

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin  
Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie  
Abteilung Toxikologie  
Geschäftsführender Direktor (komm.): Prof. Dr. med. R. Stahlmann

**Vergleichende immunhistochemische Untersuchung des Thymusgewebes  
von Mensch und Marmoset (*Callithrix jacchus*) unter Verwendung  
Thymusepithel-spezifischer Antikörper aus Hybridomzelllinien**

Inaugural Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde des Fachbereiches Humanmedizin  
der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von Jana Irrgang  
aus Magdeburg

Referent: Prof. Dr. med. R. Stahlmann

Korreferent: PD Dr. med. I. Anagnostopoulos

Gedruckt mit Genehmigung der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 27. Mai 2005

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Der Thymus des Menschen</b> .....	<b>1</b>
1.1.1 Allgemeines .....	1
1.1.2 Embryologie.....	1
1.1.3 Anatomie und Histologie.....	3
1.1.4 T-Zell-Entwicklung .....	8
1.1.5 Altersveränderungen des Thymus.....	9
<b>1.2 Die Bedeutung des Marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>) als Versuchstier</b> .....	<b>10</b>
<b>1.3 Der Thymus des Marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>)</b> .....	<b>10</b>
<b>1.4 TE-Antikörper</b> .....	<b>12</b>
<b>1.5 Integrine</b> .....	<b>14</b>
<b>1.6 Immuntoxizität von 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD)</b> .....	<b>17</b>
<b>1.7 Zielsetzung und Fragestellung dieser Arbeit</b> .....	<b>20</b>
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>21</b>
<b>2.1 Tiere und Tierhaltung</b> .....	<b>21</b>
<b>2.2 Behandlung der Tiere mit 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD)</b> .....	<b>21</b>
<b>2.3 Probengewinnung</b> .....	<b>23</b>
2.3.1 Thymusgewebe vom Marmoset.....	23
2.3.2 Thymusgewebe vom Menschen.....	23
<b>2.4 Immunhistochemische Untersuchung von Gefrierschnitten</b> .....	<b>24</b>
2.4.1 Allgemeine Angaben zur Vorgehensweise und zum Verfahren.....	24
2.4.2 Herstellung der Gefrierschnitte.....	24
2.4.3 Vorbereitung der Gefrierschnitte .....	25
2.4.4 Inkubation mit dem primären Antikörper (Immunmarkierung) .....	25
2.4.5 Inkubation mit dem sekundären Antikörper (Visualisierung) .....	25
<b>2.5 Antikörper</b> .....	<b>26</b>
2.5.1 Auflistung der verwendeten Antikörper .....	26

---

2.5.2 Herstellung von TE-Antikörpern.....	26
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>30</b>
<b>3.1 Untersuchung von Thymusgewebe des Menschen.....</b>	<b>30</b>
3.1.1 Versuchsaufbau.....	30
3.1.2 Immunhistochemische Untersuchung von Gefrierschnitten.....	31
3.1.2.1 Verwendung nicht kommerziell erhältlicher primärer Antikörper.....	31
3.1.2.2 Verwendung kommerziell erhältlicher primärer Antikörper .....	38
<b>3.2 Untersuchung des Thymusgewebes unbehandelter Marmosets.....</b>	<b>48</b>
3.2.1 Versuchsaufbau.....	48
3.2.2 Immunhistochemische Untersuchung .....	49
3.2.2.1 Verwendung nicht kommerziell erhältlicher primärer Antikörper.....	49
3.2.2.2 Verwendung kommerziell erhältlicher primärer Antikörper .....	54
<b>3.3 Untersuchung TCDD-behandelter Marmosets.....</b>	<b>64</b>
3.3.1 Körpergewichte und relative Thymusgewichte .....	64
3.3.2 Immunhistochemische Untersuchung des Thymusgewebes 2,3,7,8-TCDD- behandelter Marmosets.....	65
3.3.2.1 Versuchsaufbau .....	65
3.3.2.2 Verwendung nicht kommerziell erhältlicher primärer Antikörper.....	65
3.3.2.3 Verwendung im Handel erhältlicher primärer Antikörper .....	68
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>72</b>
<b>4.1 Lymphozyten von Mensch und Marmoset im Vergleich.....</b>	<b>72</b>
<b>4.2 Kreuzreaktivität antihumaner Antikörper zu Thymusgewebe unbehandelter Marmosets .....</b>	<b>74</b>
<b>4.3 Altersunterschiede bei der immunhistochemischen Untersuchung des Thymus von Mensch und Marmoset .....</b>	<b>81</b>
<b>4.4 Vergleich der immunhistochemischen Untersuchung des Thymus 2,3,7,8-TCDD- behandelter mit unbehandelten Marmosets.....</b>	<b>84</b>

---

<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>86</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>88</b>
<b>7 Lebenslauf.....</b>	<b>103</b>
<b>8 Danksagung.....</b>	<b>104</b>
<b>9 Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>105</b>