

# Zusammenfassung

Elifsah Pfister

Dr. med.

## Analyse der Haut und Seren von Scurfy-Mäusen mittels Immunfluoreszenz

Fach/Einrichtung: Dermatologie/ Universitätsklinikum Heidelberg Hautklinik

Doktormutter: Frau Prof. Dr. med. Eva Hadaschik

Autoimmunerkrankungen können jedes Organsystem betreffen und manifestieren sich unter anderem an der Haut. Scurfy-Mäuse besitzen eine Mutation im *Foxp3*-Gen auf dem X-Chromosom, welches zu einer Dysfunktion von Tregs führt. Beim Menschen kommt es dadurch zum sogenannten IPEX-Syndrom, einer Multisystemerkrankung, die mit gleichzeitigem Entstehen von multiplen Autoimmunerkrankungen durch die Dysfunktion von Tregs einhergeht.

Die durch den Mangel an FOXP3-Proteinen hervorgerufene Dysfunktion von Tregs führt zu einer fehlenden Selbsttoleranz. Durch die fehlende Selbsttoleranz entwickeln Scurfy-Mäuse, wie auch IPEX-Patienten, multiple Autoimmunerkrankungen. Deshalb stellen Scurfy-Mäuse ein wertvolles Tiermodell für die Untersuchung dieser Autoimmunerkrankung dar.

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob und welche Immunglobuline und Komplementfaktoren im Fall des Treg Funktionsverlusts in den Scurfy-Mäusen vorkommen. Durch diese Arbeit werden Zusammenhänge zwischen Treg Funktionsverlust und Pathogenese der blasenbildenden Autoimmundermatosen hergestellt. Dabei wurden die von Scurfy-Mäusen entnommenen Proben mittels IIF- und DIF-Färbungen auf Immunglobuline IgG, IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG3, IgE und IgA sowie C3-Komplementfaktoren untersucht. Unter den untersuchten Ig-Klassen war IgG der am häufigsten vorkommenden Antikörper bei den Scurfy-Mäusen. Alle positiven Testergebnisse zeigten ein lineares Ablagerungsmuster an den DEJ.

Unter den Subklassen der IgG zeigte sich IgG1 als die am häufigsten vorkommende Subklasse in den Scurfy-Seren. Dieser folgten IgG2b, IgG3, IgG2a. Der Antikörper IgG2a wurde nicht nachgewiesen. In den Gaumen von Scurfy-Mäusen war IgG1 die einzige nachgewiesene IgG-Subklasse. Zudem konnten in der vorliegenden Arbeit lineare IgA-Ablagerungen an den DEJ in den Gaumen von Scurfy-Mäusen nachgewiesen werden. Dies belegt, dass Ablagerungen, wie sie bei Patienten mit einer linearen IgA-Dermatose vorkommen, ebenfalls in den Gaumen von Scurfy-Mäusen nachweisbar sind.

IgE und Komplementfaktor C3 wurden als punktförmige Ablagerungen in der Dermis von Scurfy-Mäusen nachgewiesen. Bei diesen punktförmigen Ablagerungen könnte es sich um eine Vaskulitis der kleinen Gefäße der Dermis oder der an IgE angebindenen Eosinophilen handeln. Diese Hypothesen wären mit neuer Fragestellung gezielt zu untersuchen.

Diese Arbeit liefert mit den obenstehenden Ergebnissen teilweise unterstützende aber auch neue Erkenntnisse in der Grundlagenforschung der blasenbildenden Autoimmundermatosen. Basierend auf diesen Erkenntnissen können weitere Fragestellungen formuliert und im Rahmen weiterer Forschung aufgegriffen werden.