

## 9. Anhang

### 9.1 Immunhistologie

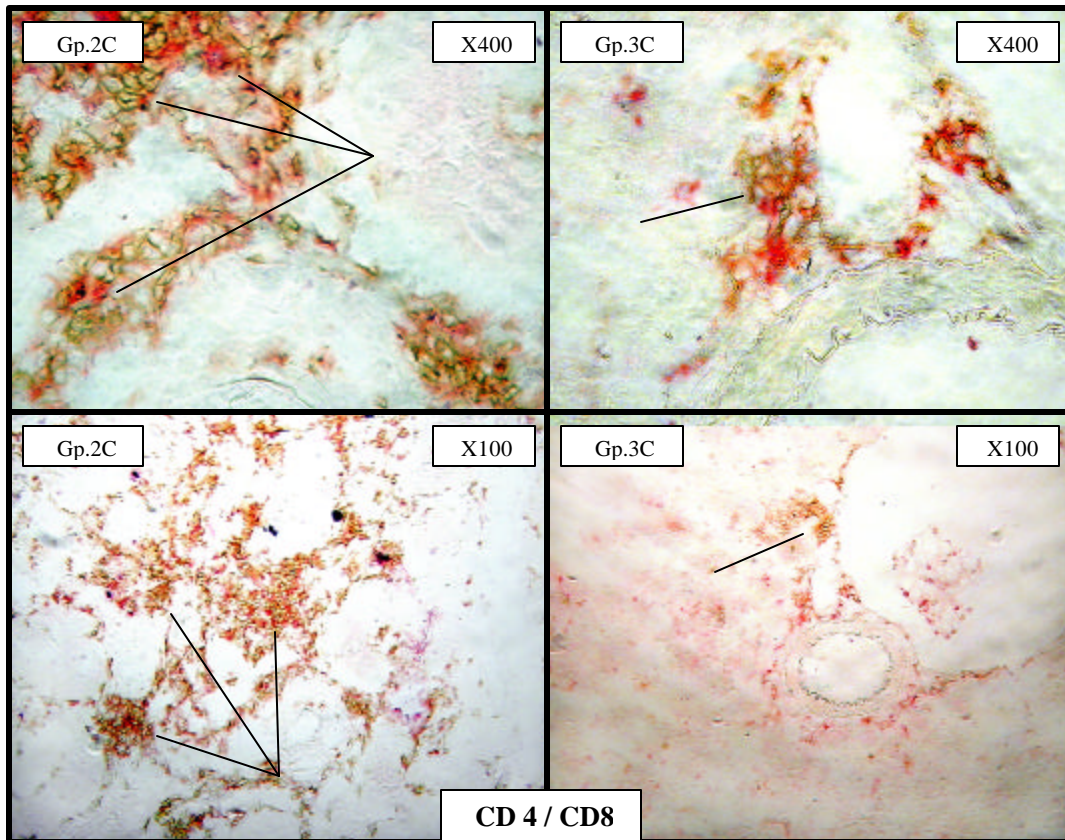


Abb. 9.1.1: Darstellung von T-Helferzellen (CD4) und zytotoxischen T-Zellen / T-Suppressorzellen (CD8) in der Doppelfärbung der Gruppen 2C und 3C. Sektionen sind repräsentativ für 8 Transplantate / Gruppe. Vergrößerung x100 und x400.

