
Abbildung 11: Immunhistochemische Färbung von 15-LOX-1, MAO-A und Faktor XIII-A	74
Abbildung 12: Hochregulation anti-inflammatorischer Gene durch Interleukin-4	75
Abbildung 13: Herunterregulation pro-inflammatorischer Gene durch Interleukin-4/13	76
Abbildung 14: Herunterregulation von Enzymen der Leukotrienbiosynthese	77
Abbildung 15: Inverse Regulation von 5- und 15-LOX-Aktivität in IL-4-behandelten Monozyten	78
Abbildung 16: Parallele Expressionsregulation von 15-LOX-1 und MAO-A in IL-4-stimulierten Monozyten	79
Abbildung 17: Aktivitätsassays von 15-LOX-1-transfizierten und mock-transfizierten U937-Zellen	83
Abbildung 18: Induktion der MAO-A-Expression in U937-Zellen durch permanente Transfektion mit 15-LOX	84
Abbildung 19: Induktion der MAO-A-Expression durch IL-4-Behandlung verschiedener U937-Zellen	85
Abbildung 20: Induktion der MAO-A-Expression durch 15-LOX-1-Produkte und Wasserstoffperoxid	86
Abbildung 21: Expression von HIV-1-Korezeptoren in verschiedenen U937-Zellen (RT-PCR)	89
Abbildung 22: Expression der HIV-1-Rezeptoren in verschiedenen U937-Zellen (FACS-Analyse)	89
Abbildung 23: Schematischer Ablauf der Mikroarray-Analyse	94
Abbildung 24: Amplifizierungskinetik des Kontroll-Gens GAPDH	98
Abbildung 25: Schmelzkurven von den Amplifizierungsprodukten des GAPDH	99
Abbildung 26: Lipxygenase-Gen-Anhäufung (gene-cluster) auf dem menschlichen Chromosom 17	108
Abbildung 27: Lokalisation des Finbronektin-Gens auf dem Chromosom 2	109
Abbildung 28: Lokalisation des FCER2-Gens (CD23) auf dem Chromosom 19	111
Abbildung 29: Lokalisation des CD1c-Gens auf dem Chromosom 1	112
Abbildung 30: Lokalisation des FXIII-A-Gens auf dem Chromosom 6	114
Abbildung 31: Lokalisation des CD21L1-Gens auf dem Chromosom 6	115
Abbildung 32: Lokalisation des CCL22-Gens auf dem Chromosom 16	117
Abbildung 33: Lokalisation des IFI44L-Gens auf dem Chromosom 1	117
Abbildung 34: Lokalisation des SIGLEC1-Gens auf dem Chromosom 20	118
Abbildung 35: Lokalisation des CLGN-Gens auf dem Chromosom 4	119
Abbildung 36: Lokalisation des ORM1-Gens auf dem Chromosom 9	120
Abbildung 37: Lokalisation des C1s-Gens auf dem Chromosom 12	121
Abbildung 38: Lokalisation des CD107b-Gens auf dem Chromosom 8	122

Abbildung 39: Lokalisation des ISG20-Gens auf dem Chromosom 15	123
Abbildung 40: Lokalisation des KCNJ15-Gens auf dem Chromosom 21	124
Abbildung 41: Lokalisation des TIMP3-Gens auf dem Chromosom 22	125
Abbildung 42: Lokalisation des ANXA1-Gens auf dem Chromosom 9	126
Abbildung 43: Lokalisation des IL-10-Gens auf dem Chromosom 1	127
Abbildung 44: Lokalisation des HMOX1-Gens auf dem Chromosom 22	128
Abbildung 45: Lokalisation des HSPA8-Gens auf dem Chromosom 11	129
Abbildung 46: Lokalisation des IL-1 α - und IL-1 β -Gens auf dem Chromosom 2	130
Abbildung 47: Lokalisation des IL-6-Gens auf dem Chromosom 7	130
Abbildung 48: Lokalisation des IL-8-Gens auf dem Chromosom 4	131
Abbildung 49: Lokalisation des IL-18-Gens auf dem Chromosom 11	132
Abbildung 50: Lokalisation des CCL2-Gens auf dem Chromosom 17	132
Abbildung 51: Lokalisation des TNF α -Gens auf dem Chromosom 6	133
Abbildung 52: Lokalisation des PTGS1-Gens auf dem Chromosom 9	134
Abbildung 53: Lokalisation des PTGS2-Gens auf dem Chromosom 1	135

