

Sina Weißenborn

Analyse der Granulozytenfunktion und des CD45R-Expressionsmusters sowie Frequenzbestimmung einer definierten CD45-Punktmutation bei Patienten mit Autoimmunthyreoiditis vom Typ Hashimoto

Doktorarbeit / Dissertation

BEI GRIN MACHT SICH IHR WISSEN BEZAHLT



- Wir veröffentlichen Ihre Hausarbeit, Bachelor- und Masterarbeit
- Ihr eigenes eBook und Buch - weltweit in allen wichtigen Shops
- Verdienen Sie an jedem Verkauf

Jetzt bei www.GRIN.com hochladen
und kostenlos publizieren



Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de/> abrufbar.

Dieses Werk sowie alle darin enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsschutz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlanges. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen, Auswertungen durch Datenbanken und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronische Systeme. Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks, der fotomechanischen Wiedergabe (einschließlich Mikrokopie) sowie der Auswertung durch Datenbanken oder ähnliche Einrichtungen, vorbehalten.

Impressum:

Copyright © 2009 GRIN Verlag
ISBN: 9783640341313

Dieses Buch bei GRIN:

<https://www.grin.com/document/128462>

Sina Weißenborn

**Analyse der Granulozytenfunktion und des CD45R-
Expressionsusters sowie Frequenzbestimmung einer
definierten CD45-Punktmutation bei Patienten mit
Autoimmunthyreoiditis vom Typ Hashimoto**

GRIN - Your knowledge has value

Der GRIN Verlag publiziert seit 1998 wissenschaftliche Arbeiten von Studenten, Hochschullehrern und anderen Akademikern als eBook und gedrucktes Buch. Die Verlagswebsite www.grin.com ist die ideale Plattform zur Veröffentlichung von Hausarbeiten, Abschlussarbeiten, wissenschaftlichen Aufsätzen, Dissertationen und Fachbüchern.

Besuchen Sie uns im Internet:

<http://www.grin.com/>

<http://www.facebook.com/grincom>

http://www.twitter.com/grin_com

**ANALYSE DER GRANULOZYTENFUNKTION UND DES CD45R-
EXPRESSIONSMUSTERS SOWIE FREQUENZBESTIMMUNG EINER
DEFINIERTEN CD45-PUNKTMUTATION BEI PATIENTEN MIT
AUTOIMMUNTHYREOIDITIS VOM TYP HASHIMOTO**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Sina Weißenborn

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Dagmar Barz, Institut für Transfusionsmedizin, Jena
2. Prof. Dr. med. Ulrich-Alfons Müller, Klinik für Innere Medizin III, Jena
3. Prof. Dr. med. Gregor Bein, Institut für Transfusionsmedizin, Gießen

Tag der öffentlichen Verteidigung: 06.01.2009

Abkürzungsverzeichnis

α	Signifikanzniveau
ADCC	engl. antibody-dependend cellular cytotoxicity
AG	Antigen/-e
AIK	Autoimmunerkrankung/-en
AIT	Autoimmunthyreoiditis
AK	Antikörper
APC	engl. antigen-presenting cell/-s
CD	engl. cluster of differentiation
CD45RA-C;O	Bezeichnung für die Epitope (A, B, C, O) der CD45-Isoformen; CD45RA-C werden durch die Exone A-C kodiert
C→G	Basenaustausch in der DNA: Cytosin wurde durch Guanin ersetzt
DNA	engl. desoxyribonucleinacid
dNTP	Desoxy-Nukleosidtriphosphate
ESS	engl. exonic splicing silencer
FACS	engl. fluorescence-activated cell sorter
FITC	Fluoreszein-Isothiozyanat
FL	Fluoreszenz
FSC	engl. forward scatter; Vorwärtsstreulicht
FSU	Friedrich Schiller Universität
G1-3	Gate (=Analysefenster) Nummer 1-3
GFT	Granulozytenfunktionstest
HCV	Hepatitis C Virus
HIV	engl. human immunodeficiency virus
HLA	engl. human leukocyte antigen
HT	Hashimoto-Thyreoiditis
IFN	Interferon
Ig	Immunglobulin/-e
IL	Interleukin/-e

