

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Transkriptom-Analysen von
Yersinia-infizierten Mausmakrophagen**

Katrin van Erp

aus

Ulm/Donau

2005

Erklärung

Die Dissertation wurde im Sinne von §13 Abs. 3 bzw. 4 der Promotionsordnung vom 29. Januar 1998 von Prof. Dr. Dr. J. Heesemann betreut und von Professor Dr. A. Pfeifer vor der Fakultät für Chemie und Pharmazie vertreten.

Ehrenwörtliche Versicherung

Diese Dissertation wurde selbständig, ohne unerlaubte Hilfsmittel angefertigt.

München, den 30.05.2005

(Katrín van Erp)

Dissertation eingereicht am 30.05.2005

1. Gutachter: Professor Dr. Dr. J. Heesemann
2. Gutachter: Professor Dr. A. Pfeifer

Tag der mündlichen Prüfung: 19.07.2005

Publikationen:

1. Reinhard Hoffmann, Katrin van Erp, Konrad Trülzsch and Jürgen Heesemann. Transcriptional responses of murine macrophages to infection with *Yersinia enterocolitica*. *Cell Microbiol.* 2004 Apr;**6**(4):377-90
2. Katrin van Erp, Kristina Dach, Isabel Koch, Jürgen Heesemann and Reinhard Hoffmann. Resistance to infection with *Yersinia enterocolitica* is associated with distinct gene expression profiles of bone marrow derived macrophages (zur Publikation eingesandt)
3. Josip Zovko, Kristina Dach, Katrin van Erp, Michael Hogardt, Isabel Koch, Jürgen Heesemann and Reinhard Hoffmann. *Y. enterocolitica* YopT, *P. aeruginosa* ExoS and *S.aureus* EDIN contribute to host cell paralysis by inducing mRNA expression of the regulatory transcription factor klf2. (Publikation in Vorbereitung)

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung	10
1	Die Gattung <i>Yersinia</i>	10
1.1	<i>Yersinia pestis</i>	11
1.2	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> und <i>Yersinia enterocolitica</i>	12
2	Die Pathogenitätsfaktoren von <i>Yersinia enterocolitica</i>	13
2.1	Das Typ III-Sekretionssystem von <i>Yersinia enterocolitica</i>	13
2.2	Die <i>Yersinia</i> Effektorproteine (Yops)	15
2.2.1	YopH	15
2.2.2	YopJ/YopP	16
2.2.3	YopE	16
2.2.4	YopO/YpkA	17
2.2.5	YopT	17
2.2.6	YopM	17
3	Die unspezifische und spezifische zelluläre Immunabwehr nach Kontakt mit <i>Yersinia enterocolitica</i>	18
3.1	Makrophagen	19
3.1.1	Klassische und alternative Aktivierung von Makrophagen	20
4	Microarrayanalysen	23
4.1	Herstellung von Oligonucleotid-Arrays	23
4.2	Einsatzmöglichkeiten von Microarrays	24
5	Zielsetzung	26
II	Material und Methoden	27
1	Material	27
1.1	Bakterien	27
1.1.1	<i>Escherichia coli</i>	27
1.1.2	<i>Yersinia enterocolitica</i>	27
1.2	Zellen und Zelllinien	28
1.3	Plasmide	29
1.4	Primer	30
1.4.1	Oligonukleotide für PCR und Sequenzierungen	30
1.4.2	Oligonukleotide für cDNA-Synthese	32
1.5	Antikörper	32
1.5.1	Primäre Antikörper	32

1.5.2	Sekundäre Antikörper	33
1.6	Nährmedien und Zusätze für Bakterienkultur	33
1.6.1	Nährmedien für <i>Y. enterocolitica</i> und <i>E. coli</i>	33
1.6.2	Antibiotika	34
1.7	Zellkulturmedien und Zusätze	34
1.7.1	Zellkulturmedien	34
1.7.2	Zellkulturzusätze	35
1.8	Chemikalien, Enzyme und Kits	35
1.8.1	Allgemeine Chemikalien	35
1.8.2	Enzyme	36
1.8.3	Kits	36
1.9	Puffer und Lösungen	37
1.9.1	Allgemeine Pufferlösungen	37
1.9.2	Erst- und Zweitstrang cDNA-Synthese, PCR	37
1.9.3	Puffer und Lösungen für in-vitro Transkription, Microarray Hybridisierung und Färbung	37
1.9.4	Puffer und Lösungen für RNA-Gelelektrophorese	39
1.9.5	Puffer und Lösungen für DNA-Gelelektrophorese	39
1.9.6	Puffer und Lösungen für Polyacrylamidgelelektrophorese (PAGE)	39
1.9.7	Puffer und Lösungen für Western Blot	40
1.9.8	Puffer und Lösungen für FACS-Messungen	40
1.10	Geräte	40
1.11	Arrays	41
2	Methoden	42
2.1	Tierexperimentelle Methoden	42
2.1.1	Isolierung von Thioglykolat-stimulierten Peritonealmakrophagen (TS-PM)	42
2.1.2	Isolation von Knochenmark aus Mäusen	42
2.2	Mikrobiologische Methoden	42
2.2.1	Kultivierung von Bakterien	42
2.2.2	Messung der optischen Dichte von Bakterien	43
2.2.3	Herstellung elektrokompetenter Bakterien	43
2.2.4	Elektroporation	44
2.3	Zellbiologische Methoden	44
2.3.1	Kultivierung von Zelllinien	44
2.3.2	Zellzahlbestimmung	45
2.3.3	Herstellung von M-CSF-haltigem Zellkulturüberstand	46
2.3.4	Herstellung von GM-CSF-haltigem Zellkulturüberstand	46
2.3.5	Ausdifferenzierung von murinem Knochenmark zu Makrophagen	46
2.3.6	Ausdifferenzierung von murinem Knochenmark zu dendritischen Zellen	47

2.3.7	Transfektion von Zelllinien	47
2.4	Infektionsversuche mit verschiedenen <i>Yersinia enterocolitica</i> Stämmen	49
2.4.1	Einstellung der MOI	49
2.4.2	Infektion von Makrophagenzelllinien	49
2.4.3	Infektion von Knochenmarksmakrophagen	50
2.4.4	Infektion von dendritischen Zellen	50
2.5	Arbeiten mit Nukleinsäuren	50
2.5.1	RNA-Isolierung aus infizierten Zellen mit Trizol® (Invitrogen, Karlsruhe)	50
2.5.2	Agarose-Gelelektrophorese von RNA	51
2.5.3	Photometrische RNA-Konzentrationsbestimmung	51
2.5.4	Erststrang cDNA Synthese für RT-PCR mit Random Hexameren	51
2.5.5	Erst- und Zweitstrang cDNA- Synthese für Microarrays	52
2.5.6	In vitro Transkription und Markierung der cDNA für Microarrays	53
2.5.7	Agarose Gelelektrophorese von DNA	54
2.5.8	Präparative Plasmidisolierung	54
2.5.9	DNA-Aufreinigung mittels Phenol-/Chloroformextraktion	55
2.5.10	Fällung von DNA	55
2.5.11	Photometrische Bestimmung der DNA-Konzentration	55
2.5.12	Spaltung von DNA mit Restriktionsendonukleasen	56
2.5.13	Dephosphorylierung von DNA	56
2.5.14	Ligation	56
2.5.15	Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	57
2.5.16	Transposonmutagenese	60
2.5.17	DNA-Sequenzierung	60
2.6	Arbeiten mit Proteinen	61
2.6.1	Isolierung von Überstandsproteinen aus <i>Y. enterocolitica</i>	61
2.6.2	Proteinbestimmung nach Bradford	61
2.6.3	Polyacrylamidgelelektrophorese	61
2.6.4	Western Blot	62
2.6.5	Färbung von Proteinen	62
2.6.6	Immundetektion mittels Chemilumineszenz	63
2.7	Durchflusszytometrie	63
2.7.1	Apoptosemessung im FACS (Fluorescence Activated Cell Sorting)-Gerät	64
2.7.2	Bestimmung des Differenzierungsgrades von Knochenmarksmakrophagen und dendritischen Zellen aus dem Knochenmark	64
2.8	Analyse von Affymetrix Microarrays	65
2.8.1	Hybridisierung der Proben	65
2.8.2	Waschen und Färben der Microarrays	66
2.8.3	Beschreibung der Microarrays	66
2.8.4	Statistische Analyse der Microarrays	67

III Ergebnisse	70
1 Transkriptionsantwort muriner Makrophagenzelllinien nach Infektion mit <i>Yersinia enterocolitica</i>	70
1.1 Microarrayanalyse nach Infektion von J774 Makrophagen mit verschiedenen <i>Yersinia enterocolitica</i> Mutanten	70
1.1.1 Qualitätskontrolle der Array Daten	71
1.1.2 Transkriptionsprofil der J774 Makrophagen nach Infektion mit verschiedenen <i>Yersinia enterocolitica</i> Mutanten	74
1.2 Unabhängige Bestätigung der differentiellen Genexpression mit Real-Time PCR	78
1.3 Abhängigkeit der Expressionsprofile von der „multiplicity of infection“ (MOI)	79
1.4 Beeinflussung des Apoptoseverhaltens durch die Bakterienmenge	81
1.5 Zeitverlauf	82
1.6 Untersuchung der Geninduktion nach Vorstimulation mit IFN γ und IL-4	85
1.7 Vergleich der Transkriptionsantwort in J774 Makrophagen mit Primärmakrophagen	88
1.7.1 Thioglycolat-stimulierte Peritonealmakrophagen (TS-PM)	88
1.7.2 Primärmakrophagen aus dem Knochenmark	92
1.8 Einfluss der einzelnen Yops auf das Genexpressionsprogramm der Makrophagen	94
2 Einfluss von <i>Yersinia enterocolitica</i> auf die Genexpression von ANA-1 Makrophagen	97
2.1 Untersuchung der Geninduktion im Vergleich mit J774 Makrophagen	98
2.2 Microarrayanalyse nach Infektion der ANA-1 Makrophagenzelllinie mit <i>Yersinia enterocolitica</i>	99
3 Induktion von <i>rhoB</i> und <i>klf2</i> in J774 Makrophagen	101
3.1 Identifizierung des <i>klf2</i> induzierenden Yersinien-Effektors	101
3.1.1 Restriktionsverdau des <i>Yersinia</i> Virulenzplasmids (pYV)	102
3.1.2 Identifizierung eines in J774-Zellen <i>klf2</i> mRNA-induzierenden BamHI-Fragments des pYV-Plasmids	105
3.1.3 Identifikation des <i>klf2</i> induzierenden Effektorproteins mittels Transposonmutagenese	106
3.1.4 Untersuchung verschiedener YopT Mutanten auf LKLF Induktion in J774 Makrophagen	109
3.1.5 <i>klf2</i> Induktion durch Interaktion mit Rho GTPasen	111

4	Untersuchung der Genexpressionsprofile von Knochenmarksmakrophagen aus unterschiedlichen Mausstämmen	112
4.1	Ausdifferenzierung von Makrophagen aus dem Knochenmark von Mäusen: Suche nach optimalen Kulturbedingungen	113
4.1.1	Bestimmung der benötigten Menge an M-CSF	113
4.1.2	Schonende Ablösung der Makrophagen vom Plastikmaterial	115
4.2	Analyse der Geninduktion von Knochenmarksmakrophagen im Zeitverlauf	115
4.3	Transkriptionsantwort von C57BL/6 und BALB/c Makrophagen auf <i>Yersinia enterocolitica</i> Infektion	116
4.4	Einfluss experimenteller Variablen auf das Genexpressionsmuster	120
4.5	Analyse der Expression von Th1 und Th2 Markern in Knochenmarksmakrophagen von BALB/c und C57BL/6	122
4.6	Transkriptionsantwort von C57BL/6 Makrophagen auf <i>Yersinia enterocolitica</i> Infektion	123
4.7	Transkriptionsantwort von BALB/c Makrophagen auf <i>Yersinia enterocolitica</i> Infektion	125
4.8	Einfluss von IFN γ auf das Transkriptionsprofil von BALB/c BMDM nach Yersinien-Infektion	127
4.9	Vergleich des Genexpressionsmusters von BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach Infektion mit <i>Yersinia enterocolitica</i>	130
4.10	Überschneidungen zwischen Gruppen resistenz-assoziiertes Gene	133
4.11	Bestätigung der Expressionsprofile mittels Real Time RT-PCR	136
4.12	Untersuchung der Genexpression in Knochenmarksmakrophagen im Zeitverlauf	141
4.13	Apoptoseverhalten muriner Knochenmarksmakrophagen nach Infektion mit <i>Yersinia enterocolitica</i>	142
4.14	Untersuchung der Abhängigkeit der Apoptoseinduktion von YopP	145
IV	Diskussion	148
1	Transkriptionsantwort der J774 Makrophagen nach Infektion mit <i>Yersinia enterocolitica</i>	148
2	Einfluss von <i>Yersinia enterocolitica</i> auf die Genexpression von ANA-1 Makrophagen	158
3	Untersuchung der Transkriptionsantwort muriner Knochenmarksmakrophagen	159
V	Zusammenfassung	172

VI	Abkürzungen	174
VII	Literaturverzeichnis	179
VIII	Anhang	190
1	Tabellarische Darstellung der differentiell exprimierten Gene aller Mikroarrayanalysen	190
2	2 Einteilung differentiell exprimierter Gene in funktionelle Gruppen (Gene Ontology)	253

I Einleitung

Yersinien gehören neben Salmonellen, Shigellen und Listerien zu den Modellorganismen zur Aufklärung der Interaktionen zwischen pathogenen Bakterien und Wirtszellen. Die Anwendung modernster Technologien, wie z.B. die Microarrayanalyse, ermöglichte in den letzten Jahren ein fundamental besseres Verständnis der unterschiedlichen Pathogenitätsmechanismen dieser Erreger. Die Pathogenitätsfaktoren dieser Erreger sind sehr gut bekannt und für fast alle der identifizierten Pathogenitätsgene sind entsprechende Mutanten verfügbar. Die vier Erreger haben sehr unterschiedliche Infektionsstrategien entwickelt, was die Analyse der Erreger-Wirtszellinteraktionen besonders reizvoll macht. Die enteropathogenen Yersinien überleben und vermehren sich extrazellulär. Salmonellen und Shigellen induzieren ihre Aufnahme in die Wirtszelle durch Makropinozytose. Während Salmonellen sich in einer speziellen Vakuole vermehren, bewirken Shigellen ihre Freisetzung in das Zytosol, um sich dort zu vermehren. Die gram-positiven Listerien dagegen werden durch einen Zipper-Phagozytosemechanismus aufgenommen und vermehren sich dann wie Shigellen im Zytosol. Yersinien, Salmonellen und Shigellen verfügen über Typ-III-Sekretionssysteme, mit denen sie Effektorproteine in die Wirtszelle „injizieren“ und somit die Zelle für ihre Zwecke manipulieren bzw. umprogrammieren. Diese Vorgänge können zellbiologisch, biochemisch und mit den modernen Methoden der Proteom- und Transkriptomanalyse untersucht werden.

1 Die Gattung *Yersinia*

Die Gattung *Yersinia*, die seit 1964 der Familie der *Enterobacteriaceae* zugeordnet wird (FREDERIKSEN, 1964), umfasst derzeit elf verschiedene Spezies. Drei dieser *Yersinia* Spezies sind humanpathogen: der Erreger der Pest, *Yersinia pestis*, wie auch die enteropathogenen Spezies *Yersinia enterocolitica* und

Yersinia pseudotuberculosis. Virulente Isolate aller drei humanpathogenen Spezies tragen ein 70 kB Plasmid, welches essentiell für die Virulenz ist.

Yersinien sind gram-negative, fakultativ anaerobe Stäbchen, die sich bei Temperaturen zwischen 4°C und 42°C vermehren können. Die optimale Wachstumstemperatur liegt bei 28°C-30°C. *Yersinia enterocolitica* und *Yersinia pseudotuberculosis* sind monoflagellar begeißelt und somit beweglich, im Gegensatz zu *Yersinia pestis*. Bei einer Temperatur von 37°C jedoch werden keine Flagellen mehr synthetisiert.

1.1 *Yersinia pestis*

Yersinia pestis ist der Erreger der Pest, der heute noch in einzelnen Ländern Asiens, Afrikas und Amerikas auftritt. Die Ausbreitung antibiotikaresistenter Stämme (z.B. Madagaskar), wie auch die hypothetische Möglichkeit, *Yersinia pestis* als biologische Waffe einzusetzen, stellt eine anhaltende Bedrohung dar. Derzeit gibt es keinen zugelassenen Impfstoff, der Langzeitimmunität gegen die Pesterkrankung gewährt. Die natürlichen Wirte der Pesterreger sind wildlebende Nagetiere. Die Bakterien können durch Flohbisse auf den Menschen übertragen werden. Dabei kommt es zunächst zur Invasion der Lymphknoten und dort zur massiven abszedierenden Lymphadenopathie mit Bildung von Bubonen (Beulenpest). Von den Lymphknoten aus gelangen die Erreger in die Blutbahn und erzeugen ein septisches Krankheitsbild. Bei Befall der Lunge kann der Erreger über Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch weitergegeben werden, die so entstehende Lungenpest (mit der Lunge als primär infiziertem Organ) hat unbehandelt eine sehr hohe Letalität (Fauci *et al.*, 1998).

1.2 *Yersinia pseudotuberculosis* und *Yersinia enterocolitica*

Yersinia pseudotuberculosis und *Yersinia enterocolitica* gehören zu den enteropathogenen Erregern, die Yersiniosen auslösen. Obwohl *Yersinia pseudotuberculosis* mit *Yersinia pestis* nahe verwandt ist, wird der Erreger nicht über Flöhe übertragen. Die Übertragung verläuft vielmehr wie bei *Yersinia enterocolitica* durch kontaminierte Nahrungsmittel (hauptsächlich Schweinefleisch und Milchprodukte) (Black *et al.*, 1978). Zu den natürlichen Wirten zählen neben Nagern auch Schweine, Schafe, Ziegen, Rinder und Vögel (Shayegani *et al.*, 1981). Neben Salmonella und Campylobacter stellen die enteropathogenen Yersinien den dritthäufigsten Erreger einer bakteriellen Enteritis dar.

Nach oraler Aufnahme durch kontaminierte Lebensmittel gelangen die Bakterien in den unteren Dünndarmabschnitt (terminales Ileum). Über das chromosomal kodierte Aussenmembranprotein Invasin (Inv), welches an β 1-Integrin von Wirtszellen bindet, werden die Yersinien durch die in der Mucosa der Peyerschen Plaques (PP) befindlichen M-Zellen (auf Pinocytose und Transcytose von Proteinen und Partikeln spezialisierte Zellen) in die Submukosa transloziert (Bliska *et al.*, 1993; Cornelis *et al.*, 1998; Isberg und Leong, 1990). PP sind Lymphfollikel, die im unteren Dünndarmabschnitt (terminales Ileum) vorkommen und durch follikelassoziertes Epithel (FAE) vom Darmlumen abgegrenzt werden. In der Submucosa vermehren sich die Yersinien extrazellulär und bilden Abszesse. Diese Abszesse entleeren sich entweder in das Darmlumen, oder führen zur Streuung der Erreger in mesenteriale Lymphknoten, Milz, Leber und Blutbahn (metastatische und septische Streuung). Die von enteropathogenen Yersinien hervorgerufenen Krankheitsbilder reichen von Enteritis, Enterokolitis und selbstlimitierender Diarrhöe (v.a. *Yersinia enterocolitica*), bis hin zur mesenterialen Lymphadenitis, terminaler Ileitis und Pseudoappendizitis (v.a. *Yersinia pseudotuberculosis*). Neben diesen selbstlimitierenden Formen der Yersiniose kann es jedoch, vor allem bei immunsupprimierten Patienten, Dialyse-Patienten, Diabetes mellitus, hämolytischer Anämie und Leberzirrhose zu einer septischen Verlaufsform kommen. Weitere Verlaufsformen der Yersiniose sind aseptische

extraintestinale Folgeerkrankungen, wie z.B. HLA-B27-assoziierte reaktive Arthritis und Erythema nodosum (Dequeker *et al.*, 1980; Winblad, 1969). Welche Symptome durch eine Infektion ausgelöst werden, hängt vom Alter, Immunsystem und vom Geschlecht des Patienten ab (Heesemann, 1994)

2 Die Pathogenitätsfaktoren von *Yersinia enterocolitica*

Im menschlichen Körper leben ca. 10^{14} Mikroorganismen mit ca. 10^{13} Wirtszellen in einem mikroökologischen Gleichgewicht. Normalerweise beschränkt sich diese Besiedelung auf die Oberfläche des Körpers, eine intakte Epithelbarriere verhindert das Vordringen von Bakterien in subepitheliale Schichten. Invasive pathogene Erreger haben Mechanismen entwickelt, die intakte Epithelbarriere zu überwinden oder so zu schädigen, dass ein Vordringen in tiefere Schichten möglich wird. Die Etablierung einer lokalen oder systemischen Infektion setzt eine Auseinandersetzung mit dem angeborenen Immunsystem des Wirts voraus. Hierzu haben enteropathogene invasive Keime unterschiedliche Pathomechanismen entwickelt. Shigellen z.B. replizieren im Zytoplasma und können sich - unter Ausnutzung des Aktin-Zytoskelettes der Wirtszelle – transzellulär ausbreiten und so der Immunantwort des Wirtes entgehen (Kompartimentalisierung). Yersinien dagegen verbleiben bevorzugt extrazellulär und induzieren eine Wirtszellparalyse durch direkte Injektion von Effektorproteinen in das Zytoplasma der Wirtszelle. Hierzu dient ein sog. Typ III-Sekretionssystem, wie es auch bei Salmonellen und Shigellen vorkommt.

2.1 Das Typ III-Sekretionssystem von *Yersinia enterocolitica*

Typ III-Sekretionssysteme (TTSS) sind komplexe molekulare Systeme, die die Translokation bakterieller Proteine in das Zytoplasma der Wirtszelle ermöglichen.

TTSS wurden in vielen human-, tier- und pflanzenpathogenen, gram-negativen Bakterien beschrieben, z. B. in *Erwinia amylovora*, *Ralstonia solanacearum*, *Pseudomonas syringae*, *Xanthomonas campestris* (Hueck C.J., 1998). Das TTSS von *Yersinia* wird vom 70 kB Virulenzplasmid (pYV) kodiert. Es besteht aus über 20 verschiedenen Proteinen, die sich in der äußeren Membran, im Periplasma, oder im Zytoplasma der Bakterien befinden und dort verschiedene Funktionen ausführen. Sie sind strukturell und funktionell eng mit dem Flagellenapparat verwandt. Ein „*Yersinia* secretion“ (Ysc) Injektionsapparat umspannt die Peptidoglykanschicht und die zwei Bakterienmembranen und ragt an der Bakterienoberfläche wie eine Nadel heraus. Bei Kontakt mit der Wirtszelle wird ein Vorrat an Effektorproteinen (*Yersinia* outer proteins, Yops) synthetisiert, einige dieser Yops werden mit ihrem spezifischen Chaperon (Syc) komplexiert. Das plasmid-kodierte Außenmembranprotein YadA oder das chromosomal-kodierte Invasin Inv interagiert u.a. mit Integrinen (β 1-Integrin) der Wirtszelle, was zur Adhäsion des Bakteriums an der Zelloberfläche führt (Abbildung I-1). Dabei wird angenommen, dass YopN den Sekretionskanal öffnet, und YopB und YopD bilden eine Pore durch die Wirtszellmembran. Hierdurch können nun die Effektorproteine in das Zytoplasma transloziert werden. Es werden zwei Formen des Transports von Proteinen durch das TTSS unterschieden: die Ausschleusung der Effektorproteine durch die beiden bakteriellen Membranen in das umgebende Medium bezeichnet man als Sekretion, wohingegen die Einschleusung durch die Pore in der Zytoplasmamembran ins Zytoplasma der Wirtszelle als Translokation bezeichnet wird (Hueck C.J., 1998).

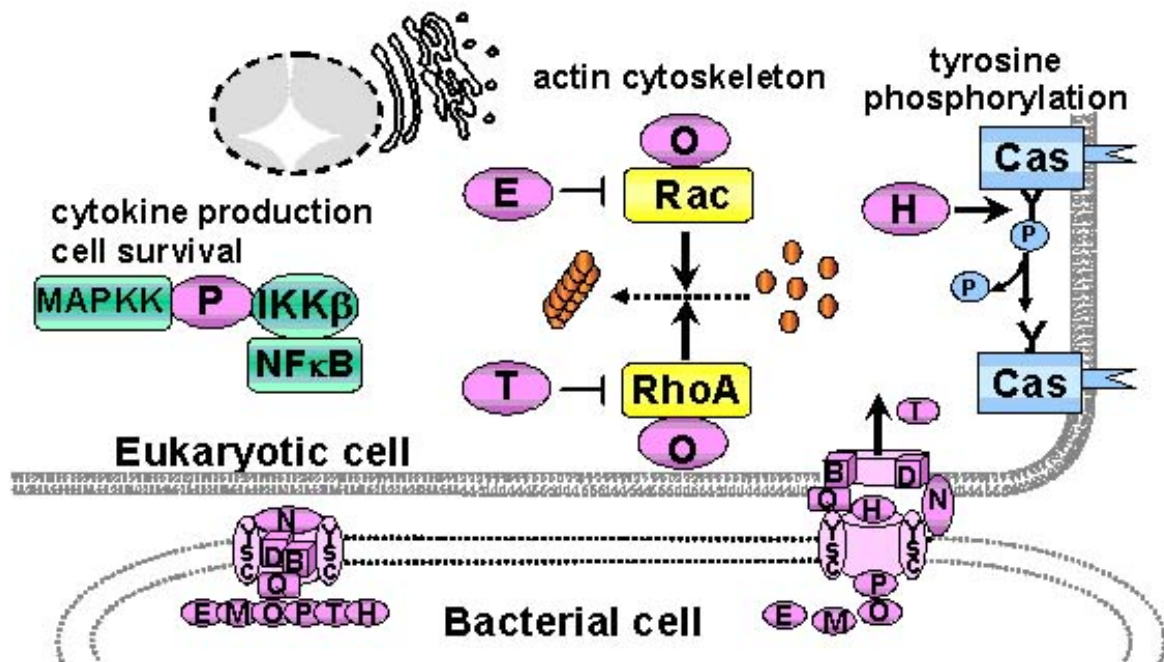


Abbildung I-1: Modelldarstellung der Yop Sekretion und Translokation mittels des TTSS, zelluläre Aufgaben der Yops (Aepfelbacher *et al.*, 1999)

2.2 Die *Yersinia* Effektorproteine (Yops)

2.2.1 YopH

YopH (51 kDa) ist eine hochaktive Tyrosinphosphatase mit Homologien zu eukaryontischen Phosphatasen (Guan und Dixon, 1990). Nach Infektion von HeLa Zellen und J774 Makrophagen mit YopH-translozierenden *Yersinien* kommt es zur Dephosphorylierung von Tyrosinresten, zur Zerstörung fokaler Adhäsionskomplexe und somit zur Inhibition der Phagozytose (Black und Bliska, 1997; Black *et al.*, 1978; Persson C. *et al.*, 1997). Zusätzlich verhindert YopH auf noch unbekannte Weise die Fc- und Komplementrezeptor vermittelte Bildung bakterizider reaktiver Sauerstoffspezies bei Makrophagen und neutrophilen Granulozyten (Bolin I. und Wolf-Watz H., 1988; Rosqvist *et al.*, 1988).

2.2.2 YopJ/YopP

YopP (von *Yersinia enterocolitica*) und das homologe Effektorprotein YopJ (von *Yersinia pseudotuberculosis*) (32,5 kDa) greifen in die Regulation der unspezifischen Immunabwehr ein, indem sie die Ausschüttung von Zytokinen ($\text{TNF}\alpha$, IL-8) in unterschiedlichen Zelltypen hemmen. Dieser Effekt lässt sich auf die Hemmung intrazellulärer Signaltransduktionskaskaden, z.B. der mitogen activated protein kinase (MAPK) Superfamilie und von $\text{NF}\kappa\text{B}$, zurückführen (Hemmung der Phosphorylierung von ERK1/2, p38, JNK) (Boland und Cornelis, 1998; Ruckdeschel *et al.*, 1997a). Darüber hinaus wird durch YopP/YopJ Apoptose in murinen Makrophagen (Ruckdeschel *et al.*, 1998) induziert. YopJ/YopP hemmt $\text{NF}\kappa\text{B}$, da es mit der Kinase IKK β interagiert und die $\text{NF}\kappa\text{B}$ Translokation in den Zellkern verhindert (Ruckdeschel *et al.*, 1998). Weitere homologe Proteine wurden bei *Xanthomonas campestris* und *Salmonella enterica* gefunden, alle diese Proteine werden durch Typ III-Sekretions- und Translokationsmaschinerien transloziert (Hardt und Galan, 1997).

2.2.3 YopE

Das Effektorprotein YopE (23 kDa) ist mitverantwortlich für die Resistenz der Yersinien gegen Phagozytose durch Makrophagen und Neutrophile. Nach Infektion von Epithelzellen mit YopE-translozierenden Yersinien kommt es zur Depolymerisation von Aktin Mikrofilamenten, dieser Effekt lässt sich u.a. auf YopE zurückführen (Rosqvist *et al.*, 1991). Schon einige Minuten nach der Infektion kommt es zum Abrunden der Zelle und zum Ablösen von der extrazellulären Matrix (Rosqvist *et al.*, 1991). Hierbei interagiert YopE nicht direkt mit Aktin, vielmehr wurde gezeigt, dass YopE als GTPase aktivierendes Protein die GTPasen Rho, CDC42 und insbesondere Rac inaktiviert (Andor *et al.*, 2001; Sory und Cornelis, 1994).

2.2.4 YopO/YpkA

Das Effektorprotein YopO (*Yersinia enterocolitica*) bzw. YpkA (*Yersinia pseudotuberculosis*) (82 kDa) besitzt Homologie zu eukaryontischen Serin/Threonin-Kinasen. (Galyov *et al.*, 1993), aber auch zu Tyrosinkinasen (Hanks und Lindberg, 1991). Das Protein besitzt eine Autophosphorylierungsdomäne und bindet an die GTPasen Rho und Rac-1 (Dukuzumuremyi *et al.*, 2000). Vermutlich über die Interaktion mit RhoA und Rac-1 partizipiert YopO/YpkA an der Depolymerisierung des Aktin-Zytoskeletts und trägt somit zur Inhibition der Phagozytose bei (Barz *et al.*, 2000; Juris *et al.*, 2000).

2.2.5 YopT

Auch die Cysteinprotease YopT (35 kDa) besitzt einen zytotoxischen Effekt und führt zur Zerstörung der Aktinzytoskelettstruktur. YopT schneidet posttranslational Lipid-modifizierte und dadurch membrangebundene Rho GTPasen nahe ihrem Carboxyl-Ende, wodurch die Lipid-Modifikation entfernt wird. Die GTPase kann sich so von der Membran ablösen, und es kommt zur Aktindepolymerisierung im Wirt (Shao *et al.*, 2002b; Shao und Dixon, 2003b). Bisher wurde angenommen, dass YopT sowohl die Rho-GTPase RhoA, als auch Rac-1 und CDC42 modifiziert (Iriarte und Cornelis, 1998; Shao *et al.*, 2002c; Shao und Dixon, 2003a; Zumbihl *et al.*, 1999). Einer neueren Studie zufolge interagiert die Cystein-Protease jedoch nur mit Membran-gebundenem RhoA, CDC42 und Rac bleiben unbeeinflusst von YopT (Aepfelbacher *et al.*, 2003).

2.2.6 YopM

Das Effektorprotein YopM (42 kDa) ist überwiegend aus sog. Leucin-Rich Repeats (LRRs) aufgebaut und ist essentiell für die volle Virulenz von *Yersinia*

enterocolitica und *Yersinia pestis* in Mäusen (Leung *et al.*, 1990; Mulder *et al.*, 1989; Trulzsch *et al.*, 2004). YopM wird ebenfalls über das TTSS ins Zytosol der Wirtszelle transloziert und aktiviert die zwei Proteinkinasen RSK1 und PRK2 (McDonald *et al.*, 2003). Diese Proteine sind Bestandteile von Signalkaskaden zur Regulation von Zellwachstum, Apoptose und Translationsvorgängen. Die Bedeutung der beschriebenen Bindung an extrazelluläres Thrombin (Reisner und Straley, 1992) bei der Entstehung der Infektion scheint eher untergeordnet zu sein. Weiterhin ist bekannt, dass YopM über einen Vesikel-assoziierten Transportweg in den Zellkern (Skrzypek *et al.*, 1998) gelangt, dennoch ist die genaue Funktion und Wirkungsweise von YopM noch unbekannt.

3 Die unspezifische und spezifische zelluläre Immunabwehr nach Kontakt mit *Yersinia enterocolitica*

Zu den Aufgaben des Immunsystems gehört, lebendes oder totes körperfremdes Material zu erkennen und zu beseitigen. Man unterscheidet hierbei zwischen der unspezifischen (angeborenen) Immunität und der spezifischen (adaptiven, erworbenen) Immunität.

Die unspezifische Abwehr ist die erste Verteidigungslinie gegen Infektionen, sie tritt ohne zeitliche Verzögerung ein und hinterlässt keine Gedächtnisreaktion. Durch lokale Gewebeschädigung werden chemotaktische Botenstoffe freigesetzt, die zum Einwandern von Zellen des angeborenen Immunsystems führen. Professionelle Phagozyten sind Makrophagen, Granulozyten und dendritische Zellen. Sie phagozytieren Fremdkörper und führen ggf. über Präsentation mikrobieller Antigene auf MHC-Molekülen zur Initiierung einer adaptiven Immunantwort. Aufgrund ihrer Fähigkeit zur Phagozytose und Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) zählen polymorphkernige neutrophile Granulozyten (PMN) neben Makrophagen und Monozyten zu den wichtigsten und umfangreichsten zellulären Komponenten der angeborenen Immunantwort. Aber

auch NK-Zellen, die zytotoxische Aktivität aufweisen und insbesondere in der frühen Phase der Infektion proinflammatorische Zytokine produzieren, spielen eine wichtige Rolle bei der Kontrolle bakterieller Infektionen.

Eine zentrale Rolle in der adaptiven Immunantwort nehmen T-Zellen ein. Hier unterscheidet man zwischen CD4 positiven (T-Helferzellen) und CD8 positiven Zellen (zytotoxische T-Zellen). Diese werden u.a. durch auf MHC II (CD4+ T-Zellen) oder MHC I (CD8+ T-Zellen) präsentierten, mikrobielle Peptide aktiviert. CD4 positive T-Zellen können nach ihrer Zytokinproduktion wiederum in Th1- und in Th2-Zellen unterteilt werden. Th1-Zellen produzieren IFN γ als prototypisches Zytokin und sind für zellvermittelte Immunität wichtig, während Th2-Zellen IL-4, IL-10 und IL-13 produzieren und essentiell für die Kontrolle intestinaler Helminthosen sind (Murphy und Reiner, 2002).

3.1 Makrophagen

Zu den Hauptaufgaben der Makrophagen während der frühen Phase der Infektion zählen die Phagozytose und Inaktivierung von Bakterien sowie die Anlockung inflammatorischer Zellen zum Infektionsort durch Sezernierung von Zytokinen und Chemokinen (proinflammatorische Immunantwort). Die Produktion von Interleukin-12 (IL-12), stellt dabei eine Verbindung zum erworbenen Immunsystem her (Trinchieri, 2003). IL-12 ist ein Heterodimer, es besteht aus einer leichten (p35 oder IL-12 α) und einer schweren Kette (p40 oder IL-12 β) und wird schnell nach Pathogenkontakt, unabhängig von IFN γ und T-Zell Signalen, produziert (Gazzinelli, 1996). Zusammen mit auf MHC II präsentierten mikrobiellen Peptiden führt IL-12 zu einer Aktivierung CD4+ T-Zellen und einer Th1-Antwort. Diese führt wiederum über die Produktion von IFN γ durch T-Zellen zu einer Aktivierung der Makrophagen, so dass sich eine positive „Feedback“-Schleife ergibt.

3.1.1 Klassische und alternative Aktivierung von Makrophagen

Klassische Aktivierung

Nach Phagozytose des Pathogens und Prozessierung mikrobieller Peptide können diese auf MHC I/II-Molekülen präsentiert werden, was eine T-Zell Stimulation einleitet. Dies führt zur Sekretion u.a. von IFN γ und CD40L durch Th1-Zellen (oder auch durch CD8+ T-Zellen), was wiederum eine Makrophagenaktivierung einleitet (Abbildung I-2). Obwohl IFN γ in erster Linie von antigenspezifischen T-Zellen gebildet wird, können auch (insbesondere in frühen Phasen der Infektion vor Einsetzen einer adaptiven Immunantwort) NK-Zellen, Makrophagen, dendritische Zellen und B-Zellen wichtige IFN γ Quellen sein. TNF α kann synergistisch mit IFN γ wirken, und aktivierte Makrophagen steigern die Expression von CD40 und TNF α -Rezeptor und sezernieren TNF α , somit kommt es zur autokrinen Stimulation. Aktivierung über IFN γ und/oder TNF α hat multiple Wirkungen auf Makrophagen: es führt zu erhöhter Bildung von reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffradikalen und zu einer erhöhten Expression von MHC II und kostimulatorischen Molekülen. Dies bedeutet eine effizientere Bakterizidie und effizientere Induktion einer adaptiven Immunantwort; in der Tat ist diese Art der Makrophagenaktivierung essentiell für die Kontrolle vieler intrazellulärer Infektionen und spielt eine große Rolle bei der Resistenz gegen viele Bakterien, Pilze und intrazelluläre Parasiten (Janeway *et al.*, 2002; Trinchieri, 2003). Zusammenfassend wird diese Aktivierung von Makrophagen als „klassisch“ bezeichnet (Abbildung I-3), da IFN γ das erste beschriebene makrophagenaktivierende Zytokin war.

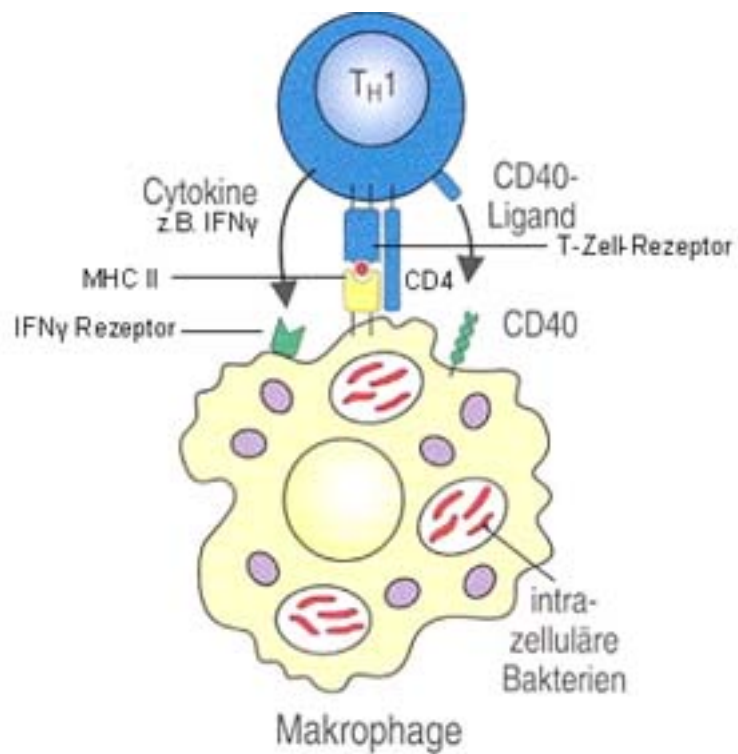


Abbildung I-2: Darstellung der klassischen Aktivierung von Makrophagen (Janeway *et al.*, 2002)

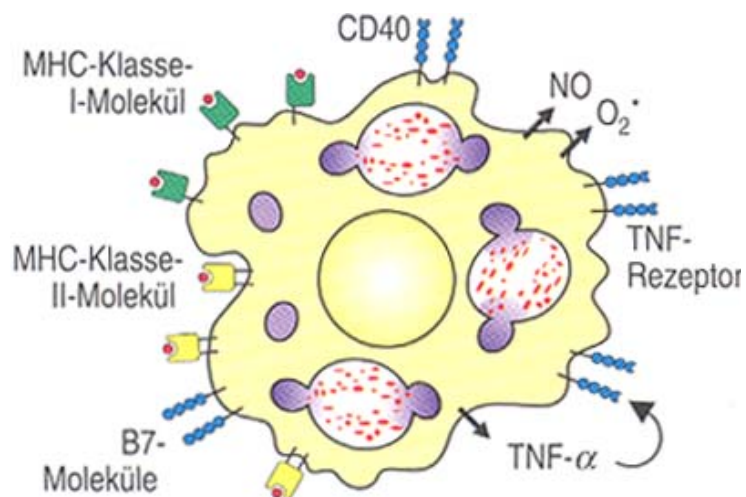


Abbildung I-3: Auf klassischem Wege aktivierter Makrophage Nach Aktivierung besitzen Makrophagen eine größere antibakterielle Wirkung (Janeway *et al.*, 2002)

Alternative Aktivierung

Bei einer Th2-dominierten Immunantwort stehen Makrophagen unter dem Einfluss insbesondere von IL-4, IL-13 und IL-10. Bis vor kurzem wurden diese Zytokine als deaktivierende Immuneffektoren beschrieben. Während dieser Standpunkt für IL-10 nach wie vor Gültigkeit hat, setzt sich jedoch die Erkenntnis durch, dass IL-4 und IL-13 zu einer alternativen (im Vergleich zu IFN γ /TNF α) Aktivierung führen, mit einem unterschiedlichen Phänotyp und unterschiedlichen induzierten Genen als bei einer klassischen Aktivierung. IL-4 und IL-13 verstärken die Expression des Mannose-Rezeptors und der MHCII Moleküle und induzieren die Expression bestimmter inflammatorischer und chemotaktischer Zytokine (CCL22, CCL17) und Enzyme (Arginase) für die Anlockung von Abwehrzellen und zur Granulombildung (Gordon, 2003) (Abbildung I-4).

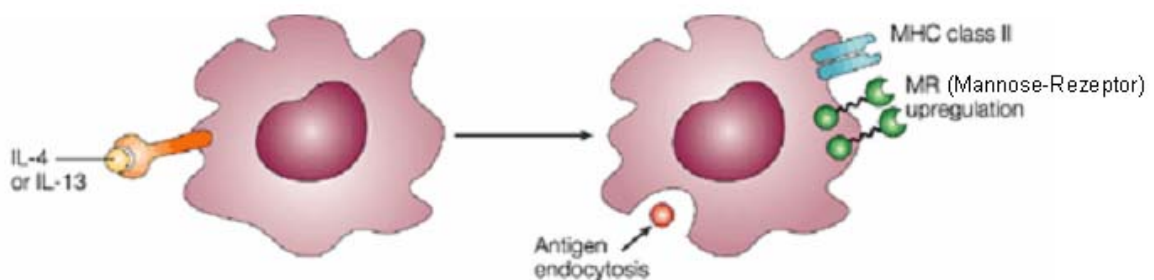


Abbildung I-4: Alternative Aktivierung eines Makrophagen

Die alternative Aktivierung von Makrophagen zeigt einen unterschiedlichen Phänotyp zur klassischen Aktivierung

Th1/Th2 dominierte Immunantworten in BALB/c und C57BL/6 Makrophagen

In vielen *in vitro* Infektionsmodellen konnte gezeigt werden, dass die Ausbildung einer Th1 bzw. einer Th2 dominierten Immunantwort vom Mausstamm abhängig ist. BALB/c Mäuse generieren bevorzugt eine Th2 Antwort (über IL-4) und C57BL/6 Mäuse bevorzugt eine Th1 Antwort (über IL-12) (Heinzel *et al.*, 1989). Antigen-präsentierende Zellen (APC) können die CD4⁺ Zelldifferenzierung in Th1

und Th2 u.a. über den Notch Signaltransduktionsweg steuern. Eine Expression des Notch-Liganden Delta auf APCs löst bevorzugt eine Th1 T-Zell-Differenzierung aus und die Expression des Notch-Liganden Jagged löst unabhängig von IL-4/STAT6 eine Th2 T-Zell-Differenzierung aus (Amsen *et al.*, 2004; Tanigaki *et al.*, 2004). Der Einfluss von Makrophagen auf die T-Helferzell-Polarisierung nach einer *Yersinia enterocolitica* Infektion soll in dieser Arbeit näher untersucht werden.

4 Microarrayanalysen

Die Microarray-basierte Untersuchung der differentiellen Genexpression verschiedener Organismen ist heute zu einer wichtigen Methode in der medizinischen und pharmazeutischen Forschung geworden. Mit aktuellen Microarrays kann derzeit die Expression von über 50000 Transkripten parallel und semiquantitativ gemessen werden.

4.1 Herstellung von Oligonucleotid-Arrays

Zur Herstellung von Microarrays gibt es derzeit im Wesentlichen zwei Technologien: Zur Herstellung von „gespotteten“ cDNA-Arrays, werden definierte Mengen von PCR-Amplifikaten in wässriger Lösung mittels Robotern auf Glasoberflächen aufgebracht („spotting“) und getrocknet. Im Allgemeinen werden als Ausgangspunkt klonierte Inserts einer cDNA-Bibliothek verwendet. Zur Amplifikation werden Vektor-spezifische Primer verwendet, so dass die Länge der amplifizierten DNA von der Güte der Bibliothek abhängt (im Allgemeinen ca. 500-2000 bp). Eine Variante sind Oligonucleotid-Arrays, bei denen lange Oligonucleotide (50-120 Basen) gespottet sind. Zur Herstellung von Arrays mit kurzen Oligonucleotiden werden diese mit Hilfe der Photolithographie direkt auf einer Glasoberfläche synthetisiert, wodurch eine extrem hohe räumliche Auflösung erreicht wird. Ausgangspunkt der photolithographischen Synthese ist ein an die

Glasoberfläche gekoppeltes Linkermolekül mit einer reaktiven (OH-)-Gruppe, welche durch eine photolabile Schicht geschützt ist. Durch maskengesteuerte Belichtung spezifischer Regionen des Arrays werden diese deprotektiert, so dass ein Desoxynukleotid an die freiliegenden OH-Gruppen angekoppelt werden kann. Nach erneuter Applikation einer Schutzschicht erfolgt der nächste Belichtungszyklus, bei dem mittels einer weiteren Maske andere Bereiche des Arrays deprotektiert werden, auf welche dann ein anderes Nukleotid gekoppelt werden kann. Auf diese Weise lässt sich jedes Oligo der Länge n in maximal $4 \times n$ Belichtungs- und Kopplungszyklen synthetisieren. Die Anzahl verschiedener Oligos, die pro Array synthetisiert werden können, hängt dabei nur von der räumlichen Auflösung der Belichtungsschritte ab. Derzeitige Arrays haben quadratische Synthesefeatures mit $11 \mu\text{m}$ Seitenlänge, so daß ein Array der Größe $1,28 \times 1,28 \text{ cm} > 1,4 \times 10^6$ verschiedene Oligos trägt (Abbildung I-5).

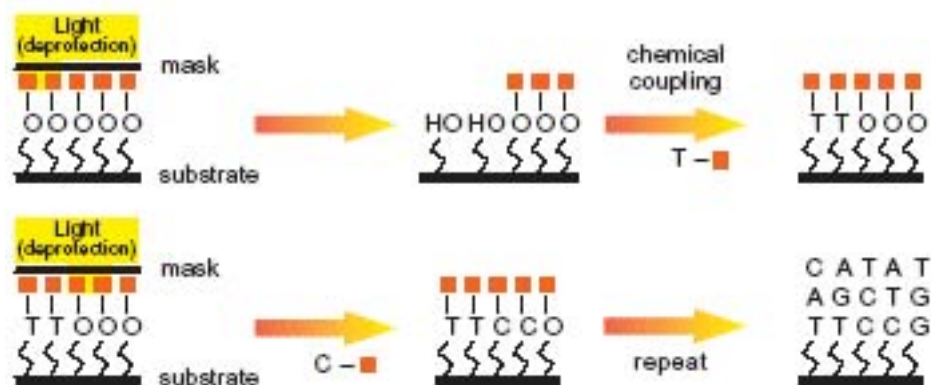


Abbildung I-5: Affymetrix GeneChip® Array Herstellung

Die Chips werden mit Hilfe photolithografischer Techniken hergestellt (Lipshutz *et al.*, 1999)

4.2 Einsatzmöglichkeiten von Microarrays

Eine der wichtigsten Anwendungen für Microarrays ist die Erstellung genomweiter Genexpressionsprofile. Das Transkriptom (die Gesamtheit der transkribierten

Sequenzen) ist im Gegensatz zum Genom hochdynamisch und ändert sich durch äußere Einflüsse oder physiologische Prozesse wie z.B. DNA-Replikation oder Zellteilung (Cho *et al.*, 1998; Spellman *et al.*, 1998). Obwohl die mRNA nur ein Zwischenschritt bei der Proteinsynthese darstellt, kann deren Messung trotzdem Aufschluss über die Genaktivität geben. Meistens korreliert ein Unterschied in der Transkriptionshöhe auch mit einem Unterschied der Proteinexpression (Lockhart und Winzler, 2000). Außerdem ist eine nahezu komplette Bestimmung eines zellulären Proteoms derzeit technisch nicht machbar, so dass bei derartigen Hochdurchsatzuntersuchungen auf eine relativ einfach durchzuführende mRNA-Messung angewiesen ist.

Mit Hilfe der Transkriptomanalyse kann auch auf die Funktion von nicht charakterisierter Transkripte geschlossen werden. Man nimmt dabei an, dass Gene, die ein ähnliches Expressionsmuster zeigen, auch ähnliche molekulare Funktion besitzen oder zumindest in verwandte biologische Prozesse involviert sind. Zur Identifikation co-exprimierter Gene werden sog. Cluster-Analysen eingesetzt, die Gene nach Ähnlichkeit des Expressionsmusters gruppieren. Die Validität dieser experimentellen Herangehensweise wurde für viele Gene im *Saccharomyces cerevisiae* Modell geprüft (Chu *et al.*, 1998; Eisen *et al.*, 1998).

Eine weitere Anwendungsmöglichkeit zellulärer Genexpressionsprofile ist die sogenannte „Fingerprint“-Analyse z.B. im „Drug-Targeting“ Bereich. Die Idee hierfür ist, dass ein Medikament mit einem spezifischen zellulären Protein interagiert und dieses inaktiviert. Somit sollte der Phänotyp der Zelle, die mit dem Arzneistoff behandelt wurde ähnlich sein mit dem Phänotyp einer Zelle, in der das Gen, welches für das Protein kodiert, durch Mutation inaktiviert wurde. Beim Vergleich des Expressionsprofils der Medikament-behandelten Zelle mit Profilen von Zellen, bei denen einzelne Gene spezifisch inaktiviert wurden, können einzelne Mutanten bestimmten Arzneistoffen zugeordnet werden und somit der Angriffspunkt des Medikaments bestimmt werden (Marton *et al.*, 1998).

5 Zielsetzung

Yersinia enterocolitica dient als Modellorganismus zur Aufklärung von Interaktionen pathogener Mikroorganismen mit Molekülen eukaryontischer Zellen. Bisher wurde gezeigt, dass *Yersinia enterocolitica* in der Lage ist, in Makrophagen Phagozytose zu inhibieren und Apoptose zu induzieren. Diese Fähigkeiten werden durch die Effektorproteine YopT, YopE, YopO, YopH und YopP ausgelöst, für YopM konnte bisher keine Funktion nachgewiesen werden. Die Effektorproteine inhibieren hierbei verschiedene Signaltransduktionswege (MAPK, NF κ B) und interagieren mit GTPasen, die Beeinflussung der Transkription wurde bis dato nicht untersucht.

Ziel dieser Arbeit war die umfassende Charakterisierung des Transkriptom der Makrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*. Spezifisch sollten dabei sowohl der Einfluss von Pathogen-Komponenten (z.B. einzelner Yop-Effektorproteine) wie auch der Einfluss von Wirtskomponenten (genetischer Hintergrund und Induktion einer Immunantwort durch IFN γ) auf das Makrophagen-Transkriptom untersucht werden. Die Untersuchungen sollten zu einem besseren Verständnis der komplexen Interaktion zwischen Pathogen und Wirt beitragen.

II Material und Methoden

1 Material

1.1 Bakterien

1.1.1 *Escherichia coli*

Tabelle II-1: Verwendete *Escherichia coli*-Stämme

Stamm	Beschreibung
DH5 α	F ⁻ , Φ 80lacZ Δ M15 Δ (lacZYA-argF)U169, deoR, endA1, hsdR17, (r _k ⁻ , m _k ⁺), supE44, thi-1, λ ⁻ , recA1, gyrA96, relA1 (Hanahan 1983)
DH10B	F ⁻ , mcrA Δ (mrr-hsdRMS-mcrBC) Φ 80lacZ Δ X74 endA1, recA1, Δ (ara, leu)7697, araD139, galU, galK, nupG, rpsL, λ ⁻ , T1R

1.1.2 *Yersinia enterocolitica*

Tabelle II-2: Verwendete *Yersinia enterocolitica*-Stämme

Stamm	Beschreibung	Herkunft
WA(pYV)	<i>Y. enterocolitica</i> Serotyp O:8, enthält pYV Plasmid, Wildtyp-Stamm WA-314	(Heesemann und Laufs, 1983)
WA-C	plasmidloses („cured“) Derivat von WA-314	(Heesemann und Laufs, 1983)
WA(pTTS)	WA-C Derivat; enthält ein Plasmid (pLCR) mit einem 25 kb Fragment des pYV-Plasmids, das TTSS kodiert	(Trulzsch et al., 2003b)
WA(pTTS, pYopH)	WA(pTTS) mit zweitem Plasmid mit dem <i>yopH/syCH</i> Gen	(Trulzsch et al., 2003b)
WA(pTTS,	WA(pTTS) mit zweitem Plasmid mit dem <i>yopM</i> Gen	(Trulzsch et

pYopM)		<i>al.</i> , 2003b)
WA(pTTS, pYopP)	WA(pTTS) mit zweitem Plasmid mit dem <i>YopE₁₃₈-yopP</i> Fusionsgen	(Trulzsch <i>et al.</i> , 2003b)
WA(pTTS, pYopT)	WA(pTTS) mit zweitem Plasmid mit dem <i>yopT/sycT</i> Gen	(Trulzsch <i>et al.</i> , 2003b)
WA(pTTS, pYopE)	WA(pTTS) mit zweitem Plasmid mit dem <i>yopE/sycE</i> Gen	(Trulzsch <i>et al.</i> , 2003b)
WA(pTTS, pYopO)	WA(pTTS) mit zweitem Plasmid mit dem <i>yopO</i> Gen	(Trulzsch <i>et al.</i> , 2003b)
WA(pTTS, pP60)	WA(pTTS) mit zweitem Plasmid mit dem <i>YopE₁₃₈-p60</i> (<i>Listeria monocytogenes</i>) Fusionsgen	(Russmann <i>et al.</i> , 2001)
WA(pYV Δ YopH)	WA(pYV) Mutante, kodierende Sequenz für <i>yopH</i> wurde durch homologe Rekombination und Insertion in <i>yopH</i> inaktiviert	(Roggenkamp <i>et al.</i> , 1995)
WA(pYV Δ YopE)	WA(pYV) Mutante, kodierende Sequenz für <i>yopE</i> wurde durch allelen Austausch mit Antibiotikaresistenzkassette (Kan ^R) deletiert	(Trulzsch <i>et al.</i> , 2004)
WA(pYV Δ YopM)	WA(pYV) Mutante, Deletion von <i>yopM</i>	(Trulzsch <i>et al.</i> , 2004)
WA(pYV Δ YopP)	WA(pYV) Mutante, Deletion von <i>yopP</i>	(Ruckdeschel <i>et al.</i> , 2001)
WA(pYV Δ YopO)	WA(pYV) Mutante, Deletion von <i>yopO</i>	(Trulzsch <i>et al.</i> , 2004)
WA(pYV Δ YopT)	WA(pYV) Mutante, Deletion von <i>yopT</i>	(Trulzsch <i>et al.</i> , 2004)
WA(pYV Δ YopT, Δ YopE)	WA(pYV) Mutante, Deletion von <i>yopT</i> und <i>YopE</i>	Trulzsch, noch nicht publiziert
WA(pYV Δ YopT, Δ YopO)	WA(pYV) Mutante, Deletion von <i>yopT</i> und <i>yopO</i>	Trulzsch, noch nicht publiziert
WA(pTTS, pYopTC139S)	WA(pTTS) mit zweitem Plasmid, das <i>yopT</i> Gen mit C/S Mutation bei AS 139 trägt	freundliche Gabe von K. Krauss, (Shao und Dixon, 2003b)

1.2 Zellen und Zelllinien

Tabelle II-3: Verwendete Zelllinien

Bezeichnung	Beschreibung	Herkunft / Referenz
J774	Makrophagen-Zelllinie, BALB/c Hintergrund	ATCC TIB-67
ANA-1	mittels konstitutiver <i>v-myc/v-raf</i> Expression	(Cox <i>et al.</i> , 1989)

	immortalisierte Makrophagen-Zelllinie, C57Bl/6 Hintergrund	
L929	M-CSF-produzierende Fibroblasten Zelllinie	ATCC CCL-1
N418	anti-Maus-CD11c-Hybridom, arm Hamster Igl	ATCC HB-224
M5	anti-Maus-MHCII-Hybridom, Ratten Igl2a	ATCC TIB-120
M1/70	Ratten anti-Maus-Mac1 α -Hybridom	ATCC TIB-128
NLDC-145	Ratten anti-Maus-CD205-Hybridom	ATCC HB-290
X63-GMCSF	GM-CSF (murin) produzierende Zelllinie	freundliche Gabe von Ton Rolink (Karasuyama und Melchers, 1988)
Phoenix	Retrovirale Verpackungszelllinie	(Pear <i>et al.</i> , 1997)

1.3 Plasmide

Tabelle II-4: Verwendete Plasmide

Bezeichnung	Eigenschaften	Herkunft/Referenz
pACYC 184	Klonierungsvektor Cm ^r , Tet ^r	(Chang A.C.Y und S.N.Cohen, 1978)
pACYC 177	Klonierungsvektor Kan ^r , Amp ^r	(Chang A.C.Y und S.N.Cohen, 1978)
pcDNA3.1(-)	Klonierungsvektor Amp ^r , Neo ^r	Invitrogen, Karlsruhe
pEneo	retroviraler Vektor Amp ^r , Neo ^r , Pur ^r	(Schaefer <i>et al.</i> , 2001)
pEgfp	retroviraler Vektor Amp ^r , Pur ^r	(Schaefer <i>et al.</i> , 2001)
pEGFP-C1	Klonierungsvektor Kan ^r , Neo ^r	Clontech, Heidelberg

1.4 Primer

1.4.1 Oligonukleotide für PCR und Sequenzierungen

Tabelle II-5: Verwendete Primer für PCR und Sequenzierungen

Gen	„Forward“- Primer	„Reverse“- Primer	Fluoreszenzsonde
RhoBTM	CTGCTGCAAGGTGCTATG AG	GCAACAGTAGTGGCTTGC TG	AAGGACACCACCAGACTGCCT GA
Ifi202ATM	CGGAACAGGAGTCACTGA AG	CATCACTGTCATGGGTTTC TCA	AAGAGACATCTGTCCCAGGCA ATGTCC
Ifit1TM	TCAGAGCAGGTCCAGTTC CT	TCTGGATTTAACCGGACAG C	ACGACTGCATAGCCAGTGTG TACTCA
IlrnTM	GCCCCATTATAGTCACGAAG TTCT	TGGGTGGTAGAGCAGAAG ACAC	ATAGATCTCTGCCTCAGTCTG TTGGCTG
klf2TM	GCCTTATCATTGCAACTGG G	CACACTTGTCCGGCTCTGT	TCTGACGAGCTTACCCGCCAC T
Fbx15TM	GTAATCCTGGCCTCCTG GT	GAAGGCAGGCAGATCTCA AG	AAGCATAATGGGCTCAGACAC TATTCCC
HPRTTM	GCTGGTGAAAAGGACCTC T	CACAGGACTAGAACACCT GT	TTGGATACAGGCCAGACTTTG TTGG
Figf	ATGGACTIONCAGCTCAGCA	CCTCTGCCATTCTTCATCT ATAAC	Mouse #19 (ProbeLibrary, Exiqon, Dänemark)
Spred	TGGTTGGGGCTATCTGTTG T	GAGACCCCCTCCATCCAC	Mouse #19
Kcna3	AGCTTCTCGGACCCCTTT	CAGAAGCTCAAAGGAGAA CCA	Mouse #19
Klf4	CGGGAAGGGAGAAGACAC T	GAGTCCTCACGCCAACG	Mouse #41
Vav3	TTACACGAAGATGAGTGCA AATG	CAACTGATAGGACTTT ATTCATC	Mouse #19
Ccl9	CCA GTG GTG GGT GTA CCA G	CTCCGATCACTGGGGTTG	Mouse #88
Ilrn	TTTAGCTACCCATGGCTT C	CATCTTGCAGGGTCTTTTC	Mouse #23
Ilrn	AGTACTGCCGAGGCCTGT AA	ATATGTGATGCCCTGGTG GT	

Material und Methoden

Fbx15	GTAATCCTGGCCTCCTG GT	GAAGGCAGGCAGATCTCA AG
Ifit1	TCAGAGCAGGTCCAGTTC CT	TCTGGATTTAACCGGACAG C
Klf2	ACCAAGAGCTCGCACCTA AA	GGCATTCTCACAAGGCAT C
Ifi202a	AGTTCCCGGCTTGAAGAA CT	GGCACTTCAAACATTTGG T
rhoB	CTGCTGCAAGGTGCTATG AG	GCAACAGTAGTGGCTTGC TG
IlrnSequenzPrimer	CAGAGGCAGCCTGCCGC	
Ccr12SequenzPrimer 5'	TGCTGGCGGTGTTTATCTT G	
Ccr12SequenzPrimer 3'	ACTGGCCTCCGGAATAC T	
Ifi202ASequenzPrimer 5'	TGCTACAGTGGCTACAGA GA	
Ifi202ASequenzPrimer 3'	ACAGACTCCACTTCTCGGT	
IfitSequenzPrimer5'	TGGCGACCTGGGGCAACT	
IfitSequenzPrimer3'	GGAAGAACCCGATCAGAT GT	
T7Sequencing	TAATACGACTCACTATAGG G	
BGHSequencing	TAGAAGGCACAGTCGAGG	

Die Fluoreszenzsonden sind FAM (5') und TAMRA (3') markiert. Die Primer und Sonden wurden von den Firmen metabion (München), biomers.net (Ulm) und TIBmolbiol (Berlin) synthetisiert. Für das Primerdesign wurde Primer3 (www.genome.wi.mit.edu/cgi-bin/primer/primer3_www.cgi) und PrimerExpress (Applied Biosystems, Darmstadt) verwendet.

1.4.2 Oligonukleotide für cDNA-Synthese

Tabelle II-6: Verwendete Primer für cDNA-Synthese

Bezeichnung	Sequenz/ Beschreibung	Herkunft
Oligo-dT-T7-Primer	GGC CAG TGA ATT GTA ATA CGA CTC ACT ATA GGG AGG CGG-T ₂₄ -VN	Invitrogen, Karlsruhe
Random-Hexamer Primer	pd(N) ₆	Roche, Mannheim

1.5 Antikörper

1.5.1 Primäre Antikörper

Tabelle II-7: Verwendete Primärantikörper

Bezeichnung	Spezifität/(Tier)	Herkunft/Referenz
α -Yop H	Polyklonales Antiserum gegen Yop H aus <i>Y. enterocolitica</i> (Kaninchen)	Max von Pettenkofer Institut, München
α -Yop P	Polyklonales Antiserum gegen Yop P aus <i>Y. enterocolitica</i> (Kaninchen)	Max von Pettenkofer Institut, München
α -Yop E	Polyklonales Antiserum gegen Yop E aus <i>Y. enterocolitica</i> (Kaninchen)	Max von Pettenkofer Institut, München
α -Yop O	Polyklonales Antiserum gegen Yop O aus <i>Y. enterocolitica</i> (Kaninchen)	Max von Pettenkofer Institut, München
α -Yop T	Polyklonales Antiserum gegen Yop T aus <i>Y. enterocolitica</i> (Kaninchen)	Max von Pettenkofer Institut, München
α -Yop M	Polyklonales Antiserum gegen Yop M aus <i>Y. enterocolitica</i> (Kaninchen)	Max von Pettenkofer Institut, München
α -Mac1 α	Zellkulturüberstand der Hybridomzelllinie M1/70 (Ratte IgG2b)	ATCC TIB-128
α -CD205	Zellkulturüberstand der Hybridomzelllinie NLDC-145 (Ratte IgG2a)	ATCC HB-290
α -MHCII	Zellkulturüberstand der Hybridomzelllinie M5 (Ratte, IgG2b)	ATCC TIB-120
α -CD11c	Aufgereinigter, biotinylierter Antikörper aus Hybridom N418 (Hamster, IgG2b)	ATCC HB-224

1.5.2 Sekundäre Antikörper

Tabelle II-8: Verwendete Sekundärantikörper

Bezeichnung	Spezifität/(Tier)	Herkunft/Referenz
Anti-rabbit IgG	Horseradish-Peroxidase (HRP) gekoppelter polyklonaler Antikörper gegen Kaninchen-IgG (Esel)	Amersham Pharmacia Biotech, USA
Anti-mouse IgG	HRP gekoppelter polyklonaler Antikörper gegen Maus-IgG (Ziege)	Santa Cruz Biotechnology, USA
Anti-rat IgG	HRP gekoppelter polyklonaler Antikörper gegen Ratten-IgG (Ziege)	Sigma, Deisenhofen
	FITC gekoppelter polyklonaler Antikörper gegen Ratten-IgG	Pharmingen, Heidelberg

1.6 Nährmedien und Zusätze für Bakterienkultur

1.6.1 Nährmedien für *Y. enterocolitica* und *E. coli*

Luria-Bertani (LB)-Medium	10 g/l Bacto-Trypton, 5 g/l Bacto-Hefeextrakt, 5 g/l NaCl
LB-Agar-Platten	10 g/l Bacto-Trypton, 5 g/l Bacto-Hefeextrakt, 5 g/l NaCl, 15 g/l Agar
Brain-Heart-Infusion (BHI)-Medium	37 g/l Hirn-Herz-Infusions Extrakt vom Schwein

Die Nährmedien werden mit ddH₂O angesetzt und 15 min. bei 121°C, 1 bar autoklaviert.

1.6.2 Antibiotika

Tabelle II-9: Eingesetzte Antibiotika

Name	Arbeitskonzentration
Spectinomycin (Sp)	50 µg/ml
Kanamycin (Kan)	50 µg/ml
Chloramphenicol (Cm)	20 µg/ml
Ampicillin (Amp)	100 µg/ml
Tetracyclin (Tet)	20 µg/ml
Nalidixinsäure (Nal)	60 µg/ml
Trimethoprim (Trp)	100 µg/ml

1.7 Zellkulturmedien und Zusätze

1.7.1 Zellkulturmedien

RPMI-Medium ohne Antibiotika	RPMI 1640 mit 2 mM L-Glutamin und 10 % FBS (hitzeinaktiviert) angereichert, 50 µM β-Mercaptoethanol
RPMI-Medium mit Antibiotika	RPMI 1640 mit 2 mM L-Glutamin 10 % FBS (hitzeinaktiviert) und Penicillin/Streptomycin angereichert, 50 µM β-Mercaptoethanol
D-MEM-Medium ohne Antibiotika	D-MEM mit 2mM l-Glutamin und 10 % FBS (hitzeinaktiviert) angereichert, 50 µM β-Mercaptoethanol
D-MEM-Medium mit Antibiotika	D-MEM mit 2mM l-Glutamin, 10 % FBS (hitzeinaktiviert) und Penicillin/Streptomycin angereichert, 50 µM β-Mercaptoethanol

1.7.2 Zellkulturzusätze

L-Glutamin 200 mM	100x Konzentrat (Invitrogen, Karlsruhe)
FBS heat inactivated S. American	Foetales Rinderserum (hitzeinaktiviert)
Penicillin-Streptomycin	100x Konzentrat: 10000 Einheiten/ml Penicillin und 5000 µg/ml Streptomycin
Trypsin-EDTA	0,05% Trypsin, 0,53 M EDTA-Na in Hanks gepufferte salzlösung
Dispase II	Neutrale Protease aus <i>Bacillus polymyxa</i>
Gentamicin	Endkonzentration 15 mg/ml
Geneticin	Endkonzentration 1 mg/ml
β-Mercaptoethanol	Endkonzentration 50 µM

1.8 Chemikalien, Enzyme und Kits

1.8.1 Allgemeine Chemikalien

Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen Sigma (Deisenhofen), Fluka (Deisenhofen), Roche (Mannheim) und Invitrogen (Karlsruhe) bezogen. Für die Real-Time-PCR am TaqMan wurde der Universal Master Mix von Applied Biosystems (Darmstadt) verwendet. Zellkulturmedien und -zusätze stammten von Gibco (Eggenstein)

Die gelabelten Nukleotide bio-11-CTP und bio16-UTP für die in-vitro Transkription wurden bei Firma Loxo bestellt.

1.8.2 Enzyme

Die Enzyme für RNA-Präparationen und PCR stammten von den Firmen Invitrogen (Karlsruhe), Applied Biosystems (Darmstadt) und Roche (Mannheim). Die verwendeten Restriktionsenzyme wurden von New England Biolabs (Frankfurt am Main) bezogen.

1.8.3 Kits

Tabelle II-10: Verwendete Kits

Art	Bezeichnung	Firma
Aufreinigung von DNA Fragmenten aus Agarosegelen	QIAquick Gel extraction kit	Qiagen, Hilden
Isolierung von Plasmid-DNA	QIAprep Spin Miniprep Kit	Qiagen, Hilden
	QIAfilter Plasmid Midi Kit	Qiagen, Hilden
	QIAgen Plasmid Mega Kit	Qiagen, Hilden
Aufreinigung von PCR-Produkten	QIAquick PCR Purification Kit	Qiagen, Hilden
RNA-Aufreinigung	RNeasy Minikit	Qiagen, Hilden
	TRIzol	Invitrogen, Karlsruhe
In-vitro Transkription	RiboMax T7 Kit	Promega, Mannheim
Transposon-Mutagenese	EZ::TN™<DHFR-1> Insertion Kit	Epicentre, Madison
Apoptose-Messung	Annexin V-FITC Apoptosis Detection Kit I	Pharmingen, Heidelberg
Real-Time PCR	ProbeLibrary	Exiqon, Dänemark

1.9 Puffer und Lösungen

1.9.1 Allgemeine Pufferlösungen

PBS	137 mM NaCl, 2,7 mM KCl, 10 mM Na ₂ HPO ₄ , 2 mM KH ₂ PO ₄ ; pH 7,4
Tris 1M	121,1 g Tris, 800 ml ddH ₂ O; pH-Einstellung mit HCl
TBS	20 mM Tris-HCl pH 7,5, 137 mM NaCl

1.9.2 Erst- und Zweitstrang cDNA-Synthese, PCR

dNTP-Mix 10 mM	100 µl dATP (100 mM), 100 µl dGTP (100 mM), 100 µl dCTP (100 mM) und 100 µl dTTP (100 mM) in 600 µl DEPC-H ₂ O
dNTP-Mix 2,5 mM	25 µl dATP (100 mM), 25 µl dGTP (100 mM), 25 µl dCTP (100 mM) und 25 µl dTTP (100 mM) in 900 µl ddH ₂ O

Die anderen verwendeten Puffer wurden mit den entsprechenden Enzymen mitgeliefert.

1.9.3 Puffer und Lösungen für in-vitro Transkription, Microarray Hybridisierung und Färbung

12x MES Stocklösung	70,4 g MES-Monohydrat, 193,3 g MES-Na-Salz, 800 ml DEPC-H ₂ O ; pH 6.5-6.7
2x Hybridisierungspuffer	8,3 ml 12x MES Stocklösung, 17,7 ml 5M NaCl, 4 ml 0,5 M EDTA, 0,1 ml 10% Triton X-100, 19,9 ml DEPC-H ₂ O
5x Fragmentierungspuffer	40 ml 1M Tris-Acetat pH 8,1, 6,4 g KO-Acetat, 9,8 g MgO-Acetat, 140 ml DEPC-H ₂ O

Material und Methoden

Hybridisierungscocktail	15 µg fragmentierte cRNA, 3 µl Kontroll- Oligonucleotide B2 (5 nM), 3µl 100x Hybridisierungs Kontrollen (bioB, bio C, bioD, cre), 3 µl Hering Spermien DNA (10 mg/ml), 3 µl acetyliertes BSA (50 mg/l), 150 µl 2x Hybridisierungspuffer, ad 300 µl DEPC-H ₂ O
20x SSPE	175,3 g NaCl, 27,6 g NaH ₂ PO ₄ xH ₂ O, 7,4 g EDTA ad 1000 ml DEPC-H ₂ O, pH 7,4 mit NaOH einstellen
Wasch Puffer A (nicht stringent)	300 ml 20x SSPE, 1ml 10% Triton X-100, 698 ml DEPC-H ₂ O
Wasch Puffer B (stringent)	83,3 ml 12x MES Stocklösung, 5,2 ml 5 M NaCl, 1 ml 10% Triton X-100, 910,5 ml DEPC-H ₂ O
2x Färbepuffer	41,7 ml 12x MES Stocklösung, 92,5 ml 5 M NaCl, 2,5 ml 10% Triton X-100, 112,8 ml DEPC-H ₂ O
Streptavidin-Lösung	300 µl 2x Färbepuffer, 24 µl acetyliertes BSA (50 mg/ml), 6 µl Streptavidin (1 mg/ml), 270 µl DEPC-H ₂ O
Antikörper-Lösung	300 µl 2x Färbepuffer, 24 µl acetyliertes BSA (50 mg/ml), 6µl IgG (Ziege) (10 mg/ml), 3,6 µl biotinylierter anti Streptavidin-Antikörper (0,5 mg/ml), 266,4 µl DEPC-H ₂ O
SAPE-Lösung	300 µl 2x Färbepuffer, 24 µl acetyliertes BSA (50 mg/ml), 6 µl Streptavidin-R-Phycoerythrin-Konjugat (SAPE) (1 mg/ml), 270 µl DEPC-H ₂ O

1.9.4 Puffer und Lösungen für RNA-Gelelektrophorese

10x MOPS	0,2 M MOPS (pH 7), 20 mM Natriumacetat, 10 mM EDTA (pH 8), DEPC-H ₂ O
10x RNA Auftragspuffer	50 % (v/v) Glycerol (DEPC-H ₂ O), 10 mM EDTA (pH 8), 0,25 % (m/v) Bromphenolblau, 0,25 % (m/v) Xylenolcyanol FF
RNA-Probe	5 µl Formamid, 2 µl Formaldehyd, 2 µl 5xMOPS, 1 µl DEPC-H ₂ O, 1 µl RNA; 10 min. 70 °C; 1 µl 10x RNA Auftragspuffer, 1 µl Ethidiumbromid (1 µg/µl)
Agarose-Gel für RNA	42,5 ml DEPC-H ₂ O, 0,5 g Agarose, 2,5 ml Formaldehyd 37 %, 5 ml 10x MOPS
RNA-Laufpuffer	1x MOPS

1.9.5 Puffer und Lösungen für DNA-Gelelektrophorese

50x TAE Puffer	2 M Tris, 5,7% Essigsäure, 50 mM EDTA (pH8)
DNA-Laufpuffer	1x TAE
6x DNA Auftragspuffer	0,25% (m/v) Bromphenolblau, 0,25 % (m/v) Xylenolcyanol FF, 30 % (v/v) Glycerol in ddH ₂ O

1.9.6 Puffer und Lösungen für Polyacrylamidgelelektrophorese (PAGE)

10x SDS Elektrodenpuffer	250 mM Tris, 14,4% Glycin, 1% SDS ; pH 7,2
Laufpuffer	1x SDS Elektrodenpuffer
10% Ammoniumpersulfat (APS)	1 g Ammoniumpersulfat ad 10 ml ddH ₂ O; 4°C
12% Trenngel	12% N,N'-Methylenbisacrylamid, 375 mM Tris-HCl (pH 8), 0,1% (m/v) SDS, 0,1% (m/v) APS, 0,1% (m/v) TEMED
5% Sammelgel	5% N,N'-Methylenbisacrylamid, 125 mM Tris-HCl

	(pH 6,8), 0,1% (m/v) SDS, 0,1% (m/v) APS, 0,1% (m/v) TEMED
2x SDS Probenpuffer	100 mM Tris (pH 6,8), 4% (m/v) SDS, 20% (m/v) Glycerol, 10% (v/v) β -Mercaptoethanol, 0,2% (m/v) Bromphenolblau, 200 mM DTT
Coomassie-Färbelösung	0,275% (m/v) Coomassie Brilliant Blue R 250 in 50% (v/v) Methanol, 10% (v/v) Essigsäure
Coomassie-Entfärbelösung	40% (v/v) Methanol, 10% (v/v) Essigsäure

1.9.7 Puffer und Lösungen für Western Blot

1x Nassblot-Transferpuffer	25 mM Tris, 1,4% (m/v) Glycin 20% (v/v) Methanol
Ponceau S-Lösung	0,5% (m/v) Ponceau S, 1% (v/v) Essigsäure,
TBS/T	TBS, 0,2% Tween 20
Waschpuffer	TBS/T
Blockierpuffer	1% Milchpulver, 1% BSA in TBS/T

1.9.8 Puffer und Lösungen für FACS-Messungen

FACS-Puffer	PBS , 2 % FBS
-------------	---------------

1.10 Geräte

Tabelle II-11: Verwendete Geräte

Gerät	Modell	Firma
Hybridisierofen	GeneChip® Hybridisation Oven 640	Affymetrix, USA
Wasch-Station	GeneChip® Fluidics Station 400	Affymetrix, USA
Gene-Array-Scanner	Agilent Gene Array Scanner	Affymetrix, USA
Real-Time PCR Cycler	ABI Prism 7700 sequence detection system	Applied Biosystems, Darmstadt

Material und Methoden

Sequencer	Light Cycler ABI PRISM®377	Roche, Mannheim Applied Biosystems, Darmstadt
-----------	-------------------------------	---

Alle anderen verwendeten Geräte sind Laborstandardgeräte.

