

Diss. ETH Nr. 8639

**Vergleich der Antigen spezifischen Aktivierung eines
T-Zell
Klones durch Makrophagen mit B-Lymphozyten**

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels eines
Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von
Rudolf Karl Braun
eidg. dipl. Naturwissenschaftler
geboren am 10. Januar 1956
von Bischofszell TG

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. K. Winterhalter, Referent
Prof. Dr. S.S. Alkan, 1. Korreferent
Prof. Dr. P. Erb, 2. Korreferent

ADAG Administration & Druck AG

Zürich 1988

Zusammenfassung

Die MHC beschränkte und antigenspezifische Aktivierung des ABA-spezifischen T2-Zell Klonen unterscheidet sich in Abhängigkeit von den verwendeten antigenpräsentierenden Zellen. Peritonealmakrophagen induzieren bei den T2 Zellen sowohl Proliferation, als auch Interferon- γ Sekretion. Dabei wird das Lymphokin schon 6-8 Stunden vor Beginn des Wachstums sezerniert. Antigenpräsentierende B-Zellen vermögen bei den T2-Zellen nur Proliferation zu induzieren. IFN- γ wird keines oder nur sehr wenig freigesetzt.

Diese unterschiedliche Aktivierung ist nicht auf eine mengenmässige Differenz in der Expression der accessorischen Moleküle L3T4 oder LFA-1 zurückzuführen. Die Menge Ia und Antigen auf den APC scheint ebenfalls gleich zu sein. Anti Ia Antikörper hemmen die Aktivierung der T2-Zellen durch antigenpräsentierende Makrophagen und B-Zellen mit der gleichen Dosisabhängigkeit; gleiche ABA-Tyr Konzentration bewirkt eine vergleichbare Proliferation.

Die Lymphokine IFN- γ und IL-1 sind nicht die auslösenden Faktoren für das Ausbleiben der Lymphokinsekretion nach einer B-Zell Antigenpräsentation, haben aber auch weiter keinen Einfluss auf die Sekretion von IFN- γ . Das hauptsächlich von Makrophagen gebildete Prostaglandin E ist ebenfalls nicht der Grund für den Unterschied in der T2 Aktivierung.

C-AMP bewirkt eine Hemmung der T-Zell Aktivierung induziert durch ConA, PMA und Ionomycin sowie durch APC. Ein spezifisch negatives Signal für die IFN- γ Sekretion wird nicht durch c-AMP vermittelt.

Abstract

The MHC restricted antigen specific response of the ABA-specific T cell clone is different by the APC used for the activation.

Peritoneal macrophages induce proliferation and IFN- γ secretion whereas B-cells just induce proliferation and no IFN- γ secretion.

The difference in this activation is not due to a difference in L3T4 or LFA-1 expression. The amount of Ia molecules seems to be in the same range for macrophages and B-cells. Both APC's cause the same antigen dose dependent activation of the T2 cells and show the same anti-Ia dose dependent inhibition. The lymphokines IFN- γ and IL-1 are not responsible for the lack of IFN- γ secretion induced by B-cell APC. Neither is prostaglandin E1 a mediator and reason for this finding. A signal that may cause an increase in cytoplasmic c-AMP after the activation of the T2 cells is not the reason for suppressed IFN- γ secretion. Cholera toxin known to enhance c-AMP in the target cells inhibits proliferation and IFN-g secretion induced by either ConA, PMA + Ionomycin or APC.