Projekt 13 (P13): Untersuchungen zur Fcγ Rezeptor vermittelten Immunkontrolle der Cytomegalovirus-Infektion *in vivo*

Projektleiter: Hengel, Hartmut, Univ.-Prof. Dr. med.

Institut für Virologie
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Universitätsstr. 1, Geb. 22.21
40225 Düsseldorf
http://www.uniklinik-duesseldorf.de/virologie

Kurzzusammenfassung des Projektes

Cytomegaloviren (CMV) sind prototypische Mitglieder der β-Unterfamilie der Herpesviren und persistieren nach einer initialen Replikationsphase lebenslang in ihrem Wirt, wobei Phasen der Latenz und der aktiven Replikation periodisch abwechseln. Unser Interesse fokussiert auf die immunbiologischen Wechselwirkungen zwischen CMV und dem natürlichen Wirt (Mensch bzw. Maus). Für die lebenslang bestehende Balance von Virus und Wirt ist die Koexistenz von proviralen Genfunktionen des Erregers wie von antiviralen Immunfunktionen entscheidend. Antikörper der Klasse IgG repräsentieren eine entscheidende Komponente der adaptiven Immunität. IgG Antikörper bilden das immunologische Gedächtnis und üben vielfältige Effektorfunktionen gegen zahlreiche Pathogene aus. Sie vermitteln die Phagozytose von Antigenen und die Aktivierung von Immunzellen, sofern diese mit Fcγ-Rezeptoren (Fcγ–R) ausgestattet sind. Prototypisch für eine Fcγ–R-vermittelte Funktion ist die Antikörper-vermittelte Zytolyse durch zytotoxische Effektorzellen, wie z.B. den natürlichen Killerzellen (NK). Infolge der Tatsache, dass das Immunsystem über verschiedene Fcγ–R verfügt, können IgG-abhängige Prozesse sehr viele und unterschiedliche Immunantworten auslösen. Die einzelnen Fcγ–R (Fcγ–RI, Fcγ–RII, Fcγ–RIII, Fcγ–RIV) unterscheiden sich hierbei nicht nur bezüglich ihrer Affinität für IgG, sondern auch ihrer IgG-Subklassenpräferenz, Effektorfunktionen und Expressionsmuster auf Immunzellen sowie aktivatorischen und inhibitorischen Wirkungen. Das vorliegende Projekt untersucht den individuellen Beitrag von definierten Fcγ–R i) durch die Messung der Virusreplikation in FcγR-defizienten Mäusen ii) durch die Charakterisierung von CMV-spezifischen monoklonalen IgG Antikörpern (mAbs) *in vitro* und iii) und durch die anschließende Anwendung und Bestimmung der Schutzwirkung dieser mAbs *in vivo*.