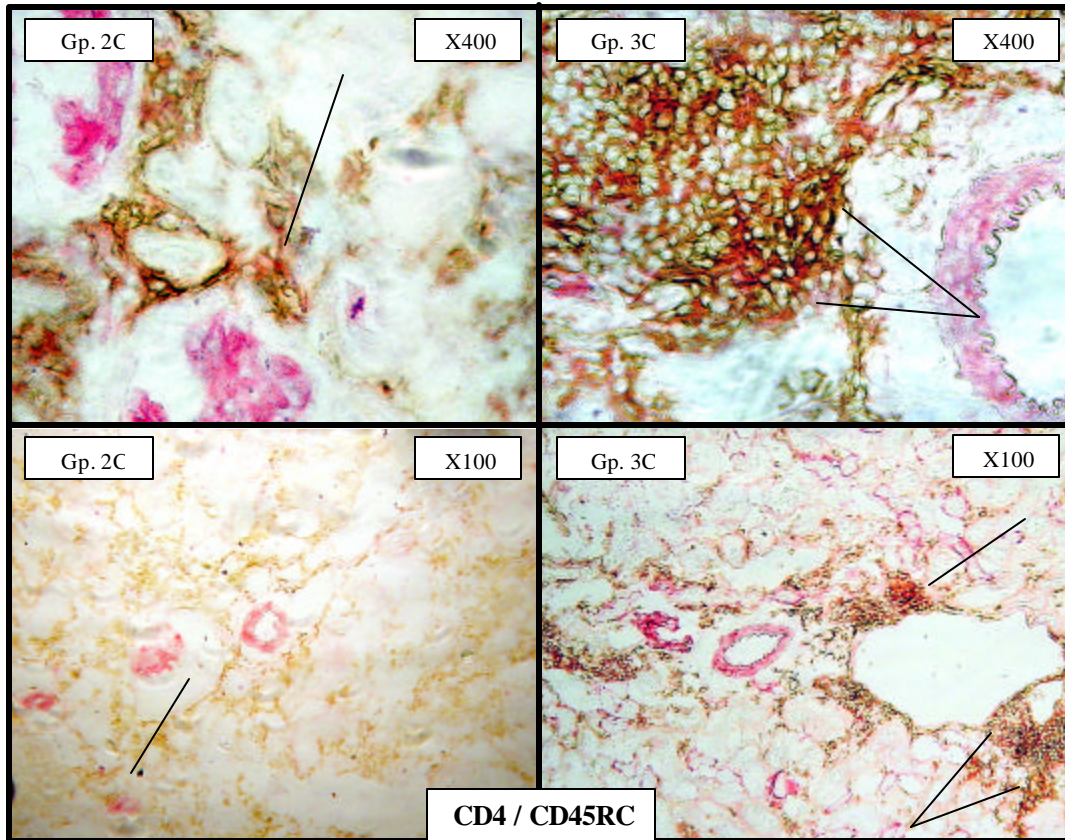


Abb. 9.1.2: Aktivierung der T-Helferzellen (CD4 / CD45RC) in den Gruppen 2C und 3C, dargestellt in der Doppelfärbung. Sektionen sind repräsentativ für 8 Transplantate / Gruppe. Vergrößerung x100 und x400.

