

6 Zusammenfassung

1. Es wurde der Einfluß von permanenter sozialer Rotation als Modell zur Erzeugung chronisch sozialen Stressses auf den klinischen Verlauf einer experimentellen *M. pulmonis*-Infektion verfolgt. Das geschah an dem Rattenauszuchtstamm Han:Wistar sowie den beiden reziproken F_1 -Hybriden aus den Inzuchtstämmen LEW/Ztm und AS/Ztm. Der klinische Verlauf wurde durch semiquantitative Scores von drei Merkmalen sowie durch das Körpergewicht und die Titerhöhen spezifischer Antikörper im Blut bestimmt.

In der chronischen Phase der Erkrankung wurden die Ratten getötet, eine bronchoalveoläre Lavage durchgeführt und die Anzahl von Zellen in der Lavageflüssigkeit gezählt, die mittels Kerngegenfärbung und monoklonaler Antikörper (APAAP-Technik) gegen die Lymphozytenantigene sIg, CD5, CD4 und CD8 markiert wurden. IgG- und PGE_2 -Gehalte wurden mit zwei verschiedenen EIA-Techniken in der Lavageflüssigkeit bestimmt. An den getöteten Tieren der Hybridstämme erfolgte eine orientierende Untersuchung über die Stimulierbarkeit der Knochenmarkstammzellen mit CSF-haltigem L-cell conditioned Medium.

2. Bei keinem der drei Stämme führte die eingesetzte soziale Rotation zu Unterschieden im klinischen Krankheitsverlauf oder solchen der meisten der Lavageparameter. Allein WISTAR zeigt am erhöhten Fellscore Anzeichen für vermehrte agonistische Aktivität bei Rotierern. Nur bei ihnen kann mit Sicherheit von einem milden psychosozialen Streß ausgegangen werden.

Insbesondere die Merkmale der spezifischen humoralen Abwehr zeigten keine Unterschiede zwischen den Haltungsbedingungen. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Mitogenität des Erregers wird angenommen.

3. Zwischen allen gemessenen oder errechneten 28 Merkmalen wurde korrelationsanalytisch nach Abhängigkeiten gesucht. Sie finden sich bei den Rotierern des Stammes Han:Wistar signifikant häufiger als bei den stabil gehaltenen Tieren.

tenen Kontrollen. Der erzeugte milde soziale Streß führte hier zur festeren Verknüpfung zwischen allgemeinen (Körpergewicht) und lokalen (Stertor, zelluläre Lavage-Befunde, PGE₂-Lavage) Krankheitssymptomen.

4. Bei erwachsenen gesunden Tieren aller drei Stämme wird die Anzahl und Zusammensetzung der Zellen in der bronchoalveolären Lavage verglichen. WISTAR hat gegenüber den beiden Hybridstämmen weniger Lymphozyten (inklusive der NK-Zellen).
5. In orientierenden Untersuchungen gelang es an den kranken Tieren des Hybridstammes (AS x LEW), die myelopoetischen Stammzellen durch CSF zu stimulieren. Die Rotierer zeigten eine erhöhte Stimulierbarkeit.
6. Die Hybridstämme (LEW x AS) und (AS x LEW) zeigen reziprokes Verhalten der Merkmale Stertorgesamtfläche, Anzahl der Granulozyten und Anzahl der T_H-Zellen in der Lavage. Eine Interaktion von Haltingsbedingung und Genotyp bei diesen Merkmalen konnte gesichert werden. Genetische Einflüsse des mütterlichen Genoms werden diskutiert.

Markus Frieg : Influence of social rotation on an experimental infection with *M. pulmonis* in different strains of rats considering clinical , cytological and mediatorial findings

7. Summary

1. The influence of a permanent social rotation - as a model to generate chronic social stress - on the course of an experimental *M. pulmonis* infection was investigated with the outbred strain Han:Wistar and the reciprocal F1-hybrids of the inbred strains LEW/Ztm and AS/Ztm.

The rats were sacrificed in the chronic state of the disease, a bronchoalveolar lavage was performed and the number of cells in the lavage fluid were counted.

The cellular compartments were differentiated using the nucleus staining with Meyer`s solution and a monoclonal antibody technique (APAAP) directed against the lymphocyte-antigens sIg, CD5, CD4 and CD8.

Specific immunoglobuline- and Prostaglandin E2-contents were determined with two different EIA-techniques.

A first approach was made upon the proliferative response of bone marrow stemcells due to provided CSF-containing L-cell conditioned medium.
2. Social rotation did not affect neither the course of the disease nor the most of the lavage parameters. Wistar alone showed by increasing Fellscore counts signs of more agonistic activity within the rotated group. Only in this breed it is likely to talk about a mild psychosocial stress.

Especially the parameters for the specific humoral defense showed no differences between the maintenance conditions. It is discussed, that there is a causative correlation to the mitogenicity of the challenging pathogen.
3. There was made an analysis of correlation within all of the measured resp. calculated 28 parameters. It was revealed that the rotated individuals of the Han:Wistar-strain had significantly more correlations than the stable maintained controls. The generated mild stress made more enclosed depen-

dencies of the generalized (e.g. body weight) and the local (e.g. Stertor, cellular lavage compounds) symptoms of the disease.

4. Non-diseased adult males of all three strains were examined of their cellular compounds in the BAL. It was found that there is a significant higher supply with lymphocytes in non-infected controls in both hybrid-strains than in the non-infected Han:Wistar controls. Wistar showed less lymphocytes (including the NK-cells) than the hybrid strains.
5. In a first orientating approach the attempt to stimulate myelopoetic stem cells of the diseased rats with CSF was successful within the AS x LEW - group. Their rotated ones showed increased stimulation response.
6. The two hybrid-strains exhibited a (statistical proofed) significant reciprocal way of action regarding the parameters " total disease stertor", number of granulocytes and number of T_H-cells in the lavagefluid. Interactions of the factors "maintenance" and "genotype" were statistically proofed. Genetic imprinting as a possible explanation for this phenomena is discussed.