KIM	Klinik für Innere Medizin
LPAP	engl. lymphocyte phosphatase-associated phosphoprotein
mAK	monoklonale/-r Antikörper
MHC	engl. major histocompatibility complex
MS	Multiple Sklerose
Mspl	Moraxella Spezies I
MW	Molekulargewicht/-e
p	statistische Überschreitungswahrscheinlichkeit von α
PBS	engl. phosphate buffered saline
PCR	engl. polymerase chain reaction
PE	Phycoerythrin
RFLP	Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus
RNA	engl. ribonucleinacid
SKAP55	engl. src-kinase-associated phosphoprotein of 55kD
SLE	Systemischer Lupus Erythematodes
SR	Serin (S), Arginin (R)
SSC	engl. side scatter; Seitwärtsstreulicht
Taq	Thermus aquaticus
Tg	Thyroglobulin
TNF	Tumornekrosefaktor
TPO	Thyroidperoxidase
TSH	Thyroid stimulierendes Hormon
TZR	T-Zellrezeptor
vs.	versus
ZAP	engl. zeta-associated protein

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Inhaltsverzeichnis	III
1 Zusammenfassung	1
2 Einleitung	3
2.1 Autoimmunthyreoiditis Typ Hashimoto.....	3
2.1.1 Epidemiologie.....	3
2.1.2 Klinik.....	4
2.1.3 Diagnostik.....	5
2.1.4 Prognose.....	5
2.1.5 Therapie.....	5
2.1.6 Ätiologie und Pathogenese.....	6
2.2 CD45-Molekül.....	8
2.2.1 Aufbau.....	9
2.2.2 Funktion.....	10
2.2.3 Regulation des CD45.....	11
2.2.4 Alternatives Spleißen und genetische Polymorphismen.....	12
2.2.5 Bindung der CD45R-AK.....	15
2.2.6 CD45 und Autoimmunerkrankungen.....	15
3 Fragestellung und Ziele	17
4 Material	18
4.1 Probanden.....	18
4.1.1 Patientenkollektiv.....	18
4.1.2 Kontrollkollektiv.....	18
4.2 Materialien.....	19
4.2.1 Antikörper.....	20
4.2.2 weitere Chemikalien.....	21
4.2.3 Verbrauchsmaterialien.....	22
4.2.4 Geräte.....	23
4.2.5 Software.....	23

5	Experimentelle Methoden	24
5.1	Herstellung von Lösungen.....	24
5.1.1	Herstellung von PBS	24
5.1.2	Herstellung der Lyselösung	24
5.2	Durchflusszytometrische Analytik.....	24
5.2.1	Grundlagen der Durchflusszytometrie	24
5.2.2	Einstellungen des Durchflusszytometers.....	26
5.2.3	Anfärbung der CD45-AG von Leukozyten mit CD45-mAK	27
5.2.4	Isotypkontrollen für die verwendeten CD45-AK.....	28
5.2.5	Bestimmung der Phagozytoseaktivität von Granulozyten	28
5.3	DNA-Analytik.....	30
5.3.1	Präparation der DNA aus Vollblut.....	30
5.3.2	Nachweis der C→G Punktmutation an Position 77 des Exon A des CD45-Gens	31
6	Statistische Methoden.....	37
6.1	Statistik – CD45R-Expressionsmuster	37
6.2	Statistik – Granulozytenfunktion	37
6.3	Statistik – Mutationshäufigkeit.....	38
7	Ergebnisse	39
7.1	Altersstruktur und Geschlechtsverhältnis in den Kollektiven	39
7.2	Durchflusszytometrische Darstellung der Leukozytenpopulationen	40
7.3	Ergebnisse der Isotypkontrollen	41
7.4	Grundlagen der CD45RO/RA-Expression auf Lymphozyten und Granulozyten.....	43
7.4.1	Charakterisierung eines varianten CD45RA-Expressionsmusters in der Lymphozytenpopulation	44
7.4.2	Charakterisierung eines varianten CD45RA-Expressionsmusters in der Granulozytenpopulation	45
7.5	Verteilung des klassischen und varianten CD45RA-Expressions- musters in den Kollektiven	48