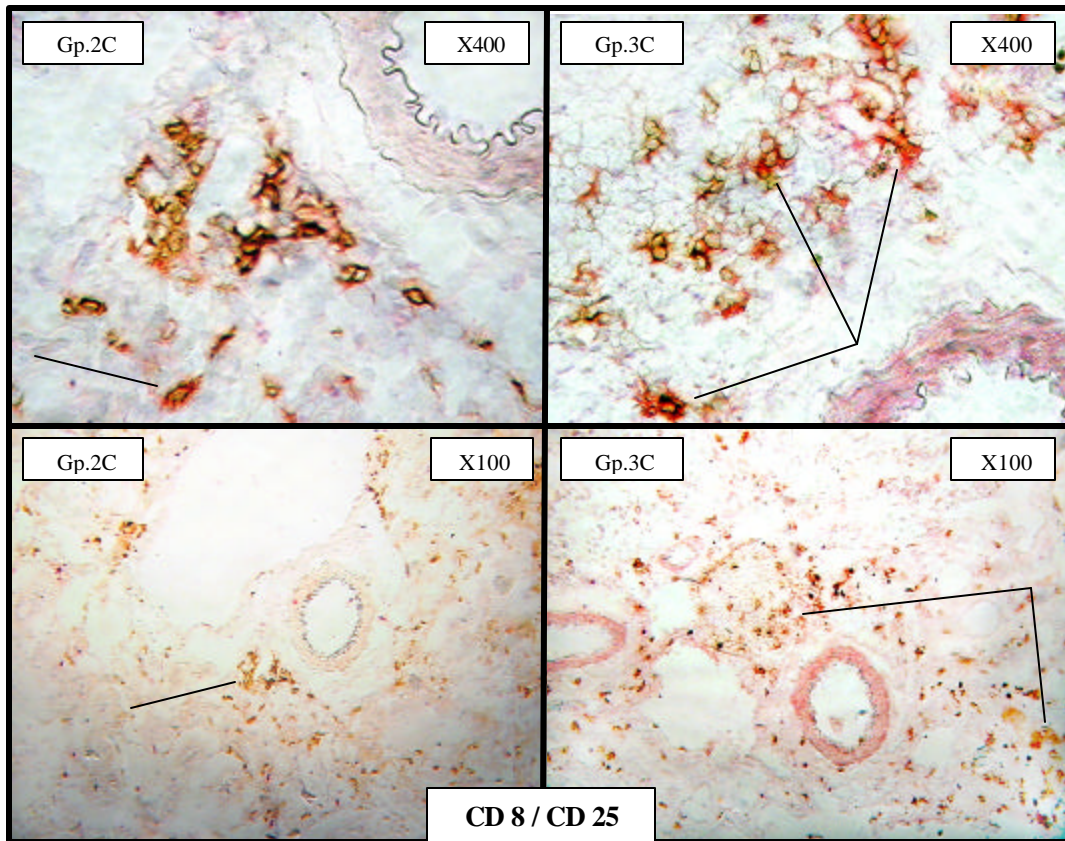


Abb. 9.1.3: Aktivierung zytotoxischer T-Zellen und T-Suppressorzellen (CD8 / CD25) in den Gruppen 2C und 3C, dargestellt in der Doppelfärbung. Sektionen sind repräsentativ für 8 Transplantate / Gruppe. Vergrößerung x100 und x400.

