



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2009

Humane zirkulierende Monozytensubpopulationen unterscheiden sich in ihren Migrations- und Adhäsionseigenschaften

Dr. Frauke Czepluch, Göttingen

Samstag, 18. April 2009, 10 – 11.30 Uhr, Posterbereich H

Die Rekrutierung von Monozyten in die Gefäßwand ist ein wichtiger initialer Schritt bei kardiovaskulären Reparaturprozessen wie auch bei der Atherosklerose. Humane, im Blut zirkulierende Monozyten weisen eine immunphänotypische Heterogenität auf. Diese Zellen lassen sich anhand ihrer CD14- und CD16-Oberflächenexpression klassifizieren [CD14+ +CD16-- Monozyten (CD14+Monozyten) vs. CD14+CD16+-Monozyten (CD16+Monozyten)]. CD16+Monozyten wird ein proinflammatorischer Charakter zugeschrieben, und sie sind im Blut von Patienten mit einer Koronaren Herzerkrankung (KHK) deutlich erhöht. Die funktionelle Bedeutung der gesteigerten CD16+Monozyten-Anzahl bei KHK-Patienten ist allerdings bisher weitgehend unklar. Aus diesem Grund haben wir diese beiden Monozytensubpopulationen auf ihre funktionellen Eigenschaften hin intensiv untersucht.



Dr. Frauke Czepluch

CD14+Monozyten und CD16+Monozyten können aus humanen Buffy Coats, das ist leukozytenreiches Plasma von gesunden Blutspendern, durch eine immunologische Magnetisolation (MACS®) isoliert werden. Wir haben dann die Chemokinese der isolierten Monozyten (d. h. deren zufällige Zellmigration) in einer Mikrochemotaxiskammer analysiert. Hierbei wiesen die CD16+Monozyten

im Gegensatz zu den CD14+Monozyten eine deutlich verminderte Chemokinese auf ($p < 0,01$). Des Weiteren haben wir die Adhäsionseigenschaften der Monozytensubpopulationen auf verschiedenen Oberflächen (Plastik, Kollagen, Fibronectin) quantitativ erfasst. Interessanterweise war die Adhäsionsfähigkeit der CD16+Monozyten auf den verschiedenen Oberflächen ebenfalls deutlich eingeschränkt, verglichen mit den CD14+Monozyten (jeweils $p < 0,05$). Diese eingeschränkte Adhäsionsfähigkeit erklärt eventuell die verminderte Chemokinese der CD16+Monozyten, da die Adhäsion eine wesentliche Komponente der Zellmigration ist. Als Nächstes haben wir das Chemotaxisverhalten (d. h. die gerichtete Zellmigration) der Monozytensubsets in der Mikrochemotaxiskammer untersucht. Auch hier war das Verhalten der beiden Zellsubpopulationen sehr unterschiedlich. Die CD16+Monozyten zeigten im Vergleich zu den CD14+Monozyten eine deutlich eingeschränkte Chemotaxis auf den angiogenen Wachstumsfaktor Vascular-Endothelial-Growth-Factor-A (VEGF-A) ($p < 0,05$). Der Wachstumsfaktor Placenta-Growth-Factor-1 (PlGF-1), der über den gleichen Rezeptor wie VEGF-A Chemotaxis induziert (d. i. Flt-1), konnte ebenfalls nur eine reduzierte chemotaktische Reaktion der CD16+Monozyten hervorrufen. Noch stärker ausgeprägt war der Chemotaxisunterschied zwischen den Monozytensubpopulationen bei Stimulation mit dem synthetischen Liganden N-formyl-Methionin-Leucin-Phenylalanin (fMLP). Hier konnten wir beobachten, dass die CD14+Monozyten eine mediane chemotaktische Antwort von 426 Prozent im Vergleich zu 280 Prozent der CD16+Monozyten ($p < 0,01$) zeigten.

Zusammenfassend unterscheiden sich die beiden untersuchten Monozytensubpopulationen in ihren Adhäsions- und Migrationseigenschaften. Wir konnten nachweisen, dass bei humanen CD16+Monozyten sowohl die Chemokinese, Adhäsion als auch die Liganden-induzierte Chemotaxis auf VEGF-A, PlGF-1 und fMLP deutlich reduziert ist im Vergleich zu CD14+Monozyten. Wir sehen die hier beschriebene funktionelle Heterogenität der Monozytensubpopulationen als einen neuen und potenziell wichtigen Parameter für zukünftige Ex-vivo-Monozyten-Analysen. Unsere Daten suggerieren, dass eine differenzielle Rekrutierung der Monozytensubsets zu Orten der Gefäßneubildung, an denen eine Sekretion von angiogenen Wachstumsfaktoren wie VEGF-A und PlGF-1 erfolgt, stattfindet. Somit kommt den untersuchten Monozytensubsets vermutlich auch eine unterschiedliche Rolle im Rahmen der Atherosklerose sowie Gefäßneubildung (Arteriogenese/ Angiogenese) zu. Zukünftige Patientenstudien werden zeigen müssen, ob die von uns beschriebenen funktionellen Unterschiede der Monozytensubpopulationen bei gesunden Probanden auch für KHK-Patienten oder Personen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risikoprofil zutreffend sind.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit heute mehr als 6880 Mitgliedern. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen und die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder. 1927 in Bad Nauheim gegründet, ist die DGK die älteste kardiologische Gesellschaft in Europa. Weitere Informationen unter www.dgk.org.