

## 5. Schlußfolgerung

In dieser Arbeit wird anhand des Vergleichs der Cystatine von parasitären und nichtparasitären Nematoden gezeigt, daß sich Eigenschaften von Proteinen im Verlauf des Übergangs zum Parasitismus verändert haben. Filarien als parasitäre Nematoden nutzen diese modifizierten Moleküle, um ihren Einfluß auf einzelne Wirtsabwehrmechanismen zu verstärken und zu optimieren.

Filariencystatine und Cystatine des freilebenden Bodennematoden *C. elegans* als spezifische Inhibitoren von Cysteinproteinasen weisen ein unterschiedliches Inhibitionsmuster auf. Im Vergleich zu Filariencystatin inhibieren Cystatine von *C. elegans* humanes Cathepsin B verstärkt, humanes Cathepsin S wird geringer inhibiert. Filarien- und *C. elegans*-Cystatine beeinflussen die Zytokinproduktion von Wirtsabwehrzellen. In Anwesenheit der *C. elegans*-Cystatine werden in humanen PBMC Th1-spezifische Zytokine verstärkt gebildet. Filariencystatine unterstützen hingegen die Bildung von Th2-spezifischen Zytokinen. Zu vermuten ist, daß diese Vorgänge zu einer zellulären Hyporeaktivität durch Filariencystatine führen, im Gegensatz zu den *C. elegans*-Cystatinen.

Ein anderer Aspekt ist interessant: Filarien- und *C. elegans*-Cystatine zeigen ein unterschiedliches Inhibitionsmuster zu Asparaginylendopeptidasen. Diesen Enzymen kommt neben Cysteinproteinasen eine wichtige Funktion bei einer Antigenprozessierung zu. So ist die Antwort auf die Frage bedeutend, ob diese unterschiedliche Inhibition eine veränderte zelluläre Reaktivität begründet.

Die Funktionen der Cystatine für *C. elegans* müssen in Zukunft aufgeklärt werden. Nur so lassen sich die immunmodulierende Bedeutung der Filariencystatine im Wirt / Parasitenverhältnis einschätzen und Nachweise finden, ob Cystatine lebensnotwendig für Nematoden und / oder überlebensnotwendig für Parasiten sind. Eine gute Möglichkeit bietet dafür die Methode der RNA interference.

Durch pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), das sind Molekülmuster, die innerhalb einer Mikroorganismengruppe verbreitet, nicht aber im Wirtsorganismus zu finden sind, wird das unspezifische Immunsystem des Wirtes stimuliert. Es wäre interessant, ob Nematoden über diese PAMPs verfügen und ob Cystatine um die Rezeptoren der PAMPs, den pattern recognition receptors (PRRs), konkurrieren bzw. die durch PAMPs ausgelösten Signaltransduktionskaskaden beeinflussen.

Die Aufgabe von IL-10 im parasitären Krankheitsgeschehen wird vielschichtig diskutiert. Diesem Zytokin wird jedoch immer eine hervorgehobene Bedeutung beigemessen. Auch hier sollte in zukünftigen Arbeiten dessen Rolle spezifischer untersucht werden.

Die Ergebnisse, die mit den Cystatinen erzielt wurden, lassen vermuten, daß auch andere Proteine, die ebenfalls während einer Immunantwort eine Rolle spielen, wie z.B. Serpine oder MIF, mit dem Übergang zum Parasitismus verändert worden sind. So muß durch weitere, vergleichende Studien überprüft werden, inwieweit sich Unterschiede auch bei anderen Proteinen aufzeigen lassen.