

Max Planck Institut für Infektionsbiologie  
Abteilung Immunologie  
(Direktor: Prof. Dr. S. H. E. Kaufmann)

**Identifikation der Slfn-(Schlafen)-  
Proteinfunktion und deren Bedeutung in der  
Zellzykluskontrolle und der T-Zellontogenie**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaft (Dr. rer. nat.) im  
Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von Diplom-Biochemiker  
Peter Geserick  
aus Potsdam

Berlin 2004

1. Gutachter: Prof. Dr. Volker A. Erdmann
2. Gutachter: Prof. Dr. Stefan H. E. Kaufmann

Datum der Disputation: 20.12.04

**Für Claudi und meine Familie**

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
1 EINLEITUNG	1
1.1 DER ZELLYKLUS	1
1.2 DIE REGULATION DES ZELLYKLUSSES	1
1.3 NOTWENDIGKEIT DER ZELLYKLUSKONTROLLE FÜR DIE AUFRECHTERHALTUNG DER ZELLULÄREN HOMÖOSTASE	3
1.4 DAS IMMUNSYSTEM	4
1.4.1 DIE ANGEBORENE IMMUNITÄT	5
1.4.2 DIE ADAPTIVE IMMUNITÄT	5
1.4.2.1 DIE INTRATHYMISCHE ENTWICKLUNG UND SELEKTION VON T-ZELLEN	6
1.4.2.2 DIE EXTRATHYMISCHE DIFFERENZIERUNG VON $\alpha\beta$ -T-LYMPHOZYTEN	8
1.4.2.2.1 ANTIGENPRÄSENTATION	8
1.4.2.2.2 ANTIGENERKENNUNG DURCH DEN TZR	9
1.4.2.2.3 T-ZELLAKTIVIERUNG	10
1.5 APOPTOSE	13
1.5.1 BEDEUTUNG DER APOPTOSE IN DER ENTWICKLUNG UND FUNKTION DES IMMUNSYSTEMS	13
1.5.1.1 ROLLE DER APOPTOSE IN DER B-ZELLENTWICKLUNG	14
1.5.1.2 ROLLE DER APOPTOSE IN DER T-ZELLENTWICKLUNG	15
1.6 DIE SLFN-PROTEIN-FAMILIE	18
1.7 ARBEITSHYPOTHESE	19
2 MATERIAL	23
2.1 ANTIKÖRPER	23
2.2 SEQUENZEN VON VERWENDETEN OLIGONUKLEOTIDEN	24
2.3 CHEMIKALIEN	26
2.4 ENZYME	28
2.5 REAKTIONSKITS	29
2.6 ZELLKULTURMEDIEN, MEDIENZUSÄTZE, BAKTERIENMEDIEN	29
2.7 PUFFER UND LÖSUNGEN	30
2.7.1 PUFFER UND LÖSUNGEN FÜR ELEKTROPHORESEN, SOUTHERN-, NORTHERN- UND WESTERN-BLOTS	30
2.7.2 PUFFER UND LÖSUNGEN FÜR TRANSFEKTION UND RETROVIRALE TRANSDUKTION	32
2.7.3 PUFFER UND LÖSUNGEN FÜR ELISA	32
2.7.4 FÄRBUNGS-, BINDUNGS- UND PERMEABILISIERUNGSPUFFER	32
2.7.5 PUFFER UND LÖSUNGEN FÜR DIE IMMUNFLUORESCENZ	33
2.7.6 PUFFER UND LÖSUNGEN FÜR DIE ZELLYSE ODER DEM MAUSSCHWANZVERDAU	33
2.8 PLASMIDE	33
2.9 MAUSSTÄMME	34
2.10 ZELLLINIEN	34
2.11 BAKTERIENSTÄMME	34
2.12 GERÄTE	35
2.13 VERBRAUCHSMATERIALIEN	36
3 METHODEN	38
3.1 MOLEKULARBIOLOGISCHE METHODEN	38
3.1.1 DIE POLYMERASE KETTENREAKTION (PCR)	38

