

Immunregulation von T-Zellen durch Vitamin D3

Eine Netzwerkanalyse

betreut von Dr. Patrick Aschwanden

Sofia Surace

Kantonsschule Zürich Nord

EINLEITUNG

Fast ein Prozent der Weltbevölkerung leidet an **Rheumatoider Arthritis (RA)**: Einer Autoimmunerkrankung, bei welcher Gelenke, Knorpel und Knochen schrittweise abgebaut und zerstört werden.

Heutige Behandlungsmöglichkeiten sind unzureichend; **Vitamin D3** wird als **möglicher Immunregulator** untersucht. In dieser Arbeit versuchte ich herauszufinden, welche seiner Wirkungen für RA von Bedeutung sein könnten.

METHODIK

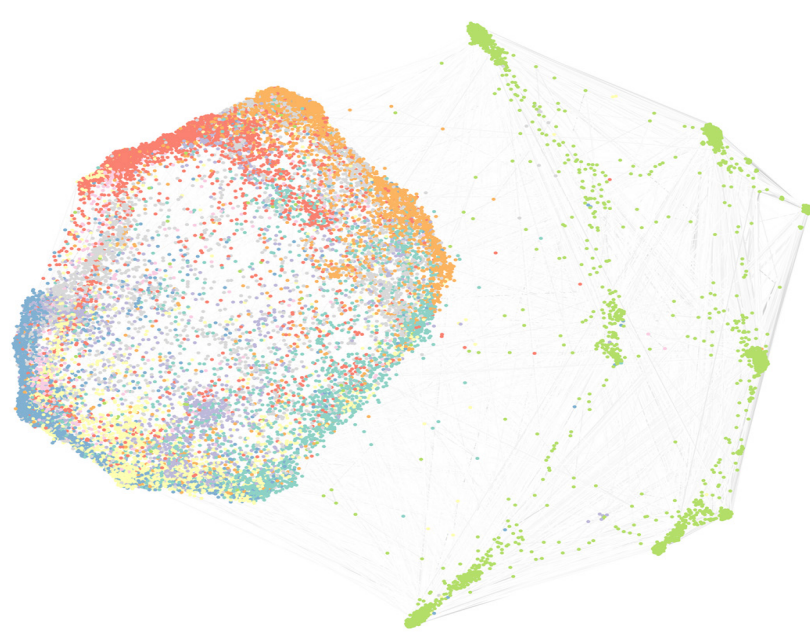
GEO-Expressionsdaten

- RNA-Seq Datensatz: GSE128816
- T-Zellen, ko-kultiviert entweder mit VitD3-tolDCs oder mDCs



BC3NET (Bagging C3NET)

1. berechnet über den Spearman-Korrelationskoeffizienten die Mutual Information für jedes Genpaar
2. erstellt Gennetzwerk aus Koexpressionsmatrix
3. 100 Bootstraps zur Verbesserung der statistischen Aussagekraft