1.11 Arrays

Tabelle II-12: Verwendete Arrays

Bezeichnung	Organismus	Firma
U74Av2	Maus	Affymetrix, Santa Cruz
MOE 430A	Maus	Affymetrix, Santa Cruz

2 Methoden

2.1 Tierexperimentelle Methoden

2.1.1 Isolierung von Thioglykolat-stimulierten Peritonealmakrophagen (TS-PM)

Für die Entnahme der TS-PM wurde den Mäusen 2x1 ml Thioglykolat im Abstand von 3 Tagen intraperitoneal gespritzt. Zwei Tage nach der letzten Injektion wurde mit 5 ml PBS eine Peritoneallavage durchgeführt. Anschliessend wurden die Zellen in RPMI-Medium aufgenommen, um über Nacht in einer Zellkulturschale an Plastik zu adhären.

2.1.2 Isolation von Knochenmark aus Mäusen

Zur Entnahme des Knochenmarks wurden die Versuchstiere mit CO₂ getötet und anschließend die Oberschenkel unter sterilen Bedingungen herauspräpariert. Die Oberschenkelknochen wurden aufgeschnitten und das Knochenmark mit einer feinen Kanüle mit wenigen ml DMEM herausgespült.

2.2 Mikrobiologische Methoden

2.2.1 Kultivierung von Bakterien

Kulturen von *Escherichia coli* zur Isolierung von DNA wurden in LB-Medium über Nacht bei 37°C im Schüttelinkubator angezogen, wobei dem LB-Medium die entsprechenden Antibiotika zugesetzt wurden.

Kulturen von *Yersinia enterocolitica* wurden in LB-Medium bzw. BHI-Medium über Nacht bei 27°C im Schüttelinkubator angezogen, dem Medium wurden die entsprechenden Antibiotika zugesetzt. Bei der Durchführung von Infektionen mit *Yersinia enterocolitica* wurde die über Nacht Kultur 1:10 in LB-Medium verdünnt und weitere zwei Stunden bei 37°C inkubiert. Beide Bakterienstämme können für ca. 4 Wochen auf LB-Agarplatten, mit entsprechendem Selektionsdruck im Kühlschrank gelagert werden. Zur Langzeit-Stammhaltung wurden die Bakterien bei -80°C in LB-Medium mit 15% Glycerin eingefroren.

2.2.2 Messung der optischen Dichte von Bakterien

Die optische Dichte von Bakterienkulturen wurde in einem Spektralphotometer bei einer Wellenlänge von 600 nm (OD_{600}) gegen das entsprechende Leermedium gemessen. Ein ml einer Bakteriensuspension mit einer OD_{600} von 0,6 enthält ca. $1,5 \times 10^8$ Bakterien

2.2.3 Herstellung elektrokompetenter Bakterien

Zur Herstellung von Bakterien für die Elektroporation wurde die Methode nach Tung und Chow (Tung und Chow K.A, 1995) angewendet. Dafür wurden 200 ml LB-Medium mit 1 ml stationärer Übernacht-Vorkultur angeimpft und weiter bei 27°C (*Yersinia enterocolitica*) oder 37°C (*E. coli*) bis zu einer OD_{600} von 0,5 inkubiert. Danach wurde die Bakteriensuspension sofort auf 4°C gekühlt und 25 min bei 4000 U/min zentrifugiert. Der Überstand wurde restlos entfernt und das Bakterienpellet in eiskaltem 10%-igem Glycerol resuspendiert. Es wurde erneut 25 min bei 4000 U/min zentrifugiert und das Pellet nochmal mit eiskalter 10%-iger Glycerollösung gewaschen. Zum Schluss wurde das Pellet in 2 ml eiskalter 10%-iger Glycerollösung aufgenommen und in Aliquots zu 50 µl in Flüssigstickstoff schockgefroren. Die kompetenten Zellen können bis zu einem Jahr bei -80°C gelagert werden.

2.2.4 Elektroporation

Für die Elektroporation wurden ein Aliquot kompetenter Zellen mit 5 µl Plasmid-DNA-Lösung gemischt und in einer eisgekühlten Elektroporationsküvette bei 1,8 kV, 25 µF und 200 Ω transformiert. Danach wurde die Suspension mit 1 ml LB-Medium verdünnt und bei 37° C im Schüttelinkubator inkubiert. Nach ca. 30 min wurde die Suspension auf LB-Agarplatten mit dem entsprechenden Antibiotikum ausplattiert.

2.3 Zellbiologische Methoden

2.3.1 Kultivierung von Zelllinien

Tabelle II-13: Übersicht über die Kultivierung verwendeter Zellen

Bezeichnung	Art	Eigenschaften	Kulturbedingungen
J774	Makrophagen	adhärent, mit Zellschaber ablösbar	D-MEM mit 2mM L-Glutamin, 10 % FBS (hitzeinaktiviert), Penicillin/Streptomycin; 37°C, 5 % CO ₂
ANA-1	Makrophagen	semiadhärent, mit Zellschaber ablösbar	D-MEM mit 2mM L-Glutamin, 10 % FBS (hitzeinaktiviert), Penicillin/Streptomycin; 37°C, 5 % CO ₂
RAW	Makrophagen	adhärent, mit Zellschaber ablösbar	D-MEM mit 2mM L-Glutamin, 10 % FBS (hitzeinaktiviert), Penicillin/Streptomycin; 37°C, 5% CO ₂
P388D1	Makrophagen	adhärent, mit Trypsin ablösbar	D-MEM mit 2mM L-Glutamin, 10 % FBS (hitzeinaktiviert), Penicillin/Streptomycin; 37°C, 5 % CO ₂

L929	M-CSF produzierende Fibroblasten	adhärent, mit Trypsin ablösbar	D-MEM mit 2mM L- Glutamin, 10 % FBS (hitzeinaktiviert), Penicillin/Streptomycin; 37°C, 5 % CO ₂
X63-GMCSF	GM-CSF produzierende Zelllinie	Suspensionszellen	D-MEM mit 2mM L- Glutamin, 10 % FBS (hitzeinaktiviert), 1mg/ml G418, Penicillin/Streptomycin; 37°C, 5 % CO ₂
Knochenmarks- makrophagen	Makrophagen	adhärent, mit Dispase II ablösbar	D-MEM mit 2mM L- Glutamin, 10 % FBS (hitzeinaktiviert), Penicillin/Streptomycin; 37°C, 5 % CO ₂
Dendritische Zellen aus Knochenmark	Makrophagen	semiadhärent, mit Dispase II ablösbar	D-MEM mit 2mM L- Glutamin, 10 % FBS (hitzeinaktiviert), Penicillin/Streptomycin; 37°C, 5 % CO ₂

Zum Einfrieren wurden die Zellen in 90% FBS mit 10% DMSO suspendiert, um 1°C pro Minute abgekühlt bis -80°C. So sind die Zellen im Flüssigstickstoff mehrere Jahre haltbar. Zum Auftauen von Zelllinien werden die Zellen auf 37°C gebracht, dann langsam mit Zellkulturmedium verdünnt, pelletiert, in frischem Medium resuspendiert und in Kultur genommen.

2.3.2 Zellzahlbestimmung

Zur Bestimmung der Zellzahl wurden 20 µl einer Zellsuspension mit 20 µl Trypanblaulösung, welche tote Zellen anfärbt, gemischt und in eine Neubauer-Zählkammer gegeben. Nur die nichtgefärbten Zellen aus zwei Großquadraten wurden gezählt. Die Zellzahl wurde mit folgender Formel berechnet:

$$N = Z \times 10^4$$

N = Zellzahl in 1 ml Probensuspension

Z = Zellzahl in zwei Großquadraten

2.3.3 Herstellung von M-CSF-haltigem Zellkulturüberstand

Für die Ausdifferenzierung von Knochenmarksmakrophagen wurden die Zellen mit M-CSF stimuliert. Dafür wurden L929 Zellen in Kultur genommen und auf fünf Zellkulturflaschen verteilt. Nachdem die Zellen zu ca. 50 % konfluent waren, wurde alle zwei Tage der Überstand gesammelt und frisches Medium auf die Zellen gegeben, bis sich die Zellen vom Boden ablösten. Der gesammelte Überstand wurde zuerst durch einen Faltenfilter, danach durch eine 0,2 μM Sterilfiltermembran filtriert und in Aliquots zu 50 ml bei -20°C eingefroren. Zur Ausdifferenzierung der Makrophagen wurde D-MEM mit 10 % Überstand frisch angesetzt.

2.3.4 Herstellung von GM-CSF-haltigem Zellkulturüberstand

Für die Ausdifferenzierung von dendritischen Zellen aus murinem Knochenmark, wurden die Zellen mit GM-CSF stimuliert. Dafür wurden X63-GMCSF-Zellen in Kultur genommen und in 5 großen Zellkulturflaschen bei 37°C und 5 % CO_2 solange inkubiert, bis alle Zellen abgestorben waren (Trypanblau). Die Zellen wurde abzentrifugiert und der Überstand wurde durch eine 0,2 μM Sterilfiltermembran filtriert. Das Filtrat wurde in 50 ml Aliquots bei -20°C eingefroren. Zur Ausdifferenzierung der Dendriten wurde D-MEM mit 5 % Überstand frisch angesetzt.

2.3.5 Ausdifferenzierung von murinem Knochenmark zu Makrophagen

Die Knochenmarkszellen aus einer Maus wurden in 10 ml D-MEM aufgenommen, das zuvor mit dem Kulturüberstand der L929-Zellen angereichert wurde. Bei der Inkubation über Nacht bei 37°C und 5 % CO_2 in einer 10 cm Zellkulturschale adhärierte ein Teil der Zellen. Am nächsten Tag wurden die nichtadhärenten Zellen durch mehrfaches pipettieren abgespült und gezählt. Die Zellen wurden mit

frischem angereichertem D-MEM verdünnt und mit 1×10^6 Zellen pro well (6-well-Platte) oder $2,5 \times 10^5$ Zellen pro well (24-well-Platte) ausgesät. Fünf Tage nach der Knochenmarksentnahme wurde ein Volumen frisches angereichertes Medium zu den Zellen gegeben. Acht Tage nach der Knochenmarksentnahme sind die Makrophagen ausdifferenziert.

2.3.6 Ausdifferenzierung von murinem Knochenmark zu dendritischen Zellen

Die Knochenmarkszellen wurden nach der Entnahme gezählt. Es wurden 2×10^6 Zellen in 10 ml mit 5 % GM-CSF angereichertem Medium aufgenommen und in eine bakteriologische Petrischale überführt, in der sie bei 37°C und 5% CO_2 inkubiert wurden. Drei Tage nach der Knochenmarksentnahme wurden 10 ml frisches angereichertes Medium ergänzt. Am sechsten und achten Tag nach der Isolation wurden jeweils 10 ml des Kulturüberstandes abzentrifugiert und das Zellpellet in frisch angereichertem Medium resuspendiert und zurück in die Petrischale zu der adhärennten Fraktion gegeben. Am zehnten Tag nach der Knochenmarksisolation erwartet man ca. 50% unreife (MHC II niedrigpositiv) und ca. 25% reife (MHC II hochpositiv) dendritische Zellen.

2.3.7 Transfektion von Zelllinien

Da es sich bei Makrophagen um eine eukaryontische Zellart handelt, die nur schwer fremde DNA aufnimmt, wurden zur Transfektion verschiedene Methoden getestet.

Lipofektion mittels jetPEI™Man

jetPEI™Man ist ein mannosekonjugiertes, kationisches Transfektionsreagens, das nach Einschluss der DNA an die Mannoserezeptoren von Makrophagen bindet und mittels Endozytose in die Zelle aufgenommen wird.

Zunächst wurden 1×10^6 Makrophagen in der exponentiellen Wachstumsphase in einer 10 cm Zellkulturschale mit 10 ml DMEM ausgesät. Nach 24 h wurde dann 10 µg Plasmid-DNA in 500 µl NaCl 150 mM verdünnt und 20 µl Transfektionsreagens in 500 µl NaCl 150 mM verdünnt. Anschließend wurde die DNA zum Transfektionsreagens dazugegeben und im Vortexer kurz gemischt. Nach 20 min Inkubation bei Raumtemperatur konnte man die Mischung direkt tropfenweise zu den Zellen geben, frühestens nach fünf Stunden ist die Expression messbar. Für die stabile Transfektion wurde am nächsten Tag mit 1 mg/ml G418 selektiert.

Retrovirale Transfektion

Für die retrovirale Transfektion wurden Phoenix-Zellen als Verpackungszelllinie verwendet (Pear *et al.*, 1997). Einen Tag vor der Lipofektion wurden pro well in einer 6-well-Platte in 3 ml DMEM ohne Antibiotikazusatz 2×10^5 Phoenix-Zellen ausgesät. Am nächsten Tag wurden 24 µl Transfektionsreagens (FuGene6) mit 476 µl serumfreiem DMEM gemischt und 5 min. bei Raumtemperatur inkubiert. Danach wurden 8 µg DNA des retroviralen Vektors dazupipettiert und weitere 20 min inkubiert. 5 min vor der Lipofektion wurden 2 µl 100 mM Chloroquinlösung zu den Phoenixzellen gegeben. Nach der Inkubation wurde der Ansatz tropfenweise zu den Zellen pipettiert. Zehn Stunden nach der Transfektion wurden ca. $1,6 \times 10^5$ Makrophagen pro well einer 6-well-Platte ausgesät und nach einer weiteren Stunde wurde das Medium der transfizierten Verpackungszelllinie gewechselt. Am nächsten Tag wurde im drei Stunden Rhythmus der Überstand der transfizierten Zellen gesammelt und durch eine 0,2 µm Sterilfiltermembran filtriert, mit 1 µl/ml Überstand Polybren (8 µg/µl) versetzt und nach Absaugen des Mediums zu den Makrophagen gegeben (1 ml Virusüberstand pro well). Am nächsten Tag wurden die Zellen in eine 10 cm Schale umgesetzt. Für die stabile Transfektion selektiert man zwei Tage nach der Viruszugabe mit dem entsprechenden Antibiotikum.

2.4 Infektionsversuche mit verschiedenen *Yersinia enterocolitica* Stämmen

2.4.1 Einstellung der MOI

Die Bakteriensuspension wurde nach der Inkubation 10 min bei 4000 U/min abzentrifugiert, und das Pellet wurde in 2 ml PBS resuspendiert. Die OD einer 1:10 Verdünnung wurde gemessen und die Bakteriensuspension mit PBS verdünnt, so dass die OD der 1:10 Verdünnung 0,6 beträgt.

Für eine MOI 50:1 gibt man zu 3×10^6 Makrophagen 90 μ l dieser Bakteriensuspension. Für eine MOI 5:1 verdünnt man die Suspension nochmal 1:10 mit PBS und gibt ebenfalls 90 μ l zu 3×10^6 Makrophagen.

2.4.2 Infektion von Makrophagenzelllinien

Die Makrophagen wurden mindestens zwei Stunden vor der Infektion in einer 6-well Platte mit 3×10^6 Zellen pro well ausgesät. Für manche Experimente wurden die Makrophagen mit 10% Interleukin-4 (IL-4) bzw. 50 U/ml $\text{INF}\gamma$ über Nacht vorstimuliert. Die 5 ml Übernachtskultur der verschiedenen Yersinienstämme wurde 1:10 in frischem LB-Medium verdünnt und 2h bei 37°C inkubiert, um die Expression der Virulenzfaktoren zu induzieren. Die Bakterien wurden mit einer MOI 50:1 und einer MOI 5:1 zugegeben und anschließend auf die Makrophagen zentrifugiert (1200 U/min, 5 min, ohne Bremse). Nach 60 min Inkubation bei 37°C, 5% CO_2 wurden die extrazellulären Yersinien durch Zugabe von Gentamicin abgetötet, und nach einer weiteren Stunde Inkubation wurde die Makrophagen-RNA isoliert.

2.4.3 Infektion von Knochenmarksmakrophagen

Die Infektion der Knochenmarksmakrophagen wurde wie die Infektion der J774-Makrophagen durchgeführt. Da die Knochenmarksmakrophagen sehr adhärent sind und sich nicht von der Oberfläche der Zellkulturgefäße lösen lassen, wurden die Makrophagen gleich zu Beginn der Ausdifferenzierung in die Gefäße ausgesät, in denen nach acht Tagen Differenzierung der Versuch durchgeführt wurde.

2.4.4 Infektion von dendritischen Zellen

Die ausdifferenzierten dendritischen Zellen sind teilweise adhärent und teilweise in Suspension, für die Infektion wurden beide Fraktionen verwendet.

2.5 Arbeiten mit Nukleinsäuren

2.5.1 RNA-Isolierung aus infizierten Zellen mit Trizol® (Invitrogen, Karlsruhe)

Für die RNA-Isolierung aus eukaryontischen Zellen wurde bei adhärenenten Zellen zunächst das Medium abgesaugt, bei Suspensionszellen wurden die Zellen zehn min. bei 1200 U/min. abzentrifugiert und der Überstand abgesaugt. Danach gab man zu 3×10^6 Zellen 1 ml Trizol und lysierte die Zellen durch mehrmaliges auf- und abpipettieren. Die Trizolsuspension wurde in ein 1,5 ml RNase freies Reaktionsgefäß überführt und 5 min bei Raumtemperatur inkubiert, damit Nukleoproteinkomplexe komplett denaturieren und dissoziieren konnten. Nach Zugabe von 200 µl Chloroform und gutem Durchmischen der zwei Phasen wurde 2-3 min bei Raumtemperatur inkubiert und 15 min bei 15300 U/min. und 4°C zentrifugiert. Danach wurde die wässrige Phase in ein frisches RNase freies 1,5 ml Reaktionsgefäß überführt und die RNA mit 500 µl Isopropanol präzipitiert. Das Pellet wurde mit 70% eiskaltem Ethanol gewaschen. Danach wurde das Pellet

unter Vakuum vorsichtig getrocknet und in 15 µl H₂O, welches zur Inaktivierung von RNAsen mit Diethylpyrocarbonat (DEPC) versetzt ist, resuspendiert. Für die längere Lagerung wurde die RNA als Ethanolpellet bei -80°C eingefroren.

2.5.2 Agarose-Gelelektrophorese von RNA

Für die RNA-Gelelektrophorese wurden 1%-Agaroseflachbettgele im Format 8,5 cm x 7 cm verwendet. Nachdem die Proben in 1x MOPS-Laufpuffer bei 100 V aufgetrennt wurden, wurde die Ethidiumbromid- gefärbte RNA unter dem UV-Licht (260 nm) sichtbar gemacht und fotografiert.

2.5.3 Photometrische RNA-Konzentrationsbestimmung

Zur Konzentrationsbestimmung wurde die RNA 1:50 verdünnt und in einer Quarzglas Präzisionsküvette die OD bei einer Wellenlänge von 260 nm gemessen. Dabei entspricht eine Absorption von 1 der Konzentration von 40 µg/ml RNA. Für die Reinheitsbestimmung der RNA wurde zusätzlich noch die OD bei 280 nm gemessen. Der Quotient A_{260} / A_{280} verringert sich mit zunehmender Protein-Verunreinigung und sollte über 1,6 liegen.

2.5.4 Erststrang cDNA Synthese für RT-PCR mit Random Hexameren

Zur cDNA-Synthese wurden

1 µl	Random Hexamer Primer
5 µg	RNA
ad 10 µl	DEPC-H ₂ O

in einem 1,5 ml Reaktionsgefäß gemischt und 10 min bei 70°C inkubiert. Nach weiteren 10 min Inkubation bei Raumtemperatur wurden

4 µl	First Strand Buffer
------	---------------------

2 µl	DTT
1 µl	RNase OUT
1 µl	dNTP-Mix 10 mM
1 µl	Superscript II Reverse Transkriptase

dazupipettiert, gemischt, abzentrifugiert und 1h bei 42°C inkubiert.

2.5.5 Erst- und Zweitstrang cDNA- Synthese für Microarrays

Für die Erststrangsynthese wurden

5-20 µg	RNA
1 µl	oligo-dT-T7 Primer 100 µM
ad 10 µl	DEPC-H ₂ O

in einem 1,5 ml Reaktionsgefäß gemischt und 10 min. bei 70°C inkubiert, dann auf Eis gestellt. Nach Zugabe von

4 µl	First Strand Buffer
2 µl	DTT
1 µl	dNTP-Mix 10 mM
1 µl	Superscript II Reverse Transkriptase

wurden die Proben gemischt, abzentrifugiert und 1 h bei 42°C inkubiert.

Danach wurde nochmals abzentrifugiert und die Proben auf Eis gestellt.

Für die Zweitstrangsynthese wurden

91 µl	DEPC-H ₂ O
30 µl	Second Strand Buffer
3 µl	dNTP-Mix 10 mM
1 µl	<i>E.coli</i> DNA Ligase, 10 U/µl
4 µl	<i>E.coli</i> DNA Polymerase I, 10 U/µl
1 µl	RNase H, 2 U/µl

dazugegeben, gemischt, abzentrifugiert und 2 h bei 16°C inkubiert.

Nach Zugabe von

2 µl	T4 DNA Polymerase, 5 U/µl
------	---------------------------

und weiterer Inkubation von 5 min bei 16°C, wurden

1,5 µl RNase, DNase free

ergänzt und bei 37°C 30 min inkubiert

Zum Schluss folgte die Zumischung von

2,5 µl Proteinase K, 10 mg/ml

und es wurde nochmals bei 37°C für 30 min inkubiert.

Danach wurde die Probe auf 300 µl mit DEPC-H₂O ergänzt und mit Phenol/Chloroform/Isoamylalkohol dreimal ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wurde zusätzlich auf eine Microcon-YM50 Säule (Millipore) gegeben, abzentrifugiert, noch einmal mit 500 µl DEPC-H₂O gewaschen und 5 min in ein neues steriles RNase-freies Reaktionsgefäß eluiert. Das Eluat wurde unter Vakuum fast vollständig getrocknet.

2.5.6 In vitro Transkription und Markierung der cDNA für Microarrays

Für die in-vitro- Transkription wurden bei Raumtemperatur

1,5 µl ATP

1,5 µl GTP

1,125 µl UTP

3,75 µl bio-11-CTP

3,75 µl bio-16-UTP

zu der getrockneten cDNA dazugegeben, mit DEPC-H₂O auf 14 µl ergänzt und mit

4 µl 5x Transkriptions-Puffer

2 µl Enzym-Mix

für 4h bei 37°C im Trockenschrank inkubiert.

Danach folgte die cRNA-Aufreinigung mittels Qiagen RNeasy Kit laut Herstelleranweisung. Die RNA wurde mit zweimal 30 µl DEPC-H₂O eluiert.

Die Qualität der cRNA wurde mittels RNA-Gelelektrophorese ermittelt und die Menge über die Messung der optischen Dichte bestimmt.

Um die Microarrays mit der cRNA beladen zu können, muss die cRNA fragmentiert werden (durchschnittliche Fragmentgröße 50-150 nt). Dazu wurde zu 15 µg cRNA in 16 µl DEPC-H₂O

4 µl 5x Fragmentierungspuffer

dazugegeben und 35 min bei 95°C in einem Thermocycler mit beheizbarem Deckel inkubiert.

Bis zur Auftragung auf den Array, wurde die cRNA bei -80°C gelagert.

2.5.7 Agarose Gelelektrophorese von DNA

Für die DNA-Gelelektrophorese wurden je nach DNA-Größe Agaroseflachbettgele mit einer Agarosekonzentration von 0,5%-1,5% gegossen. Als Gel- und Laufpuffer diente 1xTAE-Puffer. Vor dem Auftragen wurden die Proben mit 1x DNA-Auftragungspuffer versetzt. Nach der Auftrennung bei 100 V wurde das Gel in einer Ethidiumbromidlösung (1 µg/ml) gefärbt und die DNA unter dem UV-Licht (260 nm) sichtbar gemacht und fotografiert.

Wurde das Gel zur DNA-Aufreinigung angefertigt, wurden die Banden mit einem sterilen Skalpell aus dem Gel ausgeschnitten und mit QIAquick Gel Extraction Kit (Qiagen, Hilden) nach Standardprotokoll aufgereinigt.

2.5.8 Präparative Plasmidisolierung

Da die Plasmide für die weitere Verwendung in höherer Reinheit gebraucht wurden, wurden die Plasmide mit den Kits QIAprep Spin Miniprep, QIAfilter Plasmid Midi und QIAgen Plasmid Mega (Quiagen, Hilden) laut Standardprotokoll isoliert.

2.5.9 DNA-Aufreinigung mittels Phenol-/Chloroformextraktion

Um Salze und andere Verunreinigungen von der DNA zu entfernen, wurde die DNA mit ddH₂O auf 300 µl aufgefüllt und mit derselben Menge Phenol/Chloroform/Isoamylalkohol gut gemischt. Die Phasen wurden durch einminütige Zentrifugation bei 14000 U/min getrennt, die wässrige Phase abgenommen und mit 300 µl Chloroform gemischt. Nach erneuter Phasentrennung wurde die wässrige Phase abgenommen und wie im nächsten Schritt beschrieben, die DNA gefällt.

2.5.10 Fällung von DNA

Zur Präzipitation der DNA aus wässriger Lösung wurden 0,1 Volumen 3M Na-Acetat (pH 4,8), 0,8 Volumen Isopropanol und 1 µg *Escherichia coli* tRNA zugegeben, im Vortexer gemischt und auf Trockeneis gestellt. Nach 30 min. wurde bei 15000 U/min 30 min zentrifugiert und das Pellet mit 70 % Ethanol gewaschen, getrocknet und in ddH₂O resuspendiert.

2.5.11 Photometrische Bestimmung der DNA-Konzentration

Zur Konzentrationsbestimmung wurde die DNA 1:50 verdünnt und in einer Quarzglas Präzisionsküvette die OD bei einer Wellenlänge von 260 nm gemessen. Dabei entspricht eine Absorption von 1 der Konzentration von 50 µg/ml DNA. Für die Reinheitsbestimmung der DNA wurde zusätzlich noch die OD bei 280 nm gemessen. Der Quotient A_{260} / A_{280} verringert sich mit zunehmender Protein-Verunreinigung und sollte über 1,6 liegen.

2.5.12 Spaltung von DNA mit Restriktionsendonukleasen

Restriktionsenzyme sind bakterielle Enzyme, die spezifische Sequenzen (meist palindromisch) doppelsträngiger DNA erkennen und spalten können. Um 1 µg DNA zu schneiden, wurde 1 U des entsprechenden Restriktionsenzym eingesetzt. Puffer- und Reaktionsbedingungen für das jeweilige Enzym wurden den mitgelieferten Protokollen entnommen. Manche Enzyme konnten nach dem Verdau durch zehnmütiges Erhitzen auf 70°C inaktiviert werden.

Analytischer Ansatz: 1 µg DNA
 2 µl Puffer
 1 U Enzym
 ad 20 µl ddH₂O

Eine zu hohe Glycerinmenge im Ansatz führt zur Star-Aktivität (George *et al.*, 1980), deshalb wurde darauf geachtet, dass die Glycerinkonzentration 5% nicht überschreitet.

2.5.13 Dephosphorylierung von DNA

Um die Ligationseffizienz von DNA-Fragmenten mit Vektoren, die nur mit einem Restriktionsenzym geschnitten wurden, zu erhöhen, wurden nach dem Restriktionsverdau mit Alkalischer Phosphatase (Roche, Mannheim), nach Angabe des Herstellers die 5'-Enden dephosphoryliert und somit die Rezirkularisierung des Vektors vermieden.

2.5.14 Ligation

Die Ligation von DNA-Fragmenten und Genen wurden mit T4-DNA-Ligase (Invitrogen, Karlsruhe) in die Expressionsvektoren kloniert. T4-DNA-Ligase verknüpft 3'-OH-Enden mit 5'-Phosphat-Enden. Die Ligation wurde in dem

mitgelieferten Reaktionspuffer unter den angegebenen Bedingungen angesetzt und über Nacht bei 16°C inkubiert.

2.5.15 Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

Allgemeine PCR:

Die PCR ist eine Methode zur exponentiellen Amplifikation spezifischer DNA Fragmente. Die Amplifikation erfolgte aus ca. 100 ng DNA unter Anwesenheit von Primern, Nukleotiden und Polymerase in einem 20 µl Ansatz. Für Amplifikationen bis 2 kB wurde eine Taq-Polymerase (AmpliTaq, Roche, Mannheim) verwendet, zur Amplifikation größerer Fragmente, die später kloniert wurden, wurde Pfx-Polymerase (Invitrogen, Karlsruhe), die eine 3'-5' Korrekturfunktion besitzt, verwendet. Lag der GC-Gehalt der zu amplifizierenden DNA über 50%, wurde die PCR mit Platinum-Taq-Polymerase (Invitrogen, Karlsruhe) unter Zusatz eines PCR-Enhancers (Invitrogen, Karlsruhe) nach Anweisung des Herstellers durchgeführt.

Analytischer Ansatz:	100 ng DNA
	1 µl 5' Primer 20 µM
	1 µl 3' Primer 20 µM
	2 µl dNTP-Mix 2,5 mM
	2 µl IPuffer
	ad 20 µl ddH ₂ O

Die Amplifikation wurde in einem Thermocycler (Biometra) durchgeführt.

Die DNA wurde zunächst für 1 min bei 94°C denaturiert.

Dann erfolgte die Amplifikation der DNA-Fragmente in 30 Zyklen:

- 30 sec Denaturieren bei 94°C
- 30 sec Anlagerung der Primer bei den entsprechenden Schmelztemperaturen
- 1 min/kB Extension bei 72°C

Dem letzten Zyklus folgte ein terminaler Elongationsschritt von 10 min bei 72°C. Danach wurde der Ansatz auf 4°C gekühlt. Die Produkte wurden im Anschluss

elektrophoretisch analysiert bzw. mit dem QIAquick PCR Purification Kit aufgereinigt.

Semiquantitative RT-PCR

Nach erfolgter cDNA-Synthese (Seite 52) wurde eine Verdünnungsreihe der cDNA in 5er-Schritten angesetzt. Als Kontrollgen wurde muHPRT verwendet, die zu untersuchenden Gene wurden in Relation zu HPRT gesetzt. Alle Verdünnungen wurden, wie oben beschrieben, amplifiziert und nach erfolgter Gelelektrophorese ausgewertet. Für jede Untersuchungsbedingung wird die Verdünnung ausgesucht, die gerade noch eine HPRT-Kontrollbande auf dem Gel zeigt. Im Vergleich dieser Gelbanden miteinander, kann optisch die stärkste Expression ermittelt werden.

Real-time RT-PCR (TaqMan)

Zusätzlich zu den beiden Primern befindet sich bei der Real Time PCR eine fluoreszenzmarkierte Probe im Ansatz, die an die zu amplifizierende DNA zwischen den beiden Primern bindet. Die Sonde ist am 5' Ende mit einem fluoreszierenden Reporterfarbstoff markiert und am 3' Ende mit einem Quencherfarbstoff. Durch die räumliche Nähe des Reporterfarbstoffes zum Quencherfarbstoff wird die Fluoreszenz-Emission zunächst unterdrückt. Trifft die Taq-Polymerase bei der Amplifikation auf die Fluoreszenzprobe, wird diese durch die Nuklease-Aktivität der Taq-Polymerase abgebaut und der Fluoreszenzfarbstoff, welcher mittels eines Argon-Lasers angeregt wird, wird freigesetzt und kann Licht emittieren.

Analytischer Ansatz:

- 2 µl 5' Primer 3 µM
- 2 µl 3' Primer 3 µM
- 2 µl Fluoreszenzprobe
- 5 µl 1:50 cDNA aus 5 µg RNA
- 2 µl TaqMan Universal Master Mix

ad 20 µl ddH₂O

Die PCR wurde in optisch durchlässigen 96-well Platten mit optisch durchlässigen Verschlussfolien im TaqMan durchgeführt.

Der Ansatz wurde zunächst für 2 min auf 50°C erhitzt um die Uracil-N-Glykosylase zu aktivieren, welche im Master Mix enthalten ist. Dieses Enzym baut vor dem Beginn der PCR kontaminierende Amplikons ab. Danach wurde 10 min bei 95°C die Taq-Polymerase aktiviert und gleichzeitig wurden die Proben denaturiert. Danach folgte die Amplifikation in einer „zwei-Stufen-PCR“ in 40 Zyklen:

- 95°C 15 sec
- 60°C 30 sec

Man kann den Verlauf der PCR während der Amplifikation verfolgen, die Auswertung erfolgt mittels eines Excel-Programms über die $2^{\Delta Ct}$ -Methode mit HPRT als Bezugsgen.

Real-time RT-PCR am Light- Cycller

Für die Real-time PCR ohne interne Probe wurde der Light Cyler verwendet. Zum PCR-Ansatz wird SYBR-Green dazugegeben, ein Fluoreszenzfarbstoff der sich in doppelsträngige DNA einlagert und durch Laser-Anregung bei 470 nm, die Emission bei 530 nm gemessen werden kann. Nach erfolgter Amplifikation wird eine Schmelzkurvenanalyse durchgeführt, mit dieser kann die Qualität des PCR-Produktes geprüft werden. Die Amplifikationsprodukte schmelzen rasch und vollständig bei einer produktspezifischen Temperatur. Somit ergibt sich für ein sauberes PCR-Produkt in der graphischen Darstellung der Schmelzkurve ein einziger schmaler Peak, der dem Schmelzpunkt entspricht, während bei einer unspezifischen Amplifikation mehrere bzw. unscharfe Peaks auftreten..

Analytischer Ansatz:

0,25 µl	5'Primer
0,25 µl	3'Primer
1	µl SYBR Green Master Mix
0,8	µl MgCl ₂
6,7	µl ddH ₂ O

Die Proben wurden für den Light Cyler in spezielle Glaskapillaren pipettiert. Der Ansatz wurde zunächst für 10 min auf 95°C erhitzt um die Polymerase zu aktivieren. Dann wurde mit der Amplifikation begonnen:

- 95°C 0 sec
- 60°C 5 sec

- 72°C bp (Fragment)/25

Für die Schmelzkurvenanalyse wurde die Temperatur von 60°C bis 95°C in 0,2°C Schritten erhöht und die Fluoreszenz kontinuierlich gemessen.

Die Auswertung erfolgt wie oben beschrieben mittels Excel.

2.5.16 Transposonmutagenese

Bei der Transposonmutagenese mit dem EZ::TN™<DHFR-1> Insertion Kit wird eine Trimethoprim-Resistenzkassette zufällig in die Ziel-DNA inseriert. Dafür wurden 0,2 µg Plasmid-DNA mit 1 µl TN 10x Reaction buffer, 1 µl Transposase und mit einem zur Plasmid-DNA molaren Äquivalent Transposon versetzt, mit ddH₂O auf 10 µl ergänzt und für zwei Stunden bei 37°C inkubiert. Nach Zugabe von 1 µl der 10x stop solution und erhitzen auf 70°C für 10 min, konnte 1 µl des Ansatzes in elektrokompetente *recA⁻ Escherichia coli* transformiert werden, wie unter Kapitel 2.2.4 beschrieben. Transposonpositive Klone wurden auf trimethoprimhaltigen Agarplatten selektiert, die Einzelkolonien gepickt, die Plasmide isoliert und in den Stamm WA(pTTS) transformiert.

2.5.17 DNA-Sequenzierung

Alle Sequenzierungen klonierter DNA wurden von der Firma GATC (Konstanz), sowie im Max-von-Pettenkofer-Institut mit einem ABI PRISM® 377 Sequencer durchgeführt. Die Proben wurden sequenzierfertig aufbereitet und nach der Sequenzierung mit der Software Chromas ausgewertet.

2.6 Arbeiten mit Proteinen

2.6.1 Isolierung von Überstandsproteinen aus *Y. enterocolitica*

Zunächst wurde eine Übernachtskultur von Yersinien in BHI-Medium bei 26°C geschüttelt, am nächsten Morgen 1:40 mit BHI verdünnt und 2 h bei 37°C weitergeschüttelt. Nach Zugabe von 10 mM MgCl₂, 5 mM EGTA und 0,2% Glukose wurde nochmals 2-3 h bei 37°C im Schüttelinkubator inkubiert. Nach Abzentrifugieren der Bakterien wurde der Überstand durch Zugabe von 10% Trichloressigsäure 1 h auf Eis gefällt. Die gefällten Proteine wurden 20 min bei 14000 g und 4°C abzentrifugiert, das Pellet in eisgekühltem Ethanol aufgenommen und 20 min auf Eis gestellt. Nach anschließendem Abzentrifugieren bei 12000 g für 10 min wurde noch einmal mit ddH₂O gewaschen und das Pellet in 50 µl 2x SDS Probenpuffer aufgenommen.

2.6.2 Proteinbestimmung nach Bradford

Die Proteinkonzentration wurde mit dem Farbbindungstest nach Bradford bestimmt (Bradford, 1976). Dafür wurde nach Zugabe von 5 µl Proteinlösung zu 0,8 ml ddH₂O und 0,2 ml Dye-Reagent Concentrate (BioRad, München) 5 min bei Raumtemperatur inkubiert, anschließend die Extinktion gegen einen Blindwert bei einer Wellenlänge von 595 nm gemessen und daraus über eine BSA-Eichgerade die Proteinkonzentration bestimmt.

2.6.3 Polyacrylamidgelelektrophorese

Bei der SDS- Polyacrylamidgelelektrophorese werden Proteine nach ihrer Größe aufgetrennt. SDS bindet an Proteine proportional zu ihrer molekularen Masse und bewirkt die Dissoziation von Proteinoligomeren und Solubilisierung von

Proteinmolekülen. Der SDS-Proteinkomplex ist negativ geladen (Anion) und wandert im elektrischen Feld zur Anode.

Zur Auftrennung von Proteinen aus *Y. enterocolitica* wurde ein 12% Trenngel mit einem 5% Sammelgel überschichtet und die Proteine nach 10 min. Denaturierung bei 99°C auf das Gel aufgetragen. Die Auftrennung erfolgte in 1x SDS-Laufpuffer und dauerte bei 200 V ca. 1 h.

2.6.4 Western Blot

Nach erfolgter Auftrennung wurde das Gel in 1x Naßblot-Transfer Puffer gewaschen und ein luftblasenfreier Sandwich aufgebaut, der aus je einer Schicht Schwämmchen, Filterpapier, Gel, Nitrozellulosemembran, Filterpapier, Schwämmchen bestand. Es wurde 1,5 h bei 350 mA in 1x Naßblot-Transfer Puffer geblottet. Zur weiteren Verarbeitung wurde der Blot entweder mit Ponceau S Lösung gefärbt (siehe 2.6.5) oder direkt in Blockierpuffer gegeben und bei 4°C über Nacht geblockt.

2.6.5 Färbung von Proteinen

Coomassie-Färbung

Nach der Auftrennung wurden die Proteine auf dem Gel ca. 1 h in Coomassie-Färbelösung gefärbt und die überschüssige Farbe mit Coomassie-Entfärbelösung entfernt.

Ponceau S-Färbung

Nach dem Blotten können Proteine auf der Membran mit Ponceau S-Lösung sichtbar gemacht werden. Die Ponceau S-Färbung ist eine reversible Färbung, und der Blot kann für den immunologischen Nachweis weiterverwendet werden. Dafür wurde die Membran für ca. 5 min in Ponceau S-Lösung getaucht und die

überschüssige Farbe mit Wasser abgewaschen. Danach wurde die Membran über Nacht bei 4°C in Blockierpuffer gelegt.

2.6.6 Immundetektion mittels Chemilumineszenz

Nach dem Blockieren der Membran wurde der primäre Antikörper in entsprechender Konzentration mit Blockierlösung gemischt, auf die Membran gegeben und mindestens 2 h bei Raumtemperatur geschwenkt. Danach wurde der Blot dreimal mit TBS/T-Lösung gewaschen und in eine Mischung aus Meerrettich-Peroxidase gekoppeltem sekundär Antikörper in Blockierlösung gegeben. Nach 2 h Inkubation auf einem Schwenker bei Raumtemperatur wurde die Peroxidase mit ECL™ Western Blot Detektionsreagenzien (Amersham Biosciences, Freiburg) nach Gebrauchsanweisung entwickelt und ein Röntgenfilm zur Belichtung aufgelegt.

2.7 Durchflusszytometrie

Die Durchflusszytometrie ist ein optisches Meßsystem für einzelne in einem Flüssigkeitsstrom fokussierte Partikel (Zellen). Grundlage ist die Antigen-Antikörper-Reaktion, welche mit fluoreszenzmarkierten Antikörpern durchgeführt wird. Zur Analyse werden die Zellen einer Einzelzellsuspension durch hydrodynamische Fokussierung aneinandergereiht an einem gebündelten Laserstrahl geeigneter Wellenlänge vorbeigeleitet, der den Fluoreszenzfarbstoff anregt. Die Emission, die sich proportional zur Menge an gebundenem Antikörper verhält, wird durch einen Photodetektor registriert. Somit kann eine Aussage über die Expression von Oberflächenmolekülen gemacht werden. Durch Lichtbeugung und -streuung erhält man zusätzlich Informationen über Kerngröße und Granularität der Zelle.

2.7.1 Apoptosemessung im FACS (Fluorescence Activated Cell Sorting)-Gerät

Färbung der apoptotischen Zellen mit AnnexinV:

Während der Apoptose wird Phosphatidylserin (PS), welches sich in lebenden Zellen an der Innenseite der Zellmembran befindet, auf die Außenseite der Membran transloziert. Annexin V bindet an PS. Durch Markierung von Zellen mit FITC-AnnexinV kann man somit Zellen, die evtl. in Apoptose gehen durchflusszytometrisch nachweisen, aber auch nekrotische Zellen werden angefärbt. Es wird deshalb zusätzlich mit Propidiumiodid gefärbt, ein Farbstoff, der nur in nekrotische Zellen eindringt. Für die Annexin-Färbung wurde das AnnexinV-FITC Apoptosis Detection Kit I (Pharmingen, Heidelberg) verwendet. Die Zellen wurden abzentrifugiert, in FACS-Puffer resuspendiert (ca. 1×10^6 Zellen/ml), laut mitgeliefertem Protokoll gefärbt und im Durchflusszytometer im FL1-Kanal gemessen

Färbung der apoptotischen Zellen mit CaspACE™ FITC VAD FMK In situ Marker

VAD FMK ist ein Caspase-Hemmer, der in die Zelle eindringen kann und dort an aktivierte Caspasen bindet.

Für die Färbung wurden die Zellen abzentrifugiert, in 10 μ l FACS-Puffer resuspendiert und 10 μ M CaspACE™ FITC_VAD_FMK In situ Marker dazugegeben. Nach 20 min färben im Dunkeln bei 37°C wurde der überschüssige Farbstoff von den Zellen abgewaschen, mit frischem FACS-Puffer aufgefüllt und im Durchflusszytometer im FL1-Kanal gemessen.

2.7.2 Bestimmung des Differenzierungsgrades von Knochenmarksmakrophagen und dendritischen Zellen aus dem Knochenmark

Zur Bestimmung des Reifungsgrades wurden die Zellen nach der Ausdifferenzierung mit Dispase II abgelöst, pelettiert und in 1 ml FACS-Puffer (1×10^6 Zellen/ml) resuspendiert.

Makrophagen

Die Zellen wurden 30 min mit dem Mac1 α Antikörper Hybridom M1/70 Überstand auf Eis inkubiert, abzentrifugiert, der Überstand gegen FACS-Puffer ausgetauscht und FITC markiertes anti rat-IgG dazugegeben. Nach 30 min Inkubation auf Eis wurde der überschüssige Antikörper abgewaschen, die Zellen in FACS-Puffer resuspendiert und anschließend im FACS gemessen.

Dendritische Zellen

Die Zellen wurden 30 min auf Eis mit Überstand von verschiedenen Hybridomzelllinien (M5/TIB120, NLDC-145) bzw. mit aufgereinigtem biotinyliertem N-418 Antikörper inkubiert, abzentrifugiert, der Überstand gegen FACS-Puffer ausgetauscht und mit FITC markiertem anti rat-IgG bzw. bei biotinyliertem N-418 mit Streptavidin 30 min auf Eis gefärbt, den Überschuss abgewaschen, in FACS Puffer resuspendiert und im FACS gemessen.

2.8 Analyse von Affymetrix Microarrays

2.8.1 Hybridisierung der Proben

Die wie unter Kapitel 2.5.5 und Kapitel 2.5.6 beschrieben aufbereitete cRNA wurde mit den anderen Komponenten zum Hybridisierungscocktail zusammengemischt und in einen GeneChip® (Affymetrix, Santa Clara) pipettiert. Der Chip wurde 16h bei 45°C in einem Hybridisierungssofen (GeneChip® Hybridisation Oven 640, Affymetrix) unter Rotation inkubiert. Anschließend wurde die Probe wieder abgenommen und der Chip mit 300 μ l Wasch Puffer A aufgefüllt. Die Probe kann bei -80 °C gelagert und nochmals hybridisiert werden.

2.8.2 Waschen und Färben der Microarrays

Zur Detektion der Fluoreszenzsignale wurde der Chip in die computergesteuerte Waschstation (GeneChip® Fluidics Station 400, Affymetrix) eingesetzt, welche die Stringenz-Waschungen bei 50°C in Buffer B und anschließend die dreischrittige Färbeprozedur (Streptavidin, anschließend biotinylierter Anti-Streptavidin-Antikörper, schließlich SAPE-Lösung) behandelt. Zwischen den einzelnen Färbungen und zum Schluss wurde mit Wasch Puffer A gewaschen. Anschließend wurde der Chip aus der Waschstation entnommen und auf Luftblasen in der Hybridisierungskammer untersucht. Waren keine Luftblasen erkennbar, wurde der Chip mit einem Argon-Laser (Agilent Gene Array Scanner, Affymetrix, Santa Clara) gescannt und die Roh-Fluoreszenzdaten mit der Affymetrix MicoarraySuite 5 Software ausgewertet.

2.8.3 Beschreibung der Microarrays

Die in dieser Arbeit verwendeten Maus-Arrays U74Av2 und MOE 430A (Affymetrix, Santa Clara, USA) enthalten auf einer Glasfläche von 1,28 x 1,28 cm mehrere Hunderttausend Oligonucleotide mit Sequenzen aus 12488 bzw. 22690 Transkripten. Diese Oligonucleotide wurden aus Sequenzen in den Datenbanken UniGene, GenBank®, dbEST, RefSeq, und UCSC ausgewählt.

Oligonukleotide (25-mer), deren Sequenz einer cDNA-Sequenz aus o.g. Datenbanken komplementär ist, wurden auf eine Fläche von 18 µm x 18 µm direkt auf die Glasoberfläche des Arrays synthetisiert ; diese werden als Perfect Match (PM) bezeichnet. In ein angrenzendes Synthesefeld (Feature) wird ein Oligonukleotid mit fast derselben Sequenz, aber einem vertauschten Basenpaar in der zentralen (mittigen) Position synthetisiert. Dieses Oligonucleotid wird als Mismatch (MM) bezeichnet. Zusammen bilden das PM- und das MM-Oligonucleotid ein Probe Pair (PP). Elf (MOE430) oder 16 (MG_U74A) dieser Probepairs aus unterschiedlichen Bereichen derselben cDNA-Sequenz werden als Probe Set (PS) bezeichnet.

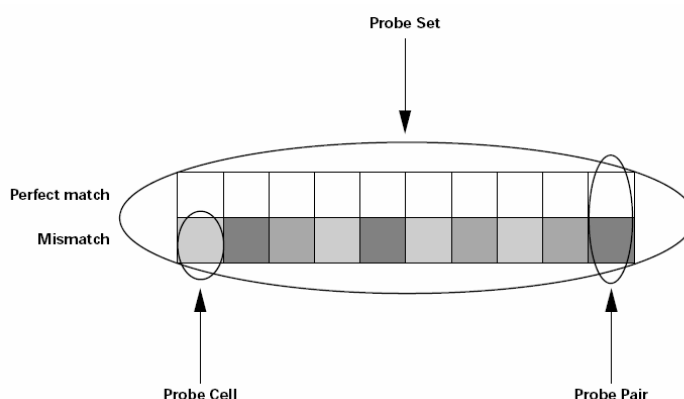


Abbildung 6: schematische Anordnung eines Probensets bestehend aus 20 Oligonukleotiden

2.8.4 Statistische Analyse der Microarrays

Normalisierung

Alle Array-Experimente wurden in Triplikaten durchgeführt. Um diese Arrays untereinander vergleichbar zu machen, muss zunächst für evtl. Unterschiede in der Gesamt-Fluoreszenzintensität korrigiert werden, dieser Prozess wird als Normalisierung bezeichnet. Für die Normalisierung nach der Methode von Li und Wong, 2001 wurden zunächst die Fluoreszenzwerte aller Features jeden Arrays nach ihrer Intensität geordnet (Li und Wong, 2001). Der Array mit der medianen Gesamtintensität von allen Arrays wird als Baseline ausgewählt. Zur Normalisierung auf diesen „Baseline-Array“ werden diejenigen „Features“ ermittelt, die sich im Rang zwischen dem zu normalisierenden und dem „Baseline-Array“ nur geringfügig unterscheiden. Diese bilden das so genannte „Invariant Set“. Die Normalisierung erfolgt auf Basis des „Invariant Set“ mit Hilfe einer abschnittsweise linearen „Running median“-Kurve. Dieser Prozess wird iterativ solange wiederholt, bis sich die Zusammensetzung des „Invariant Sets“ nicht mehr ändert.

Qualitätskontrolle der Normalisierung

Als Qualitätskontrolle der Normalisierung dient ein MvA Plot. Hierzu werden, auf einer logarithmischen Skala, der Mittelwert der Expressionswerte (E) eines Gens aus zwei Arrays auf der X-Achse aufgetragen, auf der Y-Achse deren Ratio:

$$M = \log_2(E_{\text{Array1}}) - \log_2(E_{\text{Array2}})$$

$$A = 0.5 * (\log_2(E_{\text{Array1}}) + \log_2(E_{\text{Array2}}))$$

Zur besseren Beurteilung wird zusätzlich eine Lowess-Fit-Linie berechnet und aufgetragen, dies ist ein auf kleinen Abschnitten der Gesamtdaten basierendes und über den ganzen Datenbereich zusammengesetztes lineares Regressionsmodell.

PM/MM difference model

Zur Umsetzung der Fluoreszenzintensitäten in numerische Genexpressionswerte wurde der modellbasierte Ansatz von Li und Wong (Li und Wong, 2001) gewählt. Dafür wird angenommen, dass innerhalb desselben Probenpaares die PM-Intensität mit steigender mRNA-Konzentration schneller steigt als die MM-Intensität. Dieser Zusammenhang wird in ein mathematisches Modell gefasst, welches die Differenz zwischen PM und MM-Intensität beschreibt (PM/MM difference model). Folgende Parameter gehen in die Berechnung der Modells ein: PM/MM Intensitäten des Probenpaares, die Basisintensität des Probenpaares aufgrund unspezifischer Hybridisierung, der Anstieg der MM-Intensität, der darüberhinausgehende Anstieg der dazugehörigen PM-Intensität, sowie eine Fehlergröße.

False discovery rate

Zur Identifikation differentiell exprimierter Gene wurde eine „False discovery rate“ (FDR) nach der Methode von Tusher *et al.*, anstelle eines p-Wertes als Maß für statistische Signifikanz berechnet. Bei der Testung von 12488 bzw. 22690 Genen ergibt sich ein signifikantes Problem des multiplen Testens, da man bei Berechnung eines genbasierten p-Wertes auf einem Signifikanzniveau von 0,01 durchschnittlich 124 bzw. 226 falsch positive Gene erwarten kann. Deshalb wurde

eine Korrektur der Signifikanzen entsprechend der Anzahl der parallel getesteten Hypothesen nach Benjamini und Hochberg vorgenommen. Hierbei wurde eine „False discovery rate“ berechnet, diese entspricht der Anzahl falsch positiver Gene unter allen als signifikant erkannten Genen. Die Anzahl falsch positiver Gene wird dabei durch ein Permutationsverfahren (Tusher *et al.*, 2001) abgeschätzt.

III Ergebnisse

1 Transkriptionsantwort muriner Makrophagenzelllinien nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Um die Transkriptionsantwort von Makrophagen in genomischem Maßstab zu untersuchen, wurden zunächst makrophagenartige Zelllinien mit verschiedenen genetisch definierten virulenten und pYV-freien *Yersinia enterocolitica* Stämmen infiziert. Dabei handelte es sich um den virulenten Wildtyp Stamm WA(pYV), Serotyp O:8 und das entsprechende nichtvirulente, plasmid-freie Derivat WA-C. Stämme die nur ein einzelnes „*Yersinia* outer protein“ (Yop) sekretieren, sind WA(pTTS, pYopP), WA(pTTS, pYopH) und WA(pTTS, pYopM). WA(pTTS, pP60) sekretiert anstelle eines Yops eine inaktive Form der p60 Murein-Hydrolase von *Lysteria monocytogenes* und diente damit neben WA-C als Kontrolle. Bei den Stämmen WA(pYV Δ YopP), WA(pYV Δ YopH) und WA(pYV Δ YopM) wurde ein einzelnes Yop-Gen ausgeschaltet. Alle Stämme wurden vor der Infektion auf ihre Funktionalität geprüft.

1.1 Microarrayanalyse nach Infektion von J774 Makrophagen mit verschiedenen *Yersinia enterocolitica* Mutanten

Um die Transkriptionsantwort von Wirtszellen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica* zu analysieren, wurden murine J774 Makrophagen mit einer „multiplicity of infection“ (MOI) von 50:1 infiziert. Extrazelluläre Bakterien wurden nach einer Stunde mit Gentamicin abgetötet, 2h *post infectionem* wurde die RNA aus den Zellen isoliert. Diese wurde zur Hybridisierung aufbereitet (Kapitel II-2.5.1 Kapitel II-2.5.7). Die Genexpressionsprofile wurden auf der Basis von

Oligonukleotid-Arrays erstellt, die 12488 murine Gene und „expressed sequence tags“ (ESTs) repräsentieren. Um die Anzahl fälschlich als differentiell exprimiert erkannten Gene (Fehler 1. Art) zu minimieren, wurde eine stringente statistische Analyse unter Korrektur des Problems multiplen Testens durchgeführt (siehe Kapitel II-2.8.4).

1.1.1 Qualitätskontrolle der Array Daten

Vor der statistischen Auswertung und der Erstellung der Transkriptionsprofile wurde eine Qualitätskontrolle der Daten vorgenommen. Als Maß für die Qualität dienten dabei:

- 1) die Anzahl nachweisbarer Gene pro Array, sie sollte bei jedem Array über 40% liegen (Tabelle III-1, present).
- 2) das Verhältnis der Signalintensitäten von Proben spezifisch für das 5' und 3' Ende der Transkripte von β -Actin und GAPDH, welche als Kontrollproben auf dem Array enthalten sind. Optimalerweise liegt die Ratio aus 3'/5' Signal bei eins, Werte bis vier liegen im Toleranzbereich. Werte darüber lassen auf eine stärkere RNA-Degradation schließen.

In Tabelle III-1 sind die Prozentzahl nachweisbarer Gene sowie die 3'/5' Ratios von β -Actin und GAPDH aller Arrays zusammengefaßt. Teilweise ist eine massive RNA-Degradierung erkennbar. Diese kommt nicht durch die Infektion mit Bakterien zustande, da sie sowohl bei infizierten als auch bei der nichtinfizierten Kontrolle (Mock) nachweisbar ist.

Ergebnisse

Tabelle III-1: Zusammenstellung der Qualitätskriterien der Microarrays und der mRNA

„present“ gibt den Anteil nachweisbarer Gene in Prozent an, die 3'/5' Ratio der Kontrollgene β -Actin und GAPDH sind ein Maß für die RNA- Degradierung.

	present	β -Actin (3'/5') Ratio	GAPDH (3'/5') Ratio
Mock_1	43.8%	1.79	34.64
Mock_2	43.8%	1.06	0.84
Mock_3	44.8%	3.63	53
WA-C_1	42.6%	1.6	15.98
WA-C_2	40.5%	1.04	1.08
WA-C_3	40.5%	18.03	82.88
WA(pTTS,pP60)_1	32.7%	77.48	66.12
WA(pTTS,pP60)_2	45%	1.09	1.61
WA(pTTS,pP60)_3	45%	1.61	32.16
WA(pYV)_1	44.2%	1.8	35.03
WA(pYV)_2	41.6%	1.18	2.03
WA(pYV)_3	45%	1.05	1

Im direkten Vergleich der Signalintensitäten eines Arrays, der eine deutliche RNA-Degradierung erkennen lässt mit der eines Arrays aus einem anderen Replikat, der keine RNA-Degradierung aufweist, sind im Scatter-Plot (Abbildung III-1) nur einige wenige Gene nachweisbar, deren Signal durch die RNA-Degradation deutlich beeinflusst wird. Die überwiegende Mehrzahl der Signale bildet jedoch eine Punktwolke um die Diagonale durch den Nullpunkt. Dies bedeutet, dass nur wenige Gene im Vergleich zur Gesamtmenge auf dem Array durch die RNA-Degradierung in ihrer Nachweisbarkeit eingeschränkt werden.

Ergebnisse

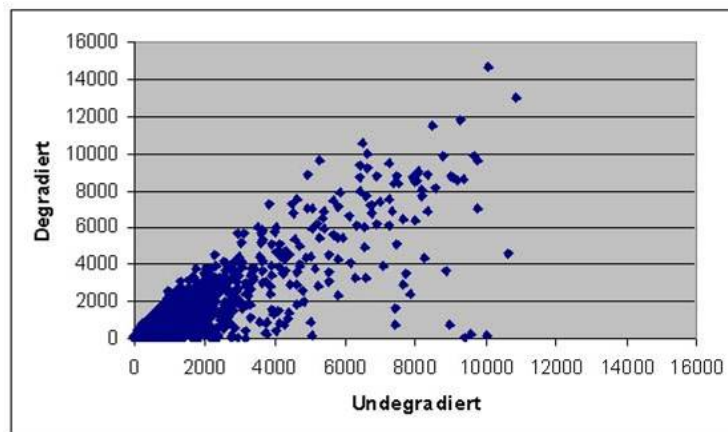


Abbildung III-1: Vergleich von Array-Daten der J774 Makrophagen infiziert mit WA(pTTS,pP60) Kontrollsystem mit degradiertes und undegradierter RNA-Präparation
Die Einheiten der x-Achse und der y-Achse sind ein arbiträres Maß für die Fluoreszenzintensität.

Um mehrere Arrays miteinander vergleichen zu können, müssen diese zuvor aufeinander normalisiert werden, um systematische oder zufällige Unterschiede der Gesamtfluoreszenz zu korrigieren. Als Qualitätskontrolle der Normalisierung dient ein MvA Plot, M steht für die Ratio der Fluoreszenzintensitäten zweier Arrays (y-Achse), A steht für deren Mittelwert (x-Achse). In Abbildung III-2 sind die MvA-Plots eines Arrays nach Normalisierung mit zwei verschiedenen Verfahren gegenübergestellt. Bei der Normalisierung nach der Methode von (Li und Wong, 2001) dient als Basis der Normalisierungskurve eine Teilmenge detektierter Gene, die sich zwischen dem zu untersuchenden Array und dem „Baseline-Array“ nur geringfügig unterscheiden (Invariant Set) (Kapitel II-2.8.4). Bei der von Affymetrix vorgeschlagenen Methode (MAS 5.0-Software) hingegen wird ein Zielwert der mittleren Fluoreszenzintensität der Arrays vorgegeben, auf den die Fluoreszenzintensitäten durch Multiplikation mit einem konstanten Faktor skaliert werden. Der Vergleich der beiden Normalisierungsmethoden zeigt, dass die Normalisierung nach Li und Wong in einer symmetrisch eng um die x-Achse liegende Punktwolke resultiert, deren Lowess-Fit Linie annähernd linear und auf der x-Achse liegend verläuft. Im Gegensatz dazu ist nach Normalisierung mittels linearer Skalierung die Streuung um die x-Achse weniger symmetrisch, hier

verläuft die Lowess-fit-Linie gekrümmt und nicht auf der x-Achse. Daher wurde die Normalisierung nach Li und Wong verwendet.

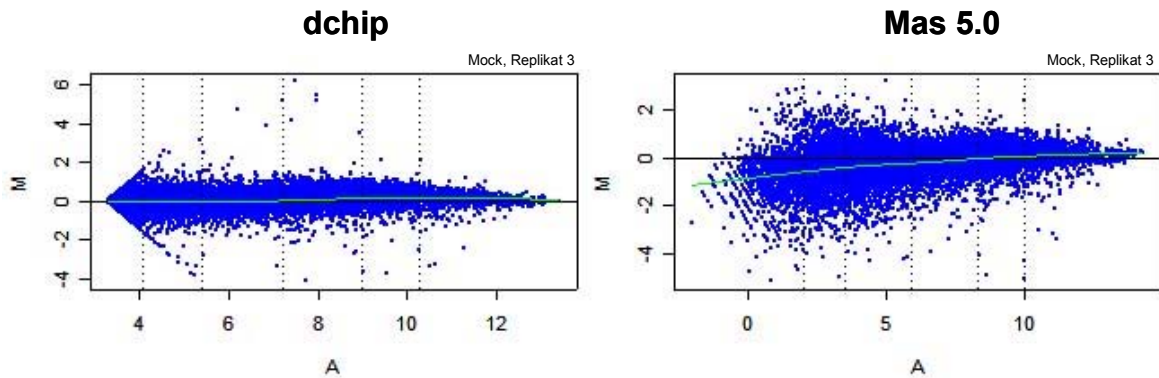


Abbildung III-2: Gegenüberstellung eines MvA Plots nach Normalisierung mit zwei unterschiedlichen Programmen

Die x-Achse gibt den Mittelwert zwischen der Fluoreszenzintensität des normalisierten Arrays und der eines virtuellen Baseline-Arrays an, die y-Achse die Ratio, auf einer logarithmischen Skala zur Basis 2. Mock steht für nichtinfizierte Zellen.

1.1.2 Transkriptionsprofil der J774 Makrophagen nach Infektion mit verschiedenen *Yersinia enterocolitica* Mutanten

Nach Infektion mit *Yersinien*, die entweder alle Yops (Wildtyp WA(pYV)) oder keines der Effektorproteine (WA-C, WA(pTTS, pP60)) translozieren, wurden 50 Gene als statistisch signifikant (False Discovery Rate $\leq 10\%$, Ratio ≥ 2) differentiell exprimiert detektiert. Abbildung III-3 zeigt eine hierarchische Clusteranalyse über die Expressionswerte dieser Gene. Drei Hauptgruppen co-exprimierter Gene ließen sich so identifizieren: Gruppe A enthält 10 Gene, deren Expression im Vergleich zu nichtinfizierten Zellen (Mock) durch bakterielle Infektion unabhängig vom Bakterienstamm supprimiert werden. Gruppe B (Abbildung III-3) enthält 38 Gene, die durch die Stämme WA-C und WA(pTTS, pP60) induziert werden, und deren Induktion durch den virulenten Wild-Typ Stamm WA(pYV) verhindert wird. Zwei der 50 differentiell exprimierten Gene werden nur durch Stamm WA(pYV) induziert (Abbildung III-3, Gruppe C). Auffallend ist, dass keine Gene identifiziert wurden, deren Expression durch den Stamm WA(pTTS, pP60), nicht aber durch

Ergebnisse

Stamm WA-C induziert werden. Dies lässt den Schluss zu, dass die Adhäsion der Bakterien durch YadA, die Ausbildung des TTSS sowie die Proteintranslokation keinen eigenen Einfluss auf das Genexpressionsprogramm der Zelle hat.

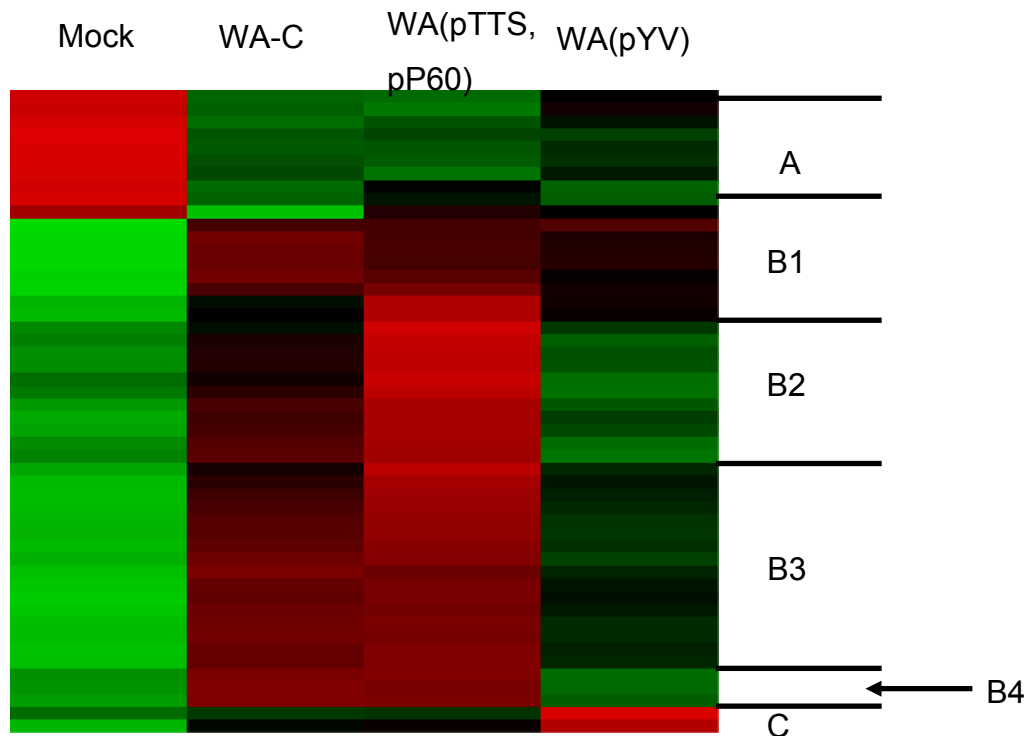


Abbildung III-3: Genexpressionsprofil von J774 Makrophagen nach Infektion mit Yop freien und Yop translozierenden *Yersinien*.

Hierarchisches Cluster-Diagramm der differentiell exprimierten Gene in J774 Makrophagen, 2h nach Infektion mit den angezeigten *Yersinia enterocolitica* Stämmen (MOI 50:1). Jede Reihe steht für ein Gen, rot bedeutet eine Expression über und grün eine Expression unter dem Mittelwert der jeweiligen Reihe an.

Ergebnisse

Affymetrix ID	Name	Mock	WA-C	WA (pTTS, pP60)	WA (pYV)	Q-value (%)	Cluster
100050_at	Inhibitor of DNA binding 1	130.09	31.79	28.33	42.23	8.70	A
102348_at	Pale ear	145.06	47.23	109.24	99.96	11.29	A
103048_at	Neuroblastoma myc-related oncogene 1	2227.79	529.86	562.50	798.74	11.29	A
103411_at	EST A1835098	159.36	89.99	79.46	101.49	4.76	A
103631_at	RIKEN cDNA 2810407K09 gene	130.20	57.40	51.57	85.90	6.25	A
104256_at	Expressed sequence C80816	2821.37	1181.22	1585.39	1209.61	6.25	A
104257_g_at	Expressed sequence C80816	4716.59	1920.92	2844.46	2002.18	11.29	A
160547_s_at	Thioredoxin interacting protein	1495.03	150.41	128.47	607.44	4.76	A
93296_at	T-cell lymphoma breakpoint 1	23.63	10.62	11.37	11.55	8.70	A
95935_at	Solute carrier family 26 (sulphate transporter), member 2	118.24	13.20	21.84	43.21	4.76	A
100464_at	Expressed sequence A1840585	669.60	2074.98	1963.88	1612.28	11.29	B1
102424_at	Small inducible cytokine A3	897.22	7471.18	6545.24	5764.20	6.25	B1
161666_f_at	Growth arrest and DNA-damage-inducible 45 beta	113.77	1259.58	1255.46	1318.92	8.70	B1
93328_at	Histidine decarboxylase cluster	13.12	28.27	42.03	28.80	8.70	B1
97772_at	Plasminogen activator, urokinase	600.74	2695.21	2451.17	2250.65	4.76	B1
97844_at	Regulator of G-protein signalling 2	1067.03	1593.30	2195.85	1693.87	11.29	B1
98773_s_at	Expressed sequence A1323667	2348.99	6181.61	5770.44	5301.11	4.76	B1
98988_at	Molecule possessing ankyrin repeats induced by LPS	471.16	2505.99	2845.41	2130.85	6.25	B1
100428_at	Laminin, gamma 2	351.05	1653.01	2187.59	846.16	4.76	B2
100981_at	Interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	16.21	135.47	237.21	22.33	4.76	B2
103906_f_at	Developmentally downregulated gene 4b	181.36	276.77	451.11	242.87	11.29	B2
160829_at	T-cell death-associated gene	182.37	1313.70	1814.10	706.47	4.76	B2
161511_f_at	EST AV152244	10.47	224.18	312.24	73.39	4.76	B2
94755_at	IL-1 alpha	244.88	1341.66	1684.47	323.43	4.76	B2
94774_at	IFN-activated gene 202 A	11.57	136.88	273.76	37.10	4.76	B2
96162_at	F-box only protein 15	53.95	357.68	625.85	151.81	4.76	B2
96623_at	UDP-glucose ceramide glucosyltransferase-like	266.50	505.01	720.74	351.20	11.29	B2
97689_at	Coagulation factor III	9.76	189.15	253.00	34.69	4.76	B2
98466_r_at	IFN-activated gene 204	35.20	67.76	114.21	34.95	4.76	B2
101160_at	Small inducible cytokine subfamily, member 2	1848.26	5077.07	5120.75	3408.65	8.70	B3
101713_at	Solute carrier family 7, member 11	19.40	96.42	120.70	63.11	6.25	B3
102395_at	Peripheral myelin protein, 22 kDa	880.92	1958.73	2201.60	1383.44	11.29	B3
102736_at	Small inducible cytokine A2	410.18	3892.91	4706.32	2130.05	4.76	B3
102914_s_at	B-cell leukaemia/lymphoma 2 related protein A1b	1851.71	3785.46	3821.26	2945.88	8.70	B3
104155_f_at	Activating transcription factor 3	317.60	5424.43	5815.21	3496.61	4.76	B3
104156_r_at	Activating transcription factor 3	135.63	4355.90	4163.85	2206.79	6.25	B3
104701_at	Basic helix-loop-helix domain containing, class B2	959.94	3303.42	3460.80	2349.23	4.76	B3
160092_at	IFN-related developmental regulator 1	971.15	2520.41	2668.39	1770.96	6.25	B3
92251_f_at	Expressed sequence A1607873	279.09	980.76	1357.81	781.10	4.76	B3
93985_at	Expressed sequence AW558171	300.51	1292.55	1670.39	926.24	4.76	B3
94186_at	TNF receptor-associated factor 1	593.94	1326.36	1391.33	995.67	6.25	B3
94505_at	Pellino 1	180.47	474.36	732.41	382.90	8.70	B3
96657_at	Spermidine/spermine N1-acetyltransferase	1206.10	2521.38	2570.93	1847.90	8.70	B3
98110_at	Transformed mouse 3T3 cell double minute 2	1050.05	2111.34	2275.71	1574.54	11.29	B3
98406_at	Small inducible cytokine A5	94.06	3030.78	3254.71	1226.49	6.25	B3
104598_at	Protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 16	972.97	5057.39	5018.05	1856.58	4.76	B4
93617_at	Chemokine (C-C) receptor 1, -like 2	114.52	1859.05	1917.66	349.54	11.29	B4
93871_at	IL-1 receptor antagonist	65.02	1932.40	1862.57	360.40	8.70	B4
101030_at	Aplysia ras-related homologue B (RhoB)	220.75	965.96	1034.59	1745.81	8.70	C
96109_at	Kruppel-like factor 2 (lung)	9.76	43.10	46.71	222.32	11.29	C

Tabelle III-2: Differentiell exprimierte Gene in J774 Makrophagen 2h nach Infektion mit verschiedenen *Yersinia enterocolitica* Stämmen

Es sind die Expressionswerte (Mittelwert aus 3 unabhängigen Replikatexperimenten) der infizierten Zellen und der nichtinfizierten Kontrolle (Mock) angegeben. Der „Q-value“ steht für die niedrigste „false discovery rate“, ab welcher ein Gen signifikant erscheint.

Gruppe A zeigt keine statistisch signifikante Anreicherung von Genen bestimmter funktioneller Kategorien. Überzufällig viele der 38 Gene aus Gruppe B dagegen sind Mediatoren für die Immunantwort oder von Entzündungsreaktionen (Tabelle VII-4, Anhang) ($p=10^{-6}$ im Vergleich zu einer zufällig aus allen funktionell annotierten Genen ausgewählten Gruppe gleicher Größe, auf Basis einer

hypergeometrischen Verteilung berechnet). Für die meisten dieser Gene wird in der Literatur eine Geninduktion auch durch andere Stimuli, z.B. LPS oder IFN γ beschrieben. Somit ist das Genexpressionsprogramm, das durch WA-C und WA(pTTS, pP60) induziert wird, nicht spezifisch für Yesinien.

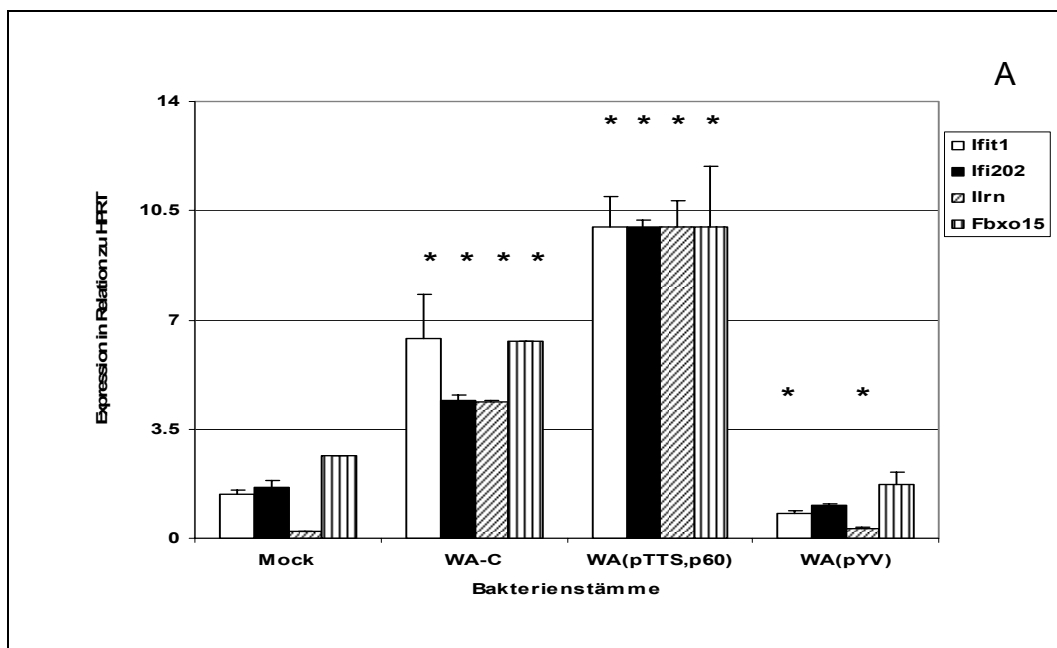
Die Induktion der Gene der Gruppe B (Abbildung III-3) durch WA-C und WA(pTTS, pP60) wird offenbar durch Stamm WA(pYV) verhindert. Diese Induktionshemmung ist nicht für alle Gene gleich stark ausgeprägt, so dass die Gruppe B in 4 Untergruppen unterteilt werden kann. Gene aus den Gruppen B1 und B3 werden durch die Wirkung der Yops weniger beeinflusst als Gene der Gruppen B2 und B4. Bei den meisten Genen der Gruppe B sind die Expressionswerte nach Infektion mit WA(pYV) dennoch höher als in den uninfizierten Zellen (Mock), d.h. die Induktion eines inflammatorischen Genexpressionsprogrammes in Makrophagen kann durch die Wirkung der *Yersinia* Effektorproteine nicht vollständig unterdrückt werden.

