

## 8. Abkürzungsverzeichnis

Ag, Antigen

AIDS, acquired immune deficiency syndrome, erworbenes Immunschwäche-Syndrom

Ak, Antikörper

APC, antigen-presenting cells, Antigen-präsentierende Zelle(n)

ATCC, American Type Culture Collection

AZID, NaN<sub>3</sub>

BCR, B-Zell-Rezeptor

BSA, bovine Serum-Albumin

CLA, Cutaneous lymphocyte antigen, Haut-Lymphozyten-Antigen, E-Selektin-Ligand

Cy5, Indodicarbocyanin

CTL, Cytotoxic T lymphocyte, Zytotoxische T-Zelle

d, Tag

DC, dendritic cell(s), dendritische Zelle(n)

DRFZ, Deutsches Rheumaforschungszentrum

DMSO, Dimethylsulfoxid

DNFB, 2,4-Dinitrofluorobenzol

DTH, delayed-type hyperreactivity, verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion

DAG, Diacylglycerin

EAE, experimental autoimmune encephalomyelitis

FITC, Isothiozyanat

FCS, Fötale Kälberserum

FACS, Fluorescence-activated cell sorter oder Durchflusszytometer

FDC, folliculäre dendritische Zelle(n)

GC, Germinal Center, Keimzentrum

GC-Th, Germinal Center T helper cells, Keimzentrums-T-Helferzellen

GPCR, G-protein-coupled receptor, G-Protein-gekoppelter Rezeptor

HEV, high endothelial venules, Venen mit hochprismatischem Epithel

HIV, Humanes Immundefizienz Virus

ICOS, Inducible Costimulator, induzierbarer Kostimulator

Ig, Immunglobulin

IFN, Interferon

IL, Interleukin

i.p., intraperitoneal

IP<sub>3</sub>, Inosit-1,4,5-triphosphat  
IV, Immundefizienz Virus  
i.v., intravenös  
Ln (Lnn), *Lymphonodus (Lymphonodi)*, Lymphknoten  
LPS, Lipopolysaccharid  
min, Minute(n)  
MACS<sup>®</sup> (magnetic cell sorting, magnetische Zellsortierung)  
MAdCAM-1, Mucosal-addressin cell adhesion molecule 1,  
MDC, Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin, Berlin  
MS, Multiple Sklerose  
MHCII, Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex Klasse II  
Ova, Ovalbumin  
PBA, Puffer aus PBS/BSA/AZID  
PBMCs, periphere mononukleäre Blutzellen  
PBS, phosphate buffered saline, Phosphat-gepufferte Salzlösung  
PE, Phycoerythrin  
PI, Propidium-Jodid  
PKC, Proteinkinase C  
PMA, Phorbol-Myristat Azetat  
PNAd, peripheral lymph node addressin, peripheres Lymphknoten Adressin  
*plt*, paucity of lymphnode T cells (Mausmutante)  
RA, Rheumatoide Arthritis  
RT, Raumtemperatur  
PRRs, Pattern-recognition receptors, Strukturerkennungsrezeptoren  
SD, Standardabweichung  
SPF, spezifisch-Pathogen frei  
STAT, Signal transducer and activator of transcription  
TCR, T-Zell-Rezeptor  
tg, transgen  
Th, T-Helfer-Zelle  
TLR, toll-like Rezeptor  
TNF, Tumornekrosefaktor



