

## 2. Fragestellung und Zielsetzung

Das Immunsystem des Körpers kann in Zellen eingedrungene Pathogene in Form antigener Peptide erkennen. Diese Peptide werden von körpereigenen Zellen aus Proteinen der Pathogene generiert und an MHC-Moleküle gebunden auf der Zelloberfläche den Effektorzellen des Immunsystems präsentiert. Die Beladung von MHC-Klasse-I-Molekülen mit im Zytosol generierten Peptiden erfolgt im Endoplasmatischen Retikulum (ER) und erfordert konzertierte Interaktionen des MHC-Klasse-I-Moleküls mit verschiedenen ER-residenten Chaperonen, die in Art und Funktion nur teilweise verstanden sind.

Es stellte sich die Frage, welche Auswirkungen eine Störung einzelner Assemblierungsschritte des MHC-Klasse-I-Peptid-Komplexes auf die Menge und Art der Oberflächenkomplexe haben würde. Dabei sollte insbesondere die Rolle des vor kurzem entdeckten Proteins Tapasin untersucht werden. Es gab Hinweise, daß Tapasin essentiell für die Brückenbildung zwischen dem MHC-Molekül und TAP sein könnte.

Ziel der Arbeit war es, durch Expression von Tapasin-Mutationskonstrukten in der Tapasin-defizienten B-LCL 721.220 Zelllinie potentielle Interaktionsdomänen von Tapasin zum MHC-Klasse-I-Molekül und zu TAP zu identifizieren. Weiterhin sollten mit Hilfe dieser Transfektanten die Auswirkungen der jeweiligen Tapasin-Mutationen auf die Bildung des Beladungskomplexes mit den Proteinen Calretikulin und ER60 und die Zelloberflächenexpression von MHC-I-Peptid-Komplexen beschrieben werden.