

Zusammenfassung

Filarien sind permanent einer Vielzahl von Immuneffektormechanismen ihres Wirtes ausgesetzt. Ihr Überleben hängt davon ab, schädlichen Immunantworten auszuweichen oder sie zu modulieren. Eine Strategie, um dies zu erreichen, ist die Freisetzung immunmodulatorischer Komponenten, die die Effektormechanismen blockieren. Zu diesen sekretierten Molekülen gehören Serpine, für die Immunevasionsfunktionen beschrieben worden sind (Zang et al. 1999, 2000, Maizels et al. 2001).

In dieser Arbeit wollte ich die immunmodulatorische Kapazität eines Serpins der Nagetierfilarie *Acanthocheilonema viteae* im Vergleich zu einem homologen Protein des frei lebenden Nematoden *Caenorhabditis elegans* analysieren. Das Ziel dieser Arbeit war herauszufinden, ob Serpine von *A. viteae* vom Parasiten speziell genutzt werden, um der Immunantwort des Wirtes auszuweichen oder ob Serpine des frei lebenden Nematoden *C. elegans* ähnliche immunmodulatorische Aktivitäten besitzen.

Ein *A. viteae*- und ein *C. elegans*-Serpine wurden kloniert, exprimiert und charakterisiert hinsichtlich ihrer inhibitorischen und immunmodulatorischen Eigenschaften.

Das rCe-Serpine zeigte *in vitro* bei den verwendeten Serinproteasen eine Spezifität für Trypsin und Cathepsin G. Die Proliferation sowohl polyklonal als auch Antigen-spezifisch stimulierter Mausmilzzellen wurde durch das rCe-Serpine inhibiert und die Bildung von IL-10 verstärkt. Die Hemmung des mitogen wirkenden Cathepsin G und die Induktion der IL-10-Produktion sind wichtige Faktoren für die zelluläre Hyporeaktivität.

Das rAv-Serpine zeigte weder eine inhibitorische Wirkung auf die eingesetzten Proteasen noch auf die T-Zell-Proliferation.

Da das Serpine des frei lebenden *C. elegans* über immunmodulatorische Fähigkeiten verfügt, sind Serpine vermutlich nicht durch die parasitisch lebenden Nematoden zur Beeinflussung der Wirtsabwehr spezifisch modifiziert worden, sondern stellen für die Nematoden einen Vorteil beim Übergang zur parasitären Lebensform dar.

Das ebenfalls im Rahmen dieser Arbeit klonierte und exprimierte Serpine des parasitären Protozoen *E. tenella* hemmte die Serinproteasen Trypsin, Chymotrypsin, porcine Pankreaselastase und Cathepsin G. Es verminderte die Proliferation polyklonal stimulierter Mausmilzzellen und bewirkte eine tendenziell erhöhte IL-10-Bildung. Antigen-spezifisch stimulierte Mausmilzzellen wurden durch rEt-Serpine nicht in ihrer Proliferation gehemmt.