

5 Zusammenfassung

Die große Vielfalt des TCR Repertoires der peripheren naiven T-Zellen gewährleistet eine angemessene Immunantwort gegenüber unbekanntem, neuen Pathogenen. Die naive Th-Zell-Homöostase wird durch die postnatale Thymopoese und periphere Thymus-unabhängige Mechanismen reguliert. Das Zusammenspiel dieser Mechanismen verändert sich im Laufe des Alterns.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden Expressionsanalysen des CD31-Moleküls auf peripheren T-Zellen durchgeführt. Hierbei konnte festgestellt werden, dass während des Alterns eine drastische Änderung hinsichtlich der CD31-Expression auf CD45RA⁺ Th-Zellen stattfindet. Der Prozentsatz von CD31⁺ CD45RA⁺ Th-Zellen nahm kontinuierlich von ca. 90% im Nabelschnurblut auf ca. 50% im peripheren Blut von über 60-Jährigen ab. Gleichzeitig nahm dementsprechend die Frequenz von CD31⁻ CD45RA⁺ Th-Zellen zu.

Untersuchungen bezüglich der Expression von Oberflächenmarkern, der Zytokinproduktion nach polyklonaler Kurzzeitstimulation und der Differenzierungsfähigkeit zu proinflammatorischen Th-Zellen konnten zeigen, dass CD31⁺ und CD31⁻ CD45RA⁺ CD4⁺ Th-Zellen gleichermaßen die phänotypischen und funktionellen Eigenschaften von naiven Th-Zellen aufweisen. Weiterhin konnte festgestellt werden, dass innerhalb der CD31⁺ CD45RA⁺ Zellen TREC⁺ Zellen stark angereichert waren. Der TREC-Gehalt von CD31⁻ CD45RA⁺ Th-Zellen war dagegen drastisch reduziert. Durch den Vergleich der Genexpressionsprofile von CD31⁺ und CD31⁻ CD45RA⁺ Th-Zellen konnten mindestens 50 Gene unter 12.625 analysierten Genen identifiziert werden, die möglicherweise eine Rolle bei der Regulation der peripheren homöostatischen Proliferation von naiven Th-Zellen spielen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit implizieren, dass CD31⁻ CD45RA⁺ Th-Zellen naive Th-Zellen repräsentieren, die in der Peripherie expandiert sind, um einer zu starken Abnahme des naiven Th-Zellpools nach Thymusinvolution entgegenzusteuern.

Die hier erstmals beschriebene Unterscheidung der beiden peripheren naiven CD45RA⁺ Th-Zell-Subpopulationen anhand eines phänotypischen Markers ermöglicht erstmals weitere funktionelle und molekulare Analysen und gestattet die Identifizierung von Faktoren, die in den Homöostaseprozess involviert sind.