Zwei der differentiell exprimierten Gene werden durch WA(pYV) induziert (Gruppe C, Abbildung III-3): Die Gene für die niedermolekulare GTPase RhoB sowie für den Transkriptionsfaktor Kruppel-like factor 2 (Klf2). Diese zwei Gene, *rhoB* und *klf2*, haben stark inaktivierende Wirkung auf verschiedene Zellen. Kruppel-like factor 2 gehört zu einer neuen Familie von Transkriptionsfaktoren (Anderson et al. 1995), der in der Lage ist, die Proliferation von T-Zellen zu hemmen (Buckley et al., 2001). RhoB, ein niedermolekulares GTP-bindendes Protein, ist an der Regulation des Aktin-Zytoskelettes beteiligt und wurde als Negativ-Regulator des NF κ B-Signaltransduktionsweges identifiziert (Fritz und Kaina, 2001). Hieraus ergibt sich die Hypothese, dass *Yersinia enterocolitica* zwei unterschiedliche Mechanismen benutzen könnte, um Wirtszellen zu inaktivieren: Induktionshemmung eines inflammatorischen Genexpressionsprogrammes zum einen und anhaltende Induktion eines inaktivierenden Genexpressionsprogrammes zum anderen. Letzteres ist für Bakterien noch nicht beschrieben und stellt potentiell einen neuen Pathomechanismus dar.

1.2 Unabhängige Bestätigung der differentiellen Genexpression mit Real-Time PCR

Zur Bestätigung der Genexpressionsprofile mit einer unabhängigen Methode wurden Real-Time RT-PCR Analysen von vier repräsentativen Genen der Gruppe B (Tabelle III-2) und beiden Genen aus Gruppe C durchgeführt.

Dafür wurden erneut J774 Makrophagen mit einer MOI 50:1 infiziert und 2h nach Infektion die RNA isoliert; die PCR-Analysen beruhen also nicht auf den RNA-Proben, aus denen die Array-Analysen durchgeführt wurden. Das Array-basierte Genexpressionsmuster konnte mittels PCR von allen sechs Genen bestätigt werden (Abbildung III-4 A u. B).



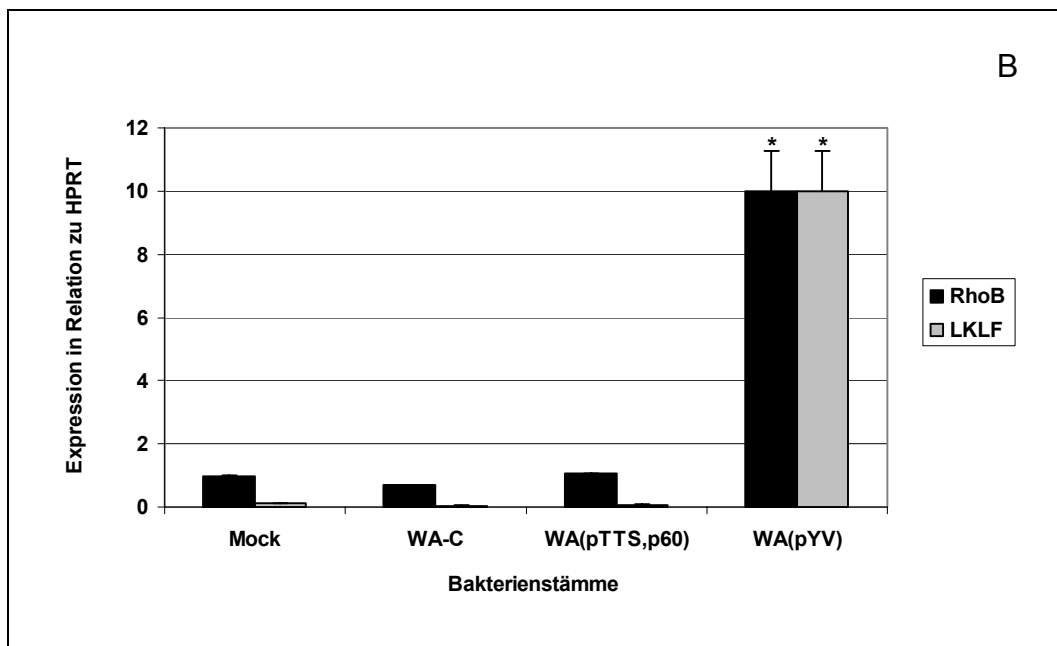


Abbildung III-4 A und B: Bestätigung des Genexpressionsprofils mit Real-Time RT-PCR

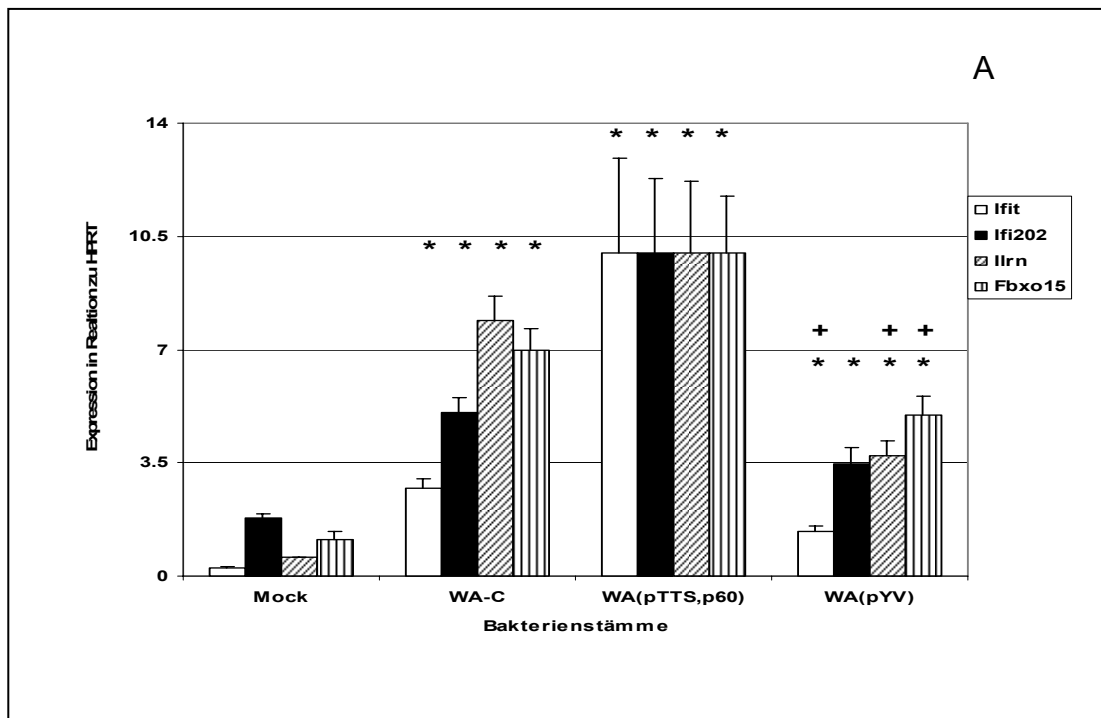
J774 Makrophagen nach 2h Infektion (MOI 50:1) mit *Yersinia enterocolitica*. x-Achse: Für die Infektion verwendete Bakterienstämme; y-Achse: Expressionswerte in Relation zu HPRT als konstant exprimiertes Kontrollgen. Die Fehlerbalken geben die Standardabweichung vom Mittelwert an. Der maximale Genexpressionswert wurde auf einen arbiträren Wert von 10 skaliert und alle anderen Werte, sowie die Standardabweichung an diesen Wert angeglichen. * Statistisch signifikante Induktion im Vergleich zu den uninfizierten Zellen.

1.3 Abhängigkeit der Expressionsprofile von der „multiplicity of infection“ (MOI)

Um die Abhängigkeit des Expressionsmusters von der Bakterienzahl zu untersuchen, wurden die J774 Makrophagen zusätzlich mit 10-fach geringerer Bakterienmenge infiziert. Die Expression aller sechs Gene verhält sich in der Real-Time RT-PCR ähnlich wie zuvor nach Infektion mit MOI 50 (Abbildung III-5 A und B). Allerdings sind die Expressionswerte nach WA(pYV) Infektion mit einer MOI 5:1 dreimal höher, als nach WA(pYV) Infektion mit einer MOI 50:1. Als mögliche Ursachen kommen zum einen eine geringere Anzahl apoptotischer Zellen nach Infektion mit einer zehnfach geringeren Bakterienmenge und zum anderen eine

Ergebnisse

geringer ausgeprägte Hemmung der Geninduktion aufgrund einer geringeren translozierten Proteinmenge in Frage. Um ersteres auszuschliessen, wurde die Anzahl apoptotischer Makrophagen nach Yersinien-Infektion bestimmt.



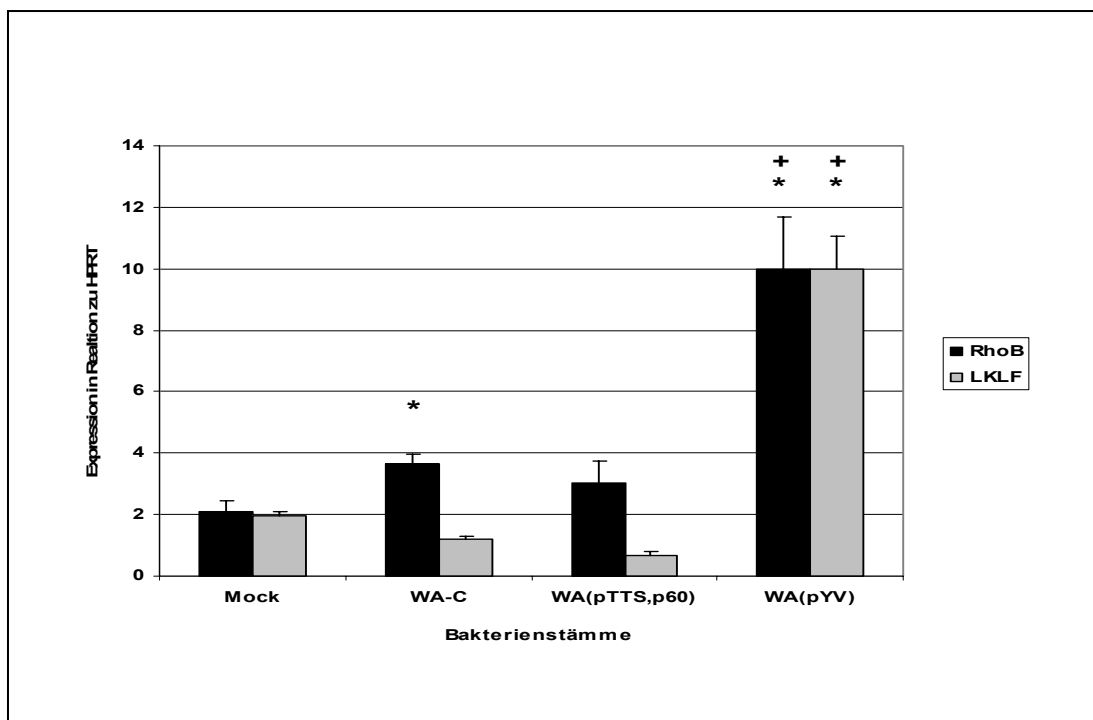


Abbildung III-5 A und B: Real-time RT-PCR Analyse der differentiell exprimierten Gene in J774 Makrophagen 2h nach Infektion, MOI 5:1

Expressionsmuster vergleichbar mit Expression nach Infektion mit MOI 50:1 (Abbildung III-4 A und B)

1.4 Beeinflussung des Apoptoseverhaltens durch die Bakterienmenge

Für die Bestimmung der Anzahl apoptotischer Zellen nach einer *Yersinia enterocolitica* Infektion wurden 2h nach der Infektion apoptotische Zellen mit FITC-VAD-FMK angefärbt (Abbildung III-6).

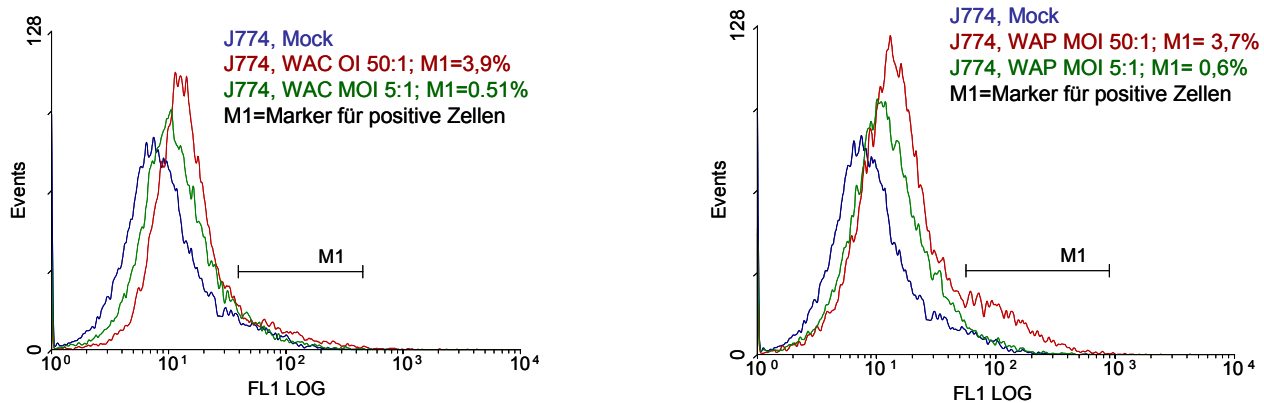


Abbildung III-6: Durchflußzytometrische Bestimmung des Anteils apoptotischer Zellen nach *Yersinia*-Infektion

Die Makrophagen wurden mit den Stämmen WA-C bzw. WA(pYV) 2h mit einer MOI 50:1 bzw. 5:1 infiziert. Apoptotische Zellen sind innerhalb des Markers M1 zu finden. Prozentzahlen geben Anzahl der apoptotischen Zellen an.

Nach einer Infektion mit 50 Bakterien pro Makrophage erhält man nach 2h eine Apoptoserate von 3,7% mit WA(pYV), mit 5 Bakterien pro Makrophagen liegt die Zahl der apoptotischen Zellen bei 0,6%. Der Anteil apoptotischer Zellen unterscheidet sich nicht signifikant zwischen WA-C und WA(pYV). Diese Ergebnisse konnten mikroskopisch bestätigt werden. Dies lässt die Folgerung zu, dass dieser geringe Anteil apoptotischer Zellen nicht den Unterschied in der Expressionshöhe zwischen Infektion mit WA(pYV) MOI 50:1 und 5:1 erklärt. Somit liegt es nahe, dass das Ausmaß der Induktionshemmung von der Menge translozierter Yops abhängig ist.

1.5 Zeitverlauf

Um die direkte Transkriptionsantwort der Zellen auf die Stimulation mit *Yersinia enterocolitica* zu erfassen und nicht die Transkriptionsantwort einer darauf

folgenden Aktivierung weiterer Signaltransduktionskaskaden, wurde für die Analyse der Transkriptionsantwort der Makrophagen mittels Microarray-Technologie ein früher Zeitpunkt nach der Infektion gewählt. Um das Expressionsmuster im Zeitverlauf zu bestimmen, wurde die Genexpression über 5h mit den sechs zuvor bestätigten Genen mittels real-time RT PCR untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden (), dass die gewählten Gene unterschiedlich auf die Infektion ansprechen: *fbxo15* mRNA wird transient mit einem Maximum zwischen zwei und vier Stunden induziert; bei *ilrn* und *ifi202A* steigt die Induktion jede Stunde bis zum letzten untersuchten Zeitpunkt nach fünf Stunden an. Auffallend ist, dass die zwei Gene *rhoB* und *klf2* aus Gruppe C, Abbildung III-3 nach einer Stunde Infektion mit WA(pTTS, pP60) transient induziert werden, nach zwei Stunden jedoch ist nur noch eine Induktion nach Infektion mit WA(pYV) nachweisbar.

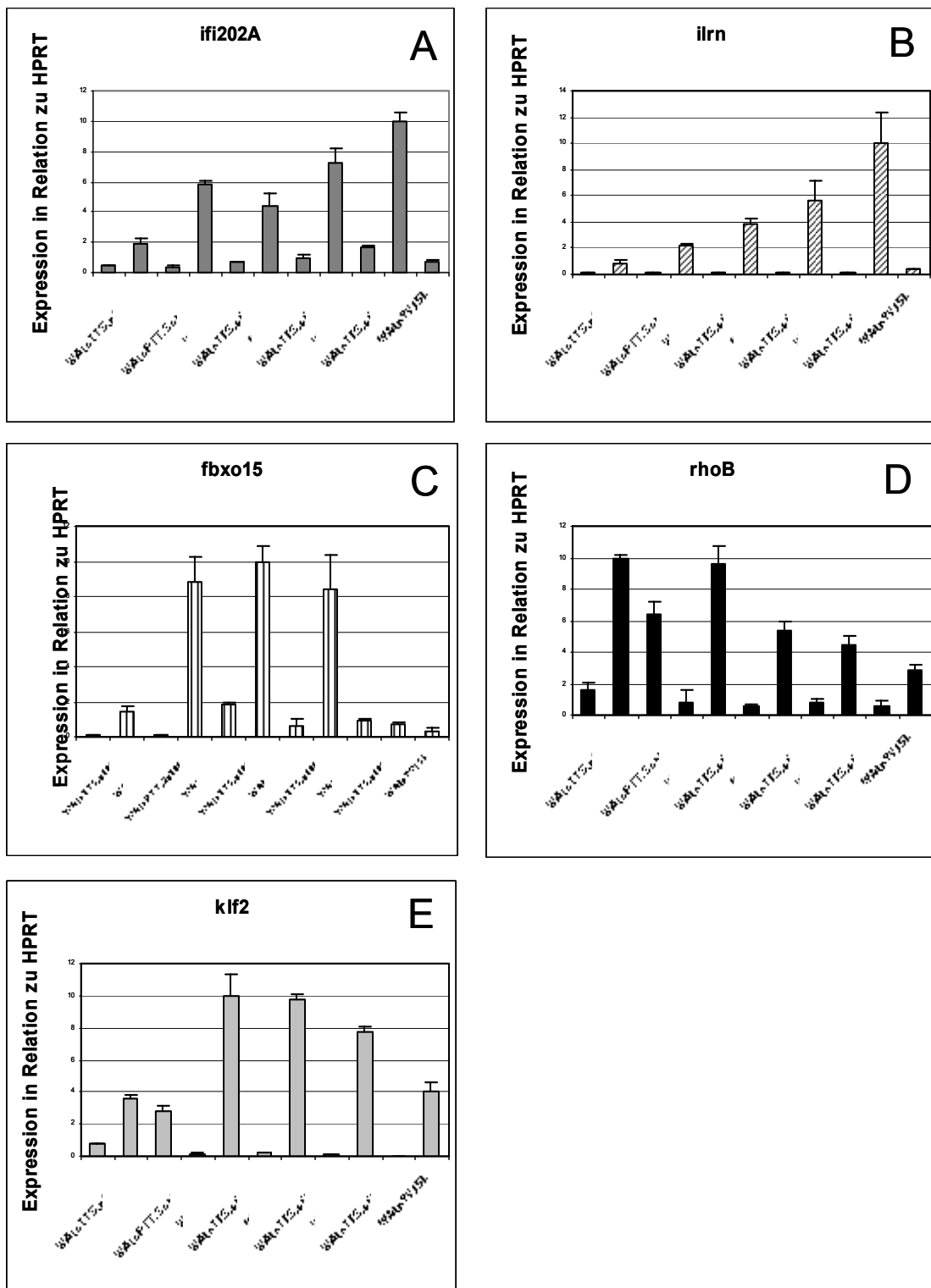


Abbildung III-7: Analyse der differentiell exprimierten Gene im Zeitverlauf

Infektion der J774 Makrophagen mit Yersinien (MOI 50:1); Untersuchung der Expression mit real time RT-PCR nach 1-5 Stunden. A: *ifi202A*, B: *ilrn*, C: *fbxo15*, D: *rhoB*, E: *kif2*.

1.6 Untersuchung der Geninduktion nach Vorstimulation mit IFN γ und IL-4

In vivo kann durch Gabe des prototypischen Th1-Zytokins IFN γ , nicht jedoch durch Gabe des Th2-Zytokins IL-4, Resistenz gegenüber einer *Yersinia enterocolitica* Infektion induziert werden (Autenrieth *et al.*, 1994). Um zu testen, ob Vorbehandlungen mit diesen Zytokinen die Transkriptionsantwort von J774 Makrophagen auf eine *Yersinia enterocolitica* Infektion beeinflusst, wurde nach Vorstimulierung durch diese Zytokine über Nacht das Expressionsmuster der sechs bestätigten Gene nach *Yersinia*-Infektion mittels Real-time PCR bestimmt.

Ergebnisse

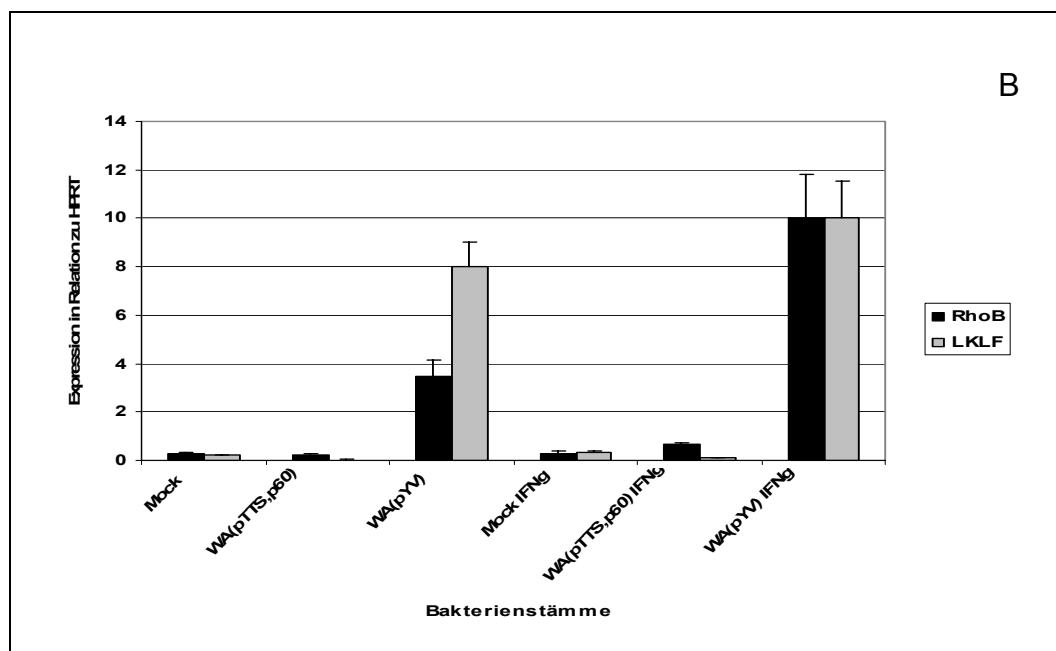
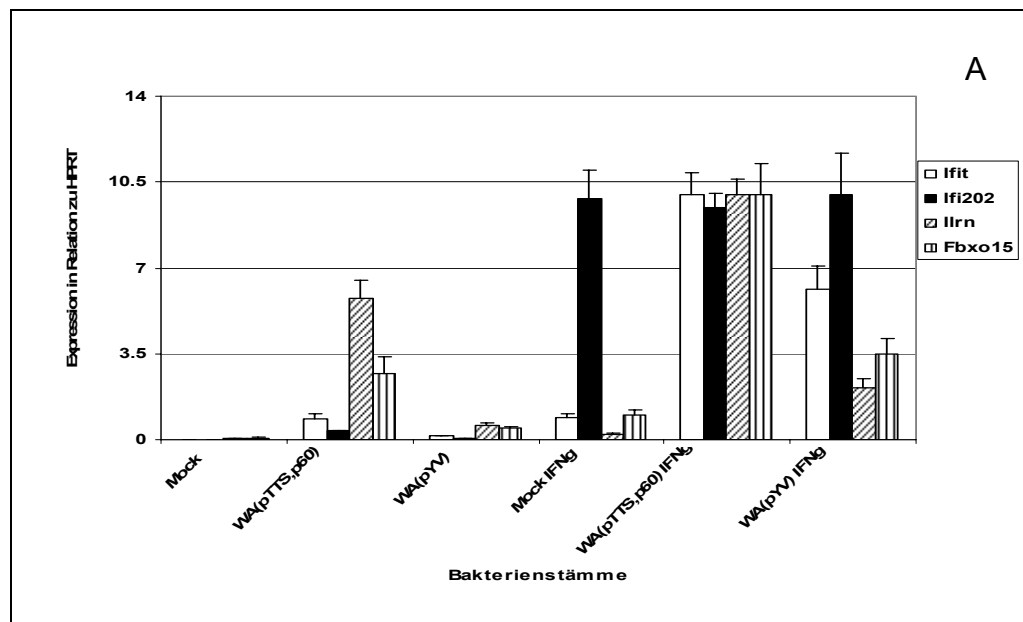


Abbildung III-8 A und B: RT-PCR Analyse der differentiell exprimierten Gene nach Stimulation der J774 Makrophagen mit IFN γ und anschließender Yersinieninfektion
 Die Zellen wurden über Nacht mit 50 U/ml IFN γ vorstimuliert und danach im Vergleich mit nichtstimulierten Zellen für zwei Stunden infiziert (MOI 50:1).

Ergebnisse

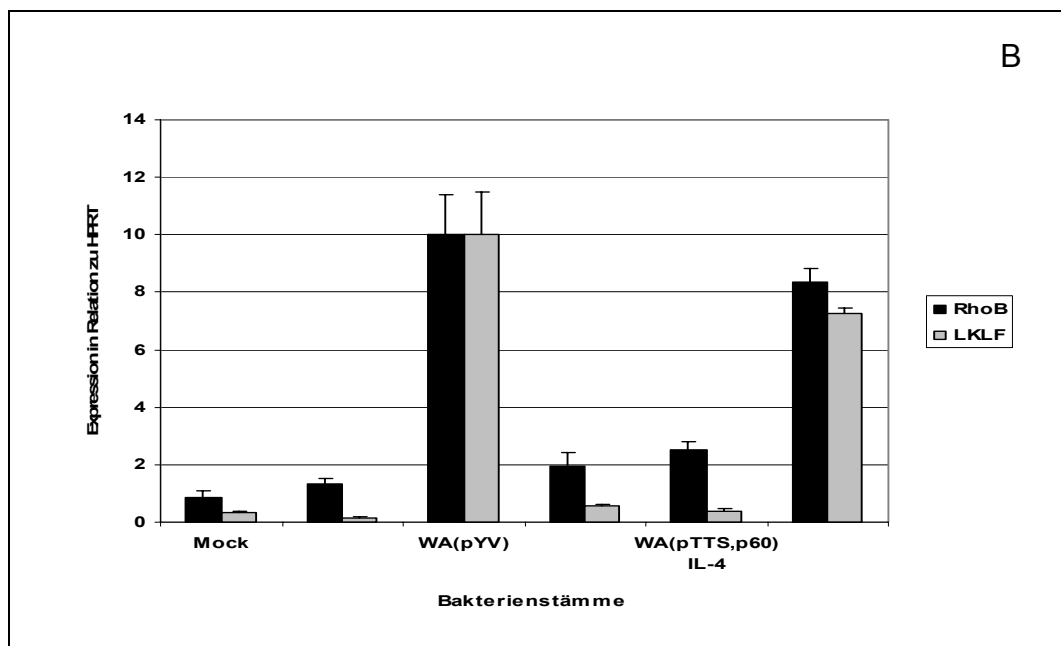
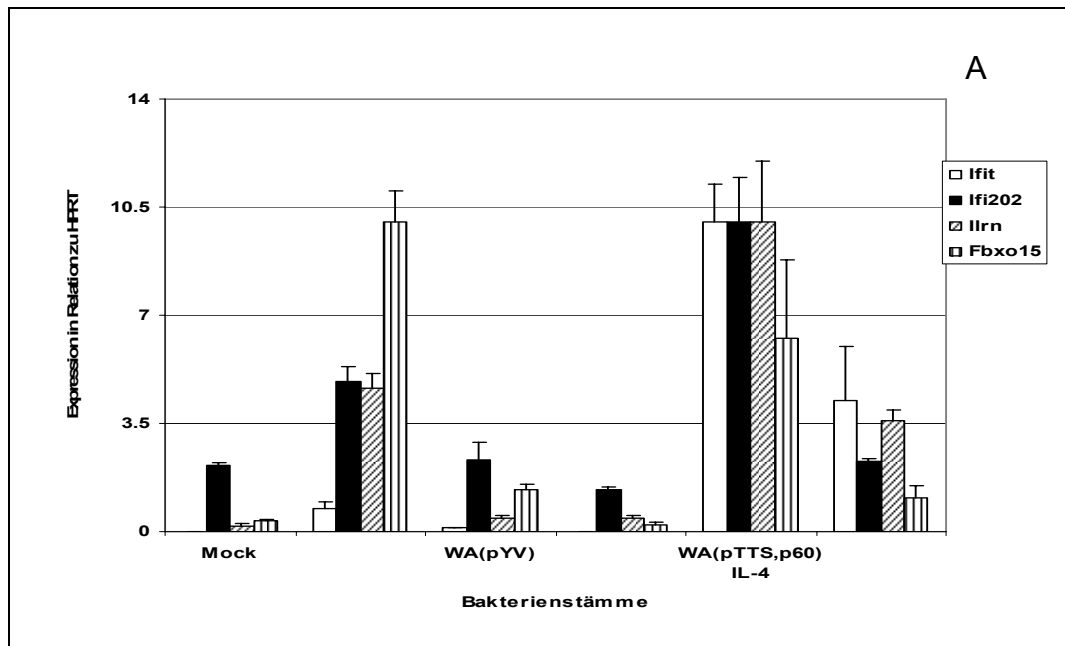


Abbildung III-9 A und B: RT-PCR Analyse der differentiell exprimierten Gene nach IL-4 Stimulation der Makrophagen und anschließender Yersinieninfektion

Die Zellen wurden über Nacht mit 10% IL-4 vorstimuliert. Am nächsten Tag wurden die vorstimulierten Makrophagen und nicht stimulierte Makrophagen, mit den angegebenen Yersinienstämmen für 2h infiziert (MOI 50:1).

In den Abbildungen oben wird gezeigt, dass sowohl $\text{INF}\gamma$ (Abbildung III-8 A u. B) als auch IL-4 Stimulation (Abbildung III-9 A u. B) zu einer verstärkten Geninduktion nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica* führen (Abbildung III-8 und Abbildung III-9, vgl. WA(pTTS,pP60) +/- $\text{INF}\gamma$ bzw. +/- IL-4). WA(pYV) ist nach Stimulation mit IL-4 noch immer in der Lage, die Geninduktion, wie in den nicht stimulierten Zellen zu verhindern (Abbildung III-9 A). Nach Vorstimulation mit $\text{INF}\gamma$ lassen sich zwei unterschiedliche Genexpressionsmuster unterscheiden: die mRNA von *ifi202* und *ifit-1* kann durch $\text{INF}\gamma$ alleine induziert werden, diese Induktion wird dann durch WA(pYV) nicht mehr supprimiert. Die Induktion von *ilrn* und *fbxo15*, deren mRNA nicht durch $\text{INF}\gamma$ alleine induziert werden kann, wird nach Infektion mit WA(pYV) trotz $\text{INF}\gamma$ Stimulation der Makrophagen gehemmt. Die Induktion von *rhoB* und *klf2* mRNA nach Infektion mit WA(pYV) wird durch eine Stimulation der J774 Makrophagen nur marginal beeinflusst (Abbildung III-8 B und Abbildung III-9 B).

1.7 Vergleich der Transkriptionsantwort in J774 Makrophagen mit Primärmakrophagen

Um zu überprüfen, ob die mit J774 Makrophagen gewonnenen Ergebnisse sich mit primären Zellen reproduzieren lassen, wurden Versuche mit primären, *ex vivo* isolierten Makrophagen durchgeführt.

1.7.1 Thioglycolat-stimulierte Peritonealmakrophagen (TS-PM)

Für diese Analysen wurden zunächst TS-PM von BALB/c und C57BL/6 Mäusen verwendet (siehe Kapitel II.2.1.1). Diese Makrophagen wurden zunächst 24h in Kultur genommen, um durch Depletion nichtadhärenter Zellen (Lymphozyten, Granulozyten etc.) die Makrophagen anreichern zu können. Anschließend wurden diese mit verschiedenen *Yersinia enterocolitica* Stämmen, nach derselben

Ergebnisse

Methode wie schon zuvor für die J774 Makrophagen unter Kapitel III-1.2 beschrieben, infiziert.

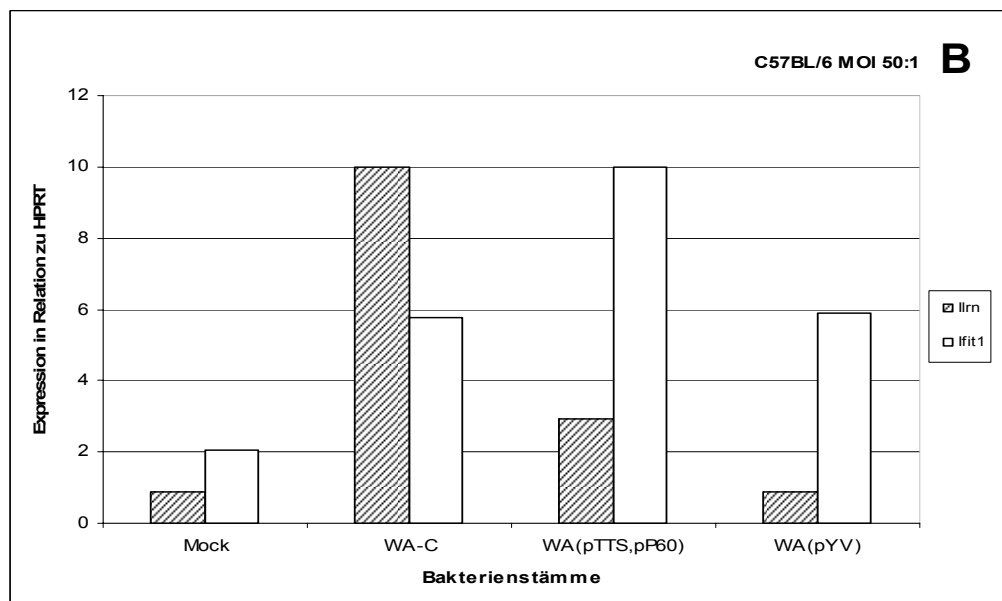
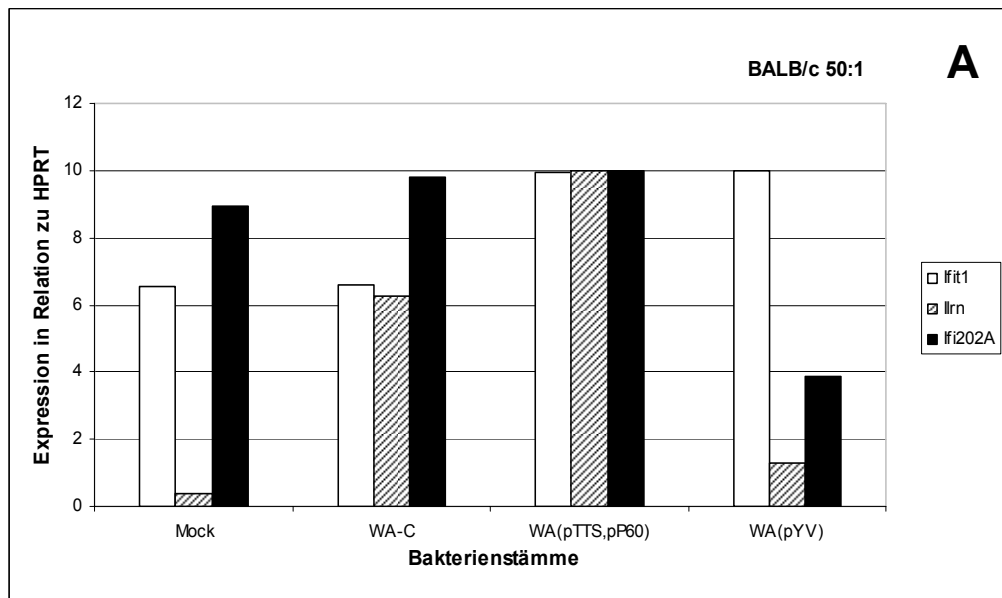


Abbildung III-10 A und B: Untersuchung der Genexpression in Peritonealmakrophagen nach *Yersinia enterocolitica* Infektion mittels Real-Time RT PCR

A: Expression in Peritonealmakrophagen aus BALB/c Mäusen

B: Expression in Peritonealmakrophagen aus C57BL/6 Mäusen

In Abbildung III-10 A und B zeigt *ilrn* in der Real-Time RT-PCR bei beiden Mausstämmen ein ähnliches Expressionsmuster wie in den J774 Makrophagen (Abbildung III-4 A). Die mRNA der zwei Gene *ifit1* und *ifi202A*, die wie unter Kapitel III-1.7 beschrieben durch IFN γ alleine induziert werden können, zeigen in den Peritonealmakrophagen aus BALB/c Mäusen bereits eine Induktion ohne Bakterienstimulation. Dies deutet darauf hin, dass die Makrophagen bereits aktiviert sind, was durch die Stimulation mit Thioglycolat in der Bauchhöhle nicht überraschend ist (Kapitel II-2.1.1). Wie in Abbildung III-8 A nach Vorstimulation mit IFN γ , kann die Induktion von *ifit1* und *ifi202* durch WA(pYV) in den Peritonealmakrophagen nicht supprimiert werden, was ein weiterer Hinweis für eine vorbestehende Aktivierung der Makrophagen ist. In C57BL/6 Peritonealmakrophagen wird *ifi202* nicht exprimiert. *Ifit1* ist auch bereits in nichtinfizierten Makrophagen induziert, diese Induktion kann durch WA(pYV) nicht supprimiert werden. Somit kann auch bei C57BL/6 Peritonealmakrophagen von einer vorbestehenden Aktivierung ausgegangen werden. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass durch Vorstimulation der Primärmakrophagen mit IFN γ und anschließender Infektion mit dem nichtvirulenten WA-C-Stamm die Mehrzahl der Zellen apoptotisch waren (Abbildung III-11). Zusammengenommen zeigten diese Ergebnisse, dass Peritonealmakrophagen für weitere Versuche ungeeignet waren.

Ergebnisse

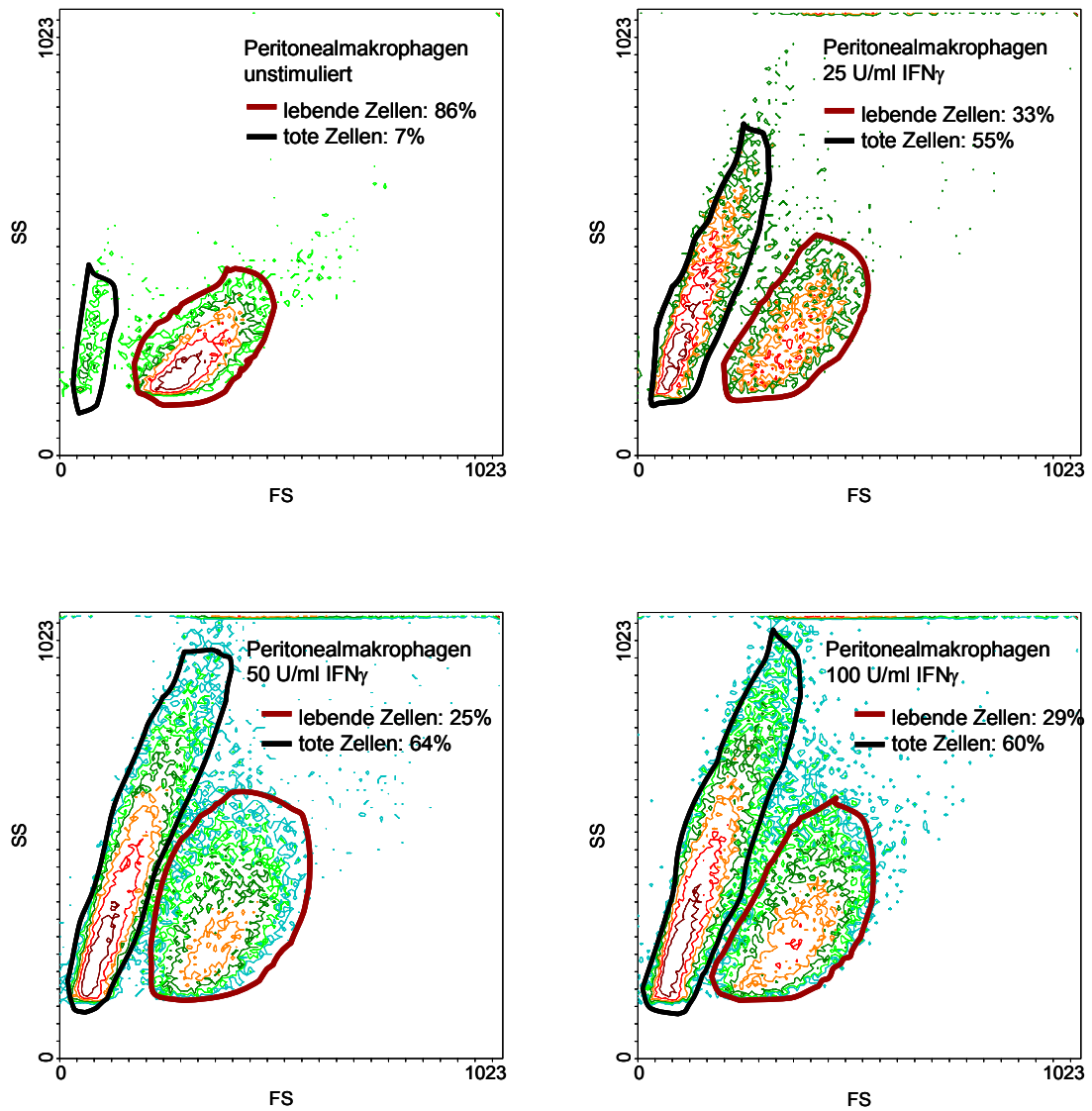


Abbildung III-11: Analyse der Peritonealmakrophagen nach Stimulation mit IFN γ im Durchflusszytometer

Nach Vorstimulation der Peritonealmakrophagen mit verschiedenen Konzentrationen IFN γ wurde die Zahl der lebenden und der toten Zellen bestimmt.

1.7.2 Primärmakrophagen aus dem Knochenmark

Da sich TS-PM in den vorhergehenden Versuchen als ungeeignet für die Untersuchungen der differentiellen Genexpression erwiesen haben, wurde auf Knochenmarksmakrophagen ausgewichen, zu deren Gewinnung keine Gabe eines aktivierenden Stimulus, wie Thioglycolat notwendig ist (siehe Kapitel III-4.1 und Material und Methoden). Die Infektionsversuche mit verschiedenen *Yersinia enterocolitica* Stämmen wurden wie für die J774 Makrophagen beschrieben, durchgeführt. Für *ilrn*, *ifi202* und *ifit1*, nicht jedoch für *fbxo15*, konnte in der Real-Time RT-PCR ein ähnliches Genexpressionsmuster nachgewiesen werden, wie zuvor bei den J774 Makrophagen (Abbildung III-12 A). Auch für *rhoB* und *klf2*, ließ sich die Induktion durch WA(pYV) bestätigen (Abbildung III-12 B), allerdings in erheblich geringerem Ausmaß als in J774-Zellen.

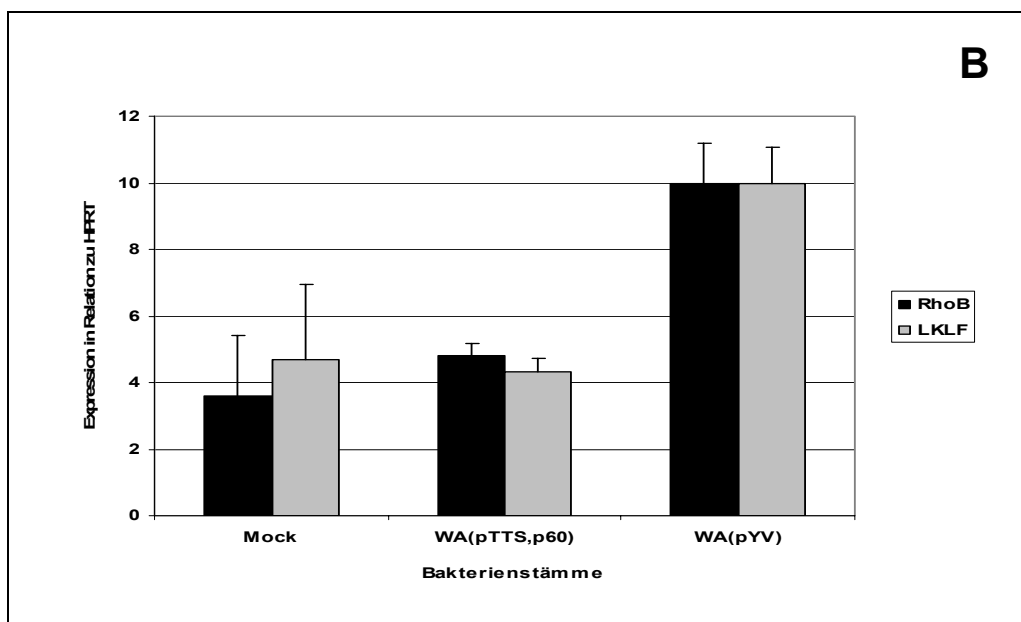
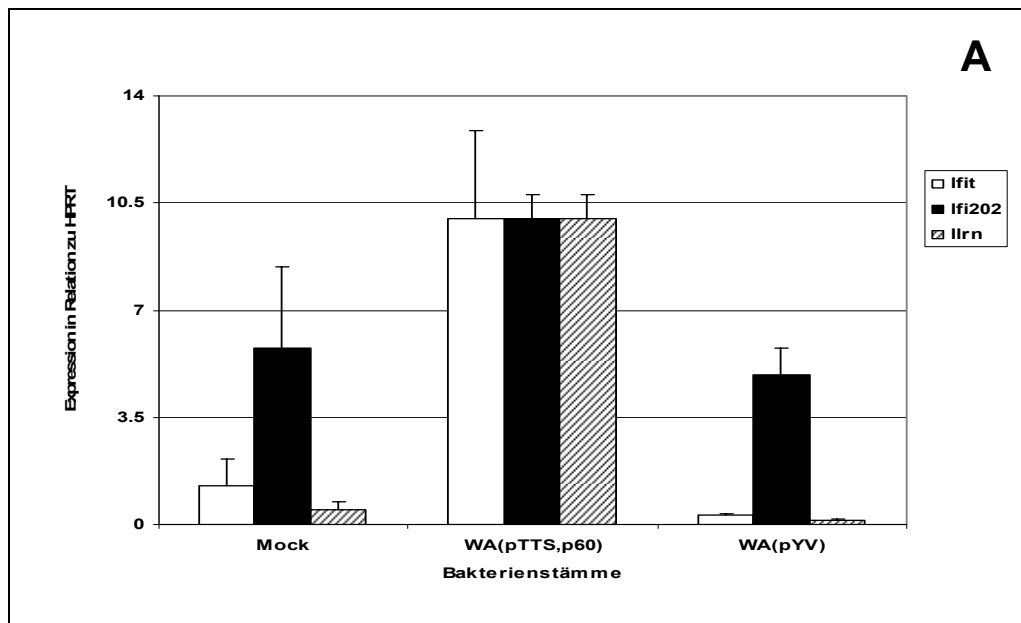


Abbildung III-12 A und B: RT-PCR Untersuchung von BALB/c Knochenmarksmakrophagen auf differentielle Genexpression

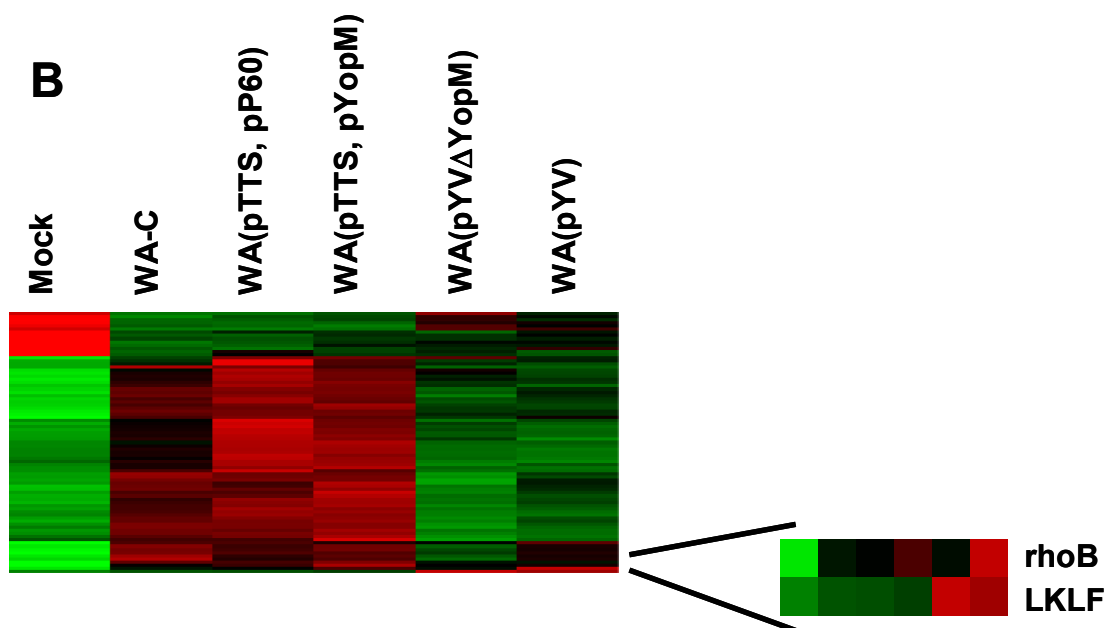
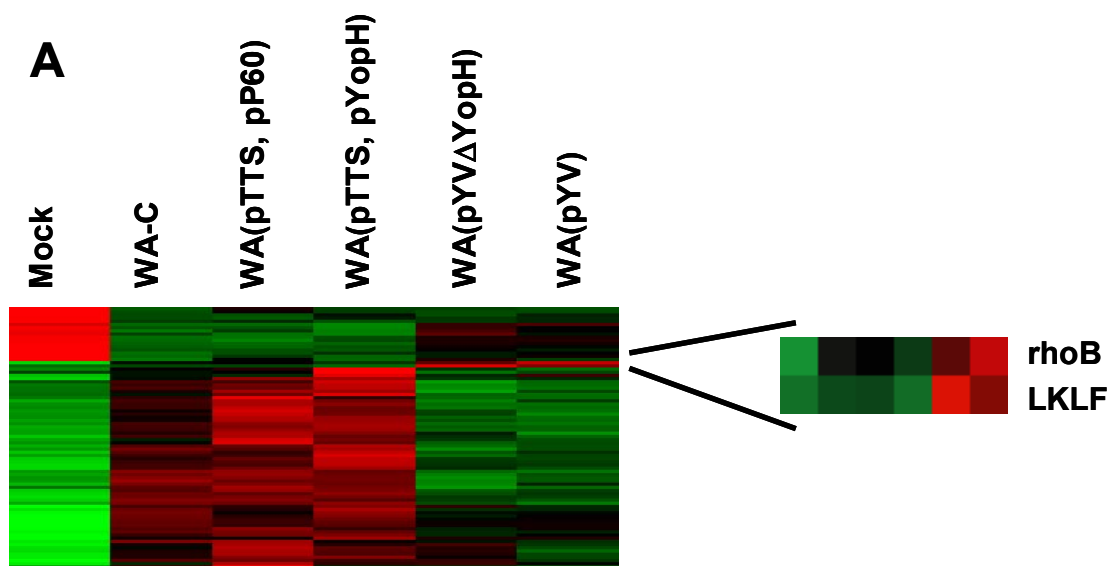
Infektion von Knochenmarksmakrophagen mit Yop translozierenden und nicht-translozierenden *Yersinia enterocolitica* Stämmen. Untersuchung der Genexpression 2h nach Infektion mit MOI 50:1.

Diese weitgehende Konkordanz der Ergebnisse von Knochenmarksmakrophagen und J774-Zellen zeigt, dass sich die makrophagenartige Zelllinie J774 als Modell

zur Analyse der Transkriptionsantworten von Makrophagen auf Yersinien-Infektionen eignet und die erzielten Ergebnisse auf Primärmakrophagen übertragen werden können.

1.8 Einfluss der einzelnen Yops auf das Genexpressionsprogramm der Makrophagen

Um den Einfluss einzelner Yop Effektorproteine auf das Genexpressionsprogramm zu bestimmen, wurden J774 Makrophagen mit verschiedenen Yersinien-Mutanten infiziert. Dabei handelte es sich um Stämme die entweder nur ein einzelnes Yop translozieren ((WA(pTTS, pYopH), WA(pTTS, pYopM), WA(pTTS, pYopP)), oder bei denen ein einzelnes Yop Gen deletiert wurde (WA(pYV Δ YopH), WA(pYV Δ YopM), WA(pYV Δ YopP). Die Infektion, RNA-Isolation, Microarray-hybridisierung und –analyse wurde wie oben beschrieben durchgeführt. Abbildung III-13 zeigt eine hierarchische Clusteranalyse der mRNA-Expressionswerte statistisch signifikant differentiell exprimierter Gene. In Abbildung III-13 A sind bei einer gewählten FDR von 15% 82 Gene (Ratio ≥ 2) differentiell exprimiert. In Cluster B wurde die FDR 13% mit 83 differentiell exprimierten Genen (Ratio ≥ 2) gewählt, in Cluster C die FDR 15% mit 79 differentiell Genen (Ratio ≥ 2).



(Fortsetzung nächste Seite)

Ergebnisse

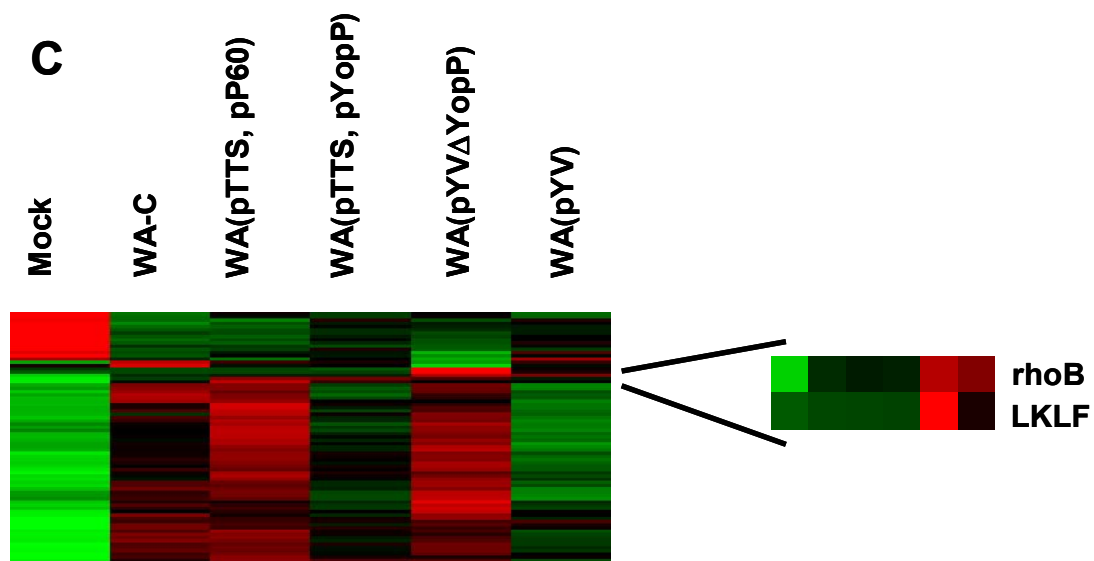


Abbildung III-13 A-C: Hierarchische Clusteranalyse der differentiellen Genexpression in J774 Makrophagen durch die einzelnen *Yersinia* Effektor Proteine

Graphische Darstellung, wie in Abbildung 3. J774 Makrophagen wurden 2h mit einer MOI 50:1 infiziert.

A: Einfluss der Mutanten, die YopH alleine (WA(pTTS, pYopH)), oder alle Yops außer YopH (WA(pYVΔYopH)) sekretieren. Bei einer FDR 15% wurden 82 Gene mit einer Ratio von ≥ 2 detektiert.

B: Einfluss der Mutanten, die YopM alleine (WA(pTTS, pYopM)), oder alle Yops außer YopM (WA(pYVΔYopM)) sekretieren. Bei einer FDR 13% wurden 83 Gene mit einer Ratio von ≥ 2 detektiert.

C: Einfluss der Mutanten, die YopP alleine (WA(pTTS, pYopP)), oder alle Yops außer YopP (WA(pYVΔYopP)) sekretieren. Bei einer FDR 15% wurden 79 Gene mit einer Ratio von ≥ 2 detektiert.

Die Expression der mRNA von *rhoB* und *klf2* wurde rechts vergrößert dargestellt. Die Reihenfolge der Bedingungen der einzelnen Säulen entspricht der Reihenfolge im linken Teil der Abbildung.

Die Stämme WA(pTTS, pYopM) und WA(pTTS, pYopH) induzieren ein inflammatorisches Genexpressionsprogramm ähnlich wie die Stämme WA-C und WA(pTTS, p60). Konsistenterweise hemmen WA(pYVΔYopM) und WA(pYVΔYopH) die Induktion dieses Programms ähnlich wie WA(pYV) (Abbildung III-13 A und B). Dies bedeutet, dass weder für YopH, noch für YopM unter diesen

Bedingungen ein eigenständiger Einfluss auf das Transkriptionsprofil der Wirtszelle abgegrenzt werden kann.

Die Translokation von YopP alleine hingegen reicht aus, um die Induktion inflammatorischer Gene zu unterdrücken (vergleiche WA(pTTS, pYopP) mit WA(pYV) in Abbildung III-13 C). Konsistenterweise ist Stamm WA(pYV Δ YopP) im Vergleich zu WA-C und WA(pTTS, p60) nicht mehr zur Induktionshemmung proinflammatorischer Gene in der Lage (vergleiche WA(pYV Δ YopP) mit WA-C und WA(pTTS, pP60) in Abbildung III-13 C). Somit ist hauptsächlich YopP für die Hemmung der Induktion inflammatorischer Gene in J774 Makrophagen verantwortlich.

Für die Induktion von *rhoB* und *klf2* (Abbildung III-3, Gruppe C) durch WA(pYV), konnte in diesen Analysen weder YopP, noch YopH oder YopM verantwortlich gemacht werden. Sowohl *rhoB* wie auch *klf2* werden nach Infektion mit Deletionsmutanten für YopP, YopH oder YopM (WA(pYV Δ YopH), WA(pYV Δ YopM) und WA(pYV Δ YopP)) induziert, nicht jedoch durch Infektion mit den Yop-Monosekretionsmutanten WA(pTTS, pYopH), WA(pTTS, pYopM) oder WA(pTTS, pYopP) (Abbildung III-13 A bis C, Inserts).

Diese Ergebnisse führen zu der Hypothese, dass ein anderes Effektorprotein, für die Induktion der *rhoB* und *klf2* mRNA verantwortlich sein muss. Die Untersuchungen zur Überprüfung dieser Hypothese werden im späteren Verlauf dieser Arbeit (Kapitel III-3) gezeigt.

2 Einfluss von *Yersinia enterocolitica* auf die Genexpression von ANA-1 Makrophagen

Um den Einfluss des genetischen Hintergrundes auf das Expressionsprofil von Makrophagen zu untersuchen, wurden zusätzlich zu den J774 Makrophagen für diese Arbeit auch die differentielle Genexpression der makrophagenartigen Zelllinie ANA-1 untersucht. ANA-1 Makrophagen wurden im Unterschied zu der Tumorzelllinie J774 (BALB/c Hintergrund), durch Immortalisierung von

Knochenmarkszellen (mittels konstitutiver Expression eines *v-myc/v-raf* Transgenes) aus C57BL/6 Mäusen hergestellt (Blasi *et al.*, 1985; Cox *et al.*, 1989). C57BL/6 Mäuse verhalten sich resistenter gegen eine *Yersinia enterocolitica* Infektion als BALB/c Mäuse (Autenrieth *et al.*, 1994).

2.1 Untersuchung der Geninduktion im Vergleich mit J774 Makrophagen

Zunächst wurde in einem Vorversuch mittels RT-PCR überprüft, ob die Gene, die in J774 Zellen differentiell exprimiert werden, auch in ANA-1 Makrophagen induziert werden können.

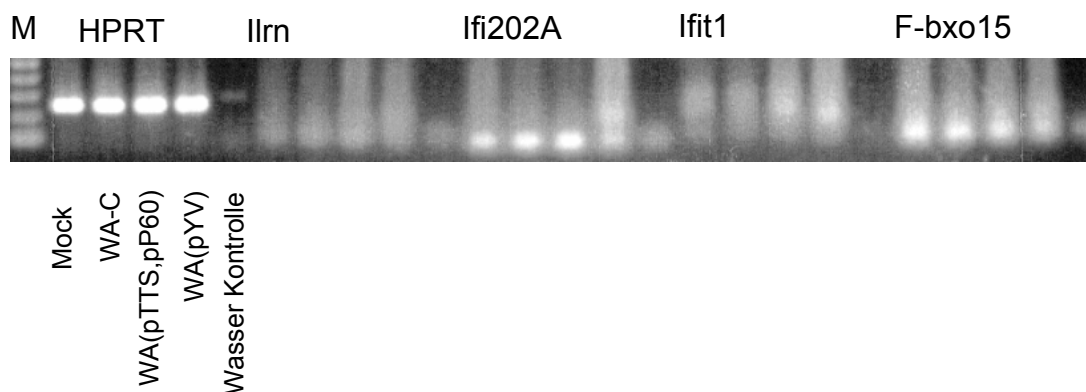


Abbildung III-14: RT-PCR nach Infektion von ANA-1 Makrophagen mit *Y. enterocolitica*

Die Gene, die zur Bestätigung der J774-Expressionsprofile gewählt wurden (*Ifit*, *ifi202*, *ilrn*, *fbxo15*), werden in ANA-1 Makrophagen nicht induziert (vgl. Abbildung III-4 A), HPRT wurde als Kontrolle gewählt.

Bei keinem dieser Gene, die ursprünglich für die Bestätigung der J774 Array-Expressionsprofile gewählt wurden (*ifit1*, *ifi202A*, *ilrn*, *fbxo15*, Abbildung III-4 A) konnte nach Infektion mit den unterschiedlichen Yersinien-Stämmen in den ANA-1 Makrophagen eine Induktion gemessen werden.

2.2 Microarrayanalyse nach Infektion der ANA-1 Makrophagenzelllinie mit *Yersinia enterocolitica*

Unter der Annahme, dass durch Infektion von Makrophagen eines anderen Mausstammes ein unterschiedliches Expressionsprogramm induziert wird als in den J774 Makrophagen, wurde auch für ANA-1 Makrophagen eine Transkriptionsanalyse durchgeführt. Die verwendeten *Yersinia*-Stämme, Infektionsbedingungen, Arrays und Analyseverfahren waren identisch mit den für J774 verwendeten.

Die meisten der als differentiell exprimiert detektierten Gene werden durch Infektion mit virulenten und nichtvirulenten *Yersinia*-Stämmen supprimiert (Abbildung III-15, Gruppe A). In dieser Gruppe finden sich Gene aus der GO Kategorie „transcription factor complex“ ($p=0,001$).

Ergebnisse

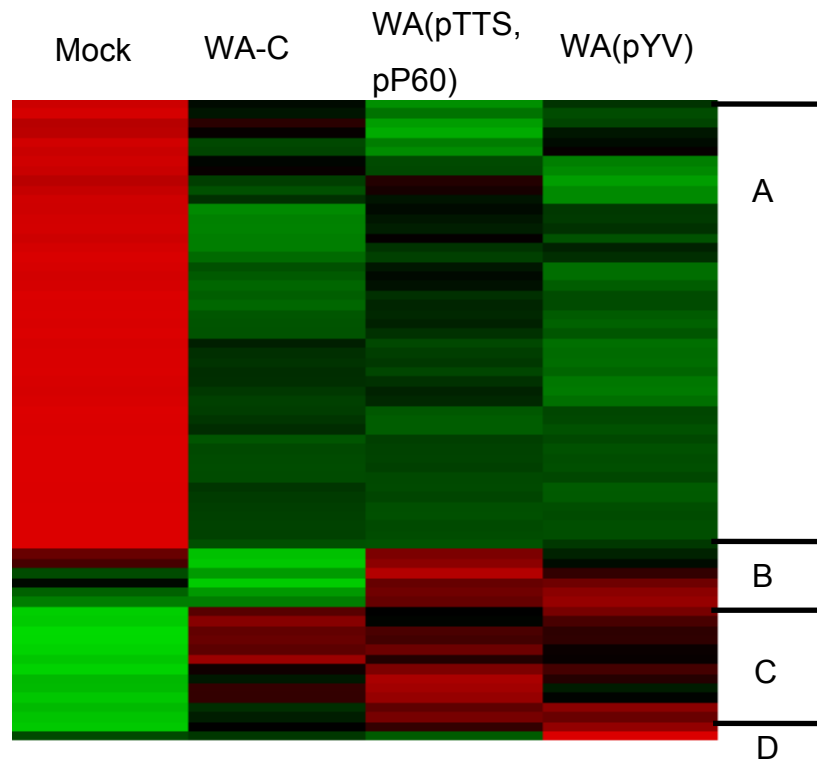


Abbildung III-15: Genexpressionsprofil von ANA-1 Makrophagen nach Infektion mit Yop translozierenden oder Yop freien *Yersinia enterocolitica* Stämmen Hierarchisches Clusterdiagramm der differentiell exprimierten Gene in ANA-1 Makrophagen 2h nach Yersinien-Infektion (MOI 50:1). Jede Säule steht für eine Bedingung und jede Reihe für ein Gen. Rot gibt den Expressionswert über, grün den Expressionswert unter dem Mittel der jeweiligen Reihe an.

Gene der Gruppe B werden nach Infektion mit WA(pYV) und WA(pTTS, pP60) induziert, nicht jedoch nach Infektion mit WA-C. Im Unterschied zu WA-C enthält WA(pTTS, pP60) auf einem Plasmid ein 25 kb Fragment des pYV-Plasmids, welches für das TTSS kodiert, z.B. für die Proteine YadA, LcrV und YopB/YopD. Eines oder mehrere dieser Proteine könnten für die Induktion der Gene aus Gruppe B verantwortlich sein, dieser Effekt wurde jedoch nicht weiter untersucht. Gruppe C besteht aus Genen, die nach Infektion, unabhängig vom Stamm induziert werden. Zwei Gene (Gruppe D) werden nur durch WA(pYV) induziert. Im

Expressionsprofil der ANA-1 Makrophagen (Abbildung III-15) gibt es keine Gruppe an Genen, deren Induktion nach Infektion mit WA(pYV) supprimiert wird, wie zuvor unter 1.2 (Abbildung III-3) für die J774 Makrophagen beschrieben. Innerhalb der Gruppen A-D in Abbildung III-15 lässt sich keine statistisch signifikante Häufung von Genen einer bestimmter funktionellen Kategorie identifizieren.

3 Induktion von *rhoB* und *klf2* in J774 Makrophagen

3.1 Identifizierung des *klf2* induzierenden Yersinien-Effektors

Bei der Analyse der Expression der *rhoB* und *klf2* mRNA in J774-Zellen nach Infektion mit Deletions- und Monosekretionsmutanten für YopP, YopH und YopM wurde gezeigt, dass diese Yops nicht für die Regulation der *rhoB* und *klf2* mRNA verantwortlich sein können (Abbildung III-13 A-C, Inserts). Da die Induktion von *klf2* und *rhoB* jedoch abhängig von einem Bereich des pYV-Plasmids ist, welcher außerhalb der für das TTSS kodierenden Bereiche liegt, lässt sich die Hypothese aufstellen, dass ein über das TTSS transloziertes Protein für die mRNA-Induktion von *klf2* und *rhoB* verantwortlich ist. Diese Hypothese wurde mit Hilfe des Stammes WA(pYV Δ lcrD) getestet, welcher kein funktionelles TTSS mehr assemblieren kann (Ruckdeschel *et al.*, 1996) und auch nicht mehr zu einer *klf2*-Induktion in der Lage ist (Abbildung III-16). Deshalb wurden für diese Arbeit neue Yersinien-Mutanten hergestellt, welche zusätzlich zum Typ III Sekretionsapparat auf einem zweiten Plasmid Fragmente des pYV-Virulenzplasmids enthalten.

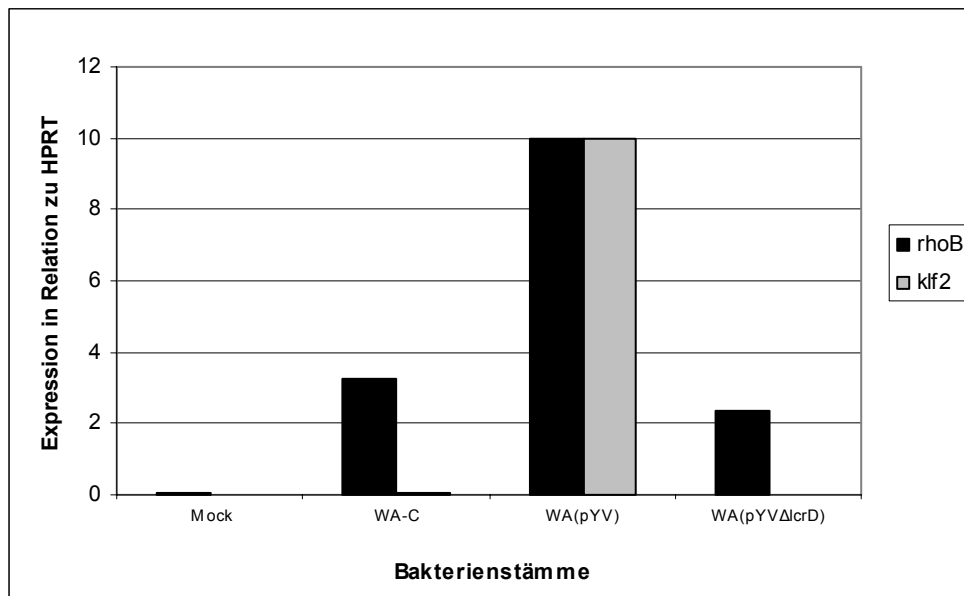


Abbildung III-16: Untersuchung der Induktion von *klf2* und *rhoB* nach Infektion mit WA(pYVΔlcrD)

3.1.1 Restriktionsverdau des *Yersinia* Virulenzplasmids (pYV)

Für die Subklonierung verschiedener Fragmente des pYV-Plasmides wurde DNA des Virulenzplasmids aus WA(pYV) isoliert und einem BamHI Restriktionsverdau unterzogen (Abbildung III-18 A). Nach Aufreinigung der Restriktionsfragmente über ein Agarosegel (Abbildung III-18 B), wurden vier Fragmente in den Vektor pACYC184 kloniert (Abbildung III-18 C). Die zu klonierenden Fragmente wurden so gewählt, dass sie die kompletten kodierenden Sequenzen für alle bekannten Effektorproteine sowie weitere offene Leseraster für putative Proteinprodukte unbekannter Funktion enthalten. Laut Abbildung III-17 sind dazu Fragmente der Größen 25,9 kB, 13,2 kB, 8,6 kB und 2,6 kB notwendig. Diese Konstrukte, bis auf das 25,9 kB Fragment, wurden in den Yersinien-Stamm WA(pTTS) transformiert, der ein „Mini-pYV-Plasmid“, welches für das funktionelle TTSS kodiert, trägt. Der Stamm WA(pTTS, pO8-B1) wurde freundlicherweise von PD Dr. A. Roggenkamp, München, zur Verfügung gestellt. Sofern die BamHI-Schnittstellen nicht den Promotor oder das Chaperon von einem zugehörigen Effektorprotein trennt,

Ergebnisse

sollten diese Stämme zur Sekretion und Translokation aller auf den oben beschriebenen BamHI Fragmenten kodierten Effektorproteinen in der Lage sein.

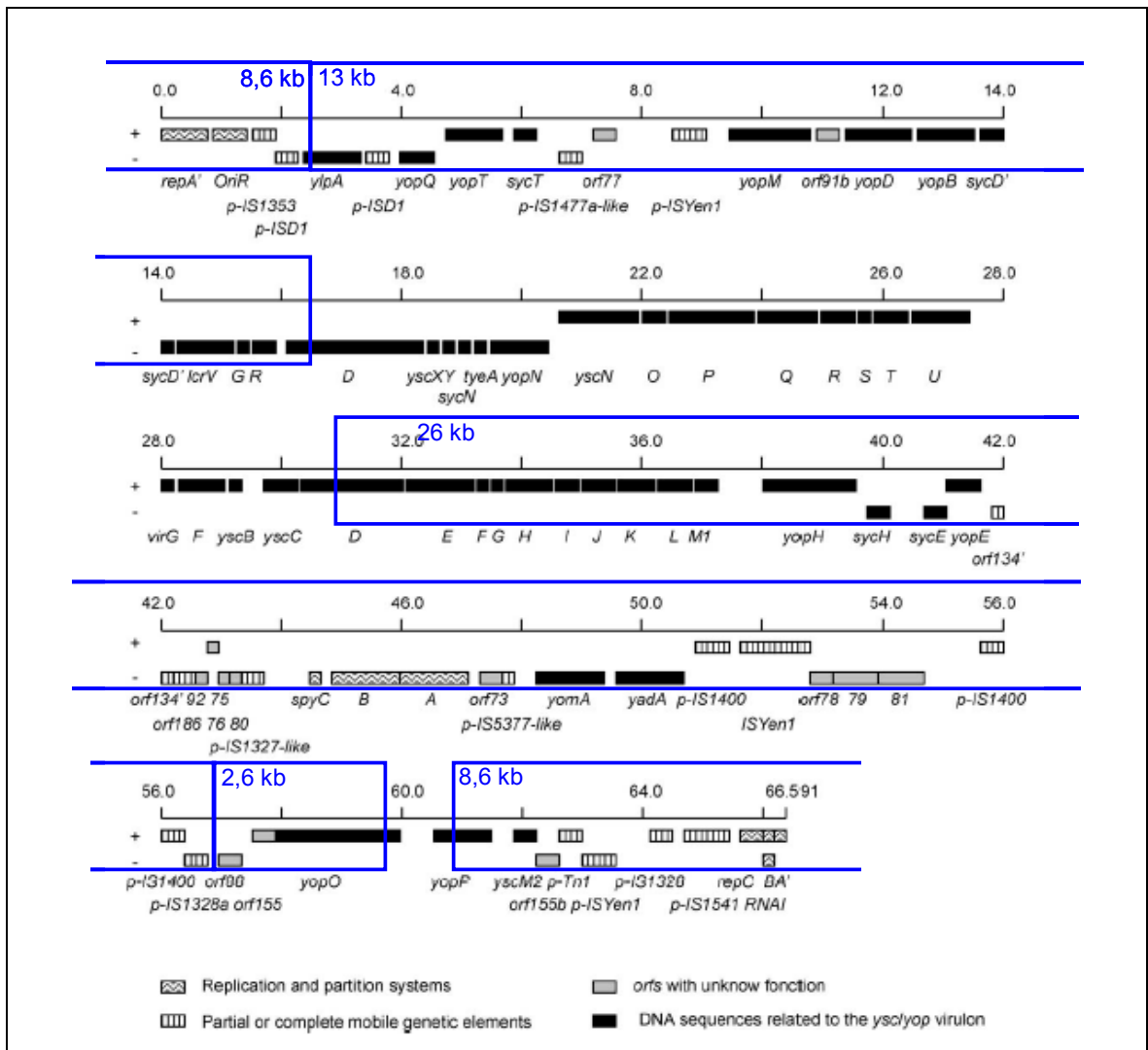


Abbildung III-17: Linearisierte Darstellung der ORFs des pYV-Plasmids von *Yersinia enterocolitica* A127/90 (Foultier und Cornelis, 2003)

Nach Restriktionsverdau der Plasmid-DNA mit BamHI wurden vier relevante DNA-Fragmente (blau markiert, mit Größenangabe) in den Klonierungsvektor pACYC184 kloniert.