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Aktuelle statistische Daten zur weltweiten HIV-Infektion und zur Immunschwäche AIDS	35
Tabelle 2: Weltweite regionale Verbreitung von HIV und AIDS	36
Tabelle 3: Gene des HIV-Genoms und ihre funktionelle Bedeutung	37
Tabelle 4: Primer-Kombinationen für den Nachweis der Expression verschiedener Gene	55
Tabelle 5: Durch IL-4 am stärksten hochregulierte Genprodukte	71
Tabelle 6: Durch IL-4 am stärksten herunterregulierte Genprodukte	73
Tabelle 7: In silico-Promotor-Analyse mit MatInspector Release professional 7.4	82
Tabelle 8: Expression von HIV-1-Korezeptoren nach Stimulierung humaner Monozyten mit IL-4 und GM-CSF	87
Tabelle 9: Expression von HIV-1-Korezeptoren in verschiedenen U937-Zellen	88
Tabelle 10: Expression von HIV-1-Korezeptoren in U937-Zellen nach Wasserstoffperoxid-Stimulierung	90
Tabelle 11: Vergleich der Quantifizierungsmethoden für das Expressionsniveau verschiedener Genprodukte der Leukotriensynthese-Kaskade	100
Tabelle 12: Expressionsregulation verschiedener Transglutaminasen durch IL-4/13 in Monozyten	107
Tabelle 13: Isoformen des Fibronektins	110
Tabelle 14: Redox-sensitive Transkriptionsfaktoren und deren biologische Bedeutung	137

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Die Abkürzungen von Nuklein- und Aminosäuren erfolgten nach dem „*Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology*“ (NC-IUBMB) und der „*International Union of Pure and Applied Chemistry*“ (IUPAC). Die Abkürzungen der Proteine stellen deren Gen-Namen dar und weiterhin gelten auch die Abkürzungen für die SI-Einheiten (Système International d'unités).

12S-H(p)ETE	12S-Hydro(pero)xy-(5Z,8Z,10E,14Z)-eikosatetraensäure
13S-H(p)ODE	13S-Hydro(pero)xy-(9Z,11E)-oktadekadiensäure
15R-H(p)ETE	15R-Hydro(pero)xy-(5Z,8Z,11Z,13E)-eikosatetraensäure
15S-H(p)ETE	15S-Hydro(pero)xy-(5Z,8Z,11Z,13E)-eikosatetraensäure
5S-H(p)ETE	5S-Hydro(pero)xy-(6E,8Z,11Z,14Z)-eikosatetraensäure
AK	Antikörper
BSA	Rinderserumalbumin (<i>Bovine Serum Albumin</i>)
COX	Zyklooxygenase, Prostaglandin-Endoperoxid-Synthase
dNTP	Desoxynukleosidtriphosphat
DTT	Dithiothreitol
EDTA	Ethylendiaminetetraessigsäure
FITC	Fluoreszeinisothiozyanat
FKS	fötale Kälberserum
GC/MS	Gaschromatographie/Massenspektrometrie
GM-CSF	<i>Granulocyte-Makrophage Colony Stimulating Factor</i>
HEPES	N-(2-Hydroxyethyl)-1-Piperazinethansulfonsäure
HIV	humanes Immundefizienz-Virus (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
HPLC	Hochleistungsflüssigchromatographie (<i>High Performance Liquid Chromatographie</i>)
IL	Interleukin
kDa	Kilodalton
LOX	Lipoxygenase
LT	Leukotrien
LX	Lipoxin
MCP	Monozyten chemotaktisches Protein (<i>Monocyte Chemotactic Protein</i>)
MHC	<i>Major Histocompatibility Complex</i>
PBS	phosphatgepufferte Kochsalzlösung (<i>Phosphate Buffered Saline</i>)
PCR	Polymerasekettenreaktion (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)
PE	Phykoerythrin
STAT	<i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
Th	T-Helfer (<i>T helper</i>)
TNF	Tumornekrosefaktor (<i>Tumor Necrosis Factor</i>)
UTR	Nichtkodierungs-Region (<i>Untranslated Region</i>)