## 9. Tabellenanhang

### A1. In der Arbeit vorkommende CD-Moleküle

<b>CD-Antigen</b>	<b>Zelluläre Expression</b>	<b>Funktion</b> (im Zusammenhang mit der Arbeit)	<b>andere Namen</b>	<b>Familienverbindung</b>
CD3	Thymozyten, T-Zellen	Assoziation mit dem TCR, nötig für TCR-Oberflächenexpression und Signalübertragung	T3	Immunglobulin
CD4	Th1- und Th2-Zellen, 2/3 der peripheren T-Zellen, Monozyten, Makrophagen, DC-Populationen	Korezeptor für MHCII	T4, L3T4	Immunglobulin
CD8	zytotoxische T-Zellen, 1/3 der peripheren T-Zellen, DC-Populationen	Korezeptor für MHCI	T8	Immunglobulin
CD11a	Lymphozyten, Granulozyten, monozyten, Makrophagen	$\alpha$ L-Untereinheit vom LFA-1-Integrin, (assoziiert mit CD18), bindet an ICAM-1, 2, 3	LFA-1	Integrin $\alpha$
CD11b	Myeloide und NK-Zellen	$\alpha$ M-Untereinheit des CR3-Integrins (assoziiert mit CD18), bindet ICAM-1 und Komplementkomponente iC3b und extrazelluläre Matrixproteine	Mac-1	Integrin $\alpha$
CD16	Neutrophile, NK-Zellen, Makrophagen	Komponente des niedrig affinen Fc $\gamma$ RIII	Fc $\gamma$ RIII	Immunglobulin
CD18	Leukozyten	Integrin $\beta$ 2-Untereinheit, assoziiert mit CD11a, b, c, d		Integrin $\beta$
CD24	B-Zellen, Granulozyten	Ligand für P-Selektin		
CD25	aktivierte T- und B-Zellen, Monozyten	IL-2 Rezeptor $\alpha$ -Kette	Tac	
CD28	T-Zellen, aktivierte B-zellen	Aktivierung naiver T-Zellen für ko-stimulatorisches Signal („Signal 2“), bindet CD80 und CD86		Immunglobulin
CD29	Leukozyten	Integrin $\beta$ 1-Untereinheit, assoziiert mit CD49a-, VLA-1-Integrin		Integrin $\beta$
CD32	Monozyten, Granulozyten, Eosinophile, B-Zellen	niedrig affiner Fc-Rezeptor für aggregierte Immunglobuline, Immunkomplexe	Fc $\gamma$ RIII	Immunglobulin

CD34	Hämatopoetische Vorläuferzellen, Endothel der Kapillaren	Ligand für CD62L, mediiert Rolling auf HEV		Muzin
CD40	B-Zellen, Makrophagen, DC	Bindet CD40L, Kostimulatorischer Rezeptor für B-Zellen, Signal vermittelt Wachstum, Differenzierung und Ig-Klassenwechsel, Zytokinproduktion von Makrophagen und DC		TNF-Rezeptor
CD44	Leukozyten, Erythrozyten, hohe Expression auf MemoryT-Zellen	bindet Hyaluronsäure, mediiert Leukozytenadhäsion	Hermes Ag	
CD45	alle hämatopoetischen Zellen	Tyrosinphosphatase, Verstärkung vom TCR- und BCR-Signal, multiple Isoformen	gemeinsames Leukozyten Ag, B220	Fibronektin TypIII
CD45RA	human: B-, und naive T-Zellen, Monozyten	Isoform von CD45, beinhaltet Exon A		Fibronektin TypII
CD45RB	Maus: hohe Expression von naiven, niedrige von Ag-erfahrenen T-Zellen, auf B-Zellen, Makrophagen, Monozyten, Granulozyten	Isoform von CD45, beinhaltet Exon B	T200	Fibronektin TypII
CD45RO	human: Ag-erfahrene T-Zellen, auf B-Zellen, Makrophagen, Monozyten	Isoform von CD45, beinhaltet weder Exon A, B oder C		Fibronektin TypII
CD49d	auf vielen Leukozyten (incl. T-Zellen)	$\alpha$ 4-Integrin, assoziiert mit CD29, bindet Fibronektin, MAdCAM-1, VCAM-1	VLA-4	Integrin $\alpha$
CD49e	auf vielen Leukozyten (incl. T-Zellen, Thrombozyten)	$\alpha$ 5-Integrin, assoziiert mit CD29, bindet Fibronektin, Invasin	VLA-5	Integrin $\alpha$
CD49f	u.a. auf T-Zellen, Monozyten, Thrombozyten	$\alpha$ 6-Integrin, assoziiert mit CD29, bindet Laminin, Invasin, Merosin	VLA-6	Integrin $\alpha$
CD57	NK-Zellen, GC-T-Zellen und B-Zellsubpopulationen	Oligosaccharid, auf vielen Oberflächenglykoproteinen	HNK-1, Leu-7	
CD62E	Endothel	endotheliales Leukozytenadhäsionsmolekül, bindet Sialyl-lewis X, mediiert Rolling,	E-Selektin, ELAM	Selektin
CD62L	B-, T-, NK- Zellen, Monozyten	Leukozytenadhäsionsmolekül (LAM), bindet PNAd (u.a. CD34) auf HEV, mediiert Rolling, Verlust auf T-Zellen durch Aktivierung	L-Selektin, LAM-1, LECAM-1	Selektin
CD62P	Endothel, Thrombozyten	endotheliales Adhäsionsmolekül, bindet Sialyl-lewis X auf PSGL-1, mediiert Rolling,	P-Selektin, PADGEM	Selektin