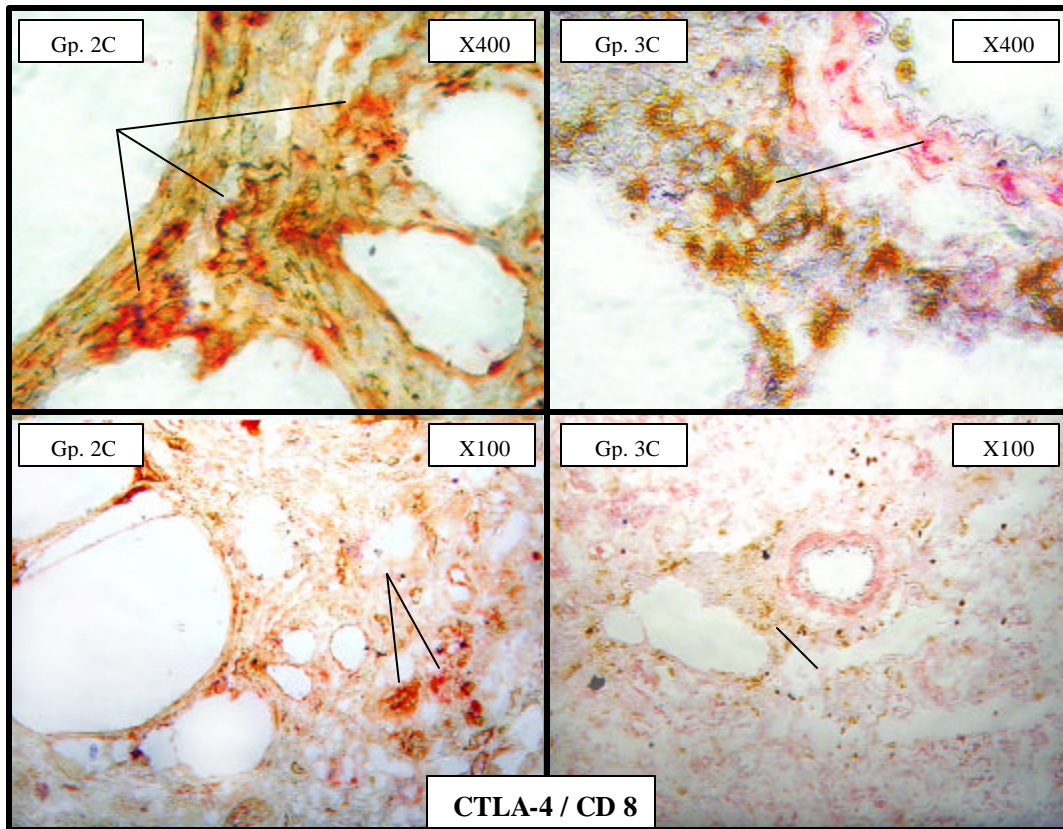


Abb. 9.1.4: Anteil aktivierter CD8 T-Zellen (CTLA-4), dargestellt in der Doppelfärbung der Gruppen 2C und 3C. Sektionen sind repräsentativ für 8 Transplantate / Gruppe. Vergrößerung x100 und x400.