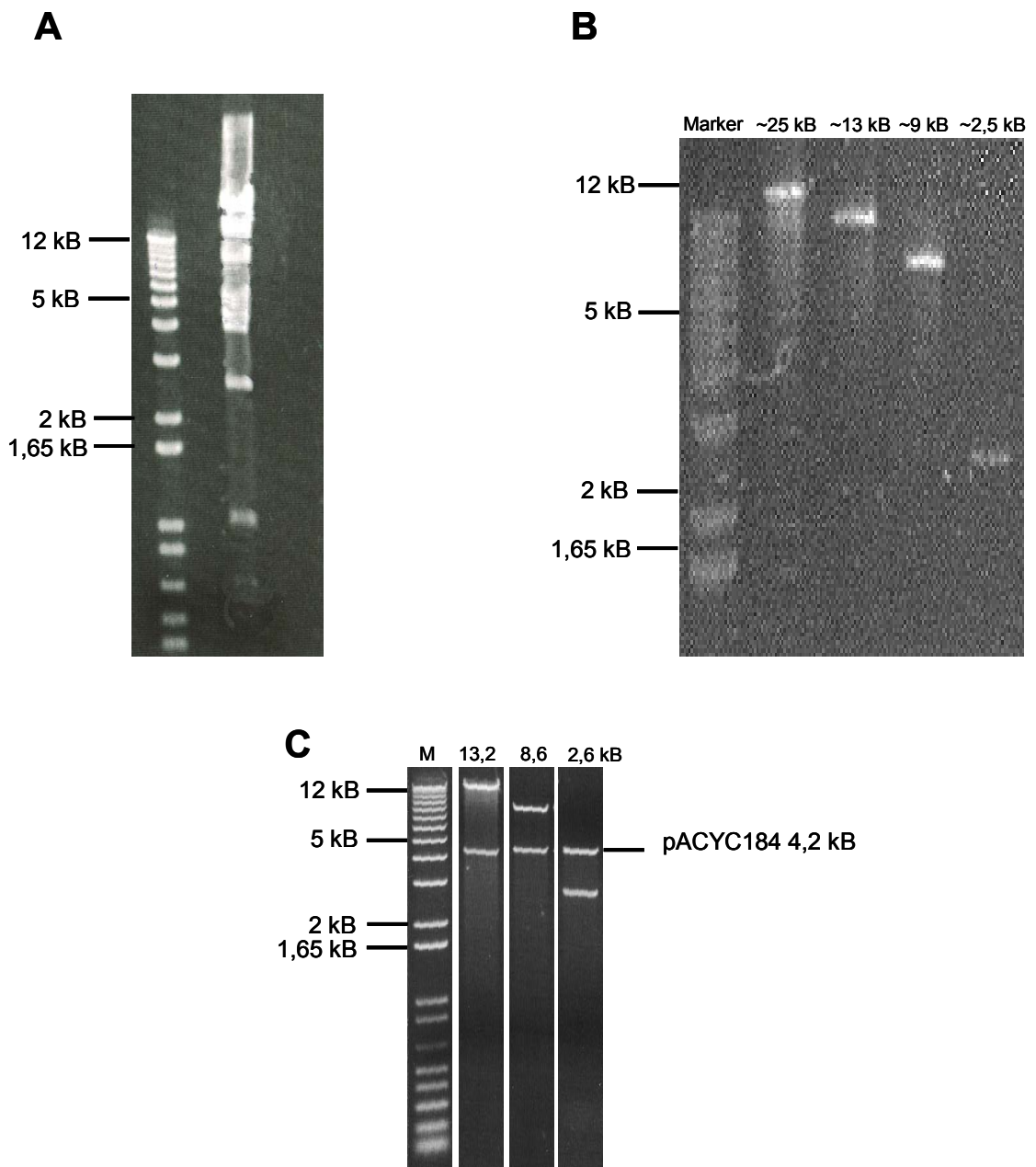


Abbildung III-18 A-C: Restriktionsverdau des *Yersinia* Virulenzplasmids (pYV) und Klonierung in pACYC184-Vektor

A: Restriktionsverdau des (pYV)-Plasmids aus *Yersinia enterocolitica*, die 4 Banden mit 25 kB, 13 kB, 9 kB und 2,5 kB wurden aus dem Gel ausgeschnitten und erneut über ein Agarosegel aufgereinigt.

B: aufgereinigte BamHI-Fragmente des (pYV)-Plasmids zur weiteren Klonierung in pACYC184-Vektor

C: Restriktionsanalyse der Fragmente im pACYC184 Vektor

3.1.2 Identifizierung eines in J774-Zellen *klf2* mRNA-induzierenden BamHI-Fragments des pYV-Plasmids

Die so hergestellten *Yersinia*-Stämme WA(O8-B1) (enthält 26 kB Fragment), WA(O8-B2) (enthält 13kB Fragment), WA(O8-B3) (enthält 9 kB Fragment) und WA(O8-B4) (enthält 2 kB Fragment) wurden auf ihre Fähigkeit, in J774 Makrophagen *klf2* mRNA zu induzieren, mittels RT-PCR analysiert (Abbildung III-19).

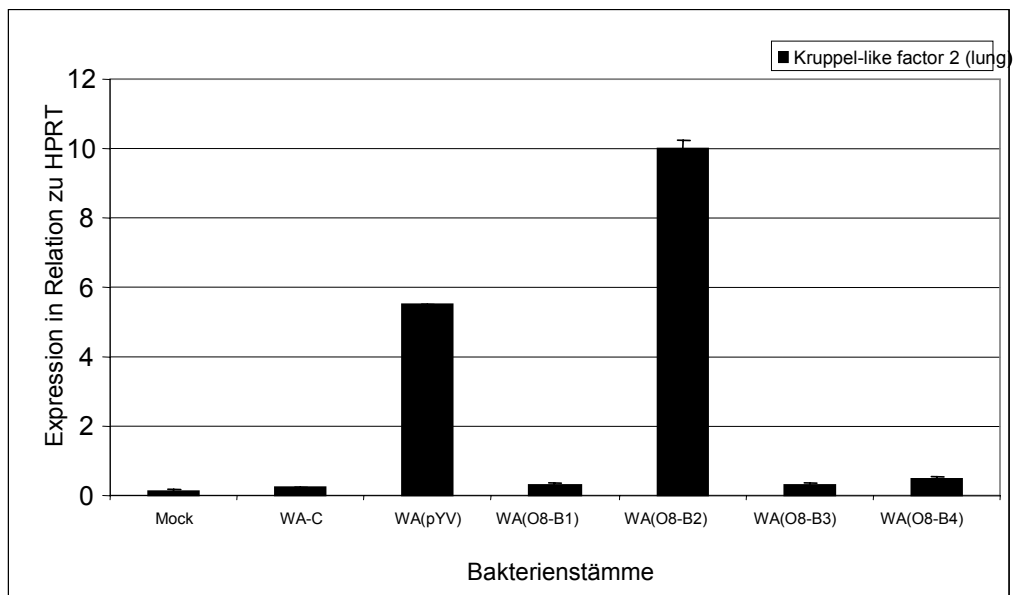


Abbildung III-19: Real Time RT-PCR nach Infektion von J774 Makrophagen mit den neuen Yersinien Mutanten

Die Zellen wurden mit einer MOI 50:1 für zwei Stunden mit den Mutanten infiziert, die PCR wurde wie zuvor beschrieben durchgeführt. Mock, WA-C: Negativkontrollen, WA(pYV): Positivkontrolle

Nur nach Infektion mit Stamm WA(O8-B2), nicht jedoch nach Infektion mit WA(O8-B4), WA(O8-B3) und WA(O8-B1), wird *klf2* mRNA in J774-Zellen induziert. Dies lässt den Schluss zu, dass das postulierte *klf2* induzierende Effektorprotein auf diesem 13 Kilobasen großen Abschnitt des pYV-Plasmids lokalisiert ist.

Abbildung III-17 zeigt eine Darstellung der proteinkodierenden Sequenzen des 13 kB BamHI-Fragmentes. Es kann postuliert werden, dass das *klf2* induzierende Effektorprotein zwischen dem Beginn des *yopQ*-Gens und dem Beginn des *yopD*-

Gens liegt. Oberhalb von *yopQ* befindet sich nur noch ein Teil des *ylpA*-Gens, während alle Gene unterhalb von *yopD* bereits auf pTTS vorhanden sind, welches allein ja nicht zur *klf2* mRNA-Induktion in der Lage ist. Außerdem gehören alle Gene, die 3' von *yopD* liegen (sowohl *sense* als auch *antisense*) zu einem Operon, dessen Promoter auf p13kb nicht enthalten ist, so dass diese ORFs von p13kb aus nicht exprimiert werden. Auf dem in Frage kommenden Abschnitt von p13kb sind die Gene für *yopM*, *yopT* mit seinem Chaperon *sycT* sowie *yopQ* lokalisiert, weiterhin zwei offene Leseraster, *orf77* und *orf91b*, mit unbekannter Funktion.

3.1.3 Identifikation des *klf2* induzierenden Effektorproteins mittels Transposonmutagenese

Zur Identifikation des *klf2*-induzierenden Effektormoleküls wurde eine Transposonmutagenese des Plasmids p13kb mit dem Transposon Tn<DHFR-1> durchgeführt. Dafür wurde mit Hilfe einer Transposase eine Trimethoprim-Resistenzkassette in die zuvor isolierte p13kb Plasmid-DNA eingefügt; der Integrationsort ist dabei zufällig. Die mutagenisierte DNA wurde in elektrokompetene *E.coli* transformiert; mittels Selektion auf Trimethoprim-Resistenz konnten Transposonmutanten identifiziert werden. Nach Isolation von Einzelkolonien, Isolation von Plasmid-DNA und Transformation in WA(pTTS) wurden diese Mutanten mittels Real-Time RT-PCR auf Ihre Fähigkeit, in J774-Zellen *klf2* mRNA zu induzieren, gescreent. (Abbildung III-20).

Ergebnisse

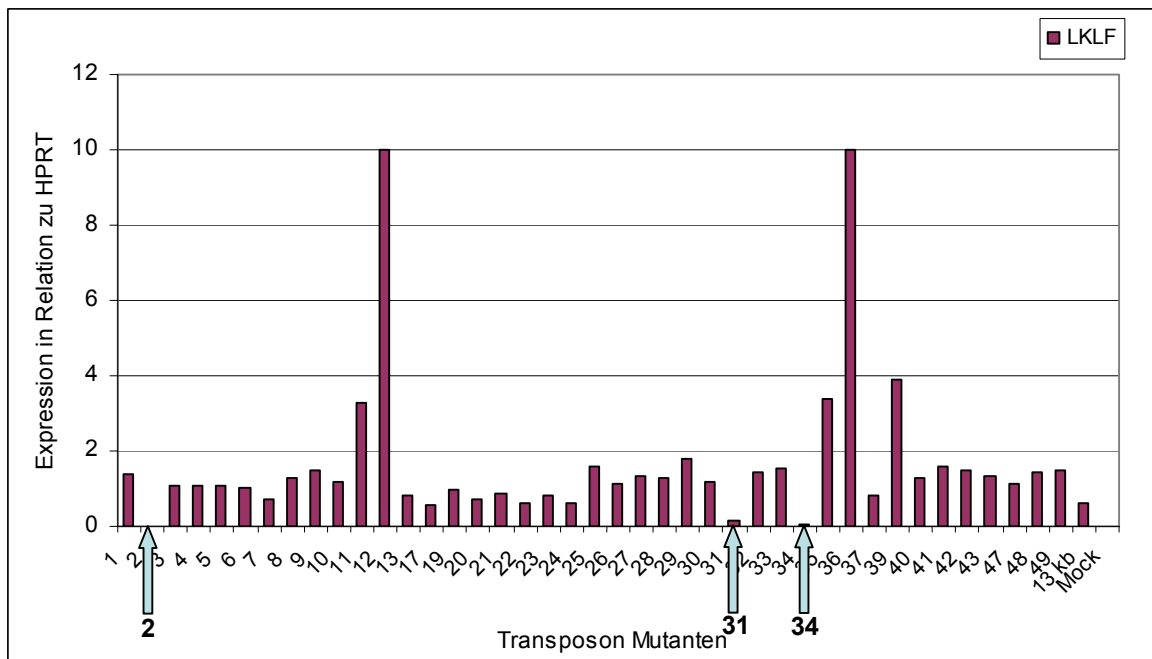


Abbildung III-20: Screening der Transposon-Mutanten auf *klf2*-Induktion mittels real time RT-PCR

Gezeigt ist die Induktion von LKLF nach Infektion von J774 Makrophagen (MOI 50:1) mit den Transposonmutanten WA(pTTS,pO8-B2::Tn<DHFR-1>_n). Sitzt das Transposon in der kodierenden Sequenz des Effektors, findet keine LKLF Induktion mehr statt.

Drei dieser so generierten Transposonmutanten konnten in den Makrophagen keine *klf2* mRNA mehr induzieren (Abbildung III-20, durch Pfeile markiert). Um den Insertionsort des Transposons zu bestimmen, wurde mit zwei Mutanten, die keine *klf2* mRNA mehr induzieren eine Restriktionsanalyse mit BamHI durchgeführt (Abbildung III-21).

Ergebnisse

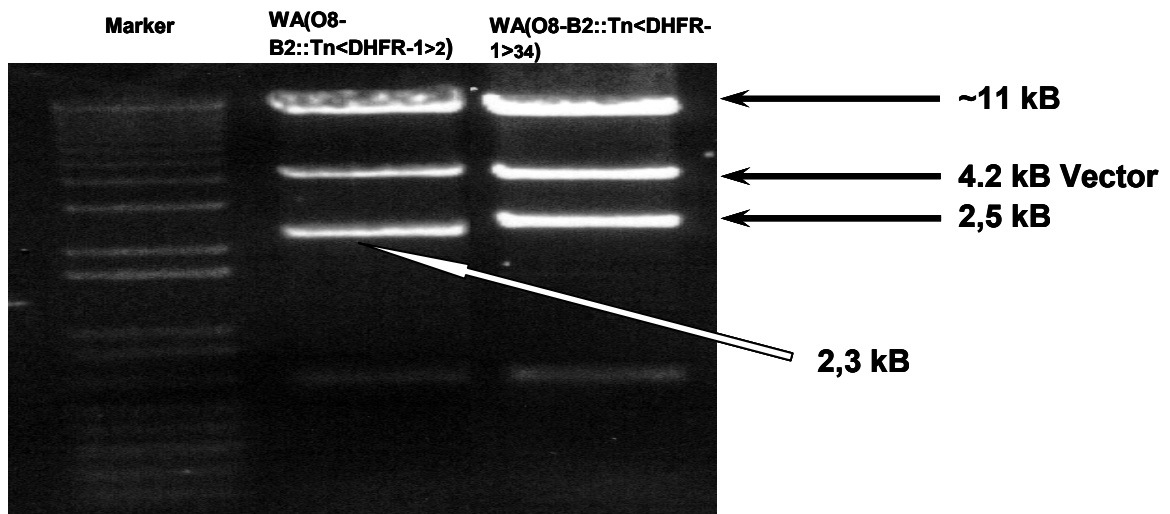


Abbildung III-21: Foto eines Agarosegels nach Restriktionsverdau der Transposonmutanten, die kein LKLF induzieren

Da das Transposon über eine BamHI Schnittstelle verfügt, erhält man nach Verdau des Plasmids drei Banden. Die Bande mit 4,2 kB entspricht dem Vektor pACYC184 in den zuvor das 13 kB pYV-Fragment kloniert wurde.

Bei WA(O8-B2::Tn<DHFR-1>₂) wurde das 13 kB Fragment in 11 kB und 2,3 kB geteilt, d.h. das Transposon sitzt 2,3 kB nach Beginn bzw. vor Ende des 13 kB Fragments.

Bei WA(O8-B2::Tn<DHFR-1>₃₄) wurde das 13 kB Fragment in 11 kB und 2,5 kB geteilt, d.h. das Transposon sitzt 2,5 kB nach Beginn bzw. vor Ende des 13 kB Fragments

Das Transposon verfügt über eine einzelne interne BamHI Schnittstelle, somit wird das 13 kB BamHI Fragment des pYV-Plasmids mit inseriertem Transposon durch einen BamHI-Verdau in zwei Fragmente geschnitten. Die Größe der Fragmente entspricht genau dem Abstand der Transposoninsertion zu den beiden Enden des BamHI-Fragmentes. In der Gelelektrophorese ist außerdem eine Vektorbande zu erwarten. Abbildung III-19 zeigt, zusätzlich zu der Vektorbande (4,2 kB) und einer hochmolekularen Bande (deren Größe in der vorliegenden Gelelektrophorese nicht eindeutig bestimmt werden kann) jeweils eine weitere Bande bei Mutanten 2 und 34. Diese Banden aus den zwei Klonen weisen eine leicht unterschiedliche Bandengröße auf, was nachweist, dass die beiden Klone durch unabhängige Insertionsereignisse entstanden sind. Bei WA(O8-B2::TN<DHFR-1>₂) ist die Bande 2,5 kB und bei WA(O8-B2::Tn<DHFR-1>₃₄) 2,3 kB groß. Daraus lässt sich schließen, dass das Transposon, 2,5 kB bzw. 2,3 kB von einem der beiden Enden des 13 kB BamHI-Fragmentes inseriert ist (Abbildung III-22).

Ergebnisse

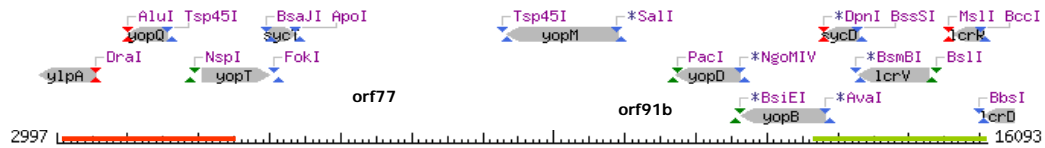


Abbildung III-22: Schematische Darstellung von ORF's auf dem 13 kB BamHI-Fragment von pYV)

Bei einer Insertion des Transposons 2,5 bzw. 2,3 kB vom Anfang entfernt im Fragment, liegt die Insertionsstelle im *yopT* Gen (links, roter Balken). Bei einer Insertion 2,5 bzw. 2,3 kB vom Ende entfernt im Fragment, liegt die Insertionsstelle im *yopB* Gen (rechts, grüner Balken).

Damit liegt die Insertionsstelle des Transposons bei den Mutanten Tn<DHFR-1>₂ und Tn<DHFR-1>₃₄ entweder im *yopB* oder im *yopT* Gen (Abbildung III-22). Das Gen *yopB* ist bereits auf pTTS vorhanden, welches alleine nicht in der Lage ist, *klf2* mRNA zu induzieren (siehe WA(pTTS, pP60) in Abbildung III-4 B). Außerdem gehört *yopB* zu dem *IcrGVH-yopBD* Operon, dessen Promoter nicht auf p13kB liegt. Somit kann davon ausgegangen werden, dass YopB von p13kB aus nicht exprimiert wird und somit nicht für die *klf2*-Induktion verantwortlich sein kann.

3.1.4 Untersuchung verschiedener YopT Mutanten auf LKLF Induktion in J774 Makrophagen

Um die Hypothese, dass YopT in die *klf2* mRNA Induktion in J774 Makrophagen involviert ist, zu bestätigen, wurden verschiedene YopT Mutanten auf ihre Fähigkeit, *klf2* mRNA zu induzieren getestet.

Ergebnisse

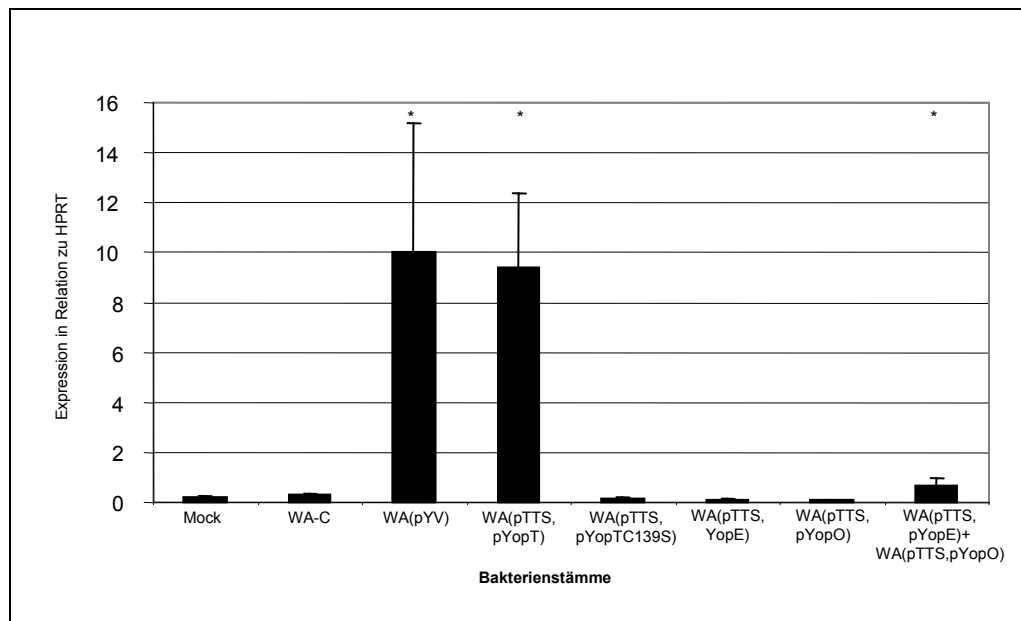


Abbildung III-23: Real Time PCR auf *klf2* Induktion mit YopT, YopE und YopO

Nach Infektion von J774 Makrophagen mit den verschiedenen Mutanten, wurde nach 2h die *klf2* Induktion im TaqMan analysiert.

Die Translokation von YopT alleine reicht aus, um *klf2* mRNA in J774-Zellen zu induzieren. Eine enzymatisch inaktive Mutante von YopT (Stamm WA(pTTS, pYopTC139S) induziert keine *klf2* mRNA mehr (Abbildung III-23). Dennoch ist die Mutante WA(pYV, Δ YopT), bei der der gesamte offene Leserahmen YopT vom pYV Virulenzplasmid deletiert wurde, teilweise noch in der Lage, *klf2* mRNA zu induzieren (Abbildung III-24), allerdings mit deutlich schlechterer Reproduzierbarkeit als der Wildtyp-Stamm. Dies lässt die Hypothese zu, dass noch ein oder mehrere Proteine auf dem pYV-Plasmid kodiert sein könnten, die in der Lage sind, *klf2* mRNA in J774 Makrophagen zu induzieren.

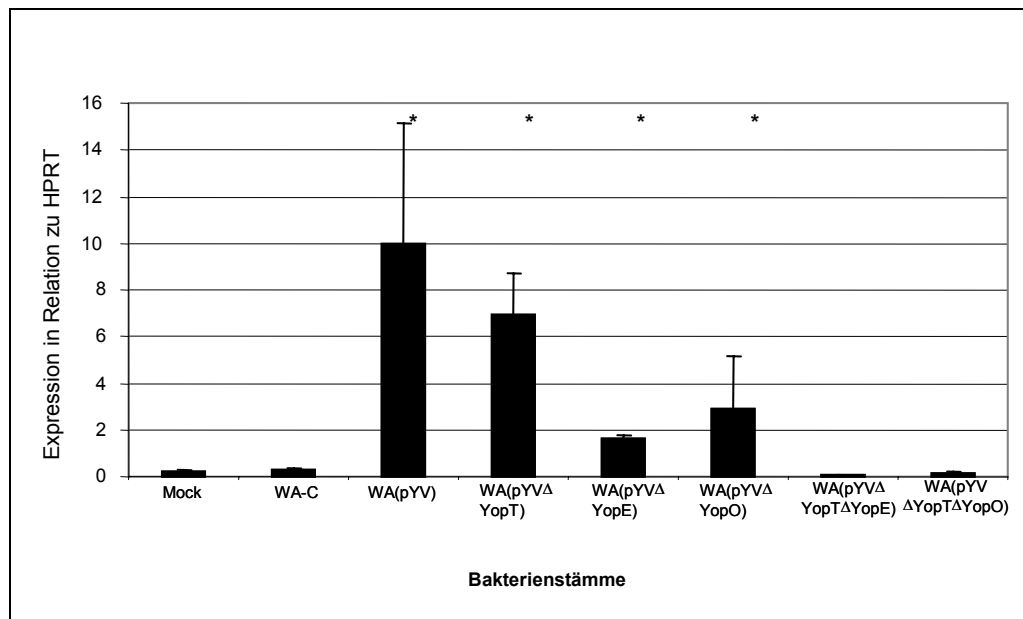


Abbildung III-24: Real-time PCR auf *klf2* Induktion nach Ausschalten von YopT, YopO oder YopE

Nach Infektion von J774 Makrophagen mit verschiedenen Yersinien Mutanten, bei denen ein oder mehrere Yops deletiert wurden, wurde nach 2h die *klf2* Induktion im TaqMan analysiert.

3.1.5 *klf2* Induktion durch Interaktion mit Rho GTPasen

Die vier verwendeten BamHI Fragmente decken (bis auf einen Teil des TTSS) einen Großteil des pYV-Plasmides ab. Somit wird angenommen, dass *klf2* zusätzlich durch ein Protein induziert werden könnte, dessen kodierende Sequenz mit BamHI geschnitten wurde, oder durch eine Kombination an Proteinen, deren kodierende Sequenzen auf unterschiedlichen BamHI-Fragmenten lokalisiert sind. Es wurde gezeigt, dass sowohl YopE (Pawel-Rammingen *et al.*, 2000), YopO (Barz *et al.*, 2000) wie auch YopT (Zumbihl *et al.*, 1999) mit den kleinen GTPasen der Rho Familie interagieren. Unter der Annahme, dass sowohl YopE als auch YopO für eine zusätzliche *klf2* mRNA Induktion in Frage kommen, untersuchten wir, ob die Translokation von YopE oder YopO alleine für eine Induktion ausreicht. (Stämme WA(pTTS,pYopE) und WA(pTTS,pYopO) in Abbildung III-23). Nach Infektion mit den einzelnen Mutanten wird keine *klf2* mRNA induziert. Nach Infektion mit *yopT/yopE* bzw. *yopT/yopO* Doppelmutanten, ließ sich (im Gegensatz

zur Infektion mit der Mutante WA(pYV Δ YopT)) keine Induktion der *klf2* mRNA mehr nachweisen (siehe (WA(pYV Δ YopT Δ YopE) und WA(pYV Δ YopT Δ YopO) in Abbildung III-24). Die Hypothese, dass in Abwesenheit von YopT, die Kombination von YopE und YopO *klf2* mRNA in J774 Makrophagen zu induzieren vermag, konnten wir durch eine Co- Infektion der J774-Zellen mit WA(pTTS, pYopE) und WA(pTTS, pYopO) bestätigen. Diese Co-Infektion führt zu einem schwachen, aber reproduzierbaren und statistisch signifikanten Anstieg der *klf2* mRNA (Abbildung III-23).

Mit der Identifizierung von YopT als Hauptinduktor eines inaktivierenden Genexpressionsprogrammes wurde eine interessante neue Funktion von YopT entdeckt. Es ist bekannt, dass YopT RhoA inaktiviert (Zumbihl *et al.*, 1999). Ob nun die Inaktivierung von RhoA für die Induktion von *klf2* verantwortlich ist, wird derzeit im Rahmen einer weiteren Doktorarbeit untersucht, während im weiteren Verlauf dieser Arbeit der Schwerpunkt auf der Untersuchung der Unterschiede in der Genexpression zwischen Makrophagen empfindlicher und resistenter Mausstämmen gegen *Yersinia enterocolitica* liegt. Hierfür dienten Knochenmarksmakrophagen aus BALB/c und C57BL/6 Mäusen als Modell.

4 Untersuchung der Genexpressionsprofile von Knochenmarksmakrophagen aus unterschiedlichen Mausstämmen

In einer weiteren, von den bisher beschriebenen Experimenten unabhängigen Versuchsreihe sollten Gene identifiziert werden, die mit Resistenz oder Empfindlichkeit für Yersinien-Infektion assoziiert sind. Ausgangspunkt für diese Untersuchungen war, dass BALB/c Mäuse deutlich empfindlicher auf eine *Yersinia enterocolitica* Infektion reagieren als C57BL/6 Mäuse. Die LD 50 bei BALB/c Mäusen beträgt 2×10^2 - 5×10^2 und bei C57BL/6 Mäusen 2×10^5 Bakterien (Autenrieth *et al.*, 1993; Hancock *et al.*, 1986). Durch parenterale Gabe von IL-12

oder $\text{IFN}\gamma$ *in vivo* kann die Resistenz von BALB/c Mäusen gegenüber Yersinien erhöht werden (Autenrieth *et al.*, 1994; Bohn und Autenrieth, 1996). Interleukin 12 (z.B. aus Antigen-präsentierenden Zellen) und $\text{IFN}\gamma$ (z.B. aus CD4+ oder CD8+ T-Zellen) verstärken sich in der Expression gegenseitig, so dass aufgrund der vorliegenden Daten nicht beurteilt werden kann, ob sich die Unterschiede in der Induktion einer Immunantwort zwischen BALB/c und C57BL/6 Mäusen auf der Ebene der Antigen-präsentierenden Zellen oder auf der Ebene der T-Zellen abspielt. Als eine Zellpopulation mit möglichem Einfluss auf die Art der Immunantwort wurde in dieser Arbeit die Transkriptionsantwort von Knochenmarksmakrophagen dieser beiden Mausstämme untersucht.

4.1 Ausdifferenzierung von Makrophagen aus dem Knochenmark von Mäusen: Suche nach optimalen Kulturbedingungen

4.1.1 Bestimmung der benötigten Menge an M-CSF

Die Ausdifferenzierung von Makrophagen aus dem Knochenmark kann durch Zugabe des Wachstumsfaktors M-CSF zum Zellkulturmedium erreicht werden. M-CSF wird von der Zelllinie L929 (einer stabil mit der M-CSF cDNA transfizierten Fibroblastenzelllinie) in den Kulturüberstand sezerniert. Der Überstand dieser L929 Zellen wurde gesammelt (siehe Material und Methoden) und für die Makrophagendifferenzierung eingesetzt. Um den zur Ausdifferenzierung optimalen Anteil des angereicherten Überstands (LCCM) am Gesamtmedium zu finden, wurde Knochenmark aus den Oberschenkelknochen von BALB/c Mäusen isoliert und in mit verschiedenen Konzentrationen an LCCM angereichertem Medium ausdifferenziert. Die ausdifferenzierten Zellen wurden mit $\text{Mac1}\alpha$ Antikörper ($\alpha\text{-CD11b}$) inkubiert, mit FITC-markiertem anti rat IgG gefärbt und im FACS analysiert (Abbildung III-25).

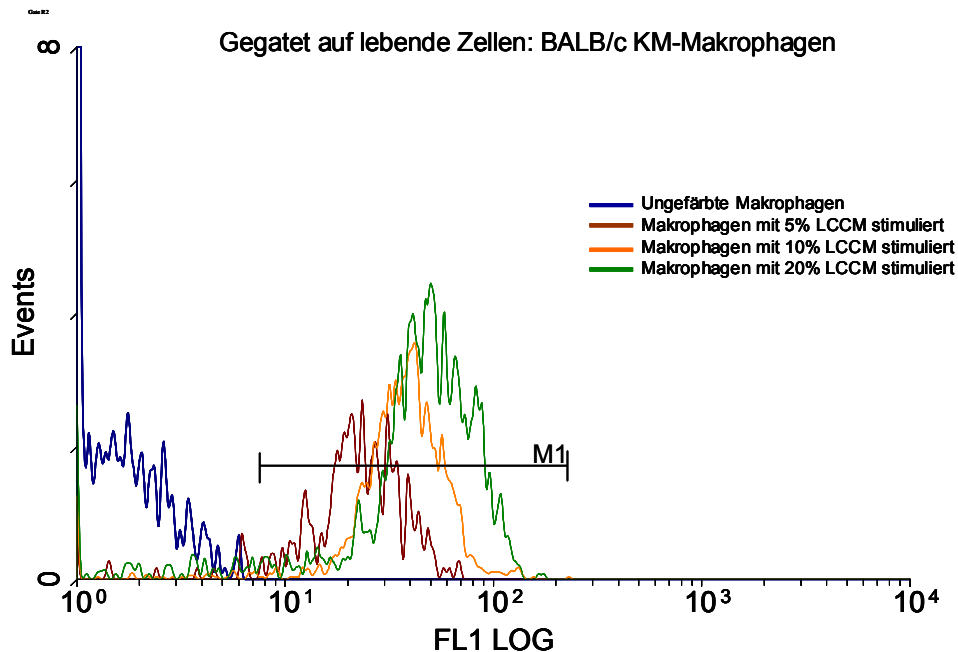


Abbildung III-25: Ausdifferenzierung von BALB/c Knochenmarksmakrophagen mit unterschiedlichen Konzentrationen M-CSF

Die Makrophagen wurden mit 5%, 10% oder 20% LCCM ausdifferenziert und Mac-1 α im FACS gemessen. Die mittlere Mac-1 α Expression steigt mit höherer Menge an LCCM an.

Je mehr LCCM bei der Ausdifferenzierung im Medium eingesetzt wurde, umso höher ist die Oberflächenexpression von Mac-1 α der Makrophagen (Abbildung III-25). Nach Ausdifferenzierung mit 5% LCCM liegt die mittlere Mac-1 α Expression bei 21, nach Stimulation mit 10% LCCM bei 34 und nach Stimulation mit 20% LCCM liegt sie bei 42 Fluoreszenz-Einheiten. Die Zellen unterscheiden sich nach Inkubation mit 20% LCCM also nur geringfügig von den Zellen, die mit 10% LCCM ausdifferenziert wurden. Im Lichtmikroskop lassen sich nach Einsatz von 10% LCCM die Merkmale für Makrophagen eindeutig erkennen. Um eine evtl. Voraktivierung der Makrophagen zu vermeiden, wurde somit als optimale Konzentration 10% LCCM zur Ausdifferenzierung eingesetzt.

4.1.2 Schonende Ablösung der Makrophagen vom Plastikmaterial

Knochenmarksmakrophagen adhären stark an die Oberfläche der speziell beschichteten Kunststoffmaterialien für die Zellkultur. Durch Ablösung mit Zellschabern werden die Zellen mechanisch lysiert, während die Behandlung mit Trypsin toxisch wirkt. Auch durch Spülen mit eiskaltem PBS lassen sich nur wenige Zellen ablösen. Nur durch Behandlung der Zellen mit Dispase II (Roche, Mannheim) konnten brauchbare Mengen an Makrophagen abgelöst werden.

4.2 Analyse der Geninduktion von Knochenmarksmakrophagen im Zeitverlauf

In einem Vorversuch wurde mittels Real-Time RT PCR untersucht, wie sich die Geninduktion von Knochenmarksmakrophagen im Zeitverlauf verhält. Dafür wurden die Transkripte *ifit*, *ilrn* und *klf2* gewählt, deren Induktion nach zwei Stunden Infektion mit *Yersinia enterocolitica* in BALB/c Knochenmarksmakrophagen bereits nachgewiesen werden konnte (Kapitel III-1.2).

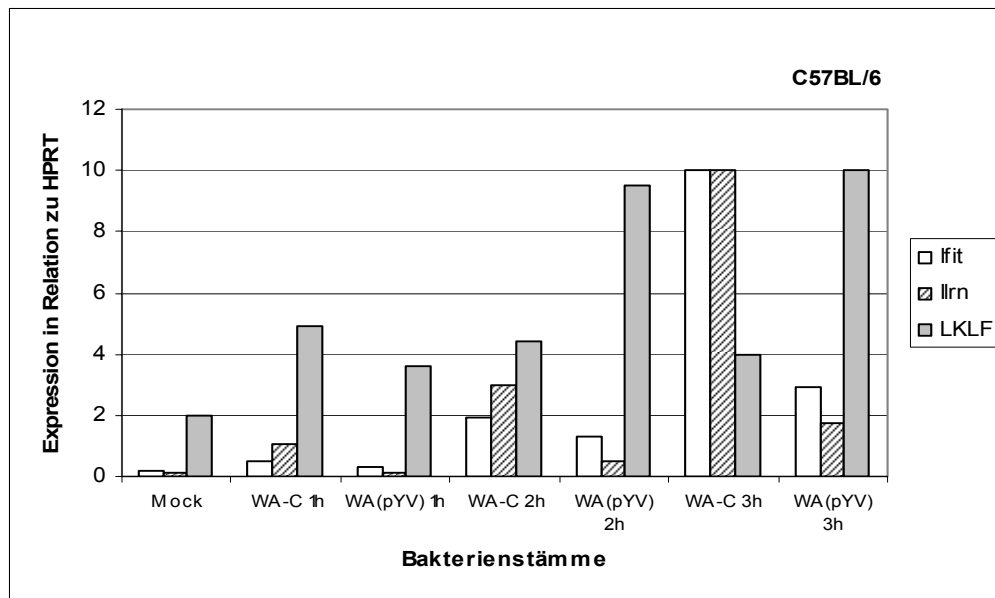


Abbildung III-26: Analyse der Geninduktion in Knochenmarksmakrophagen im Zeitverlauf
Mittels Real-Time RT PCR wurde die Induktion der mRNA von *ifit*, *ilrn* und *klf2* 1-3h nach Infektion mit WA-C und WA(pYV) untersucht. Nach drei Stunden Infektion ist die Induktion aller drei Transkripte am stärksten.

Die Induktion der mRNA aller drei Gene (*ifit*, *ilrn*, *klf2*) ist nach 3h Infektion mit WA-C bzw WA(pYV) am höchsten. Somit wurden für die Untersuchung der Transkriptionsantwort in Knochenmarksmakrophagen auf Infektion mit *Yersinia enterocolitica* die RNA 3h nach Infektion isoliert.

4.3 Transkriptionsantwort von C57BL/6 und BALB/c Makrophagen auf *Yersinia enterocolitica* Infektion

Um die Transkriptionsantwort von BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen auf eine *Yersinia enterocolitica* Infektion zu untersuchen, wurden die Makrophagen mit den *Yersinia enterocolitica* Kontrollstamm WA(pTTS, pP60) und dem Wildtyp-Stamm WA(pYV), wie unter Kapitel III-1.1 für die J774 Makrophagen beschrieben, infiziert. Die Transkriptionsprofile wurden mit Hilfe von Affymetrix MOE430A

Oligonukleotidarrays erstellt, welche 22690 murine Gene und ESTs untersuchen. Im Unterschied zu den J774 Makrophagen wurde erst nach drei Stunden Infektion die RNA aus den Knochenmarksmakrophagen isoliert und zur Hybridisierung aufbereitet (s.o.). Die Qualitätskontrolle und statistische Auswertung wurde analog zu dem Experiment mit J774-Zellen durchgeführt. Hierbei fiel auf, dass die Verteilung der erreichten q-Werte und die Anzahl der bei verschiedenen q-Werten differentiell exprimierten Gene sich zwischen BALB/c und C57BL/6 stark unterscheidet.

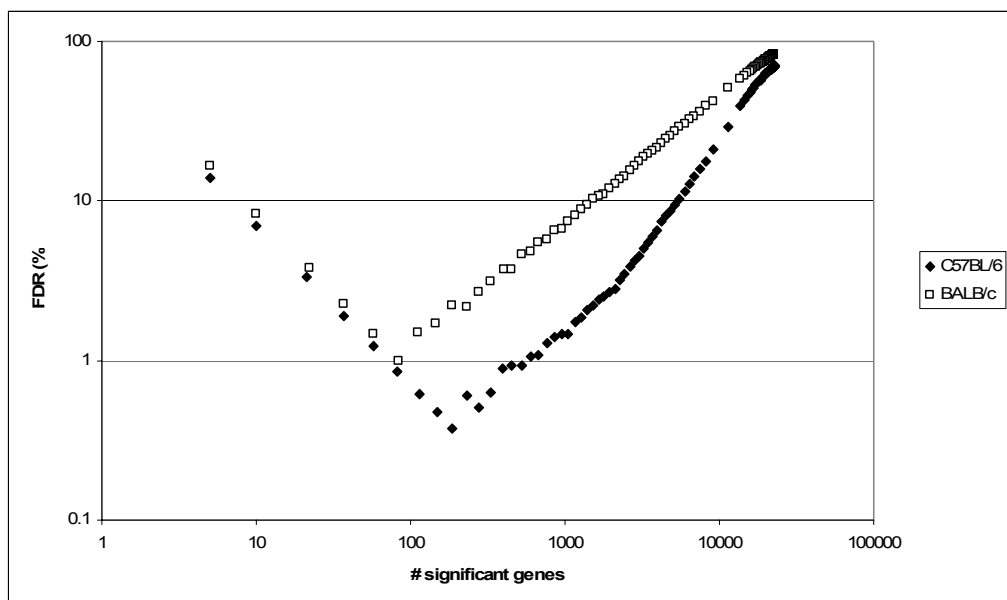


Abbildung III-27: FDR und als signifikant differentiell exprimiert erkannte Gene in BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen

Die x-Achse zeigt die Zahl der als differentiell exprimiert erkannten Gene bei der auf der Y-Achse gezeigten FDR (%) an.

Abbildung III-27 zeigt den Zusammenhang zwischen statistischer Stringenz (False Discovery rate, y-Achse) und Anzahl differentiell exprimierter Gene (x-Achse). Die kleinste erreichbare FDR liegt in C57BL/6 Makrophagen bei 0,36% und erlaubt die Detektion 186 differentiell exprimierter Gene. In BALB/c Makrophagen hingegen liegt die kleinste erreichbare FDR bei 1% und erlaubt die Detektion von nur 83 Genen. Bei einer gegebenen FDR von z.B. 1%, ist die Anzahl der als differentiell exprimiert erkannten Gene in C57BL/6 Makrophagen 7-fach größer als in BALB/c

Makrophagen. Dies bedeutet entweder, dass BALB/c Knochenmarksmakrophagen schwächer auf eine Infektion mit Yersinien reagieren, oder dass die Transkriptionsantworten der BALB/c Makrophagen stärker variieren, so dass weniger Gene den statistischen Schwellenwert erreichen. Um zwischen diesen beiden möglichen Faktoren zu unterscheiden, wurden paarweise Scatterplots der drei Replikate mit allen sechs Bedingungen erstellt und der zugehörige Pearsons Korrelationskoeffizient berechnet (Abbildung III-28). Obwohl die Datensätze beider Mausstämmen im selben Labor zur selben Zeit mit denselben Reagenzien (z.B. FBS) erstellt wurden und die Mäuse aus derselben Zucht stammten, zeigen BALB/c Knochenmarksmakrophagen breitere Scatter Plots und auch etwas niedrigere Korrelationskoeffizienten beim Vergleich der Replikatmessungen derselben experimentellen Bedingung als C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen.

Ergebnisse

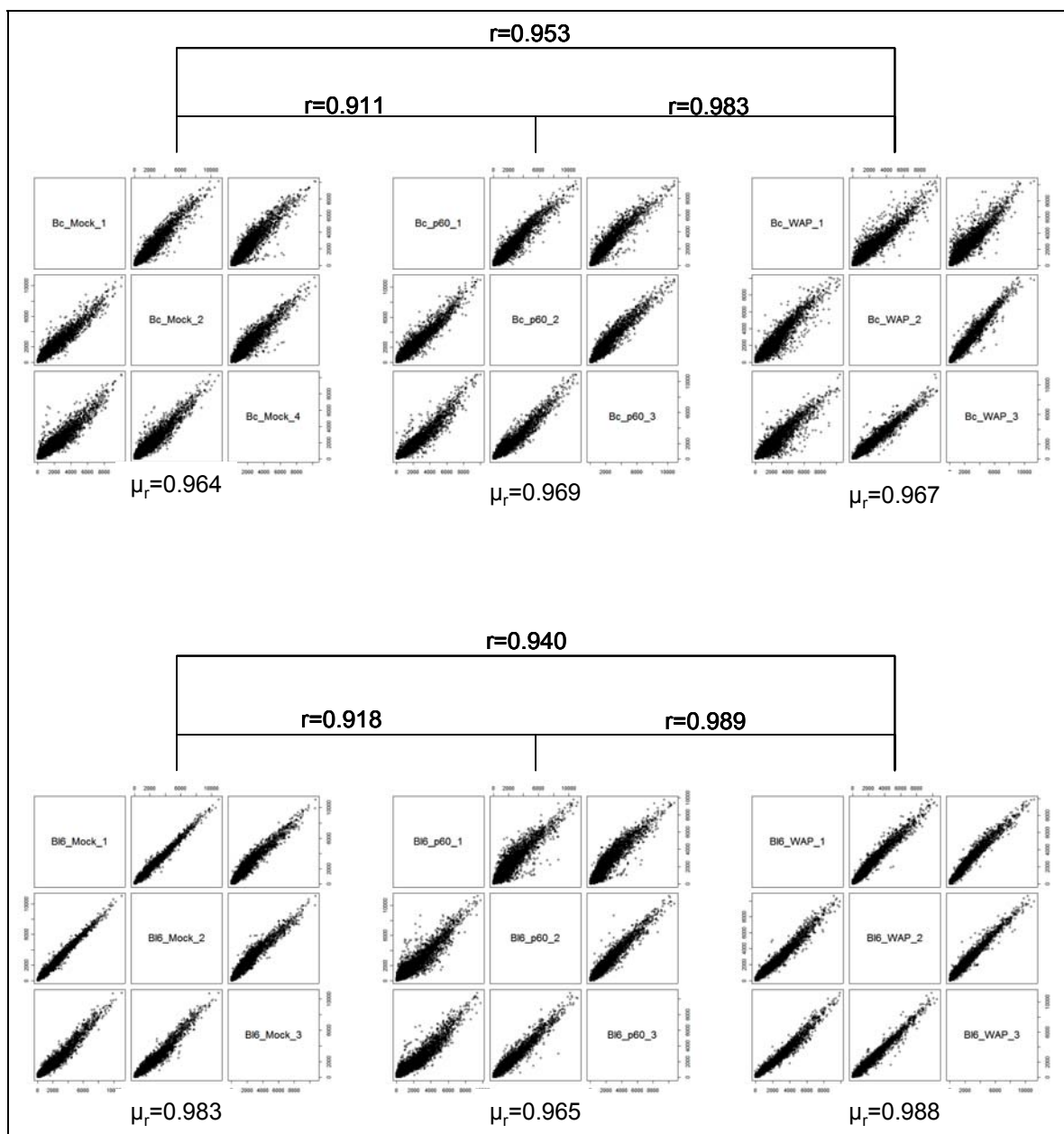


Abbildung III-28: ScatterPlot Darstellung der Genexpressionswerte im Vergleich zweier Arrays

Knochenmarksmakrophagen infiziert mit *Yersinia enterocolitica*. Obere Hälfte BALB/c, untere Hälfte C57BL/6. Die Plots zeigen die Verteilung der Signalintensitäten im Vergleich zwischen jeweils 2 Arrays (Beschriftung in den Diagonal-Feldern). r gibt den Pearsons Korrelationskoeffizienten an, μ_r , den Mittelwert aus allen 3 möglichen Korrelationskoeffizienten innerhalb einer experimentellen Bedingung.

Zwischen den verschiedenen Bedingungen sind die Korrelationskoeffizienten jedoch ähnlich zwischen BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen

($\mu_r=0,949$ in BALB/c und C57BL/6 Makrophagen). Dies läßt den Schluß zu, dass C57BL/6 Makrophagen auf eine *Yersinia enterocolitica* Infektion nicht mit einem größeren Genexpressionsprogramm reagieren, sondern dass die Transkriptionsantwort der BALB/c Makrophagen auf eine bakterielle Infektion variabler ist als die der C57BL/6 Makrophagen.

4.4 Einfluss experimenteller Variablen auf das Genexpressionsmuster

Für die Untersuchung der Genexpressionsprofile von Knochenmarksmakrophagen wurden die Microarray-Experimente in Triplikaten durchgeführt. Es wurden BALB/c Makrophagen und C57BL/6 Makrophagen jeweils mit den *Yersinia enterocolitica* Stämmen WA(pYV) und WA(pTTS,pP60) infiziert, als Kontrolle dienten nichtinfizierte Zellen von beiden Mausstämmen (Mock). Zusätzlich wurden Makrophagen beider Stämme mit IFN γ vorstimuliert und mit denselben Yersinien infiziert. Dadurch erhält man insgesamt 36 Arrays mit vier experimentellen Variablen, die sich aus den Bakterienstämmen, dem genetischen Hintergrund, den Replikaten und der Behandlung mit und ohne IFN γ zusammensetzen. Um herauszufinden, welcher experimentelle Parameter den größten Einfluss auf das Transkriptom der Knochenmarksmakrophagen besitzt, wurde eine hierarchische Clusteranalyse mit diesen 36 Arrays durchgeführt. Diese Analyse wurde zunächst zur Qualitätskontrolle herangezogen: Unter dem Postulat, dass die experimentellen Bedingungen einen größeren Einfluss auf das gemessene Genexpressionsmuster haben, als die Replikatmessungen, würde man erwarten, dass innerhalb der experimentellen Bedingungen die Replikatmessungen zusammen clustern. Für zwei Arrays war dies jedoch nicht der Fall, so dass davon ausgegangen werden musste, dass es sich um experimentelle Ausreißer handelte. Diese Arrays wurden mit neu präparierter RNA wiederholt. Abbildung III-29 zeigt das dann auf Basis von 37 Arrays erstellte Clusterdiagramm.

Ergebnisse

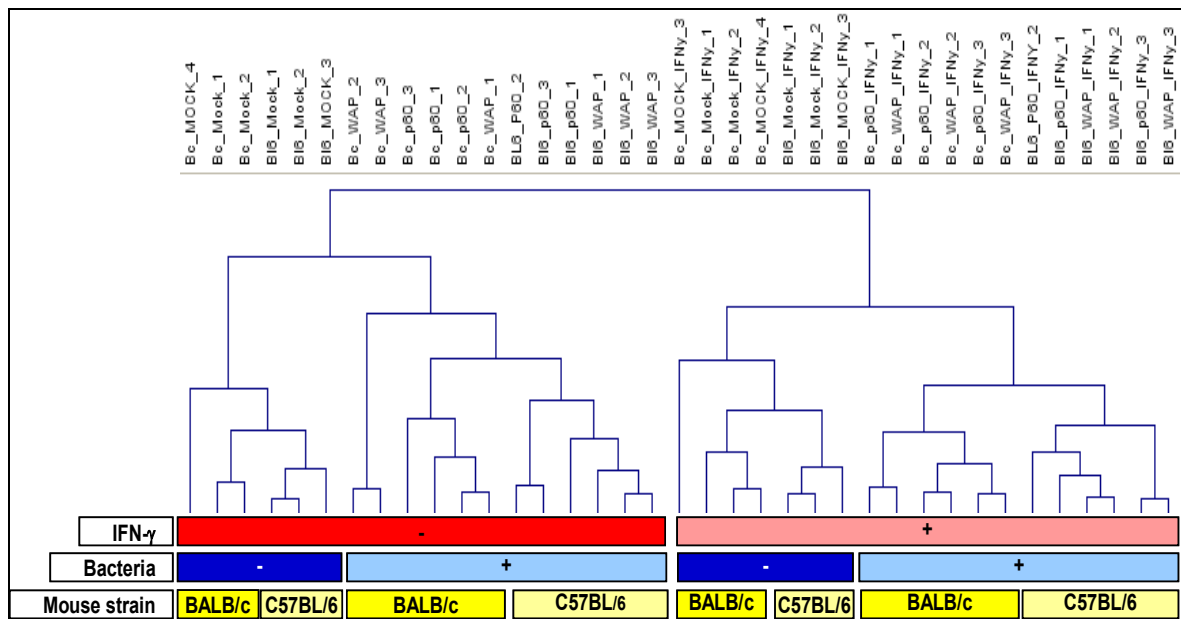


Abbildung III-29: Einfluss experimenteller Variablen auf das Genexpressionsmuster von Knochenmarksmakrophagen

rot: Einteilung in eine Gruppe, die mit IFN γ behandelt wurde und eine die unbehandelt blieb

blau: Einteilung in infizierte und nichtinfizierte Proben

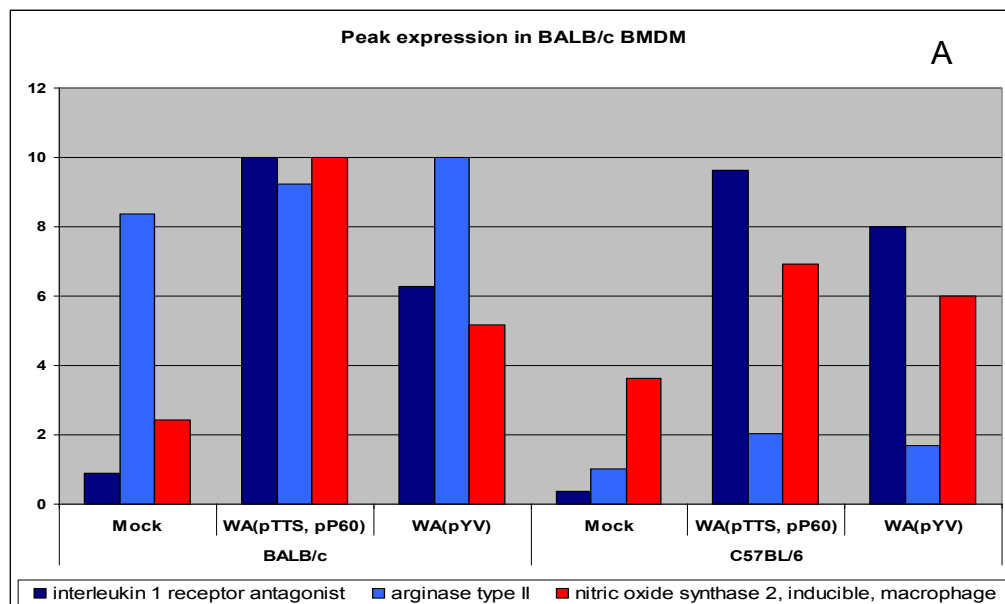
gelb: Einteilung nach dem Mausstamm, aus dem die Makrophagen ausdifferenziert wurden

Die 37 Arrays lassen sich in zwei große Gruppen unterteilen: solche Arrays, die auf IFN γ stimulierten Zellen beruhen und solche, die das Genexpressionsmuster nicht-IFN γ behandelter Zellen zeigen (hell- und dunkelrote Balken in Abbildung III-29.) Innerhalb dieser, durch Prästimulation mit IFN γ definierter Gruppen, lassen sich wieder zwei Gruppen bilden: solche, die das Genexpressionsmuster Bakterien-infizierter (hellblaue Balken) und nicht-infizierter (dunkelblaue Balken) Zellen zeigen. Innerhalb dieser Gruppen schließlich bilden die Arrays aus C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen (hellgelbe Balken) (dunkelgelbe Balken) und BALB/c Knochenmarksmakrophagen wiederum eigene Subgruppen. Es lässt sich also eine Hierarchie des Einflusses experimenteller Parameter auf das zelluläre Genexpressionsprofil bilden: IFN γ übt (unter den untersuchten Bedingungen) den größten Einfluss auf das zelluläre Genexpressionsmuster aus, gefolgt von der An- und Abwesenheit von Bakterien, gefolgt vom genetischen Hintergrund.

4.5 Analyse der Expression von Th1 und Th2 Markern in Knochenmarksmakrophagen von BALB/c und C57BL/6

Um herauszufinden, ob im Transkriptom von Knochenmarksmakrophagen möglicherweise eine unterschiedliche Polarisierung der T-Zell-Antwort in Th1 oder Th2 zwischen C57BL/6 und BALB/c abgelesen werden kann, wurde die Expression von Genen, welche in Zusammenhang mit der Th1/Th2-Polarisierung beschrieben wurden, untersucht. Makrohagen aus beiden Mausstämmen exprimieren sowohl Th1-typische (blau dargestellt in Abbildung III-30) wie auch Th2-typische (rot dargestellt in Abbildung III-30) Gene. BALB/c Makrophagen zeigen sowohl eine stärkere Expression der mRNA der Th2 Marker *ilrn* und *arg2*, als auch des Th1 Markers *nos2* (Abbildung III-30 A). C57BL/6 Makrophagen hingegen zeigen sowohl eine höhere Expression der mRNA der Th2 Marker *il10*, *chi3l3* und *jag1*, als auch des Th1 Markers *il12b* (Abbildung III-30 B).

Somit sind keine Anhaltspunkte einer bevorzugten Steuerung der T-Zell Antwort in C57BL/6 oder in BALB/c in Th1 oder Th2 erkennbar.



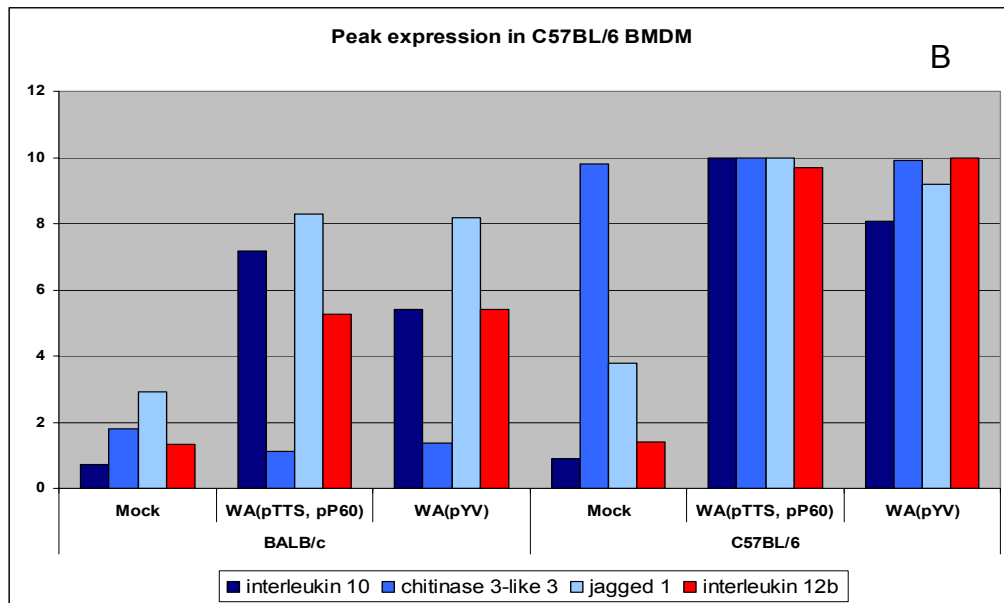


Abbildung III-30 A und B: Expression von Th1 (rot) und Th2 (blau) Markern in BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen

Gezeigt sind die Mittelwerte aus drei biologischen Replikaten, skaliert auf ein Maximum von 10 arbiträren Einheiten

- A: Stärkere Induktion der mRNA des Th1 Markers iNOS und der mRNA der Th2 Marker Ilrn und arginase type II in BALB/c Makrophagen als in C57BL/6 Makrophagen
- B: Stärkere Induktion der mRNA des Th1 Markers IL-12b und der mRNA der Th2 Marker IL-10, chitinase 3-like 3 und jagged 1 in C57BL/6 Makrophagen als in BALB/c Makrophagen

4.6 Transkriptionsantwort von C57BL/6 Makrophagen auf *Yersinia enterocolitica* Infektion

Nach Infektion mit Yersinien, die entweder alle Yops (WA(pYV)), oder keines der Effektorproteine (WA(pTTS,pP60)) translozieren, konnten in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen bei einer FDR von 1,05% 597 Gene als differentiell exprimiert detektiert werden (Abbildung III-31, Tabelle VII-1 im Anhang). Es können vier Gruppen co-exprimierter Gene unterschieden werden:

Gruppe A in Abbildung III-31 enthält 170 Gene, die nach einer Infektion sowohl mit dem nichtvirulenten Stamm WA(pTTS,pP60), als auch mit dem Wildtyp Stamm

WA(pYV) induziert werden. Überzufällig viele dieser Gene stammen aus dem Bereich der Immunantwort ($p < 10^{-6}$; z.B. Interleukin 6, Interleukin 10 sowie diverse Chemokine) und aus dem Bereich der Apoptose ($p = 2,15 \times 10^{-3}$). Auffällig ist, dass im Gegensatz zu den J774 Makrophagen die Induktion der mRNA dieser Gene in Knochenmarksmakrophagen nicht durch die *Yersinia* Effektorproteine gehemmt werden kann (vgl. 1.2, Abbildung III-3, Gruppe B).

Gruppe B in Abbildung III-31 enthält 40 Gene, deren durch Infektion mit Stamm WA(pTTS, pP60) hervorgerufene Induktion durch WA(pYV) gehemmt wird, diese Gene stammen überwiegend aus dem Bereich der interzellulären Kommunikation ($p = 0,015$).

Gruppe C in Abbildung III-31 bildet in diesem Expressionsprofil die größte Gruppe an Genen mit homogenem Expressionsprofil. Die mRNA Expression dieser 383 Gene wird nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*, unabhängig vom Stamm, supprimiert. Überzufällig viele dieser Gene sind Transkriptionsfaktoren ($p = 0,0006$, z.B. *Zfp61*, *Hoxa1*).

Gruppe D in Abbildung III-31 besteht aus nur 4 Genen, welche nur nach Infektion mit WA(pYV), nicht aber nach Infektion mit WA(pTTS,pP60) induziert werden. Innerhalb dieser Gruppe lässt sich keine statistisch signifikante Anreicherung von Genen aus einer funktionellen Gruppe nachweisen.

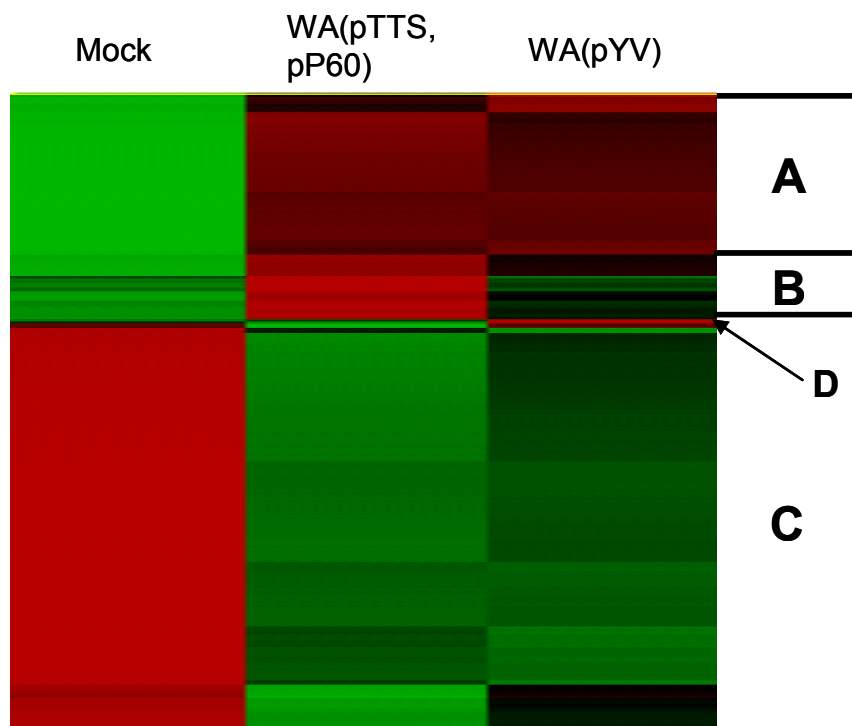


Abbildung III-31: Genexpressionsprofil von C57BL/6 Makrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Gruppe A: Geninduktion nach Infektion, unabhängig vom Stamm

Gruppe B: Geninduktion unterdrückt durch WA(pYV)

Gruppe C: Genexpression supprimiert nach Infektion, unabhängig vom Stamm

Gruppe D besteht nur aus vier Genen, die nach Infektion mit WA(pYV) induziert werden

4.7 Transkriptionsantwort von BALB/c Makrophagen auf *Yersinia enterocolitica* Infektion

Um annähernd dieselbe Anzahl an differentiell exprimierten Genen in BALB/c Makrophagen zu bekommen wie in den C57BL/6 Makrophagen, wurde eine FDR von 5,45% gewählt. Somit erhält man 677 differentiell exprimierte Gene (Abbildung III-32, Tabelle VII-2 im Anhang). Es können 4 Gruppen an Genen mit ähnlichem Expressionsmuster abgegrenzt werden, ähnlich wie bei C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen:

Gruppe A enthält 173 Gene, deren mRNA nach Infektion mit WA(pTTS,pP60) und WA(pYV) induziert ist (Abbildung III-32 A).

Gruppe B enthält 31 Gene deren Induktion weitgehend durch WA(pYV) gehemmt wird (Abbildung III-32 B).

Gruppe C besteht aus einer Gruppe mit 463 Transkripten, deren Induktion nach Infektion sowohl mit WA(pTTS,pP60) als auch mit WA(pYV) supprimiert wird (Abbildung III-32 C).

Gruppe D besteht nur aus wenigen Genen, diese 8 Transkripte werden nach Infektion mit WA(pYV) induziert.

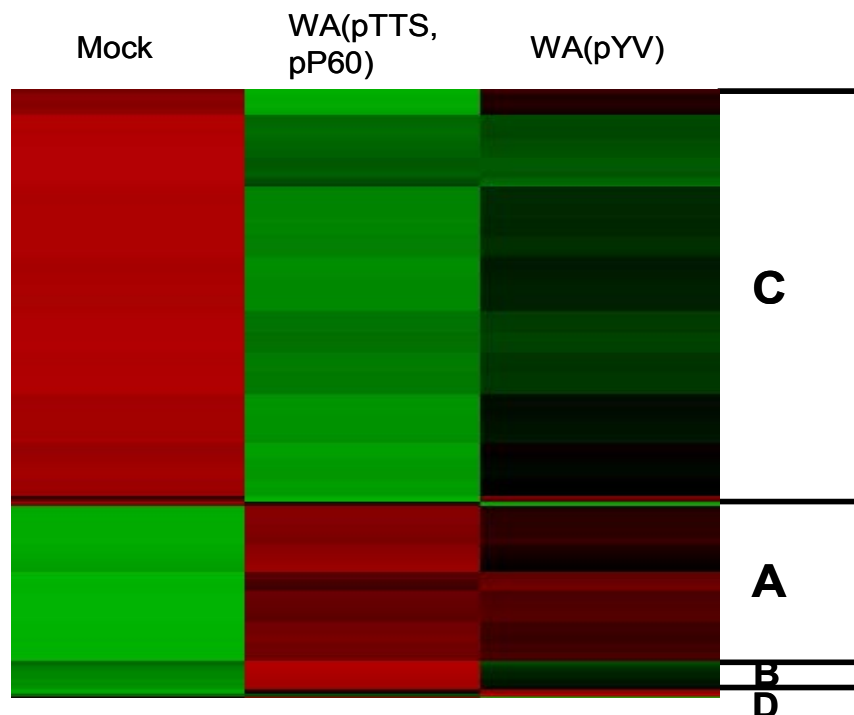


Abbildung III-32: Genexpressionsprofil von BALB/c Makrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Die Gruppenbezeichnung A-D wurde angepasst an die Bezeichnung des Expressionsprofils der C57BL/6 Makrophagen (Abbildung III-31). Gruppe D besteht aus 8 Genen die nur durch Infektion mit WA(pYV) induziert werden.

Auch der Zusammenhang zwischen Genexpressionsmuster und statistisch signifikanter Anreicherung von Genen aus bestimmten funktionellen Kategorien ist bei BALB/c ähnlich wie bei C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen. Gruppe A enthält überzufällig viele Gene aus dem Bereich der Immunantwort ($p < 10^{-6}$), Gruppe C ist statistisch signifikant angereichert für Gene, die für nukleär lokalisierte Proteine mit DNA-Bindungsfunktionen kodieren ($p = 10^{-5}$).

Transkriptionsfaktoren hingegen sind in dieser Gruppe nicht überzufällig häufig vertreten ($p=0.6$). In Gruppe B findet man wie auch bei C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen Gene aus dem Bereich der interzellulären Kommunikation ($p=0,03$) und Gruppe D findet man Gene mit metabolischen Funktionen ($p=0,03$) signifikant angereichert. Obwohl sich das Muster des Expressionsprofils der BALB/c Knochenmarksmakrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica* (Abbildung III-32) kaum vom Muster der Transkriptionsantwort der C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen (Abbildung III-31) unterscheidet und auch die Einteilung in funktionelle Gruppen vergleichbar ist, sind zwischen den 677 in BALB/c und den 597 in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen differentiell exprimierten Genen nur 165 identisch.

4.8 Einfluss von $IFN\gamma$ auf das Transkriptionsprofil von BALB/c Knochenmarksmakrophagen nach Yersinien-Infektion

Um herauszufinden, ob die Genexpression durch Vorstimulation der Knochenmarksmakrophagen mit $IFN\gamma$ beeinflusst wird, wurden BALB/c Makrophagen vor der Infektion mit WA(pYV) und WA(pTTS, p60) über Nacht mit 50 U/ml $IFN\gamma$ vorstimuliert. In Abbildung III-33 ist das Expressionsprofil der BALB/c Knochenmarksmakrophagen im Vergleich mit und ohne $IFN\gamma$ dargestellt.

Ergebnisse

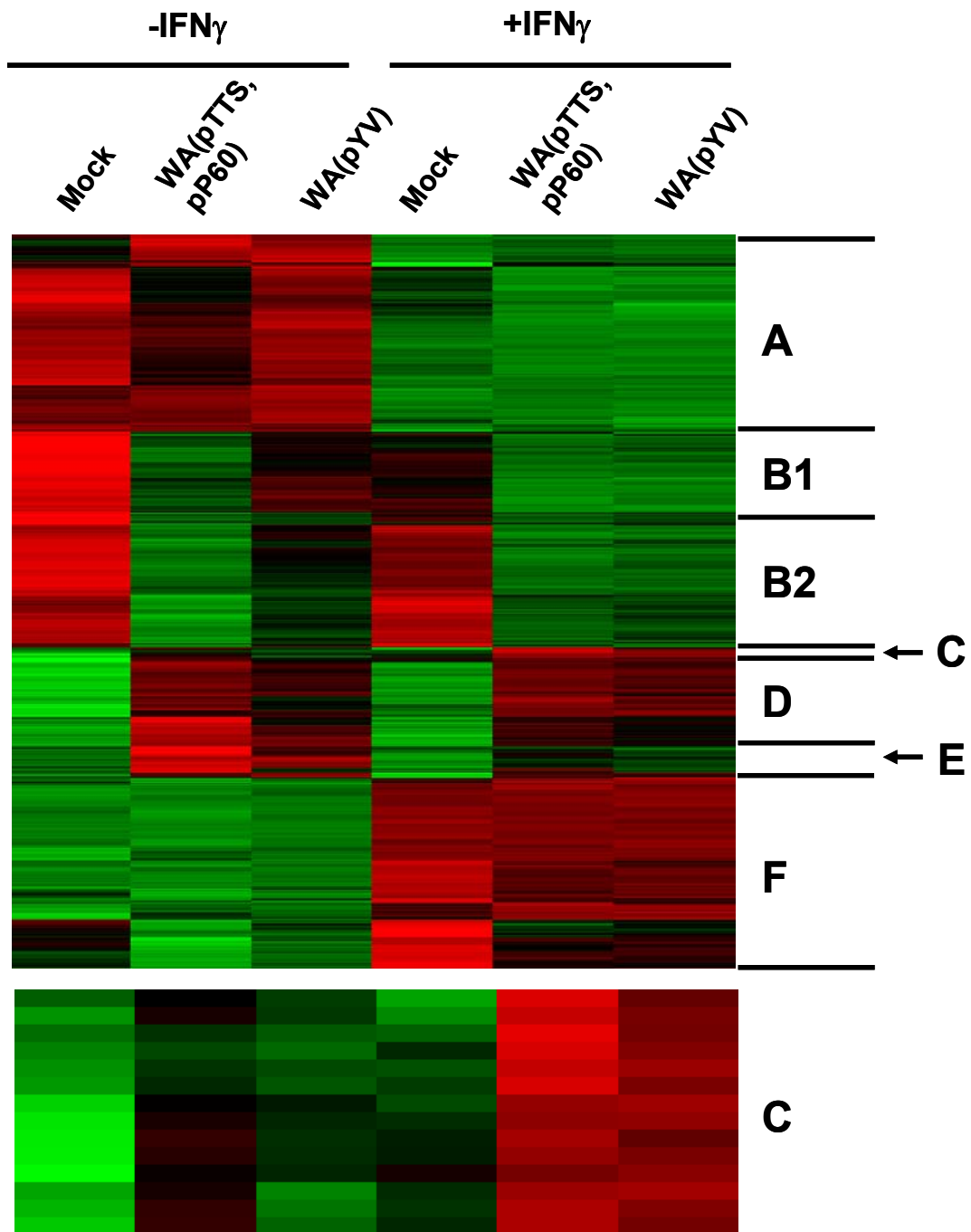


Abbildung III-33: Vergleich der Genexpression von BALB/c Knochenmarksmakrophagen mit und ohne IFN γ Vorstimulation

Gruppe A: Genexpression supprimiert nach IFN γ Vorbehandlung

Gruppe B: Geninduktion supprimiert nach Infektion, unabhängig von IFN γ

Gruppe C: Geninduktion nach Infektion und IFN γ Vorstimulation

Gruppe D: Geninduktion nach Infektion, unabhängig von IFN γ

Gruppe E: Geninduktion supprimiert nach Infektion und IFN γ Vorstimulation

Gruppe F: Konstitutive Genexpression nach IFN γ Stimulation

Eine Vergrößerung der Gruppe C ist unterhalb des Clusterdiagramms dargestellt.

Die meisten Gene bleiben weitgehend unbeeinflusst durch IFN γ Stimulation: Gruppen B1 und B2 enthalten 340 Gene, deren Expression durch bakterielle Infektion unabhängig von IFN γ supprimiert wird. Gruppe D enthält 141 Gene, deren Expression nach bakterieller Infektion sowohl mit, als auch ohne IFN γ induziert wird. Gruppe F enthält 318 Gene, welche nach IFN γ -Stimulation exprimiert werden, unabhängig von dem Vorhandensein einer bakteriellen Infektion.

Das Genexpressionsmuster in Abbildung III-33 lässt jedoch auch interessante Unterschiede zwischen bakteriell infizierten Knochenmarksmakrophagen mit und ohne IFN γ Vorstimulation erkennen. Die Induktion der Transkripte der Gruppe E (34 Gene) nach bakterieller Infektion wird durch Behandlung mit IFN γ verhindert. Gene der Gruppe C (14 Gene) hingegen können als Antwort auf eine *Yersinia enterocolitica* Infektion von BALB/c Knochenmarksmakrophagen erst nach Vorstimulation mit IFN γ induziert werden; diese synergistisch von *Yersinia enterocolitica* und IFN γ induzierte Induktion kann durch Translokation von Yops nicht verhindert werden. Da IFN γ in vivo Resistenz gegen *Yersinia* induziert, wären diese Genexpressionsmuster konsistent mit der Hypothese, dass Gene der Gruppe E eine erhöhte Suszeptibilität gegenüber bakterieller Infektion vermitteln, während Gene der Gruppe C für die Entwicklung IFN γ induzierter Resistenz ausschlaggebend sind. Gruppe E ist signifikant angereichert mit Transkriptionsfaktoren ($p=0,042$, z.B. *Etv3*), Genen aus dem Bereich der Entwicklung ($p=0,038$, z.B. *Spry2*) und der Immunantwort ($p=0,037$, z.B. *Ccl9*). Interessanterweise findet man auch Interleukin-6 in dieser Gruppe. Gruppe C ist signifikant angereichert mit Genen aus dem Bereich Chemotaxis ($p=0,003$, z.B. *G1p2*) und Apoptose ($p=0,01$, z.B. *Cflar*).

4.9 Vergleich des Genexpressionsmusters von BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Ein Vergleich der Genexpressionsprofile von BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*. WA(pTTS, pP60) und WA(pYV) zeigt, dass die Mehrzahl der differentiell exprimierten Gene ein ähnliches Genexpressionsmuster in Knochenmarksmakrophagen beider Mausstämme hat (Abbildung III-34; Tabelle VII-3 im Anhang): Gruppe A enthält 224 Gene, die sowohl in BALB/c als auch in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach Infektion sowohl mit WA(pTTS, pP60) wie auch mit WA(pYV) induziert werden. In dieser Gruppe befinden sich wieder überzufällig viele Gene aus dem Bereich der Immunantwort ($p < 10^{-6}$). Gruppe D enthält 576 Gene, deren mRNA Expression sowohl in BALB/c als auch in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach Infektion supprimiert wird. In dieser Gruppe findet sich wieder eine statistisch signifikante Anreicherung von Genen aus dem Bereich der Transkription ($p = 8 \times 10^{-5}$).

