

Regulation der Typ I Interferon Antwort nach Infektion mit dem Maus-adaptierten Influenzavirus SC35M

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften

vorgelegt beim Fachbereich Biowissenschaften (15)
der Goethe-Universität
in Frankfurt am Main

von Lena Höcker
aus Marburg (Lahn)

Frankfurt 2016

Inhaltsverzeichnis

- 1 Zusammenfassung..... 1
 - 1.1 Zusammenfassung deutsch..... 1
 - 1.2 Zusammenfassung englisch..... 3
- 2 Einleitung 4
 - 2.1 Das Immunsystem 4
 - 2.2 Typ I Interferone 6
 - 2.2.1 Typ I IFN Induktion 6
 - 2.2.2 Der positive *feedback loop* 11
 - 2.2.3 Typ I IFN-produzierende Zellen 14
 - 2.2.4 Funktionen von Typ I IFN 15
 - 2.3 Das Orthomyxovirus SC35M..... 18
 - 2.4 Kenntnisstand zu Beginn der Arbeit 21
- 3 Material und Methoden 22
 - 3.1 Material 22
 - 3.1.1 Geräte 22
 - 3.1.2 Verbrauchsmaterialien 24
 - 3.1.3 Chemikalien und Lösungen..... 25
 - 3.1.4 Medien und Puffer..... 28
 - 3.1.5 Zytokine 29
 - 3.1.6 Zelllinien 29
 - 3.1.7 Kits 29
 - 3.1.8 Viren..... 30
 - 3.1.9 Mauslinien 30
 - 3.1.10 Software 31
 - 3.2 Methoden..... 32
 - 3.2.1 *In vivo* Methoden..... 32
 - 3.2.2 Zellbiologische Methoden..... 33

3.2.3	Immunbiologische Methoden	38
3.2.4	Biolumineszenzmessung	41
4	Ergebnisse	43
4.1	IFNAR-unabhängige Typ I IFN Produktion nach SC35M Infektion	44
4.2	Funktionale Typ I IFN Expression in SC35M infizierten WT Mäusen	50
4.3	IFNAR-unabhängige Typ I IFN Produktion erfordert <i>in vivo</i> Priming und die Beteiligung von Milz und Leber	52
4.4	Die IFNAR-unabhängige Typ I IFN Produktion ist abhängig vom TLR-Signalweg	58
5	Diskussion	61
6	Literaturverzeichnis	73
7	Abkürzungsverzeichnis	91
8	Abbildungsverzeichnis	97
9	Danksagung	98
10	Schriftliche Erklärung	100
11	Eidesstaatliche Erklärung	101
12	Lebenslauf	102
13	Veröffentlichungen	105