
Inhaltsverzeichnis

I Einleitung

| | |
|---|----|
| I.1 Filarien und Filariosen | 1 |
| I.1.1 Biologie und Epidemiologie | 1 |
| I.1.2 Pathogenese | 4 |
| I.1.3 Tiermodelle | 6 |
| I.1.4 Evasionsstrategien | 7 |
| I.2 Die Scheide der Mikrofilarien | 10 |
| I.2.1 Genese, Morphologie und Ultrastruktur | 10 |
| I.2.2 Histochemische Untersuchungen | 11 |
| I.2.3 Lektinbindungsstudien | 11 |
| I.2.4 Isolierung und biochemische Analysen | 11 |
| I.2.5 Modifikationen | 13 |
| I.2.5.1 ϵ -(γ -Glutamyl-)Lysin | 13 |
| I.2.5.2 Glykosylierung | 13 |
| I.2.5.2.1 <i>N</i> -Glykosylierung | 14 |
| I.2.5.2.2 <i>O</i> -Glykosylierung | 15 |
| I.3 Aufgabenstellung | 17 |
| II Material und Methoden | 18 |
| II.1 Gewinnung von Mikrofilarienscheiden | 18 |
| II.2 Isolierung einzelner Scheiden- proteine | 19 |
| II.3 Hochleistungsflüssigkeitschroma- tographie (HPLC) | 20 |
| II.4 Fmoc-Aminosäureanalytik | 21 |
| II.5 Polyacrylamid-Gelelektrophorese (PAGE) | 22 |
| II.6 Färbemethoden | 22 |
| II.6.1 Silberfärbung | 22 |
| II.6.2 Coomassie | 23 |
| II.6.3 Stains-All®-Färbung | 23 |
| II.7 Matrix-unterstützte Laserdesorp- tions-/Ionisations-Flugzeitmas- senspektrometrie (MALDI-TOF- MS) | 23 |
| II.8 Untersuchung auf Teichonsäure | 24 |
| II.8.1 Untersuchung auf Cholin | 24 |
| II.8.2 Untersuchung auf Glycerol | 25 |

| | | |
|--------------|--|----|
| II.9 | Isolierung und Identifikation des Bausteins Dimethylaminoethanol (DMAE) | 26 |
| II.9.1 | Präparative Gasphasenanalyse | 26 |
| II.9.2 | NMR-Messung | 26 |
| II.10 | Analyse der Kohlenhydrate | 26 |
| II.10.1 | Reduktive Beta-Eliminierung von <i>O</i> -Glykanen | 27 |
| II.10.2 | Freisetzung der <i>O</i> -Glykane mit Hydrazin | 28 |
| II.10.2.1 | Methode nach Kobata | 28 |
| II.10.2.2 | Methode nach Patel | 28 |
| II.10.2.3 | Methode nach Cooper | 29 |
| II.10.3 | Methylierung von Glykanen | 29 |
| II.10.4 | Derivatisierung freigesetzter <i>O</i> -Glykane | 30 |
| II.10.4.1 | Derivatisierung mit 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolin-5-on (PMP) | 30 |
| II.10.4.2 | Bausteinanalyse mit Anthranilsäure-Derivatisierung | 32 |
| II.11 | Chemische Synthesen | 33 |
| II.11.1 | Direkte Kopplung von Phosphorsäure- <i>N,N</i> -dimethylester | 33 |
| II.10.1.1 | Kopplung mit Rinderinsulin, -serumalbumin und Ovalbumin | 33 |
| II.10.2 | Kopplung von Phospho-DMAE über <i>p</i> -Aminophenol | 34 |
| III | Ergebnisse | 37 |
| III.1 | SDS-PAGE von <i>L.sigmodontis</i>-Scheiden/Stains-All-Färbung | 37 |
| III.2 | Fmoc-Aminosäureanalyse | 38 |
| III.3 | Glycerol- und Cholin-Analysen | 40 |
| III.4 | Isolierung und Strukturbestimmung des Bausteins DMAE als Fmoc-Derivat | 40 |
| III.5 | Kohlenhydrate | 46 |
| III.5.1 | Gaschromatographie | 46 |
| III.5.2 | PMP-Derivatisierung | 48 |
| III.5.3 | Anthranilsäure-Derivatisierung | 49 |

| | | |
|--------------|-------------------------------------|----|
| III.6 | Massenspektrometrie | 49 |
| | III.6.1 Kohlenhydrate | 49 |
| | III.6.2 shp3a | 54 |
| III.7 | Chemische Synthesen | 55 |
| V. | Diskussion | 57 |
| IV. | Zusammenfassung und Ausblick | 65 |
| VI. | Literaturverzeichnis | 68 |
| | Danksagung | |

Abkürzungsverzeichnis

| | | | |
|--------------------|---|--------------|---|
| A | Alanin | MALDI-TOF-MS | |
| ADCC | antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität | | Matrix-unterstützte Laser-desorptions/Ionisations-Massenspektrometrie |
| Asn | Asparagin | Man | Mannose |
| B | Aspartat bzw. Asparagin | Mf/Mff | Mikrofilarie/Mikrofilarien |
| CD | Differenzierungscluster | MMIF | Monozyten-Makrophagen-Wanderungsinhibitionsfaktoren |
| COSY | correlation spectroscopy | P | Prolin |
| Di-Y | doppelt mit Fmoc derivatisiertes Tyrosin | PBS | phosphate buffered saline |
| DEC | Diethylcarbamazin | P-OH | Hydroxyprolin |
| DMAE | <i>N,N</i> -Dimethylaminoethanol | PTFE | Polytetrafluorethylen |
| EDTA | Ethylendiamintetraacetat | R | Arginin |
| ER | endoplasmatisches Retikulum | RER | rauhes ER |
| ES | exkretorisch-sekretorisch | SDS | Natrium-Dodecylsulfat |
| F | Phenylalanin | Ser/S | Serin |
| Fmoc | 9-Fluorenyl-methyl-oxycarbonyl- | spp. | Subspezies |
| G | Glycin | TCR | T-Zellrezeptor |
| Gal | Galaktose | TFA | Trifluoressigsäure |
| GalNAc | <i>N</i> -Acetylgalaktosamin | TGN | Trans-Golginetzwerk |
| GC | Gaschromatographie | Thr/T | Threonin |
| GC/MS | Gaschromatographie/Massenspektrometrie | TPE | Tropische Pulmonale Eosinophilie |
| GlcNAc | <i>N</i> -Acetylglukosamin | Tris | Tris-(hydroxyethyl)aminomethan |
| H | Histidin | UDP | Uridindiphosphat |
| HCl | Salzsäure | V | Valin |
| HF | Flußsäure | WGA | Weizenkeim-Agglutinin |
| ¹ H-NMR | protonenkernmagnetische Resonanzspektroskopie | WHO | Weltgesundheitsorganisation |
| HPLC | Hochleistungsflüssigkeitschromatographie | Y | Tyrosin |
| I | Isoleucin | Z | Glutamat bzw. Glutamin |
| IgG(M,E) | Immunglobuline der Klasse G, M und E | | |
| K | Lysin | | |
| kDa | kiloDalton | | |
| K-OH | Hydroxylysin | | |
| L | Leucin | | |
| M | Methionin | | |