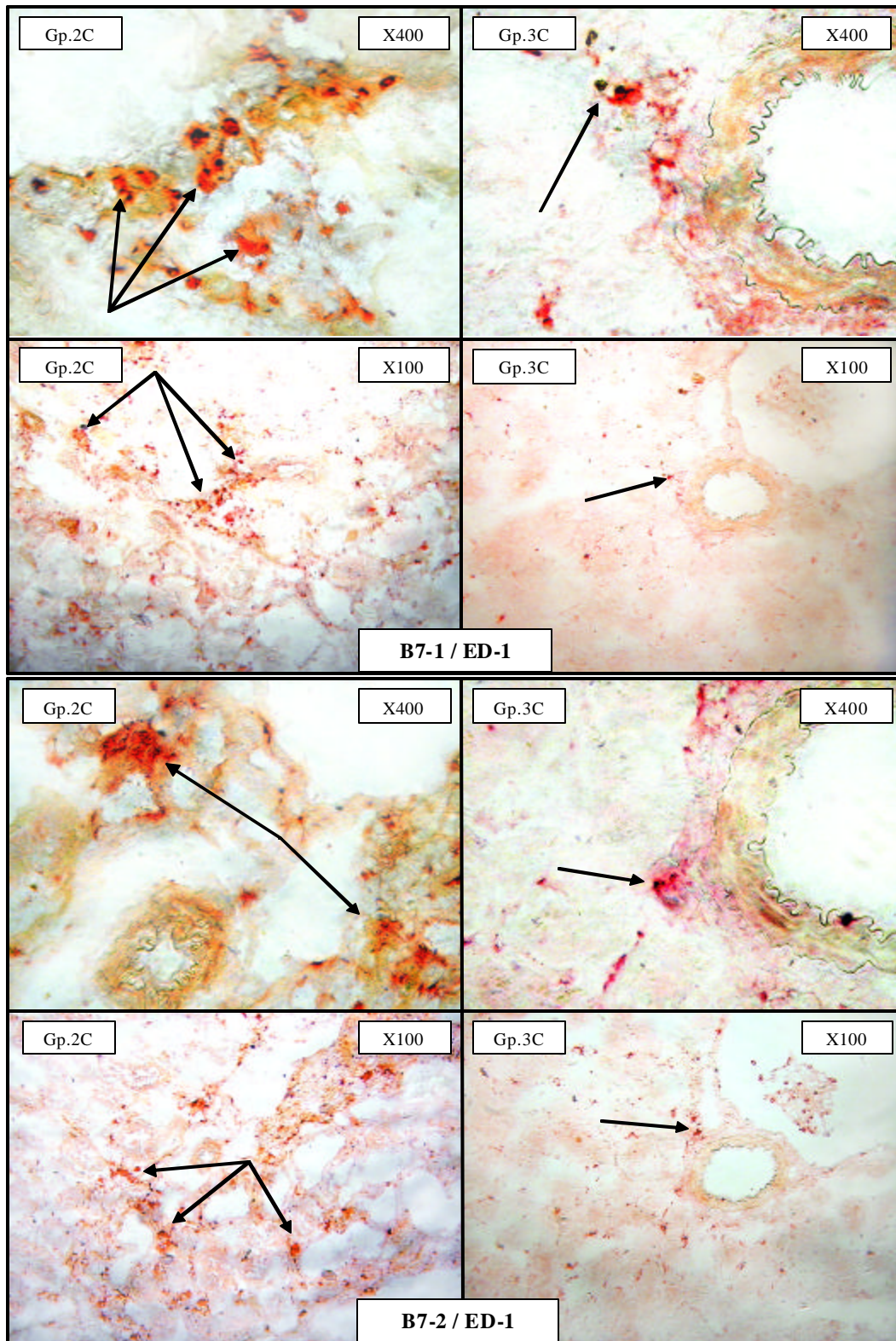


Abb. 9.1.5: Anteil aktivierter APC (B7-1 / B7-2 mit ED-1), dargestellt in der Doppelfärbung der Gruppen 2C und 3C. Sektionen sind repräsentativ für 8 Transplantate / Gruppe. Vergrößerung x100 und x400.

