

## IV.1. Zusammenfassung

Die Assoziation von Ankylosierender Spondylitis und HLA B27 ist die stärkste bekannte Assoziation einer Autoimmunerkrankung mit einem bestimmten MHC, und seitdem diese Assoziation bekannt wurde, haben mehrere Arbeitsgruppen mit verschiedensten Hypothesen versucht, deren Ursache zu ergründen. Trotzdem ist die Pathogenese dieser häufigen Erkrankung noch nicht geklärt.

In einer vorher durchgeführten Analyse konnte gezeigt werden, dass sich sowohl HLA B27-positive gesunde, als auch an AS erkrankte Personen von gesunden, HLA-B27-negativen Spendern dadurch unterscheiden, dass sie eine geringere Expression proinflammatorischer Zytokine in CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup> T-Zellen aufwiesen. Hauptziel dieser Untersuchung war es nun durch eine genauere Analyse von CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup> T-Zellen in HLA B27-positiven und -negativen Spendern, diejenige/-n Subpopulation/-en zu identifizieren, die für dieses Phänomen verantwortlich ist/sind. Um dies zu erreichen wurden wichtige methodische Verbesserungen realisiert. Durch die getrennte Stimulation von CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup> T-Zellen konnte deren gegenseitige Beeinflussung ausgeschlossen werden. Des Weiteren erlaubte die Einteilung der CD4<sup>+</sup> und CD8<sup>+</sup> T-Zellen in durch Expression von CD27 und CD45RA definierte Subpopulationen eine getrennte und damit genauere Analyse der Zytokinproduktion. Zusätzlich wurde die Frequenz dieser Subpopulationen im peripheren Blut bestimmt.

Mit dieser Methode gelang es in dieser Arbeit, antigenerfahrene Gedächtnis und Effektor CD8<sup>+</sup> T-Zellen als diejenigen Zellpopulationen zu identifizieren, die für die geringere TNF $\alpha$  und IFN $\gamma$  Expression peripherer T-Zellen in HLA B27-positiven Personen verantwortlich sind. Im Gegensatz dazu konnten bei den untersuchten CD4<sup>+</sup> Zell- Subpopulationen weder hinsichtlich der Zytokinproduktion, noch der *in vivo* TH1/TH2 Differenzierung signifikante Unterschiede zwischen HLA B27-positiven und -negativen Spendern festgestellt werden. Auch die Frequenz der durch CD27 und CD45RA charakterisierten Subpopulationen unterschied sich nicht signifikant in den untersuchten Spendern.

Zusammengefasst könnten diese Ergebnisse darauf hinweisen, dass in HLA B27-positiven Personen ein genereller Defekt in der CD8<sup>+</sup> T-Zell Differenzierung, bzw. in der Aktivierung von antigen-erfahrenen CD8<sup>+</sup> T-Zellen vorliegt. Dies scheint sich jedoch nicht in signifikanter Weise auf CD4<sup>+</sup> T-Zellen auszuwirken.

Zukünftige Untersuchungen sollten möglicherweise darauf abzielen, den genauen Mechanismus aufzuklären, wie HLA B27 die CD8<sup>+</sup> T-Zell Zytokinexpression beeinflusst. Dieses Wissen könnte dabei helfen, die Pathogenese dieser Erkrankung zu ergründen und dadurch potentielle Ansatzpunkte für eine bessere Therapie und möglicherweise auch Wege zur Prophylaxe aufzeigen.