3.1.1.1	AMPLIFIKATION SPEZIFISCHER DNA-GENFRAGMENTE MITTELS PFU- ODER TURBO PFU POLYMERASE	38
3.1.1.2	PCR-ANALYSE VON BAKTERIEN MIT REKOMBINANTER PLASMID-DNA (KOLONIE-PCR)	39
3.1.1.3	PCR-ANALYSE VON GENOMISCHER DNA ZUR TYPISIERUNG VON POTENTIELLEN SLFN-TRANSGENEN MÄUSEN	39
3.1.1.4	REAL-TIME-PCR FÜR QUANTITATIVE GEN-EXPRESSIONS-ANALYSEN	40
3.1.2	DNA –PRÄPARATIONEN	40
3.1.2.1	PLASMID-PRÄPARATION	40
3.1.2.2	PRÄPARATION GENOMISCHER DNA AUS MAUSSCHWÄNZEN	40
3.1.2.3	PRÄPARATION GENOMISCHER DNA AUS SUSPENSIONS-ZELLEN (AUSSALZMETHODE)	41
3.1.2.4	KONZENTRATIONSBESTIMMUNG VON NUKLEINSÄUREN	41
3.1.3	GELELEKTROPHORETISCHE AUFTRENNUNG VON NUKLEINSÄUREN	41
3.1.4	SUBKLONIERUNG VON DNA-GENFRAGMENTEN IN PLASMIDE	42
3.1.4.1	ENZYMKATALYSIERTE REAKTIONEN AN DNA	42
3.1.4.1.1	ENZYMATISCHE RESTRIKTIONSSPALTUNG	42
3.1.4.1.2	AUFFÜLLREAKTION ÜBERSTEHENDER 5'-ENDEN MIT DER KLENOW-POLYMERASE	42
3.1.4.1.3	DEPHOSPHORYLIERUNG KOHÄSIVER RESTRIKTIONSENZYMSCHNITTSTELLEN	42
3.1.4.2	EXTRAKTION VON DNA-FRAGMENTEN AUS AGAROSEGELEN	42
3.1.4.3	LIGATION	43
3.1.4.4	TRANSFORMATION VON <i>E. COLI</i>	43
3.1.4.5	SOUTHERN-BLOT-ANALYSEN	43
3.1.4.6	RADIOAKTIVE MARKIERUNG VON DNA	44
3.1.4.7	ENDMARKIERUNG VON DNA MIT DER T4-POLYNUKLEOTIDKINASE	44
3.1.5	RNA- PRÄPARATION	44
3.1.6	NORTHERN-BLOT-ANALYSEN	45
3.1.6.1	AGAROSEGELELEKTROPHORESE VON RNA IN DENATURIERENDEN FORMALDEHYDGELEN	45
3.1.7	SYNTHESE VON EINZELSTRANG-DNA AUS RNA („COMPLEMETARY“ DNA, cDNA)	45
3.1.8	SEQUENZIERUNG VON DNA-FRAGMENTEN	46
3.1.9	MICROARRAY TRANSKRIPTOM-ANALYSEN	46
3.1.10	METHODEN ZUR ANALYSE VON PROTEINEN	47
3.1.10.1	HERSTELLUNG VON PROTEINLYSATEN FÜR DIE WESTERN-BLOT-ANALYSEN	47
3.1.10.2	ELEKTROPHORETISCHE AUFTRENNUNG VON PROTEINEN MITTELS DENATURIERENDEN POLYACRYLAMID-GELEN	47
3.1.10.3	WESTERN-BLOT ANALYSEN	47
<b>3.2</b>	<b>ZELLBIOLOGISCHE METHODEN: ZELLKULTUR</b>	<b>48</b>
3.2.1	ALLGEMEINE KULTURBEDINGUNGEN	48
3.2.2	PASSAGIEREN VON ZELLEN	48
3.2.3	EINFRIEREN UND AUFTAUEN VON ZELLEN	48
3.2.4	BESTIMMUNG DER ZELLZAHL MIT DEM HÄMOCYTOMETER NACH NEUBAUER	49
3.2.5	METHODEN ZUR GENETISCHEN VERÄNDERUNG VON ZELLEN	49
3.2.5.1	TRANSIENTE TRANSFEKTION VON EUKARYONTENZELLEN DURCH CALCIUMPHOSPHAT- PRÄZIPITATION	49
3.2.5.2	LIPOFEKTAMIN VERMITTELTE TRANSFEKTION VON EYKARYONTENZELLEN	50
3.2.5.3	GENERIERUNG REKOMBINANTER RETROVIREN	50
3.2.5.4	RETROVIRALE TRANSDUKTION VON NIH3T3 FIBROBLASTEN	51
3.2.6	DURCHFLUSSZYTOMETRISCHE ANALYSE (FACS)	51

