

## A New Immunomodulatory Role for Peroxisomes in Macrophages Activated by the TLR4 Ligand Lipopolysaccharide

Vijayan V, Srinu T, Karnati S, Garikapati V, Linke M, Kamalyan L, Mali SR, Sudan K, Kollas A, Schmid T, Schulz S, Spengler B, Weichhart T, Immenschuh S, Baumgart-Vogt E  
*Journal of Immunology*



Februar 2017

Institut für Anatomie und Zellbiologie

Justus-Liebig-Universität Gießen

### Warum sind Peroxisomen in Makrophagen wichtig?

von Vijith Vijayan / Srikanth Karnati  
editiert von Markus Kipp (LMU München)

Makrophagen bilden einen integralen Bestandteil des angeborenen Immunsystems. Zusammen mit den Neutrophilen Granulozyten sind sie einer der ersten Abwehrzellen die den Ort einer Infektion erreichen. Dort beteiligen sie sich aktiv an der Phagozytose und der Freisetzung verschiedener proinflammatorische Zytokine wie TNF $\alpha$ , IL-6 oder IL-1 $\beta$ . Sobald die Infektion erfolgreich bekämpft ist spielen Makrophagen auch eine wichtige Rolle bei der Entzündungsrückbildung, indem sie beispielsweise tote Zellen abräumen und entzündungshemmende Zytokine, wie IL-10 oder TGF $\beta$ , freisetzen. Makrophagen werden in zwei Haupt-Subpopulationen unterschieden, die auf ihrer Art der Aktivierung basierend M1 oder pro-inflammatorische und M2 oder entzündungshemmende Makrophagen genannt werden. M1 Makrophagen verfügen über ein endogenes negativen-Feedback Mechanismus, welcher eine Überaktivierung der M1-Makrophagen verhindert. Die genau Regulation dieses negativen-Feedbacks ist nicht bekannt.

In dieser Studie liefern wir den ersten Beweis dafür, dass Peroxisomen eine wichtige Funktion im Rahmen der Terminierung einer M1-Makrophagen Antwort ausüben. In verschiedenen Arten von primären murinen Makrophagenkulturen, wie alveolären und peritonealen Makrophagen, führte eine Induktion der Peroxisomen zu einer verminderten LPS-induzierten Produktion proinflammatorischer Proteine. Darüber hinaus führte ein siRNA-vermittelter Knockdown von Peroxisomen zu einer Erhöhung der LPS-vermittelten Synthese von proinflammatorischen Proteinen in Makrophagen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Peroxisomproduzierte Lipide in diesem Mechanismus beteiligt sein könnten. Diese Studie beschreibt damit eine neuartige Funktion für Peroxisomen und hebt die Bedeutung dieser Organellen in Immunzellen hervor.

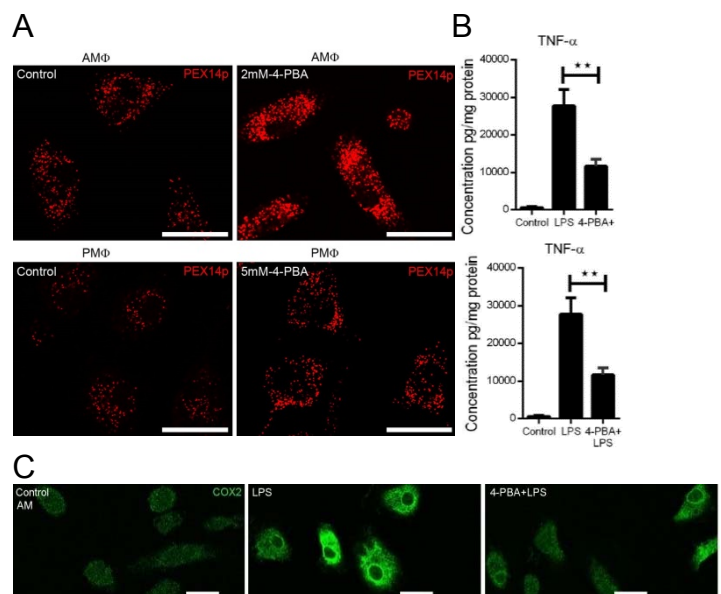


Fig. 1:Abbildung 1: (A) Zunahme von Peroxisomen in alveolären (AM) und peritonealen (PM) Makrophagen nach der Behandlung mit dem nicht-klassischen Peroxisom-Induktor 4-Phenylbuttersäure (4-PBA), Bar: 50  $\mu$ M (B) Reduzierte Sekretion von LPS-induzierte proinflammatorische Zytokine TNF-alpha und IL-6 in PM nach der Behandlung mit 4-PBA. (C) Die LPS-vermittelte Induktion von COX-2 wird in AM mit 4-PBA blockiert, Bar: 30  $\mu$ M,.

#### Weitere Informationen

Institut für Anatomie und Zellbiologie  
Justus-Liebig-Universität Gießen  
35392 Gießen  
[Vijayan.Vijith@mh-hannover.de](mailto:Vijayan.Vijith@mh-hannover.de)  
[Srikanth.karnati@anatomie.med.uni-giessen.de](mailto:Srikanth.karnati@anatomie.med.uni-giessen.de)