Es lassen sich interessanterweise in dieser Analyse jedoch auch Gene identifizieren, deren Expressionsmuster sich zwischen BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen unterscheiden: Die mRNA von 89 Genen der Gruppe C ist konstitutiv exprimiert in BALB/c, nicht aber in C57BL/6, während die 109 Gene der Gruppe E konstitutiv von C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen, nicht aber von BALB/c Knochenmarksmakrophagen, exprimiert werden. Diese beiden Gruppen enthalten keine statistisch signifikante Anreicherung von Genen einer bestimmten Funktion.

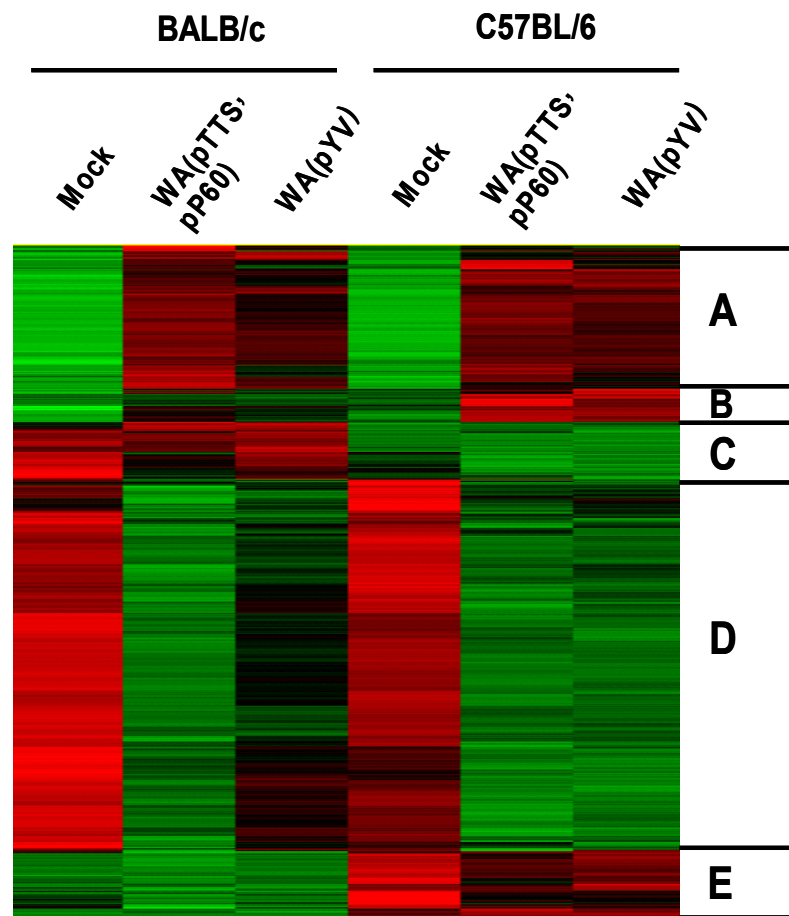


Abbildung III-34: Vergleich des Genexpressionsmusters von BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

In den Gruppen A und D gibt es keinen Unterschied in der Genexpression zwischen BALB/c und C57BL/6 Makrophagen. Gene der Gruppe C sind konstitutiv exprimiert in BALB/c und Gene der Gruppe E sind konstitutiv exprimiert in C57BL/6. Gruppe B enthält Gene, die in C57BL/6 Makrophagen nach Infektion induziert sind.

Gruppe B schließlich enthält 52 Gene, deren mRNA nach Infektion mit WA(pTTS, pP60) bzw. WA(pYV) in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen stärker induziert wird, als in BALB/c Knochenmarksmakrophagen. In Abbildung III-35 ist das Expressionsmuster dieser Gene aus Abbildung III-34 vergrößert dargestellt. Man kann innerhalb dieser Gruppe nochmals zwischen zwei Subgruppen unterscheiden:

Gruppe B1 enthält 26 Gene, deren mRNA in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen stärker induziert wird, als in BALB/c. Die Expression dieser Gene wird weiterhin durch Translokation von Yops in C57BL/6

Knochenmarksmakrophagen kaum supprimiert, im Gegensatz zu BALB/c Knochenmarksmakrophagen. Gruppe B2 enthält 26 Gene, deren mRNA nach Infektion mit WA(pTTS, pP60) bzw. WA(pYV) nur in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen, nicht aber in BALB/c Knochenmarksmakrophagen, induziert wird. Insgesamt ist die Gruppe B grenzwertig signifikant angereichert für Gene aus dem Bereich der Immunantwort ($p=0,048$).

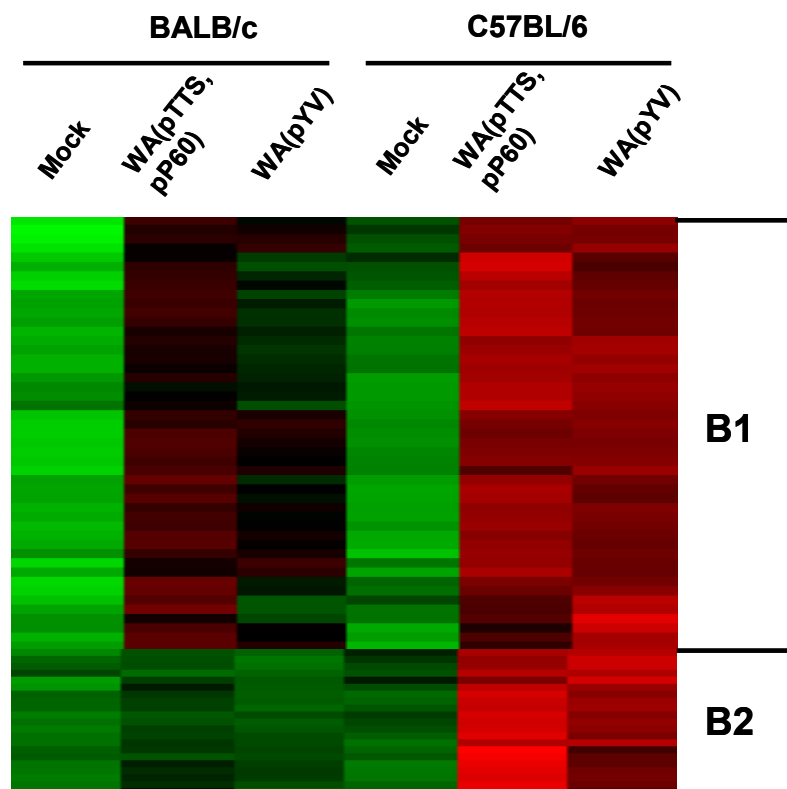


Abbildung III-35: Vergrößerte Abbildung der Gruppe B in Abbildung III-34

Man kann diese Gruppe weiter unterteilen,

Gruppe B-1: Induktion stärker in C57BL/6 als in BALB/c, pYV resistent nur in C57BL/6 nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Gruppe B-2: Nur in C57BL/6 induziert nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Es lässt sich die Hypothese formulieren, dass diese Gene für die höhere Resistenz von C57BL/6- im Vergleich zu BALB/c-Mäusen mitverantwortlich sind. Nach der Identifikation $IFN\gamma$ -induzierter Gene in BALB/c Knochenmarksmakrophagen ist dies die zweite Gruppe resistenzassoziierter Gene, die in der vorliegenden Studie identifiziert werden konnte.

4.10 Überschneidungen zwischen Gruppen resistenz-assoziiierter Gene

Es ist nicht bekannt, ob die molekularen Mechanismen, die der erhöhten Resistenz von C57BL/6-Mäusen im Vergleich zu BALB/c Mäusen zugrunde liegen, dieselben sind, wie sie der erhöhten Resistenz IFN γ behandelter BALB/c-Mäuse im Vergleich zu unbehandelten Kontrolltieren zugrunde liegen. Daher soll im Folgenden ein Vergleich der Gene, die nach ihrem Expressionsmuster mit diesen beiden Resistenzmechanismen assoziiert sind, vorgenommen werden. Die 14 Gene der Gruppe C aus Abbildung III-33 und die 52 Gene der Gruppe B aus Abbildung III-35 haben keine Gene gemeinsam. Dies deutet darauf hin, dass zwischen IFN γ stimulierten BALB/c Makrophagen und nichtstimulierten C57BL/6 Makrophagen unterschiedliche Mechanismen zur Resistenz gegen *Yersinia enterocolitica* existieren. Abbildung III-36 zeigt eine Zusammenstellung der Genexpressionswerte der Gene aus Gruppe C (Abbildung III-33), die nach Stimulation mit IFN γ durch Infektion mit *Yersinia enterocolitica* induziert werden, mit den Genexpressionswerten derselben Gene in C57BL/6 Makrophagen. In C57BL/6 Makrophagen werden diese Gene bei einer *Yersinia enterocolitica* Infektion nicht induziert. Abbildung III-37 zeigt die Expressionswerte der Gene, die nur in C57BL/6 Makrophagen nach Infektion induziert werden, im Vergleich mit den Expressionswerten dieser Gene in BALB/c. Bei diesen Genen kann durch IFN γ Stimulation keine Induktion bei einer *Yersinia enterocolitica* Infektion hervorgerufen werden. Allenfalls die gelb umrandeten Gene in Abbildung III-37 zeigen eine leichte Induktion. Für diese Gene ist eine Beteiligung an der Vermittlung von Resistenz (unter der Hypothese eines gemeinsamen molekularen Programmes, welches beiden untersuchten Resistenzmechanismen zugrunde liegt) gegenüber bakteriellen Infektionen am wahrscheinlichsten. Jedoch erreicht die Wahrscheinlichkeit für differentielle Expression nur bei einem Gen (*acs/1*) den q-Wert von 1% (Tabelle III-3). Somit kann nicht von einer statistisch signifikanten differentiellen Genexpression ausgegangen werden.

Ergebnisse

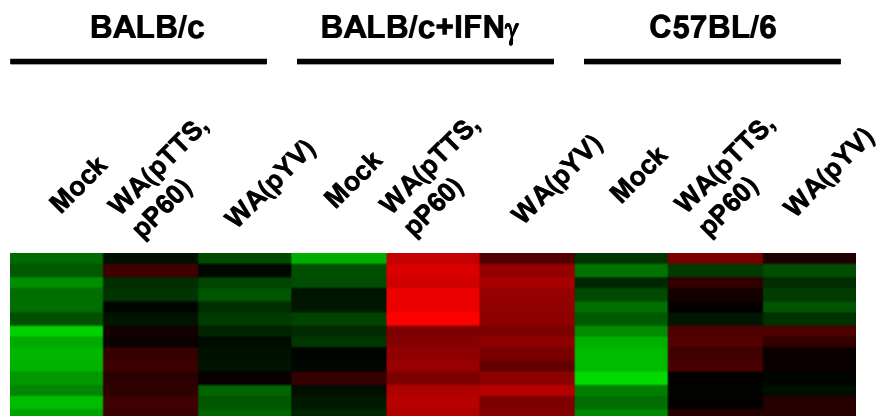


Abbildung III-36: Vergleich der Expressionswerte der Gene aus Gruppe C (Abbildung III-33) mit den Expressionswerten der C57BL/6 Makrophagen

Die Genexpressionswerte der IFN γ induzierten Gene in infizierten BALB/c Makrophagen wurden den Expressionswerten dieser Gene in C57BL/6 Makrophagen gegenübergestellt und in einem Clusterdiagramm dargestellt.

Ergebnisse

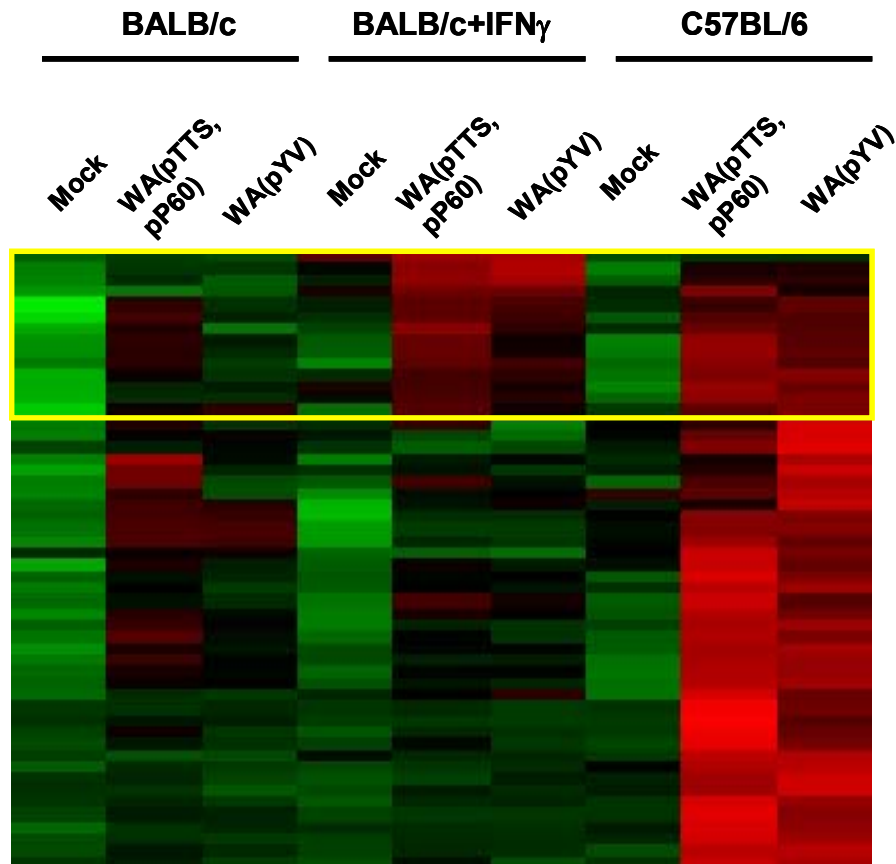


Abbildung III-37: Vergleich der Expressionwerte der Gene aus GruppeB (Abbildung III-35) mit den Expressionswerten der BALB/c Makrophagen mit und ohne IFN γ

Die Genexpressionswerte der Gene in C57BL/6 Makrophagen, die nach einer *Yersinia enterocolitica* Infektion induziert werden, wurde den Expressionswerten dieser Gene in BALB/c Makrophagen gegenübergestellt und in einem Clusterdiagramm dargestellt.

Tabelle III-3: Auflistung der gelbumrandeten Gene aus Abbildung III-37 mit Angabe des q-values (%)

Der q-value gibt die niedrigste „False discovery rate“ (FDR) in % an, ab welcher ein Gen signifikant erscheint

Affymetrix ID	Name	q-value (%)
1422526_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2	0,337086
1419530_at	interleukin 12b	58,90273
1453472_a_at	SLAM family member 7	6,158964
1427318_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (<i>C. elegans</i>)	1,790632
1421285_at	phosphoinositide-3-kinase adaptor protein 1	1,434734
1421547_at	lymphocyte antigen 78	5,611443

1426159_x_at	T-cell receptor beta, variable 13	45,09185
1416700_at	ras homolog gene family, member E	45,09185
1416701_at	ras homolog gene family, member E	45,09185
1449888_at	endothelial PAS domain protein 1	66,77017
1452349_x_at	interferon activated gene 205	3,458711
1419213_at	N-acetyltransferase 6	1,612628
1427347_s_at	tubulin, beta 2	9,219914
1459992_x_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8	17,35619

4.11 Bestätigung der Expressionsprofile mittels Real Time RT-PCR

Zur Bestätigung des Genexpressionsmusters der Knochenmarksmakrophagen wurde die Real Time RT-PCR gewählt. Dafür wurden neu ausdifferenzierte Knochenmarksmakrophagen mit einer MOI 50:1 infiziert und 3h nach Infektion die RNA isoliert. Für die PCR wurden statistisch signifikant differentiell exprimierte Gene nach folgenden Kriterien ausgewählt:

- Gene, die durch Infektion mit WA(pYV) induziert werden, bzw nach Infektion mit WA(pYV) stärker induziert sind als nach Infektion mit WA(pTTS,pP60) (Abbildung III-31 und Abbildung III-32, Gruppe B). Aus dem Expressionsprofil der C57BL/6 Makrophagen wurden dafür die Gene *figf*, *spred* und *kcna3* ausgewählt, aus dem Expressionsprofil der BALB/c Makrophagen wurden *klf4* und *vav3* ausgewählt.
- Gene, die nach Infektion mit Yersinien induziert werden und deren Induktion durch das pYV-Plasmid nicht supprimiert werden kann (pYV resistent, Abbildung III-31 und Abbildung III-32, Gruppe A). Aus dem Expressionsprofil der C57BL/6 Makrophagen wurde dafür *ilm* ausgewählt, aus dem Expressionsprofil der BALB/c Makrophagen wurde *cc19* ausgewählt.

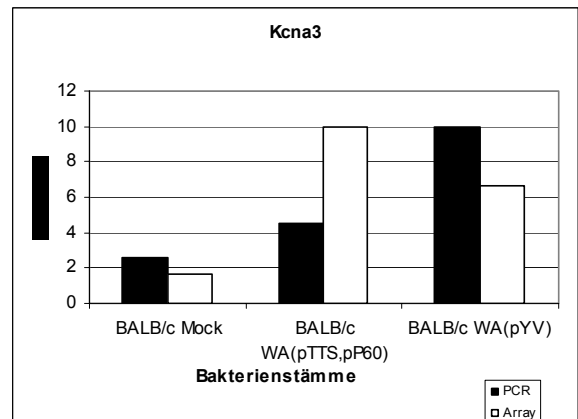
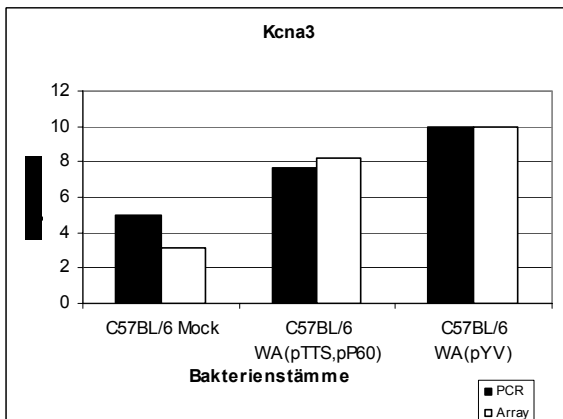
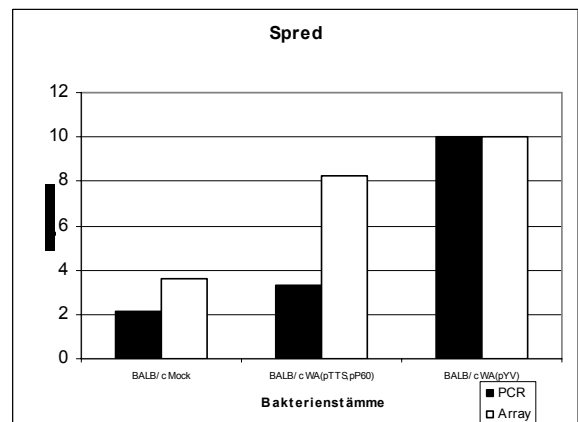
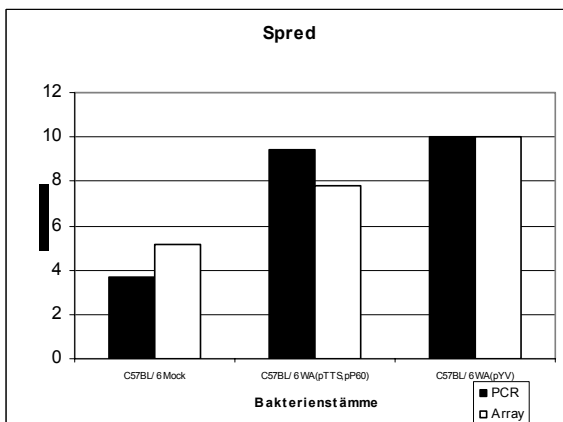
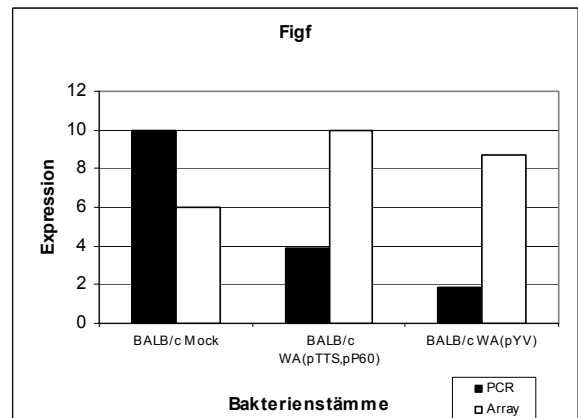
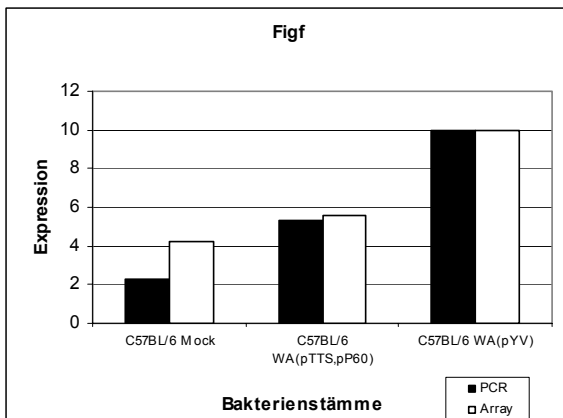
Das Expressionsmuster konnte in dem Mausstamm, in dem die differentielle Genexpression laut Array statistische Signifikanz erreichte, für alle sieben ausgewählte Gene bestätigt werden (Abbildung III-38, A-D). Zusätzlich wurde

auch die Expression des Mausstammes untersucht, in dem die differentielle Expression dieser Gene laut Array keine statistische Signifikanz erreicht. Hier konnte nicht immer eine Übereinstimmung mit den Expressionswerten der Arrays festgestellt werden.

A

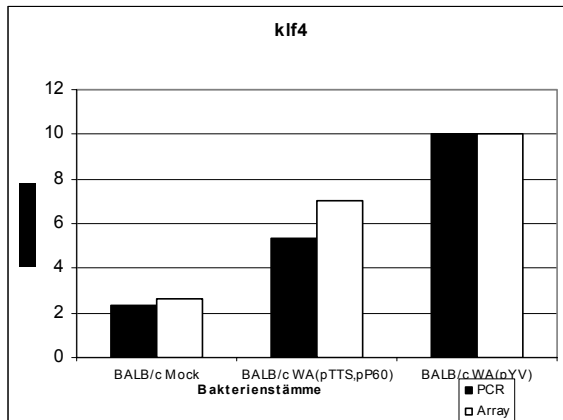
signifikant

nicht signifikant

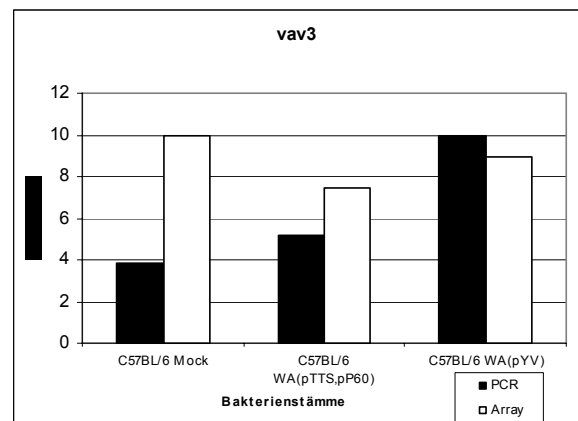
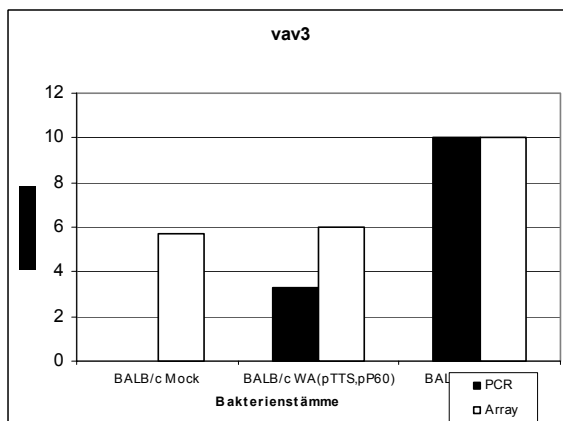
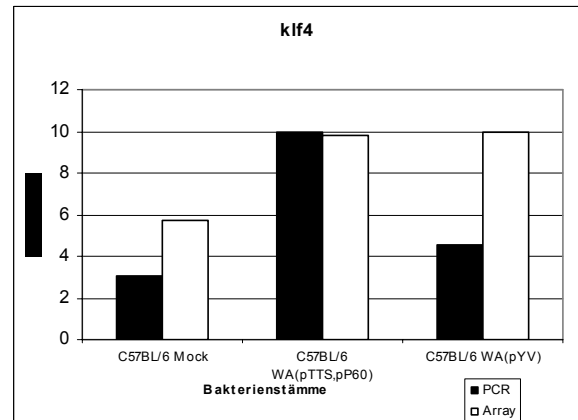


B

signifikant

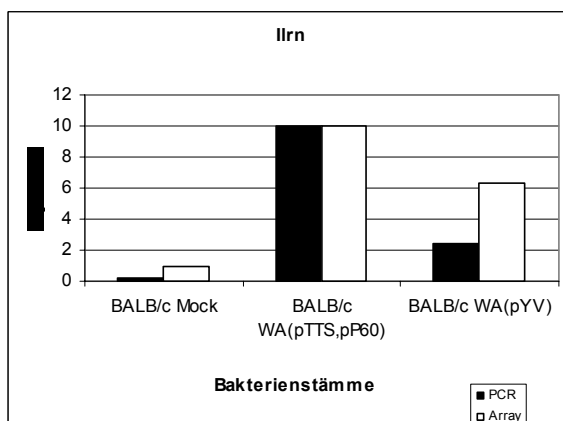


nicht signifikant

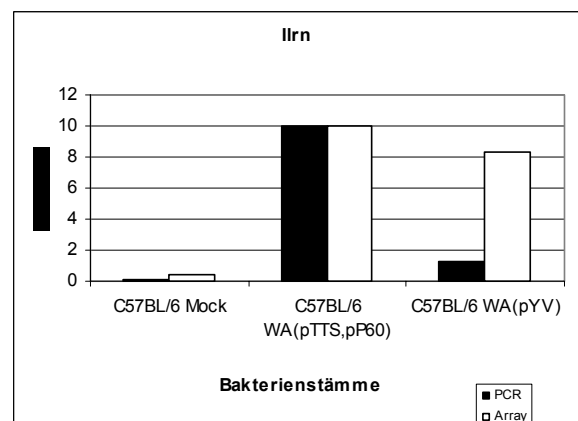


C

signifikant



nicht signifikant



D

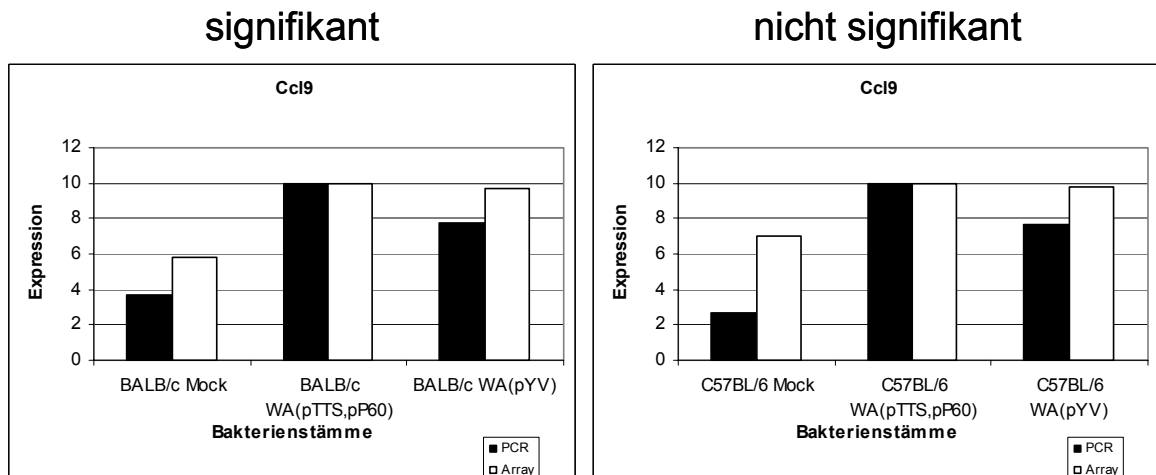


Abbildung III-38: Bestätigung der Genexpressionsprofile, die mit den Microarrays erstellt wurden, durch Real Time RT-PCR

A: pYV induzierte Gene in C57BL/6 Makrophagen, Vergleich der signifikanten C57BL/6 (links) und der nichtsignifikanten BALB/c (rechts) Expressionswerte

B: pYV induzierte Gene in BALB/c Makrophagen, Vergleich der signifikanten BALB/c (links) und der nichtsignifikanten C57BL/6 (rechts) Expressionswerte

C: pYV resistentes Gen in C57BL/6 Makrophagen, Vergleich der signifikanten C57BL/6 (links) und der nichtsignifikanten BALB/c (rechts) Expressionswerte

D: pYV resistentes Gen in BALB/c (links) und C57BL/6 (rechts) Makrophagen

Bei den J774 Makrophagen konnte gezeigt werden, dass YopT für die Induktion von *rhoB* und *klf2* nach Infektion mit virulenten Yersinien verantwortlich ist (Kapitel 3.1), Um die Hypothese zu testen, dass für die spezifisch durch WA(pYV) induzierten Gene (Gruppe D in Abbildung III-31 und Abbildung III-32) YopT eine Rolle spielt, wurden Infektionsexperimente mit YopT-Mutanten durchgeführt.

Mittels Real Time RT PCR konnte gezeigt werden, dass nach Infektion von BALB/c Knochenmarksmakrophagen mit WA(pTTS,pYopT) eine stärkere Induktion von *klf4*, und *vav3* und nach Infektion von C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen mit WA(pTTS,pYopT) eine stärkere Induktion von *spread* stattfindet, als nach Infektion mit WA(pTTS,pP60). Auffällig ist, dass die mRNA Induktion von *klf4* nach Infektion mit WA(pYV) geringer ist, als mit WA(pTTS,pP60). Bei *figf* ist keine YopT Abhängigkeit erkennbar. Nach Infektion mit der Mutante WA(pYV Δ YopT), die kein YopT transloziert, ist das Ausmaß der mRNA Induktion aller vier untersuchten

Ergebnisse

Gene vergleichbar mit der, durch Infektion mit WA(pTTS, pP60) hervorgerufenen Induktion (Abbildung III-39 A und B).

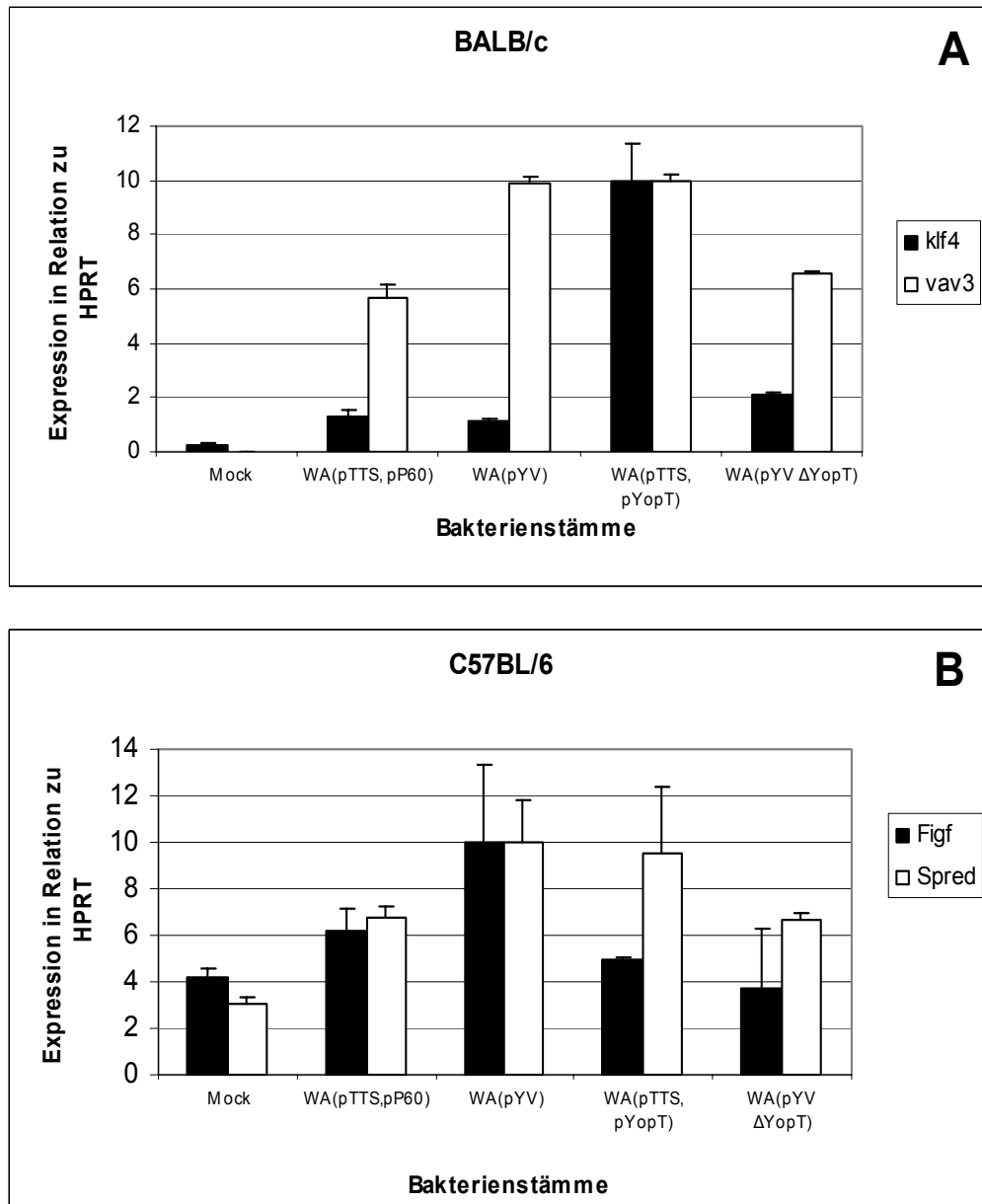


Abbildung III-39 A und B: YopT vermittelte Geninduktion in Knochenmarksmakrophagen

A: BALB/c Knochenmarksmakrophagen

B: C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen

4.12 Untersuchung der Genexpression in Knochenmarksmakrophagen im Zeitverlauf

Im Vergleich zu J774-Zellen lässt sich von vielen Genen die Induktion im Rahmen einer bakteriellen Infektion durch Translokation von Effektorproteinen nicht verhindern (Abbildung III-31 und Abbildung III-32, Gruppe A). Um zu untersuchen, ob es sich hier um ein zeitabhängiges Phänomen handelt, wurde von einem Gen, welches sowohl in C57BL/6 wie auch in BALB/c Knochenmarksmakrophagen differentiell exprimiert ist, die Expressionshöhe nach *Yersinia*-Infektion im Zeitverlauf untersucht.

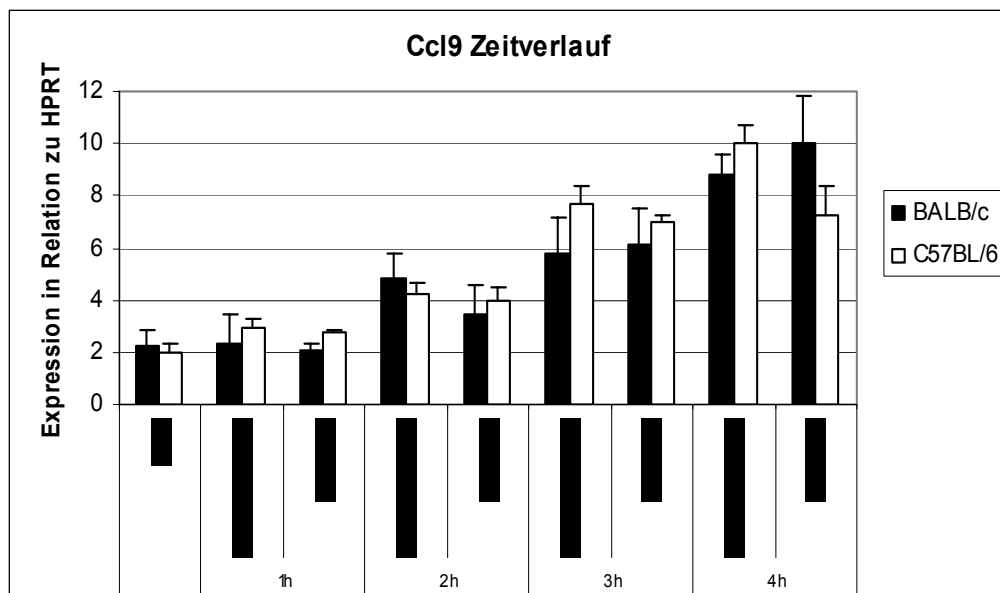


Abbildung III-40: Analyse der WA(pYV) Resistenz im Zeitverlauf in BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen

Hier zeigt sich, dass zu keinem Zeitpunkt eine Yop induzierte Suppression stattfindet (Abbildung III-40). Auch BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Die fehlende Induktionshemmung ist somit weder vom Mausstamm, noch von der Dauer der Infektion abhängig. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass

sich andere Gene aus dieser Gruppe (Abbildung III-32, Gruppe A) unterschiedlich verhalten.

4.13 Apoptoseverhalten muriner Knochenmarksmakrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Um herauszufinden, ob ein Unterschied zwischen C57BL/6 und BALB/c Makrophagen im Apoptoseverhalten besteht, wurde die Anzahl apoptotischer Zellen von Knochenmarksmakrophagen beider Stämme nach Infektion mit Yersinien untersucht. Hierzu wurde der Stamm WA(pTTS, pYopP) herangezogen, da dieser lediglich das apoptoseauslösende YopP transloziert und somit weniger zytotoxische Nebeneffekte als Stamm WA(pYV) hat (Ruckdeschel *et al.*, 2001). Drei und fünf Stunden nach Infektion wurde die Anzahl der apoptotischen Zellen durch Färbung mit AnnexinV und Propidiumiodid im Durchflusszytometer bestimmt.

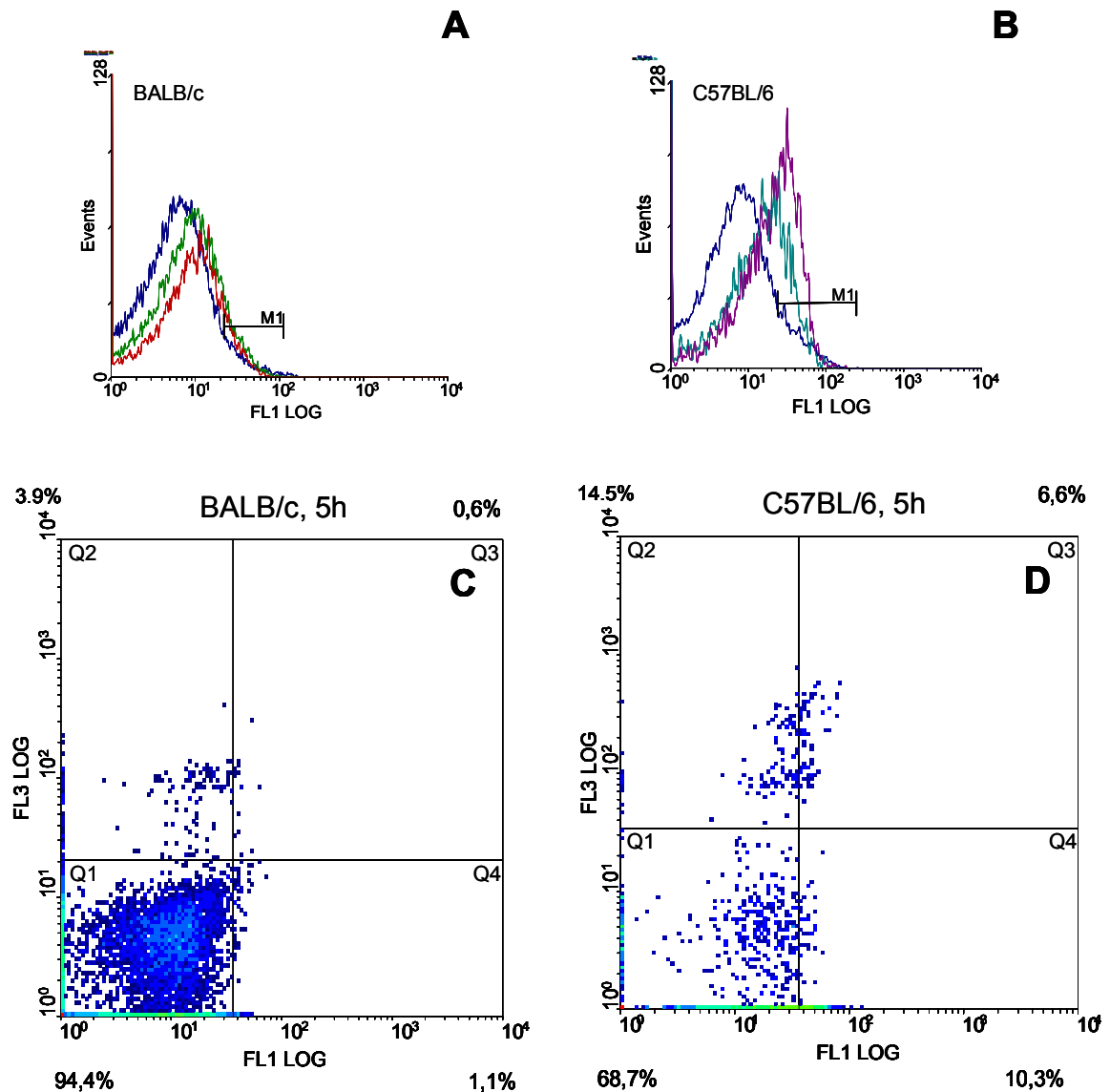


Abbildung III-41: Vergleich des Apoptoseverhaltens von BALB/c und C57BL/6 Makrophagen
A: BALB/c Makrophagen wurden mit WA(pTTS,pYopP) infiziert und nach 3h (grün) und 5h (rot) die Menge apoptotischer Zellen gemessen und mit nichtinfizierten Zellen verglichen (blau).
B: C57BL/6 Makrophagen wurden mit WA(pTTS,pYopP) infiziert und nach 3h (grün) und 5h (violett) die Menge apoptotischer Zellen gemessen und mit nichtinfizierten Zellen verglichen (blau).
C (BALB/c) und D (C57BL/6): Q1 enthält negative Zellen, Q4 enthält einfach AnnexinV positive Zellen, Q2 enthält einfach Propidiumiodid positive Zellen und Q3 enthält doppelt positive Zellen. Die Messung wurde 5h nach Infektion durchgeführt.

Bei BALB/c Makrophagen konnten sowohl nach Infektion mit WA(pTTS,pYopP), als auch in der nichtinfizierten Kontrolle, ca. 5% apoptotische Zellen detektiert werden (Abbildung III-41 A). Bei C57BL/6 Makrophagen sind nach 3h Stunden

Infektion mit YopP schon 13,5% der Zellen AnnexinV positiv, nach 5h bereits 45% (Abbildung III-41 B). Nach 5h Infektion mit WA(pTTS,pYopP) sind 14,5% der C57BL/6 Makrophagen nekrotisch (Abbildung III-41 C, Q2), aber nur 3,9% der BALB/c Makrophagen (Abbildung III-41 D, Q2). Nach 7h konnte keine Messung mehr durchgeführt werden, da keine lebenden Zellen mehr nachweisbar waren. 6,6% der C57BL/6 Makrophagen sind AnnexinV und Propidiumiodid positiv (Q3), bei BALB/c Makrophagen sind es nur 0,6% (Q3).

Im direkten Vergleich von BALB/c und C57BL/6 Makrophagen sind nach 3h und nach 5h ebenfalls viel mehr apoptotische C57BL/6 Zellen erkennbar (mediane Expression bei 13 nach 3h bzw. bei 20 nach 5h), als BALB/c Makrophagen (mediane Expression bei 9 nach 3h und nach 5h) (Abbildung III-42).

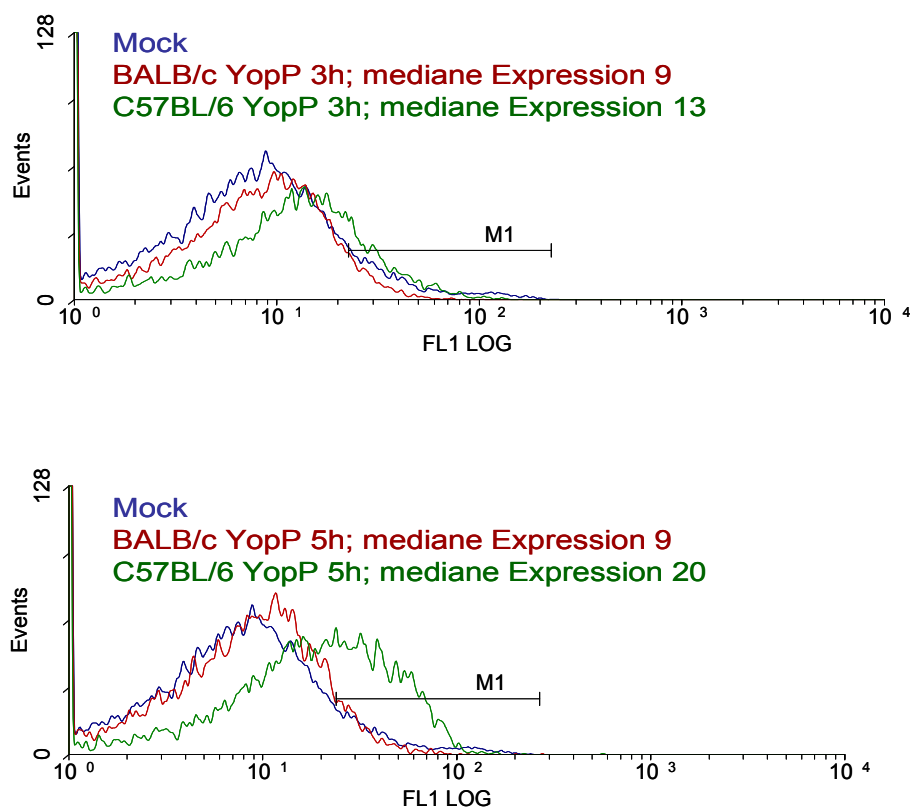


Abbildung III-42: Direkter Vergleich von BALB/c und C57BL/6 Makrophagen im Apoptoseverhalten, nach 3h Infektion (A) und nach 5h Infektion (B) mit WA(pTTS,pYopP)
Die mediane Expression gibt den Wert des höchsten Peaks an.

4.14 Untersuchung der Abhängigkeit der Apoptoseinduktion von YopP

Die im Vergleich zu J774-Zellen fehlende Induktionshemmung nach Infektion mit WA(pYV) von vielen immunologisch relevanten, u.a. auch Apoptose-hemmenden Gene, legt den Schluß nahe, daß YopP in Knochenmarksmakrophagen nicht in ähnlichem Ausmaß Apoptose induziert wie in J774-Zellen. Um dies zu prüfen, wurde das Ausmaß durch WA(pTTS, pP60) induzierter Apoptose mit dem durch WA(pTTS,pYopP) induziertem verglichen.

Nach 3h Infektion waren 2% der C57BL/6 Makrophagen Annexin und Propidiumiodid positiv, nach 5h Infektion waren 21% doppelt positiv (Abbildung III-43 A und B, Quadrant Q2). Bei BALB/c Makrophagen waren nach 3h Infektion 0,65% Annexin und Propidiumiodid positiv, nach 5h Infektion waren 4,56% doppelt positiv (Abbildung III-43 C und D, Quadrant Q2) In Abbildung III-44 ist der direkte Vergleich der medianen AnnexinV-Expression zwischen einer 5h Infektion der Makrophagen mit WA(pTTS,pP60) und WA(pTTS,pYopP) dargestellt, es ist kein Unterschied erkennbar zwischen Infektion mit WA(pTTS,pP60) und WA(pTTS,pYopP). Dies bedeutet, dass die Yersinien-induzierte Apoptose in Knochenmarksmakrophagen nicht für YopP spezifisch ist, sondern auch mit einem nichtvirulenten Yersinienstamm induziert werden kann. Auch nach Infektion mit WA(pTTS, pP60) sind nach 5h nur noch wenige lebende Zellen nachweisbar.

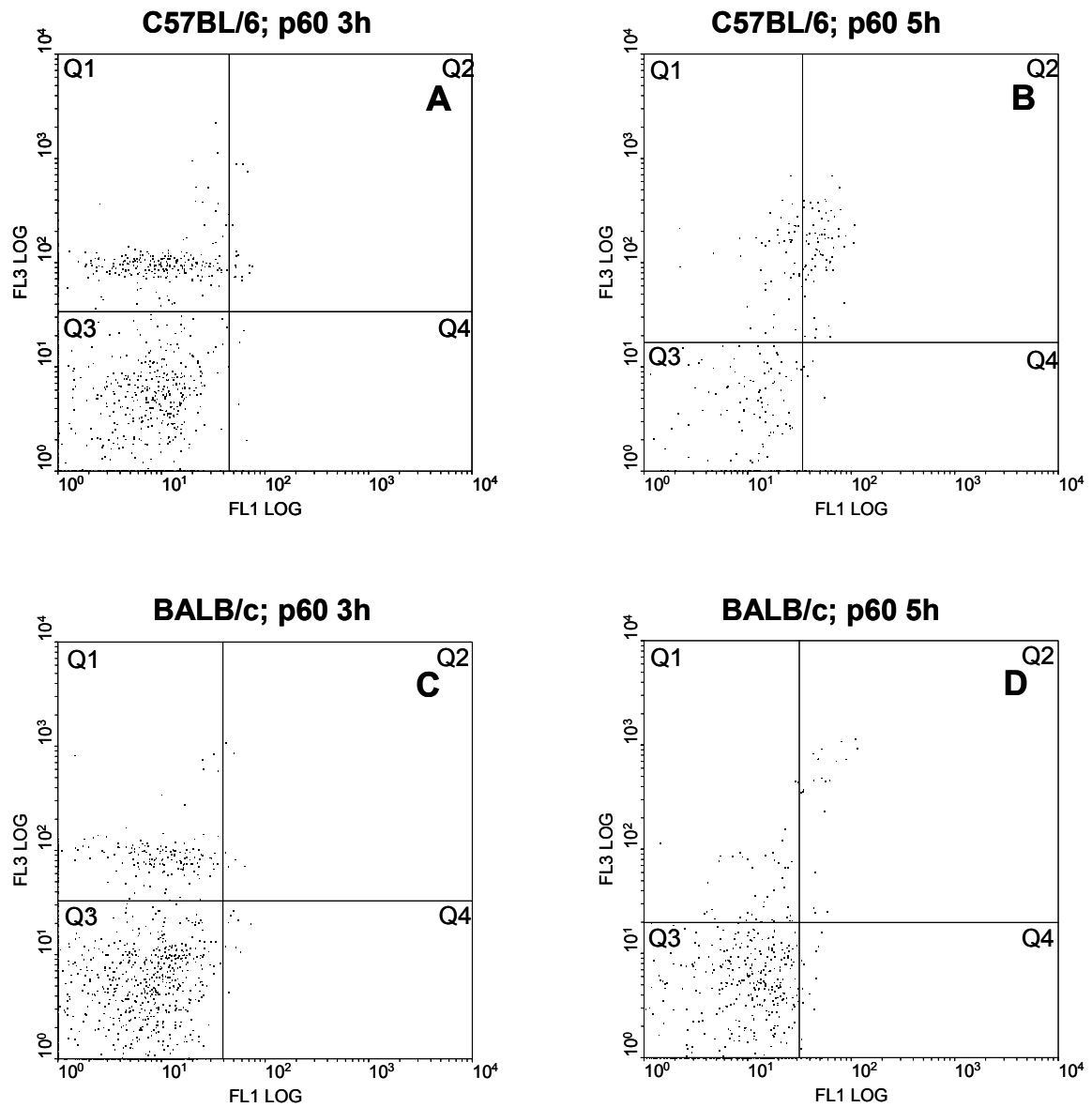


Abbildung III-43: Untersuchung des Apoptoseverhaltens nach Infektion von C57BL/6 und BALB/c Makrophagen mit WA(pTTS,pP60)

Q3 enthält negative Zellen, Q4 enthält einfach AnnexinV positive Zellen, Q1 enthält einfach Propidiumiodid positive Zellen und Q2 enthält doppelt positive Zellen. Die Messung wurde 3h (A und C) und 5h (B und D) nach Infektion durchgeführt.

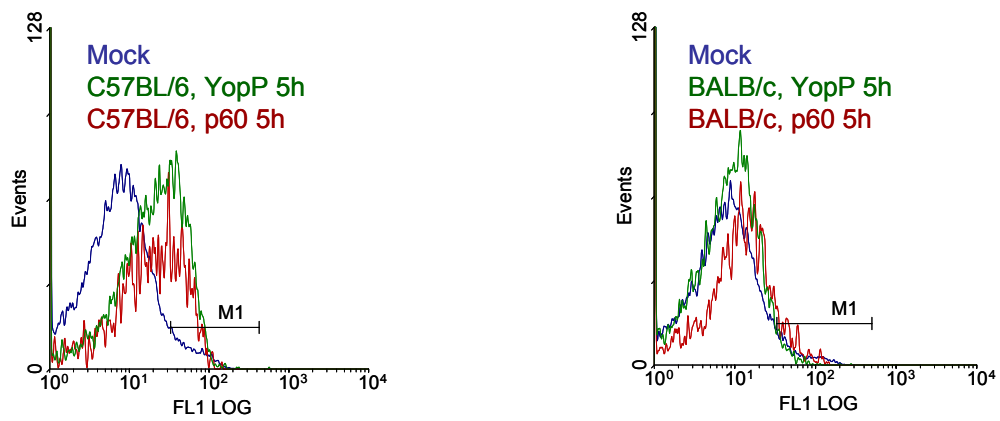


Abbildung III-44: Vergleich der medianen Expression von Makrophagen mit p60 oder YopP infiziert.

In C57BL/6 Makrophagen und in BALB/c Makrophagen unterscheidet sich die mediane AnnexinV-Expression nicht zwischen Infektion mit WA(pTTS,pP60) und WA(pTTS,pYopP).

IV Diskussion

1 **Transkriptionsantwort der J774 Makrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica***

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Hypothese besagte, dass eine Infektion von Makrophagen mit *Yersinia enterocolitica* die zelluläre Signaltransduktion modifiziert und somit Änderungen der Gesamtheit der transkribierten Gene (des Transkriptoms) hervorruft. Diese *Yersinia*-induzierte transkriptionelle Re-Programmierung des Makrophagen sollte in möglichst umfassendem Maßstab charakterisiert werden.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde diese transkriptionelle Re-Programmierung in der murinen Makrophagenzelllinie J774 nach Infektion mit verschiedenen *Yersinia enterocolitica* Stämmen untersucht. Unsere Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: nach Infektion mit virulenten Yersinien wird das Transkriptom der J774 Zellen auf zwei unterschiedlichen Wegen modifiziert: zum einen wird ein pro-inflammatorisches Genexpressionsprogramm supprimiert, zum anderen werden Gene mit hemmenden Funktionen induziert. Diese Ergebnisse können mit murinen Knochenmarksmakrophagen reproduziert werden. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die pYV-Plasmid induzierte Transkriptionshemmung teilweise durch Prästimulation mit IFN γ , nicht aber durch Prästimulation mit IL-4, verhindert werden kann.

Nach Kontakt mit einem Pathogen werden u.a. Rezeptoren für Pathogen-assoziierte molekulare Muster (PAMPs, für Pathogen-associated molecular patterns), sog. Pattern Recognition Receptors (PARs), aktiviert. Dies können Oberflächenrezeptoren (z.B. Toll-like Rezeptoren) oder auch zytosolische Proteine (z.B. NOD-Proteine) sein. Dies führt zur Aktivierung zellulärer Signaltransduktionskaskaden, u.a. von NF κ B und MAP-Kinasen, aber auch zur

Aktivierung von Caspasen. Dies hat einerseits die Transkription von Genen, welche proinflammatorische Zytokine kodieren zur Folge, sensibilisiert die Zelle aber andererseits auch für pro-apoptotische Stimuli (Inohara *et al.*, 2004; Inohara und Nunez, 2003; Medzhitov, 2001). In Bezug auf Yersinien ist bekannt, dass sie mittels Invasin (Inv) direkt und *Yersinia* Adhesin (YadA) indirekt über Fibronectin mit β 1-Integrin und zusätzlichen anderen, weitgehend unbekanntem Oberflächenrezeptoren (el Tahir und Skurnik, 2001; Rankin *et al.*, 1992) an die Wirtszelle interagieren. Darüberhinaus interagiert das LPS der Yersinien wahrscheinlich mit TLR4 (Poltorak *et al.*, 1998) und das vom pYV-Plasmid kodierte V-Antigen (LcrV) aktiviert TLR2 (Sing *et al.*, 2002). In HeLa Zellen wurde außerdem YopB als Induktor einer proinflammatorischen Signaltransduktionskaskade, die zur Aktivierung von NF κ B, ERK, JNK und Ras sowie zur Produktion von IL-8 führt, identifiziert (Viboud *et al.*, 2003). Somit erklärt sich das breite Genexpressionsprogramm welches von WA-C (über das chromosomal kodierte Inv und LPS) und WA(pTTS, pP60) (über Inv, LPS, sowie die plasmidkodierte Faktoren YadA, YopB und LcrV) in J774 Makrophagen induziert wird und eine allgemeine Immunantwort widerspiegelt. Hierbei kann das durch LPS und Inv induzierte Genexpressionsmuster qualitativ nicht von dem durch Inv/LPS/YadA/LcrV /YopB induzierten Genexpressionsmuster unterschieden werden. Dies lässt den Schluss zu, dass bei unserem experimentellen Aufbau die Aktivierung von TLR2 zusätzlich zu TLR4 und β 1-Integrin wohl die Expression proinflammatorischer Gene verstärkt, jedoch keine zusätzlichen Gene induziert. Andererseits wurde mit Hilfe von rekombinantem rLcrV und rYopB von *Yersinia pestis* gezeigt, dass diese Proteine in der Lage sind, in Makrophagen einige wichtige LPS-induzierte Zytokine (TNF α , IFN γ , IL-12, IP-10, KC), allerdings erst nach sechs bis zehn Stunden, zu hemmen (Sharma *et al.*, 2004). Im Vergleich zu unseren Studien bestehen jedoch grundsätzliche Unterschiede im Versuchsaufbau, so dass die Ergebnisse einander nicht widersprechen. Erstens verwendeten Sharma *et al.* Peritonealmakrophagen im Gegensatz der von uns verwendeten J774 Zellen. Zweitens behandelten Sharma *et al.* die Zellen zunächst mit rLcrV und rYopB und stimulierten anschließend mit LPS, so dass der direkte

Einfluss von rLcrV und rYopB auf das LPS-induzierte Genexpressionsmuster (erhoben an Kontrollzellen, welche nicht rLcrV/rYopB behandelt waren) sichtbar wird. Bei der von uns einzeitig durchgeführten Infektion mit lebenden *Yersinia enterocolitica* wäre ein derartiger Effekt nicht abgrenzbar gewesen.

Aus diesen Ergebnissen schließen wir, dass die Interaktion von Inv mit Integrin β und von LPS mit TLR4 die dominanten Effektoren des in J774 Makrophagen induzierten Genexpressionsprogramms sind. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass noch andere, uncharakterisierte Wirts-Pathogen-Interaktionen zu diesem Expressionsmuster beitragen.

Die meisten bis jetzt zugänglichen Analysen von Transkriptionsprofilen, untersuchen die Interaktionen einer bestimmten Wirtszelle auf verschiedene Pathogene. Eine dieser Untersuchungen vergleicht die Genexpressionsmuster von humanen Neutrophilen nach Infektion mit *Escherichia coli* K12, mit einem plasmidfreien *Yersinia pestis* Stamm und einem plasmidhaltigen *Yersinia pestis* Stamm (Subrahmanyam *et al.*, 2001). Obwohl die Interaktion von *Yersinia pestis* mit Wirtszellen Unterschiede zu der von *Yersinia enterocolitica* aufweist (*Yersinia pestis* besitzt kein funktionelles Inv oder YadA (Rosqvist *et al.*, 1988; Skurnik und Wolf-Watz, 1989)), wurde in Einklang mit unseren Ergebnissen auch in dieser Studie gefunden, dass plasmidkodierte Faktoren die Induktion proinflammatorischer Gene hemmen.

Die plasmidkodierten Effektorproteine von *Yersinia enterocolitica* interferieren in vielfältiger Weise mit der Signaltransduktion der Wirtszelle. Die Tyrosinphosphatase YopH dephosphoryliert FYB und p130cas an focal adhesions in Makrophagen, was zu einer Reduktion der interzellulären Kontakte und einer Phagozytosehemmung führt (Hamid *et al.*, 1999). Zusätzlich wird die Signaltransduktion in B- und T-Zellen gehemmt (Yao *et al.*, 1999), in T-Zellen über spezifische Interaktion mit den Adaptorproteinen LAT und SLP-76 (Gerke *et al.*, 2005). YopM wandert als einziges *Yersinia*-Effektorprotein nach der intracytoplasmatischen Translokation in den Zellkern infizierter Epithelzellen (Skrzypek *et al.*, 1998). Deshalb erwarteten wir, dass diese Effektorproteine einen

Einfluss auf das Transkriptionsprofil der infizierten J774 Makrophagen ausüben. Dies war in unseren Untersuchungen jedoch nicht der Fall. Wir konnten YopP als Haupteffektor der Plasmid-vermittelten Hemmung des proinflammatorischen Genexpressionsprogrammes identifizieren. YopP hemmt sowohl den NF κ B-Signalweg als auch den MAP-Kinase-Signalweg (Orth *et al.*, 1999; Ruckdeschel *et al.*, 1997a; Ruckdeschel *et al.*, 1998; Ruckdeschel *et al.*, 2001) und ist somit in der Lage, die Entzündungsreaktion zu verhindern (Boland und Cornelis, 1998). Die Hemmung der Induktion des proinflammatorischen Genexpressionsprogrammes, wie wir sie hier identifiziert haben, beruht wahrscheinlich ebenfalls auf der hemmenden Wirkung von YopP auf die Signaltransduktion via NF- κ B und MAPK. Diese inhibitorische Wirkung von YopP ist im Expressionsprofil aber nicht einheitlich: einige Transkripte werden durch den Einfluss von YopP stärker inhibiert als andere. Als mögliche Erklärung bietet sich an, dass manche Gene unter der Kontrolle von verschiedenen, unabhängigen Signaltransduktionskaskaden stehen, welche nicht alle gleichmäßig von YopP inhibiert werden. Die Expressionswerte dieser proinflammatorischen Gene nach Infektion mit WA(pYV) ist im allgemeinen höher als die Werte, welche in uninfizierten Zellen gemessen werden. Dies führt zu der Annahme, dass die Geninduktion, z.B. hervorgerufen durch NF κ B- und MAPK-Signalwege, schneller ist, als die Induktionshemmung von YopP. Nach Eintritt der YopP-Wirkung degradieren dann diese bereits induzierten mRNA-Transkripte mit unterschiedlichen Halbwertszeiten, so dass nach zwei Stunden unterschiedliche residuelle Expressionshöhen der verschiedenen Gene gemessen werden können. Alternativ ist in Betracht zu ziehen, dass die Menge an transloziertem YopP nicht ausreicht, um den MAPK-Signalweg und den NF κ B-Signalweg vollständig zu unterbinden. Diese Hypothese wird gestützt durch unsere Beobachtung, dass eine Infektion mit zehnfach geringerer Bakterienmenge zu zwei- bis dreifach höheren Genexpressionwerten dieser proinflammatorischen Immunantwort führt, woraus sich eine möglicherweise dosisabhängige Wirkung von YopP ableiten lässt.

Einer früheren Studie zufolge ist YopP nicht der alleinige Effektor für die Hemmung der Geninduktion. In dieser Studie wurde auch eine Gruppe von Genen identifiziert, deren Expression spezifisch durch YopM beeinflusst wird (Sauvonnet *et al.*, 2002). Diese Aussagen werden durch unsere Daten in dieser Form nicht gestützt. Teilweise lässt sich dies durch Unterschiede im Versuchsaufbau erklären: Als Wirtszellen verwendeten Sauvonnet *et al.* PU5-1.8 Makrophagen, im Gegensatz zu den von uns verwendeten J774 Makrophagen. Auch der Yersinien Serotyp (O:9) unterscheidet sich von dem von uns verwendeten (O:8) (Sory und Cornelis, 1988). Unterschiede in der Datenanalyse zwischen den zwei Studien sind ebenfalls erkennbar. Im Gegensatz zu Sauvonnet *et al.* wurden die Experimente unserer Arbeit in Triplikaten angefertigt, wodurch eine hochwertige statistische Analyse durchgeführt werden konnte, Sauvonnet *et al.* führten dagegen keine Replikatexperimente durch und waren somit auf den Vergleich von Einzelarrays angewiesen. Die Bedeutung der unterschiedlichen Versuchsaufbauten lässt sich daran ermessen, dass Sauvonnet *et al.* ca. 17x mehr Gene als differentiell exprimiert identifizieren als wir. Einige aktuelle Studien, einschließlich unserer eigenen, haben deutlich gemacht, wie wichtig eine solide statistische Auswertung für die Erstellung aussagekräftiger Microarray-Datensätze ist (Bolstad *et al.*, 2003; Bolstad *et al.*, 2004; Hoffmann *et al.*, 2002; Irizarry *et al.*, 2003). Bei der extrem hohen Anzahl parallel getesteter Hypothesen besteht insbesondere die Gefahr, Gene fälschlicherweise als differentiell exprimiert zu detektieren (Problem des multiplen Testens). Reanalysiert man unsere Rohdaten nach der Methode, die in der Studie von Sauvonnet *et al.* angewandt wurde, findet man eine ähnliche Anzahl differentiell exprimierter Gene wie bei Sauvonnet *et al.*. Wir schließen daraus, dass die Strategie der verwendeten Datenanalyse der Hauptgrund für Unterschiede in der Anzahl der differentiell exprimierten Gene ist. Die Wirtszelllinie und der serotypische Unterschied im Yersinien Stamm haben nur einen geringen Effekt. Möglicherweise enthält also der Datensatz von Sauvonnet *et al.* viele fälschlich als differentiell exprimiert erkannte Gene.

Bei allen Unterschieden zwischen diesen Studien gibt es jedoch auch Gemeinsamkeiten: Mit der von uns angewandten Datenanalyse werden tatsächlich sechs Gene (*rhoB*, *klf2*, *Inhibitor of DNA binding 1*, *TNF receptor-*

associated factor 1, *G-protein signaling regulator*, *Growth arrest and DNA damage-induced 45*) als differentiell exprimiert detektiert, die mit dem Datensatz von Sauvonnet *et al.* übereinstimmen. Drei weitere Transkripte (*UDP-glucose ceramide glucosyltransferase-like*, *ilrn*, *small inducible cytokine A2*), deren Expression im Datensatz von Sauvonnet *et al.* sowohl durch YopP als auch durch YopM supprimiert wird, wurden in unserem Datensatz nur durch YopP und nicht durch YopM beeinflusst.

In einer weiteren Studie, die zeitgleich mit der unsrigen entstanden ist, wurde die Transkriptionsantwort von HeLa Zellen nach Infektion mit verschiedenen *Yersinia enterocolitica* Stämmen untersucht (Bohn *et al.*, 2004). Auch in dieser Studie konnte YopP als prädominanter transienter Suppressor Invasin induzierter, NF κ B abhängiger Gene identifiziert werden.

Nach einer Infektion von Mäusen mit Yersinien ist eine frühe spezifische Th1-Zellantwort und eine schnelle IFN γ Produktion zu Beginn der Infektion notwendig, um eine Infektion mit Yersinien zu kontrollieren (Autenrieth *et al.*, 1994; Bohn *et al.*, 1994). Hieraus lässt sich die Hypothese ableiten, dass IFN γ das Yersinien-induzierte Genexpressionsmuster in Makrophagen verändert. In der Tat konnten wir zeigen, dass eine Vorstimulation mit IFN γ die supprimierende Wirkung von YopP auf IFN γ induzierbare Gene verhindern kann. Es gibt zwei Möglichkeiten dies zu erklären: zum einen kann angenommen werden, dass die Transkripte der IFN γ induzierbaren Gene in der Zelle während der Stimulationsphase über Nacht akkumulieren und somit YopP nicht in der Lage ist, diese Transkript-Pools zu reduzieren. Dies setzt natürlich eine relativ lange (> 2 Std.) Halbwertszeit dieser IFN γ induzierbaren Transkripte voraus. Zum anderen wird durch YopP die Signaltransduktion über NF- κ B und MAP-Kinasen blockiert (Orth *et al.*, 1999), über eine Inhibierung der IFN γ induzierbaren Signaltransduktion via JAK-STAT ist nichts bekannt. Da in dieser Studie nachgewiesen werden konnte, dass die untersuchten IFN γ -induzierbaren Gene bereits durch Infektion mit Yersinien ohne Stimulation der Zellen mit IFN γ induziert werden können, lässt sich daraus schließen, dass diese Gene sowohl über NF κ B bzw. MAP-Kinase als auch über JAK-STAT induziert werden können. Die Tatsache, dass die IFN γ induzierte

Expression dieser Gene durch YopP nicht supprimiert wird, deutet darauf hin, dass YopP nicht mit der Signaltransduktion über JAK-STAT interagiert.

Alternativ zur sog. „klassischen“ Aktivierung über IFN γ können Makrophagen auch über IL-4 oder IL-13 aktiviert werden, was als „alternative“ Aktivierung des Makrophagen bezeichnet wird. Diese führt zu einem (von der Stimulation durch IFN γ) unterschiedlichen Phänotyp (Gordon, 2003): die Mannose-Rezeptor-Aktivität, die durch IFN γ selektiv gehemmt wird (Mokoena und Gordon, 1985), wird sowohl durch IL-4, als auch durch IL-13 verstärkt, die Zytokine TNF α , IL-6 und IL-1 werden durch IL-4/IL-13 gehemmt, sowie auch die NO-Synthese und der sog. „respiratory burst“. Im Gegensatz zu IFN γ führt IL-4 im BALB/c-Mausmodell jedoch nicht zu einer erhöhten Resistenz gegenüber einer Yersinien-Infektion, vielmehr kann diese durch Gabe von anti-IL-4 Antikörpern erreicht werden (Autenrieth *et al.*, 1994). Die Vorstimulation der J774 Makrophagen mit IL-4 führte bei den untersuchten Transkripten zu einer verstärkten Induktion nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*, jedoch nicht zu einer Resistenz gegenüber YopP. Dies stützt auf molekularer Ebene die in vivo erhobenen Daten.

Zusätzlich zu der Hemmung des inflammatorischen Genexpressionsprogramms durch YopP werden durch WA(pYV) auch zwei Gene induziert: Das für die niedermolekulare GTPase RhoB sowie das für den Transkriptionsfaktor Klf2 (SenBanerjee *et al.*, 2004). Dies ist ebenfalls in einem HeLa-Zell-Infektionsmodell beschrieben worden (Bohn *et al.*, 2004). Interessanterweise haben diese beiden Genprodukte inaktivierende Funktionen auf Transkriptionsebene.

Klf2 wird während der Embryogenese exprimiert, mit maximaler Expression an Tagen 7 und 15 der Gestation. Im adulten Tier wird *klf2* vorwiegend in Lunge und Milz exprimiert (Anderson *et al.*, 1995). *klf2*^{-/-}-Mäuse sterben zwischen Tag 11,5 und Tag 13,5 p.c. an intra-amniotischen und intra-embryonalen Hämorrhagien (Wani *et al.*, 1998), verursacht durch einen Defekt der Tunica media, resultierend in Gefäßinstabilität mit Aneurysmenbildung (Kuo *et al.*, 1997a). Interessanterweise wird *klf2* auch in B-Zellen (Glynne *et al.*, 2000) und CD4⁺ sowie CD8⁺ T-Zellen exprimiert (Kuo *et al.*, 1997b). T-Zell-Aktivierung resultiert in einer Suppression der

klf2-Expression, und *klf2*^{-/-} T-Zellen haben einen aktivierten Phänotyp (Kuo *et al.*, 1997b). Induzierte Expression eines *klf2*-Transgenes in Jurkat-Zellen (einer humanen immortalisierten T-Zell-Linie) reicht aus, um einen ruhenden Phänotyp (fehlende Proliferation, verminderte Zellgröße und Proteinsynthese, reduzierte Expression von Aktivierungsmarkern) zu induzieren (Buckley *et al.*, 2001). Seit kurzem ist bekannt, dass Klf2 die Proliferation der Jurkat-Zellen durch Promoter-Aktivierung des Cyclin-abhängigen Kinase Inhibitors p21^{WAF1/CIP1} hemmt (Wu und Lingrel, 2004). Eine Analyse von B-Zell-Subpopulationen zeigte eine *klf2*-Induktion in anergen B-Zellen (Glynn *et al.*, 2000). In humanen Endothelzellen inhibiert *klf2*-Überexpression die Induktion von VCAM-1 und E-selectin nach Zytokinstimulation, was mit einer verminderten T-Zell-Adhäsion einhergeht (SenBanerjee *et al.*, 2004). Über die Mechanismen der *klf2*-Induktion ist bislang wenig bekannt. In Lungenzellen konnte eine für die Expression wichtige 30 bp Region im *klf2*-Promoter beschrieben werden, die zwar keine bekannten Transkriptionsfaktor-Bindungsstellen besitzt, wohl aber eine Anzahl unbekannter Proteine bindet (Schrick *et al.*, 1999). In murinen Fibroblasten wurde beschrieben, dass die Expression von *klf2* von TRAF2 und der MAP-Kinase p38 abhängig ist; TNF-Stimulation hatte dagegen keinen Einfluss auf die Expression von *klf2* (Lin *et al.*, 2003). In einer neueren Studie konnte in murinen mikrovaskulären Endothelzellen eine Promoterregion beschrieben werden, die unter Scherungsstress-Bedingungen Proteine bindet (Huddleson *et al.*, 2004).

RhoB ist ein niedermolekulares GTP-bindendes Protein, welches schnell durch Zytokine und Wachstumsfaktoren induzierbar ist. Ebenso beschrieben ist eine Induzierbarkeit durch DNA-schädigende Behandlungen, z.B. UV-Licht oder Cycloheximid (Fritz *et al.*, 1995). Es ist an der Regulation des Aktin-Zytoskelettes beteiligt. Interessanterweise interagiert RhoB mit NFκB-Signaltransduktion: Überexpression von *rhoB* reduziert die basale DNA-Bindungsaktivität von NFκB, verhindert die Stimulation der DNA-Bindungskapazität von NFκB nach Behandlung mit alkylierenden Agenzien, und interferiert mit der nukleären Translokation von p50 über eine Hemmung der IκBα Degradation. Auch die Transkription von NFκB-Zielgenen ist in *rhoB*-überexprimierenden Zelllinien

blockiert (Fritz und Kaina, 2001). RhoB hat also, ähnlich wie Klf2, stark inaktivierende Funktionen in der Zelle. Auch im Falle von RhoB ist der Mechanismus der Induktion nicht geklärt; ein minimales, für *rhoB*-Induktion nach genotoxischem Stress notwendiges 0,17 kB Promoterfragment enthält zwar allgemeine regulatorische Elemente (TATA, CAAT, SP1-Boxen), aber keine Bindungsstellen für AP-1, Elk-1, oder c-jun. Inhibitoren für MEK-Kinasen, p38 MAP-Kinase, oder PI3-Kinase sind nicht in der Lage, UV-induzierte Aktivierung von *rhoB* zu supprimieren (Fritz und Kaina, 1997). Die *rhoB*-Induktion verläuft also über einen bislang unbekanntem Signaltransduktionsweg außerhalb der JNK, ERK, oder p38 MAP-Kinase-Pathways.

Die Induktion dieser inaktivierenden Gene könnte ein neuer Virulenzmechanismus von Bakterien sein. Die molekularen Vorgänge, die bei einer Yersinien-Infektion zur Induktion von *rhoB* und *klf2* führen, sind derzeit noch nicht bekannt. Eine Zeitverlaufsanalyse zeigt jedoch, dass auch die Yop-freien *Yersinia* Stämme *klf2* und *rhoB*, allerdings nur vorübergehend, induzieren (Abbildung III-7). Dies könnte Teil eines in Makrophagen wirksamen physiologischen Feedbackmechanismus sein, der im gesunden Organismus die Immunantwort reguliert und von virulenten Yersinien zur Immunsuppression ausgenutzt wird. Ob *rhoB* und *klf2* an der Yersinien-induzierten Immunsuppression in vivo beteiligt sind, muss noch gezeigt werden, insbesondere vor dem Hintergrund, dass diese Gene nach Vorstimulation mit IFN γ immer noch induziert werden können.

