

## Projektzusammenfassung:

**Forschungskontext:** Innate Lymphoid Cells (ILC) sind gewebeansässige Immunzellen, die essenzielle Rollen bei der Gewebekomöostase, -reparatur und -entzündung spielen. Im Gastrointestinaltrakt sind ILCs entscheidend für die Aufrechterhaltung und den Schutz der intestinalen Barriere gegen eindringende Krankheitserreger. Insbesondere beeinflussen Nahrungsbestandteile und mikrobielle Metaboliten die ILC-vermittelte Immunantwort, die lokale, gewebespezifische Reaktionen kontrolliert und den Stoffwechsel des Körpers sowie die Glukosetoleranz beeinflusst.

Nukleäre Rezeptoren (NR), steuern verschiedene Aspekte der ILC-Reifung und deren Funktion im Ruhezustand, als auch während Entzündungsreaktionen. Wir waren die Ersten, die die intrinsisch Rolle des nukleären Rezeptors NR2F6 auf die adaptiven T-Zell-Immunantworten aufgeklärt haben.

Dieses Projekt zielt darauf ab, zu identifizieren, wie NR2F6 die Entwicklung und Funktion von ILCs reguliert. Wir haben in einem *Nr2f6*-defizienten Mausmodell beobachtet, dass die Häufigkeit von ILCs im Darm und den Lymphknoten verändert ist. Wie aber NR2F6 die Entwicklung und Funktion von ILCs in einem gesunden Zustand und während eines Kolitis-Krankheitsverlaufes beeinflusst, ist noch völlig unklar.

**Forschungsfragen:** Wie reguliert der nukleäre Rezeptor NR2F6 die Entwicklung, Homöostase und Funktion von ILCs im Ruhezustand und während Entzündungen?

**Ziel 1:** Charakterisierung der NR2F6-abhängigen ILC-Entwicklung und Homöostase

**Ziel 2:** Definition der Funktion *Nr2f6*-defizienter ILCs während gastrointestinaler Entzündungen

**Ziel 3:** Untersuchung der menschlichen ILC-Differenzierung und Funktion nach Verlust von NR2F6

**Originalitätsgrad:** Die funktionellen Rollen der nukleären Rezeptoren NR2F6 innerhalb von ILCs sind weitgehend unerforscht. Dennoch bieten nukleären Rezeptoren die Möglichkeit, neuartige Mechanismen zu entdecken, die das Potenzial haben, das strategische Design therapeutischer und/oder schützender klinischer Immunmodulation zu verbessern.