CD69	aktivierte T-, B-, NK-Zellen und Makrophagen	unbekannt, früher Aktivierungsmarker	AIM	C-Typ Lektin
CD80	APCs	Kostimulator, Ligand für CD28, CTLA-4	B7.1	Immunglobulin
CD86	APC	Kostimulator, Ligand für CD28, CTLA-4	B7.2	Immunglobulin
CD90	Maus: Thymozyten, T-Zellen	unbekannt	Thy-1	Immunglobulin

## A2. Zusammenfassung von in der Arbeit praktisch-verwendeten Chemokinen

<b>Chemokin</b>	<b>(Haupt-) Rezeptor</b>	<b>Alternative Namen</b>	<b>Funktion</b>	<b>Zielzellen (Leukozyten)</b>
CCL1	CCR8	TCA-3	inflammatorisches Chemokin, Expression in allergischem Asthma	Memory und aktivierte T-Zellen, <b>Th2</b> -, IL-10 <sup>+</sup> T-Zellen
CCL2	CCR2	MCP-1	inflammatorisches Chemokin, Rolle in Th1-dominierten Autoimmunerkrankungen	Monozyten, Makrophagen, Memory T-Zellsubpopulationen
CCL3	CCR5, CCR1	MIP-1 $\alpha$	inflammatorisches Chemokin	T-, NK-Zellen, <b>Th1</b> -Zellen
CCL4	CCR5	MIP-1 $\beta$	inflammatorisches Chemokin	T-, NK-Zellen, <b>Th1</b> -Zellen
CCL11	CCR3	Eotaxin	inflammatorisches Chemokin, Expression in allergischem Asthma	Eosinophile Granulozyten, <b>Th2</b> -Zellen (Mensch)
CCL17	CCR4	TARC, ABCD-2	inflammatorisches Chemokin, Expression in allergischem Asthma und Haut	Memory, aktivierte T-Zellen, <b>Th2</b> -, hautspezifische T-Zellen
CCL19	CCR7	ELC, MIP-3 $\beta$ , Exodus-3	homöostatisches Chemokin, T-Zell-Kompartimentbildung lymphatischer Organe, Expression auf HEV,	T-, B-Zellen, reife DC. <b>Th1</b> -Zellen (Maus)
CCL20	CCR6	LARC, MIP-3 $\alpha$ , Exodus	z.T. konstitutive Expression in Lunge, Leber, hochregulation in	Memory-Lymphozyten

			Entzündung	
CCL21	CCR7	SLC, 6CKine, Exodus-2, TCA-4	homöostatisches Chemokin, T-Zell- Kompartimentbildung lymphatischer Organe, Expression auf HEV und lymphatischem Endothel	T-, B-Zellen, reife DC, <b>Th1</b> -Zellen (Maus)
CXCL9	CXCR3	MIG	inflammatorisches „Th1- Chemokin“, von IFN- $\gamma$ induziert	Memory, aktivierte T- Zellen, <b>Th1</b> -Zellen
CXCL12	CXCR4	SDF-1	homöostatisches Chemokin, essentiell in der Organogenese, potentielle Bedeutung in Entzündung	fast alle Leukozyten, darunter T- und B- Zellen
CXCL13	CXCR5	BLC, BCA-1	homöostatisches Chemokin, B- Zellkompartimentbildung lymphatischer Organe, Rolle in ektopischer Follikelstrukturbildung	(naive) B-Zellen, Subpopulation von Memory T-Zellen („follikuläre B-Helfer T- Zellen“)
XCL1	XCR1	ATAC, Lymphotactin	inflammatorisches Chemokin, zusammen mit IFN- $\gamma$ , CCL3, CCL4 und CCL5 sekretiert	B-, NK- und T-Zellen, neutrophile Granulozyten

### A3. gemessene Einzelwerte

Abbildung Nr. 4A				Abbildung Nr. 4B			
Konzentration (nM)	Migration (%)			Konzentration (nM)	Migration (%)		
	zu CCL21	zu CCL19	zu Medium		zu CXCL12	zu Medium	
0			5,6	0		5,7	
			4,4			3,7	
			6,8			6,4	
300	70,8	63,5		100	33,5		
	73,8	63,0			46,8		
	66,2	59,1			41,9		
100	64,7	67,2		10	45,4		
	72,8	64,0			56,3		
	70,6	67,2			57,2		
30	55,2	60,9		1	14,8		
	50,0	59,3			19,3		
	53,9	65,8			*		
10	26,0	65,7		0,1	7,4		
	21,5	68,6			7,9		
	20,6	59,9			12,4		
1	6,2	37,2					
	6,7	60,7					
	5,5	64,0					
0,1	5,1	20,0					
	5,3	16,6					
	6,6	18,9					
0,01	7,8	9,4					
	6,8	8,5					
	4,6	8,7					