Um die molekularen Mechanismen, die der *rhoB/klf2*-Induktion zugrunde liegen, genauer charakterisieren zu können, ist zunächst die Identifikation des Effektorproteins von *Yersinia* notwendig. Da nach zwei Stunden Infektion eine *klf2* und *rhoB* Induktion nur noch nach Infektion mit WA(pYV) stattfindet, wurde davon ausgegangen, dass der Effektor auf dem pYV Plasmid kodiert ist, und dass das Effektorprotein über das TTSS in die Wirtszelle transloziert wird. Diese Hypothese wurde durch Infektionsversuche mit WA(pYV Δ lcrD) bestätigt. Dieser Stamm kann kein funktionelles TTSS mehr ausbilden (Ruckdeschel *et al.*, 1996) und ist nicht mehr in der Lage, *klf2* zu induzieren.

Um den Effektor zu identifizieren, wurden zunächst Yersinien hergestellt, die neben dem funktionellen TTSS auf einem zweiten Plasmid verschiedene BamHI-Fragmente aller in Frage kommenden Abschnitte des pYV Virulenzplasmids enthielten. Durch Infektionsversuche mit diesen Mutanten wurde gezeigt, dass das *klf2* induzierende Yersinienprotein auf dem 13 kB BamHI-Fragment des pYV-Plasmides lokalisiert ist. Im Anschluss wurde eine Transposonmutagenese mit dieser Mutante durchgeführt, und durch zwei unabhängige Transposon-Mutanten konnte YopT als Induktor für *rhoB* und *klf2* identifiziert werden. Durch Infektionsversuche mit verschiedenen YopT Mutanten konnte gezeigt werden, dass die Mutante WA(pYV, Δ YopT), bei der der gesamte offene Leserahmen YopT vom pYV Virulenzplasmid deletiert wurde, in vier von sieben Experimenten noch in der Lage ist, *klf2* mRNA zu induzieren. Somit wurde angenommen, dass ein weiterer oder mehrere weitere Effektoren zur *klf2* Induktion in der Lage sein könnten.

YopT inaktiviert in der Wirtszelle kleine GTPasen der Rho-Familie, wodurch der zytotoxische Effekt zustande kommt (Iriarte und Cornelis, 1998; Zumbihl *et al.*, 1999). Kürzlich konnte gezeigt werden, dass YopT eine Cystein-Protease ist, die posttranslational Lipid-modifizierte und dadurch membrangebundene Rho GTPasen am terminalen modifizierten Cystein abspaltet (inkl. Cystein). Hierbei wird der Geranylgeranyl-Cysteinmethylester-Rest entfernt und die GTPase löst sich von der Membran ab. Dies führt zur Aktindepolymerisierung in der Wirtszelle (Shao *et al.*, 2002a; Shao und Dixon, 2003b). Neueren Studien zufolge bleiben CDC42 und Rac unbeeinflusst von YopT (Aepfelbacher *et al.*, 2003). Neben YopT gibt es noch zwei weitere Effektorproteine, YopE und YopO, die das Aktinzytoskelett durch Modulation von Rho GTPasen beeinflussen (Aepfelbacher und Heesemann, 2001). Interessanterweise findet durch Infektion mit dem YopE oder YopO translozierenden Stamm alleine keine Induktion von *klf2* statt. Durch eine kombinierte Translokation mit YopE und YopO jedoch kann *klf2* in Abwesenheit von YopT induziert werden. Das Ausmaß der Induktion ist aber nach Co-Infektion mit WA(pTTS, pYopE)/WA(pTTS, pYopO) deutlich geringer als nach einer Infektion mit YopT-translozierenden Yersinien. Dies könnte daran liegen,

dass die Yops bei einer Doppelinfektion nicht in der physiologischen Reihenfolge oder dem physiologischen Mengenverhältnis transloziert werden. WA(pYV Δ YopT) transloziert bis auf YopT alle Effektorproteine in die Wirtszelle, somit könnten auch die anderen Yops die Wirkung von YopE und YopO verstärken. Zuvor wurde jedoch anhand der J774 Expressionsprofile gezeigt, dass durch YopH, YopM und YopP alleine kein *klf2* induziert werden kann.

Weitere Untersuchungen, wie *klf2* durch YopT induziert wird und die Hypothese, dass YopT *klf2* über Inaktivierung von Rho induziert, werden derzeit im Rahmen einer weiteren Doktorarbeit in unserer Arbeitsgruppe durchgeführt.

2 Einfluss von *Yersinia enterocolitica* auf die Genexpression von ANA-1 Makrophagen

J774 Makrophagen stammen aus einem histiocytären Tumor von BALB/c-Mäusen (Ralph und Nakoinz, 1975). Es ist bekannt, dass BALB/c Mäuse sehr viel empfindlicher auf eine Yersinien Infektion reagieren als C57BL/6 Mäuse. Die LD₅₀ liegt bei BALB/c Mäusen bei 2×10^2 bis 6×10^2 Bakterien, wohingegen die LD₅₀ bei C57BL/6 mit 2×10^5 Bakterien wesentlich höher liegt (Autenrieth *et al.*, 1994). Um den Einfluss des genetischen Hintergrundes auf das Genexpressionsmuster der Makrophagen nach einer Infektion mit Yersinien zu prüfen, sollte auch die Transkriptionsantwort einer C57BL/6 Makrophagen-Zelllinie untersucht werden. ANA-1 Makrophagen wurden durch v-myc/v-raf-Immortalisierung mittels des rekombinanten Retrovirus J2 aus C57BL/6 Knochenmarkszellen hergestellt (Blasi *et al.*, 1985; Cox *et al.*, 1989). Zunächst wurde mit den Transkripten, die zur Bestätigung der J774-Expressionsprofile gewählt wurden, eine PCR durchgeführt. Hierbei konnte bei keinem der gewählten Transkripte eine Induktion in ANA-1 Makrophagen nachgewiesen werden. Dies führte zu der Hypothese, dass bei einer Infektion von Makrophagenlinien unterschiedlicher Mausstämme mit *Yersinia enterocolitica* ein unterschiedliches Expressionsprogramm angeschaltet werden könnte. Somit wurde als nächstes das Genexpressionsprofil der ANA-1 Makrophagen erstellt und mit dem Expressionsprofil der J774 Makrophagen

verglichen. Hierbei zeigte sich, dass sich die Profile weitgehend voneinander unterscheiden. Im Genexpressionsprofil der ANA-1 Makrophagen wurden die Ergebnisse der PCR bestätigt: die gewählten Gene der J774 Makrophagen werden in ANA-1 Makrophagen nicht differentiell exprimiert. Des Weiteren konnten keine Transkripte identifiziert werden, deren Induktion spezifisch durch Infektion mit WA(pYV) gehemmt wird, wie zuvor bei J774 Makrophagen gezeigt. Zwar werden die meisten differentiell exprimierten Gene nach einer Yersinien Infektion in ihrer Induktion gehemmt, allerdings auch nach Infektion mit den avirulenten Stämmen WA-C und WA(pTTTS,pP60). Man findet in diesem Expressionsprofil, im Gegensatz zum Expressionsprofil der J774 Makrophagen, eine Gruppe an Genen, die nach Infektion mit WA(pTTTS,pP60) induziert werden, nicht aber nach Infektion mit WA-C. WA(pTTTS,pP60) enthält zusätzlich zu dem Expressionsvektor für YopE₁₋₁₃₈-p60 ein zweites Plasmid, das für Proteine des Typ-III Sekretionssystems der Yersinien kodiert (Trulzsch *et al.*, 2003a), Möglicherweise induziert also Exposition gegenüber YadA oder Komponenten des TTSS in ANA-1 eine distinkte Gruppe an Genen.

Wie schon zuvor für die Expressionsprofile der J774 Zellen beschrieben, findet man auch im Transkriptionsprofil der ANA-1 Makrophagen zwei Transkripte (*gna11* und *prkg2*), die nur nach Infektion mit WA(pYV) induziert werden. Allerdings ist über diese beiden Gene nichts über negativ regulatorische Funktionen beschrieben. Gna11 bindet an GDP und besitzt GTPase Aktivität (Strathmann *et al.*, 1989), Prkg2 ist eine cGMP-abhängige Proteinkinase (Pfeifer *et al.*, 1999).

3 Untersuchung der Transkriptionsantwort muriner Knochenmarksmakrophagen

Wie im vorhergehenden Abschnitt gezeigt, unterscheidet sich die transkriptionelle Antwort auf Infektion mit *Yersinia enterocolitica* deutlich zwischen J774 (BALB/c) und ANA-1 (C57BL/6). Allerdings unterscheiden sich diese beiden Zelllinien nicht nur durch ihren genetischen Hintergrund, sondern auch durch die Art der Immortalisierung (s.o.). Um einen Einfluss des genetischen Hintergrundes auf die

Transkriptionsantwort nach *Yersinia*-Infektion zu charakterisieren, sollte ein experimentelles System gewählt werden, welches die Kontrolle möglichst aller anderen Parameter erlaubt. Im Weiteren wurden hierzu *ex vivo* differenzierte Knochenmarksmakrophagen verwendet. Diese lassen sich *in vitro* mit sehr hoher Reinheit ausdifferenzieren. Eine Voraktivierung z.B. durch Thioglycolat oder Proteosepepton, wie bei den Peritonealmakrophagen findet hier nicht statt. Darüber hinaus können Knochenmarksmakrophagen *in vitro* homogen infiziert werden, nach Infektion *in vivo* und anschließender Isolation der Makrophagen hingegen muss damit gerechnet werden, eine Mischung infizierter und nichtinfizierter Zellen zu erhalten. Die hohe Reinheit und Homogenität der Knochenmarksmakrophagen bewirkt, dass die Transkriptionsantwort auf Yersinien nicht durch Faktoren anderer Zellen verdeckt wird.

Bei dem gewählten experimentellen Setup lassen sich fünf Einflussgrößen auf das Expressionsprofil der Knochenmarksmakrophagen definieren: An- oder Abwesenheit von IFN γ , An- oder Abwesenheit von Bakterien, zur Infektion verwendeter Yersinien Stamm (WA(pTTS, pP60) oder WA(pYV)), genetischer Hintergrund (BALB/c oder C57BL/6) und experimentelles Replikat (1-4). Anhand einer hierarchischen Clusteranalyse über den gesamten Datensatz mit 22690 Genen aus 37 verwendeten Arrays konnte IFN γ als Faktor mit dem größten Einfluss auf das Transkriptom der Knochenmarksmakrophagen definiert werden, gefolgt von der An- und Abwesenheit von Bakterien, gefolgt vom genetischen Hintergrund. Zwischen den beiden Bakterienstämmen WA(pTTS, pP60) und WA(pYV) konnte im Cluster nicht klar differenziert werden, was bereits darauf hindeutet, dass die Transkriptionsantwort, welche durch Infektion mit diesen beiden Stämmen hervorgerufen wird, sehr ähnlich sein könnte. Innerhalb jeder experimentellen Bedingung gruppieren sich die Proben der drei bis vier Replikate zusammen, die Reproduzierbarkeit dieses Experiments ist also hoch. Diese Analyse zeigt außerdem, wie wichtig es ist, mindestens drei Replikate eines Experiments anzufertigen: ein Array wurde verworfen, da das Genexpressionsprofil bereits ohne Infektion Anzeichen einer zellulären Aktivierung zeigte. Es ist also mit Hilfe einer solchen Analyse möglich, eventuelle Ausreißer zu erkennen.

Bei der Betrachtung der Arraydaten nach Infektion der empfindlichen BALB/c im Vergleich mit den resistenten C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen fällt zunächst der große Unterschied in der Anzahl der differentiell exprimierten Gene, welche bei derselben gewählten FDR als differentiell exprimiert erkannt werden, auf: bei einer FDR von 1% findet man siebenmal mehr Gene differentiell exprimiert in C57BL/6 Makrophagen als in BALB/c Knochenmarksmakrophagen. Dafür sind zwei mögliche Gründe denkbar: entweder reagieren BALB/c Makrophagen weniger stark auf Infektion mit *Yersinien*, oder die Transkriptionsantwort variiert stärker, so dass weniger Gene den statistischen Schwellenwert überschreiten. Anhand der erstellten Scatter Plots und der berechneten Pearsons Korrelationskoeffizienten wird deutlich, dass BALB/c Makrophagen variabler, nicht jedoch schwächer, auf eine *Yersinia enterocolitica* Infektion reagieren. Eine höhere Variabilität in der Durchführung der Experimente erscheint als Grund wenig plausibel, da die Datensätze beider Stämme im gleichen Labor, im gleichem Zeitraum, mit identischen Chargen an Materialien und Reagenzien angefertigt wurden. Auch stammten alle Mäuse vom selben Züchter. Dies legt nahe, dass die beobachtete erhöhte Variabilität tatsächlich die Situation in der Zelle widerspiegelt und kein experimentelles Artefakt vorliegt. Konsistenterweise zeigt ein ähnliches Experiment mit *ex vivo* differenzierten dendritischen Zellen von BALB/c und C57BL/6-Mäusen einen ganz ähnlichen Effekt (unpublizierte Daten). Warum allerdings BALB/c-Makrophagen oder dendritische Zellen variabler auf eine bakterielle Infektion als C57BL/6-Makrophagen reagieren, ist derzeit völlig unklar.

In mehreren Infektionsmodellen wurde gezeigt, dass BALB/c Mäuse eher zu einer Th2-dominierten Immunantwort neigen, während C57BL/6-Mäuse eher eine Th1-dominierte Immunantwort ausbilden (Heinzel *et al.*, 1989). Die Differenzierung in Th1-Zellen wird dabei hauptsächlich durch IL-12 induziert (Moser *et al.*, 2000), während für die Induktion einer Th2-Antwort IL-4 eine wichtige Rolle spielt (Murphy und Reiner, 2002). Neueste Studien zeigen, dass die Expression von verschiedenen Notch-Liganden auf Antigen-präsentierenden Zellen die T-Zell Differenzierung beeinflussen. Der Ligand Delta fördert die Th1 Antwort und der

Ligand Jagged1 fördert eine Th2 Antwort (Amsen *et al.*, 2004; Tanigaki *et al.*, 2004). Unter der Annahme, dass das Genexpressionsmuster der Knochenmarksmakrophagen eine unterschiedliche Kapazität zur Polarisierung der T-Zell-Antwort in Richtung Th1 (bei C57BL/6) oder Th2 (bei BALB/c) widerspiegelt, wurde die Expression dieser Notch-Liganden analysiert. Lediglich von *jagged1* konnte eine geringgradige differentielle Expression nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica* (1,7-fach, mit einer FDR von 1,28% in C57BL/6 und 30,63% in BALB/c) detektiert werden. Zwischen den Infektionen von BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen oder zwischen den Infektionen mit WA(pYV) und WA(pTTS, pP60) lässt sich hingegen kein Unterschied in der *jagged1*-Expression erkennen. Dies führt zu der Annahme, dass andere, vom Notch Signaltransduktionsweg unabhängige Faktoren die Th-Zell Differenzierung beeinflussen könnten. Dennoch konnte auch bei der Analyse der Expression weiterer Th1 und Th2 Marker, wie *ilrn*, *arg2*, *nos2*, *il10*, *chi3l3* und *il12b* kein richtungweisender Unterschied in der Expression nach einer Infektion mit *Yersinia enterocolitica* in den Knochenmarksmakrophagen der beiden Mausstämme festgestellt werden. Ein möglicher Schluss wäre, dass Makrophagen *in vivo* nicht in eine Polarisierung von T-Helferzellen involviert sind. Dieses wird durch eine *in vitro* Studie unter Verwendung TCR transgener T-Zellen gestärkt, in der gezeigt wurde, dass der genetische Hintergrund der T-Zellen den Standardweg der T-Zelldifferenzierung bestimmt (Hsieh *et al.*, 1995). Es könnte *in vivo* allerdings auch sein, dass kein signifikanter Unterschied in der Polarisierung der Th-Antwort zwischen BALB/c und C57BL/6 bei einer Yersinien Infektion vorhanden ist. Tatsächlich wird in Lebern von BALB/c Mäusen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica* nicht mehr IL-4 oder IL-10 induziert als in Lebern von C57BL/6 Mäusen (Bohn *et al.*, 1994). Dies deutet darauf hin, dass der Unterschied in der IFN γ Induktion andere Gründe haben könnte, als die T-Helferzellen Polarisation. Möglicherweise sind Unterschiede in Funktionen von NK-Zellen dafür verantwortlich.

Beim ersten Betrachten der Transkriptionsprofile von BALB/c und C57BL/6 Makrophagen nach Infektion mit WA(pYV) und WA(pTTS, pP60) fällt die große

Ähnlichkeit der Expressionsmuster differentiell exprimierter Gene auf. Sowohl das Profil der BALB/c Makrophagen als auch das Profil der C57BL/6 Makrophagen lässt sich in vier Hauptgruppen mit unterschiedlichen Mustern einteilen. Um jedoch im Expressionsprofil der BALB/c Makrophagen dieselbe Anzahl differentiell exprimierter Gene darzustellen wie bei C57BL/6 Makrophagen, muss eine erheblich höhere FDR (niedrigere statistische Stringenz) angesetzt werden. Obwohl das Genexpressionsmuster beider Profile sehr ähnlich ist und auch die Einteilung in funktionelle Gruppen weitgehend übereinstimmt, sind nur 165 der ca. 600 differentiell exprimierten Genen des Expressionsprofils der BALB/c Makrophagen tatsächlich identisch mit Genen aus dem Expressionsprofil der C57BL/6 Makrophagen nach einer Infektion mit *Yersinia enterocolitica*.

Gruppe A der beiden Expressionsprofile, enthält Transkripte, die sowohl nach Infektion mit WA(pTTS,pP60), als auch nach Infektion mit WA(pYV) induziert werden. Sowohl in BALB/c als auch in C57BL/6 Makrophagen zeigt sich in dieser Gruppe eine signifikante Anreicherung Apoptose regulierender Gene, für die oftmals antiapoptotische Funktionen beschrieben sind (*bcl2a1a*, *cflar* and *bcl2l2*) (Cory und Adams, 2002; Irmiler *et al.*, 1997). Dies führt zu der Annahme, dass Knochenmarksmakrophagen resistent gegen Yop-induzierte Apoptose sein könnten. Des Weiteren enthalten beide Expressionsprofile in Gruppe A auch überzufällig viele Gene aus dem Bereich der Immunantwort. Somit wird in Knochenmarksmakrophagen durch eine Infektion mit *Yersinia enterocolitica* ein breites aktivierendes, proinflammatorisches und antiapoptotisches Transkriptionsprogramm ausgelöst. Im Gegensatz zu J774, HeLa (Bohn *et al.*, 2004) oder PU5-1.8 (Sauvonnet *et al.*, 2002) -Zellen findet in Knochenmarksmakrophagen jedoch keine Induktionshemmung durch den Einfluss der Yops statt. Dies führt zu der Annahme, dass die Transkriptionsantwort der Knochenmarksmakrophagen resistenter gegen den Einfluss der Yops ist, als die Antwort der Zelllinien J774, PU5-1.8 und HeLa.

Möglicherweise könnte die Resistenz der BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen gegen die pYV-Plasmid abhängige Hemmung der Geninduktion ein zeitabhängiger Effekt sein, da die Expressionsprofile der J774

Makrophagen zwei Stunden nach Infektion erstellt wurden und die der Knochenmarksmakrophagen erst nach drei Stunden. Unter der Annahme, dass der Unterschied in der pYV Resistenz zwischen J774 Zellen und Knochenmarksmakrophagen nur durch die unterschiedlich gewählten Zeitpunkte zustande kommt, wurde die Genexpression des Transkripts *cc/9*, mit dem zuvor die Resistenz gegen den Einfluss des pYV-Plasmids mittels Real-Time PCR bestätigt wurde, im Zeitverlauf untersucht. Zu keinem der untersuchten Zeitpunkte konnte eine signifikante Suppression der Geninduktion durch Infektion mit WA(pYV) beobachtet werden, so dass die „pYV-Resistenz“ nicht zeitabhängig zu sein scheint. Dennoch kann dadurch nicht ausgeschlossen werden, dass sich andere Transkripte dieser Gruppe anders verhalten.

Um die funktionelle Konsequenz dieser (im Vergleich zu J774) fehlenden Induktionshemmung zu überprüfen, wurde das Apoptoseverhalten der Knochenmarksmakrophagen untersucht. Hierbei wurde gezeigt, dass sowohl C57BL/6 Makrophagen, als auch BALB/c Makrophagen im Gegensatz zu J774 Makrophagen (Ruckdeschel *et al.*, 1997b) resistent gegen Apoptoseinduktion durch *Yersinia enterocolitica* sind. Dies deutet darauf hin, dass die erhobenen Transkriptionsprofile funktionelle Relevanz haben. Der genaue Mechanismus dieser Apoptoseresistenz ist derzeit noch nicht bekannt. Allerdings wurden im humanen System ähnliche Effekte beobachtet: *Ex vivo* isolierte humane Monozyten sind ebenfalls resistent gegenüber YopP induzierter Apoptose, wohingegen aus Monozyten ausdifferenzierte Makrophagen empfindlich sind (Ruckdeschel, nicht veröffentlicht). Möglicherweise sind Knochenmarksmakrophagen also „unreifer“ als J774 Zellen und dadurch resistenter gegen YopP-induzierte Apoptose. Vor kurzem wurde gezeigt, dass durch YopP in dendritischen Zellen, die aus murinem Knochenmark ausdifferenziert wurden, sehr schnell Apoptose induziert wird (Trulzsch *et al.*, 2005). Möglicherweise liegt der Unterschied im Apoptoseverhalten in der Differenzierung mit unterschiedlichen Wachstumsfaktoren: Für die Differenzierung der Makrophagen wurde M-CSF verwendet, für die Differenzierung der dendritischen Zellen GM-CSF. Es wurde gezeigt, dass neben der Hemmung von NFκB durch YopP, zusätzlich die Stimulation von TLR-4 durch LPS zur

Apoptoseinduktion benötigt wird (Ruckdeschel *et al.*, 2001). Möglicherweise exprimieren Knochenmarksmakrophagen kein TLR-4, was die Apoptoseresistenz erklären würde. Diese Hypothese muss durch zukünftige Arbeiten noch belegt werden.

Gruppe B von BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach Yersinien-Infektion enthält Gene, deren Expression nach Infektion mit Stamm WA(pTTS, pP60) induziert und deren Induktion nach Infektion mit Stamm WA(pYV) supprimiert wird. Auch in dieser Gruppe stammt ein Teil der Gene aus dem Bereich der Immunantwort und der Signaltransduktion. Allerdings enthält Gruppe B nicht überzufällig viele Gene mit diesen Funktionen im Vergleich zu einer gleich großen, zufällig gezogenen Gruppe an Genen.

Gruppe C enthält Gene, deren Expression durch eine Infektion, unabhängig vom Yersinien Stamm supprimiert wird. Diese sehr große Gruppe enthält überzufällig viele Gene mit allgemeinen zellulären und metabolischen Funktionen.

Die kleinste Gruppe bildet Gruppe D mit nur vier Transkripten im Expressionsprofil der C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen und zehn Transkripten im Expressionsprofil der BALB/c Makrophagen. Diese Gruppe ist nicht überzufällig angereichert für Gene einer bestimmten Funktion nach GeneOntology Klassifikation. Zu einer differenzierten Diskussion der Gene aus Gruppe D s.u..

Diese beiden Expressionsprofile machen deutlich, dass bei einer *Yersinia enterocolitica* Infektion die Expression von Genen mit allgemeinen zellulären und metabolischen Funktionen reduziert wird (Gruppe C) zu Gunsten der Expression von Genen, die eine Immunantwort vermitteln (Gruppe A). Obwohl im Expressionsprofil der BALB/c Makrophagen weniger Gene als differentiell exprimiert detektiert werden, als in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen, ist nicht nur das Gesamtmuster der Genexpression ähnlich zwischen C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen und BALB/c Makrophagen, sondern auch die pYV Resistenz vieler Gene und die überzufällige Anreicherung von Genen aus bestimmten funktionellen Kategorien ist weitgehend vergleichbar.

Da IFN γ in BALB/c eine Resistenz gegenüber einer Infektion mit *Yersinia enterocolitica* induziert, war von weiterem Interesse, ob eine Vorstimulation mit IFN γ die Transkriptionsantwort von BALB/c Knochenmarksmakrophagen auf eine Yersinien Infektion beeinflusst. Beim Vergleich der Genexpressionsmuster IFN γ behandelter und nichtbehandelter Zellen konnten im hierarchischen Clusterdiagramm aus 1161 differentiell exprimierten Genen (Abbildung III-33) zwei Gruppen potentiell resistenz-assoziiierter Gene identifiziert werden.

Gruppe C aus Abbildung III-33 enthält 14 Gene, die nur in IFN γ vorbehandelten Zellen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica* induziert werden können. Diese Gruppe ist statistisch signifikant angereichert für antiapoptotische Gene (*cflar*, *bcl2a1a*). Cflar induziert zudem die Aktivierung von NF κ B und Erk Signaltransduktionswegen (Kataoka *et al.*, 2000). Somit könnten diese Gene, außer in ihrer antiapoptotischen Funktion, noch aufgrund anderer molekularer Mechanismen Resistenz gegen *Yersinia* vermitteln. Zwei weitere Gene aus Gruppe C sind in Chemotaxis involviert (*glp2*, *utrn*). Glp2 wirkt chemotaktisch auf neutrophile Granulozyten und könnte somit für die Einwanderung von Neutrophilen zum Infektionsherd mitverantwortlich sein (Owhashi *et al.*, 2003). Zwei weitere Gene der Gruppe C, *ktn1* und *palm*, stehen in Verbindung mit der Organisation des Zytoskeletts. Deletion des *ktn1* Gens ruft allerdings keinen infektiologisch interpretierbaren Phänotyp hervor (Plitz und Pfeffer, 2001). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die in der Arbeit von Plitz *et al.* beschriebene *ktn1*^{-/-} Maus auf C57BL/6-Hintergrund generiert wurde. Wir finden jedoch eine deutliche Abhängigkeit der *ktn-1* Induktion vom genetischen Hintergrund: während die Induktion in BALB/c sehr deutlich und statistisch signifikant ist, findet in C57BL/6 keine eindeutig nachvollziehbare *ktn1*-Induktion statt. Man könnte somit spekulieren, dass eine *ktn1*^{-/-}-Maus auf BALB/c Hintergrund eher einen infektiologisch interpretierbaren Phänotyp zeigen könnte. Palm akkumuliert in Neuronen an Stellen aktiver Umbauprozesse der Plasmamembran, so dass man über eine evtl. Rolle in der Phagozytose oder Migration in Makrophagen spekulieren kann (Kutzleb *et al.*, 1998).

Gruppe E enthält 34 Gene, deren Induktion als Antwort auf eine *Yersinia enterocolitica* Infektion durch eine IFN γ Vorbehandlung verhindert wird. Neben

einigen Transkriptionsfaktoren und Genen, denen eine Funktion in der Entwicklung zugesprochen wird, findet man in dieser Gruppe auch einige wenige Gene der Immunantwort. Interessanterweise gehört hierzu Interleukin-6. Von *il-6*^{-/-} Mäusen auf C57BL/6 Hintergrund ist bekannt, dass diese weniger IFN γ produzieren und eine 60-fach geringere LD₅₀ gegen eine *Yersinia enterocolitica* Infektion besitzen, als Wildtyp Mäuse (Dube *et al.*, 2004). Insofern ist nicht ganz klar, warum IFN γ die IL-6 Ausschüttung verhindern, aber trotzdem eine Resistenz gegen Yersinien in BALB/c Mäusen hervorrufen sollte. In C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen wird die *il-6* Induktion durch IFN γ allerdings kaum beeinflusst, was auf einen möglichen Einfluss des genetischen Hintergrundes auf das Wechselspiel zwischen *il-6* / *ifny*-Expression schließen lassen könnte.

Im Rahmen dieser Diskussion IFN γ -induzierbarer Transkripte in Knochenmarksmakrophagen ist von Interesse, dass bereits in einer früheren Studie die Transkriptionsantwort von Knochenmarksmakrophagen auf IFN γ Stimulation und/oder *Mycobacterium tuberculosis* untersucht wurde (Ehrt *et al.*, 2001). Es wurde festgestellt, dass geringfügig mehr Gene durch IFN γ supprimiert werden, als induziert werden, was durch unsere Studie bestätigt werden konnte. 312 Gene werden durch IFN γ supprimiert und 301 Gene werden durch IFN γ induziert (Ratio supprimiert/induziert 51:49, identisch mit der Studie von Ehrt *et al.*). Während in der Studie von Ehrt *et al.* ein starker Synergismus zwischen IFN γ und *Mycobacterium tuberculosis* in Bezug auf die Veränderung der Genexpression festgestellt wurde, gibt es in unserem Datensatz nur eine sehr kleine Gruppe synergistisch zwischen IFN γ und *Yersinia* regulierter Gene. Dieser Unterschied liegt wahrscheinlich in der fundamental anderen Infektionsbiologie von *Yersinia* (extrazellulär) im Vergleich zu *Mycobacterium* (intrazellulär) begründet.

Eine weitere Fragestellung der Arbeit war die Charakterisierung des Einflusses des genetischen Hintergrundes auf die Transkriptionsantwort von Knochenmarksmakrophagen, nach einer *Yersinia enterocolitica* Infektion. Dafür wurde ein Expressionsprofil erstellt, welches den direkten Vergleich der Genexpressionsmuster von BALB/c und C57BL/6 Makrophagen zeigt (Abbildung

III-34). Hierbei fällt auf, dass ein Großteil der 1050 differentiell exprimierten Gene nicht durch den genetischen Hintergrund beeinflusst werden (Gruppen A und D), darüber hinaus lassen sich zwei Gruppen an Genen identifizieren, die konstitutiv entweder in BALB/c (Gruppe C) oder in C57BL/6 (Gruppe E) exprimiert sind und durch eine Infektion nicht beeinflusst werden.

Interessanterweise konnten auch Gruppen von Genen identifiziert werden, deren Expression als Antwort auf eine Yersinien-Infektion vom genetischen Hintergrund abhängt. Diese Gene werden entweder ausschließlich (Gruppe B2) oder prädominant (Gruppe B1) in C57BL/6 Makrophagen, nicht jedoch in BALB/c Knochenmarksmakrophagen, nach *Yersinia*-Infektion induziert. Ein reziprokes Muster (Gene, welche nur in BALB/c, nicht jedoch in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach *Yersinia*-Infektion induziert werden), lässt sich jedoch nicht abgrenzen.

Es fällt auf, dass einige der Gene, die in C57BL/6 stärker induziert sind als in BALB/c-Knochenmarksmakrophagen, in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen durch den Einfluß von YopP nicht supprimiert werden können. Dies legt den Schluss nahe, dass diese Gene an der Abwehr von Infektionen mit virulenten Yersinien beteiligt sind. Hierzu gehören überzufällig viele Zytokine und Gene der Immunantwort. Interessanterweise gehört auch Interleukin-12 zu dieser Gruppe. Dies führt zu der Annahme, dass IL-12 dosisabhängig Resistenz gegen *Yersinia enterocolitica* vermitteln könnte. In Übereinstimmung mit dieser Hypothese wurde gezeigt, dass die Gabe von IL-12 bei C57BL/6 Mäusen zu einer Exazerbation der Yersiniose führt, während es auf BALB/c Mäuse schützend wirkt (Bohn *et al.*, 1998).

Weitere interessante Vertreter dieser Gruppe sind das antiapoptotische Gen *bcl2l2* und das T-Zell Chemotaxin-Gen *cc19*, welches für eine verstärkte Einwanderung von T-Zellen an den Ort der Infektion in C57BL/6 Mäusen und somit für eine frühere Induktion einer adaptiven Immunantwort und IFN γ Produktion zuständig sein könnte.

Bisher wurden zwei Gruppen resistenzassoziierter Gene identifiziert: erstens solche, die in BALB/c Knochenmarksmakrophagen nur nach Prästimulation mit IFN γ als Antwort auf eine Yersinien-Infektion induziert werden können, und zweitens solche, die nur in C57BL/6-Knochenmarksmakrophagen als Antwort auf eine Yersinieninfektion induziert werden können. Es stellt sich nun die Frage, ob es Überschneidungen zwischen diesen beiden Gruppen resistenzassoziierter Gene gibt. Für diese Analyse wurde reziprok nach Überlappungen zwischen diesen beiden Gruppen gesucht. Keines der Gene, welche nur nach IFN γ -Vorbehandlung in BALB/c Makrophagen als Antwort auf eine Yersinien-Infektion induziert werden können, erreicht in C57BL/6 Makrophagen nach Infektion statistische Signifikanz. Umgekehrt erreicht nur eines der Gene welche in C57BL/6 Makrophagen induziert sind (*acs1*), nach IFN γ Vorbehandlung und Yersinien-Infektion in BALB/c Makrophagen eine statistisch signifikante Induktion. Somit lässt sich zusammenfassen, dass keine signifikante Überschneidung zwischen den beiden Gruppen resistenz-assoziierter Gene besteht. Hieraus kann man schließen, dass auf den genetischen Hintergrund basierte Resistenz entweder auf anderen Mechanismen beruht als Zytokin-induzierte Resistenz, oder dass andere Zelltypen als Makrophagen, wie z.B. T-Zellen oder NK-Zellen für die Vermittlung genetisch vermittelter Resistenz verantwortlich sind. Da diese Hypothesen anhand von *in vitro* Studien aufgestellt wurden und die Interaktionen *in vivo* deutlich komplexer sind, soll in zukünftigen Studien der Einfluss der hier identifizierten resistenassozierten Gene anhand von *in vivo* Modellen mit genetisch modifizierten Mäusen untersucht werden.

Um die Expressionsprofile der Microarray-Daten zu bestätigen, wurden mit einigen repräsentativen Genen aus dem Expressionsprofil der BALB/c (*klf4*, *vav3*) und der C57BL/6 (*figf*, *spred*, *kcna3*) Makrophagen eine Real-Time PCR durchgeführt. Die Array-Daten konnten in jedem Fall bestätigen werden. Dennoch gab es einige kleine Unterschiede im Ausmaß des Anstiegs bzw. des Abfalls zwischen den Genexpressionswerten der Arrays und der Real-Time PCR. Da die RNA Proben der Real-Time PCR unabhängig von den RNA Proben der Arrays erstellt wurden,

könnten diese Unterschiede experimentelle Variationen zwischen unabhängig voneinander generierten RNA-Proben darstellen.

Bei den Untersuchungen mit J774 Makrophagen wurde YopT als Induktor eines Genprogrammes mit hemmenden Funktion auf die Immunantwort identifiziert. Nach Infektion der Knochenmarksmakrophagen mit YopT-translozierenden Yersinien und anschließender Real-Time PCR auf Transkripte, die durch Infektion mit WA(pYV) induziert werden, findet man bei drei von vier untersuchten Transkripten, die in BALB/c (*klf4*, *vav3*) und in C57BL/6 (*spred*) signifikant induziert werden, eine YopT-Abhängigkeit (*klf4*, *vav3* und *spred*). Auffällig ist hierbei, dass *klf4* scheinbar nur schwach durch WA(pYV) induziert wird, jedoch nach Infektion mit WA(pTTS, pYopT) eine stärkere Induktion erkennbar ist. Möglicherweise ist also auf dem Teil des pYV-Plasmides, welcher nicht in Stamm WA(pTTS, pP60) vorliegt, ein Abschnitt mit hemmender Wirkung auf die Expression von YopT-induzierten Genen vorhanden. Dieser Effekt konnte bereits in J774-Zellen bei der Untersuchung der *klf2*-Induktion gezeigt werden: WA(pTTS, p13kB) (Abbildung III-21) und WA(pTTS,pYopT) induzieren deutlich reproduzierbarere und manchmal höhere Mengen der *klf2* mRNA als Stamm WA(pYV). Die Induktion von *figf* nach Infektion mit WA(pYV) wird dagegen offensichtlich nicht durch YopT hervorgerufen, so dass es noch andere Effektorproteine mit eigenem, induzierenden Einfluss auf die Genexpression der Wirtszelle geben könnte.

Bei der Betrachtung der Funktionen dieser YopT-induzierten Gene in BALB/c Knochenmarksmakrophagen fällt, wie auch bei J774-Makrophagen, eine Anhäufung an Genen mit inaktivierenden Funktionen auf. *Klf4* ist in verschiedenen Zellen (Monocyten, T-Zellen, B-Zellen, Vorläuferzellen) in der Lage, das Leukozyten Integrin Gen CD11d zu supprimieren (Noti *et al.*, 2004). Durch die fehlende Expression dieser Leukozyten-Integrin-Rezeptoren in ausreichender Menge, kommt es zu schweren bakteriellen Infektionen und Mykosen (Bauer, Jr. und Hickstein, 2000). *Vav3* ist ein GEF, welches für den Zellzyklus benötigt wird und in HeLa Zellen während der Mitose transient exprimiert wird. Bei einer verstärkten Expression wird die Zellteilung RhoA abhängig gehemmt, dies führt

zur Bildung multinukleärer Zellen (Fujikawa *et al.*, 2002). Spred2 hemmt die Aktivierung der MAPK durch Unterdrückung der Phosphorylierung und Aktivierung von Raf (Miyoshi *et al.*, 2004; Wakioka *et al.*, 2001). Es wird angenommen, dass Spred2 einen negativen Effekt auf die Ausdifferenzierung vaskulärer Endothelzellen zu hämatopoetischen Zellen ausübt (Nobuhisa *et al.*, 2004). Somit sind für alle drei untersuchten Gene, die in BALB/c Knochenmarksmakrophagen durch YopT induziert werden eine oder mehrere negativ regulatorische Funktionen beschrieben. Im Gegenzug sind für die WA(pYV) induzierten Gene in C57BL/6-Knochenmarksmakrophagen keine derartigen inaktivierenden Funktionen beschrieben worden. Dies unterstützt die Hypothese, dass die Induktion inaktivierender Gene ein neuer wichtiger Virulenzmechanismus von Bakterien sein könnte.

V Zusammenfassung

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde die Transkriptionsantwort von J774 Makrophagen mittels Oligonukleotid-Arrays, die 12488 Gene und ESTs repräsentieren, untersucht. Dabei wurde durch Infektion mit Yop-freien *Yersinia enterocolitica* Stämmen ein breites proinflammatorisches Transkriptionsprogramm induziert. Translokation von Yops moduliert diese Transkriptionsantwort auf zweierlei Arten: zum einen wird die Induktion des proinflammatorischen Genexpressionsprogrammes unterdrückt, und zum anderen wird eine distinkte Gruppe von Genen mit hemmenden Funktionen induziert (*klf2*, *rhoB*).

Diese Genexpressionsmuster konnten in der Real Time PCR, auch nach Verringerung der Bakterienmenge, bestätigt werden und ließen sich mit BALB/c Knochenmarksmakrophagen reproduzieren. Durch Vorstimulation der J774 Zellen mit IFN γ , nicht aber mit IL-4, konnte die Yop-induzierte Induktionshemmung mancher proinflammatorischer Gene aufgehoben werden. Die Induktion von *klf2* und *rhoB* wurde jedoch durch IFN γ nicht beeinflusst.

YopP konnte als der prädominante Effektor der Induktionshemmung identifiziert werden, während unter unseren stringenten statistischen Kriterien keine YopH- oder YopM-regulierten Gene identifiziert werden konnten. Als prädominanter Effektor der *rhoB/klf2*-Induktion wurde YopT identifiziert. YopT ist eine Cystein-Protease, welche RhoA inaktiviert. Somit ergibt sich eine neue Rolle für RhoA als negativer Regulator der *klf2* Gentranskription. Durch eine Kombination der Effektorproteine YopE und YopO, welche ebenfalls mit den Rho GTPasen interagieren, konnte dieser Effekt auch in Abwesenheit von YopT hervorgerufen werden.

Im zweiten Teil dieser Arbeit sollten Gene identifiziert werden, die den Unterschied in der Empfindlichkeit von BALB/c und C57BL/6 Mäusen gegenüber einer *Yersinia enterocolitica* Infektion erklären. Hierfür wurden mittels Oligonukleotid-Microarrays, die 22690 Gene und ESTs repräsentieren, Genexpressionsprofile von BALB/c und

C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen erstellt und folgende Vergleiche durchgeführt:

- 1) Vergleich *Yersinia*-infizierter BALB/c Knochenmarksmakrophagen mit (resistent) und ohne (empfindlich) IFN γ -Vorbehandlung;
- 2) Vergleich *Yersinia*-infizierter C57BL/6 (resistent) mit BALB/c (empfindlich) Knochenmarksmakrophagen. Hierbei übte IFN γ den größten Einfluss auf das Transkriptom der Knochenmarksmakrophagen aus, gefolgt von der bakteriellen Infektion und vom genetischen Hintergrund.

Die Transkriptionsantwort der BALB/c Makrophagen auf eine *Yersinia enterocolitica* Infektion variierte stärker als die der C57BL/6 Makrophagen. Im Gegensatz zu J774 Zellen ist in Knochenmarksmakrophagen die Translokation von Yops nicht ausreichend, um die Induktion des proinflammatorischen Genexpressionsprogrammes zu hemmen und Apoptose zu induzieren. Die Array-Daten zeigten keinen Hinweis, dass BALB/c oder C57BL/6 Makrophagen, eine T-Zell-Antwort in Richtung Th1 oder Th2 polarisieren.

Beim Vergleich der resistenzassoziierten Gene, die sich aus Versuch 1) und 2) ergeben, fällt auf, dass es sich um zwei nicht überlappende Gruppen von Genen handelt. Insgesamt sind jedoch viele dieser Gene in die Immunantwort involviert (z.B. *il-12b*, *cc19*), haben antiapoptotische Funktionen (z.B. *bcl2l2*) oder stammen auch aus dem Bereich des Zellwachstums (z.B. *spred2*) (Tabelle VIII-10 und Tabelle VIII-11 im Anhang).

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass die *Yersinia*-Infektionsresistenz bestimmten Transkripten der Knochenmarksmakrophagen zugeordnet werden können. Da der Vergleich der *Yersinia*-Infektionsresistenz von BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nicht-überlappende Genlisten erbringt, kann darüber spekuliert werden, dass IFN γ in BALB/c Mäusen auf Basis anderer molekularer Mechanismen Resistenz erzeugt, als dies in C57BL/6-Mäusen der Fall ist.

VI Abkürzungen

°C	Grad Celsius
μ	mikro (10 ⁻⁶)
A	Absorption oder Ampere
AK	Antikörper
Amp	Ampicillin
AP	Alkalische Phosphatase
APS	Ammoniumpersulfat
APZ	Antigen-präsentierende Zelle
AS	Aminosäure
ATCC	American Type Culture Collection
ATP	Adenosin-5'-triphosphat
BCIP	5-Bromo-4-Chlor-3-Indolylphosphat
BHI	Brain Heart Infusion
bp	Basenpaar
BSA	Rinderserumalbumin (<i>bovine serum albumine</i>)
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
C/S	Cystein versus Serin
ca.	circa
Ccl9	Chemokine ligand 9
Ccr12	chemokine (C-C motif) receptor-like 2
CD	Cluster of Differentiation
cDNA	komplementäre Desoxyribonukleinsäure
cm	Zentimeter
Cm	Chloramphenicol
cRNA	Komplementäre Ribonukleinsäure
CTL	zytotoxische T-Lymphozyten (<i>cytotoxic T-lymphocytes</i>)
CTP	Cytidin-5'-Triphosphat
Cy3	Cyaninfarbstoff Cy3
d	Desoxy
Da	Dalton
ddH ₂ O	zweifach destilliertes Wasser aus einer Millipore Anlage
DEPC	Diethyl pyrocarbonate
DHFR	Dihydrofolatreduktase
DMEM	Dulbecco's Mod Eagle Medium
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure (DNS)
dNTP	2'-Desoxyribonukleosid-5'-triphosphat
ds	doppelsträngig

Abkürzungen

DTT	Dithiothreitol
E.coli	Escherichia coli
ECL	enzym chemolumineszenz
EDTA	Ethylendiamintetraacetat (Titriplex III)
ELISA	enzym-linked immunosorbent assay
ER	Endoplasmatisches Reticulum
ERK	Extracellular signal regulated kinase
EST	Expressed sequence tag
et al.	und andere
EtBr	Ethidiumbromid
etc.	et cetera
EtOH	Ethanol
FACS	fluorescence-activated cell sorting
FAE	Follikel assoziiertes Epithel
FAM	6-Carboxyfluorescein
FBS	Fetal bovine serum
Fbx15	f-box only protein 15
FDR	False discovery rate
Figf	c-fos induced growth factor
FITC	Fluorescein-Isothiocyanat
g	Gramm
GAPDH	Glyseraldehyde-3-phosphate dehydrogenase
GFP	green fluorescent protein
GM-CSF	Granulozyten-Makrophagen-koloniestimulierender Faktor
GO	Gene ontology
gp	Glycoprotein
GTP	Guanosin-5'-Triphosphat
h	Stunde
HPRT	Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase
HRP	<i>horseradish peroxidase</i> (Merettich-Peroxidase)
i.A.	in Abhängigkeit
i.d.	intradermal
i.m.	intramuskulär
i.p.	interperitoneal
i.v.	intravenös
Ifi202A	Interferon-activated gene 202A
Ifit1	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1
IFN	Interferon
IFN γ	Interferon gamma
Ig	Immunglobuline
IKK α/β	I κ B Kinase α , β (IKK1, IKK2)
IL	Interleukin
Ilrn	Interleukin 1 receptor antagonist

Abkürzungen

Inv	Invasin
IPTG	Isopropyl-D-thiogalactosid
IκB	Inhibitor von κB
JNK	c-Jun N-terminale Kinase
k	Kilo (10^3)
Kan	Kanamycin
kB	Kilobasen
Kcna3	potassium voltage-gated channel, shaker-related subfamily, member 3
kD	Kilodalton
Klf2	Kruppel-like factor 2
Klf4	Kruppel-like factor 4
L	Liter
l	Liter
LB	Luria Bertani
LCCM	L-cell conditioned Medium
LD	Letale Dosis
LPS	Lipopolysaccharide (Endotoxin)
Lsg.	Lösung
m	Meter oder Milli
M	Molar (Mol pro Liter)
mA	Milliampere
MAPK	Mitogen activated protein kinase
MCS	multiple cloning site (Polylinker)
M-CSF	Makrophagen-koloniestimulierender Faktor
MeOH	Methanol
MES	2-Morpholinoethanesulfonic acid
MHC	Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex (<i>major-histocompatibility complex</i>)
min	Minuten
ml	Milliliter
MM	Mismatch
MOI	Multiplizität der Infektion
MOPS	4-Morpholinopropansulfonsäure
MR	Mannose-Rezeptor
mRNA	Boten-RNA (<i>messenger</i>)
MW	Molekulargewicht
N	Nukleus
n	nano (10^{-9})
Nal	Nalidixinsäure
NFκB	Nuclear factor κB
NK	Natural Killer Zellen
nm	Nanometer
nt	Nukleotide
NTR	<i>non translated region</i> (untranslatierte Region)

Abkürzungen

Nup	<i>nuclear pore proteins</i> (Zellkernporenproteine)
O.D.	Optische Dichte
orf	open reading frame
ori	origin of replication
OT	Objekträger
p	pico (10^{-12})
PAGE	Polyacrylamid-Gelelektrophorese
PBS	Phosphat gepufferte Kochsalzlösung (<i>phosphate buffered saline</i>)
PCR	Polymerase-Kettenreaktion (<i>polymerase chain reaction</i>)
PEG	Polyethylenglycol
Pen	Penicillin
PFA	Paraformaldehyd
Pfu	DNA-abhängige DNA-Polymerase; 3'-5'-Exonukleaseaktivität
pH	Konzentration der H^+ -Ionen in einer Lösung
PM	Perfect Match
pmol	Picomol
POD	Peroxidase
pol	Polymerase
poly(A)	Kurzbezeichnung für polyadenyliertes 3'-Ende von RNA-Transkripten
PP	Probe pair
PR	Protease
PRK2	Proteinkinase C-like 2
PS	Phosphatidylserin
Pur	Purinbase (Adenin, Guanin)
Pyr	Pyrimidinbase (Thymin, Cytosin)
RNA	Ribonukleinsäure
RNase	Ribonuklease
rpm	Umdrehung pro Minute (<i>rounds per minute</i>)
RPMI	Roswell Park Memorial Institute
RSK1	ribosomal S6 protein kinase 1
RT	Raumtemperatur
RT	Reverse Transkriptase
s.k.	subkutan
SAPE	Streptavidin-Phycoerythrin
SDS	Sodiumdodecylsulfat
sec.	Sekunde
Sp	Spectinomycin
Spred	Sprouty protein with EVH-1 domain 2, related sequence
ss	einzelsträngig (<i>single stranded</i>)
SSPE	Natriumchlorid-Natriumphosphat-EDTA
Strep	Streptomycin
Tab.	Tabelle
TAE	Tris-Acetat-EDTA Puffer

Abkürzungen

TAMRA	6-Carboxytetramethylrhodamin
TBS	Tris gepufferte Kochsalzlösung (<i>Tris Buffered Saline</i>)
TBS-T	Tris gepufferte Kochsalzlösung mit Tween20 (<i>Tween-Tris Buffered Saline</i>)
TE	Tris-EDTA
TEMED	N,N,N',N'-Tetramethylethyldiamin
Tet	Tetracyclin
Th	T-Helferzellen
TN	Transposon
TNF α	Tumor Nekrose Faktor alpha
Tris	Tris(hydroxymethyl)-aminoethan
tRNA	transferRNA
Trp	Trimethoprim
TTP	Thymidin-5-Triphosphat
TTSS	Typ III Sekretionssystem
U	Enzymeinheit (Units)
u.a.	unter anderem
u.U.	unter Umständen
U/min.	Umdrehung pro Minute
UCSC	University of California Santa Cruz
üN	über Nacht
UTP	Uridintriphosphat
UV	Ultraviolett
V	Volt
v.a.	vor allem
v/v	Volumeneinheit pro Volumenheit
Vav3	Vav3 oncogene
vgl.	Vergleich
Vol.	Volumen
W	Watt
w/v	Gewichtseinheit pro Voleumeneinheit
WHO	Weltgesundheitsorganisation (<i>world health organisation</i>)
wt	Wildtyp
YadA	<i>Yersinia</i> adhesion A
Ysc	<i>Yersinia</i> secretion
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

VII Literaturverzeichnis

1. Aepfelbacher, M. and Heesemann, J. (2001) Modulation of Rho GTPases and the actin cytoskeleton by Yersinia outer proteins (Yops). *Int J Med Microbiol* **291**: 269-276.
2. Aepfelbacher, M., Trasak, C., Wilharm, G., Wiedemann, A., Trulzsch, K., Krauss, K., Gierschik, P., and Heesemann, J. (29-8-2003) Characterization of YopT effects on Rho GTPases in Yersinia enterocolitica-infected cells. *J Biol Chem* **278**: 33217-33223.
3. Aepfelbacher, M., Zumbihl, R., Ruckdeschel, K., Jacobi, C. A., Barz, C., and Heesemann, J. (1999) The tranquilizing injection of Yersinia proteins: a pathogen's strategy to resist host defense. *Biol Chem* **380**: 795-802.
4. Amsen, D., Blander, J. M., Lee, G. R., Tanigaki, K., Honjo, T., and Flavell, R. A. (14-5-2004) Instruction of distinct CD4 T helper cell fates by different notch ligands on antigen-presenting cells. *Cell* **117**: 515-526.
5. Anderson, K. P., Kern, C. B., Crable, S. C., and Lingrel, J. B. (1995) Isolation of a gene encoding a functional zinc finger protein homologous to erythroid Kruppel-like factor: identification of a new multigene family. *Mol Cell Biol* **15**: 5957-5965.
6. Andor, A., Trulzsch, K., Essler, M., Roggenkamp, A., Wiedemann, A., Heesemann, J., and Aepfelbacher, M. (2001) YopE of Yersinia, a GAP for Rho GTPases, selectively modulates Rac-dependent actin structures in endothelial cells. *Cell Microbiol* **3**: 301-310.
7. Autenrieth, I. B., Beer, M., Bohn, E., Kaufmann, S. H., and Heesemann, J. (1994) Immune responses to Yersinia enterocolitica in susceptible BALB/c and resistant C57BL/6 mice: an essential role for gamma interferon. *Infect Immun* **62**: 2590-2599.
8. Autenrieth, I. B., Beer, M., Hantschmann, P., Preger, S., Vogel, U., Heymer, B., and Heesemann, J. (1993) The cellular immune response against Yersinia enterocolitica in different inbred strains of mice: evidence for an important role of T lymphocytes. *Zentralbl Bakteriol* **278**: 383-395.
9. Barz, C., Abahji, T. N., Trulzsch, K., and Heesemann, J. (29-9-2000) The Yersinia Ser/Thr protein kinase YpkA/YopO directly interacts with the small GTPases RhoA and Rac-1. *FEBS Lett* **482**: 139-143.
10. Bauer, T. R., Jr. and Hickstein, D. D. (2000) Gene therapy for leukocyte adhesion deficiency. *Curr Opin Mol Ther* **2**: 383-388.
11. Black, D. S. and Bliska, J. B. (15-5-1997) Identification of p130Cas as a substrate of Yersinia YopH (Yop51), a bacterial protein tyrosine phosphatase that translocates into mammalian cells and targets focal adhesions. *EMBO J* **16**: 2730-2744.
12. Black, R. E., Jackson, R. J., Tsai, T., Medvesky, M., Feeley, J. C., Macleod, K. I. E., and Wakelee, A. M. (1978) Epidemic Yersinia enterocolitica infection due to contaminated chocolate milk. *N Eng J Med* **298**: 76-79.

13. Blasi, E., Mathieson, B. J., Varesio, L., Cleveland, J. L., Borchert, P. A., and Rapp, U. R. (19-12-1985) Selective immortalization of murine macrophages from fresh bone marrow by a raf/myc recombinant murine retrovirus. *Nature* **318**: 667-670.
14. Bliska, J. B., Copass, M. C., and Falkow, S. (1993) The Yersinia pseudotuberculosis adhesin YadA mediates intimate bacterial attachment to and entry into HEP-2 cells. *Infect Immun* **61**: 3914-3921.
15. Bohn, E. and Autenrieth, I. B. (15-2-1996) IL-12 is essential for resistance against Yersinia enterocolitica by triggering IFN-gamma production in NK cells and CD4+ T cells. *J Immunol* **156**: 1458-1468.
16. Bohn, E., Heesemann, J., Ehlers, S., and Autenrieth, I. B. (1994) Early gamma interferon mRNA expression is associated with resistance of mice against Yersinia enterocolitica. *Infect Immun* **62**: 3027-3032.
17. Bohn, E., Muller, S., Lauber, J., Geffers, R., Speer, N., Spieth, C., Krejci, J., Manncke, B., Buer, J., Zell, A., and Autenrieth, I. B. (2004) Gene expression patterns of epithelial cells modulated by pathogenicity factors of Yersinia enterocolitica. *Cell Microbiol* **6**: 129-141.
18. Bohn, E., Schmitt, E., Bielfeldt, C., Noll, A., Schulte, R., and Autenrieth, I. B. (1998) Ambiguous role of interleukin-12 in Yersinia enterocolitica infection in susceptible and resistant mouse strains. *Infect Immun* **66**: 2213-2220.
19. Boland, A. and Cornelis, G. R. (1998) Role of YopP in suppression of tumor necrosis factor alpha release by macrophages during Yersinia infection. *Infect Immun* **66**: 1878-1884.
20. Bolin I. and Wolf-Watz H. (1988) The plasmid-encoded Yop2b protein of *Yersinia pseudotuberculosis* is a virulence determinant regulated by calcium and temperature at the level of transcription. *Mol Microbiol* **2**: 237-245.
21. Bolstad, B. M., Collin, F., Simpson, K. M., Irizarry, R. A., and Speed, T. P. (2004) Experimental design and low-level analysis of microarray data. *Int Rev Neurobiol* **60**: 25-58.
22. Bolstad, B. M., Irizarry, R. A., Astrand, M., and Speed, T. P. (22-1-2003) A comparison of normalization methods for high density oligonucleotide array data based on variance and bias. *Bioinformatics* **19**: 185-193.
23. Bradford, M. M (1976) A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* **72**: 248-254.
24. Buckley, A. F., Kuo, C. T., and Leiden, J. M. (2001) Transcription factor LKLF is sufficient to program T cell quiescence via a c-Myc--dependent pathway. *Nat Immunol* **2**: 698-704.
25. Chang A.C.Y and S.N.Cohen (1978) Construction and characterization of amplifiable multicopy DNA

cloning vehicles derived from the P15A cryptic miniplasmid. *Journal of Bacteriologie* **134**: 1141-1156.

26. Cho, R. J., Campbell, M. J., Winzeler, E. A., Steinmetz, L., Conway, A., Wodicka, L., Wolfsberg, T. G., Gabrielian, A. E., Landsman, D., Lockhart, D. J., and Davis, R. W. (1998) A genome-wide transcriptional analysis of the mitotic cell cycle. *Mol Cell* **2**: 65-73.
27. Chu, S., DeRisi, J., Eisen, M., Mulholland, J., Botstein, D., Brown, P. O., and Herskowitz, I. (23-10-1998) The transcriptional program of sporulation in budding yeast. *Science* **282**: 699-705.
28. Cornelis, G. R., Boland, A., Boyd, A. P., Geuijen, C., Iriarte, M., Neyt, C., Sory, M. P., and Stainier, I. (1998) The virulence plasmid of Yersinia, an antihost genome. *Microbiol Mol Biol Rev* **62**: 1315-1352.
29. Cory, S. and Adams, J. M. (2002) The Bcl2 family: regulators of the cellular life-or-death switch. *Nat Rev Cancer* **2**: 647-656.
30. Cox, G. W., Mathieson, B. J., Gandino, L., Blasi, E., Radzioch, D., and Varesio, L. (4-10-1989) Heterogeneity of hematopoietic cells immortalized by v-myc/v-raf recombinant retrovirus infection of bone marrow or fetal liver. *J Natl Cancer Inst* **81**: 1492-1496.
31. Dequeker, J., Jamar, R., and Walravens, M. (1980) HLA-B27, arthritis and Yersinia enterocolitica infection. *J Rheumatol* **7**: 706-710.
32. Dube, P. H., Handley, S. A., Lewis, J., and Miller, V. L. (2004) Protective role of interleukin-6 during Yersinia enterocolitica infection is mediated through the modulation of inflammatory cytokines. *Infect Immun* **72**: 3561-3570.
33. Dukuzumuremyi, J. M., Rosqvist, R., Hallberg, B., Akerstrom, B., Wolf-Watz, H., and Schesser, K. (10-12-2000) The Yersinia protein kinase A is a host factor inducible RhoA/Rac-binding virulence factor. *J Biol Chem* **275**: 35281-35290.
34. Ehrh, S., Schnappinger, D., Bekiranov, S., Drenkow, J., Shi, S., Gingeras, T. R., Gaasterland, T., Schoolnik, G., and Nathan, C. (15-10-2001) Reprogramming of the macrophage transcriptome in response to interferon-gamma and Mycobacterium tuberculosis: signaling roles of nitric oxide synthase-2 and phagocyte oxidase. *J Exp Med* **194**: 1123-1140.
35. Eisen, M. B., Spellman, P. T., Brown, P. O., and Botstein, D. (8-12-1998) Cluster analysis and display of genome-wide expression patterns. *Proc Natl Acad Sci U S A* **95**: 14863-14868.
36. el Tahir, Y. and Skurnik, M. (2001) YadA, the multifaceted Yersinia adhesin. *Int J Med Microbiol* **291**: 209-218.
37. Fauci, A. S., Braunwald, E., and Isselbacher K.J. (1998) Plague and Other Yersinia Infections. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 975-980.

38. Foultier, B. and Cornelis, G. R. (2003) DNA sequence and analysis of the pYVa127/90 virulence plasmid of *Yersinia enterocolitica* strain A127/90. *Res Microbiol* **154**: 553-557.
39. FREDERIKSEN, W. (1964) A study of some *Yersinia pseudotuberculosis*-like bacteria (*Bacterium enterocoliticum* and *Pasteurella X*). *Norwegian Universities Press, Oslo, 1964* 103-104.
40. Fritz, G. and Kaina, B. (5-12-1997) rhoB encoding a UV-inducible Ras-related small GTP-binding protein is regulated by GTPases of the Rho family and independent of JNK, ERK, and p38 MAP kinase. *J Biol Chem* **272**: 30637-30644.
41. Fritz, G. and Kaina, B. (2-2-2001) Ras-related GTPase Rhob represses NF-kappaB signaling. *J Biol Chem* **276**: 3115-3122.
42. Fritz, G., Kaina, B., and Aktories, K. (20-10-1995) The ras-related small GTP-binding protein RhoB is immediate-early inducible by DNA damaging treatments. *J Biol Chem* **270**: 25172-25177.
43. Fujikawa, K., Inoue, Y., Sakai, M., Koyama, Y., Nishi, S., Funada, R., Alt, F. W., and Swat, W. (2-4-2002) Vav3 is regulated during the cell cycle and effects cell division. *Proc Natl Acad Sci U S A* **99**: 4313-4318.
44. Galyov, E. E., Hakansson, S., Forsberg, A., and Wolf-Watz, H. (25-2-1993) A secreted protein kinase of *Yersinia pseudotuberculosis* is an indispensable virulence determinant. *Nature* **361**: 730-732.
45. Gazzinelli, R. T. (1996) Molecular and cellular basis of interleukin 12 activity in prophylaxis and therapy against infectious diseases. *Mol Med Today* **2**: 258-267.
46. George, J., Blakesley, R. W., and Chirikjian, J. G. (25-7-1980) Sequence-specific endonuclease Bam HI. Effect of hydrophobic reagents on sequence recognition and catalysis. *J Biol Chem* **255**: 6521-6524.
47. Gerke, C., Falkow, S., and Chien, Y. H. (7-2-2005) The adaptor molecules LAT and SLP-76 are specifically targeted by *Yersinia* to inhibit T cell activation. *J Exp Med* **201**: 361-371.
48. Glynne, R., Ghandour, G., Rayner, J., Mack, D. H., and Goodnow, C. C. (2000) B-lymphocyte quiescence, tolerance and activation as viewed by global gene expression profiling on microarrays. *Immunol Rev* **176**: 216-246.
49. Gordon, S. (2003) Alternative activation of macrophages. *Nat Rev Immunol* **3**: 23-35.
50. Guan, K. L. and Dixon, J. E. (3-8-1990) Protein tyrosine phosphatase activity of an essential virulence determinant in *Yersinia*. *Science* **249**: 553-556.
51. Hamid, N., Gustavsson, A., Andersson, K., McGee, K., Persson, C., Rudd, C. E., and Fallman, M. (1999) YopH dephosphorylates Cas and Fyn-binding protein in macrophages. *Microb Pathog* **27**: 231-242.
52. Hancock, G. E., Schaedler, R. W., and MacDonald, T. T. (1986) *Yersinia enterocolitica* infection in resistant and susceptible strains of mice. *Infect Immun* **53**: 26-31.

53. Hanks, S. K. and Lindberg, R. A. (1991) Use of degenerate oligonucleotide probes to identify clones that encode protein kinases. *Methods Enzymol* **200**: 525-532.
54. Hardt, W. D. and Galan, J. E. (2-9-1997) A secreted Salmonella protein with homology to an avirulence determinant of plant pathogenic bacteria. *Proc Natl Acad Sci U S A* **94**: 9887-9892.
55. Heesemann (1994) Die Gattung *Yersinia*, Yersiniosen. Brandis H., Eggers H.J, Köhler W., and Pulverer G. (eds.) Gustav Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York.
56. Heesemann, J. and Laufs, R. (1983) Construction of a mobilizable *Yersinia enterocolitica* virulence plasmid. *J Bacteriol* **155**: 761-767.
57. Heinzl, F. P., Sadick, M. D., Holaday, B. J., Coffman, R. L., and Locksley, R. M. (1-1-1989) Reciprocal expression of interferon gamma or interleukin 4 during the resolution or progression of murine leishmaniasis. Evidence for expansion of distinct helper T cell subsets. *J Exp Med* **169**: 59-72.
58. Hoffmann, R., Seidl, T., and Dugas, M. (14-6-2002) Profound effect of normalization on detection of differentially expressed genes in oligonucleotide microarray data analysis. *Genome Biol* **3**: RESEARCH0033.
59. Hsieh, C. S., Macatonia, S. E., O'Garra, A., and Murphy, K. M. (1-2-1995) T cell genetic background determines default T helper phenotype development in vitro. *J Exp Med* **181**: 713-721.
60. Huddleson, J. P., Srinivasan, S., Ahmad, N., and Lingrel, J. B. (2004) Fluid shear stress induces endothelial KLF2 gene expression through a defined promoter region. *Biol Chem* **385**: 723-729.
61. Hueck C.J. (1998) Type III protein secretion systems in bacterial pathogens of animal and plants. *Microbiol Mol Biol Rev* **62**: 379-433.
62. Inohara, N., Chamaillard, M., McDonald, C., and Nunez, G. (19-11-2004) NOD-LRR Proteins: Role in Host-Microbial Interactions and Inflammatory Disease. *Annu Rev Biochem*.
63. Inohara, N. and Nunez, G. (2003) NODs: intracellular proteins involved in inflammation and apoptosis. *Nat Rev Immunol* **3**: 371-382.
64. Iriarte, M. and Cornelis, G. R. (1998) YopT, a new *Yersinia* Yop effector protein, affects the cytoskeleton of host cells. *Mol Microbiol* **29**: 915-929.
65. Irizarry, R. A., Bolstad, B. M., Collin, F., Cope, L. M., Hobbs, B., and Speed, T. P. (15-2-2003) Summaries of Affymetrix GeneChip probe level data. *Nucleic Acids Res* **31**: e15.
66. Irmeler, M., Thome, M., Hahne, M., Schneider, P., Hofmann, K., Steiner, V., Bodmer, J. L., Schroter, M., Burns, K., Mattmann, C., Rimoldi, D., French, L. E., and Tschopp, J. (10-7-1997) Inhibition of death receptor signals by cellular FLIP. *Nature* **388**: 190-195.

67. Isberg, R. R. and Leong, J. M. (9-3-1990) Multiple beta 1 chain integrins are receptors for invasins, a protein that promotes bacterial penetration into mammalian cells. *Cell* **60**: 861-871.
68. Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., and Shlomchik, M. (2002) *Immunologie*. Berlin: Spektrum.
69. Juris, S. J., Rudolph, A. E., Huddler, D., Orth, K., and Dixon, J. E. (15-8-2000) A distinctive role for the Yersinia protein kinase: actin binding, kinase activation, and cytoskeleton disruption. *Proc Natl Acad Sci U S A* **97**: 9431-9436.
70. Karasuyama, H. and Melchers, F. (1988) Establishment of mouse cell lines which constitutively secrete large quantities of interleukin 2, 3, 4 or 5, using modified cDNA expression vectors. *Eur J Immunol* **18**: 97-104.
71. Kataoka, T., Budd, R. C., Holler, N., Thome, M., Martinon, F., Irmeler, M., Burns, K., Hahne, M., Kennedy, N., Kovacs, M., and Tschopp, J. (1-6-2000) The caspase-8 inhibitor FLIP promotes activation of NF-kappaB and Erk signaling pathways. *Curr Biol* **10**: 640-648.
72. Kuo, C. T., Veselits, M. L., Barton, K. P., Lu, M. M., Clendenin, C., and Leiden, J. M. (15-11-1997a) The LKLF transcription factor is required for normal tunica media formation and blood vessel stabilization during murine embryogenesis. *Genes Dev* **11**: 2996-3006.
73. Kuo, C. T., Veselits, M. L., and Leiden, J. M. (26-9-1997b) LKLF: A transcriptional regulator of single-positive T cell quiescence and survival. *Science* **277**: 1986-1990.
74. Kutzleb, C., Sanders, G., Yamamoto, R., Wang, X., Lichte, B., Petrasch-Parwez, E., and Kilimann, M. W. (2-11-1998) Paralemmin, a prenyl-palmitoyl-anchored phosphoprotein abundant in neurons and implicated in plasma membrane dynamics and cell process formation. *J Cell Biol* **143**: 795-813.
75. Leung, K. Y., Reisner, B. S., and Straley, S. C. (1990) YopM inhibits platelet aggregation and is necessary for virulence of Yersinia pestis in mice. *Infect Immun* **58**: 3262-3271.
76. Li, C. and Wong, W. H. (2-1-2001) Model-based analysis of oligonucleotide arrays: expression index computation and outlier detection. *Proc Natl Acad Sci U S A* **98**: 31-36.
77. Lin, Y., Ryan, J., Lewis, J., Wani, M. A., Lingrel, J. B., and Liu, Z. G. (2003) TRAF2 exerts its antiapoptotic effect by regulating the expression of Kruppel-like factor LKLF. *Mol Cell Biol* **23**: 5849-5856.
78. Lipshutz, R. J., Fodor, S. P., Gingeras, T. R., and Lockhart, D. J. (1999) High density synthetic oligonucleotide arrays. *Nat Genet* **21**: 20-24.
79. Lockhart, D. J. and Winzler, E. A. (15-6-2000) Genomics, gene expression and DNA arrays. *Nature* **405**: 827-836.
80. Marton, M. J., DeRisi, J. L., Bennett, H. A., Iyer, V. R., Meyer, M. R., Roberts, C. J., Stoughton, R., Burchard, J., Slade, D., Dai, H., Bassett, D. E., Jr., Hartwell, L. H., Brown, P. O., and Friend, S. H. (1998) Drug target validation and identification of secondary drug target effects using DNA microarrays. *Nat Med* **4**: 1293-1301.

81. McDonald, C., Vacratsis, P. O., Bliska, J. B., and Dixon, J. E. (16-5-2003) The yersinia virulence factor YopM forms a novel protein complex with two cellular kinases. *J Biol Chem* **278**: 18514-18523.
82. Medzhitov, R. (2001) Toll-like receptors and innate immunity. *Nat Rev Immunol* **1**: 135-145.
83. Miyoshi, K., Wakioka, T., Nishinakamura, H., Kamio, M., Yang, L., Inoue, M., Hasegawa, M., Yonemitsu, Y., Komiya, S., and Yoshimura, A. (22-7-2004) The Sprouty-related protein, Spred, inhibits cell motility, metastasis, and Rho-mediated actin reorganization. *Oncogene* **23**: 5567-5576.
84. Mokoena, T. and Gordon, S. (1985) Human macrophage activation. Modulation of mannosyl, fucosyl receptor activity in vitro by lymphokines, gamma and alpha interferons, and dexamethasone. *J Clin Invest* **75**: 624-631.
85. Moser, C., Kjaergaard, S., Pressler, T., Kharazmi, A., Koch, C., and Hoiby, N. (2000) The immune response to chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in cystic fibrosis patients is predominantly of the Th2 type. *APMIS* **108**: 329-335.
86. Mulder, B., Michiels, T., Simonet, M., Sory, M. P., and Cornelis, G. (1989) Identification of additional virulence determinants on the pYV plasmid of *Yersinia enterocolitica* W227. *Infect Immun* **57**: 2534-2541.
87. Murphy, K. M. and Reiner, S. L. (2002) The lineage decisions of helper T cells. *Nat Rev Immunol* **2**: 933-944.
88. Nobuhisa, I., Kato, R., Inoue, H., Takizawa, M., Okita, K., Yoshimura, A., and Taga, T. (1-3-2004) Spred-2 suppresses aorta-gonad-mesonephros hematopoiesis by inhibiting MAP kinase activation. *J Exp Med* **199**: 737-742.
89. Noti, J. D., Johnson, A. K., and Dillon, J. D. (25-6-2004) The zinc finger transcription factor transforming growth factor beta-inducible early gene-1 confers myeloid-specific activation of the leukocyte integrin CD11d promoter. *J Biol Chem* **279**: 26948-26958.
90. Orth, K., Palmer, L. E., Bao, Z. Q., Stewart, S., Rudolph, A. E., Bliska, J. B., and Dixon, J. E. (17-9-1999) Inhibition of the mitogen-activated protein kinase kinase superfamily by a *Yersinia* effector. *Science* **285**: 1920-1923.
91. Owhashi, M., Taoka, Y., Ishii, K., Nakazawa, S., Uemura, H., and Kambara, H. (26-9-2003) Identification of a ubiquitin family protein as a novel neutrophil chemotactic factor. *Biochem Biophys Res Commun* **309**: 533-539.
92. Pawel-Rammingen, U., Telepnev, M. V., Schmidt, G., Aktories, K., Wolf-Watz, H., and Rosqvist, R. (2000) GAP activity of the *Yersinia* YopE cytotoxin specifically targets the Rho pathway: a mechanism for disruption of actin microfilament structure. *Mol Microbiol* **36**: 737-748.
93. Pear, W., Scott, M., and Nolan, G. P. (1997) *Methods in Molecular Medicine* 41-57.
94. Persson C., Carballeira N., Wolf-Watz H., and Fällman M. (1997) The PTPase YopH inhibits uptake of *Yersinia*, tyrosine phosphorylation of p130cas and FAK, and the

- associated accumulation of these proteins in peripheral focal adhesion. *EMBO J* **16**: 2307-2318.
95. Pfeifer, A., Ruth, P., Dostmann, W., Sausbier, M., Klatt, P., and Hofmann, F. (1999) Structure and function of cGMP-dependent protein kinases. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* **135**: 105-149.
 96. Plitz, T. and Pfeffer, K. (2001) Intact lysosome transport and phagosome function despite kinectin deficiency. *Mol Cell Biol* **21**: 6044-6055.
 97. Poltorak, A., He, X., Smirnova, I., Liu, M. Y., Van Huffel, C., Du, X., Birdwell, D., Alejos, E., Silva, M., Galanos, C., Freudenberg, M., Ricciardi-Castagnoli, P., Layton, B., and Beutler, B. (11-12-1998) Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene. *Science* **282**: 2085-2088.
 98. Ralph, P. and Nakoinz, I. (2-10-1975) Phagocytosis and cytolysis by a macrophage tumour and its cloned cell line. *Nature* **257**: 393-394.
 99. Rankin, S., Isberg, R. R., and Leong, J. M. (1992) The integrin-binding domain of invasins is sufficient to allow bacterial entry into mammalian cells. *Infect Immun* **60**: 3909-3912.
 100. Reisner, B. S. and Straley, S. C. (1992) *Yersinia pestis* YopM: thrombin binding and overexpression. *Infect Immun* **60**: 5242-5252.
 101. Roggenkamp, A., Schubert, S., Jacobi, C. A., and Heesemann, J. (1-12-1995) Dissection of the *Yersinia enterocolitica* virulence plasmid pYVO8 into an operating unit and virulence gene modules. *FEMS Microbiol Lett* **134**: 69-73.
 102. Rosqvist, R., Bolin, I., and Wolf-Watz, H. (1988) Inhibition of phagocytosis in *Yersinia pseudotuberculosis*: a virulence plasmid-encoded ability involving the Yop2b protein. *Infect Immun* **56**: 2139-2143.
 103. Rosqvist, R., Forsberg, A., and Wolf-Watz, H. (1991) Intracellular targeting of the *Yersinia* YopE cytotoxin in mammalian cells induces actin microfilament disruption. *Infect Immun* **59**: 4562-4569.
 104. Ruckdeschel, K., Harb, S., Roggenkamp, A., Hornef, M., Zumbihl, R., Kohler, S., Heesemann, J., and Rouot, B. (6-4-1998) *Yersinia enterocolitica* impairs activation of transcription factor NF-kappaB: involvement in the induction of programmed cell death and in the suppression of the macrophage tumor necrosis factor alpha production. *J Exp Med* **187**: 1069-1079.
 105. Ruckdeschel, K., Machold, J., Roggenkamp, A., Schubert, S., Pierre, J., Zumbihl, R., Liautard, J. P., Heesemann, J., and Rouot, B. (20-6-1997a) *Yersinia enterocolitica* promotes deactivation of macrophage mitogen-activated protein kinases extracellular signal-regulated kinase-1/2, p38, and c-Jun NH2-terminal kinase. Correlation with its inhibitory effect on tumor necrosis factor-alpha production. *J Biol Chem* **272**: 15920-15927.
 106. Ruckdeschel, K., Mannel, O., Richter, K., Jacobi, C. A., Trulzsch, K., Rouot, B., and Heesemann, J. (1-2-2001) *Yersinia* outer protein P of *Yersinia enterocolitica*

- simultaneously blocks the nuclear factor-kappa B pathway and exploits lipopolysaccharide signaling to trigger apoptosis in macrophages. *J Immunol* **166**: 1823-1831.
107. Ruckdeschel, K., Roggenkamp, A., Lafont, V., Mangeat, P., Heesemann, J., and Rouot, B. (1997b) Interaction of *Yersinia enterocolitica* with macrophages leads to macrophage cell death through apoptosis. *Infect Immun* **65**: 4813-4821.
 108. Ruckdeschel, K., Roggenkamp, A., Schubert, S., and Heesemann, J. (1996) Differential contribution of *Yersinia enterocolitica* virulence factors to evasion of microbicidal action of neutrophils. *Infect Immun* **64**: 724-733.
 109. Russmann, H., Igwe, E. I., Sauer, J., Hardt, W. D., Bubert, A., and Geginat, G. (1-7-2001) Protection against murine listeriosis by oral vaccination with recombinant *Salmonella* expressing hybrid *Yersinia* type III proteins. *J Immunol* **167**: 357-365.
 110. Sauvonnet, N., Pradet-Balade, B., Garcia-Sanz, J. A., and Cornelis, G. R. (12-7-2002) Regulation of mRNA expression in macrophages after *Yersinia enterocolitica* infection. Role of different Yop effectors. *J Biol Chem* **277**: 25133-25142.
 111. Schaefer, B. C., Mitchell, T. C., Kappler, J. W., and Marrack, P. (1-10-2001) A novel family of retroviral vectors for the rapid production of complex stable cell lines. *Anal Biochem* **297**: 86-93.
 112. Schrick, J. J., Hughes, M. J., Anderson, K. P., Croyle, M. L., and Lingrel, J. B. (5-8-1999) Characterization of the lung Kruppel-like transcription factor gene and upstream regulatory elements. *Gene* **236**: 185-195.
 113. SenBanerjee, S., Lin, Z., Atkins, G. B., Greif, D. M., Rao, R. M., Kumar, A., Feinberg, M. W., Chen, Z., Simon, D. I., Luscinskas, F. W., Michel, T. M., Gimbrone, M. A., Jr., Garcia-Cardena, G., and Jain, M. K. (17-5-2004) KLF2 is a novel transcriptional regulator of endothelial proinflammatory activation. *J Exp Med* **199**: 1305-1315.
 114. Shao, F. and Dixon, J. E. (2003a) YopT is a cysteine protease cleaving Rho family GTPases. *Adv Exp Med Biol* **529**: 79-84.
 115. Shao, F. and Dixon, J. E. (2003b) YopT is a cysteine protease cleaving Rho family GTPases. *Adv Exp Med Biol* **529**: 79-84.
 116. Shao, F., Merritt, P. M., Bao, Z., Innes, R. W., and Dixon, J. E. (31-5-2002a) A *Yersinia* effector and a *Pseudomonas* avirulence protein define a family of cysteine proteases functioning in bacterial pathogenesis. *Cell* **109**: 575-588.
 117. Shao, F., Merritt, P. M., Bao, Z., Innes, R. W., and Dixon, J. E. (31-5-2002b) A *Yersinia* effector and a *Pseudomonas* avirulence protein define a family of cysteine proteases functioning in bacterial pathogenesis. *Cell* **109**: 575-588.
 118. Shao, F., Merritt, P. M., Bao, Z., Innes, R. W., and Dixon, J. E. (31-5-2002c) A *Yersinia* effector and a *Pseudomonas* avirulence protein define a family of cysteine proteases functioning in bacterial pathogenesis. *Cell* **109**: 575-588.