3.2.6.1	SORTIERUNG VON TRANSDUZIERTEN GFP-EXPRIMIERENDEN NIH3T3 FIBROBLASTEN MITTELS FACS	51
3.2.6.2	SORTIERUNG VON SPEZIFISCHEN T-ZELL-POPULATIONEN AUS DEM THYMUS	52
3.2.6.3	ANALYSE VON EINZELZELLSUSPENSIONEN MITTELS DURCHFLUSSZYTOMETRISCHER ANALYSE	52
3.2.6.4	MACS-ZELLSORTIERUNG (MAGNETIC ASSOCIATED CELL SORTING)	52
<b>3.3</b>	<b>METHODEN ZUR INDUKTION, ZUM NACHWEIS UND ZUR INHIBITION VON APOPTOSE</b>	<b>53</b>
3.3.1	APOPTOSEINDUKTION VON NIH3T3 FIBROBLASTEN MITTELS STAUROSPORINE	53
3.3.2	NACHWEIS VON APOPTOSE MITTELS ANNEXIN V	53
3.3.3	BESTIMMUNG DES DNA-GEHALTES MITTELS DURCHFLUSSZYTOMETRIE	54
3.3.4	NACHWEIS VON APOPTOSE DURCH DNA-„LADDERING“	54
3.3.5	NACHWEIS VON AKTIVEN CASPASEN DURCH DEN FITC-KONJUGIERTEN CASPASE-INHIBITOR (Z-VAD-FMK-FITC)	54
3.3.6	INHIBITION DER APOPTOSE DURCH VERWENDUNG VON CASPASE-INHIBITOREN (Z-VAD-FMK) BZW. P38-MAPK-INHIBITOREN (SB203580)	55
3.3.7	NACHWEIS UND INDUKTION VON STRESS DES ENDOPLASMATISCHEN RETIKULUMS (ER)	55
<b>3.4</b>	<b>PRÄPARATION UND AUFREINIGUNG VON LYMPHOZYTEN AUS VERSCHIEDENEN ORGANEN</b>	<b>56</b>
3.4.1	PRÄPARATION VON LYMPHOZYTEN AUS LYMPHKNOTEN, THYMUS UND MILZ	56
3.4.1.1	LYSE VON ERYTHROZYTEN AUS ZELLSUSPENSIONEN MIT AMMONIUMCHLORIDPUFFER	56
3.4.1.2	AUFREINIGUNG VON LYMPHOZYTENPOPULATIONEN MITTELS LYMPHOLYTE M	56
3.4.1.3	PRÄPARATION VON INTRAEPITHELIALEN LYMPHOZYTEN (IELs) AUS DEM DÜNNDARM	57
3.4.1.4	PRÄPARATION VON LYMPHOZYTEN AUS DER LEBER	57
3.4.1.5	AUFREINIGUNG VON LYMPHKNOTEN-T-ZELLEN MITTELS NYLONWOLLE	58
<b>3.5</b>	<b>PROLIFERATIONS-EXPERIMENTE MIT AUFGEREINIGTEN LYMPHKNOTEN-T-ZELLEN</b>	<b>58</b>
3.5.1	STIMULATION VON AUFGEREINIGTEN LYMPHKNOTEN-T-ZELLEN DURCH IMMOBILISIERTE ANTIKÖRPER (ANTI-CD3)	58
3.5.2	STIMULATION VON AUFGEREINIGTEN LYMPHKNOTEN-T-ZELLEN MITTELS PMA/IONOMYCIN	59
<b>3.6</b>	<b>BESTIMMUNG DER MENGE AN SEKRETIERTEN IL-2 UND IFN<math>\gamma</math> NACH T-ZELLAKTIVIERUNG MITTELS ELISA</b>	<b>59</b>
<b>3.7</b>	<b>IN VITRO ÜBERLEBEN VON LYMPHKNOTEN-T-ZELLEN OHNE MITOGENE STIMULATION</b>	<b>60</b>
<b>3.8</b>	<b>BAKTERIELLE INFEKTION VON MÄUSEN MIT <i>LISTERIA MONOCYTOGENES</i></b>	<b>60</b>
3.8.1	BAKTERIELLE INFEKTION	60
3.8.2	BESTIMMUNG DER CFU (COLONIE FORMING UNITS) IN DER MILZ UND LEBER VON INFIZIERTEN MÄUSEN	60
3.8.3	IN VITRO RESTIMULATION VON MILZZELLEN UND DIE BESTIMMUNG DER ZYTOKIN-EXPRESSION MITTELS DURCHFLUSSZYTOMETRISCHER ANALYSE	61
<b>3.9</b>	<b>IMMUNFLUORESCENZMIKROSKOPIE UND KONFOKALE MIKROSKOPIE</b>	<b>61</b>
<b>3.10</b>	<b>GENERIERUNG VON SLFN1-, SLFN4- UND SLFN8-TRANSGENEN MÄUSEN</b>	<b>62</b>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE – TEIL 1 -</b>	<b>63</b>
<b>4.1</b>	<b>IDENTIFIKATION VON NEUEN REPRÄSENTANTEN DER SLFN-GEN-FAMILIE</b>	<b>63</b>
<b>4.2</b>	<b>EKTOPISCHE SLFN-EXPRESSION IN NIH3T3-FIBROBLASTEN</b>	<b>66</b>
<b>4.3</b>	<b>WACHSTUMSANALYSEN VON TRANSDUZIERTEN NIH3T3 FIBROBLASTEN</b>	<b>70</b>