Abbildung Nr. 4C			Abbildung Nr. 5		
Konzentration (nM)	Migration (%)		Konzentration (nM)	Migration (%)	
	zu CXCL13	zu Medium		zu CCL19	zu Medium
0		8,1	0		5,9
		7,5			4,5
		6,9			3,8
500	18,8		300	82,5	
	18,3			81,7	
	17,3			83,3	
300	19,0		100	20,7	
	18,7			13,8	
	20,8			19,0	
100	18,1		10	2,2	
	19,0			1,6	
	19,1			2,1	
10	11,0		1	2,1	

	8,6		2,0
	9,4		2,3
		0,1	5,4
			5,7
			4,9

Abbildung Nr. 7A

Konzentration (nM)	Migration (%) CD62L <sup>high</sup>		Migration (%) CD62L <sup>low</sup>		CD4 zu Medium
	zu CCL21	zu CCL19	zu CCL21	zu CCL19	
0					5,6 4,4 6,8
300	76,5	71,8	62,4	51,0	
	79,2	69,1	65,7	53,8	
	70,8	65,3	59,3	49,7	
100	70,2	74,3	56,5	56,6	
	79,5	70,5	62,8	54,1	
	75,7	74,3	62,9	56,6	
30	63,6	66,8	42,7	52,1	
	56,3	64,9	40,7	51,1	
	61,3	72,4	42,9	56,1	
10	31,5	71,8	17,7	56,4	
	25,8	76,4	15,2	56,9	
	24,0	68,4	15,6	47,3	
1	5,1	45,9	7,9	24,3	
	5,3	70,7	8,7	45,8	
	4,6	74,5	6,9	48,3	
0,1	4,0	24,3	6,8	13,6	
	4,1	19,7	7,2	11,9	
	5,3	23,0	8,5	12,8	
0,01	7,0	8,9	8,9	10,1	
	6,1	8,0	7,8	9,4	
	3,6	8,0	6,1	9,9	

Abbildung Nr. 12

Subpopulation	Migration (%) BALB/c		Subpopulation	Migration (%) 129Sv	
	zu CCL21	zu Medium		zu CCL21	zu Medium
IFN $\gamma$ single	67,5	7,0	IFN $\gamma$ single	83,0	4,3
	66,4	6,4		89,8	4,5
	67,6	5,8		93,8	4,3
IFN $\gamma$ /IL-4	57,3	13,6	IFN $\gamma$ /IL-4	86,0	5,5
	56,5	12,5		93,0	5,9
	57,5	11,1		97,1	5,5
IFN $\gamma$ /IL-10	48,5	8,3	IFN $\gamma$ /IL-10	80,0	4,1
	47,8	7,6		86,6	4,3
	48,6	6,8		90,4	4,1
IL-4 single	65,5	8,8	IL-4 single	79,0	7,1
	64,6	8,1		85,4	7,5
	65,7	7,2		89,2	7,1

IL-10 single	37,8	9,7	IL-10 single	50,6	6,2
	37,2	8,9		54,7	6,6
	37,9	8,0		57,1	6,2
nonproducer	69,8	6,8	nonproducer	68,4	3,9
	68,7	6,2		74,0	4,1
	70,0	5,6		77,3	3,9

Abbildung Nr. 13C					
Konzentration (nM)	Migration CD62L <sup>high</sup> (%)		Migration CD62L <sup>low</sup> (%)		zu Medium
	zu CCL21	zu CCL19	zu CCL21	zu CCL19	
0					8,1 6,1 5,3
500	9,3	15,0	10,8	9,1	
	7,6	10,1	9,4	9,0	
	12,2	9,2	15,0	7,7	
300	10,6	6,8	11,0	7,3	
	11,2	10,9	12,0	8,2	
	13,3	10,0	16,4	8,1	
100	5,7	5,6	6,3	5,2	
	8,0	5,5	8,2	5,8	
	5,6	5,9	6,5	5,4	
30	6,6	6,9	8,3	6,7	
	9,0	3,8	9,3	5,4	
	7,6	7,3	8,5	7,5	
10	3,5	10,9	5,7	7,5	
	3,7	5,8	5,6	5,8	
	4,6	8,5	5,3	7,4	
1	3,4	9,1	4,3	9,0	
	4,4	7,7	6,2	7,5	
	3,5	11,7	6,2	9,2	

