

Projekt 16: Vergleichende Analyse immunmodulierender Funktionen von Typ I Interferon-produzierenden Zellen in der Cytomegalovirus- und Listerieninfektion

Projektleiter: Scheu, Stefanie, Univ.-Prof. Dr. rer. nat.

Molekulare Infektionsimmunologie
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Universitätsstr. 1, Geb. 22.21
D-40225 Düsseldorf
Germany

tel: +49 211 81 12481

fax: +49 211 81 15906

email stefanie.scheu@uni-duesseldorf.de

webpage <http://www.uniklinik-duesseldorf.de/scheu-lab>

Zusammenfassung des Projektes

Wegen der großen Ähnlichkeiten in Struktur und Biologie zwischen dem Humanen Cytomegalovirus (HCMV) und dem Murinen Cytomegalovirus und da MCMV ein natürliches Maus-pathogenes Virus ist, stellt das MCMV-Infektionsmodell eine einzigartige Möglichkeit dar, ein medizinisch relevantes Virus in vivo während des Infektionsverlauf im natürlichen Wirt zu untersuchen. Typ I Interferone, zu denen neben IFN β auch die verschiedenen Subtypen von IFN α gehören, sind von entscheidender Bedeutung in der Immunabwehr gegen eine Infektion mit MCMV. Während Typ I Interferone generell essentiell sind für eine optimale antivirale Immunabwehr, wurde inzwischen gezeigt, dass diese Zytokinfamilie innerhalb antiinfektiöser Immunantworten auch nachteilige Effekte vermitteln kann: Typ I Interferone erwiesen sich als wirtsschädigende Faktoren im Verlauf systemischer Infektionen mit intrazellulären Bakterien wie *Listeria monocytogenes*.

Unter Verwendung eines fluoreszenzbasierten IFN β -Reportermausmodells konnte in unserem Labor erstmals direkt ex vivo gezeigt werden, dass nach viraler und bakterieller Infektion jeweils unterschiedliche, sehr spezifische Zelltypen für die IFN β -Produktion verantwortlich sind. Die Mechanismen der Wirts-Pathogen Interaktionen, die zur Induktion dieser Zelltyp-spezifischen Typ I IFN Antwort führen, sind bis dato ungeklärt.

Mittels moderner Visualisierungstechniken sollen in diesem Promotionsprojekt vergleichende Analysen der IFN β -produzierenden Zellpopulationen nach MCMV oder Listerien-Infektion in Abhängigkeit der Infektionsroute und ihre Interaktion mit dem Pathogen im räumlich-zeitlichen Kontext in vivo durchgeführt werden. Besonderes Augenmerk liegt hierbei auf der funktionalen Rolle der IFN β -Produzenten bei der Generierung einer protektiven bzw. schädigenden Immunantwort, die in zellular- und molekularbiologischen in vitro und in vivo Assays definiert werden soll.