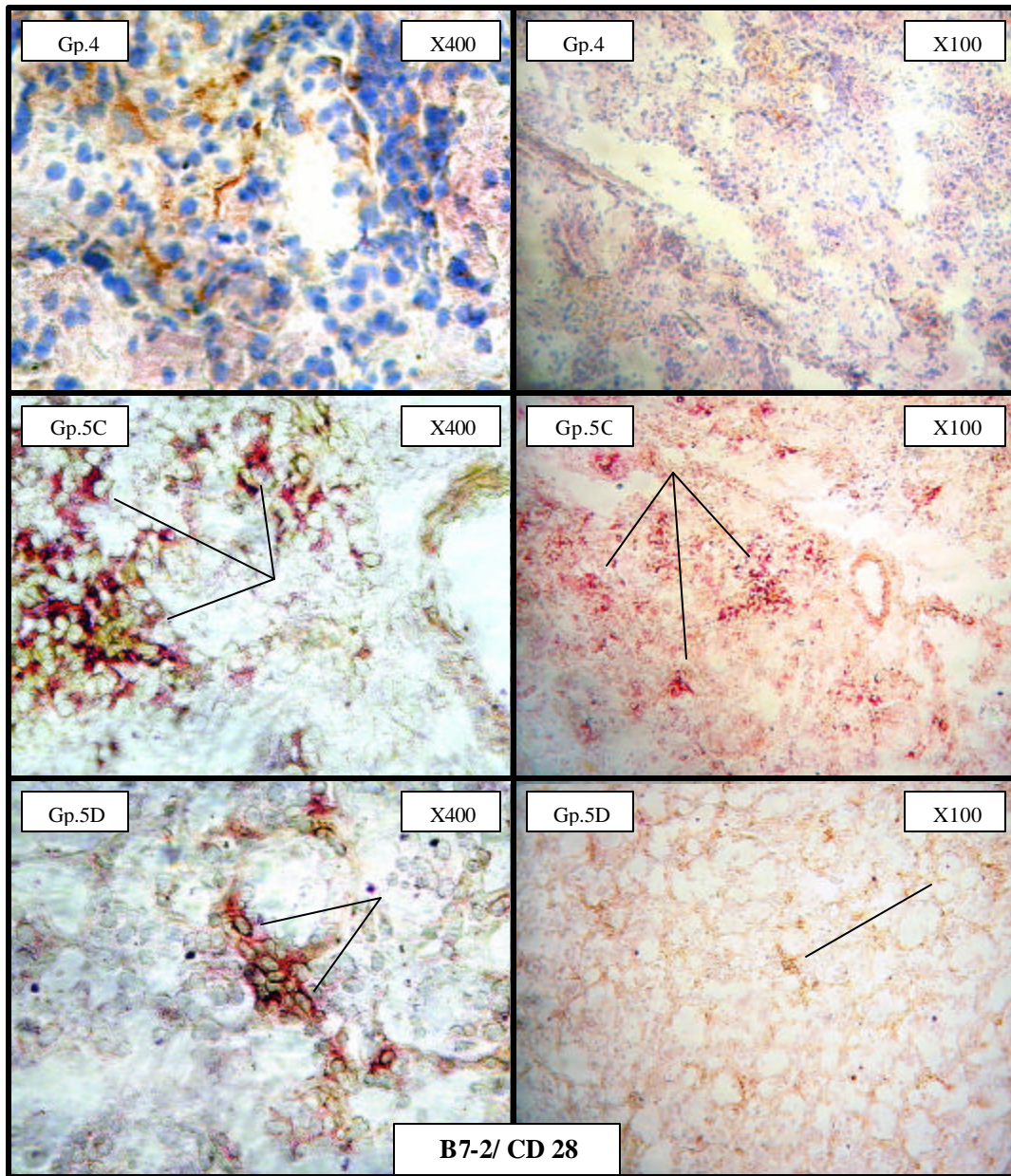


Abb. 9.1.6: Costimulatorische Signalbindung zwischen B7-2 und CD28 in LS-Transplantaten der Gruppen 5C, 5D und der syngenen Kontrolle (Gruppe 4), dargestellt in der Doppelfärbung. Sektionen sind repräsentativ für 8 Transplantate / Gruppe. Vergrößerung x100 und x400.

