

5 Zusammenfassung

Die Infektion des Menschen mit HIV stellt ein weltweit zunehmendes Problem dar. International ist großer Forschungsaufwand notwendig, um möglichst rasch Behandlungs- und Impfstrategien zu entwickeln. Ein erprobtes Modell zur Durchführung dieser Forschungen ist die Infektion von Makaken mit SIV. Ziel dieser Arbeit war, die pathogenetischen Vorgänge in Lymphknoten SIV-infizierter Rhesusaffen mit Hilfe immunhistochemischer Methoden zu untersuchen.

In der Literaturübersicht werden SI- und HI- Viren sowie ihre pathologische Bedeutung, insbesondere für Lymphknoten, erläutert. Die Normalstruktur der lymphatischen Organe und die Zellpopulationen in Lymphknoten werden beschrieben. Die Funktion von Adhäsionsmolekülen und der Zusammenhang zum Immunsystem wird erklärt.

Für die eigenen Untersuchungen standen Lymphknoten von vier intrarektal und vier intravenös infizierten Rhesusaffen zur Verfügung, die in definierten Abständen zum Infektionszeitpunkt entnommen wurden. Zusätzlich konnte für die Immunhistochemie an Kryostatschnitten auf Sektionsmaterial anderer Tiere zurückgegriffen werden. Diese Lymphknoten wurden mit Hilfe eines Systems aus der Humanmedizin anhand der histologischen Veränderungen klassifiziert. An Paraffinschnitten wurden immunhistochemische Reaktionen mit den Zellmarkern CD3 (T-Lymphozyten), CD20 (B-Lymphozyten), CD68 (Makrophagen) und dem SIV-Antigen KK75 durchgeführt. An Kryostatschnitten fanden entsprechende Reaktionen mit Antikörpern gegen VCAM-1 (Adhäsionsmolekül auf FDC), CD21 (FDC), CD23 (Teilpopulation der FDC in der hellen Zone) und Ki67 (proliferierende Zellen) statt. Weiterhin wurden Serumproben der Tiere anhand eines ELISA-Testes auf sVCAM-1 untersucht.

Die in den untersuchten Lymphknoten vorgefundenen Veränderungen wurden jeweils für die Stadien „follikuläre Hyperplasie ohne bzw. mit Fragmentation“, „follikuläre Involution“ und „Depletion“ beschrieben. Diese Stadien demonstrieren eine Reihenfolge im progressiven Krankheitsverlauf, während dem es zu einem drastischen Zusammenbruch von Lymphknotenstruktur und zellulärer Zusammensetzung kommt. Da einzelne Tiere erheblich vom normalen zeitlichen Krankheitsverlauf abwichen, erwies sich eine Auswertung der Lymphknoten mit Bezug auf die angeführten Stadien gegenüber einer Auswertung nach der Infektionsdauer als sinnvoller. Die Ursache dieser unterschiedlichen zeitlichen Entwicklung muß Gegenstand zukünftiger Forschungen sein.

6 Summary

Florian Brandes:

Immune histochemical studies on peripheral lymph nodes from SIV-infected rhesus monkeys (*Macaca mulatta*), with detection of different lymphocyte populations and cell receptors

Infection of human beings with HIV is a growing world-wide problem. Large scale research is required for developing treatments and vaccination strategies. A proven model for performing relevant research is the SIV-infection of macaques. The target of this study was to investigate the pathogenic process within the lymph node of SIV-infected rhesus monkeys by immune histochemical methods.

SIV and HIV and their pathological effect, particularly for lymph nodes, were described in the literature survey. The normal structure of the lymphatic organs was described. The function of adhesion molecules and the relation to the immune system were discussed.

Lymph node biopsies of four intrarectally and four intravenously infected monkeys were sampled at defined intervals after infection. Deep frozen lymph nodes from other animals were used additionally for immune histochemistry. These lymph nodes were classified by histological changes. Immune histochemical reactions with CD3 (T-lymphocytes), CD20 (B-lymphocytes), CD68 (macrophages) and the SIV-antigen KK75 were performed on paraffin sections. Similar reactions with antibodies against VCAM-1 (adhesion molecule on FDC), CD23 (part of the FDC population within the light zone) and Ki67 (proliferating cells) were done with cryostat sections. Furthermore, serum samples of the animals were tested for the sVCAM-1 concentration using a commercial ELISA.

The histological changes in the lymph nodes were examined. The lymph nodes were classified as „follicular hyperplasia without fragmentation“, „follicular hyperplasia with fragmentation“, „follicular involution“ and „depletion“. These stages show a sequence of progressive development of the disease. It was more useful to compare lymph nodes by stages than by the time of infection, because some animals differed considerably from the normal course of disease. The reason for this could lead to important research questions in the future.