

Elektronische Prüfungsarbeiten



Titel der Arbeit:

Immunevasionsmechanismen von *Yersinia enterocolitica*: Hemmung der Funktion natürlicher Killerzellen als neues pathogenetisches Prinzip bakterieller Krankheitserreger

Übersetzter Titel:

Inhibition of NK cell functions as a novel immune-evasion mechanism of *Y. enterocolitica*

Autor:

Koch, Isabel

Jahr:

2008

Dokumenttyp:

Dissertation

Institution:

Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan

Betreuer:

Scherer, Siegfried (Prof. Dr.)

Gutachter:

Hoffmann, Reinhard (Priv.-Doz. Dr.); Scherer, Siegfried (Prof. Dr.)

Sprache:

de

Fachgebiet:

BIO Biowissenschaften

Stichworte:

Yersinia enterocolitica, NK-Zellen

Übersetzte Stichworte:

Yersinia enterocolitica, NK cell

Kurzfassung:

Es wurde die zelluläre Immunantwort der Milz von BALB/c und C57BL/6 Mäusen nach Infektion mit *Y. enterocolitica* analysiert. *Y. enterocolitica* bildet bei BALB/c vorwiegend im Bereich der Lymphfollikel Mikrokolonien. Bei C57BL/6 konnte eine ausgeprägte Co-Lokalisation von CD4+ T-Zellen mit dendritischen Zellen nachgewiesen werden. In einem zweiten Projekt wurde die Interaktion von *Y. enterocolitica* mit murinen NK-Zellen untersucht. Es konnte erstmals gezeigt werden, dass ein bakterieller Erreger IFN- γ Produktion

und Zytotoxizität von NK-Zellen in vitro und in vivo hemmt. Verantwortlich für diese Hemmung ist das Yersinia-Effektorprotein YopP. In dieser Arbeit konnte erstmals gezeigt werden, daß YopP – zusätzlich zu der bekannten Wirkung auf NFκB und MAPK-Signaltransduktion – auch die Phosphorylierung von Tyk2 und STAT4 hemmt. Mit Hilfe von Microarray-Analysen infizierter NK-Zellen konnte gezeigt werden, dass nicht nur die IFN-γ Produktion durch *Y. enterocolitica* gehemmt wird, sondern dass die Expression aller proinflammatorischer Proteine nach Stimulation mit IL12 + IL18 supprimiert wird.

Übersetzte Kurzfassung:

To better understand Yersinia virulence, we first analyzed the cellular immune response of the spleen of BALB/c and C57BL/6 mice after Yersinia infection. In contrast to C57BL/6, *Y. enterocolitica* has a tropism to the B-cell follicles in BALB/c. Only in C57BL/6 we could observe a co-localization of CD4+ T-cells with dendritic cells. We next investigated the interaction of *Y. enterocolitica* with murine NK cells, which serve as an important early source of IFN-gamma. We could show, for the first time, that NK cell cytokine-production and cytotoxicity is inhibited by a bacterial pathogen in vitro and in vivo. YopP – known for the inhibition of MAPK and NFκB pathways – is responsible for the suppression of NK cell functions by blocking the phosphorylation of Tyk2 and STAT4. Gene expression profiling of infected NK cells showed that not only IFN-γ production is inhibited by *Y. enterocolitica*, but also the expression of almost all pro-inflammatory genes after stimulation with IL12 + IL18.

WWW:

<http://mediatum.ub.tum.de/?id=652905>

Abgegeben am:

18.06.2008

Mündliche Prüfung:

12.12.2008

Seiten:

200

Urn:

<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn:nbn:de:bvb:91-diss-20080609-652905-1-7>

Letzte Änderung:

22.01.2009

Occurrences:

- Elektronische Prüfungsarbeiten > Fakultät > Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan
- Elektronische Prüfungsarbeiten > Fachgebiet > Biowissenschaften
- Einrichtungen > Fakultäten > Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan > Prüfungsarbeiten > Dissertationen

Entries: