

3. Die Rolle von Adhäsionsmolekülen bei der Einwanderung von Immunzellen in die feto-maternale Grenzzone

Das Studium bestimmter Moleküle, die die Einwanderung von inflammatorischen Zellen in das Zielgewebe erlauben, hat Immunologen in den letzten Jahren intensiv beschäftigt. Im Rahmen der reproduktionsimmunologischen Forschung haben wir zeigen können, dass zwei Moleküle der komplexen Einwanderungskaskade, P-Selektin und der Chemokinrezeptor CCR5 eine wichtige Rolle bei der Einwanderung aktivierter Th1-Zellen spielen. Takeshita *et al.* haben gezeigt, dass die Behandlung der von DBA/2J trächtigen CBA/J Weibchen mit anti-ICAM-1 und anti-LFA-1 (ICAM-1 und LFA-1 sind Adhäsionsmoleküle der Lymphozyten) Antikörpern die Abortrate senken konnte (Takeshita *et al.* 2000).

3.1 Blockierung von P- und E-Selektin als Anti-Abort Therapie

Da Selektine für die Einwanderung von Th1-Zellen ins Gewebe verantwortlich sind, haben wir untersucht, ob die Blockierung dieser Moleküle den Abort verhindern kann. Kürzlich haben wir gezeigt, dass die Applikation von anti-P-Selektin (10 µg/Maus) oder anti-P- und anti-E selektin (10 µg jeweils) vor dem Implantationszeitpunkt die Abortrate im CBA/J x DBA/2J Modell signifikant senken konnte, mit anderen Worten: die Blockierung der Selektine konnte das Abortgeschehens verhindern. Anti-E-Selektin (10 µg/Maus) allein hatte jedoch keinen Effekt auf die Abortrate. Wir haben auch beobachtet, dass die Blockade der Selektine mit einer Herunterregulierung von Th1-Zytokinen assoziiert ist (Zambon Bertoja *et al.* in Vorbereitung).

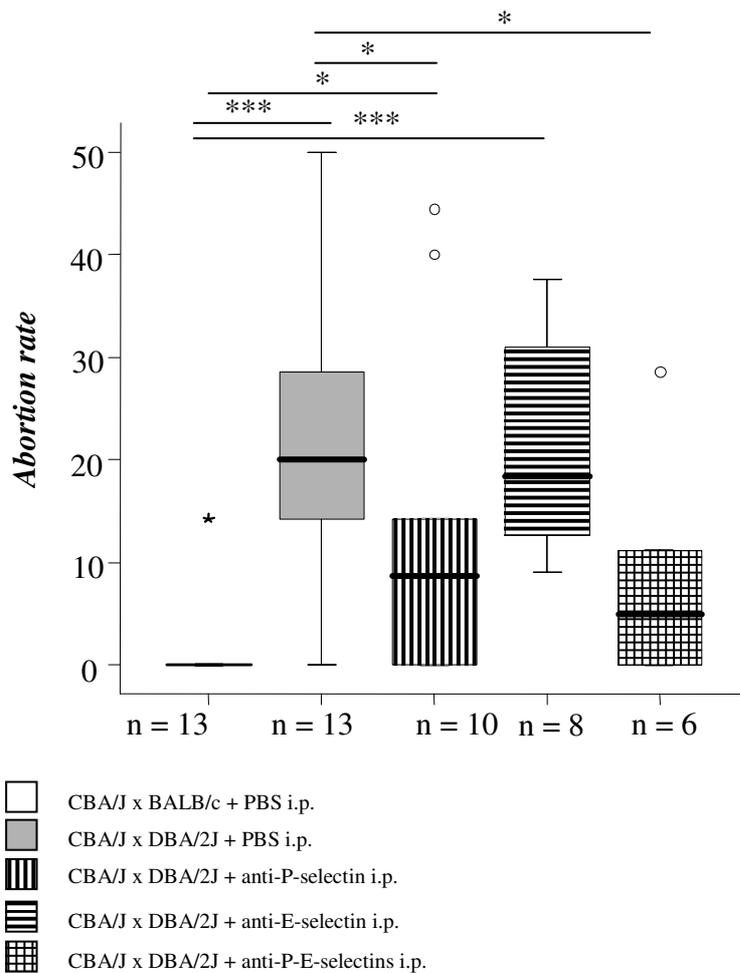


Abbildung 11: Senkung der Abortrate in DBA/2J-verpaarten CBA/J weiblichen Mäusen nach Gabe von anti-P-Selektin oder anti-P- + anti-E-Selektin.

3.2 P-Selektin bei Patientinnen mit Fehlgeburt

Bei Patientinnen mit spontaner Fehlgeburt (im ersten Trimenom) zeigte sich, dass P-Selektin sehr stark in der Dezidua exprimiert wird im Vergleich zu Frauen, deren Schwangerschaft normal verläuft, aber aus sozioökonomischen Gründen unterbrochen wird (Zenclussen *et al.* 2001). Gleichzeitig beobachteten wir, dass die Blutimmunzellen dieser Patientinnen signifikant mehr IFN- γ und TNF- α produzierten im Vergleich zu Frauen mit normal laufenden Schwangerschaften (Zenclussen *et al.* 2001). Darüber hinaus haben wir festgestellt, dass ein höherer Anteil an Th1 (CCR5⁺) Zellen in die Dezidua eingewandert ist, was uns zu der Hypothese führte, dass P-Selektin die Einwanderung von Th1-Zellen in die Dezidua

ermöglicht (Zenclussen *et al.* 2001).