<b>4.4</b>	<b>INTRAZELLULÄRE LOKALISATION VON SLFN-PROTEINEN IN TRANSFIZIERTEN NIH3T3-FIBROBLASTEN</b>	<b>75</b>
<b>4.5</b>	<b>EKTOPISCHE SLFN1-EXPRESSION IN VERSCHIEDENEN ZELLEN</b>	<b>77</b>
4.5.1	ZELLZYKLUS-ANALYSEN	78
4.5.2	NACHWEIS EINER ZUNAHME DES ZELLULÄREN STERBENS DURCH EKTOPISCHE SLFN1-EXPRESSION IN NIH3T3 FIBROBLASTEN	80
4.5.3	NACHWEIS VON APOPTOSE ALS URSACHE FÜR DEN SLFN1-INDUZIERTEN ZELLTOD	83
4.5.3.1	NACHWEIS DER BETEILIGUNG VON CASPASEN AN DER SLFN1-INDUZIERTEN APOPTOSE	86
4.5.3.2	TRANSKRIPТОM-ANALYSEN	90
4.5.3.3	QUANTITATIVE PCR-ANALYSEN	93
<b>4.6</b>	<b>NACHWEIS EINER SLFN1-VERMITTELTEN ER-STRESSANTWORT</b>	<b>94</b>
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE – TEIL 2 -</b>	<b>97</b>
<b>5.1</b>	<b>BEDEUTUNG DER SLFN-PROTEIN FÜR DIE ENTWICKLUNG UND AKTIVIERUNG VON T-ZELLEN</b>	<b>97</b>
<b>5.2</b>	<b>GENERIERUNG VON TRANSGENEN SLFN-MÄUSEN</b>	<b>99</b>
<b>5.3</b>	<b>ANALYSE VON SLFN1-TRANSGENEN MAUSLINIEN</b>	<b>101</b>
<b>5.4</b>	<b>EINFLUSS DES SLFN1-TRANSGENS AUF DIE ENTWICKLUNGEN WEITERER LYMPHOZYTÄRER ZELLPOPULATIONEN</b>	<b>106</b>
5.4.1	CHARAKTERISIERUNG VON SLFN1-TRANSGENEN THYMOZYTEN IM DN3-STADIUM DER T-ZELLENTWICKLUNG	110
5.4.2	CHARAKTERISIERUNG VON TRANSGENEN SLFN1-EXPRIMIERENDEN P53-KO-MÄUSEN (P53 <sup>-/-</sup> X TG.-SLFN1 <sup>+/-</sup> )	112
5.4.3	ANALYSE VON SLFN1-EXPRIMIERENDEN LYMPHKNOTEN-T-ZELLEN	114
5.4.4	ANALYSEN ZUM NICHT-PROLIFERATIVEN ÜBERLEBEN VON WILDTYP- UND VON TRANSGENEN SLFN1-EXPRIMIERENDEN NAIVEN PERIPHEREN LYMPHKNOTEN-T-ZELLEN (LINIE 10)	116
5.4.5	PRODUKTION VON IL-2 UND IFN $\gamma$ DURCH T-ZELLEN NACH EX VIVO STIMULATION	118
5.4.6	ÜBERPRÜFUNG DES AKTIVIERUNGSGRADES DER SLFN1 TRANSGENEN PERIPHEREN T-ZELLEN	121
5.4.7	INFEKTIONS BIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN MIT SLFN1-TRANSGENEN MÄUSEN	123
<b>5.5</b>	<b>ANALYSE VON SLFN4-TRANSGENEN MÄUSEN</b>	<b>127</b>
5.5.1	PROLIFERATIONSANALYSEN VON SLFN4-EXPRIMIERENDEN PERIPHEREN LYMPHKNOTEN-T-ZELLEN	130
<b>5.6</b>	<b>ANALYSE VON SLFN8-TRANSGENEN MÄUSEN</b>	<b>131</b>
5.6.1	PROLIFERATIONSANALYSEN VON SLFN8-EXPRIMIERENDEN LYMPHKNOTEN-T-ZELLEN	134
<b>6</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>136</b>
<b>6.1</b>	<b>BEDEUTUNG DER SLFN-PROTEINE DER DRITTEN UNTERGRUPPE FÜR DIE ZELLZYKLUSKONTROLLE UND FÜR DIE THYMOZYTENENTWICKLUNG</b>	<b>136</b>
<b>6.2</b>	<b>BEDEUTUNG VON SLFN1 IN DER ZELLZYKLUSKONTROLLE</b>	<b>139</b>
<b>6.3</b>	<b>BEDEUTUNG VON SLFN1 IN DER T-ZELLENTWICKLUNG</b>	<b>151</b>
6.3.1	KONSEQUENZEN DER TRANSGENEN EXPRESSION VON SLFN1 WÄHREND DER FRÜHEN PHASE DER T-ZELLENTWICKLUNG	152
6.3.2	KONSEQUENZEN EINER TRANSGENEN SLFN1-EXPRESSION FÜR PERIPHEREN T-ZELLEN	157
6.3.3	KONSEQUENZEN EINER TRANSGENEN SLFN-EXPRESSION FÜR B- UND NKT-ZELLEN.	161

