

**Projekt: Auswirkungen der HCMV-Infektion auf die Entwicklung und Funktion von Natürlichen Killerzellen: Entwicklung eines *in vitro* Modells**

**Projektleiter: Prof. Dr. Markus Uhrberg**

Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika  
Heinrich-Heine Universität Düsseldorf  
Universitätsklinikum Düsseldorf, Geb. 14.80  
Moorenstr. 5,  
40225 Düsseldorf

Telefon: +49-211-81-19529

Telefax: +49-211-81-19147

E-Mail-Adresse: [uhrberg@itz.uni-duesseldorf.de](mailto:uhrberg@itz.uni-duesseldorf.de)

Natürliche Killer (NK) -Zellen stellen eine wichtige Komponente der frühen Immunantwort dar und spielen für die Kontrolle von Virusinfektionen eine große Rolle. Die Spezifität der NK-Zellen hängt von der Expression inhibitorischer und stimulatorischer NK-Rezeptoren (NKR) ab, insbesondere der KIR und NKG2-Familien. Die verschiedenen Rezeptoren werden klonal exprimiert, d.h. jede NK-Zelle besitzt eine individuelle „klonale“ Kombination verschiedener NKR. Es ist zurzeit noch unklar durch welche Faktoren die Expression dieser verschiedenen NKR gesteuert wird. Neuere Studien deuten darauf hin, dass neben der Anwesenheit der entsprechenden Liganden, der HLA Klasse I-Moleküle, virale Infektionen mit Herpesviren, u.a. CMV, eine große Rolle spielen. In diesem Projekt soll in einem neuen *in vitro* Modell der NK-Zelldifferenzierung untersucht werden, welchen Einfluss die Infektion mit humanem Cytomegalovirus (HCMV) auf die NK-Zellreifung, NKR-Expression und NK-Zellfunktion hat. Durch die Verwendung verschiedener HCMV-Mutanten, in denen selektiv bestimmte Immunevasine deletiert wurden, können anschließend solche Bereiche des Virus identifiziert werden, die für die NK-Zell-regulatorische Funktion relevant sind. Das Verständnis der Interaktion zwischen CMV-infizierten Zellen und NK-Zellen ist klinisch von großer Wichtigkeit, nicht zuletzt da CMV-Infektion und Reaktivierung ein großes Problem für immunsupprimierte Patienten nach Organ- und Stammzell-Transplantationen darstellt.