

Zusammenfassung

Der systemische lupus erythematosus (SLE) ist eine Autoimmunerkrankung, die charakterisiert ist durch den Verlust der Selbsttoleranz gegen Autoantigene, welches zu Entzündungen und Schädigungen von verschiedensten Organen, z.B. der Nieren, führt. Die Lupusnephritis (LN) trägt entscheidend zum Krankheitsverlauf und zur Mortalität des SLE bei und ist mit dem Einwandern von T-Zellen in die Niere assoziiert. Bislang ist der Zusammenhang zwischen den niereninfiltrierenden T-Zellen und der Pathogenese der LN nicht vollständig verstanden. Ein erworbenes Defizit des Zytokins Interleukin-2 und den daraus resultierenden Treg Defekten tragen entscheidend zur Pathogenese des SLE bei. Bislang ist jedoch unklar, ob ein IL-2-Defizit Einfluss auf die Funktion der renalen Treg hat und zum Krankheitsverlauf der LN beiträgt. Durchflusszytometrische Analysen von T-Zellen aus der Niere von NZB/W Lupusmäusen konnten zeigen, dass sowohl Treg als auch Tcon progressiv mit dem Krankheitsverlauf in der Nieren nachzuweisen sind und die Anzahl der T-Zellen mit dem histologischen Schweregrad der Nierenentzündung korreliert. Weiterhin deutet die verminderte *in vitro* IL-2 Produktion, sowie der renale Treg Phänotyp auf ein IL-2-Defizit in der entzündeten Niere hin. Dieses geht mit einer gestörten Treg/Tcon Homöostase und einer vermehrten renalen Tcon Hyperaktivität im Krankheitsverlauf einher. Eine IL-2 Therapie konnte die Treg Homöostase wieder herstellen, welches zu einer verminderten Aktivität der Tcon führte und indirekt zu einem verlängerten Überleben der NZB/W Mäuse beitragen konnte. Die hier aufgeführten Ergebnisse, zeigen eine weitere Rationale für eine IL-2 basierende Immuntherapie im humanen SLE und insbesondere in der LN.