<b>6.4</b>	<b>DIE ROLLE VON SLFN4 IN DER ZELLYKLUSKONTROLLE UND IN DER T-ZELLENTWICKLUNG</b>	<b>163</b>
7	ZUSAMMENFASSUNG/SUMMARY	165
8	LITERATURVERZEICHNIS	170
9	ANHANG	182
<b>9.1</b>	<b>DAS RETROVIRALE PLASMID PMSCV2.2-IRES-GFP</b>	<b>182</b>
<b>9.2</b>	<b>HUMANE CD2-MINIKASSETTE (HCD2-KASSETTE)</b>	<b>183</b>
<b>9.3</b>	<b>DAS PCMV-MYC-PLASMID (MIT AMINO-TERMINALEN MYC-SEQUENZ)</b>	<b>183</b>
	Danksagung	182
	Eidesstattliche Erklärung	184
	Lebenslauf	185
	Publikation	186

## Verzeichnis häufig verwendeter Abkürzungen

%	Prozent
µl	Mikroliter
Abb.	Abbildung
ADP	Adenosindiphosphat
Apaf-1	Caspase-aktivierender Faktor ( <i>engl. apoptotic protease-activating factor</i> )
APZ	Antigenpräsentierende Zellen
ATP	Adenosintriphosphat
Bad	proapoptotisches Bcl-2 Homolog ( <i>engl. Bcl-2/Bcl-x<sub>L</sub>-associated death promoter</i> )
Bak	proapoptotisches Bcl-2 Homolog ( <i>engl. Bcl-2 homologous antagonist/killer</i> )
Bax	proapoptotisches Bcl-2 Homolog ( <i>engl. Bcl-2 associated X Protein</i> )
Bcl-2	B-Zell-Lymphoma-Gen 2
BH	Bcl-2 Homologiedomäne
Bid	proapoptotisches Bcl-2 Homolog ( <i>engl. BH-3 interacting domain death antagonist</i> )
bp	Basenpaar
BSA	Rinderserumalbumin ( <i>engl. serum bovine albumin</i> )
bzw.	beziehungsweise
C57BL/6	meist genutzter Mausstamm für Kreuzungen
Caspase	Cystein-Aspartat-spezifische Protease
CD	Differenzierungsmarker ( <i>engl. cluster of differentiation</i> )
CD62L	L-Selektin
CFU	Koloniebildende Einheit ( <i>engl. colony forming unit</i> )
CSFE	Carboxy-Fluorescein-Diacetat-Syccinimidyl
CTL	cytolytischer/cytotoxischer T-Lymphozyt
Cy5	Cy-Chrome 5, fluoreszierender Farbstoff für FACS Analysen
Cyt c	Cytochrome c
DEPC	Diethyltetracarbonat
DMSO	Dimethylsulfoxid
DN	doppelt negativ
DNA	Desoxyribonucleinsäure ( <i>engl. desoxyribo nucleic acid</i> )
DP	doppelt positiv
EDTA	Ethyl diamintetraessigsäure ( <i>engl. Ethyl diamin tetraacetic acid</i> )
ELISA	enzyme linked immuno spectrometrical assay
ER	Endoplasmatisches Retikulum
et al.	und andere ( <i>lat. et alii</i> )
FACS	Durchflusszytometer ( <i>engl. fluorescence activated cell sorter</i> )
Fas	FS7 assoziiertes Zelloberflächenantigen ( <i>engl. FS7 associated cell surface antigen</i> )
Fas-L	Fas-Ligand, CD95L
FCS	Fötales Kälberserum ( <i>engl. fetal calf serum</i> )

