

**Inhaltsverzeichnis**

	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>6</b>
	<b>Summary .....</b>	<b>7</b>
<b>1.</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>8</b>
1.1.	Morphologie und Ontogenie von <i>Eimeria falciformis</i> (Eimer 1870).....	9
1.2.	Immuneffektormechanismen gegen Eimerien-Infektionen.....	11
1.3.	Immunregulation .....	14
1.4.	Immunpathologie bei Eimerien-Infektionen .....	15
1.5.	Bekämpfung und Kontrolle der Kokzidiose .....	16
1.6.	Ziel der Arbeit.....	17
<b>2.</b>	<b>Material.....</b>	<b>18</b>
2.1.	Laborgeräte .....	18
2.2.	Verbrauchsmaterialien .....	18
2.3.	Chemikalien .....	19
2.4.	Enzyme.....	19
2.5.	Antikörper, Antikörperkonjugate .....	19
2.6.	Tiere .....	20
2.7.	Puffer und Medien.....	20
<b>3.</b>	<b>Methoden .....</b>	<b>23</b>
3.1.	Gewinnung von Parasitenmaterial .....	23
3.1.1.	Passagierung von <i>E. falciformis</i> in Mäusen .....	23
3.1.2.	Gewinnung und Aufreinigung von <i>E. falciformis</i> -Sporozoiten .....	23
3.1.3.	Bestimmung der täglichen Oozystenausscheidungen infizierter Tiere.....	24
3.2.	Immunologische und zellbiologische Methoden .....	25
3.2.1.	Isolierung und Aufreinigung von mesenterialen Lymphknotenzellen und Milzzellen .....	25
3.2.2.	Lymphozyten-Transformationstest mit murinen Lymphozyten .....	26
3.2.3.	$\gamma$ -Bestrahlung von Mäusen.....	27

3.2.4.	Transfer isolierter Lymphozyten und Infektion der Rezipienten .....	27
3.2.5.	Separierung von T-Zell-Subklassen mittels MACS.....	28
3.2.6.	Durchflusszytometrie (FACS) isolierter MLNC.....	29
3.2.7.	Zytokin-ELISA .....	30
3.3.	Proteinanalytik .....	31
3.3.1.	Proteinbestimmung in Organhomogenisaten .....	31
3.4.	Histologische Arbeitsmethoden .....	32
3.4.1.	Gewinnung und Paraffin-Einbettung von Organproben .....	32
3.4.2.	Herstellung histologischer Präparate.....	33
3.4.3.	Hämatoxylin-Eosin-(HE)-Färbung von histologischen Präparaten .....	33
3.4.4.	Mikroskopische Auswertung .....	34
3.5.	Statistische Methoden .....	34
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>36</b>
4.1.	Identifizierung von Effektorzellen der Immunantwort bei <i>E. falciformis</i> -Infektion.	36
4.1.1.	Untersuchung der zellulären darmassoziierten Immunantwort von <i>E. falciformis</i> -infizierten Mäusen .....	36
4.2.	Identifizierung schützender Effektorzellen bei <i>E. falciformis</i> -Infektion .....	40
4.2.1.	Untersuchung des Einflusses sublethaler Bestrahlung auf die Etablierung und Schutzwirkung transferierter MLNC .....	41
4.2.2.	Untersuchung der Schutzwirkung transferierter MLNC, isoliert an Tag vier und zehn p.i.....	42
4.3.	Transferexperimente mit separierten T-Zell-Subklassen und Überprüfung der Schutzwirkung bei Infektion mit <i>E. falciformis</i> .....	47
4.3.1.	Analyse der Zellzusammensetzung der MLN mittels FACS .....	47
4.3.1.1.	FACS-Analyse isolierter aktivierter sowie naiver MLNC.....	47
4.3.1.2.	Untersuchung der Homogenität separierter Zell-Populationen mittels FACS.....	49
4.3.2.	Transferexperiment mit aktivierten und naiven CD8 <sup>+</sup> /CD8 <sup>-</sup> -T-Zellen .....	52
4.3.2.1.	Transferexperiment mit separierten aktivierten CD8 <sup>+</sup> /CD4 <sup>+</sup> -T-Zellen.....	54

4.3.3.	Histologische Untersuchung von Dün- und Dickdarm nach Transfer separierter T-Zellen.....	58
4.3.4.	Bestimmung der lokalen und systemischen Konzentrationen an IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ und IL-6 <i>E. falciformis</i> -infizierter Mäuse nach T-Zell-Transfer .....	62
4.4.	Funktionsüberprüfung des T-Zell-Oberflächenrezeptors CTLA-4.....	68
4.4.1.	Untersuchung des Einflusses von CTLA-4 in der Primär- und Sekundärinfektion mit <i>E. falciformis</i> .....	68
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>71</b>
5.1.	Intestinale zelluläre Immunantwort <i>E. falciformis</i> -infizierter Mäuse.....	71
5.2.	Protektive Wirkung transferierter mesenterialer Lymphknotenzellen bei <i>E. falciformis</i> -Infektion.....	72
5.3.	Analyse der Schutzwirkung transferierter T-Zell-Subklassen bei <i>E. falciformis</i> -Infektion.....	75
5.4.	Histopathologische Veränderungen und Zytokinproduktion nach <i>E. falciformis</i> -Infektion.....	83
5.5.	Einfluss von CTLA-4 in der Primär- und Sekundärinfektion mit <i>E. falciformis</i> .....	90
5.6.	Ausblick .....	92
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>94</b>
<b>7.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>113</b>
	<b>Danksagung .....</b>	<b>114</b>
	<b>Anhang .....</b>	<b>115</b>
	<b>Selbständigkeitserklärung.....</b>	<b>116</b>