

Produktion von Zytokinen und Chemokinen durch retinale Pigmentepithelzellen nach Einwirkung von Komplement

Wasmuth S¹, Lück K¹, Bähler H¹, Pauleikhoff D².

¹Ophtha-Lab der Augenabteilung am St. Franziskus Hospital, Münster

²Augenabteilung am St. Franziskus Hospital, Münster

Hintergrund und Ziel: Bei vielen Patienten mit altersbedingter Makuladegeneration (AMD) kann eine vermindert wirksame Variante von Komplement Faktor H festgestellt werden. Dies ermöglicht eine vermehrte Aktivierung von Komplement. Daher wurde in dieser Studie der Einfluss von Komplement auf retinale Pigmentepithelzellen bezüglich ihrer Produktion an ausgewählten Zytokinen und Chemokinen von denen bekannt ist, dass sie während der Entwicklung der Erkrankung involviert sind, untersucht.

Methode: Eine humane RPE-Zelllinie wurde in vitro mit Komplement-kompetentem Serum inkubiert. Der Gehalt an Interleukin (IL)-6, IL-8 und vascular endothelial growth factor (VEGF) in den Zellkulturüberständen wurde im Sandwich-ELISA quantifiziert. Mit Lipopolysaccharid (LPS) stimulierte RPE-Zellen dienten als Kontrolle für unspezifisch aktivierte Zellen, während serumfreies Medium von unbehandelten RPE-Zellen als Negativkontrolle untersucht wurde.

Ergebnisse: RPE Zellen wurden durch Komplement zur Produktion und Sezernierung von allen drei untersuchten Botenstoffen angeregt. Durch Hitze inaktiviertes Serum erhöhte den Gehalt an IL-6, -8 und VEGF ebenfalls, wenn auch in geringerem Maße. Eine Aktivierung mit LPS führte ebenso zu einer vermehrten Expression von IL-6 und -8, die Synthese von VEGF blieb jedoch unbeeinflusst. Dagegen enthielt serumfreies Medium von unbehandelten RPE-Zellen nur geringe Mengen der untersuchten Substanzen.

Schlussfolgerungen: Aktives Komplement kann RPE Zellen zur Produktion und Abgabe von immunologischen Botenstoffen anregen, während LPS lediglich zur vermehrten Sythese von IL-6 und -8 führte. Die vermehrte Expression und Abgabe von VEGF durch RPE-Zellen nach Einwirkung von Komplement könnte z.B. bei den Trägern des Y402T Allels eine mechanistische Erklärung zur verstärkten Neigung der AMD-Entwicklung bereitstellen.

Cytokines and chemokines are produced by retinal pigment epithelial cells after exposure to complement

Wasmuth S¹, Lück K¹, Bähler H¹, Pauleikhoff D².

¹Ophtha-Lab der Augenabteilung am St. Franziskus Hospital, Münster

²Augenabteilung am St. Franziskus Hospital, Münster

Background and purpose: A great proportion of patients with age-related macula degeneration (AMD) were proven to possess a functionally less effective variant of complement factor H. This allows an increased activation of complement. Therefore, in this study the influence of complement on retinal pigment epithelial cells was examined concerning their production of selected cytokines and chemokines with known roles during the development of that disease.

Methods: A human RPE cell line was incubated with complement-competent serum in vitro. The content of interleukin (IL)-6, IL-8 und vascular endothelial growth factor (VEGF) in the cell culture supernatants was quantified by sandwich ELISA. With lipopolysaccharid (LPS) stimulated RPE cells were examined as control for unspecifically activated cells, while serum free medium of untreated RPE cells was used to determine background levels.

Results: RPE cells were activated to produce and secrete all three immunological messengers by complement. Heat inactivated serum increased the content of IL-6, -8 and VEGF as well, but to a lesser extent. An activation with LPS amplified in the same way the expression of IL-6 und -8, but failed to induce VEGF. In contrast, in serum free medium of untreated RPE cells only low quantities of the examined substances were measured.

Conclusions: Activated complement was able to induce the production of immunological messengers by RPE cells, while LPS only induced increased synthesis of IL-6 and -8. An enhanced expression and secretion of VEGF by RPE cells after the exposure to complement might explain mechanistically why i.e. patients bearing the Y452Tyr allele are subjected to develop AMD.