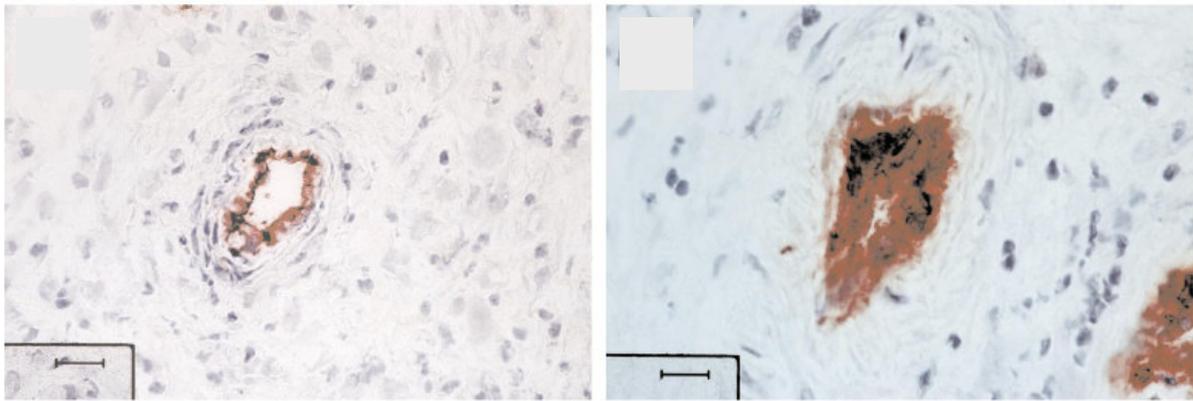


Abbildung 12: Erhöhte Expression von P-Selektin in dezidualen Gefäßen von Patientinnen mit Fehlgeburt (rechts) im Vergleich zu normal schwangeren Frauen (links) (aus Zenclussen *et al.* 2001a)

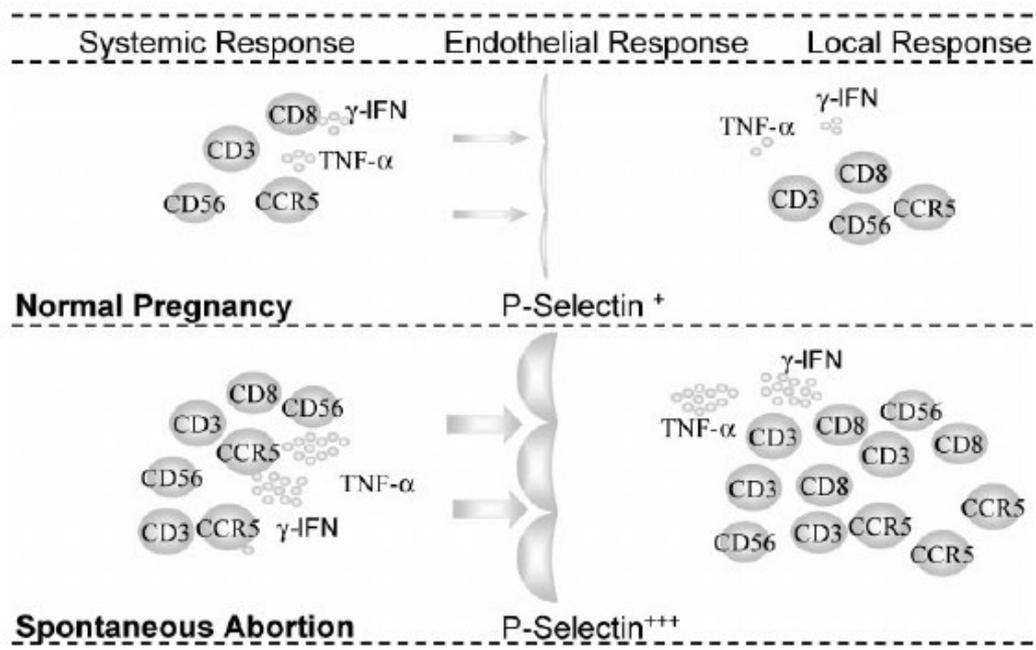


Abbildung 13: Modellvorstellung von der Einwanderung der Th1 Zellen in die Dezidua im Falle der Fehlgeburt (aus Zenclussen *et al.* 2001a)

Ausgewählte Publikation zum Thema „Die Rolle von Adhäsionsmolekülen bei der Einwanderung von Immunzellen in die feto-maternale Grenzzone“

Seite 65-74

1. Zenclussen AC, Fest S, Sehmsdorf US, Hagen E, Klapp BF, Arck PC. Upregulation of decidual P-selectin expression is associated with an increased number of Th1 cell populations in patients suffering from spontaneous abortions. *Cell Immunol.* 2001 213 (2): 94-103.

[Link: doi:10.1006/cimm.2001.1877](https://doi.org/10.1006/cimm.2001.1877)