

Aus dem Institut für Pathologie
der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. K. Müller-Hermelink

**Untersuchungen über den inhibitorischen Effekt des
Transkriptionsfaktors C/EBP β auf die Aktivität des
Interleukin 2-Promotors**

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Nico Hepping
aus Bonn

Würzburg, Juli 2006

Referent: Prof. Dr. Dr. E. Serfling

Koreferent: Priv. Doz. Dr. C. Kneitz

Dekan: Prof. Dr. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2006

Der Promovend ist Arzt

Gliederung

1.	Einleitung	1
1.1.	T-Zell-Aktivierung	1
1.2.	Th1/Th2-Differenzierung	3
1.3.	Zytokinpromotoren	5
1.3.1.	IL2-Promotor	6
1.4.	C/EBP	8
1.4.1.	Struktur	8
1.4.2.	Funktion	9
1.4.3.	C/EBP β	12
2.	Ergebnisse	14
2.1.	C/EBP β reprimiert die IL2-Expression	14
2.2.	C/EBP β reprimiert den IL2-Promotor	17
2.3.	C/EBP β vermittelt seinen reprimierenden Effekt auch in nicht-lymphoiden Zellen	19
2.4.	Verkürzung des IL2-Promotors führt zum Aktivitätsverlust	21
2.5.	C/EBP β bindet und aktiviert das UPS-Element des IL2-Promotors	23
2.6.	C/EBP β inhibiert das Pu-bd-Element ohne direkte Bindung	26
2.7.	C/EBP β bindet nicht das TCEd-Element des IL2-Promotors	29

3.	Material und Methoden	31
3.1.	Zellen	31
3.2.	Transfektionen	31
3.3.	Bestimmung der Luciferaseaktivität	32
3.4.	Präparation von Kernextrakten	32
3.5.	EMSA	33
3.6.	Konstruktion des retroviralen Vektors	33
3.7.	Transfektion/Infektion mit dem retroviralen Vektor	34
3.8.	Herstellung von Deletionsmutanten	34
3.9.	Präparation von Plasmid-DNA	35
3.9.1.	Miniprep	35
3.9.2.	Maxiprep	35
4.	Diskussion	37
5.	Zusammenfassung	41
6.	Literaturverzeichnis	42
7.	Abkürzungen	58
8.	Danksagung	59
9.	Lebenslauf	60