119. Sharma, R. K., Sodhi, A., Batra, H. V., and Tuteja, U. (15-5-2004) Effect of rLcrV and rYopB from *Yersinia pestis* on murine peritoneal macrophages in vitro. *Immunol Lett* **93**: 179-187.
120. Shayegani, M., DeForge, I., McGlynn, D. M., and Root, T. (1981) Characteristics of *Yersinia enterocolitica* and related species isolated from human, animal, and environmental sources. *J Clin Microbiol* **14**: 304-312.
121. Sing, A., Rost, D., Tvardovskaia, N., Roggenkamp, A., Wiedemann, A., Kirschning, C. J., Aepfelbacher, M., and Heesemann, J. (21-10-2002) *Yersinia* V-antigen exploits toll-like receptor 2 and CD14 for interleukin 10-mediated immunosuppression. *J Exp Med* **196**: 1017-1024.
122. Skrzypek, E., Cowan, C., and Straley, S. C. (1998) Targeting of the *Yersinia pestis* YopM protein into HeLa cells and intracellular trafficking to the nucleus. *Mol Microbiol* **30**: 1051-1065.
123. Skurnik, M. and Wolf-Watz, H. (1989) Analysis of the yopA gene encoding the Yop1 virulence determinants of *Yersinia* spp. *Mol Microbiol* **3**: 517-529.
124. Sory, M. P. and Cornelis, G. (1988) *Yersinia enterocolitica* O:9 as a potential live oral carrier for protective antigens. *Microb Pathog* **4**: 431-442.
125. Sory, M. P. and Cornelis, G. R. (1994) Translocation of a hybrid YopE-adenylate cyclase from *Yersinia enterocolitica* into HeLa cells. *Mol Microbiol* **14**: 583-594.
126. Spellman, P. T., Sherlock, G., Zhang, M. Q., Iyer, V. R., Anders, K., Eisen, M. B., Brown, P. O., Botstein, D., and Futcher, B. (1998) Comprehensive identification of cell cycle-regulated genes of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* by microarray hybridization. *Mol Biol Cell* **9**: 3273-3297.
127. Strathmann, M., Wilkie, T. M., and Simon, M. I. (1989) Diversity of the G-protein family: sequences from five additional alpha subunits in the mouse. *Proc Natl Acad Sci U S A* **86**: 7407-7409.
128. Subrahmanyam, Y. V., Yamaga, S., Prashar, Y., Lee, H. H., Hoe, N. P., Kluger, Y., Gerstein, M., Goguen, J. D., Newburger, P. E., and Weissman, S. M. (15-4-2001) RNA expression patterns change dramatically in human neutrophils exposed to bacteria. *Blood* **97**: 2457-2468.
129. Tanigaki, K., Tsuji, M., Yamamoto, N., Han, H., Tsukada, J., Inoue, H., Kubo, M., and Honjo, T. (2004) Regulation of alphabeta/gammadelta T cell lineage commitment and peripheral T cell responses by Notch/RBP-J signaling. *Immunity* **20**: 611-622.
130. Trinchieri, G. (2003) Interleukin-12 and the regulation of innate resistance and adaptive immunity. *Nat Rev Immunol* **3**: 133-146.
131. Trulzsch, K., Geginat, G., Sporleder, T., Ruckdeschel, K., Hoffmann, R., Heesemann, J., and Russmann, H. (1-4-2005) *Yersinia* outer protein P inhibits CD8 T cell priming in the mouse infection model. *J Immunol* **174**: 4244-4251.

132. Trulzsch, K., Roggenkamp, A., Aepfelbacher, M., Wilharm, G., Ruckdeschel, K., and Heesemann, J. (2003b) Analysis of chaperone-dependent Yop secretion/translocation and effector function using a mini-virulence plasmid of *Yersinia enterocolitica*. *Int J Med Microbiol* **293**: 167-177.
133. Trulzsch, K., Roggenkamp, A., Aepfelbacher, M., Wilharm, G., Ruckdeschel, K., and Heesemann, J. (2003a) Analysis of chaperone-dependent Yop secretion/translocation and effector function using a mini-virulence plasmid of *Yersinia enterocolitica*. *Int J Med Microbiol* **293**: 167-177.
134. Trulzsch, K., Sporleder, T., Igwe, E. I., Russmann, H., and Heesemann, J. (2004) Contribution of the major secreted yops of *Yersinia enterocolitica* O:8 to pathogenicity in the mouse infection model. *Infect Immun* **72**: 5227-5234.
135. Tung, W. L. and Chow K.A (1995) Modified medium for efficient electrotransformation of *E.coli*. *Trends Genet* **11**: 128-129.
136. Tusher, V. G., Tibshirani, R., and Chu, G. (24-4-2001) Significance analysis of microarrays applied to the ionizing radiation response. *Proc Natl Acad Sci U S A* **98**: 5116-5121.
137. Viboud, G. I., So, S. S., Ryndak, M. B., and Bliska, J. B. (2003) Proinflammatory signalling stimulated by the type III translocation factor YopB is counteracted by multiple effectors in epithelial cells infected with *Yersinia pseudotuberculosis*. *Mol Microbiol* **47**: 1305-1315.
138. Wakioka, T., Sasaki, A., Kato, R., Shouda, T., Matsumoto, A., Miyoshi, K., Tsuneoka, M., Komiya, S., Baron, R., and Yoshimura, A. (9-8-2001) Spred is a Sprouty-related suppressor of Ras signalling. *Nature* **412**: 647-651.
139. Wani, M. A., Means, R. T., Jr., and Lingrel, J. B. (1998) Loss of LKLF function results in embryonic lethality in mice. *Transgenic Res* **7**: 229-238.
140. Winblad, S. (1969) Erythema nodosum associated with infection with *Yersinia enterocolitica*. *Scand J Infect Dis* **1**: 11-16.
141. Wu, J. and Lingrel, J. B. (21-10-2004) KLF2 inhibits Jurkat T leukemia cell growth via upregulation of cyclin-dependent kinase inhibitor p21WAF1/CIP1. *Oncogene* **23**: 8088-8096.
142. Yao, T., Meccas, J., Healy, J. I., Falkow, S., and Chien, Y. (1-11-1999) Suppression of T and B lymphocyte activation by a *Yersinia pseudotuberculosis* virulence factor, yopH. *J Exp Med* **190**: 1343-1350.
143. Zumbihl, R., Aepfelbacher, M., Andor, A., Jacobi, C. A., Ruckdeschel, K., Rouot, B., and Heesemann, J. (8-10-1999) The cytotoxin YopT of *Yersinia enterocolitica* induces modification and cellular redistribution of the small GTP-binding protein RhoA. *J Biol Chem* **274**: 29289-29293.

Anhang

1 Tabellarische Darstellung der differentiell exprimierten Gene aller Mikroarrayanalysen

In den nachfolgenden Tabellen sind die experimentellen Werte der differentiell exprimierten Gene aller Genexpressionsprofile, die im Rahmen dieser Arbeit erstellt wurden zusammengefasst. Dargestellt sind die Expressionslevel der infizierten Zellen und der nichtinfizierten Kontrolle (Mock) als Mittelwert aus drei unabhängigen Replikatexperimenten. Der „q-value“ gibt die niedrigste „false discovery rate“ an, ab welcher ein Gen signifikant erscheint.

Tabelle 0-1: Genexpressionswerte zu Abbildung III-15:

Expressionswerte der differentiell exprimierten Gene in ANA-1 Makrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Affymetrix ID	Name	Mock	WA-C	WA(pTTS,pP60)	WA(pYV)	q-value(%)	Gruppe
94455_at	RIKEN cDNA 1010001J12 gene	847.73	733.38	662.51	711.34	9.69	A
98101_at	general transcription factor Ila, 2 (12kD subunit)	846.35	728.18	680.74	700.33	4.02	A
160110_at	RIKEN cDNA 1300010006 gene	725.58	649.75	541.53	589.56	9.69	A
160176_at	histone cell cycle regulation defective interacting protein 5	819.60	732.17	645.37	717.95	9.69	A
102194_at	RIKEN cDNA 2810432D09 gene	165.41	113.03	103.31	124.28	9.69	A
104532_at	RIKEN cDNA 2610100K07 gene	1110.66	1000.26	970.81	1030.79	7.68	A
100560_at	platelet-activating factor acetylhydrolase, isoform 1b, beta1 subunit	499.51	400.78	368.86	343.95	9.69	A
94046_at	c-src tyrosine kinase	631.41	578.75	556.94	539.16	4.02	A
95567_at	RIKEN cDNA 2610510E10 gene	217.99	157.46	181.50	134.02	9.69	A
96598_at	Cluster Incl AA122714:mr02b11.r1 Mus musculus cDNA, 5' end /clone=IMAGE-596253 /clone_end=5' /gb=AA122714 /gi=1681720 /ug=Mm.309 /len=506	139.81	106.71	118.97	99.84	4.02	A
103069_at	RIKEN cDNA 2700022J23 gene	178.16	141.96	145.90	129.16	10.08	A
99911_at	sema domain, transmembrane domain (TM), and cytoplasmic domain, (semaphorin) 6B	153.14	107.32	124.30	118.27	4.02	A
160409_at	phosphatidylinositol transfer protein	980.29	710.71	795.13	767.09	7.68	A
102029_at	interleukin 16	97.37	74.75	81.36	80.11	4.02	A
160490_at	expressed sequence A1449518	78.42	45.54	58.51	49.90	4.02	A
93269_at	RIKEN cDNA 0610009E22 gene	458.78	352.73	376.31	381.85	9.69	A
161214_r_at	Cluster Incl AV265258:AV265258 Mus musculus cDNA, 3' end /clone=4930505N10 /clone_end=3' /gb=AV265258 /gi=6253284 /ug=Mm.55842 /len=179 /NOTE=replacement for probe set(s) 100864_f_at on MG-U74A	293.16	86.13	113.09	124.54	9.69	A
102130_f_at	Cluster Incl C88243:C88243 Mus musculus cDNA, 3' end /clone=J0259A06 /clone_end=3' /gb=C88243 /gi=2920200 /ug=Mm.43522 /len=610	675.08	490.85	526.58	472.00	9.69	A
95417_at	expressed sequence AA407964	750.44	438.56	521.85	417.69	9.69	A
102662_at	asialoglycoprotein receptor 2	23.05	7.63	11.79	8.05	9.69	A
93055_at	RIKEN cDNA 1110054N06 gene	124.45	70.61	78.50	73.82	9.69	A
103765_at	expressed sequence A1327031	55.40	30.00	35.20	32.18	4.02	A
96192_at	trans-acting transcription factor 3	416.08	237.83	264.82	234.71	7.68	A
104293_at	RIKEN cDNA 1810045K06 gene	353.81	225.89	247.64	219.85	4.02	A
102678_at	tripartite motif protein 21	145.88	77.86	85.46	76.99	4.02	A
103367_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine:(N-acetylneuraminyl)-galactosylglucosylceramide-beta-1, 4-N-acetylgalactosaminyltransferase	904.10	713.03	681.64	651.85	9.69	A
96917_at	RIKEN cDNA 2410166105 gene	315.81	244.76	240.64	228.55	9.69	A
92456_at	TATA box binding protein (Tbp)-associated factor, RNA polymerase I, C	274.00	219.23	218.26	207.27	4.02	A
95059_at	RIKEN cDNA 0610011E17 gene	1296.00	979.71	950.48	912.63	7.68	A
94412_at	cyclin-dependent kinase 2	636.76	487.91	486.03	446.48	9.69	A
104340_at	methyl-CpG binding domain protein 1	481.76	303.36	318.14	260.35	9.69	A
103693_at	expressed sequence AA407980	124.68	71.92	76.43	63.14	4.02	A

Anhang

92820_at	ubiquitin specific protease 2	209.96	144.89	138.78	142.84	9.69	A
103821_at	cell division cycle 6 homolog (<i>S. cerevisiae</i>)	389.62	185.86	155.68	171.84	7.68	A
97462_at	RIKEN cDNA 3110006P09 gene	1565.96	1152.85	1075.69	1094.50	9.69	A
161960_f_at	RIKEN cDNA 6720463E02 gene	184.34	109.97	115.36	113.11	10.08	A
98394_at	distal-less homeobox 1	381.48	97.32	103.66	89.64	4.02	A
162115_i_at	ectoplacental cone, invasive trophoblast giant cells, extraembryonic ectoderm and chorion sequence 3	10.35	6.90	6.99	6.88	7.68	A
103375_at	RIKEN cDNA 2810406K24 gene	78.78	42.76	44.19	42.41	4.02	A
93285_at	dual specificity phosphatase 6	2037.29	323.50	335.50	348.63	4.02	A
95883_at	expressed sequence AU041499	347.97	194.33	182.70	173.17	7.68	A
160273_at	zinc finger protein 36, C3H type-like 2	2415.87	1059.23	1013.99	910.44	7.68	A
97463_g_at	RIKEN cDNA 3110006P09 gene	2083.17	1568.57	1537.77	1539.93	10.08	A
96762_at	expressed sequence AU021749	1886.04	1381.97	1352.44	1361.87	4.02	A
95619_at	RIKEN cDNA 1700040I03 gene	111.38	63.79	62.43	61.71	10.08	A
98408_at	hematopoietically expressed homeobox	889.89	376.86	356.40	352.54	4.02	A
94830_at	hypothetical protein MGC7474	2313.25	1503.98	1495.76	1569.44	7.68	A
103269_f_at	zinc finger protein 125	36.65	28.86	37.17	33.02	9.69	B
161747_i_at	myosin Vb	59.11	38.65	64.23	52.81	4.02	B
99897_at	gamma-aminobutyric acid (GABA-A) receptor, subunit beta 3	34.88	29.40	52.58	43.59	9.69	B
161176_r_at	erythrocyte protein band 7.2	651.15	572.86	696.42	700.08	7.68	B
94190_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 17	60.07	54.63	80.50	83.12	10.08	B
161653_f_at	RIKEN cDNA 2410002E02 gene	87.83	87.72	115.01	120.83	9.69	B
95958_at	expressed sequence C76977	21.92	30.01	27.60	30.86	9.69	C
98006_at	DNA polymerase alpha 2, 68 kDa	612.22	706.72	667.89	689.28	9.69	C
101554_at	nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha	1537.82	4184.08	3983.45	3745.30	10.08	C
93766_at	regucalcin	173.80	232.55	225.71	222.15	4.02	C
104395_at	Cluster Incl AW121826:UI-M-BH2.3-anx-e-08-0-UI.s2 Mus musculus cDNA, 3 end /clone=UI-M-BH2.3-anx-e-08-0-UI /clone_end=3 /gb=AW121826 /gi=6097196 /ug=Mm.28604 /len=413	578.90	1040.92	1065.43	917.15	9.69	C
103516_at	cadherin EGF LAG seven-pass G-type receptor	38.70	64.29	55.55	53.60	7.68	C
102713_at	GATA binding protein 4	228.58	278.78	302.85	290.16	7.68	C
161721_f_at	cytochrome P450, 17	6.88	11.36	16.83	13.11	4.02	C
160786_f_at	expressed sequence AA960180	235.02	282.24	303.94	266.25	9.69	C
94158_f_at	platelet-activating factor receptor	60.49	99.88	115.41	91.25	9.69	C
101970_at	integral membrane glycoprotein	80.86	98.40	116.00	121.55	9.69	C
97860_at	nucleosome assembly protein 1-like 4	57.01	79.20	98.92	97.08	4.02	C
103411_at	Cluster Incl AI835098:UI-M-AQ0-aae-b-09-0-UI.s1 Mus musculus cDNA, 3 end /clone=UI-M-AQ0-aae-b-09-0-UI /clone_end=3 /gb=AI835098 /gi=5469311 /ug=Mm.18824 /len=314	16.71	49.27	57.36	72.75	4.02	D
98368_at	protein kinase, cGMP-dependent, type II	7.42	7.73	7.12	12.36	9.69	D

Tabelle 0-2: Genexpressionswerte zu Abbildung III-31:

Expressionswerte der differentiell exprimierten Gene in C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach 3h Infektion mit avirulenten und virulenten *Yersinia enterocolitica* Stämmen

Affymetrix ID	Name	Mock	WA(pTTs,pP60)	WA(pYY)	q-value (%)	Gruppe
1421727_at	eyes absent 1 homolog (<i>Drosophila</i>)	208.54	250.90	313.39	0.37	A
1436801_x_at	CDC42 effector protein (Rho GTPase binding) 4	237.70	298.23	377.38	0.37	A
1434403_at	sprouty protein with EVH-1 domain 2, related sequence	659.07	998.91	1283.65	0.50	A
1457905_at	Mus musculus transcribed sequences	697.44	810.07	910.00	0.37	A
1425118_at	cDNA sequence BC026502	475.53	733.58	797.26	1.06	A
1448662_at	frizzled homolog 6 (<i>Drosophila</i>)	43.65	71.04	77.88	0.37	A
1420394_s_at	glycoprotein 49 B	7164.52	8906.62	9435.25	0.90	A
1424356_a_at	cDNA sequence BC019776	2213.64	3690.05	4139.98	0.50	A
1423018_at	potassium voltage-gated channel, shaker-related subfamily, member 3	320.20	831.63	1012.74	1.06	A
1418999_at	RIKEN cDNA 2310033P09 gene	948.51	1643.70	1897.34	0.37	A
1424927_at	GLI pathogenesis-related 1 (glioma)	4496.68	6346.41	6980.07	0.50	A
1423858_a_at	3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A synthase 2	177.79	219.81	245.45	0.90	A
1427348_at	cDNA sequence BC036563	711.19	1092.23	1347.95	0.63	A
1450261_a_at	solute carrier family 10 (sodium/bile acid cotransporter family), member 1	154.70	212.74	240.05	1.06	A
1453470_a_at	guanine nucleotide binding protein, alpha 13	1227.08	2056.76	2413.22	0.37	A
1424568_at	RIKEN cDNA 6330415F13 gene	43.65	95.52	122.34	0.94	A
1426575_at	RIKEN cDNA 9530058O11 gene	428.35	790.36	980.91	0.50	A
1438919_x_at	gb:BB357366 /DB_XREF=gi:9069194 /DB_XREF=BB357366 /CLONE=C030020H09	139.70	334.56	435.60	0.50	A

Anhang

	/FEA=EST /CNT=9 /TID=Mm.3204.4 /TIER=Stack					
	/STK=9 /UG=Mm.3204 /LL=14137 /UG_GENE=Fdf1					
	/UG_TITLE=farnesyl diphosphate farnesyl transferase 1					
1453939_x_at	interferon, alpha-inducible protein	219.70	2629.18	2051.69	0.63	A
1450908_at	eukaryotic translation initiation factor 4E	1494.90	3740.07	3183.20	0.37	A
1452521_a_at	urokinase plasminogen activator receptor	1973.68	4312.29	3775.17	0.37	A
1421473_at	interleukin 1 alpha	9.24	3798.28	2904.11	0.37	A
1452160_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	345.36	3578.90	2729.22	1.06	A
1419356_at	Kruppel-like factor 7 (ubiquitous)	388.71	1183.19	972.73	0.37	A
1421052_a_at	spermine synthase	842.71	1415.42	1249.55	0.37	A
1427005_at	serum-inducible kinase	867.00	5820.28	4405.93	0.37	A
1449420_at	phosphodiesterase 1B, Ca2+-calmodulin dependent	1389.90	2408.07	2097.39	0.90	A
1436584_at	sprouty homolog 2 (Drosophila)	102.61	424.54	326.59	0.37	A
1416129_at	RIKEN cDNA 1300002F13 gene	641.83	4093.13	3327.06	0.90	A
1450297_at	interleukin 6	27.57	4145.58	3250.23	0.63	A
1431591_s_at	interferon, alpha-inducible protein	387.90	5157.42	4146.34	0.37	A
1416701_at	ras homolog gene family, member E	456.85	2849.61	2346.32	0.37	A
1423343_at	solute carrier organic anion transporter family, member 1c1	157.54	235.44	218.47	1.06	A
1426721_s_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	722.86	5110.57	4130.00	0.93	A
1450330_at	interleukin 10	368.51	4081.61	3297.74	0.90	A
1416700_at	ras homolog gene family, member E	355.39	2734.25	2218.59	0.90	A
1423053_at	ADP-ribosylation factor 4	1989.49	3431.20	3142.31	1.06	A
1423006_at	proviral integration site 1	1233.37	3544.09	3089.61	0.94	A
1425364_a_at	solute carrier family 3 (activators of dibasic and neutral amino acid transport), member 2	4107.60	5855.81	5506.97	0.63	A
1452418_at	gb:BF19154 /DB_XREF=gi:12020156 /DB_XREF=mab33d12.x1 /CLONE=IMAGE:3972143 /FEA=mRNA /CNT=10 /TID=Mm.171545.1 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.171545 /UG_TITLE=Mus musculus, clone IMAGE:3590081, mRNA, partial cds	472.39	2359.43	1982.65	0.50	A
1417750_a_at	RIKEN cDNA 1700020E22 gene	891.64	2481.35	2174.46	0.50	A
1436026_at	Mus musculus 18-day embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:1110032O19 product:unknown EST, full insert sequence	506.99	2129.46	1810.66	0.50	A
1437396_at	RIKEN cDNA C530025K05 gene	93.77	175.59	159.32	0.37	A
1423017_a_at	interleukin 1 receptor antagonist	177.69	6623.43	5406.44	0.37	A
1424996_at	Mus musculus cDNA clone MGC:28609 IMAGE:4218551, complete cds	1750.82	4272.52	3820.23	0.90	A
1416600_a_at	Down syndrome critical region homolog 1 (human)	549.55	3965.26	3354.01	0.50	A
1427705_a_at	nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells 1, p105	2472.89	4520.42	4168.45	0.37	A
1419213_at	N-acetyltransferase 6	631.46	1072.52	995.35	0.37	A
1451798_at	interleukin 1 receptor antagonist	259.08	6993.63	5825.81	0.37	A
1417601_at	regulator of G-protein signaling 1	863.78	5563.33	4796.33	0.37	A
1450971_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 beta	1021.21	4409.40	3869.97	0.37	A
1423393_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	3698.61	6775.26	6258.74	0.37	A
1449363_at	activating transcription factor 3	2088.01	6178.63	5510.11	0.90	A
1419714_at	programmed cell death 1 ligand 1	881.57	5748.74	4972.49	0.37	A
1421031_a_at	RIKEN cDNA 2310016C08 gene	210.74	1196.67	1047.30	0.37	A
1416576_at	suppressor of cytokine signaling 3	943.88	6291.22	5435.47	0.37	A
1421267_a_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain, 2	835.34	4185.59	3743.74	0.37	A
1419209_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1	407.39	5855.56	5103.03	0.37	A
1449399_a_at	interleukin 1 beta	1177.75	4530.42	4050.91	0.94	A
1421173_at	interferon regulatory factor 4	97.34	240.44	222.48	0.93	A
1451567_a_at	interferon activated gene 203	1009.17	3797.04	3419.66	0.93	A
1421679_a_at	cyclin-dependent kinase inhibitor 1A (P21)	1351.96	2942.39	2733.09	0.37	A
1422305_at	interferon beta, fibroblast	81.71	5744.39	4965.27	0.37	A
1423392_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	2579.68	5404.19	5041.77	0.37	A
1451264_at	RIKEN cDNA 4930488L10 gene	685.92	2777.42	2502.68	0.37	A
1417426_at	proteoglycan, secretory granule	2948.75	5397.72	5100.67	0.94	A
1428027_at	Mus musculus BIC noncoding mRNA, complete	29.64	1481.03	1299.64	0.93	A

Anhang

	sequence.					
1421373_at	cytochrome c oxidase subunit IV isoform 2	353.42	459.66	446.79	0.93	A
1450710_at	jumonji	408.66	730.88	693.85	0.93	A
1424676_s_at	SEC14-like 4 (S. cerevisiae)	379.78	618.08	591.46	1.06	A
1449317_at	CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	841.28	3160.10	2902.10	0.94	A
1426648_at	MAP kinase-activated protein kinase 2	2251.85	3925.50	3781.62	0.94	A
1424638_at	cyclin-dependent kinase inhibitor 1A (P21)	2819.61	5597.00	5329.18	0.94	A
1450484_a_at	thymidylate kinase family LPS-inducible member	375.65	4597.30	4200.92	0.90	A
1427718_a_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	1508.33	4874.27	4543.40	0.63	A
1417256_at	matrix metalloproteinase 13	218.06	4308.43	3898.95	0.37	A
1450829_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 3	1109.72	5602.16	5112.22	0.37	A
1424339_at	2'-5' oligoadenylate synthetase-like 1	454.03	5965.48	5456.66	0.37	A
1417523_at	pleckstrin	2023.97	4566.60	4317.74	0.37	A
1421466_at	ankyrin repeat and SOCS box-containing protein 10	90.35	404.88	377.72	0.63	A
1450385_at	karyopherin (importin) alpha 3	1325.23	2645.17	2520.01	0.50	A
1451177_at	RIKEN cDNA 2010306G19 gene	964.24	3429.97	3213.51	0.50	A
1435137_s_at	Mus musculus transcribed sequences	688.05	5427.14	5064.17	0.37	A
1418126_at	chemokine (C-C motif) ligand 5	1863.07	8073.29	7504.06	0.37	A
1448325_at	myeloid differentiation primary response gene 116	653.09	6007.28	5456.19	0.37	A
1419607_at	tumor necrosis factor	2639.41	9550.28	8893.22	0.37	A
1427932_s_at	gb:BI076714 /DB_XREF=gi:14515371 /DB_XREF=L0223B10-3 /CLONE=L0223B10 /FEA=mRNA /CNT=167 /TID=Mm.216195.1 /TIER=Stack /STK=18 /UG=Mm.216195 /UG_TITLE=Mus musculus mVL30-1 retroelement mRNA sequence	1699.29	8944.36	8229.50	0.37	A
1433508_at	core promoter element binding protein	2844.73	6260.44	5987.11	0.37	A
1426276_at	RIKEN cDNA 9130009C22 gene	822.52	6132.22	5674.61	0.37	A
1424287_at	putative serine/threonine kinase	576.09	877.72	851.19	1.06	A
1453238_s_at	gb:AU018141 /DB_XREF=gi:3373631 /DB_XREF=AU018141 /CLONE=J0749C09 /FEA=mRNA /CNT=55 /TID=Mm.196616.1 /TIER=Stack /STK=10 /UG=Mm.196616 /LL=77570 /UG_GENE=3930401B19Rik /UG_TITLE=RIKEN cDNA 3930401B19 gene	958.64	4637.92	4330.53	0.93	A
1452231_x_at	interferon activated gene 205	1862.67	5159.47	4896.22	0.93	A
1450446_a_at	suppressor of cytokine signaling 1	175.67	1675.20	1730.01	0.90	A
1452349_x_at	interferon activated gene 205	1573.42	4979.27	5113.33	0.63	A
1417371_at	pellino 1	1184.92	4926.77	5046.58	0.50	A
1421228_at	chemokine (C-C motif) ligand 7	143.80	5359.97	5593.54	0.37	A
1425837_a_at	CCR4 carbon catabolite repression 4-like (S. cerevisiae)	1039.19	4456.44	4496.16	0.37	A
1448175_at	EH-domain containing 1	1954.34	3245.72	3273.98	0.37	A
1416268_at	E26 avian leukemia oncogene 2, 3' domain	755.97	3989.53	4073.61	0.37	A
1424357_at	cDNA sequence BC018222	188.94	687.06	695.11	0.37	A
1452207_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain, 2	2431.81	6532.33	6485.57	0.37	A
1427736_a_at	chemokine (C-C motif) receptor-like 2	1438.16	6711.35	6685.27	0.37	A
1419069_at	RAB guanine nucleotide exchange factor (GEF) 1	840.32	2080.48	2081.57	0.94	A
1448436_a_at	RIKEN cDNA B430217B02 gene	3059.05	7655.01	7692.97	0.93	A
1449984_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 2	2710.89	7849.58	7873.81	0.63	A
1428572_at	Mus musculus 10 days neonate medulla oblongata cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:B830039F09 product:BRAIN ACID SOLUBLE PROTEIN 1 (BASP1 PROTEIN) (NEURONAL AXONAL MEMBRANE PROTEIN NAP-22) homolog [Rattus norvegicus], full insert sequence	3973.51	6020.49	5991.25	0.94	A
1423543_at	SWAP complex protein	817.97	1596.55	1586.88	0.63	A
1448728_a_at	expressed sequence AA408868	950.73	5375.60	5279.52	0.50	A
1417947_at	proliferating cell nuclear antigen	4144.73	6388.82	6358.58	0.37	A
1418293_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 2	863.09	5725.45	5620.23	0.37	A
1422924_at	tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 9	350.16	4284.25	4238.89	0.37	A
1418930_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 10	2632.12	8718.32	8704.43	0.37	A
1419004_s_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a	2974.30	6737.57	6700.37	0.37	A
1420380_at	chemokine (C-C motif) ligand 2	597.32	7259.23	7014.23	0.37	A

Anhang

1416085_s_at	zinc finger protein 216	3229.36	6495.29	6389.58	0.37	A
1421269_at	UDP-glucose ceramide glucosyltransferase	387.15	1157.53	1137.30	0.37	A
1416067_at	interferon-related developmental regulator 1	1631.30	5839.65	5693.36	0.37	A
1419561_at	chemokine (C-C motif) ligand 3	3024.74	9945.18	9727.57	0.37	A
1421578_at	chemokine (C-C motif) ligand 4	1686.32	9789.75	9568.89	0.37	A
1436058_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	986.89	10088.66	9865.00	0.37	A
1450783_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	420.47	7560.39	7315.66	0.37	A
1425766_x_at	expressed sequence AL023001	226.70	664.25	645.11	1.06	A
1432426_a_at	RIKEN cDNA 2510010F15 gene	1141.77	1659.22	1637.45	0.94	A
1419068_at	RAB guanine nucleotide exchange factor (GEF) 1	426.95	1693.48	1658.62	0.94	A
1449025_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 3	1081.17	5603.91	5431.42	0.94	A
1419169_at	mitogen-activated protein kinase 6	3000.28	5166.87	5044.83	1.06	A
1448306_at	nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha	5548.71	7821.65	7679.15	1.06	A
1418280_at	core promoter element binding protein	1060.11	4236.93	4060.12	0.93	A
1421868_a_at	RIKEN cDNA 1810007A24 gene	171.82	255.79	250.99	0.37	A
1449773_s_at	gb:AI323528 /DB_XREF=gi:4057957 /DB_XREF=mp04e08.x1 /CLONE=IMAGE:568262 /FEA=EST /CNT=1 /TID=Mm.199863.1 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.199863 /LL=103190 /UG_GENE=AI323528 /UG_TITLE=expressed sequence AI323528	1081.46	4087.85	3916.60	0.37	A
1423605_a_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	2206.48	4667.22	4527.73	0.37	A
1427381_at	immunoresponsive gene 1	2871.76	6420.21	6228.55	0.37	A
1448775_at	interferon activated gene 203	1260.41	5840.75	5548.43	0.37	A
1448748_at	pleckstrin	2903.64	5718.97	5568.52	0.37	A
1449439_at	Kruppel-like factor 7 (ubiquitous)	660.80	1580.38	1536.29	0.37	A
1421008_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	472.69	8652.23	8310.97	0.37	A
1421009_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	510.86	7949.59	7569.41	0.37	A
1421268_at	UDP-glucose ceramide glucosyltransferase	361.21	986.67	1031.09	1.06	A
1435872_at	proviral integration site 1	1452.37	3976.99	4127.24	0.37	A
1456447_at	ribosomal protein L18	1096.35	1349.05	1368.38	0.93	A
1450275_x_at	RIKEN cDNA 2510010F15 gene	1782.68	2933.37	3004.69	1.06	A
1424290_at	cDNA sequence BC010311	281.76	957.01	1015.73	0.37	A
1419676_at	myxovirus (influenza virus) resistance 2	189.71	2954.73	3217.23	0.37	A
1420710_at	reticuloendotheliosis oncogene	410.86	1742.52	1869.33	0.63	A
1416128_at	tubulin, alpha 6	4324.26	5365.01	5487.33	0.94	A
1416012_at	EH-domain containing 1	1336.43	2151.54	2271.69	0.50	A
1455253_at	Mus musculus 0 day neonate lung cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:E030004D24 product:hypothetical Serine-rich region containing protein, full insert sequence	978.44	1426.64	1499.20	0.50	A
1417372_a_at	pellino 1	1529.95	3581.08	3941.89	0.37	A
1425305_at	zinc finger protein 295	665.70	1104.06	1179.17	1.06	A
1418641_at	lymphocyte cytosolic protein 2	2206.72	4247.02	4608.91	0.94	A
1418571_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 12a	773.73	2815.22	1913.62	0.63	A
1438973_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	106.63	1103.02	658.64	0.37	A
1427025_at	DNA segment, Chr 8, ERATO Doi 531, expressed	226.74	631.16	444.54	0.37	A
1417262_at	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	163.43	3953.12	2448.29	0.50	A
1425658_at	CD109 antigen	49.98	200.86	140.93	0.37	A
1419182_at	RIKEN cDNA D430029O09 gene	271.25	412.29	354.68	1.06	A
1423903_at	DNA segment, Chr 7, ERATO Doi 458, expressed	284.82	735.53	547.53	0.37	A
1425527_at	paired related homeobox 1	335.73	681.44	549.34	0.93	A
1417263_at	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	234.01	4581.80	2952.76	0.90	A
1416312_at	arginyl-tRNA synthetase	1546.34	3027.43	2487.42	0.50	A
1435458_at	proviral integration site 1	685.59	4242.45	2933.44	0.37	A
1452161_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	375.26	3750.89	2503.24	0.94	A
1421262_at	lipase, endothelial	196.32	313.55	270.35	0.93	A
1423905_at	DNA segment, Chr 7, ERATO Doi 458, expressed	472.56	1031.07	830.12	0.63	A
1420856_a_at	RIKEN cDNA 1700003F10 gene	57.10	130.96	104.95	1.06	A
1426063_a_at	GTP binding protein (gene overexpressed in skeletal muscle)	136.97	1210.24	834.29	0.93	A
1448950_at	interleukin 1 receptor, type I	52.79	598.80	412.30	0.37	A
1430453_a_at	Bcl2-like 2	177.66	394.16	321.18	0.93	A

Anhang

1428853_at	Mus musculus adult male hypothalamus cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:A230106A15 product:unknown EST, full insert sequence	94.44	281.22	220.02	0.37	A
1443969_at	Mus musculus similar to INSULIN RECEPTOR SUBSTRATE-2 (IRS-2) (4PS) (LOC384783), mRNA	94.16	451.32	335.38	0.37	A
1416726_s_at	RIKEN cDNA 6720465F12 gene	1807.53	2203.01	1669.07	0.63	B
1426187_a_at	HS1 binding protein	662.69	824.56	633.35	0.37	B
1417487_at	fos-like antigen 1	244.43	460.83	281.42	0.93	B
1452274_at	testis expressed gene 27	747.48	919.92	777.66	0.50	B
1460197_a_at	ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 1A	1.92	72.81	14.66	0.37	B
1422547_at	RAN binding protein 1	1765.32	2641.72	1887.54	0.50	B
1449028_at	ras homolog gene family, member U	41.20	105.52	55.34	0.63	B
1422544_at	myosin X	377.72	654.17	436.44	0.37	B
1451041_at	Rho-associated coiled-coil forming kinase 2	369.24	523.69	401.99	0.94	B
1423310_at	trophoblast glycoprotein	83.34	232.73	118.66	0.90	B
1452643_at	grainyhead like 2 (Drosophila)	1.78	402.16	95.27	0.50	B
1450860_at	leucine aminopeptidase 3	403.27	571.42	420.18	0.50	B
1450650_at	myosin X	172.82	408.47	190.18	0.93	B
1433966_x_at	asparagine synthetase	215.03	513.07	236.02	0.63	B
1415800_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	142.03	1065.91	554.60	0.94	B
1437271_at	B-cell stimulating factor 3	64.82	499.81	255.00	0.37	B
1438650_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	133.68	1297.77	668.70	0.63	B
1419882_at	gb:AA116459 /DB_XREF=gi:1671471 /DB_XREF=mp95d12.r1 /CLONE=IMAGE:576983 /FEA=EST /CNT=1 /TID=Mm.5366.1 /TIER=ConsEnd /STK=0 /UG=Mm.5366 /UG_TITLE=EST	527.97	750.29	630.44	0.37	B
1455002_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	681.63	1194.46	924.29	1.06	B
1418572_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 12a	681.16	2569.42	1647.47	0.37	B
1422289_a_at	cathepsin Q	128.81	356.91	243.73	0.37	B
1435394_s_at	ras homolog gene family, member C	958.36	1396.71	1176.66	1.06	B
1437992_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	152.76	1550.15	856.85	0.50	B
1418349_at	diphtheria toxin receptor	207.88	1296.91	522.19	0.37	B
1418350_at	diphtheria toxin receptor	193.85	991.73	422.87	0.37	B
1453647_at	Mus musculus 0 day neonate eyeball cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:E130112N10 product:unknown EST, full insert sequence	40.85	649.79	207.71	1.06	B
1437867_at	gb:C77655 /DB_XREF=gi:2517985 /DB_XREF=C77655 /CLONE=J0035E10 /FEA=EST /CNT=30 /TID=Mm.21882.5 /TIER=Stack /STK=13 /UG=Mm.21882 /LL=12523 /UG_GENE=Cd84 /UG_TITLE=CD84 antigen	78.43	142.68	96.67	0.93	B
1448606_at	endothelial differentiation, lysophosphatidic acid G-protein-coupled receptor, 2	371.41	543.43	425.77	0.93	B
1423312_at	trophoblast glycoprotein	18.40	73.95	35.56	0.50	B
1436763_a_at	basic transcription element binding protein 1	75.23	152.63	101.73	0.93	B
1417825_at	esterase 10	4284.27	5149.63	4620.13	0.50	B
1448908_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B	90.62	700.49	319.47	0.37	B
1429514_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B	283.47	1409.79	705.52	0.37	B
1450871_a_at	branched chain aminotransferase 1, cytosolic	224.71	572.47	355.75	0.50	B
1438945_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	64.57	569.42	252.36	0.37	B
1448117_at	kit ligand	104.79	216.42	145.35	0.63	B
1419082_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade B, member 2	90.93	986.18	412.02	0.37	B
1451021_a_at	Kruppel-like factor 5	55.30	101.46	72.02	0.63	B
1417552_at	fibroblast activation protein	51.14	144.78	88.63	0.93	B
1450517_at	T-cell acute lymphocytic leukemia 2	496.56	583.87	531.97	0.93	B
1452118_at	RIKEN cDNA 2600005C20 gene	646.07	656.63	761.83	1.06	D
1438953_at	c-fos induced growth factor	183.90	242.00	431.77	0.37	D
1424713_at	calmodulin-like 4	74.62	61.39	96.93	1.06	D
1449644_at	Mus musculus 3 days neonate thymus cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:A630040F20 product:T-cell receptor alpha chain precursor V-J region (TA72) (fragment) homolog [Mus musculus], full insert	242.57	215.68	302.46	1.06	D

Anhang

	sequence					
1424204_at	mitochondrial ribosomal protein L13	1496.80	1044.81	1420.19	0.50	C
1424899_at	RIKEN cDNA 4933408N02 gene	119.06	77.35	117.31	1.06	C
1436542_at	prostaglandin E receptor 1 (subtype EP1)	1607.01	529.02	1499.20	0.90	C
1422084_at	BMX non-receptor tyrosine kinase	33.29	12.88	35.92	0.93	C
1419377_at	cDNA sequence BC019367	237.36	202.29	174.56	0.93	C
1417734_at	neighbor of A-kinase anchoring protein 95	810.64	687.69	623.86	0.90	C
1420565_at	homeo box A1	62.03	33.66	18.57	0.90	C
1448938_at	replication protein A3	201.62	145.50	108.52	0.94	C
1434999_at	RIKEN cDNA C630029K18 gene	355.52	275.51	225.75	0.90	C
1417737_at	mitochondrial ribosomal protein S31	384.04	257.99	297.11	0.50	C
1428179_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) flavoprotein 2	2129.45	1258.19	1525.37	0.50	C
1419261_at	acyl-Coenzyme A dehydrogenase family, member 8	57.04	22.90	33.83	0.50	C
1429252_at	RIKEN cDNA 0610010K14 gene	121.36	43.78	68.15	0.50	C
1424082_at	cDNA sequence BC025586	800.79	442.80	559.61	0.50	C
1417002_at	RIKEN cDNA 0610012G03 gene	1886.93	818.17	1162.00	0.37	C
1423676_at	ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F0 complex, subunit d	3027.87	1961.37	2299.64	1.06	C
1450187_a_at	interleukin 11 receptor, alpha chain 1	493.91	329.74	379.56	0.94	C
1435288_at	coronin, actin binding protein 1A	141.79	56.57	82.29	0.94	C
1449438_at	dolichol-phosphate (beta-D) mannosyltransferase 1	866.55	499.38	609.09	0.90	C
1451126_at	RIKEN cDNA 1110068E11 gene	1954.84	1200.19	1426.88	0.50	C
1448540_a_at	RIKEN cDNA 0610012G03 gene	556.71	133.44	250.22	0.50	C
1448491_at	enoyl coenzyme A hydratase 1, peroxisomal	842.22	386.90	514.98	0.50	C
1454268_a_at	cytochrome b-245, alpha polypeptide	6770.02	5258.34	5677.97	0.37	C
1424585_at	RIKEN cDNA 4432417N03 gene	689.95	418.96	495.42	0.37	C
1449175_at	G-protein coupled receptor 25	3208.09	885.78	1569.38	1.06	C
1416827_at	thromboxane A synthase 1, platelet	2651.21	1881.46	2102.08	1.06	C
1425956_a_at	cytidine and dCMP deaminase domain containing 1	254.98	107.59	146.45	1.06	C
1419692_a_at	leukotriene C4 synthase	592.92	301.47	377.05	0.94	C
1435258_at	Mus musculus 18-day embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:1110065P14 product:hypothetical protein, full insert sequence	177.74	71.43	98.53	0.94	C
1451219_at	RIKEN cDNA C730042F17 gene	441.47	174.08	243.10	0.94	C
1424732_s_at	RIKEN cDNA 3110005G23 gene	1269.41	584.92	761.02	0.93	C
1450889_at	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily a, member 3	442.60	295.81	334.08	0.93	C
1436121_a_at	RIKEN cDNA 2510027N19 gene	241.07	152.81	175.68	0.90	C
1436416_x_at	fractured callus expressed transcript 1	1037.52	677.31	772.61	0.63	C
1428213_at	RIKEN cDNA 2410003A14 gene	770.15	277.39	408.31	0.63	C
1424646_at	RIKEN cDNA 1110007H10 gene	642.19	402.16	465.53	0.50	C
1454837_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 6	1219.29	769.66	889.64	0.50	C
1451361_a_at	cDNA sequence BC027342	1256.26	741.05	873.49	0.50	C
1452184_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex, 9	2058.79	1193.86	1418.20	0.37	C
1434757_at	RIKEN cDNA C330013D05 gene	390.44	277.83	307.59	0.37	C
1420046_s_at	RIKEN cDNA 1110068E11 gene	1779.84	906.70	1138.31	1.06	C
1436570_at	Mus musculus transcribed sequence with strong similarity to protein sp:P00722 (E. coli) BGAL_ECOLI Beta-galactosidase (Lactase)	513.70	189.48	271.27	0.63	C
1452694_at	inositol hexaphosphate kinase 1	2079.50	943.14	1220.44	0.63	C
1419299_at	RIKEN cDNA 2010012O05 gene	207.19	60.12	97.01	0.50	C
1426100_a_at	thymidine kinase 2, mitochondrial	790.09	305.26	423.88	0.50	C
1433816_at	hypothetical protein D130005A03	1441.84	682.03	874.12	0.37	C
1426501_a_at	Traf2 binding protein	3130.77	1519.39	1925.23	0.37	C
1418325_at	selenophosphate synthetase 2	1489.91	414.06	683.82	1.06	C
1417346_at	RIKEN cDNA 9130417A21 gene	1254.58	454.58	653.08	0.94	C
1418860_a_at	RIKEN cDNA 1110019O13 gene	964.24	669.69	741.88	0.93	C
1426884_at	RIKEN cDNA 1110007A06 gene	1031.37	566.48	681.28	0.93	C
1415727_at	apolipoprotein A-I binding protein	1191.26	716.43	834.60	0.90	C
1449003_a_at	vesicle transport through interaction with t-SNAREs 1B homolog	1439.66	822.31	969.71	1.06	C
1419763_at	RIKEN cDNA 2610020O08 gene	98.14	23.78	41.48	1.06	C
1422532_at	xeroderma pigmentosum, complementation group C	209.55	56.79	93.51	1.06	C
1426963_at	RIKEN cDNA 6720425G15 gene	1075.14	564.45	683.21	0.93	C

Anhang

1418181_at	protein tyrosine phosphatase 4a3	581.06	386.41	432.86	0.37	C
1435602_at	selenophosphate synthetase 2	2025.89	365.25	751.18	0.37	C
1424122_s_at	U2af1-rs1 region 1	836.09	546.53	613.99	0.37	C
1416609_at	cDNA sequence BC004004	1364.85	720.87	871.15	0.37	C
1435970_at	nemo like kinase	403.02	275.41	303.92	0.90	C
1448286_at	hydroxyacyl-Coenzyme A dehydrogenase type II	537.96	361.50	401.95	0.63	C
1417786_a_at	regulator of G-protein signaling 19	1310.68	500.37	686.56	0.63	C
1416384_a_at	coatomer protein complex, subunit epsilon	1288.85	840.21	942.54	0.37	C
1433612_at	adaptor-related protein complex 2, sigma 1 subunit	2850.73	1918.99	2120.41	0.37	C
1416058_s_at	ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F1 complex, gamma polypeptide 1	3601.77	2732.06	2922.53	0.37	C
1433867_at	RIKEN cDNA 1810030007 gene	776.45	318.58	419.15	1.06	C
1424335_at	Mus musculus adult male urinary bladder cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:9530057C04 product:CDNA FLJ14585 FIS, CLONE NT2RM4001611, WEAKLY SIMILAR TO SIS2 PROTEIN homolog [Homo sapiens], full insert sequence	340.39	178.70	212.71	0.63	C
1449295_at	RIKEN cDNA 2700016D05 gene	312.88	149.55	184.32	0.63	C
1419701_s_at	RIKEN cDNA 2700067D09 gene	213.09	78.40	106.09	0.94	C
1417348_at	male enhanced antigen 1	413.90	247.87	283.72	0.94	C
1435864_a_at	RIKEN cDNA 1810063B05 gene	313.81	145.75	181.35	0.94	C
1424383_at	cDNA sequence BC003277	921.76	337.46	452.06	0.63	C
1415756_a_at	synaptosomal-associated protein 25 binding protein	1409.75	814.13	937.12	0.63	C
1452862_at	RIKEN cDNA 1110037N09 gene	818.15	438.43	509.13	0.63	C
1425240_at	cDNA sequence BC011426	106.57	51.17	62.00	0.50	C
1417848_at	glucocorticoid induced gene 1	340.10	111.60	155.18	1.06	C
1460637_s_at	prefoldin 5	2478.90	1200.97	1444.01	1.06	C
1415718_at	RIKEN cDNA 2310079P12 gene	706.65	366.53	434.08	0.94	C
1425473_at	cofactor required for Sp1 transcriptional activation, subunit 6	558.37	289.04	342.35	0.90	C
1423118_at	RIKEN cDNA 1200014J11 gene	339.48	123.31	162.51	0.50	C
1423558_at	interferon gamma receptor 2	1785.33	634.21	837.26	0.50	C
1435593_x_at	Mus musculus similar to Rpl7a protein (LOC245667), mRNA	4619.54	3949.90	4076.08	0.37	C
1423907_a_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) Fe-S protein 8	2279.25	978.66	1225.00	0.37	C
1417103_at	D-dopachrome tautomerase	628.68	424.93	460.42	1.06	C
1426515_a_at	dystonia 1	541.38	231.54	284.53	0.94	C
1415842_at	RIKEN cDNA 0610033N12 gene	285.41	165.76	187.49	1.06	C
1449021_at	RIKEN cDNA 0610037N01 gene	495.86	47.76	129.33	0.94	C
1422928_at	neutrophil elastase	993.97	310.96	430.79	0.94	C
1451281_at	zinc finger protein 96	127.92	52.33	65.69	0.94	C
1436300_at	RIKEN cDNA A930019K20 gene	380.75	154.33	194.68	0.94	C
1448979_at	muted	271.03	128.67	153.90	0.94	C
1426656_at	RIKEN cDNA 4930504E06 gene	439.47	294.38	320.53	0.93	C
1422418_s_at	suppressor of Ty 4 homolog (S. cerevisiae)	1393.93	886.29	977.51	0.90	C
1422505_at	chromatin accessibility complex 1	1130.58	653.02	738.56	0.90	C
1417916_a_at	fractured callus expressed transcript 1	1065.89	468.96	576.01	0.50	C
1422106_a_at	gene rich cluster, C9 gene	1023.11	562.19	639.42	0.50	C
1417690_at	protein kinase, AMP-activated, gamma 1 non-catalytic subunit	1701.08	1102.17	1205.95	0.37	C
1428302_at	DNA segment, Chr 4, ERATO Doi 786, expressed	549.64	387.19	415.27	0.37	C
1416984_at	mitochondrial ribosomal protein S18A	909.16	541.80	606.64	0.37	C
1438430_at	high mobility group box transcription factor 1	533.99	363.13	390.24	0.94	C
1425482_s_at	expressed sequence AI035571	69.93	12.07	21.02	0.94	C
1429317_at	RIKEN cDNA 2700038P16 gene	118.35	50.24	61.35	0.94	C
1421604_a_at	Kruppel-like factor 3 (basic)	465.82	135.92	186.40	0.93	C
1427007_at	RIKEN cDNA 1200013B08 gene	1516.46	712.94	851.19	0.93	C
1424990_at	RIKEN cDNA D730049H07 gene	1249.37	776.28	856.06	0.90	C
1434213_x_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein sp:O00217 (H.sapiens) NUIIM_HUMAN NADH-ubiquinone oxidoreductase 23 kDa subunit, mitochondrial precursor (Complex I-23KD) (CI-23KD) (TYKY subunit)	2239.43	956.87	1163.22	0.90	C
1418906_at	Mus musculus similar to RIKEN cDNA 1810036I24	383.12	237.63	261.77	0.90	C

Anhang

	(LOC385719), mRNA					
1451695_at	glutathione peroxidase 4	3035.35	1909.00	2096.88	0.37	C
1451755_at	apolipoprotein B editing complex 1	3942.97	1137.52	1602.10	0.37	C
1419287_at	RIKEN cDNA 1700006C06 gene	1160.32	662.84	749.87	1.06	C
1418005_at	succinate dehydrogenase complex, subunit B, iron sulfur (Ip)	3260.25	2161.79	2343.23	0.37	C
1419212_at	icos ligand	2488.74	356.27	700.03	0.37	C
1448101_s_at	tripartite motif protein 27	693.40	305.58	364.82	1.06	C
1448868_at	SCAN domain-containing 1	1443.09	854.50	946.82	0.90	C
1418965_at	RIKEN cDNA 2310061K06 gene	779.48	434.80	487.55	0.63	C
1452931_at	Mus musculus adult male testis cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:4933412J21 product:mRNA for mNori-2p, full insert sequence	528.28	234.77	281.01	0.63	C
1418736_at	UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,3-galactosyltransferase, polypeptide 3	651.62	150.29	234.18	0.63	C
1451767_at	neutrophil cytosolic factor 1	2732.38	858.46	1153.20	0.37	C
1433758_at	nischarin	1504.10	555.52	707.81	0.37	C
1417363_at	zinc finger protein 61	54.15	10.06	17.17	0.37	C
1424174_at	Sh3kbp1 binding protein 1	1710.57	1162.82	1246.77	0.37	C
1423217_a_at	RIKEN cDNA 2510049I19 gene	751.62	317.09	381.13	0.50	C
1416545_at	zinc finger, DHHC domain containing 7	1048.91	321.92	433.37	0.50	C
1433757_a_at	nischarin	962.37	265.98	373.67	0.50	C
1425315_at	Mus musculus cDNA clone MGC:11793 IMAGE:3595169, complete cds	153.74	35.64	54.68	0.37	C
1425609_at	neutrophil cytosolic factor 1	1692.04	573.62	739.15	0.94	C
1423216_a_at	RIKEN cDNA 2510049I19 gene	1002.56	427.12	509.70	0.94	C
1455283_x_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein sp:O00217 (H.sapiens) NUIM_HUMAN NADH-ubiquinone oxidoreductase 23 kDa subunit, mitochondrial precursor (Complex I-23KD) (CI-23KD) (TYKY subunit)	1993.20	1057.66	1118.07	0.93	C
1452941_at	RIKEN cDNA 0610038F07 gene	278.06	119.40	128.25	0.93	C
1417168_a_at	ubiquitin specific protease 2	531.86	40.71	71.07	0.90	C
1433711_s_at	sestrin 1	2225.22	205.75	335.19	0.90	C
1416992_at	manic fringe homolog (Drosophila)	620.55	273.06	295.96	0.50	C
1431554_a_at	annexin A9	258.02	13.73	30.59	0.50	C
1424238_at	sirtuin 7 (silent mating type information regulation 2, homolog) 7 (S. cerevisiae)	1189.44	480.20	528.08	0.50	C
1435243_at	Mus musculus 10, 11 days embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:2810407L07 product:unknown EST, full insert sequence	361.94	23.36	49.15	0.50	C
1418133_at	B-cell leukemia/lymphoma 3	1729.10	582.53	664.75	0.37	C
1426164_a_at	upstream transcription factor 1	390.09	170.39	186.60	0.37	C
1452686_s_at	DNA segment, Chr 4, ERATO Doi 196, expressed	895.22	473.50	500.72	1.06	C
1423218_a_at	RIKEN cDNA 1200010C09 gene	260.91	88.79	103.30	1.06	C
1421875_a_at	mitochondrial ribosomal protein S23	883.17	465.16	495.87	1.06	C
1420712_a_at	hepsin	152.12	43.13	49.68	0.50	C
1416057_at	nuclear protein 15.6	1956.91	1190.42	1232.09	0.50	C
1427248_at	Wolf-Hirschhorn syndrome candidate 2 (human)	1010.03	416.01	458.28	0.37	C
1451566_at	cDNA sequence BC005471	514.16	99.68	127.52	0.37	C
1451334_at	RIKEN cDNA 1810009O10 gene	222.22	52.99	63.72	0.37	C
1424132_at	Harvey rat sarcoma virus oncogene 1	628.70	434.85	449.30	0.37	C
1423789_at	cDNA sequence BC005624	694.30	466.55	482.54	0.37	C
1415792_at	expressed sequence AL033326	969.00	578.47	608.42	0.37	C
1450414_at	platelet derived growth factor, B polypeptide	3327.90	2028.89	2100.19	1.06	C
1415717_at	RIKEN cDNA 4931406I20 gene	1121.62	729.21	752.56	1.06	C
1448224_at	transcription factor A, mitochondrial	736.99	449.70	469.21	0.94	C
1450413_at	platelet derived growth factor, B polypeptide	1780.25	888.73	939.41	0.93	C
1451398_at	cDNA sequence BC009118	407.93	245.24	256.11	0.94	C
1415742_at	ancient ubiquitous protein	1608.37	1127.07	1164.39	0.94	C
1420865_at	zinc finger protein 161	89.91	5.31	12.06	0.93	C
1428917_at	RIKEN cDNA 9030425C21 gene	255.38	106.00	117.79	0.93	C
1451561_at	cDNA sequence BC058674	489.92	182.28	203.99	0.93	C
1451619_at	RIKEN cDNA 2010204I15 gene	473.70	203.65	225.14	0.93	C

Anhang

1449972_s_at	zinc finger protein 97	210.89	81.13	90.74	0.90	C
1417062_at	RIKEN cDNA 2810037C14 gene	794.97	439.17	466.31	0.90	C
1424721_at	RIKEN cDNA 2700079M14 gene	1075.93	412.05	476.31	0.93	C
1418894_s_at	pre B-cell leukemia transcription factor 2	518.52	206.56	236.10	0.93	C
1448805_at	upstream transcription factor 1	566.31	300.06	322.97	0.90	C
1421139_a_at	zinc finger protein 386 (Krueppel-like)	333.08	150.81	166.85	0.90	C
1449066_a_at	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF7)	2136.15	992.58	1087.79	0.90	C
1417891_at	T-complex expressed gene 1	683.82	387.73	412.81	0.63	C
1417666_at	deoxynucleotidyltransferase, terminal, interacting protein 1	971.66	644.05	673.95	0.50	C
1450476_at	cannabinoid receptor 2 (macrophage)	542.98	211.47	243.55	0.50	C
1423908_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) Fe-S protein 8	1237.97	608.65	666.57	0.50	C
1418082_at	N-myristoyltransferase 1	130.76	45.15	53.13	0.50	C
1450020_at	chemokine (C-X3-C) receptor 1	1902.70	526.15	663.43	0.37	C
1424316_at	solute carrier family 25 (mitochondrial deoxynucleotide carrier), member 19	523.68	207.56	236.38	0.37	C
1422551_at	RIKEN cDNA 2810435N07 gene	439.60	189.20	211.98	0.37	C
1423557_at	interferon gamma receptor 2	2533.21	618.24	789.10	0.37	C
1448163_at	glucosamine-6-phosphate deaminase 1	991.95	581.54	621.32	1.06	C
1455109_at	RIKEN cDNA 8030499H02 gene	252.77	128.75	138.73	0.94	C
1426700_a_at	RIKEN cDNA 1200014O24 gene	148.50	84.94	90.79	0.94	C
1416261_at	RIKEN cDNA 2810428F02 gene	517.91	393.60	405.55	0.93	C
1452148_at	low density lipoprotein receptor-related protein associated protein 1	1477.98	830.88	894.99	0.93	C
1449981_a_at	N-acetyltransferase 2 (arylamine N-acetyltransferase)	204.98	46.13	62.41	0.93	C
1425371_at	polymerase (DNA directed), beta	309.25	180.19	192.38	0.90	C
1434898_at	trinucleotide repeat containing 6	330.26	122.33	143.19	0.90	C
1423569_at	glycine amidinotransferase (L-arginine:glycine amidinotransferase)	789.89	365.47	411.92	0.90	C
1453412_a_at	SEC14-like 1 (S. cerevisiae)	1745.98	818.97	921.81	1.06	C
1419803_s_at	RIKEN cDNA 2700094L05 gene	1919.60	1093.73	1191.11	0.94	C
1436522_at	RIKEN cDNA 0610025L06 gene	625.46	315.19	349.56	0.94	C
1451380_at	RIKEN cDNA 1500041L05 gene	432.27	200.78	228.56	0.94	C
1415690_at	mitochondrial ribosomal protein L27	1620.54	658.26	780.52	0.93	C
1424717_at	RIKEN cDNA 2510025F08 gene	300.87	118.47	141.51	0.93	C
1433936_at	Mus musculus adult male kidney cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:0610010E21 product:unknown EST, full insert sequence	397.85	137.99	169.28	0.93	C
1419366_at	RIKEN cDNA 2610510L01 gene	724.59	467.07	496.00	0.93	C
1416265_at	calpain 10	92.97	42.09	47.79	0.63	C
1429554_at	RIKEN cDNA C330016H24 gene	666.57	365.93	399.02	0.50	C
1453251_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 30	90.61	0.86	10.87	0.37	C
1432444_a_at	RIKEN cDNA 1810011O16 gene	602.24	307.74	338.36	0.37	C
1438167_x_at	gb:AV269574 /DB_XREF=gi:6257611 /DB_XREF=AV269574 /CLONE=4930544A12 /FEA=EST /CNT=12 /TID=Mm.27707.4 /TIER=Stack /STK=12 /UG=Mm.27707 /UG_TITLE=Mus musculus, clone IMAGE:3598437, mRNA, partial cds	1124.35	321.01	411.06	1.06	C
1456870_at	RIKEN cDNA A430107D22 gene	316.55	178.87	193.18	1.06	C
1431731_at	BCL2/adenovirus E1B 19kDa-interacting protein 1, NIP2	82.19	3.23	13.57	1.06	C
1435527_at	RIKEN cDNA 1110019L22 gene	1973.38	953.74	1076.33	1.06	C
1434831_a_at	forkhead box O3	822.01	204.47	284.16	1.06	C
1424261_at	expressed sequence AI839920	131.79	68.45	76.79	0.94	C
1424094_at	NIMA (never in mitosis gene a)-related expressed kinase 9	1863.56	1065.43	1172.58	0.93	C
1420095_s_at	zinc finger proliferation 1	470.91	153.45	197.29	0.90	C
1423678_at	cDNA sequence BC017643	1346.08	336.09	473.86	0.50	C
1423840_at	DNA segment, Chr 11, ERATO Doi 99, expressed	163.25	45.69	62.42	0.50	C
1423339_s_at	RIKEN cDNA 2410003C20 gene	76.80	29.14	34.88	0.63	C
1420129_s_at	DNA segment, Chr 10, Wayne State University 52, expressed	2557.85	1588.35	1701.40	0.63	C
1454747_a_at	cDNA sequence BC011248	1676.76	817.50	922.82	0.90	C
1418083_at	RIKEN cDNA 0610009B22 gene	894.10	406.85	471.55	0.63	C
1448643_at	RIKEN cDNA 1110003H09 gene	750.59	307.40	365.01	0.50	C

Anhang

1448760_at	Zinc finger protein 68	364.82	146.80	174.01	0.50	C
1419278_at	ubiquitin specific protease 31	826.74	623.60	649.53	0.37	C
1433497_at	aquarius	517.38	257.36	288.46	0.37	C
1417448_at	RIKEN cDNA 1810008A18 gene	267.59	96.06	118.61	0.50	C
1425128_at	hypothetical protein MGC32391	1055.60	152.88	265.79	0.50	C
1432526_a_at	DNA segment, Chr 11, KL Mohlke 34	1047.80	623.51	682.94	0.37	C
1451288_s_at	RIKEN cDNA 1810043G02 gene	219.40	74.62	94.12	0.37	C
1448165_at	caspase 2	1066.45	458.37	535.58	0.37	C
1450865_s_at	mitochondrial ribosomal protein S24	1030.36	549.12	608.71	0.37	C
1451098_at	procollagen (type III) N-endopeptidase	1578.49	884.96	971.70	1.06	C
1449217_at	caspase 8 associated protein 2	356.73	39.72	37.24	0.63	C
1437024_at	RIKEN cDNA 4122402O22 gene	52.45	1.81	0.87	0.63	C
1425021_a_at	peroxisome biogenesis factor 16	476.92	280.07	276.58	0.50	C
1436781_at	mannosidase 2, alpha B1	388.03	105.64	100.54	0.50	C
1449523_at	B-cell CLL/lymphoma 7C	388.21	231.16	226.08	0.50	C
1452099_at	expressed sequence AA408296	273.91	122.69	119.34	0.50	C
1420628_at	purine rich element binding protein A	579.08	258.70	251.15	0.37	C
1422787_at	FK506 binding protein-like	297.34	120.24	115.50	0.37	C
1426746_at	RIKEN cDNA 1810026J23 gene	720.96	318.45	308.57	1.06	C
1448869_a_at	mitochondrial ribosomal protein S16	469.07	287.17	285.00	0.93	C
1460405_at	RIKEN cDNA 2810441C07 gene	681.30	333.92	327.10	0.90	C
1428169_at	APG16 autophagy 16-like (S. cerevisiae)	431.32	211.95	209.86	0.63	C
1424610_at	RIKEN cDNA G430055L02 gene	221.24	81.50	82.47	0.63	C
1416993_at	component of oligomeric golgi complex 4	417.89	201.79	202.90	0.37	C
1426895_at	zinc finger protein 191	1089.14	316.93	314.34	0.37	C
1423293_at	replication protein A1	164.14	0.86	0.87	0.37	C
1449338_at	DNA segment, Chr 10, ERATO Doi 641, expressed	179.53	0.86	0.87	0.37	C
1423119_at	RIKEN cDNA 4930524H12 gene	1419.35	0.86	0.87	0.37	C
1416947_s_at	acetyl-Coenzyme A acyltransferase 1	2180.86	1465.74	1471.55	1.06	C
1416630_at	inhibitor of DNA binding 3	2536.91	575.01	582.92	0.93	C
1427725_a_at	POU domain, class 2, transcription factor 2	647.86	259.73	262.64	0.90	C
1430527_a_at	RIKEN cDNA 5730408C10 gene	900.15	490.29	495.20	0.90	C
1422370_at	olfactory receptor 49	92.04	0.86	0.87	0.90	C
1451845_a_at	RIKEN cDNA A230072I16 gene	347.65	176.96	179.94	0.37	C
1418859_at	regulatory factor X-associated protein	360.85	139.85	145.83	0.37	C
1418702_a_at	RIKEN cDNA 2810428I15 gene	571.13	367.08	372.88	0.37	C
1424611_x_at	RIKEN cDNA G430055L02 gene	380.28	98.84	110.08	0.37	C
1420663_at	zinc finger protein 67	457.36	255.25	258.84	0.37	C
1438221_at	Mus musculus 12 days embryo spinal cord cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:C530033E13 product:unknown EST, full insert sequence	242.74	63.60	65.92	0.37	C
1452588_at	RIKEN cDNA 2810407K09 gene	256.72	30.46	35.66	0.37	C
1424829_at	RIKEN cDNA A830007P12 gene	1226.23	144.02	166.37	0.37	C
1421121_at	A kinase (PRKA) anchor protein 10	246.86	56.62	62.35	0.37	C
1460739_at	DNA segment, Chr 11, Brigham & Women's Genetics 0280e expressed	2092.38	1428.64	1455.45	0.37	C
1420540_a_at	Ras-like without CAAX 1	1179.97	503.93	530.86	1.06	C
1452111_at	mitochondrial ribosomal protein S35	299.35	193.54	196.80	1.06	C
1424545_at	cDNA sequence BC003965	602.04	219.42	231.11	1.06	C
1416174_at	retinoblastoma binding protein 9	137.66	63.34	65.15	0.90	C
1426521_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein ref:NP_171608.1 (H.sapiens) hypothetical protein MGC4655 [Homo sapiens]	456.84	115.20	125.09	0.90	C
1451102_at	CCR4-NOT transcription complex, subunit 8	765.48	391.45	399.99	0.90	C
1416869_x_at	RIKEN cDNA 2810038K19 gene	270.13	201.89	203.84	0.63	C
1426577_a_at	RIKEN cDNA 1810054G18 gene	317.30	143.61	146.51	0.63	C
1423951_at	RIKEN cDNA 1110025I09 gene	367.96	134.84	141.57	0.63	C
1428494_a_at	polymerase (RNA) II (DNA directed) polypeptide I	1096.62	438.96	465.58	0.50	C
1433518_at	leucine carboxyl methyltransferase 2	449.87	286.35	291.03	0.50	C
1448567_at	expressed sequence C78915	337.80	166.98	174.81	0.94	C
1428282_at	tubulin-specific chaperone e	623.77	403.72	414.23	0.94	C
1417707_at	RIKEN cDNA B230342M21 gene	837.33	210.31	237.13	0.94	C
1421519_a_at	zinc finger protein 120	230.38	44.18	52.13	0.93	C
1450669_at	mitogen activated protein kinase kinase kinase 11	576.91	61.89	86.96	0.90	C

Anhang

1427713_x_at	POU domain, class 2, transcription factor 2	646.16	225.57	242.55	0.90	C
1425036_a_at	trinucleotide repeat containing 6	981.03	457.84	486.88	0.63	C
1438846_x_at	gb:BB000927 /DB_XREF=gi:7840855 /DB_XREF=BB000927 /CLONE=2700052P09 /FEA=EST /CNT=10 /TID=Mm.22360.2 /TIER=Stack /STK=9 /UG=Mm.22360 /LL=67601 /UG_GENE=1200016D08Rik /UG_TITLE=RIKEN cDNA 1200016D08 gene	545.87	99.42	119.92	0.50	C
1419244_a_at	RAB14, member RAS oncogene family	1661.50	648.53	694.50	0.50	C
1425773_s_at	gb:AF260924.1 /DB_XREF=gi:10442018 /FEA=FLmRNA /CNT=7 /TID=Mm.214649.1 /TIER=FL /STK=1 /UG=Mm.214649 /LL=22406 /UG_GENE=Wld /DEF=Mus musculus UFD2D4COLE1E fusion protein mRNA, complete cds. /PROD=UFD2D4COLE1E fusion protein /FL=gb:AF260924.1	32.26	0.86	2.01	0.50	C
1423876_at	expressed sequence A1450540	210.56	94.28	100.45	0.37	C
1453728_a_at	mitochondrial ribosomal protein S17	790.03	424.07	439.66	0.37	C
1437159_at	galactosidase, beta 1	428.37	125.69	140.32	0.37	C
1416323_at	RIKEN cDNA 2410004N11 gene	314.67	157.47	164.31	0.37	C
1430798_x_at	mitochondrial ribosomal protein L15	537.84	182.03	200.59	0.37	C
1421292_a_at	RIKEN cDNA A730008L03 gene	725.26	247.31	268.53	0.37	C
1427082_at	RIKEN cDNA 4632417N05 gene	100.46	46.76	36.76	0.93	C
1431861_a_at	DNA segment, Chr 3, ERATO Doi 250, expressed	106.60	85.97	82.32	0.90	C
1456015_x_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) flavoprotein 1	847.14	640.01	603.48	0.90	C
1451039_at	RIKEN cDNA 2610027L16 gene	1098.43	723.68	662.77	0.50	C
1424928_at	RIKEN cDNA 2310016L09 gene	290.38	135.94	107.71	0.50	C
1425895_a_at	inhibitor of DNA binding 1	500.63	190.71	130.75	0.37	C
1417407_at	expressed sequence AW322056	423.39	277.95	251.24	1.06	C
1437547_s_at	ORM1-like 2 (S. cerevisiae)	614.25	392.39	365.99	0.63	C
1448778_at	splicing factor, arginine/serine-rich 4 (SRp75)	1176.70	880.96	842.20	0.50	C
1424432_at	cDNA sequence BC016129	1131.45	806.10	763.92	0.37	C
1424288_at	DNA segment, Chr 5, Wayne State University 46, expressed	556.41	244.60	204.31	0.37	C
1420123_at	RIKEN cDNA 9130410M22 gene	366.49	209.39	190.31	1.06	C
1449148_a_at	putative homeodomain transcription factor	133.97	15.99	0.87	1.06	C
1423069_at	activity-dependent neuroprotective protein	1457.86	813.45	716.61	0.94	C
1422820_at	lipase, hormone sensitive	293.49	225.66	216.28	0.94	C
1433430_s_at	CDC23 (cell division cycle 23, yeast, homolog)	207.30	138.15	127.53	0.94	C
1437658_a_at	Mus musculus 9 days embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:D030060F23 product:Mus musculus U22 snoRNA host gene (UHG) gene, complete sequence, full insert sequence	163.85	75.22	62.75	0.93	C
1426796_at	karyopherin (importin) alpha 6	737.97	469.08	427.35	0.94	C
1434134_at	DNA segment, Chr 1, University of California at Los Angeles 4	813.25	445.95	391.34	0.94	C
1448706_at	Traf and Tnf receptor associated protein	325.25	141.41	130.23	0.50	C
1420866_at	zinc finger protein 161	184.35	91.49	84.74	0.50	C
1425123_at	cDNA sequence BC025816	142.36	95.38	92.40	0.94	C
1416187_s_at	proline-rich nuclear receptor coactivator 2	1308.89	742.78	702.66	0.90	C
1418942_at	coiled-coil domain containing 2	151.12	103.66	99.80	0.90	C
1434320_at	expressed sequence A1426938	602.37	270.60	242.22	0.90	C
1452919_a_at	RIKEN cDNA 1700012G19 gene	776.27	558.76	542.28	0.63	C
1449108_at	ferredoxin 1	466.74	303.20	290.94	0.50	C
1423919_at	cDNA sequence BC023882	371.68	128.21	111.85	0.50	C
1452323_at	cDNA sequence BC008150	632.73	449.11	430.46	0.63	C
1424399_at	uridine monophosphate kinase	543.79	322.99	300.85	0.50	C
1451189_at	RIKEN cDNA 2410003H12 gene	225.32	144.91	136.87	0.94	C
1433951_at	RIKEN cDNA 2810410P22 gene	2246.02	1912.31	1881.85	0.90	C
1434390_at	RIKEN cDNA 2310005N03 gene	231.39	77.23	61.08	0.63	C
1427785_x_at	small optic lobes homolog (Drosophila)	257.95	154.43	148.63	0.93	C
1449943_at	lunatic fringe gene homolog (Drosophila)	295.43	38.53	24.71	0.63	C
1424331_at	Rab40c, member RAS oncogene family	708.96	191.31	166.82	0.90	C
1448345_at	RIKEN cDNA 2610100K07 gene	1394.59	970.99	954.92	0.50	C
1416087_at	adaptor protein complex AP-1, sigma 1	1087.24	657.36	639.91	0.37	C

