

## 5. Zusammenfassung

Ein Gegenstand intensiver Forschung ist nach wie vor der Thymus, dessen Bedeutung für ein funktionstüchtiges Immunsystem bis heute noch nicht vollständig geklärt und verstanden werden konnte. Seit langem werden in der toxikologischen Forschung nichtmenschliche Primaten wie der Neuweltaffe Marmoset (*Callithrix jacchus*) als Tiermodell eingesetzt. Stolterfoht hat die Morphologie und Entwicklung des Thymus des Marmoset untersucht und dabei eine große Ähnlichkeit zum Thymus des Menschen beobachtet. Diese Ähnlichkeit der Thymi von Mensch und Marmoset konnte auch durch die hier durchgeführten immunhistochemischen Untersuchungen aufgezeigt werden.

Bei der immunhistochemischen Untersuchung von Thymusgewebe beider Spezies mit spezifischen Antikörpern, die mit bestimmten epithelialen Komponenten des menschlichen Thymus reagieren, konnte bei der Mehrzahl der hier benutzten Antikörper eine Kreuzreaktivität zum Marmosetthymus nachgewiesen werden. Eine Kreuzreaktivität der spezifischen Antikörper zu Thymusepithelzellen des Marmoset wurde für TE-3, TE-4, TE-8, TE-15, TE-16 und TE-19 nachgewiesen. Zum Teil ähnelten sich die Reaktionsmuster der Antikörpermarkierungen bei Mensch und Marmoset deutlich. Antikörper TE-3 wies hingegen zwar eine Kreuzreaktivität auf, es wurden jedoch beim Marmoset andere Strukturen markiert als innerhalb des menschlichen Thymus. Im Thymusgewebe des Menschen wurden TE-3<sup>+</sup> Zellen nur im Thymuskortex beobachtet. Im Gegensatz dazu fanden sich beim Marmoset TE-3-positive Zellen nur im subkortikalen Kortex und vor allem in der Medulla einschließlich der Hassall'schen Körperchen. Einige Antikörper schienen aufgrund der geringen Intensität der Gewebemarkierung für die immunhistochemische Untersuchung weniger geeignet (TE-8, TE-16). TE-7 zeigte keine Kreuzreaktivität zum Thymusepithel des Marmoset.

Auch die Bedeutung der Hassall'schen Körperchen ist bis heute Gegenstand von Spekulationen. Bei der Markierung von Thymusgewebe von Mensch und Marmoset mit spezifischen Differenzierungsmarkern (TE-15, TE-19) reagierten nicht nur die Hassall'schen Körperchen mit den Antikörpern, sondern auch Zellen in unmittelbarer Umgebung der HK zeigten sich TE-15<sup>+</sup> sowie TE-19<sup>+</sup>. Die Anzahl dieser Zellen schien mit zunehmendem Alter

der Individuen geringer zu werden. Diese Beobachtungen sprechen für die These, dass es sich bei den Hassall'schen Körperchen um ein Endstadium der Differenzierung medullärer Thymusepithelzellen handelt.

Mit Hilfe spezifischer Antikörper konnten auch  $\beta_1$ -Integrinrezeptoren (CD29, CD49a, b, c und e) innerhalb des Thymus des Marmoset nachgewiesen werden. Die  $\beta_1$ -Integrine sowie auch andere hier untersuchte Adhäsionsmoleküle (CD54, CD58, CD61) spielen eine bedeutende Rolle bei der Adhäsion von Thymozyten zu Thymusstromazellen sowie der extrazellulären Matrix. Des Weiteren sind die Integrine bei der Differenzierung von Thymusepithelzellen von großer Bedeutung. CD49e ist trotz nachgewiesener Kreuzreaktivität für immunhistochemische Untersuchungen mit Gefrierschnitten eher ungeeignet, da nur sehr wenige Präparate markiert wurden.  $\beta_3$ -Integrine ließen sich hier weder im Thymusgewebe des Menschen noch innerhalb des Marmosetthymus nachweisen.

Die Wirkung von polychlorierten aromatischen Kohlenwasserstoffen wie 2, 3, 7, 8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin auf das Immunsystem ist in der heutigen Forschung von aktuellem Interesse. Hier wurden Marmosets mit einer niedrigen Einzeldosis TCDD behandelt und anschließend die Thymi immunhistochemisch untersucht und mit den Organen nichtbehandelter Tiere verglichen. Hierbei wurden keine wesentlichen Unterschiede in Intensität oder Reaktionsmuster festgestellt. Tendenziell schien die Expression bestimmter Adhäsionsmoleküle bei den behandelten Tieren im Bereich der Hassall'schen Körperchen abzunehmen (CD54) bzw. war nicht mehr nachweisbar (CD58).

Die bereits früher durch elektronenmikroskopische Untersuchungen festgestellte Ähnlichkeit der Thymi von Mensch und Marmoset konnte durch den Nachweis der Kreuzreaktivität beider Spezies mittels immunhistochemischer Untersuchungen mit spezifischen Antikörpern in dieser Arbeit bestätigt werden. Für weiterführende Untersuchungen der Wirkung polychlorierter aromatischer Kohlenwasserstoffe auf das menschliche Immunsystem stellt der Marmoset ein geeignetes Tiermodell dar.