

7 Zusammenfassung

Es ist bekannt, dass psychischer Stress das menschliche Immunsystem beeinflussen kann. Während die Auswirkungen von chronischem Stress im Allgemeinen als immunsuppressiv beschrieben werden, wird ein potentiell verstärkender Einfluss von kurzfristigen psychischen Belastungen auf die Funktionen der angeborenen und adaptiven Immunität aktuell diskutiert. Obwohl die T-Lymphozyten eine Schlüsselposition in der adaptiven Immunität einnehmen, wurde ihre Rolle in diesem Zusammenhang beim Menschen bisher noch nicht ausreichend untersucht. Die Frage, ob eine akute Stressreaktion zu einer spezifischen Umverteilung von T-Zell-Subpopulationen in die Kompartimente führt, in denen sie sich am effektivsten an einer Immunreaktion beteiligen können, konnte bisher noch nicht abschließend beantwortet werden.

Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Arbeit die T-Lymphozyten des peripheren Blutes von 22 jungen, gesunden, männlichen Probanden vor und nach einer kurzfristigen psychischen Belastungssituation anhand der Expression von Adhäsionsmolekülen, Chemokinrezeptoren und intrazellulären Effektorproteinen analysiert und in distinkten Subpopulationen quantifiziert. Die experimentelle Stressinduktion erfolgte durch einen standardisierten mentalen Belastungstest am Computer, der unter Zeitdruck zu bewältigen war. Eine kurzzeitige stressinduzierte psychophysiologische Aktivierung konnte anhand von psychologischen Fragebögen (STAXI) und dem Anstieg von physiologischen Parametern (Blutdruck, Herzfrequenz) bestätigt werden.

Es stellte sich heraus, dass es unter der kurzzeitigen experimentellen Stresssituation zu einer Zunahme von antigenerfahrenen $CD4^+$ und $CD8^+$ T-Lymphozyten vom Effektorzelltyp T_{EM} ($CCR7^- CD45RA^-$) und T_{EMRA} ($CCR7^- CD45RA^+$) im peripheren Blut kam. Auch konnte eine Zunahme von $CD4^+$ und $CD8^+$ T-Lymphozyten, die die intrazellulären Effektormoleküle Granzym B und Perforin exprimierten, nachgewiesen werden. Andererseits konnte eine Abnahme von $CD4^+$ und $CD8^+$ T-Zellen, die über keine oder wenige unmittelbare Effektorfunktionen verfügen (T_{naive} und T_{CM} : $CCR7^+ CD45RA^+$ bzw. $CCR7^+ CD45RA^-$), beobachtet werden.

Des Weiteren liefern die Ergebnisse Hinweise dafür, dass die Anreicherungen der Effektor-T-Zellen (T_{EM}/ T_{EMRA} und GrB^+/ Per^+ T-Lymphozyten) im peripheren Blut miteinander korrelierten, da die Expression der intrazellulären Effektormoleküle auf die CCR7-negativen T-Zell-Subpopulationen beschränkt war.

Folglich scheint akuter Stress zu einer Mobilisierung von Effektor-T-Zellen ins periphere Blut zu führen, vermutlich um ihnen eine rasche Migration in die peripheren Gewebe zu ermöglichen. Währenddessen werden die weniger antigenerfahrenen T-Zell-Subpopulationen wahrscheinlich in den lymphatischen Geweben zurückgehalten, um dort auf ihr spezifisches Antigen zu treffen. Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen das Konzept einer stressinduzierten Verstärkung von angeborener *und* adaptiver Immunität. Diese Erkenntnisse könnten eine wichtige Bedeutung für durch Stress bedingte Veränderungen immunologischer Prozesse mit T-Zell-Beteiligung besitzen und demzufolge auch von unmittelbarer klinischer Relevanz sein, wie beispielsweise im Rahmen verschiedener Autoimmunerkrankungen oder bei einer Impfung.