Abbildung Nr. 14B			Abbildung Nr. 15		
Konzentration (nM)	Migration (%) zu CCL21		Subpopulation	Migration (%) zu CCL21	
	Th1	Th2		Blut	Milz
0 (Medium)	12,6	7,0	IFN $\gamma$ total	79,6	79,6
	14,7	7,5		83,4	83,4
	14,5	8,2		79,9	79,9
300	79,4	58,9	IL-4 total	49,5	49,5
	85,5	54,0		51,9	51,9
	85,9	54,6		49,7	49,7
100	79,4	38,9	IL-10 total	23,0	39,2
	81,4	45,0		24,1	41,1
	*	42,0		23,1	39,4
10	22,7	9,0	non-producer	90,3	90,3
	20,5	8,7		94,7	94,7
	19,4	10,7		90,6	90,6
1	8,5	5,6			
	8,8	5,2			

	8,4	6,1
0,1	9,6	6,1
	9,9	5,8
	11,3	5,8

Abbildung Nr. 20A					Abb. Nr. 20B	
Konzentration (nM)	Migration (%)				Migration (%)	
	zu CCL1	zu CCL2	zu CCL20	zu XCL1	zu CCL3	zu CCL11
0 (Medium)	5,4				6,4	
	5,4				5,2	
	5,4				4,2	
300	5,4	6,7	5,4	6,0		
	3,4	8,1	4,6	3,8		
	3,6	7,1	6,3	4,1		
100	3,1	5,1	6,5	3,2	4,9	4,0
	3,2	7,7	7,2	4,2	6,1	4,4
	3,2	6,6	4,4	3,6	4,4	5,0
10	3,7	6,4	4,1	3,7	4,7	4,2
	3,8	6,8	7,1	4,1	5,7	4,5
	3,9	6,5	7,9	3,6	5,0	2,9
1	3,9	7,0	6,6	5,1	7,2	4,0
	4,0	6,3	4,8	3,7	6,6	3,4
	3,7	6,9	6,3	3,6	6,1	3,6
0,1	3,4	6,0	5,1	4,1	8,0	3,4
	3,9	6,7	5,3	4,7	7,2	4,5
	4,9	5,5	4,3	3,6	7,7	4,6

Abbildung Nr. 20C				Abbildung Nr. 20D	
Konzentration (nM)	Migration (%)			Konzentration (nM)	Migration (%)
	zu CCL1	zu CCL4	zu CXCL9		zu CCL17
0 (Medium)	3,8			0 (Medium)	5,7
	2,1				3,7
	2,6				6,4
100	3,2	2,9	20,8	1000	12,3
	2,4	5,2	20,8		15,9
	4,7	4,1	18,4		21,9
10	3,9	4,1	2,7	100	17,9
	1,5	4,5	2,9		14,9
	2,3	4,6	2,6		17,4
1	2,6	4,0	2,3	10	10,2
	3,5	5,4	3,5		12,3
	3,5	2,5	2,6		9,9
0,1	3,7	3,7	2,3	1	6,4
	3,0	3,3	1,8		6,6
	3,5	4,8	2,8		8,4
				0,1	6,8
					6,3

Abbildung Nr. 21A				
Konzentration (nM)	Migration (%)			
	zu CCL1	zu CCL3	zu CCL4	zu CCL11
0 (Medium)	4,2			
	4,8			
	4,1			
100		7,6	6,6	3,7
		6,1	11,8	4,1
		5,2	6,2	3,2
10	4,1	7,5	36,3	2,4
	3,4	10,7	30,0	2,3
	3,7	8,6	29,4	3,0
1	5,0	34,5	38,9	2,4
	4,2	42,6	39,3	2,0
	4,9	39,5	43,1	*
0,1	5,1	34,4	13,8	3,0
	6,1	34,5	15,5	*
	5,5	31,6	14,6	2,5

Abbildung Nr. 21B				
Konzentration (nM)	Migration (%)			
	Lunge		Milz	
	zu CCL1	zu CCL11	zu CCL1	zu CCL11
0 (Medium)	16,9		4,1	
	18,8		4,6	
300		13,8		5,5
		13,1		6,1
100	15,8	17,6	6,0	5,7
	15,9	28,1	4,3	4,7
10	20,3	19,7	4,8	6,8
	16,0	13,3	6,7	5,7
1	19,6	20,8	6,6	4,7
	24,7	16,1	4,6	4,7
0,1	17,8	21,1	4,4	6,1
	16,6	15,0	8,8	6,0

**Tabelle A3: Einzelwertmessungen von Versuchen, in denen nur Mittelwerte  $\pm$  SD dargestellt sind.**

**\* kennzeichnet durch Pipettierfehler nicht-auswertbare Proben.**