

Kapitel 1

Einleitung

Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis (RA) gehört zu den chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen, deren Prävalenz mit 1-3% der Bevölkerung vergleichsweise hoch liegt. Seit über 50 Jahren wird versucht, die Pathogenese dieser Erkrankung zu ergründen. Dies ist bis zum heutigen Tag noch nicht vollständig gelungen. Schon sehr früh wurde vermutet, daß die körpereigene Abwehr an der Entstehung dieser Erkrankung beteiligt sein könnte. In den letzten 10 Jahren wurde die Bedeutung der T-Helferzellen für das Krankheitsgeschehen zunehmend deutlicher, so daß sich viele Arbeitsgruppen um neue Erkenntnisse in diesem Bereich bemüht haben. Während die Population der antigenerfahrenen CD4⁺ T-Zellen schon recht gut in Bezug auf diese Erkrankung untersucht wurde, ist die Rolle der naiven CD4⁺ Th-Zellen bisher relativ unklar geblieben. Es wird diskutiert, ob die antigenerfahrenen CD4⁺ Th-Zellen von RA-Patienten durch ein Übergewicht an proinflammatorischen Zytokinen wie IFN- γ und TNF- α charakterisiert sind, während der Anteil der antiinflammatorischen Zytokine vermindert ist. Diesem Zytokinungleichgewicht könnte eine erhebliche Rolle in der Entstehung und Aufrechterhaltung der Entzündung zukommen.

Ziel dieser Arbeit:

Auf der Ebene der naiven T-Helferzellen sollten eventuell bestehende Unterschiede zwischen gesunden und an RA erkrankten Patienten mittels einer zu etablierenden Methode aufgezeigt werden. Als Unterscheidungsparameter sollte die Induktion, Stärke und Kinetik der Th1-Effektortzytokin-Produktion von *in vitro* aktivierten naiven Th-Zellen genutzt werden. Die Isolierung von humanen naiven CD4⁺ Th-Zellen sollte anhand der Expression des CD 31 Moleküls auf der Ebene der CD45RA⁺ CD45RO⁻ CD4⁺ Th-Zellen stattfinden, um auch mögliche Unterschiede zwischen den CD31⁺ und CD31⁻ Th-Zellen aufdecken zu können.

Einleitung

Um den Einfluß von anderen Zelltypen auf die Aktivierung und Differenzierungsfähigkeit von naiven Th-Zellen auszuschließen, sollte ein APC-unabhängiges *in vitro* System genutzt werden, in dem die isolierten naiven Th-Zellen durch Antikörper gegen CD3 und CD28 stimuliert werden. Dies hat sich bereits in anderen Arbeiten für die vollständige Stimulierung als hinreichend erwiesen. Im Mittelpunkt dieser Arbeit stand die Analyse der Induktion von IFN- γ durch IL-12.