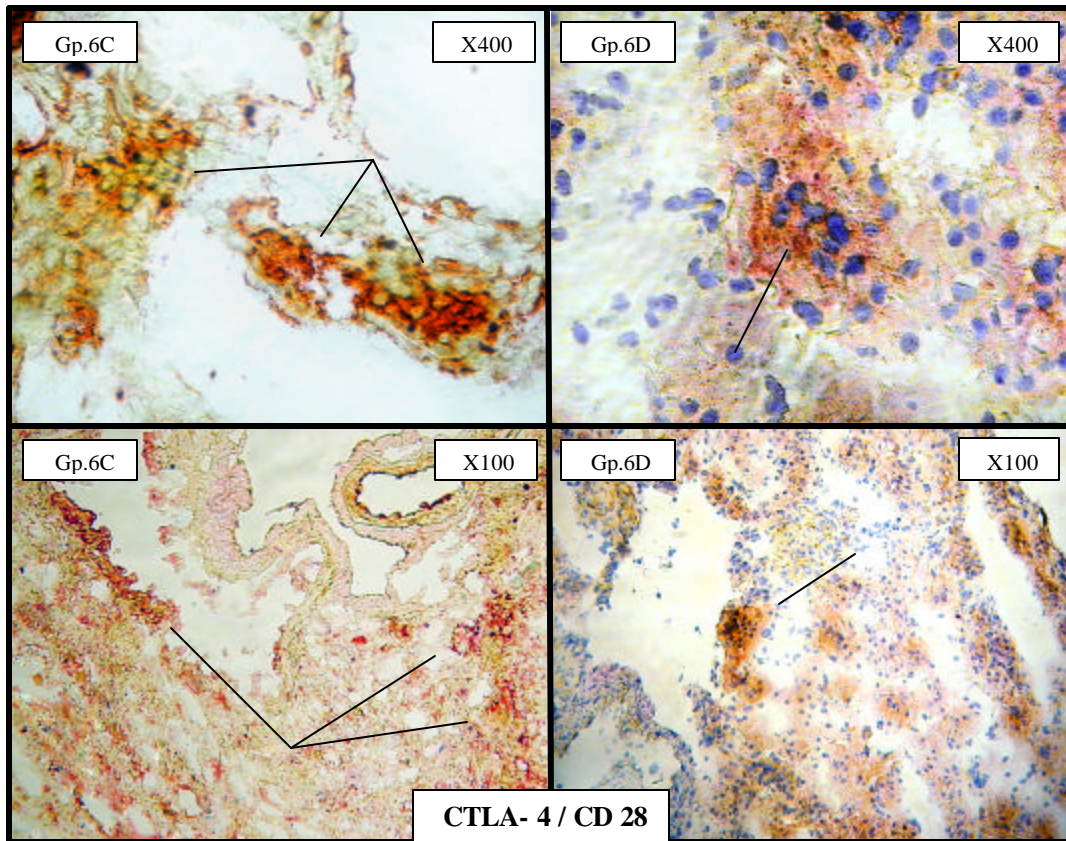


Abb. 9.1.7: Doppelmarkierung aktivierter CD4 / CD 8 T-Zellen in den HT-Spender-Transplantaten der Gruppe 6C und 6D, verglichen mit der syngenen Kontrolle (Gruppe 4). Sektionen sind repräsentativ für 8 Transplantate / Gruppe. Vergrößerung x100 und x400.

## 9.2 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung(en)
AK	Antikörper
AP	Alkalische Phosphatase
APC	Antigen präsentierenden Zelle
AS	Aminosäure
AT	Activated T-cells (aktivierte T-Zellen)
BSA	Bovine Serum Albumine
bzw.	beziehungsweise
Ca <sup>2+</sup>	Calcium-Ionen
CD	Differenzierungscluster
c-Jun	Kernfaktor
CMV	Zytomegalie-Virus
CNI	Calcineurin -Inhibitor
CsA	Cyclosporin A
CTLA-4	cytotoxic T-lymphocyte -associated protein 4
DAG	Diaglycerol
DC	dendritische Zelle
ELAM	Endothelium leukozyt adhesion molecule (endotheliales Leukozyten Adhäsionmolekül)
EEG	Elektroenzephalographie
FACS	Fluorescent activated cell sorter (Fluoreszenzzellsorter)
FCS	fötale Kälberserum
FITC	Fluoreszein -Isothiozyanat
FK 506	Tacrolimus
F344	Fisher (Rattenstamm)
Fyn	Tyrosinkinase
GS	Glomerulosklerose
GlyCAM	(Endothelzell) -Rezeptor für L-Selektin
Gp 120	Transmembranprotein des HIV (Rezeptor), das CD4 bindet
HCl	Salzsäure



HIV	Human immunodeficiency virus
HLA	Human Leukozyt Antigen (Haupthistkompatibilitätskomplex beim Menschen)
HRP	Horseradish Peroxidase (Meerrettichperoxidase)
HT	Hirntod
ICAM	Interzellululäres Adhäsionsmolekül
ICOS	Induzierbarer Costimulator
Ig	Immunglobulin
IFN	Interferon
IL	Interleukin
IP <sub>3</sub>	Inositol 1,4,5-triphosphat
I/R	Ischämie / Reperfusion
LAM	Leukozyten-Adhäsionsmolekül
LEW	Lewis (Rattenstamm)
LFA -1	Lymphozytenfunktionsantigen- 1
LS	Lebenspender
mAK	Monoklonaler Antikörper
mRNA	Boten-Ribonukleinsäure
MCP-1	Macrophage chemoattractant and activating factor
MHC	Major Histokompatibility Complex (Haupthistokompatibilitätskomplex)
MNC	mononukleare Zellen
NaCl	Natriumchlorid (Kochsalz)
NF-AT	Nuclear factor of activated T-cells (Kernfaktor aktivierter T-Zellen)
NF- $\kappa$ B	Kernfaktor
NK-Zellen	natürliche Killerzellen
NT <sub>x</sub>	Nierentransplantation
PAS	Periodsäure-Schiff
PBS	Phosphated Buffered Saline (phosphatgepufferte Kochsalzlösung)
PE	Phykoerythrin
PECAM-1	Plättchen-Endothelzelladhäsions-Molekül-1
PIP <sub>2</sub>	Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphat
PKC	Proteinkinase C

PLC	Phospholipase C
PMN	Polymorphnukleare Leukozyten
PSGL-1	P-Selektin-Glyckprotein-Ligand-1
rPSGL-Ig	Rekombinante lösliche Form von P-Selektin-Glykoprotein-Ligand (PSGL-1) mit humanem IgG1
Std.	Stunden
Tab.	Tabelle(n)
TCR	T-cell-receptor (T-Zellrezeptor)
TGF- $\beta$	Transforming growth factor - $\beta$
Th-Zelle	T-Helferzelle
TNF	Tumornekrosefaktor
T <sub>EX</sub>	Explantation
T <sub>X</sub>	Transplantation
u.a.	unter anderem
VCAM	Vascular-Cell-Adhesion-Molecule
ZAP-70	Tyrosinkinase

