

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	4
Einleitung	7
Die proteinvermittelte Membranfusion	8
Das Influenzavirus	8
Das Hämagglutinin	9
Das Fusionspeptid	13
Das β -Peptid	15
Rekonstitution von Hämagglutinin in Liposomen	16
Ziel der Dissertation	17
Material und Methoden	19
Untersuchungen an viralen Peptiden	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 β -Peptid	25
CD-Untersuchungen am Fusionspeptid	30
Fluoreszenzmessungen am Fusionspeptid und β -Peptid	31
Untersuchungen am Hämagglutinin	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
Ergebnisse	39
Untersuchungen am Influenzavirus-Fusionspeptid	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
Untersuchungen am Influenzavirus- β -Peptid	72
Die Struktur des β -Peptids in Lösung	72
Bindung an Liposomen	73
Untersuchungen am Influenzavirus-Hämagglutinin	81
Reinigung des HA und Präparation von Virosomen	81
Die Sekundärstruktur des Hämagglutinins	84
Die Tertiärstrukturänderungen des Hämagglutinin	85

Diskussion	93
Zusammenfassung der Ergebnisse	94
Virale Peptide	95
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 β -Peptids.....	110
Die pH-Abhängigkeit der Fusionspeptid-vermittelten Membranfusion.....	112
Hämagglutinin	114
Rekonstitution des isolierten HA in Virosomen.....	114
Die Sekundärstruktur des HA.....	115
Die Tertiärstrukturveränderungen des HA	117
Modell der Hämagglutinin-vermittelten Membranfusion	119
Die Konformationsumwandlung des Hämagglutinins	119
Modell des membrangebundenen N-Terminus von HA2.....	122
Destabilisierung und Fusion der Membranen.....	124
Literaturverzeichnis	131
Anhang	145
Danksagung	146
Publikationsliste	147
Selbständigkeitserklärung.....	148
Lebenslauf	149