

5 Zusammenfassung

Für die Überwindung der Infektion mit dem intrazellulären Bakterium *Listeria monocytogenes* sind CD8⁺ zytotoxische T-Lymphozyten essentiell. Welche Zellpopulationen aber in der präimmunen Phase der Infektion das Wachstum der Erreger begrenzen, bevor spezifische T-Zellen vorhanden sind, ist bisher nicht ausreichend beantwortet. Einige Autoren schreiben Neutrophilen Granulozyten eine zytotoxische Aktivität gegenüber listerieninfizierten Hepatozyten zu. Diese Aussage stützt sich hauptsächlich auf histologischen Beobachtungen und den Einsatz von monoklonalen Antikörpern, die den CD18/11b-abhängigen Zellinflux in das infizierte Gewebe hemmen bzw. Neutrophile Granulozyten *in vivo* lysieren. Sie erlauben aber aufgrund der vielfältigen direkten und indirekten Auswirkungen dieser experimentellen Maßnahmen nicht die Schlussfolgerung, dass diese Zellpopulation direkt zytotoxisch für infizierte Wirtszellen ist.

Tatsächlich zeigen *in-vitro*-Studien zur Zytotoxizität von Peritonealexsudatzellen gegenüber listerieninfizierten Hepatozyten, dass Granulozyten keine zytolytische Potenz besitzen. Die hierfür verantwortliche Zellpopulation ist aber bis dato unklar.

Ziel der vorliegenden Arbeit war daher, die Grundlage für eine detaillierte Analyse der Zell-Zell-Interaktion in der präimmunen Phase der Listeriose zu schaffen und die Effektormechanismen näher zu untersuchen. Hierfür wurde ein *ex-vivo-in-vitro*-Experimentalsystem etabliert, welches die quantitative Erfassung und Modulation der Zytotoxizität von naiven murinen Peritonealleukozyten (Balb/c) gegenüber listerieninfizierten Hepatozyten (ATCC TIB73) erlaubt.

Die Ergebnisse der in dieser Arbeit dargelegten *in-vitro*-Untersuchungen legen nahe, dass (naive residente) Makrophagen zur Lyse listerieninfizierter Hepatozyten in der Lage sind. Ihre zytotoxische Aktivität war durch IFN- γ zu steigern, aber von TNF- α und Stickstoffmonoxid (NO) unabhängig.

Diese Befunde zeichnen ein neues Bild über die Rolle von Makrophagen bei der Abwehr der Listeriose. So sind sie nicht nur durch Phagozytose und Abtötung extrazellulärer Liste-

rien an der Überwindung der Infektion beteiligt, sondern auch an der präimmunen Abtötung infizierter permissiver Wirtszellen.