

Makrophagenprojekt

## **DIE SUBKONJUNKTIVALE BEHANDLUNG MIT CL<sub>2</sub>MDP-LIPOSOMEN MODULIERT DIE IMMUNANTWORT NACH KORNEALER HSV-1 INFEKTION BEI BALB/C-MÄUSEN**

D. Bauer<sup>1</sup>, A. Schmitz<sup>1</sup>, N. van Rooijen<sup>2</sup>, K.-P. Steuhl<sup>1</sup>, A. Heiligenhaus<sup>1</sup>

Die subkonjunktivale Makrophagendepletion hat einen wesentlichen Einfluß auf den Verlauf der HSV-1 induzierten Keratitis bei BALB/c Mäusen. In dieser Studie wurde die Wirkung der Makrophagendepletion auf die Immunantwort nach der HSV-1 Infektion untersucht.

Methoden: BALB/c Mäuse wurden mittels subkonjunkтивaler Injektionen von Cl<sub>2</sub>MDP-Liposomen (Cl<sub>2</sub>MDP-LIP) 7 und 2 Tage vor kornealer Infektion (10<sup>5</sup> PFU HSV-1; KOS) behandelt. Die Mäuse wurden klinisch hinsichtlich der epithelialen und stromalen Keratitis untersucht. Die HSV-1 antigenspezifische DTH-Antwort und der Titer der virusneutralisierendem Antikörper wurde zu verschiedenen Zeitpunkten nach Infektion ermittelt. Ebenso wurde die Sekretion von IFN-gamma und IL-2 in den infizierten Hornhäuten und Lymphozyten, die aus den regionalen Lymphknoten isoliert wurden, mit ELISA und semiquantitativer PCR untersucht.

Ergebnisse: Die Depletion der konjunktivalen Makrophagen vor kornealer HSV-1 Infektion verzögerte die Abheilung der epithelialen Keratitis und die Eliminierung des Virus aus den infizierten Augen (Tag 7 p.i.: P < 0,05). Außerdem verringerte sich die Inzidenz und der Schweregrad der immunvermittelten stromalen Keratitis (Tag 14 p.i.: P < 0,05). Die makrophagendepletierten Mäuse zeigten an Tag 14 eine verringerte DTH-Antwort (P < 0,001). Der HSV-1 spezifische Antikörpertiter erhöhte sich nach Makrophagendepletion (Tag 10, 14 p.i. P < 0,05). Die makrophagendepletierten Mäuse zeigten eine verringerte Sekretion von IFN-g, IL-2 und IL4 in den infizierten Hornhäuten und den Lymphozyten aus den regionalen Lymphknoten.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, daß Makrophagen den Verlauf der HSV-1 Keratitis beeinflussen. Neben ihrer Rolle in der Eliminierung des Virus aus dem infizierten Auge scheinen Makrophagen die T-Zell Antwort und die humorale Immunantwort gegen HSV-1 zu regulieren.

DFG He 1877/7-1

<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Essen, Hufelandstrasse 55, D - 45122 Essen

<sup>2</sup>Department of Cell Biology & Immunology, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands.