

Lujia Zhang

Dr. med.

## **Charakterisierung inflammatorischer Zelltypen in atherosklerotischen Läsionen im Apoe<sup>-/-</sup> Maus-Modell**

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. T. J. Dengler

Die Atherosklerose stellt die wichtigste ätiologische Ursache kardiovaskulärer Erkrankungen dar. Es handelt sich hierbei um einen chronisch inflammatorischen Prozess, an welchem sowohl das spezifische als auch das unspezifische Immunsystem beteiligt sind. Quantitative Veränderungen von Immunzell-Populationen und ihr Aktivitätsgrad im Rahmen der Entwicklung der Atherosklerose sind bislang nur unzureichend untersucht worden.

In der vorliegenden Studie wurde die Zellverteilung in atherosklerotischen Läsionen von Apoe<sup>-/-</sup> Mäusen mittels Durchflusszytometrie untersucht. Das Alter der Tiere lag zwischen der 13.-38. Lebenswoche, wobei sie in drei Altersgruppen eingeteilt wurden.

Makrophagen spielen eine Schlüsselrolle in der Initiierung der Atherosklerose. Ihr Anteil an der Gesamtzahl der Leukozyten in atherosklerotischen Läsionen stieg signifikant mit zunehmender Plaque-Progression. Die Anzahl der Makrophagen-Subtypen M1 und M2 unterschied sich nicht signifikant zwischen den verschiedenen Altersgruppen.

Die größten aortalen Zell-Populationen bildeten T- und B-Zellen, wobei ihre Anzahl jedoch keine signifikante Veränderung in den drei Altersgruppen zeigte. In der Analyse der T-Zell-Subpopulationen ergab sich ein höherer Anteil der CD4 exprimierenden T-Zellen gegenüber den CD8<sup>+</sup> T-Lymphozyten. Bei beiden T-Zell-Subtypen zeigte sich ein Abfall des Anteils an der Gesamtzahl der CD3<sup>+</sup> T-Zellen mit zunehmender Plaqueprogression, wobei der Anteil an CD4 positiven T-Lymphozyten eine tendenzielle Abnahme zeigten, während die Anzahl des CD8 positiven T-Zell-Subtyps signifikant sank.

Hinsichtlich der Zellaktivität wurde ein signifikanter Anstieg des Anteils an maturierten dendritischen Zellen und eine zunehmende Tendenz der Anzahl an aktivierten T-Zellen in den aortalen Zell-Suspensionen mit zunehmendem Alter der Versuchstiere beobachtet. Mit

Fortschreiten der Atherosklerose nimmt somit die T-Zellaktivität durch eine gesteigerte Stimulation durch dendritische Zellen zu.

Die vorliegende Studie beinhaltet eine deskriptive Darstellung der Zell-Populationen in atherosklerotischen Läsionen von Apoe<sup>-/-</sup> Mäusen im Verlauf der Progression der Atherosklerose. Die tendenziellen quantitativen Veränderungen der aortalen Immunzellen sollten in künftigen Studien weiter überprüft werden, indem z. B. Tiere in weiter fortgeschrittenen Atherosklerose-Stadien untersucht werden. Außerdem könnten qualitative Studien zum Nachweis aktiver Immunreaktionen als Abgrenzung gegenüber der alleinigen Präsenz der Immunzellen weiteren Aufschluss über stadienabhängige Immunvorgänge im Verlauf der Atherogenese geben.