

**Mikroevolution in *Neisseria meningitidis* am Beispiel
der 25 kb Region zwischen *tbpAB* und *opaA***

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Biologie, Chemie, Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Martin Schenker
aus Berlin

1999

Diese Arbeit wurde im Zeitraum von März 1995 bis März 1998 von
Pasteur Mérieux Connaught, Marcy l'Etoile, Lyon
finanziell unterstützt

1. Gutachter: Dr. habil. M. Achtman

2. Gutachter: Prof. Dr. V.A. Erdmann

Datum der Disputation: 19.10.1999

Anmerkungen

Diese Arbeit wurde am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik in Berlin-Dahlem in der Arbeitsgruppe von Dr. Mark Achtman, Abt. Trautner, in der Zeit vom März 1995 bis Mai 1999 angefertigt.

Herrn Professor Dr. Dr. (hc.) Thomas A. Trautner danke ich für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und für seine Unterstützung in der Zeit der Doktorarbeit.

Dr. Mark Achtman möchte ich für die Überlassung des Themas, der Unterstützung durch Diskussionen und neue Denkanstöße danken. Ebenso wichtig empfand ich das entgegengebrachte Vertrauen in Computerfragen und technischen Belangen, das mir viel bedeutet hat. Mit ihm und durch ihn habe ich viel gelernt.

Herrn Prof. Dr. V.A. Erdmann (Fachbereich Chemie der Freien Universität Berlin) danke ich für die Bereitschaft, sich als weiterer Gutachter dieser Arbeit zur Verfügung gestellt zu haben.

Mein besonderer Dank gilt allen Mitarbeitern der AG Achtman wie Norbert Brieske, Dr. Silke Klee, Barica Kusecek, Dr. Bodo Linz, Dr. Burkhard Malorny, Dr. Petra Merker, Dr. Giovanna Morelli, Thomas Schnibbe, Dr. Katrin Strutzberg, Peixuan Zhu, Kerstin Zurth und unserem Gast Dr. Martin Maiden, die alle sehr zu der fröhlichen, motivierenden und produktiven Arbeitsatmosphäre beigetragen haben. Ohne die Aufmunterung und Unterstützung dieser Mitstreiter wäre vieles ungleich schwerer gewesen.

Besonders beeindruckt hat mich die gute Zusammenarbeit mit und Unterstützung durch alle Mitarbeiter des MPIs für molekulare Genetik. Ich danke allen Angestellten der Computerabteilung, der Werkstätten, der Glasbläserei, der Verwaltung, dem Lager, der Bibliothek und besonders den Küchenfrauen der Abt. Trautner. Durch die schnelle und freundliche Unterstützung bei tausend kleinen Problemen des Alltags ist das Arbeiten im MPI sehr angenehm gewesen. Auch hat der rege und ungehemmte Austausch mit vielen im Hause beschäftigten Wissenschaftlern anderer Abteilungen dazu beigetragen, die Zeit meiner Doktorarbeit unvergeßlich zu machen und mir neue Impulse zu geben.

Anmerkungen

Meinen Eltern danke ich besonders für die moralische und finanzielle Unterstützung, die mir es ermöglicht haben, die Zeit meiner Promotion zu überstehen. Auch eure Zuversicht, daß es einmal besser wird, hat mir sehr geholfen.

Meiner Partnerin Bettina danke ich für ihre Unterstützung, Geduld und Aufmunterung während der Zeit meiner Promotion.

Berlin, im April 1999

Abkürzungsverzeichnis

% v/v	Konzentrationsangabe in ml pro 100 ml Lösungsmittel
% w/v	Konzentrationsangabe in g pro 100 ml Lösungsmittel
A	Adenin
AS	Aminosäure
APS	Ammoniumpersulfat
bp	Basenpaare
BSA	Rinderserumalbumin (<i>bovine serum albumin</i>)
bzw.	beziehungsweise
C	Cytosin
CHEF	<i>Contour clamped homogeneous electric field</i>
cm	Zentimeter
CSF	Zerebrospinale Flüssigkeit (<i>cerebrospinal fluid</i>)
Da	Dalton
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dNTP	Desoxynukleotid-5'-Triphosphat
DTE	Dithioerythritol
EDTA	Ethylendiamin-Tetraacetat
ET	<u>E</u> lektrophoretischer <u>T</u> yp
FIGE	<u>F</u> eld- <u>I</u> nversions- <u>G</u> el- <u>E</u> lektrophorese
g	Erdbeschleunigung (9,81 m/s ²)
G	Guanin
GC	<u>G</u> onococcus
h	Stunde
H ₂ O bidest.	zweimal destilliertes Wasser
IPTG	Isopropyl-β-thiogalactosid
kb	Kilobasenpaare
l	Liter
LB	<i>Luria broth</i>
Mb	Megabasenpaare
min	Minute
μl	Mikroliter
ml	Milliliter
MLEE	<u>M</u> ulti- <u>L</u> ocus <u>E</u> nzyme- <u>E</u> lectrophoresis
MLST	<u>M</u> ulti- <u>L</u> ocus- <u>S</u> equencing- <u>T</u> yping
MPI	<u>M</u> ax- <u>P</u> lanck- <u>I</u> nstitut für molekulare Genetik

Abkürzungsverzeichnis

n.b.	nicht bestimmt
NEB	<i>New England Biolabs</i>
OD	Optische Dichte
ORF	offener Leserahmen (<i>open reading frame</i>)
PBS	Phosphat gepuffertes Salz (<i>phosphate buffered saline</i>)
PCR	Polymerase-Kettenreaktion (<i>polymerase chain reaction</i>)
PEG	Polyethylenglykol
PFGE	Pulsfeldgelelektrophorese
RNA	Ribonukleinsäure
RNase	Ribonuklease
rpm	Umdrehungen pro Minute (<i>revolutions per minute</i>)
RT	Raumtemperatur
s	Sekunde
SDS	Natriumdodecylsulfat (<i>sodium dodecyl sulphate</i>)
SDS-PAGE	SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese
sog.	sogenannt
T	Thymin
TBP	Transferrin bindendes Protein
TEMED	N, N, N', N'-Tetramethyl-Ethylendiamin
Tris	Tris-Hydroxymethyl-Aminomethan
U	Einheit (<i>unit</i>)
UTP	Uridin-5'-Triphosphat
X-Gal	5-Bromo-4-Chloro-3-Indolyl- β -D-Galaktopyranosid
z. A.	zur Analyse