

Titel des Projekts: Mechanismen der Immunevasion von Orthoflaviviren

Name Betreuer/in: PD Dr. Beate Kümmerer

Institut/Gruppe: Institut für Virologie

Webpage: <https://www.immunosensation.de/members/pd-dr-beate-kummerer>
<https://www.ukbonn.de/virologie/team/>

Voraussetzungen: Teamfähigkeit, Bereitschaft zum Arbeiten im BSL3 Sicherheitslabor, Bereitschaft sich gegen Gelbfieber impfen zu lassen, Bereitschaft zum Arbeiten mit Moskitos

Zu erwerbende Fähigkeiten (max 50 Wörter): Zellkultur (Vertebraten und Insektenzellen), PCR, Mutagenese, Klonierung von Plasmiden, DNA Aufreinigung, Sequenzierung, in vitro Transkription von RNA, Elektroporation, Anzucht und Titration von Viren, Plaque Assay, Wachstumskinetiken von Viren, real-time PCR, Immunfluoreszenz, Immunpräzipitation, Western Blot, RNA Aufreinigung (viral oder zellulär), Luciferase Reporterassays, ggf Zucht und Infektion von Moskitos

Projektbeschreibung (max. 150 Wörter): Viele Orthoflaviviren sind Arboviren, d.h. sie werden von Moskitos auf den Menschen übertragen und replizieren somit sowohl in Moskitos als auch in Vertebraten. Ein Faktor, der die Replikationsfähigkeit im Wirt beeinflusst, ist die Fähigkeit des Virus dem Immunsystem des Wirtes entgegenzuwirken. Orthoflaviviren, wie beispielsweise das Gelbfiebervirus, haben verschiedene Mechanismen der Immunevasion entwickelt. In Vertebraten wurde z.B. gezeigt, dass Orthoflaviviren das 5'-Ende ihres Genoms mit einer cap1 Struktur analog zur cap Struktur zellulärer mRNA versehen. Hierzu kodieren die Orthoflaviviren eine eigene Methyltransferase im Nichtstrukturprotein NS5. Das virale Genom wird dann nicht als ‚fremd‘ angesehen. Eine Inaktivierung der Methyltransferaseaktivität durch Mutation führt dagegen zu Bildung einer sog. cap0 Struktur, die vom angeborenen Immunsystem in Vertebraten erkannt wird und zur Abschwächung des Virus führt. Eines unserer Hauptprojekte beschäftigt sich mit der Erkennung der cap0 Struktur in Insektenzellen und lebenden Moskitos. Zudem untersuchen wir, inwieweit weitere orthoflavivirale Nichtstrukturproteine als virale Antagonisten des Immunsystems fungieren.

Förderkonzept (max. 75 Wörter): Ziel ist es einer als WHF tätigen Person Einblick in ein aktuelles Forschungsthema im Bereich der Arboviren zu gewähren. Nach Einarbeitung in das S2 Labor und Erlernen der wichtigsten Methoden erfolgt die Einarbeitung in das S3 Labor. Die WHK soll lernen, Experimente selbst zu planen und eigenständig durchzuführen. Zur Unterstützung finden regelmäßige Treffen statt, um das geplante Vorgehen zu besprechen. Hinzu kommt die Auswertung der Experimente und die Präsentation der Daten im regelmäßigen stattfindenden Doktorandenseminar.