## Abkürzungsverzeichnis

---

FITC	Fluoresceinisothiocyanat, fluoreszierender Farbstoff für FACS Analysen
FW	vorwärts ( <i>engl. forward</i> )
g	Gramm
GADD45	Growth arrest DNA damage induced gene 45
GFP	grün fluoreszierendes Protein aus <i>A. victorina</i>
h	Stunde
H-2	MHC Genlocus im Mausgenom
HSP	Hitzeschockprotein
HPO	Horse redish peroxidase (Rettich-Peroxidase)
i. v.	intravenös
IEL	Intraepitheliale Lymphozyten
IFN	Interferon
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
IONO	Ionomycin
Jak/Stat	Jak/Stat-Signaltransduktionsweg
kDa	Kilodalton
l	Liter
L. m.	<i>Listeria monocytogenes</i>
M	Molar
mAK	monoklonaler Antikörper
MAPK	<i>engl. mitogen activated protein kinase</i>
MCP	Multiple Klonierungsseite ( <i>engl. multiple cloning site</i> )
min	Minute
ml	Milliliter
mM	Millimolar
mRNA	Boten-Ribonukleinsäure ( <i>engl. messenger ribonucleic acid</i> )
ng	Nanogramm
NK Zellen	Natürliche Killerzellen ( <i>engl. natural killer cells</i> )
NKT Zellen	Natürliche Killer-T-Zellen ( <i>engl. natural killer T cells</i> )
OD <sub>x</sub>	optische Dichte, Index bezeichnet die Wellenlänge
p53	p53 Tumorsuppressorprotein
PBS	Phosphatgepufferte Kochsalzlösung ( <i>engl. phosphate buffered saline</i> )
PCR	Polymerase-Ketten-Reaktion ( <i>engl. polymerase chain reaction</i> )
PE	Phycoerythrin, Fluoreszenzfarbstoff für FACS Analysen
PI	Propidiumiodid
PS	Phosphatidylserin
pMSCV	Plasmid Murine Stem Cell Virus (retroviraler Vector)
RACE	<i>engl. rapid amplification of cDNA ends</i>
RAG	<i>engl. recombinant activated gene protein</i>
REV	rückwärts ( <i>engl. reverse</i> )

## Abkürzungsverzeichnis

---

RT	Raumtemperatur
RT-PCR	Reverse Transkriptase PCR
SCID	<i>engl. severe combined immunodeficiency</i>
Slfn/slfn	„Schlafen“-Protein/-Gen
SP	einfach positive ( <i>engl. single positive</i> )
Stat	Stat-Transkriptionsfaktor ( <i>engl. signal transducer and activator of transcription</i> )
Tg	transgen
Th1	T-Helferzellen Typ1
Th2	T-Helferzellen Typ2
TLR	<i>engl. TOLL like receptor</i>
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
TNF- $\alpha$	Tumornekrosefaktor alpha
Tris	Tris-(hydroxymethyl)-aminoethan
TZR	T-Zell-Rezeptor
U	<i>engl. Unit</i>
UPR	<i>engl. unfolded protein response</i>
vs.	versus
w/v	Gewichtsanteil pro Volumenanteil ( <i>engl. weight per volume</i> )
xg	x Vielfaches der Erdbeschleunigung
z. B.	zum Beispiel
ZTL	zytotoxischer T-Lymphozyt