

3 Ziel der Arbeit

Es ist seit einigen Jahren bekannt, dass stressreiche Situationen einen Einfluss auf das Immunsystem haben und eine wichtige Bedeutung für Gesundheit und Krankheit besitzen können (Glaser & Kiecolt-Glaser, 2005). Dies konnte auch durch zahlreiche Studien belegt werden (Segerstrom & Miller, 2004). Während bereits umfangreiche Erkenntnisse über die Auswirkungen psychischen Stresses auf das angeborene Immunsystem vorliegen, wurde das spezifische Immunsystem hingegen nicht ausreichend berücksichtigt. Insbesondere die Effekte akuter Stressoren auf T-Lymphozyten, die innerhalb der adaptiven Immunität eine Schlüsselrolle einnehmen, müssen noch genauer untersucht werden. Studien zur Verteilung und Funktion von T-Lymphozyten unter kurzfristigem psychischem Stress sind notwendig, um ein detaillierteres Verständnis über die Auswirkungen von Stresssituationen auf das spezifische Immunsystem zu erlangen und mögliche klinische Konsequenzen daraus ableiten zu können.

Untersuchungen von Gannon und Mitarbeitern (2002) aus der sportmedizinischen Forschung haben gezeigt, dass es unter physischem Stress zu einer Mobilisierung von $CD8^+$ T-Zellen in die Peripherie kommt. Dabei konnten sie jedoch kaum einen Unterschied zwischen naiven und Gedächtnis-T-Zellen feststellen. Anders hingegen stellten sich ihre Ergebnisse bezüglich der $CD4^+$ T-Zellen dar, die eine selektive Rekrutierung von Gedächtniszellen vermuten lassen. Die Ergebnisse von Atanackovic und Mitarbeitern (2002) lieferten erste Hinweise dafür, dass psychischer Stress die periphere Zirkulation von naiven und Gedächtnis-T-Zellen beeinflussen könnte: Sie zeigten einerseits einen kurzfristigen relativen Anstieg von aktivierten $CD8^+$ T-Lymphozyten unter experimentellem psychischem Stress im peripheren Blut, wobei jedoch eine mögliche Beteiligung von NK-Zellen nicht ausgeschlossen werden konnte. Andererseits konnten sie einen temporären Abfall der relativen Anzahl von naiven $CD4^+$ T-Lymphozyten nachweisen. Die Tatsache, dass diese Veränderungen innerhalb kurzer Zeit eingetreten und bereits 20 Minuten nach der Beendigung des Laborstressors wieder rückläufig waren, ließ eine Differenzierung von naiven T-Zellen in Gedächtnis-T-Zellen unwahrscheinlich erscheinen. Stattdessen ließen diese Beobachtungen vermuten, dass es unter akutem psychischem Stress zu einer kurzfristigen selektiven Umverteilung von T-Zell-Subpopulationen im peripheren Blut kommen könnte.

Um diese Hinweise zu validieren, wurden in der vorliegenden Arbeit $CD4^+$ und $CD8^+$ T-Lymphozyten des peripheren Blutes von Probanden vor und nach einer akuten psychischen

Belastungssituation anhand der Expression von charakteristischen Chemokinrezeptoren und Adhäsionsmolekülen analysiert und in jeweils vier funktional und morphologisch distinkten Subpopulationen quantifiziert. Des Weiteren wurden die CD4⁺ und CD8⁺ T-Lymphozyten auf ihre Expression von intrazellulären Effektorproteinen untersucht, die sie zur unmittelbaren Bekämpfung infizierter oder entarteter Zellen benötigen.

Die Ergebnisse dieser Studie werden dazu beitragen herauszufinden, ob T-Lymphozyten, die phänotypische Merkmale von Effektorzellen aufweisen und potentiell mit starken zytotoxischen Effektormechanismen ausgestattet sind, durch akuten psychischen Stress selektiv rekrutiert und ins periphere Blut mobilisiert werden.

Zu diesem Zweck wurden folgende Hypothesen überprüft:

Hypothese 1: Unter akuter mentaler Belastung kommt es zu einer Umverteilung der zirkulierenden T-Zell-Subpopulationen des peripheren Blutes mit einem Anstieg der CD4- und CD8-positiven Gedächtnis-/ Effektor-T-Zellen (T_{EM} und T_{EMRA}) und einer Verminderung der naiven T-Zellen (T_{naive}) und zentralen Gedächtnis-T-Zellen (T_{CM}).

Hypothese 2: Unter akuter mentaler Belastung kommt es im Zuge der Mobilisierung von Effektorzellen zu einem Anstieg der Zellzahl von peripheren CD4- und CD8-positiven T-Lymphozyten, die die intrazellulären Effektorenzyme Granzym B und Perforin exprimieren.