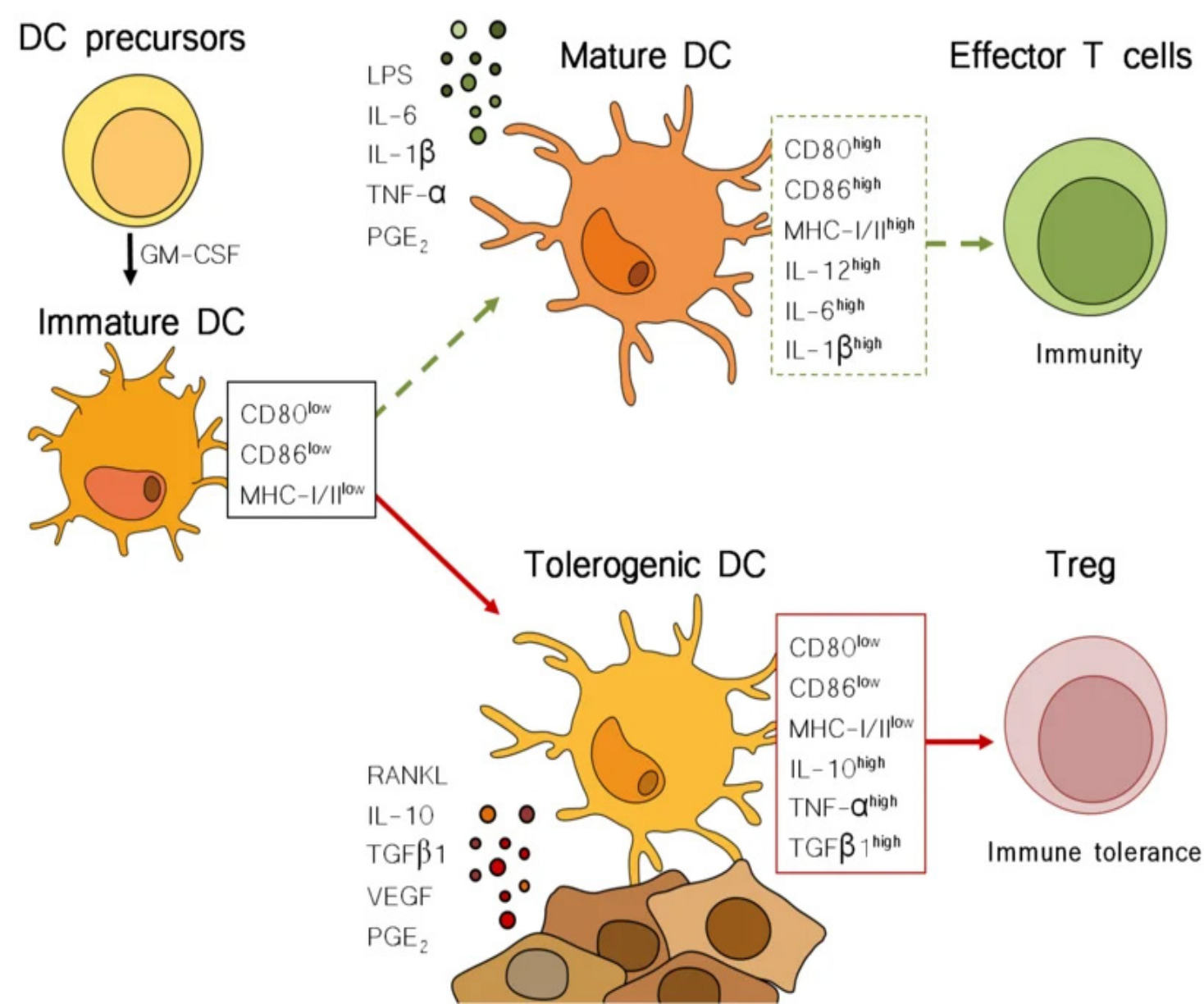
DiffCoEx

- Differential Coexpression Analysis
- schaut nicht, welche Gene ähnlich sind, sondern welche sich auf ähnliche Art ändern



GO-Overrepresentation

AKTEURE DES IMMUNSYSTEMS



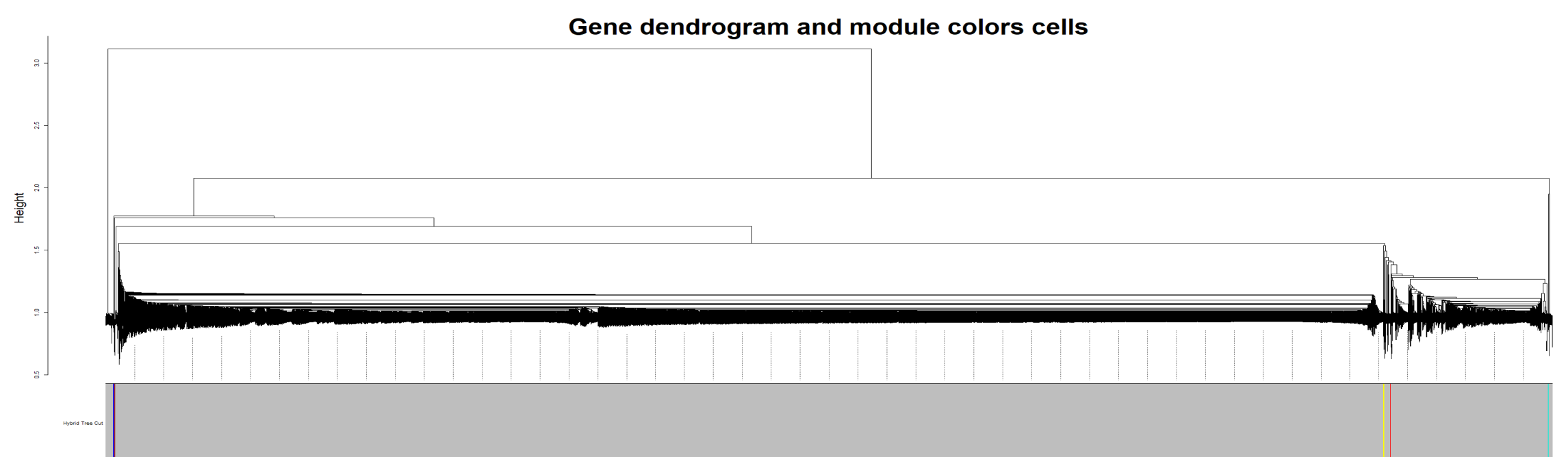
Dendritische Zellen (DCs) können auf zwei Arten wirken:

1. **immunogen** (pro-inflammatorisch)
2. **tolerogen** (anti-inflammatorisch)

Um autoimmunen Krankheiten wie RA entgegenzuwirken, ist der tolerogene Weg wichtig - welcher u.a. durch **Vitamin D3** erzeugt werden kann.

Die Frage lautet: Über welche **Signalwege**?

ERGEBNISSE & DISKUSSION



PATHWAY	BIOLOGISCHE INTERPRETATION	BEDEUTUNG FÜR RA
VEGF herunterreguliert	<ul style="list-style-type: none"> • Vascular Endothelial Growth Factor • notwendig für Angiogenese (Gefässneubildung) 	<ul style="list-style-type: none"> • Angiogenese im Gelenk ernährt hyperaktive Immunzellen • weniger Angiogenese = weniger Inflammation
T-Zell-Rezeptorbindung	Veränderungen in der Signalübertragung bei Antigen-Rezeptor-Komponenten	T-Zellen entwickeln sich nach Kontakt mit VitD3-tolDCs zu Treg-Zellen --> antiinflammatorisch
transkriptionelle Prozesse	deutet auf Umgestaltung der Genexpression hin	Hyporesponsivität gegenüber inflammatorischen Stimuli

FAZIT

Vitamin D3 programmiert T-Zell-Netzwerke über tolerogene DCs gezielt um. Die Identifikation des **VEGF-Signalwegs** als regulatorischer Knotenpunkt ergründet neue Hypothesen, während die Veränderungen in Rezeptorbindungen und Transkription bekannte Grundlagen bestätigen. Diese Erkenntnisse sind **auf RA ausweitbar** und sollten durch **bioinformatische oder experimentelle Analysen** überprüft werden.

