

Aus der Medizinischen Klinik
mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Charakterisierung der T-Zell Infiltration bei muriner Lupusnephritis

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -
Universitätsmedizin Berlin

von
Philipp Enghard
aus Frankfurt/M

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. G. Riemekasten
 2. Prof. Dr. med. W. L. Gross
 3. Prof. Dr. B. Manger

Datum der Promotion: 17.03.2006

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Pathogenese des systemischen Lupus erythematoses	5
1.2	Autoantigene beim SLE	14
1.3	Pathogenese der SLE Endorganmanifestationen am Beispiel der Lupusnephritis	17
1.4	Verwendete Modelle für den systemischen Lupus erythematoses	22
2	Eigene Fragestellungen	25
2.1	Charakterisierung der das Nierengewebe infiltrierenden Zellen mit FACS	25
2.2	Funktionelle Untersuchung der renal infiltrierenden T-Zellen: Reaktivität mit dem SmD1 ₍₈₃₋₁₁₉₎ Antigen?	25
2.3	Nachweis von T-Zell-Reaktivität auf das SmD1 ₍₈₃₋₁₁₉₎ Antigen im MRL/lpr-Mausmodell	25
3	Material und Methoden	26
3.1	Material	26
3.2	Mäuse und Maushaltung	31
3.3	Methoden zur Zellgewinnung	31
3.4	Methoden zur Analyse der Zellen und Zellfunktion	34
3.5	Statistische Auswertung	44
4	Ergebnisse	45
4.1	Isolierung der Lymphozyten aus den Nieren	45
4.2	Durchflusszytometrische Charakterisierung der die Nieren infiltrierenden T-Zellen	45
4.3	Funktionelle Charakterisierung der die Nieren infiltrierenden T-Zellen mit IFN γ -ELISPOT	54
4.4	Funktionelle Charakterisierung der die Nieren infiltrierenden T-Zellen mit Autoantikörper-ELISPOT und ELISA	56
5	Diskussion	66
5.1	FACS Analyse des renalen Leukozyteninfiltrats	66
5.2	Funktionelle Charakterisierung der renalen T-Zellen	73
5.3	Hypothetisches Modell zur Rolle der CD4+ T-Zellen in der Nephritispathogenese und Ausblick	76
6	Zusammenfassung	78
7	Literaturverzeichnis	79
8	Anhang	87
8.1	Abkürzungsverzeichnis	87
8.2	Erklärung	89
8.3	Danksagung	90

8.4	Lebenslauf	91
8.5	Publikationsliste	92