

6. Zusammenfassung

Es wurden monoklonale Antikörper (mAk) gegen drei unterschiedliche Alphaviren (Sindbis-, Semliki Forest- und Pixunavirus) hergestellt. Kriterien für die Selektion von mAk waren die homologe Neutralisation und die Kreuzreaktivität mit unterschiedlichen Alphaviren.

Eine Gruppe von mAk neutralisierte lediglich das homologe, zur Immunisierung verwendete Virus und reagierte im heterologen Enzymimmuntest (EIA) mit infizierten Zellen nicht.

Eine zweite Gruppe enthielt fünf kreuzreaktive, neutralisierende mAk. Diese mAk reagierten mit dem Glykoprotein E1. Sie erkannten Epitope innerhalb einer konservierten Domäne D. Die Epitope waren auf Virionen, nicht jedoch auf infizierten Zellen, maskiert und ließen sich mit schwach saurem Puffer (pH 5.5) demaskieren.

Ein sechster kreuzreaktiver, nicht-neutralisierender mAk (SI/CT 32) reagierte mit dem Glykoprotein E2. Kompetitions-experimente lokalisierten das entsprechende Epitop in der Nähe der konservierten Domäne D. Die Bindung der E1-spezifischen, kreuzreaktiven mAk führte zu einer verstärkten Bindung des SI/CT 32. Diese Verstärkung war unidirektional und erfolgte nur im "Enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) mit gradientengereinigtem Virus.

Der mAk SI/CT 30, der ein Epitop innerhalb der Domäne D erkannte, zeigte Kreuzneutralisation. Er war einzigartig, da er Alphaviren unterschiedlicher serologischer Komplexe und insbesondere Barmah Forest Virus (BFV), ein Alphavirus mit einigen ungewöhnlichen Eigenschaften, neutralisierte.

7. Summary

**Böttcher, Jens: Crossneutralization of Alphaviruses:
Identification and characterization of conserved epitopes
on the envelope glycoproteins.**

Monoclonal antibodies (mab) against three different Alphaviruses (Sindbis-, Semliki Forest- and Pixunavirus) were produced. Criteria for the selection of mabs were homologous neutralization und crossreactivity with heterologous Alphaviruses.

One group of mabs neutralized only the homologous virus, used for immunization of mice. No reactivity was detected in heterologous enzyme immunoassay (EIA) on infected cells. A second group included five crossreacting, neutralizing mabs. These mabs defined epitopes within a conserved domaine D. The epitopes were masked on virions, but not on infected cells and got unmasked by mildly acidic buffer (pH 5.5).

A sixth crossreacting, non-neutralizing mab (SI/CT 32) reacted with glycoprotein E2. Competition experiments localized the corresponding epitope adjacent to the above described conserved domaine D. The bindung of the E1-specific, crossreacting mabs induced an enhanced binding of SI/CT 32. This enhancement was unidirectional and occurred in enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with gradient-purified virus, only.

The mab SI/CT 30 recognizing an epitope within domaine D showed crossneutralization. It was unique in that it neutralized Alphaviruses of different serological complexes and especially Barmah Forest Virus (BFV) an Alphavirus with some unusual properties.