

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Bildung von sogenannten E-Rosetten durch Anlagerung von Schaferythrozyten an T-Lymphozyten erfolgt über den CD2-Rezeptor. Neueren Untersuchungen zufolge stellt der CD2-Rezeptor offenbar nicht nur einen synergischen Weg zur Stimulation von T-Lymphozyten dar, sondern ist darüber hinaus auch eine Bindungsstelle für das Pflanzenmitogen Phytohämagglutinin (PHA). Durch die Anwendung von PHA sollte deshalb untersucht werden, ob die Vorausgehend beobachteten Unterschiede in der Rosettenformation zwischen Lymphozyten von trächtigen und nicht-trächtigen Tieren ihren Niederschlag auch in einem veränderten Reaktionsvermögen nach Stimulation des CD2-Rezeptors finden.

Zwischen PHA-stimulierten Lymphozyten von trächtigen und nicht-trächtigen Schweinen wurden keine Unterschiede in den drei folgenden Parametern festgestellt.

- Gehalt an freiem intrazellulärem Calcium.
- Mitochondriale Enzymaktivität.
- DNA Syntheserate.

Unstimulierte Lymphozyten von trächtigen Schweinen haben dagegen im Vergleich zu ruhenden Lymphozyten von nicht-trächtigen Schweinen:

- 1- Einen höheren freien intrazellulären Calciumgehalt: die Konzentration von freiem intrazellulärem Calcium in unstimulierten Lymphozyten von trächtigen Schweinen ($95,5 \pm 2,64$ nM, $n = 41$) war im Vergleich zu Zellen von nicht-trächtigen Schweinen ($83,6 \pm 4,65$ nM, $n = 20$) signifikant erhöht ($P < 0,05$).
- 2- Eine gesteigerte mitochondriale Dehydrogenasenaktivität: die mitochondriale Dehydrogenasenaktivität in unstimulierten Lymphozyten von trächtigen Schweinen war an allen 3 Tagen der Zellkultur ($0,047 \pm 0,004$; $0,066 \pm 0,005$; $0,082 \pm 0,005$ O.D.; $n = 53$) im Vergleich zu Zellen von nicht-trächtigen Schweinen ($0,027 \pm 0,003$; $0,034 \pm 0,004$; $0,045 \pm 0,004$ O.D.; $n = 20$) signifikant erhöht ($P < 0,001$).
- 3- Eine größere spontane DNA-Syntheserate: die DNA-Syntheserate in unstimulierten Lymphozyten von trächtigen Schweinen ($3645 \pm 448,1$ C.P.M.; $n = 45$) war im Vergleich zu Zellen von nicht-trächtigen Schweinen ($2200 \pm 423,1$ C.P.M.; $n = 12$) signifikant erhöht ($P < 0,05$).

Diese Resultate sprechen für einen höheren Aktivierungszustand ruhender Lymphozyten trächtiger Schweine im Vergleich zu normalen Kontrolltieren. Ursache dieser Aktivierung könnte eine immunologische Reaktion gegenüber dem Fetalen Allotransplantaten sein, entweder in Form einer Abstoßungsreaktion oder durch die Induktion von Suppressormechanismen, die das Überleben der Frucht innerhalb des maternalen Organismus erlauben. Die Messung der Konzentrationen von 17β -Östradiol und Progesteron im Serum ergaben keine Hinweise, daß die

hormonelle Umstellung während der Trächtigkeit ursächlich an der Aktivierung der Lymphozyten beteiligt ist. Es wird weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, den genauen Mechanismus für die erhöhte metabolische Aktivität während der Trächtigkeit zu ergründen.

INFLUENCE OF PREGNANCY ON INTRACELLULAR SIGNAL MECHANISMS IN MITOGEN STIMULATED PIG LYMPHOCYTES.

6. SUMMARY

T-lymphocytes are able to bind sheep red blood cells (SRBC) in cells clusters known as E-rosettes. Adherence of SRBC to T-cells is mediated by the cell surface receptor CD2. Recent studies have indicated that the CD2 receptor may not only represent an synergistic way of T-lymphocyte activation but also appears to be a target structure for the mitogenic plant lectin phytohaemagglutinin (PHA). By using PHA to mimic the stimulation of the CD2 receptor it was the purpose of present investigation to examine if the observed differences between lymphocytes of pregnant and non-pregnant pigs relative to the formation of E-rosettes could also be related to changes intracellular events following stimulation of the CD2 receptor.

After stimulation of lymphocytes from pregnant and non-pregnant pigs by PHA no obvious differences were observed for the absolute values of:

- free intracellular calcium,
- mitochondrial enzyme activity,
- and cell proliferation.

In contrast, in unstimulated lymphocytes significant differences existed between pregnant and non-pregnant pigs with respect to:

- 1- a higher intracellular calcium in pregnant pigs: $[Ca^{2+}]_i$ in resting lymphocytes of pregnant gilts ($95,5 \pm 2,64$ nM; $n = 41$) compared to values in non-pregnant gilts ($83,6 \pm 4,65$ nM; $n = 20$) was significantly ($P < 0,05$) higher
- 2- an increased mitochondrial enzym activity in pregnant pigs: the metabolic activity in unstimulated lymphocytes of pregnant gilts at either day 1, 2 and 3 of culture ($0,047 \pm 0,004$; $0,066 \pm 0,005$; $0,082 \pm 0,005$ O.D.; $n = 53$) compared to values in non-pregnant gilts ($0,027 \pm 0,003$; $0,034 \pm 0,004$; $0,045 \pm 0,004$ O.D.; $n = 20$) was significantly ($P < 0,001$) higher
- 3- an improved rate of spontaneous incorporation of $[^3H]$ -thymidine into new synthesised DNA in pregnant pigs: the rate of $[^3H]$ -thymidine incorporation in unstimulated lymphocytes of pregnant gilts ($3645 \pm 448,1$ C.P.M.; $n = 45$) compared to values in non-pregnant gilts ($2200 \pm 423,1$ C.P.M.; $n = 12$) was significantly ($P < 0,05$) higher.

This results indicates a higher state of activation during pregnancy which might be caused by immunological reaction against the fetal allotransplantat. This reaction could possible be an active

rejection response or caused by the induction of suppressor mechanisms which contribute to the survival of the fetus within the maternal organism. Measurement of serum concentrations of 17 β -Östradiol and progesterone failed to indicate an influence of the hormonal changes during pregnancy on the activation state of lymphocytes. Further studies will be necessary to more closely study the mechanisms responsible for the observed activation of porcine lymphocytes during pregnancy.