

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen .....	4
<b>Einleitung</b> .....	7
Die proteinvermittelte Membranfusion.....	8
Das Influenzavirus .....	8
Das Hämagglutinin.....	9
Das Fusionspeptid .....	13
Das $\beta$ -Peptid.....	15
Rekonstitution von Hämagglutinin in Liposomen .....	16
Ziel der Dissertation .....	17
<b>Material und Methoden</b> .....	19
<b>Untersuchungen an viralen Peptiden</b> .....	20
Verwendete Materialien .....	20
Konzentrationsbestimmung der Peptide .....	20
Verwendete Puffer .....	21
Präparation von unilamellaren Vesikeln .....	21
Bestimmung der Lipidkonzentration.....	22
N-terminale Markierung des Fusionspeptids .....	22
ESR-Messungen am Fusionspeptid .....	23
FTIR-Messungen an Fusionspeptid und $\beta$ -Peptid.....	25
CD-Untersuchungen am Fusionspeptid .....	30
Fluoreszenzmessungen am Fusionspeptid und $\beta$ -Peptid .....	31
<b>Untersuchungen am Hämagglutinin</b> .....	33
Verwendete Materialien .....	33
Verwendete Puffer .....	33
Virusmaterial.....	33
Konzentrationsbestimmung des HA .....	34
Reinigung von Hämagglutinin mittels Affinitätschromatographie .....	34
Rekonstitution von Hämagglutinin in Liposomen (Virosomen).....	34
SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese (SDS-PAGE).....	35
FTIR-Messungen an rekonstituiertem Hämagglutinin.....	35
<b>Ergebnisse</b> .....	39
<b>Untersuchungen am Influenzavirus-Fusionspeptid</b> .....	40
Das Fusionspeptid in Lösung .....	40
Bindung an Liposomen .....	44
Lokalisation des Peptids innerhalb der Membran .....	49
Sekundärstruktur des membrangebundenen Peptids.....	52
Lipideinfluß auf die Bindung des Fusionspeptids.....	57
Orientierung des membrangebundenen Peptids.....	67
<b>Untersuchungen am Influenzavirus-<math>\beta</math>-Peptid</b> .....	72
Die Struktur des $\beta$ -Peptids in Lösung.....	72
Bindung an Liposomen .....	73
<b>Untersuchungen am Influenzavirus-Hämagglutinin</b> .....	81
Reinigung des HA und Präparation von Virosomen.....	81
Die Sekundärstruktur des Hämagglutinins.....	84
Die Tertiärstrukturänderungen des Hämagglutinins.....	85

<b>Diskussion .....</b>	<b>93</b>
<b>Zusammenfassung der Ergebnisse.....</b>	<b>94</b>
<b>Virale Peptide.....</b>	<b>95</b>
Verhalten und Struktur des Fusionspeptids in Lösung.....	95
Bindung des Fusionspeptids an Membranen unterschiedlicher Lipidzusammensetzung.....	97
Mobilität und Lokalisation des membrangebundenen N-Terminus .....	103
Die Sekundärstruktur des membrangebundenen Fusionspeptids .....	104
Die Orientierung des membrangebundenen Fusionspeptids .....	106
Auswirkung des membrangebundenen Fusionspeptids auf die Membranstruktur .....	109
Eigenschaften des $\beta$ -Peptids.....	110
Die pH-Abhängigkeit der Fusionspeptid-vermittelten Membranfusion.....	112
<b>Hämagglutinin .....</b>	<b>114</b>
Rekonstitution des isolierten HA in Virosomen.....	114
Die Sekundärstruktur des HA .....	115
Die Tertiärstrukturveränderungen des HA .....	117
<b>Modell der Hämagglutinin-vermittelten Membranfusion .....</b>	<b>119</b>
Die Konformationsumwandlung des Hämagglutinins .....	119
Modell des membrangebundenen N-Terminus von HA2.....	122
Destabilisierung und Fusion der Membranen.....	124
<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>131</b>
<b>Anhang.....</b>	<b>145</b>
Danksagung .....	146
Publikationsliste .....	147
Selbständigkeitserklärung.....	148
Lebenslauf .....	149