## **Persönliche Daten**

Name: Grimm  
Vorname: Michael Werner  
Geburtsdatum: 10.10.1977  
Geburtsort: Nürnberg  
Nationalität: deutsch  
Eltern: Heinz und Sigrid Grimm;  
Geschwister: Christian und Martin Grimm  
Familienstand: ledig

## **Schulbildung**

1984 – 1988: Grundschule Nürnberg-Altenfurt  
1988 – 1997: Gymnasium Nürnberg (Abitur)

## **Zivildienst**

1997 – 1998: Arbeiter Samariter Bund, Würzburg  
1998 – 1999: Schwimmtrainer beim Schwimmverein  
Würzburg 05

## **Hochschulbildung**

Mai 1999: Beginn des Studiums der Zahnmedizin an der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität  
Würzburg  
September 2001: Zahnärztliche Vorprüfung  
März 2003: Promotionsarbeit, Universitätsklinikum Würzburg,  
Chirurgische Klinik und Poliklinik, Molekulare

September 2003	Onkoimmunologie, Prof. Dr. A. M. Waaga-Gasser Famulatur in der Abteilung für Mund-Kiefer- Gesichtschirurgie an der Julius-Maximilians- Universität, Würzburg
Juni 2004	Staatsexamen
Juli-September 2004	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Universitätsklinikum Würzburg, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Zentrum für Operative Medizin (ZOM), Abt. Molekulare Onkoimmunologie (MOI)
Seit Oktober 2004	Allgemeinzahnärztliche Tätigkeit in Regensburg

### **Auszeichnungen und Preise**

2003	Basic Sciences Symposium, Keystone, Colorado, USA ( <i>Co-Preisträger</i> )
2003	European Society of Transplantation, Venice, Italien ( <i>Co-Preisträger</i> )
2004	American Society of Transplantation, Boston, USA ( <i>Co-Preisträger</i> )
2004	American Society of Nephrology, St. Louis, USA ( <i>Co-Preisträger</i> )

Würzburg, den 20.12.2004

Michael Grimm

Meiner Doktormutter Frau **Professor Dr. Dr. Ana Maria Waaga-Gasser** und meinem Doktorvater **Herrn Dr. Martin Gasser** danke ich besonders für die Überlassung des Themas, die hilfreiche Anleitung zur selbstständigen wissenschaftlichen Tätigkeit und Ausarbeitung dieser Arbeit. Ganz herzlich möchte ich mich bei Ihnen zudem für die *stetig intensive Betreuung* während meiner experimentellen Tätigkeiten im Versuchslabor, sowie den vielen guten Anregungen bei der schriftlichen Ausfertigung danken. Die *außerordentlich gute Unterstützung* sowohl bei der Versuchskonzeption, als auch deren *unermüdliche Diskussionsbereitschaft* haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. *Ohne sie wäre die vorliegende Arbeit in dieser Form sicherlich nicht möglich gewesen.* Herrn Dr. Gasser sei zudem für die Operation der Versuchstiere in Boston gedankt.

Mein allerherzlichstes Dankeschön gilt ebenso meiner Verlobten Cordula, die wie so oft auch während meines Studiums, viel Geduld und Verständnis für mich und diese Arbeit aufbrachte.

Im Übrigen gilt mein Dank ebenso den Mitarbeiterinnen des molekularkoimmunologischen Labors, Frau Andrea Trumpfheller und Frau Sabine Müller, für die Hilfe und Betreuung beim experimentellen Arbeiten im Labor und ihrem regen Interesse am Fortgang dieser Arbeit.

Allen Mitdotorandinnen und Mitdotoranden möchte ich für die sehr gute Zusammenarbeit und die interessanten Vorträge bei den Doktorandenseminaren danken.