Anhang

1428920_at	high mobility group 20A	57.96	20.13	18.12	0.37	C
1428589_at	RIKEN cDNA 2810443J12 gene	849.59	578.34	566.64	0.37	C
1417391_a_at	interleukin 16	346.16	137.71	127.54	0.37	C
1425684_at	RIKEN cDNA 2310005E10 gene	308.63	26.87	15.60	0.37	C
1422995_at	expressed sequence AW260063	216.58	41.97	33.11	0.37	C
1423512_at	expressed sequence AW209491	176.43	69.18	64.67	1.06	C
1455958_s_at	RIKEN cDNA 9130017A15 gene	854.90	425.97	411.30	0.94	C
1460641_a_at	RIKEN cDNA 3100004P22 gene	659.59	456.67	448.04	0.93	C
1426525_at	RIKEN cDNA 4432409D24 gene	870.68	562.85	546.58	0.94	C
1418249_at	calcitonin gene-related peptide-receptor component protein	357.50	146.04	133.97	0.93	C
1449732_at	zinc finger proliferation 1	125.55	36.16	31.91	0.93	C
1449445_x_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein ref:NP_079184.1 (H.sapiens) hypothetical protein FLJ12973 [Homo sapiens]	303.72	188.54	182.27	0.93	C
1456042_s_at	T-complex expressed gene 4	466.23	253.14	196.98	1.06	C
1425678_a_at	SNF related kinase	364.16	217.32	173.01	0.90	C
1436930_x_at	hydroxymethylbilane synthase	157.13	93.55	79.21	0.94	C
1454735_at	outer dense fiber of sperm tails 2	872.30	493.96	405.65	0.93	C
1418718_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 16	5080.45	3997.30	4560.30	1.06	C
1456691_s_at	steroid 5 alpha-reductase 2-like	768.24	464.96	623.16	0.94	C
1425108_a_at	cDNA sequence BC004728	1127.78	495.00	821.11	0.50	C
1428018_a_at	immunoglobulin superfamily, member 7	3751.86	2801.61	3285.28	0.37	C
1419125_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 18	2512.79	1319.99	1964.98	0.63	C
1460652_at	estrogen related receptor, alpha	1427.35	904.14	1183.58	0.37	C
1439454_x_at	RIKEN cDNA 2410018G23 gene	1958.58	1134.03	1573.10	1.06	C
1435626_a_at	homocysteine-inducible, endoplasmic reticulum stress-inducible, ubiquitin-like domain member 1	1854.56	1183.10	1569.83	1.06	C
1424412_at	RIKEN cDNA 2210417C17 gene	1025.84	594.37	841.79	0.94	C
1451730_at	zinc finger protein 62	296.20	149.07	235.47	1.06	C
1417306_at	tyrosine kinase 2	722.40	506.77	648.13	0.94	C
1448891_at	macrophage scavenger receptor 2	5769.35	4990.93	5531.21	0.93	C
1448923_at	protein kinase, interferon inducible double stranded RNA dependent activator	349.74	167.42	251.78	1.06	C
1428351_at	RIKEN cDNA 2810423O19 gene	602.04	397.47	490.97	0.63	C
1456009_x_at	topoisomerase (DNA) III beta	686.31	519.67	594.97	0.94	C
1417421_at	S100 calcium binding protein A1	1345.24	1092.28	1205.36	0.37	C
1417934_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 4	362.32	218.27	283.70	1.06	C
1451676_at	Dr1 associated protein 1 (negative cofactor 2 alpha)	1950.13	1415.41	1649.92	0.94	C
1434017_at	zinc finger/RING finger 2	1020.99	475.99	738.53	0.50	C
1452341_at	enoyl Coenzyme A hydratase, short chain, 1, mitochondrial	1949.10	1500.42	1717.41	0.37	C
1434131_at	RUN and FYVE domain containing 1	470.30	292.40	376.12	1.06	C
1417217_at	melanoma antigen, family L, 2	1338.61	770.94	1006.62	1.06	C
1438857_x_at	interleukin-1 receptor-associated kinase 1	510.60	296.52	386.25	1.06	C
1427027_a_at	general transcription factor III A	602.87	382.54	472.06	0.90	C
1423556_at	aldo-keto reductase family 1, member B7	375.87	196.90	268.65	0.50	C
1416553_at	stimulated by retinoic acid 13	559.69	356.20	433.09	1.06	C
1416567_s_at	ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F1 complex, epsilon subunit	1374.17	674.77	932.32	0.94	C
1451507_at	myocyte enhancer factor 2C	897.79	511.43	653.29	0.93	C
1417967_at	MMS19 (MET18 S. cerevisiae)-like	1191.85	786.59	934.46	0.90	C
1450675_at	RIKEN cDNA 1810031K02 gene	2141.20	957.58	1384.55	0.63	C
1428335_a_at	RIKEN cDNA 3110021P21 gene	517.20	238.91	340.71	0.63	C
1436050_x_at	hairy and enhancer of split 6 (Drosophila)	232.18	105.39	151.20	0.50	C
1425297_at	hypothetical protein MGC18736	162.66	86.95	114.41	0.37	C
1427367_at	cDNA sequence BC026645	572.12	381.31	449.22	1.06	C
1433859_at	RIKEN cDNA D030070L09 gene	353.72	187.11	246.82	0.94	C
1419575_s_at	zinc finger protein 292	256.79	166.47	200.65	0.94	C
1433473_x_at	RIKEN cDNA 2410018G23 gene	1300.49	755.86	962.89	0.90	C
1427499_at	ZFP-36 zinc finger protein	40.89	0.86	16.04	0.50	C
1422638_s_at	Ras association (RalGDS/AF-6) domain family 5	1117.72	423.66	693.60	0.37	C
1450368_a_at	protein phosphatase 3, regulatory subunit B, alpha isoform (calcineurin B, type I)	606.58	203.74	341.57	1.06	C

Anhang

1427173_a_at	ganglioside-induced differentiation-associated-protein 3	1165.56	804.59	926.94	0.93	C
1422852_at	RIKEN cDNA 2810434I23 gene	353.87	186.29	241.48	0.50	C
1438563_s_at	mitochondrial ribosomal protein S24	324.31	90.78	169.19	0.50	C
1423317_at	RIKEN cDNA 3110001D03 gene	1148.94	615.20	802.21	0.50	C
1437113_s_at	phospholipase D1	288.58	178.07	216.03	0.37	C
1435259_s_at	Mus musculus 18-day embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:1110065P14 product:hypothetical protein, full insert sequence	475.94	229.48	316.38	0.37	C
1417478_a_at	RIKEN cDNA 4930511A21 gene	509.13	268.11	351.06	0.37	C
1430125_s_at	RIKEN cDNA 2310009N05 gene	1133.69	1184.29	913.03	0.50	C

Tabelle 0-3: Genexpressionswerte zu Abbildung III-32:

Expressionswerte der differentiell exprimierten Gene in BALB/c Knochenmarksmakrophagen nach 3h Infektion mit avirulenten und virulenten *Yersinia enterocolitica* Stämmen

Affymetrix ID	Name	Mock	WA(pTTs,pP60)	WA(pYV)	q-value (%)	Gruppe
1429005_at	malignant fibrous histiocytoma amplified sequence 1	705.29	488.87	665.37	4.86	C
1424488_a_at	RIKEN cDNA 1110013G13 gene	359.51	240.28	337.14	1.00	C
1417912_at	RIKEN cDNA 0610009E20 gene	1297.73	869.74	1193.06	5.46	C
1417827_at	N-glycanase 1	502.08	294.00	452.75	5.46	C
1433457_s_at	G-rich RNA sequence binding factor 1	604.72	404.28	552.52	4.59	C
1433495_at	RIKEN cDNA 2810024B22 gene	1758.26	1294.25	1632.87	3.73	C
1448488_at	mitochondrial ribosomal protein S5	229.43	139.62	205.64	4.86	C
1455915_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 4	247.40	161.10	216.67	4.59	C
1424071_s_at	cDNA sequence BC018507	739.79	353.50	600.13	3.74	C
1456377_x_at	RIKEN cDNA 0610025L06 gene	5127.80	2922.92	4315.30	3.74	C
1419243_at	RAB14, member RAS oncogene family	2114.65	1370.85	1845.03	3.73	C
1417693_a_at	growth factor receptor bound protein 2-associated protein 1	1755.58	1038.29	1506.40	4.86	C
1428320_at	RIKEN cDNA 5830462I21 gene	1168.63	719.24	1013.82	2.17	C
1448295_at	DNA segment, Chr 13, Wayne State University 50, expressed	1542.14	1071.78	1376.56	5.46	C
1428286_at	Mus musculus 13 days embryo forelimb cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:5930433F13 product:unknown EST, full insert sequence	3219.40	2151.71	2886.26	4.59	C
1421204_a_at	RIKEN cDNA 2310041H06 gene	1337.48	853.47	1182.14	3.12	C
1423831_at	RIKEN cDNA 2410051C13 gene	89.81	53.23	78.68	3.73	C
1434821_at	bromodomain containing 1	797.11	585.85	732.28	2.17	C
1434251_at	RIKEN cDNA 6030411K04 gene	1849.11	1225.00	1645.03	4.86	C
1424940_s_at	cDNA sequence BC022687	246.28	143.28	211.88	3.73	C
1425773_s_at	gb:AF260924.1 /DB_XREF=gi:10442018 /FEA=FLmRNA /CNT=7 /TID=Mm.214649.1 /TIER=FL /STK=1 /UG=Mm.214649 /LL=22406 /UG_GENE=Wld /DEF=Mus musculus UFD2D4COLE1E fusion protein mRNA, complete cds. /PROD=UFD2D4COLE1E fusion protein /FL=gb:AF260924.1	27.51	0.86	18.48	5.46	C
1417352_s_at	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide A'	216.24	160.04	197.68	5.46	C
1428500_at	low density lipoprotein receptor-related protein 6	449.53	264.92	375.64	4.86	C
1423644_at	aconitase 1	335.06	180.18	273.08	3.74	C
1417562_at	eukaryotic translation initiation factor 4E binding protein 1	1491.82	1042.46	1308.80	3.73	C
1450129_a_at	suppressor of cytokine signaling 4	798.21	507.62	681.86	2.17	C
1424119_at	protein kinase, AMP-activated, beta 1 non-catalytic subunit	800.20	327.90	605.97	5.46	C
1451359_at	cDNA sequence BC005662	896.99	498.21	741.75	3.74	C
1451080_at	ubiquitin specific protease 1	901.32	416.26	712.23	3.74	C
1420591_at	G protein-coupled receptor 84	4479.26	2288.03	2517.98	5.46	C
1452743_at	aminolevulinatase, delta-, dehydratase	982.95	592.75	637.35	5.46	C
1424916_x_at	RIKEN cDNA 8030466O12 gene	259.73	141.62	153.87	4.86	C
1449414_at	Zinc finger protein 118	146.99	21.77	34.84	4.59	C
1456117_at	RIKEN cDNA 2600005C20 gene	291.88	227.38	234.35	3.12	C
1451189_at	RIKEN cDNA 2410003H12 gene	235.64	124.98	136.05	2.69	C
1452261_at	SNF2 histone linker PHD RING helicase	292.25	101.47	120.11	2.69	C
1450044_at	frizzled homolog 7 (Drosophila)	1008.67	248.04	322.09	1.69	C

Anhang

1424516_at	RIKEN cDNA B230354K17 gene	87.05	30.87	37.00	4.86	C
1426072_at	chemokine-like receptor 1	220.44	140.00	149.56	3.73	C
1421519_a_at	zinc finger protein 120	216.48	41.65	62.34	2.69	C
1418388_s_at	RIKEN cDNA 4930548G07 gene	501.59	190.65	229.15	2.69	C
1417477_at	gene trap locus F3b	984.46	487.27	549.84	2.17	C
1448693_at	cDNA sequence BC002216	430.07	157.63	191.91	1.69	C
1451273_x_at	cDNA sequence BC025546	111.26	40.00	48.59	1.00	C
1424288_at	DNA segment, Chr 5, Wayne State University 46, expressed	692.38	205.00	259.34	1.00	C
1416106_at	RIKEN cDNA 0610040B21 gene	394.74	221.42	243.56	3.73	C
1427313_at	prostaglandin I receptor (IP)	250.32	79.73	103.27	3.73	C
1422562_at	Ras-related associated with diabetes	477.46	174.26	213.27	3.12	C
1434923_at	RIKEN cDNA 2810437L13 gene	898.26	562.70	609.23	2.17	C
1427192_a_at	bromodomain containing 8	999.39	614.71	667.59	1.69	C
1421937_at	dual adaptor for phosphotyrosine and 3-phosphoinositides 1	219.35	98.70	115.42	1.00	C
1426094_at	rhomboïd, veinlet-like 1 (Drosophila)	185.14	135.33	141.77	4.86	C
1424366_at	transmembrane protein 15	563.17	388.07	412.24	5.46	C
1424299_at	RIKEN cDNA 2010001O09 gene	556.68	320.84	355.19	4.86	C
1417062_at	RIKEN cDNA 2810037C14 gene	890.20	426.04	489.09	4.59	C
1455874_at	RIKEN cDNA 1810059G22 gene	206.73	113.36	126.25	3.74	C
1428063_at	RIKEN cDNA 1110054N06 gene	512.87	341.86	357.40	3.74	C
1449972_s_at	zinc finger protein 97	257.22	95.12	110.25	3.73	C
1425676_a_at	elongation of very long chain fatty acids (FEN1/Elo2, SUR4/Elo3, yeast)-like 1	2434.02	1784.97	1835.67	1.69	C
1419165_at	zinc finger protein 260	425.77	175.46	197.71	1.48	C
1460280_at	monocytic adaptor	207.92	0.86	17.81	1.48	C
1428534_at	regulatory factor X-associated ankyrin-containing protein	535.87	266.70	286.09	1.48	C
1416898_a_at	interferon regulatory factor 3	553.19	320.69	337.55	1.00	C
1434320_at	expressed sequence AI426938	693.61	238.85	276.33	1.00	C
1419682_a_at	RIKEN cDNA 5630401H01 gene	344.22	137.00	155.42	5.46	C
1416265_at	calpain 10	113.66	51.75	57.03	5.46	C
1419138_at	UDP-Gal:betaGalNAc beta 1,3-galactosyltransferase, polypeptide 4	456.87	305.51	318.11	5.46	C
1415834_at	dual specificity phosphatase 6	847.48	447.02	477.57	4.86	C
1450935_at	excision repair cross-complementing rodent repair deficiency, complementation group 5	173.67	101.52	104.95	3.73	C
1425895_a_at	inhibitor of DNA binding 1	476.43	159.79	176.75	2.17	C
1425240_at	cDNA sequence BC011426	140.23	65.37	69.62	2.17	C
1438233_at	RIKEN cDNA 6030443O07 gene	501.18	223.64	239.29	1.69	C
1420095_s_at	zinc finger proliferation 1	505.52	155.67	179.34	1.48	C
1426629_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 8	462.99	291.89	303.11	1.00	C
1421249_at	RIKEN cDNA 4833420E20 gene	88.31	60.22	61.79	4.86	C
1424103_at	RIKEN cDNA 2510009N07 gene	712.99	504.75	517.12	3.74	C
1427241_at	RIKEN cDNA 9630006B20 gene	179.20	75.39	82.42	2.69	C
1434128_a_at	RIKEN cDNA A630056B21 gene	356.79	193.14	189.80	5.46	C
1417164_at	dual specificity phosphatase 10	313.28	264.94	264.39	4.86	C
1425776_a_at	expressed sequence C87436	157.71	73.54	73.31	3.74	C
1417447_at	transcription factor 21	46.40	17.07	16.90	3.73	C
1419660_at	RIKEN cDNA 1600012F09 gene	476.69	284.58	281.22	4.86	C
1418387_at	RIKEN cDNA 4930548G07 gene	364.64	207.93	205.65	4.59	C
1425085_at	RIKEN cDNA 6330416L07 gene	132.05	89.25	88.43	2.69	C
1427085_at	RIKEN cDNA 2810432D09 gene	527.35	283.28	278.51	2.17	C
1453251_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 30	94.82	19.41	18.82	3.73	C
1426988_at	RIKEN cDNA C230080I20 gene	270.68	125.26	125.65	3.73	C
1428309_s_at	RIKEN cDNA 1110004D19 gene	654.42	391.13	393.98	3.12	C
1450702_at	hemochromatosis	536.03	0.86	0.87	2.17	C
1423119_at	RIKEN cDNA 4930524H12 gene	1126.11	0.86	0.87	1.00	C
1423293_at	replication protein A1	330.41	0.86	0.87	1.00	C
1424464_s_at	expressed sequence AW212394	10.04	0.86	0.87	4.86	C
1436495_s_at	zinc finger protein 260	337.60	177.77	182.07	1.00	C
1448706_at	Traf and Tnf receptor associated protein	380.81	129.54	137.04	1.00	C
1450061_at	ectodermal-neural cortex 1	2283.94	961.80	1011.22	3.12	C
1436222_at	growth arrest specific 5	551.84	224.47	238.44	3.12	C
1425058_at	zinc finger protein 472	344.93	146.49	154.34	1.69	C
1419760_a_at	open reading frame 5	291.66	209.57	211.42	3.12	C
1417223_at	CD2 antigen (cytoplasmic tail) binding protein 2	853.24	656.64	639.53	4.86	C

Anhang

1425410_at	RIKEN cDNA 1810034M08 gene	72.70	40.04	37.02	3.74	C
1431554_a_at	annexin A9	208.36	38.02	25.49	3.12	C
1451473_a_at	crystallin, zeta (quinone reductase)-like 1	1337.12	1121.46	1105.18	2.69	C
1424557_at	RIKEN cDNA 1810019C21 gene	1012.96	849.75	835.74	5.46	C
1434391_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U	404.16	234.79	210.90	1.00	C
1430125_s_at	RIKEN cDNA 2310009N05 gene	1178.46	906.64	876.60	5.46	C
1427120_at	zinc finger protein 26	649.96	395.45	363.90	3.12	C
1435369_at	RIKEN cDNA C330018L13 gene	388.89	262.69	241.26	3.12	C
1418291_at	zinc finger protein 72	220.35	109.71	84.74	2.69	C
1449175_at	G-protein coupled receptor 25	2835.95	715.07	1360.51	3.74	C
1418968_at	RB1-inducible coiled-coil 1	307.35	182.81	220.32	3.73	C
1451767_at	neutrophil cytosolic factor 1	3027.42	1336.37	1844.16	3.12	C
1416569_at	expressed sequence C79802	557.73	348.06	413.09	2.69	C
1448478_at	ubiquitin specific protease 49	497.50	250.94	323.73	3.12	C
1417448_at	RIKEN cDNA 1810008A18 gene	291.34	117.78	170.33	3.12	C
1423217_a_at	RIKEN cDNA 2510049I19 gene	704.17	200.52	349.55	3.12	C
1419212_at	icos ligand	3127.68	510.30	1262.25	2.69	C
1424189_at	phosphatidylinositol glycan, classC	952.15	398.91	557.29	2.17	C
1435030_at	UPF2 regulator of nonsense transcripts homolog (yeast)	823.26	398.96	523.11	2.17	C
1424102_at	RIKEN cDNA 2510009N07 gene	782.23	550.64	620.08	2.17	C
1437547_s_at	ORM1-like 2 (<i>S. cerevisiae</i>)	639.11	380.57	457.77	1.69	C
1416968_a_at	hydroxy-delta-5-steroid dehydrogenase, 3 beta- and steroid delta-isomerase 7	1235.12	739.62	887.39	2.17	C
1419359_at	cardiac lineage protein 1	253.53	71.79	125.85	2.17	C
1437985_a_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 16	389.66	95.28	180.50	1.00	C
1437377_a_at	RIKEN cDNA 1110018N15 gene	306.02	110.96	166.91	1.00	C
1460349_at	cDNA sequence BC006909	667.16	271.45	388.31	1.00	C
1448637_at	RIKEN cDNA 2610034E13 gene	988.40	577.99	699.87	1.00	C
1431337_a_at	RIKEN cDNA 1810055E12 gene	914.54	546.25	659.18	1.00	C
1424508_at	hypothetical protein 5930437N14	525.61	234.08	322.14	1.00	C
1424261_at	expressed sequence AI839920	171.07	91.64	115.44	5.46	C
1416844_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein methyltransferase-like 1 (<i>S. cerevisiae</i>)	1138.03	643.04	791.79	5.46	C
1448134_at	paladin	1695.30	551.81	904.34	5.46	C
1454682_at	RIKEN cDNA A430005L14 gene	400.93	115.40	202.48	4.86	C
1460571_at	Dicer1, Dcr-1 homolog (<i>Drosophila</i>)	532.74	273.64	352.16	4.86	C
1417064_at	RIKEN cDNA 5830427H10 gene	1062.94	460.05	645.31	4.86	C
1418719_at	RIKEN cDNA 2410004L22 gene	179.59	25.59	71.21	5.46	C
1419753_at	nuclear transcription factor, X-box binding 1	177.93	115.93	133.80	4.86	C
1419074_at	RIKEN cDNA 2510006C20 gene	88.37	29.46	46.99	4.86	C
1424584_a_at	RIKEN cDNA 4432417N03 gene	1184.66	392.87	621.52	4.59	C
1424444_a_at	RIKEN cDNA 1600014C10 gene	1690.38	938.22	1166.97	4.59	C
1423919_at	cDNA sequence BC023882	419.27	120.03	212.34	4.59	C
1423733_a_at	Flt3 interacting zinc finger protein 1	989.04	674.55	766.33	4.59	C
1417684_at	gene trap ROSA 26 antisense, Philippe Soriano	398.75	120.48	204.18	4.59	C
1448398_s_at	ribosomal protein L22	1072.97	764.34	859.37	4.59	C
1451199_at	RIKEN cDNA 4930470H18 gene	90.84	29.49	48.76	3.74	C
1419461_at	RIKEN cDNA 2610511E03 gene	285.50	130.39	178.77	3.74	C
1448115_at	HpaII tiny fragments locus 9c	382.75	186.76	248.74	3.73	C
1433799_at	retinol dehydrogenase 13 (all-trans and 9-cis)	205.04	128.84	153.01	3.12	C
1435737_a_at	nuclear distribution gene E homolog 1 (<i>A. nidulans</i>)	246.73	112.94	155.57	3.12	C
1452710_at	RIKEN cDNA 2410001E19 gene	361.17	180.05	238.62	2.17	C
1416991_at	mitochondrial translation optimization 1 homolog (<i>S. cerevisiae</i>)	377.81	186.40	247.25	2.17	C
1416722_at	high mobility group 20A	706.34	300.92	421.24	2.17	C
1457285_at	Mus musculus transcribed sequence with weak similarity to protein ref:NP_081764.1 (<i>M.musculus</i>) RIKEN cDNA 5730493B19 [<i>Mus musculus</i>]	717.37	152.90	325.18	2.17	C
1433659_at	transformation related protein 53 binding protein 1	277.66	111.26	162.91	2.17	C
1417742_a_at	DNA methyltransferase 1-associated protein 1	435.45	251.15	308.34	1.69	C
1424316_at	solute carrier family 25 (mitochondrial deoxynucleotide carrier), member 19	556.45	210.59	317.64	1.69	C
1453819_x_at	syntaxin 18	358.34	190.75	243.52	1.48	C
1452295_at	RIKEN cDNA 2210418I02 gene	1040.18	653.30	770.95	1.48	C
1452060_a_at	LIM motif-containing protein kinase 2	246.07	167.28	191.54	1.00	C

Anhang

1415684_at	autophagy 5-like (<i>S. cerevisiae</i>)	854.41	391.27	540.60	1.48	C
1437236_a_at	zinc finger protein 110	247.87	88.49	140.15	1.00	C
1451334_at	RIKEN cDNA 1810009O10 gene	245.92	54.21	116.56	5.46	C
1428788_at	RIKEN cDNA 1700012G19 gene	734.02	264.85	418.49	4.59	C
1419013_at	solute carrier family 7 (cationic amino acid transporter, y+ system), member 10	248.45	106.61	152.77	4.59	C
1416917_at	RIKEN cDNA 1700123O20 gene	813.51	238.24	396.12	5.46	C
1423711_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, assembly factor 1	255.10	142.31	172.52	4.86	C
1427248_at	Wolf-Hirschhorn syndrome candidate 2 (human)	993.10	366.75	531.98	4.59	C
1451845_a_at	RIKEN cDNA A230072I16 gene	372.96	150.71	211.03	4.59	C
1417783_at	amyotrophic lateral sclerosis 2 (juvenile) homolog (human)	377.82	224.47	266.24	4.59	C
1433711_s_at	sestrin 1	1861.85	267.18	691.77	4.59	C
1456015_x_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) flavoprotein 1	1178.00	678.06	816.78	3.74	C
1434416_a_at	RIKEN cDNA A930017K11 gene	340.28	179.67	222.61	3.74	C
1416407_at	phosphoprotein enriched in astrocytes 15	2867.70	2385.21	2510.43	3.73	C
1423616_at	TAR (HIV) RNA binding protein 2	483.21	309.05	355.30	3.12	C
1425095_at	cDNA sequence BC002059	152.88	79.66	99.64	2.69	C
1427785_x_at	small optic lobes homolog (<i>Drosophila</i>)	304.85	129.45	176.86	2.69	C
1423218_a_at	RIKEN cDNA 1200010C09 gene	369.95	107.37	179.13	2.17	C
1428049_a_at	RIKEN cDNA 1110001K21 gene	665.82	246.30	361.63	2.17	C
1417169_at	ubiquitin specific protease 2	1128.85	692.04	810.98	1.69	C
1420846_at	mitochondrial ribosomal protein S2	751.28	333.08	446.47	1.69	C
1427887_at	RIKEN cDNA 2610304G08 gene	601.33	316.73	393.78	1.48	C
1415715_at	stem-loop binding protein	208.52	66.52	104.08	1.00	C
1423678_at	cDNA sequence BC017643	1474.51	402.45	695.22	1.00	C
1454941_at	N-myristoyltransferase 1	953.59	340.95	509.88	1.00	C
1416207_at	tafazzin	1024.08	745.98	824.06	1.00	C
1426577_a_at	RIKEN cDNA 1810054G18 gene	353.50	125.33	190.73	1.00	C
1423099_a_at	methyltransferase-like 3	225.34	105.84	138.78	5.46	C
1450066_at	ubiquitin protein ligase E3 component n-recogin 1	483.60	187.82	296.86	4.86	C
1424275_s_at	tripartite motif-containing 41	686.39	285.84	435.29	4.86	C
1426961_at	RIKEN cDNA 6820402O20 gene	564.79	223.25	346.10	4.86	C
1434704_at	serine/arginine-rich protein specific kinase 2	1352.87	437.81	775.47	4.59	C
1426111_x_at	interferon regulatory factor 3	801.09	455.41	583.39	3.73	C
1423083_at	RAB33B, member of RAS oncogene family	472.42	223.40	313.85	3.12	C
1428169_at	APG16 autophagy 16-like (<i>S. cerevisiae</i>)	469.11	203.88	301.92	2.69	C
1448567_at	expressed sequence C78915	401.98	145.02	241.48	2.69	C
1415719_s_at	RIKEN cDNA 2310016N05 gene	796.95	357.70	522.07	2.17	C
1426644_at	RIKEN cDNA 2810442O16 gene	1222.90	665.67	876.12	2.17	C
1423729_a_at	RIKEN cDNA 2500002L14 gene	1468.71	508.04	865.34	2.17	C
1426746_at	RIKEN cDNA 1810026J23 gene	766.15	300.89	474.42	1.48	C
1434842_s_at	UPF3 regulator of nonsense transcripts homolog B (yeast)	542.80	227.62	347.32	1.48	C
1426483_at	protein-kinase, interferon-inducible double stranded RNA dependent inhibitor, repressor of (P58 repressor)	586.12	369.78	452.98	1.00	C
1428246_at	RIKEN cDNA 1810012I05 gene	309.94	218.40	252.88	5.46	C
1417766_at	RIKEN cDNA 1810044O22 gene	863.96	541.28	660.65	1.48	C
1451974_at	oxysterol binding protein-like 2	1058.70	492.94	696.89	1.00	C
1428760_at	RIKEN cDNA 1810020H02 gene	249.61	174.53	201.99	5.46	C
1418906_at	Mus musculus similar to RIKEN cDNA 1810036I24 (LOC385719), mRNA	331.18	188.65	241.78	5.46	C
1428675_at	RIKEN cDNA 1110049F12 gene	861.69	425.34	589.92	5.46	C
1417154_at	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier, brain), member 14	397.32	201.87	272.43	3.74	C
1426907_s_at	expressed sequence AW494914	190.72	92.73	127.28	3.74	C
1460254_at	RIKEN cDNA 1810049H13 gene	61.99	15.65	32.14	3.74	C
1416324_s_at	RIKEN cDNA 2410004N11 gene	883.94	337.18	536.01	3.74	C
1415721_a_at	RIKEN cDNA 1200013P24 gene	2097.92	1032.64	1408.35	2.17	C
1454735_at	outer dense fiber of sperm tails 2	1033.43	430.99	646.11	2.17	C
1437237_x_at	zinc finger protein 110	399.31	161.57	246.30	2.17	C
1428364_at	sodium channel modifier 1	273.53	132.98	183.82	1.69	C
1424489_a_at	RIKEN cDNA 2310075G14 gene	156.67	68.67	98.10	4.86	C
1427918_a_at	ras homolog gene family, member Q	2396.02	976.15	1462.08	4.59	C
1451747_a_at	autophagy 12-like (<i>S. cerevisiae</i>)	1009.25	494.23	669.84	4.59	C
1433669_at	A kinase (PRKA) anchor protein 8	1249.63	422.83	705.65	4.59	C

Anhang

1423512_at	expressed sequence AW209491	193.64	50.72	99.87	4.59	C
1423490_at	F-box only protein 3	589.99	282.75	387.49	4.59	C
1453412_a_at	SEC14-like 1 (<i>S. cerevisiae</i>)	2096.65	876.05	1283.92	3.74	C
1426985_s_at	RIKEN cDNA 2810485I05 gene	929.54	273.63	497.84	3.74	C
1454879_s_at	RIKEN cDNA 1700052N19 gene	245.47	117.21	161.52	3.74	C
1450870_at	v-ral simian leukemia viral oncogene homolog A (ras related)	534.30	320.15	392.55	3.73	C
1428880_at	RIKEN cDNA 0610038F07 gene	988.02	509.33	667.26	3.73	C
1428217_at	RIKEN cDNA 1600012H06 gene	884.21	418.25	574.11	3.73	C
1452268_at	RIKEN cDNA 2810485I05 gene	536.69	185.01	302.33	3.12	C
1425473_at	cofactor required for Sp1 transcriptional activation, subunit 6	633.84	304.46	415.03	3.12	C
1460324_at	DNA methyltransferase 3A	278.73	174.56	209.54	2.17	
1424522_at	cDNA sequence BC019693	977.74	492.13	650.54	1.69	C
1428229_at	protein kinase C, nu	729.90	382.00	503.07	1.69	C
1452869_at	RIKEN cDNA 1110021E09 gene	485.92	197.61	295.35	1.00	C
1436270_at	Mus musculus similar to hypothetical protein FLJ32499 (LOC327951), mRNA	308.95	134.81	195.58	5.46	C
1418083_at	RIKEN cDNA 0610009B22 gene	966.53	459.83	634.40	5.46	C
1415688_at	ubiquitin-conjugating enzyme E2G 1 (UBC7 homolog, <i>C. elegans</i>)	1484.67	895.16	1097.60	4.86	C
1423545_a_at	zinc finger protein 207	1329.77	886.02	1041.42	5.46	C
1424258_at	RIKEN cDNA 2610028L19 gene	867.12	345.10	525.69	5.46	C
1419809_s_at	component of oligomeric golgi complex 4	330.99	124.74	197.04	4.86	C
1416110_at	solute carrier family 35, member A4	1325.44	883.99	1041.92	4.59	C
1424545_at	cDNA sequence BC003965	666.69	206.66	364.99	3.73	C
1450998_at	zinc finger protein 110	159.60	48.23	87.00	3.12	C
1426217_at	RIKEN cDNA 2810441K11 gene	51.37	19.83	30.75	3.12	C
1417107_at	RIKEN cDNA 2810411G23 gene	494.91	355.79	404.37	2.69	C
1427949_at	zinc finger protein 294	313.63	175.89	223.06	2.69	C
1449622_s_at	ATPase, H+ transporting, lysosomal accessory protein 1	3279.48	2539.03	2798.84	2.69	C
1460631_at	O-linked N-acetylglucosamine (GlcNAc) transferase (UDP-N-acetylglucosamine:polypeptide-N-acetylglucosaminyl transferase)	958.59	376.84	576.70	2.17	C
1454690_at	inhibitor of kappaB kinase gamma	569.55	339.09	418.52	2.17	C
1432538_a_at	replication factor C (activator 1) 3	270.47	146.46	169.70	5.46	C
1423197_a_at	expressed sequence AW011752	768.15	434.68	495.75	4.59	C
1418295_s_at	diacylglycerol O-acyltransferase 1	503.63	341.88	373.66	3.12	C
1436859_at	RIKEN cDNA 2700007P21 gene	554.36	270.59	325.19	3.12	C
1448864_at	SNF related kinase	768.25	349.41	432.25	3.12	C
1424555_at	RIKEN cDNA 9430015G10 gene	141.36	89.07	99.14	2.69	C
1452201_at	RIKEN cDNA 2310047B19 gene	207.99	121.76	138.91	2.69	C
1422488_at	NTF2-related export protein 1	684.38	432.46	484.17	2.17	C
1451566_at	cDNA sequence BC005471	384.20	109.38	159.59	2.69	C
1454967_at	RIKEN cDNA A930001N09 gene	961.89	354.06	465.17	2.17	C
1421115_a_at	zinc finger, DHHC domain containing 16	938.95	631.48	688.12	1.69	C
1424232_a_at	cDNA sequence BC025546	250.72	154.91	173.19	1.00	C
1420123_at	RIKEN cDNA 9130410M22 gene	430.89	221.76	260.94	1.00	C
1437459_x_at	solute carrier family 25 (mitochondrial deoxynucleotide carrier), member 19	256.26	73.85	108.63	1.00	C
1426787_at	RIKEN cDNA 2310047I15 gene	758.32	171.23	284.47	5.46	C
1417454_at	cullin 4B	610.40	408.79	445.97	3.73	C
1452099_at	expressed sequence AA408296	272.57	114.59	145.02	3.12	C
1424697_at	RIKEN cDNA 1810033A06 gene	271.10	156.59	177.99	3.12	C
1450685_at	expressed sequence AW559096	498.46	255.83	299.13	2.69	C
1416813_at	cytotoxic granule-associated RNA binding protein 1	298.64	190.11	212.01	2.17	C
1435101_at	cDNA sequence BC005682	631.24	197.44	288.83	1.69	C
1416963_at	RIKEN cDNA 1110033G07 gene	739.43	421.69	489.40	5.46	C
1417891_at	T-complex expressed gene 1	622.44	315.77	376.35	4.86	C
1426747_at	ATP-binding cassette, sub-family F (GCN20), member 3	237.20	148.67	166.95	4.59	C
1451619_at	RIKEN cDNA 2010204I15 gene	567.13	196.03	252.75	3.74	C
1460273_a_at	baculoviral IAP repeat-containing 1b	531.09	378.10	400.31	3.74	C
1455384_x_at	hypothetical protein D030056L22	276.27	84.87	113.42	2.17	C
1426895_at	zinc finger protein 191	1038.99	271.40	392.30	1.69	C
1437175_at	cDNA sequence BC027088	470.96	116.90	170.34	1.48	C
1434625_at	RIKEN cDNA 4930432O21 gene	243.89	108.78	130.56	1.00	C
1451520_at	spastic paraplegia 20, spartin (Troyer syndrome) homolog (human)	253.29	88.94	113.49	1.00	C
1415991_a_at	cDNA sequence BC011248	2847.91	1346.46	1585.37	1.00	C

Anhang

1416187_s_at	proline-rich nuclear receptor coactivator 2	1526.93	678.85	810.67	3.74	C
1450701_a_at	general transcription factor II H, polypeptide 2	644.31	371.21	415.63	3.74	C
1434390_at	RIKEN cDNA 2310005N03 gene	222.51	69.83	96.05	3.73	C
1436048_at	expressed sequence AI414418	416.07	133.42	179.00	3.73	C
1459885_s_at	cytochrome c oxidase, subunit VIIc	139.52	79.69	89.66	3.73	C
1425231_a_at	zinc finger protein 46	802.22	338.87	420.09	3.73	C
1435802_at	Mus musculus 15 days embryo male testis cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:8030410G23 product:unknown EST, full insert sequence	383.06	102.19	148.41	2.17	C
1415698_at	golgi phosphoprotein 2	794.41	318.09	400.47	1.69	C
1420866_at	zinc finger protein 161	202.39	73.04	95.13	1.48	C
1433903_at	mirror-image polydactyly gene 1 homolog (human)	457.30	168.40	219.39	1.00	C
1424535_at	RIKEN cDNA 4930521E07 gene	505.30	296.99	332.36	1.00	C
1416814_at	cytotoxic granule-associated RNA binding protein 1	201.30	54.88	79.14	1.00	C
1418162_at	toll-like receptor 4	810.93	400.18	473.28	5.46	C
1452043_at	RIKEN cDNA 2310011J03 gene	1143.67	740.07	807.76	4.86	C
1416709_a_at	expressed sequence AW552001	658.04	100.71	234.21	2.17	C
1428097_at	Mus musculus RIKEN cDNA 2510009E07 gene, mRNA (cDNA clone IMAGE:6491720), partial cds	1691.09	421.20	722.86	2.17	C
1424331_at	Rab40c, member RAS oncogene family	754.42	139.99	282.76	2.17	C
1433830_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1	1523.76	731.39	910.29	2.17	C
1417734_at	neighbor of A-kinase anchoring protein 95	874.55	594.83	662.96	1.69	C
1415686_at	RAB14, member RAS oncogene family	2107.08	791.14	1113.41	1.48	C
1420460_a_at	peroxisomal biogenesis factor 11b	619.15	306.23	381.72	5.46	C
1426315_a_at	RIKEN cDNA 6330416G13 gene	600.55	271.40	349.35	5.46	C
1422787_at	FK506 binding protein-like	263.05	89.00	129.60	5.46	C
1457676_at	toll-interleukin 1 receptor (TIR) domain-containing adaptor protein	636.35	332.28	403.40	4.86	C
1450987_a_at	RIKEN cDNA 2310004I24 gene	393.40	138.43	199.37	4.59	C
1429207_at	RIKEN cDNA 5730408K05 gene	305.54	169.91	203.91	3.74	C
1419927_s_at	RIKEN cDNA E130318E12 gene	465.41	189.25	256.31	3.74	C
1451398_at	cDNA sequence BC009118	403.09	226.61	268.48	3.73	C
1428917_at	RIKEN cDNA 9030425C21 gene	305.00	115.34	162.15	3.12	C
1422551_at	RIKEN cDNA 2810435N07 gene	471.43	191.70	261.58	2.69	C
1426521_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein ref:NP_171608.1 (H.sapiens) hypothetical protein MGC4655 [Homo sapiens]	635.35	140.17	262.15	2.69	C
1426582_at	activating transcription factor 2	598.97	410.64	457.23	2.69	C
1438418_at	RIKEN cDNA 4932432K03 gene	402.64	190.01	243.96	2.17	C
1449121_at	neural-salient serine/arginine-rich	235.78	147.43	170.20	4.86	C
1426518_at	tubulin, gamma complex associated protein 5	559.70	171.88	269.79	4.59	C
1449448_at	cDNA sequence BC019367	370.23	224.59	261.85	3.74	C
1448163_at	glucosamine-6-phosphate deaminase 1	1015.39	665.41	755.46	3.73	C
1449217_at	caspase 8 associated protein 2	333.51	27.54	95.88	5.46	C
1456528_x_at	nucleolin	2688.04	1796.45	1990.52	4.86	C
1437302_at	adrenergic receptor, beta 2	598.87	87.37	198.65	4.59	C
1423374_at	nuclear receptor coactivator 6	780.36	584.33	627.94	4.59	C
1433756_at	RIKEN cDNA 4930429A08 gene	424.15	130.69	196.81	3.74	C
1424526_a_at	RIKEN cDNA 2610025M23 gene	337.50	190.20	222.11	3.73	C
1433685_a_at	Unknown (protein for MGC:66590)	726.01	327.10	417.08	3.73	C
1424829_at	RIKEN cDNA A830007P12 gene	1295.59	124.47	379.55	3.73	C
1428218_a_at	RIKEN cDNA 1600012H06 gene	955.00	600.10	677.65	3.73	C
1422595_s_at	RIKEN cDNA 5730470L24 gene	466.65	272.33	315.33	3.73	C
1449679_s_at	syntaxin 5A	2100.49	1260.96	1453.30	3.12	C
1419553_a_at	RAB geranylgeranyl transferase, b subunit	902.73	624.30	686.78	2.69	C
1454747_a_at	cDNA sequence BC011248	2110.72	781.73	1083.65	2.69	C
1416370_at	zinc finger proliferation 1	244.10	80.65	118.08	2.69	C
1426939_at	RIKEN cDNA 2310007F12 gene	240.32	161.71	180.21	2.17	C
1448597_at	cleavage stimulation factor, 3' pre-RNA, subunit 1	622.50	355.69	416.55	2.17	C
1424717_at	RIKEN cDNA 2510025F08 gene	271.31	126.60	160.01	1.69	C
1437391_x_at	mitochondrial ribosomal protein L44	349.91	162.51	204.33	1.48	C
1424319_at	oral cancer overexpressed 1	630.24	394.85	448.47	1.48	C
1451266_at	mitochondrial ribosomal protein L50	371.10	124.72	181.21	1.00	C
1428502_at	RIKEN cDNA 2010200J04 gene	205.83	91.74	117.68	1.00	C
1424458_at	RIKEN cDNA 2410141F18 gene	362.90	144.39	194.85	1.00	C

Anhang

1418555_x_at	Spi-C transcription factor (Spi-1/PU.1 related)	350.73	218.19	248.57	5.46	C
1437537_at	caspase 9	210.85	36.52	111.85	5.46	C
1416210_at	RIKEN cDNA 1190002L16 gene	906.78	364.28	596.83	5.46	C
1438178_x_at	RIKEN cDNA 2400004H09 gene	573.34	274.76	403.26	4.86	C
1428000_at	cDNA sequence BC027828	914.91	432.45	637.88	4.86	C
1428655_at	RIKEN cDNA 1110018J12 gene	1181.99	533.94	810.99	4.59	C
1418331_at	RIKEN cDNA 1110031I02 gene	720.97	441.65	563.47	3.74	C
1451464_at	RIKEN cDNA 2700079M14 gene	278.38	172.11	218.45	3.74	C
1426212_s_at	cDNA sequence BC021367	1192.30	728.33	934.78	3.73	C
1438179_s_at	signal transducer and activator of transcription interacting protein 1	2032.85	1406.36	1672.17	3.74	C
1428674_at	RIKEN cDNA 1110021E09 gene	772.58	373.02	544.88	3.73	C
1423704_at	lysophospholipase 3	2090.60	560.82	1229.18	2.17	C
1452765_at	RIKEN cDNA 4833420E20 gene	428.60	251.68	327.91	1.69	C
1449346_s_at	RIKEN cDNA 5430416A05 gene	630.00	420.28	509.15	1.48	C
1424192_at	RIKEN cDNA 1500011H22 gene	214.31	134.59	168.00	1.00	C
1449693_at	mitogen activated protein kinase kinase kinase 7	346.75	180.88	251.41	5.46	C
1418484_at	tektin 2	103.58	52.05	75.37	3.73	C
1451254_at	inhibitor of kappa light polypeptide enhancer in B-cells, kinase complex-associated protein	815.99	389.25	579.89	3.73	C
1433816_at	hypothetical protein D130005A03	907.39	405.10	628.81	1.48	C
1422755_at	Bruton agammaglobulinemia tyrosine kinase	1495.60	801.36	1109.16	1.48	C
1435530_at	hypothetical protein 9530003A05	147.87	52.33	95.27	1.00	C
1418397_at	Zinc finger protein 275	1029.82	555.52	764.67	1.00	C
1417665_a_at	cleavage and polyadenylation specific factor 1	1611.95	897.52	1211.88	5.46	C
1449066_a_at	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF7)	2213.67	986.24	1500.89	4.86	C
1425498_at	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)	794.65	331.59	528.03	3.74	C
1455073_at	cytidine and dCMP deaminase domain containing 1	257.72	124.31	178.84	3.12	C
1427297_at	mitochondrial ribosomal protein L9	851.01	480.25	634.35	3.12	C
1420971_at	ubiquitin protein ligase E3 component n-recognin 1	191.33	133.92	157.81	2.69	C
1417438_at	RIKEN cDNA 3110030G19 gene	356.20	105.73	208.63	2.17	C
1418828_at	RIKEN cDNA 3110010F15 gene	404.86	209.39	291.19	2.17	C
1416555_at	etoposide induced 2.4 mRNA	1618.00	827.19	1151.06	2.17	C
1417390_at	XPA binding protein 1	397.84	188.19	276.87	5.46	C
1418217_at	non-metastatic cells 7, protein expressed in	220.65	132.12	168.89	5.46	C
1448979_at	muted	342.96	133.16	218.75	4.86	C
1417321_at	DNA segment, Chr 4, Wayne State University 132, expressed	624.36	316.60	443.83	4.86	C
1448480_at	RIKEN cDNA 1110017C15 gene	570.41	303.24	409.27	2.17	C
1451434_s_at	RIKEN cDNA 5430405G24 gene	196.09	81.16	127.02	1.00	C
1423873_at	LSM1 homolog, U6 small nuclear RNA associated (S. cerevisiae)	285.05	119.32	185.78	5.46	C
1418325_at	selenophosphate synthetase 2	1725.67	440.46	955.37	4.86	C
1422732_at	RIKEN cDNA 1300003F06 gene	481.77	205.68	316.12	4.86	C
1451219_at	RIKEN cDNA C730042F17 gene	538.18	217.17	346.57	4.59	C
1416050_a_at	scavenger receptor class B, member 1	1366.98	885.41	1082.55	4.59	C
1450452_a_at	RIKEN cDNA 9030612I22 gene	524.09	179.50	315.49	3.74	C
1450647_at	Hermansky-Pudlak syndrome 3 homolog (human)	1042.05	454.88	691.38	3.74	C
1452579_at	RIKEN cDNA 2310020H20 gene	3107.22	1835.64	2340.62	3.73	C
1435824_at	YY1 transcription factor	961.08	442.69	650.97	3.12	C
1416428_at	THAP domain containing 11	702.81	161.87	378.57	3.12	C
1418249_at	calcitonin gene-related peptide-receptor component protein	363.74	120.40	218.45	2.69	C
1416248_at	cDNA sequence BC004012	3075.12	1673.46	2225.45	5.46	C
1416387_at	phosphatidylinositol-4-phosphate 5-kinase, type II, gamma	1201.26	697.16	892.26	5.46	C
1426253_at	RIKEN cDNA 4933428G09 gene	209.40	112.99	150.04	4.86	C
1452683_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 8	2887.72	2100.67	2406.72	3.74	C
1416993_at	component of oligomeric golgi complex 4	429.15	179.52	275.83	3.73	C
1448224_at	transcription factor A, mitochondrial	754.40	425.56	551.00	3.73	C
1418330_at	CCCTC-binding factor	597.47	225.97	367.19	3.73	C
1427032_at	RIKEN cDNA 1700056O17 gene	1174.35	413.15	708.24	1.48	C
1454872_at	RIKEN cDNA 9030416H16 gene	715.54	439.81	596.12	4.59	C
1417657_s_at	zuotin related factor 2	478.34	322.31	407.40	4.86	C
1456085_x_at	CD151 antigen	1309.50	675.22	1018.62	4.86	C
1428529_at	RIKEN cDNA 2810026P18 gene	528.01	218.14	387.05	4.86	C
1424032_at	RIKEN cDNA 0610039P13 gene	2062.77	1067.71	1614.10	4.86	C
1423722_at	RIKEN cDNA 4930579A11 gene	3393.28	2191.77	2843.38	4.59	C
1428155_at	RIKEN cDNA 1810029F08 gene	991.62	665.06	843.34	4.59	C

Anhang

1437428_x_at	expressed sequence C85417	1500.44	1083.01	1309.37	3.74	C
1426690_a_at	sterol regulatory element binding factor 1	1056.98	690.94	889.28	3.73	C
1425507_at	ADP-ribosylation factor related protein 1	1147.08	861.12	1015.45	3.12	C
1417306_at	tyrosine kinase 2	827.22	600.57	722.90	2.17	C
1452790_x_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 3	2570.32	1590.70	2117.48	5.46	C
1448753_at	signal recognition particle 9	1115.08	636.36	887.61	4.86	C
1426583_at	activating transcription factor 2	777.49	429.29	611.46	4.86	C
1434555_at	acidic (leucine-rich) nuclear phosphoprotein 32 family, member A	1302.05	883.77	1102.22	5.46	C
1427620_at	RIKEN cDNA 1810035107 gene	171.43	67.03	123.00	4.59	C
1455781_at	cDNA sequence BC027231	194.22	105.02	152.18	4.59	C
1448848_at	torsin family 1, member B	706.36	322.48	501.27	5.46	C
1424654_at	acid phosphatase 2, lysosomal	1810.17	992.85	1379.10	5.46	C
1419246_s_at	RAB14, member RAS oncogene family	3207.31	1311.33	2206.08	4.86	C
1433867_at	RIKEN cDNA 1810030007 gene	701.08	320.85	500.56	4.86	C
1437585_x_at	gb:BB329659 /DB_XREF=gi:9038422 /DB_XREF=BB329659 /CLONE=B630016K01 /FEA=EST /CNT=18 /TID=Mm.29434.2 /TIER=Stack /STK=16 /UG=Mm.29434 /LL=22666 /UG_GENE=Zfp161 /UG_TITLE=zinc finger protein 161	161.71	63.55	108.95	3.74	C
1416775_at	RIKEN cDNA 2310004L02 gene	287.64	156.73	217.69	3.73	C
1424669_at	RIKEN cDNA 1110013H04 gene	65.50	18.89	41.11	3.73	C
1424135_at	RIKEN cDNA 4930470D19 gene	264.98	122.01	189.05	3.12	C
1425042_s_at	RIKEN cDNA 4930563C04 gene	524.32	329.71	419.74	3.12	C
1424174_at	Sh3kbp1 binding protein 1	1481.31	1017.72	1236.00	3.12	C
1435375_at	hypothetical protein 9830126M18	3350.76	1527.59	2376.67	2.17	C
1449628_s_at	START domain containing 7	1290.47	614.78	928.33	2.17	C
1423535_at	striatin, calmodulin binding protein 3	1027.09	697.18	848.16	1.48	C
1448360_s_at	DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 396, expressed	722.29	407.08	551.13	1.00	C
1432444_a_at	RIKEN cDNA 1810011O16 gene	588.69	325.21	446.85	1.00	C
1428265_at	RIKEN cDNA 2410091N08 gene	489.48	277.48	373.56	1.00	C
1416181_at	mesoderm development candiate 2	1423.01	744.86	1052.95	4.59	C
1449842_at	RIKEN cDNA 1810059G22 gene	1343.42	967.31	1141.56	4.59	C
1417538_at	solute carrier family 35 (CMP-sialic acid transporter), member 1	511.64	297.67	395.60	4.59	C
1449951_at	nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor-like 1	446.11	310.92	372.22	3.74	C
1425280_at	transmembrane channel-like gene family 4	135.06	40.57	85.19	3.74	C
1424024_at	multiple coagulation factor deficiency 2	1763.69	945.07	1338.59	3.73	C
1440255_at	expressed sequence AA589481	173.26	98.90	134.83	3.12	C
1451755_a_at	apolipoprotein B editing complex 1	5586.55	2413.31	3945.65	2.69	C
1422847_a_at	protein kinase C, delta	3524.60	2449.55	2966.50	5.46	C
1423591_at	RIKEN cDNA 1500031J01 gene	963.95	450.85	698.37	5.46	C
1423787_at	RIKEN cDNA 4832420O05 gene	358.07	251.43	305.16	4.59	C
1449257_at	DNA segment, Chr 11, Wayne State University 99, expressed	611.59	368.22	492.79	2.69	C
1423758_at	expressed sequence AA409541	1431.14	861.59	1150.19	2.69	C
1456177_x_at	RIKEN cDNA 3110006P09 gene	928.49	532.35	733.02	1.69	C
1425021_a_at	peroxisome biogenesis factor 16	443.57	163.78	306.89	1.48	C
1423031_at	macrophage erythroblast attacher	1263.27	650.18	960.73	1.00	C
1420870_at	myeloid/lymphoid or mixed lineage-leukemia translocation to 10 homolog (Drosophila)	692.08	441.50	569.12	4.86	C
1454805_at	Wilms' tumour 1-associating protein	1368.20	467.86	918.35	5.46	C
1417433_at	lysophospholipase 2	2314.46	1637.61	1969.84	3.73	C
1424188_at	rab6 GTPase activating protein (GAP and centrosome-associated)	566.45	278.68	422.55	3.12	C
1429585_s_at	myoneurin	230.91	147.10	189.16	2.69	C
1424381_at	splicing factor 4	792.79	508.05	647.16	2.17	C
1433585_at	karyopherin (importin) beta 2	1374.59	743.59	1055.81	2.17	C
1427197_at	Mus musculus similar to ataxia telangiectasia and Rad3 related protein; Rad3 related protein; FRAP-related protein-1; protein kinase ATR; Seckel syndrome (LOC245000), mRNA	327.30	174.84	250.47	1.69	C
1415890_at	3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthase 1	1300.71	838.97	1064.83	1.48	C
1416509_at	RIKEN cDNA 1810073M23 gene	2712.81	2330.25	2894.13	5.46	C
1417295_at	metastasis associated 1	637.83	451.63	720.40	3.73	C
1451140_s_at	RIKEN cDNA 2410051C13 gene	278.62	236.24	289.37	5.46	C
1424406_at	BCL2-like 13 (apoptosis facilitator)	293.19	245.61	304.94	4.86	C
1426769_s_at	RIKEN cDNA D930008C07 gene	1032.03	830.34	1033.07	5.46	C
1424696_at	RIKEN cDNA 4933412D19 gene	386.99	282.85	377.59	1.69	C

Anhang

1436658_at	Mus musculus transcribed sequence with strong similarity to protein pdb:1NUE (H.sapiens) A Chain A, Nucleoside Triphosphate, Nucleoside Diphosphate Mol_id: 1; Molecule: Nucleoside Diphosphate Kinase; Chain: A, B, C, D, E, F; Ec: 2.7.4.6	52.60	42.20	29.81	3.73	C
1426206_at	roundabout homolog 4 (Drosophila)	195.76	154.49	126.97	4.59	C
1451732_at	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)	165.81	144.74	132.49	3.74	C
1421429_a_at	nephronectin	141.79	131.19	97.02	3.12	C
1417871_at	hydroxysteroid (17-beta) dehydrogenase 7	538.13	499.86	357.14	2.69	C
1450908_at	eukaryotic translation initiation factor 4E	1625.02	3331.17	2783.86	5.46	A
1422305_at	interferon beta, fibroblast	103.67	4685.79	3229.80	4.86	A
1423393_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	3312.02	6878.73	5735.28	3.74	A
1437992_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	249.31	1121.19	848.00	3.12	A
1425974_a_at	tripartite motif protein 25	1162.46	3307.24	2604.03	2.69	A
1452161_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	382.40	4168.56	2905.08	2.17	A
1416600_a_at	Down syndrome critical region homolog 1 (human)	549.89	3615.63	2614.73	2.17	A
1421008_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	483.73	10009.07	6906.29	1.00	A
1426645_at	Mus musculus transcribed sequence with strong similarity to protein sp:P07900 (H.sapiens) HS9A_HUMAN Heat shock protein HSP 90- alpha (HSP 86)	1364.01	3019.56	2540.87	3.73	A
1427708_a_at	neurofibromatosis 2	103.61	164.44	146.29	2.69	A
1452348_s_at	interferon activated gene 205	851.32	2828.48	2242.13	2.69	A
1419816_s_at	RIKEN cDNA 1300002F13 gene	524.53	2922.17	2224.15	1.69	A
1417256_at	matrix metalloproteinase 13	271.40	4416.25	3156.85	2.17	A
1427718_a_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	1063.63	5657.25	4272.20	1.48	A
1453238_s_at	gb:AU018141 /DB_XREF=gi:3373631 /DB_XREF=AU018141 /CLONE=J0749C09 /FEA=mRNA /CNT=55 /TID=Mm.196616.1 /TIER=Stack /STK=10 /UG=Mm.196616 /LL=77570 /UG_GENE=3930401B19Rik /UG_TITLE=RIKEN cDNA 3930401B19 gene	866.75	3662.71	2830.84	5.46	A
1435519_at	RAS related protein 1b	4765.34	6935.34	6297.59	5.46	A
1417523_at	pleckstrin	2288.91	4803.69	4045.21	4.86	A
1452415_at	striamin	836.24	1339.07	1189.52	4.86	A
1420890_at	holocytochrome c synthetase	775.30	1200.27	1076.80	4.59	A
1418293_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 2	1027.69	6281.44	4659.48	4.59	A
1436504_x_at	apolipoprotein A-IV	1379.07	3876.60	3120.03	4.59	A
1431591_s_at	interferon, alpha-inducible protein	487.01	4926.18	3595.61	3.12	A
1424357_at	cDNA sequence BC018222	158.55	700.31	532.78	2.69	A
1435518_at	RAS related protein 1b	3550.87	6004.79	5361.51	2.17	A
1452231_x_at	interferon activated gene 205	1731.11	5387.94	4398.98	2.17	A
1418392_a_at	guanylate nucleotide binding protein 3	977.02	4114.38	3255.70	1.69	A
1416083_at	zinc finger protein 216	2636.63	6127.52	5154.71	1.48	A
1428572_at	Mus musculus 10 days neonate medulla oblongata cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:B830039F09 product:BRAIN ACID SOLUBLE PROTEIN 1 (BASPI PROTEIN) (NEURONAL AXONAL MEMBRANE PROTEIN NAP-22) homolog [Rattus norvegicus], full insert sequence	3098.99	6240.65	5427.35	2.17	A
1416085_s_at	zinc finger protein 216	1982.73	6555.73	5362.84	1.00	A
1424996_at	Mus musculus cDNA clone MGC:28609 IMAGE:4218551, complete cds	1910.05	4564.12	3860.94	4.59	A
1421551_s_at	interferon activated gene 202B	1412.59	4493.28	3643.61	4.59	A
1451264_at	RIKEN cDNA 4930488L10 gene	470.10	2132.42	1689.45	2.17	A
1419879_s_at	tripartite motif protein 25	1294.17	3927.21	3195.70	4.59	A
1434881_s_at	potassium channel tetramerisation domain containing 12	2005.70	4593.36	3854.54	2.69	A
1421009_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	479.11	8711.78	6658.07	1.00	A
1420710_at	reticuloendotheliosis oncogene	281.70	1794.37	1423.59	1.00	A
1418580_at	RIKEN cDNA 5830458K16 gene	2831.68	5819.37	5061.60	5.46	A
1437111_at	Mus musculus 0 day neonate cerebellum cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:C230027N18 product:unknown EST, full insert sequence	1102.99	3180.53	2654.65	3.74	A
1421473_at	interleukin 1 alpha	391.37	4491.34	3469.01	2.17	A
1423605_a_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	1950.33	5243.46	4459.34	2.17	A
1417372_a_at	pellino 1	1534.64	4338.44	3641.69	1.00	A
1448748_at	pleckstrin	3292.88	6163.90	5489.47	3.12	A
1452207_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-	2214.59	6216.09	5275.59	3.12	A

Anhang

	terminal domain, 2				
1419697_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 11	154.38	4001.99	2694.97	4.86 A
1421285_at	phosphoinositide-3-kinase adaptor protein 1	747.41	2349.43	1803.41	4.86 A
1450783_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	653.45	7538.19	5196.53	4.59 A
1421267_a_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain, 2	684.55	4183.47	2981.60	3.73 A
1450480_a_at	G protein-coupled receptor kinase 6	149.18	237.81	205.91	5.46 A
1450115_at	guanine nucleotide binding protein, alpha q polypeptide	215.29	418.83	344.55	2.17 A
1421547_at	lymphocyte antigen 78	548.77	3192.55	2233.38	2.69 A
1417263_at	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	370.36	5848.89	3909.18	1.00 A
1422526_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2	288.43	709.60	548.12	3.74 A
1423006_at	proviral integration site 1	1323.15	5178.85	3692.46	2.17 A
1423600_a_at	Treacher Collins Franceschetti syndrome 1, homolog	75.60	152.82	122.98	1.00 A
1420476_a_at	nucleosome assembly protein 1-like 1	925.18	1968.73	1554.67	1.69 A
1451798_at	interleukin 1 receptor antagonist	650.86	7271.56	4563.22	4.86 A
1450297_at	interleukin 6	35.96	3165.51	1886.72	4.59 A
1423392_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	2117.90	5605.06	4155.19	5.46 A
1438973_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	193.77	831.28	570.08	4.86 A
1452203_at	RIKEN cDNA 5830411E10 gene	248.43	779.88	552.57	3.73 A
1450641_at	vimentin	7622.63	9699.01	8800.85	2.17 A
1416084_at	zinc finger protein 216	2014.93	4270.54	3306.73	4.86 A
1449449_at	prostaglandin E synthase	140.75	261.97	207.76	3.73 A
1418324_at	feminization 1 homolog b (C. elegans)	884.84	2665.03	1870.43	3.74 A
1416701_at	ras homolog gene family, member E	282.36	1889.84	1162.11	2.69 A
1423268_at	integrin alpha 5 (fibronectin receptor alpha)	969.64	2255.22	1669.84	1.00 A
1429650_at	RIKEN cDNA 2310004N11 gene	673.22	1889.47	1341.91	5.46 A
1416601_a_at	Down syndrome critical region homolog 1 (human)	142.94	2222.42	1175.54	5.46 A
1432657_at	gb:AV277205 /DB_XREF=gi:6265242 /DB_XREF=AV277205 /CLONE=4932441D14 /FEA=mRNA /CNT=2 /TID=Mm.1453.2 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.1453 /LL=11493 /UG_GENE=Adam1 /UG_TITLE=a disintegrin and metalloproteinase domain 1a (fertilin alpha)	146.20	242.76	194.92	3.73 A
1439376_x_at	gb:BB357590 /DB_XREF=gi:9069418 /DB_XREF=BB357590 /CLONE=C030022K04 /FEA=EST /CNT=8 /TID=Mm.22480.4 /TIER=Stack /STK=8 /UG=Mm.22480 /LL=23857 /UG_GENE=Dmtf1 /UG_TITLE=cyclin D binding myb-like transcription factor 1	6.82	26.17	16.68	5.46 A
1425461_at	F-box and WD-40 domain protein 1B	608.38	2074.70	1365.38	3.12 A
1426415_a_at	tripartite motif protein 25	173.12	1346.04	772.04	2.17 A
1460290_at	lipin 2	282.60	1027.91	663.60	1.69 A
1452837_at	lipin 2	396.62	1229.46	793.77	3.12 A
1425305_at	zinc finger protein 295	525.52	1236.40	1277.90	4.59 A
1417483_at	expressed sequence AA408868	1836.39	5286.25	5482.21	1.00 A
1451272_a_at	RIKEN cDNA 2510010F15 gene	1095.09	2163.99	2234.01	1.69 A
1416011_x_at	EH-domain containing 1	2299.58	3990.34	4124.09	1.00 A
1420331_at	C-type (calcium dependent, carbohydrate recognition domain) lectin, superfamily member 9	1547.38	3471.61	3533.58	4.59 A
1424518_at	hypothetical protein LOC223672	30.98	71.19	72.12	4.59 A
1449773_s_at	gb:AI323528 /DB_XREF=gi:4057957 /DB_XREF=mp04e08.x1 /CLONE=IMAGE:568262 /FEA=EST /CNT=1 /TID=Mm.199863.1 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.199863 /LL=103190 /UG_GENE=AI323528 /UG_TITLE=expressed sequence AI323528	958.50	4232.99	4291.62	2.17 A
1452367_at	RIKEN cDNA 5830400N10 gene	629.83	1057.76	1070.97	1.69 A
1428468_at	RIKEN cDNA 3110043O21 gene	1300.37	2802.91	2967.31	3.73 A
1417601_at	regulator of G-protein signaling 1	730.25	5240.49	5729.33	2.17 A
1417163_at	dual specificity phosphatase 10	1.92	469.66	524.76	1.69 A
1424356_a_at	cDNA sequence BC019776	1906.64	4026.27	4295.52	3.73 A
1438657_x_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	2296.94	3770.96	3973.80	3.74 A
1459992_x_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8	516.95	956.28	1022.57	2.17 A
1437100_x_at	proviral integration site 3	607.04	2528.80	2958.32	4.86 A
1455349_at	RAS related protein 1b	1819.83	2457.70	2609.80	3.73 A
1416010_a_at	EH-domain containing 1	1749.44	3224.90	3571.68	2.69 A
1416431_at	RIKEN cDNA 2310057H16 gene	938.90	1756.30	1963.83	4.59 A
1437396_at	RIKEN cDNA C530025K05 gene	96.84	148.29	157.18	4.59 A

Anhang

1426900_at	RIKEN cDNA 5430433L24 gene	1392.86	3105.09	3433.99	1.00	A
1419024_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	355.50	791.82	744.63	4.86	A
1427736_a_at	chemokine (C-C motif) receptor-like 2	3271.74	8544.15	8031.62	3.12	A
1421922_at	SH3-domain binding protein 5 (BTK-associated)	585.74	840.91	814.37	3.74	A
1426405_at	ring finger protein 11	91.05	150.90	144.15	2.17	A
1449363_at	activating transcription factor 3	1460.22	6801.66	6221.19	1.69	A
1436058_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	1737.06	10632.47	9587.89	1.00	A
1455899_x_at	suppressor of cytokine signaling 3	1423.85	4702.36	4316.63	5.46	A
1418637_at	ets variant gene 3	1245.15	3254.99	3045.96	2.17	A
1423052_at	ADP-ribosylation factor 4	1866.94	3106.90	2990.36	1.00	A
1421578_at	chemokine (C-C motif) ligand 4	1328.05	10045.49	9153.35	1.00	A
1419561_at	chemokine (C-C motif) ligand 3	2368.07	10350.60	9513.73	1.00	A
1431734_a_at	RIKEN cDNA 2010306G19 gene	215.20	1870.79	1754.79	1.48	A
1416881_at	myeloid cell leukemia sequence 1	3189.86	4964.80	4849.84	1.00	A
1418930_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 10	2210.32	8824.18	8386.85	1.00	A
1426721_s_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	1167.21	5458.23	5218.62	1.00	A
1425814_a_at	calcitonin receptor-like	35.52	79.10	75.56	1.00	A
1419209_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1	1015.80	7250.19	6797.16	1.00	A
1429568_x_at	RIKEN cDNA 2510010F15 gene	999.24	2070.72	1981.31	4.86	A
1435137_s_at	Mus musculus transcribed sequences	900.18	2665.09	2545.71	4.86	A
1417936_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	2832.78	4878.87	4733.37	3.73	A
1418835_at	pleckstrin homology-like domain, family A, member 1	511.80	2831.44	2647.24	4.86	A
1448325_at	myeloid differentiation primary response gene 116	619.83	5212.66	4830.86	3.73	A
1449731_s_at	nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha	4569.33	6731.68	6543.71	3.12	A
1423053_at	ADP-ribosylation factor 4	2019.03	3371.02	3266.42	2.69	A
1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	1709.22	3976.73	3941.45	2.17	A
1451177_at	RIKEN cDNA 2010306G19 gene	871.20	3370.64	3343.56	1.00	A
1435176_a_at	inhibitor of DNA binding 2	3321.80	5181.63	5152.41	4.59	A
1448175_at	EH-domain containing 1	1841.04	3318.46	3295.25	3.74	A
1416129_at	RIKEN cDNA 1300002F13 gene	938.68	3746.36	3707.21	2.17	A
1423130_a_at	splicing factor, arginine/serine-rich 5 (SRp40, HRS)	3915.17	4691.73	4690.03	4.86	A
1416067_at	interferon-related developmental regulator 1	1881.36	6109.52	5902.26	2.17	A
1433508_at	core promoter element binding protein	2599.55	6513.29	6356.72	1.00	A
1450971_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 beta	846.71	4324.93	4164.81	4.59	A
1453223_s_at	developmental pluripotency associated 2	28.88	93.05	91.19	3.73	A
1417367_at	protein phosphatase 2a, catalytic subunit, alpha isoform	3319.79	4372.55	4342.07	3.12	A
1448455_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8	707.41	1341.88	1323.97	4.59	A
1417380_at	IQ motif containing GTPase activating protein 1	3185.76	4899.33	4565.63	5.46	A
1450275_x_at	RIKEN cDNA 2510010F15 gene	1700.49	2828.46	2620.29	4.86	A
1422124_a_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, C	4014.24	5323.77	5077.30	4.86	A
1427005_at	serum-inducible kinase	561.47	5166.17	4332.86	4.59	A
1438606_a_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	2721.66	5336.60	4850.40	1.48	A
1416268_at	E26 avian leukemia oncogene 2, 3' domain	1282.70	4801.45	4162.09	1.48	A
1417371_at	pellino 1	1170.39	5541.82	4739.90	1.00	A
1449984_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 2	2966.24	8442.95	7419.08	1.00	A
1437226_x_at	MARCKS-like protein	4554.92	6628.00	6242.10	3.74	A
1425866_a_at	RIKEN cDNA 2410005C22 gene	1989.09	2806.94	2650.86	3.73	A
1428027_at	Mus musculus BIC noncoding mRNA, complete sequence.	43.44	1743.24	1429.56	3.12	A
1418126_at	chemokine (C-C motif) ligand 5	1894.65	8005.48	6880.28	2.17	A
1424339_at	2'-5' oligoadenylate synthetase-like 1	884.75	7323.05	6081.65	2.17	A
1452160_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	356.67	3640.82	2993.21	2.17	A
1450829_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 3	859.17	5583.29	4667.32	1.00	A
1417262_at	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	306.40	4605.88	3740.36	1.00	A
1438919_x_at	gb:BB357366 /DB_XREF=gi:9069194 /DB_XREF=BB357366 /CLONE=C030020H09 /FEA=EST /CNT=9 /TID=Mm.3204.4 /TIER=Stack /STK=9 /UG=Mm.3204 /LL=14137 /UG_GENE=Fdf1 /UG_TITLE=farnesyl diphosphate farnesyl transferase 1	163.04	371.86	325.81	3.12	A
1425462_at	F-box and WD-40 domain protein 1B	1612.42	3504.71	3088.07	2.69	A
1427932_s_at	gb:BI076714 /DB_XREF=gi:14515371 /DB_XREF=L0223B10-3 /CLONE=L0223B10 /FEA=mRNA /CNT=167 /TID=Mm.216195.1 /TIER=Stack /STK=18 /UG=Mm.216195 /UG_TITLE=Mus musculus mVL30-1 retroelement mRNA sequence	2053.71	5124.44	4439.03	2.17	A

Anhang

1426276_at	RIKEN cDNA 9130009C22 gene	952.99	6047.38	4902.61	1.00	A
1448230_at	ubiquitin c-terminal hydrolase related polypeptide	277.45	331.25	319.71	5.46	A
1417947_at	proliferating cell nuclear antigen	3396.84	5783.66	5248.24	3.73	A
1421228_at	chemokine (C-C motif) ligand 7	294.34	5188.35	4147.38	1.69	A
1420380_at	chemokine (C-C motif) ligand 2	834.10	7648.70	6234.13	1.69	A
1417426_at	proteoglycan, secretory granule	3018.54	5626.70	5229.18	2.17	A
1418323_at	feminization 1 homolog b (C. elegans)	153.74	929.66	810.17	1.00	A
1437468_x_at	F-box and WD-40 domain protein 1B	2230.02	4547.16	4191.20	1.00	A
1449322_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	2209.89	3794.90	3560.71	1.00	A
1424927_at	GLI pathogenesis-related 1 (glioma)	3945.72	6267.63	5908.90	4.59	A
1425412_at	cold autoinflammatory syndrome 1 homolog (human)	2924.97	5062.57	4716.24	3.74	A
1418280_at	core promoter element binding protein	942.41	4989.25	4308.44	1.00	A
1425837_a_at	CCR4 carbon catabolite repression 4-like (S. cerevisiae)	642.96	4222.87	3631.48	1.00	A
1456342_at	Mus musculus 7 days neonate cerebellum cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:A730008E19 product:unclassifiable, full insert sequence	598.22	759.28	734.81	5.46	A
1450744_at	elongation factor RNA polymerase II 2	1157.39	3129.98	2840.42	4.59	A
1456212_x_at	suppressor of cytokine signaling 3	962.82	4121.33	3647.18	3.73	A
1435458_at	proviral integration site 1	1411.89	6593.24	5782.25	3.12	A
1419607_at	tumor necrosis factor	2578.61	9702.13	8800.81	1.00	A
1448728_a_at	expressed sequence AA408868	853.44	6172.71	5474.76	1.00	A
1434033_at	transducin-like enhancer of split 1, homolog of Drosophila E(spl)	925.38	1622.43	1531.81	4.86	A
1420394_s_at	glycoprotein 49 B	6927.37	9409.69	9070.49	3.73	A
1419169_at	mitogen-activated protein kinase 6	1949.17	5045.92	4620.96	3.73	A
1438902_a_at	heat shock protein 1, alpha	2942.97	4083.28	3937.71	3.12	A
1448456_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8	432.64	1171.05	1078.63	2.17	A
1425351_at	RIKEN cDNA 1700127B04 gene	269.41	828.02	367.50	3.73	A
1417900_a_at	very low density lipoprotein receptor	16.26	41.97	18.29	4.59	A
1416200_at	RIKEN cDNA 9230117N10 gene	0.86	49.10	6.18	2.69	A
1424090_at	syndecan binding protein (syntenin) 2	178.83	255.38	188.72	5.46	A
1451680_at	RIKEN cDNA 1700127B04 gene	321.93	1041.84	415.38	2.17	B
1428379_at	solute carrier family 17 (sodium-dependent inorganic phosphate cotransporter), member 6	160.74	376.94	208.50	4.86	B
1451458_at	transmembrane protein 2	409.23	808.89	504.39	5.46	B
1447130_at	Mus musculus transcribed sequences	97.36	205.20	123.28	2.17	B
1449651_x_at	Mus musculus transcribed sequences	141.37	801.20	318.61	4.86	B
1418636_at	ets variant gene 3	292.05	1157.66	527.33	1.48	B
1416823_a_at	oxysterol binding protein-like 1A	167.01	801.64	365.95	4.59	B
1426849_at	expressed sequence AI605202	258.42	824.90	436.92	3.74	B
1426875_s_at	RIKEN cDNA 1700127B04 gene	380.21	1271.66	665.62	3.74	B
1450986_at	nucleolar protein 5	227.91	598.17	344.61	2.69	B
1425641_at	homolog of human MLLT2 unidentified gene	246.83	649.31	381.15	4.86	B
1454061_at	gene trap ROSA 26 antisense, Philippe Soriano	90.23	263.50	149.65	2.17	B
1456316_a_at	acyl-Coenzyme A binding domain containing 3	183.95	528.90	296.87	4.59	B
1456319_at	gb:BG065719 /DB_XREF=gi:12548282 /DB_XREF=H3034D11-3 /CLONE=H3034D11 /FEA=EST /CNT=30 /TID=Mm.196322.1 /TIER=Stack /STK=11 /UG=Mm.196322 /LL=13957 /UG_GENE=X83313 /UG_TITLE=EST X83313	162.86	326.66	216.95	3.73	B
1451100_a_at	carnitine deficiency-associated gene expressed in ventricle 3	118.15	265.58	171.62	3.74	B
1430826_s_at	glucosaminyltransferase, I-branching enzyme	57.81	106.00	75.68	2.17	B
1449149_at	Tnf receptor-associated factor 3	274.23	475.39	345.59	4.59	B
1420954_a_at	adducin 1 (alpha)	221.03	329.43	263.74	4.86	B
1417330_at	solute carrier family 23 (nucleobase transporters), member 2	242.69	1222.41	636.48	3.12	B
1432453_a_at	membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 10	220.20	482.44	326.90	5.46	B
1420413_at	solute carrier family 7 (cationic amino acid transporter, y+ system), member 11	113.76	989.45	450.01	5.46	B
1422862_at	RIKEN cDNA 1110001A05 gene	92.56	193.36	131.81	5.46	B
1425515_at	hypothetical protein C530050K14	283.14	1048.60	605.45	4.59	B
1443427_at	Mus musculus transcribed sequences	156.02	253.81	196.71	3.73	B
1452078_a_at	solute carrier family 11 (proton-coupled divalent metal ion transporters), member 2	846.44	2544.10	1611.76	2.69	B
1448908_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B	129.67	690.68	374.23	5.46	B
AFFX-ThrX-3_at	B. subtilis /GEN=thrB /DB_XREF=gb:X04603.1 /NOTE=SIF corresponding to nucleotides 1689-2151 of gb:X04603.1 /DEF=B.	288.94	361.98	320.83	5.46	B

Anhang

	subtilis thrB and thrC genes for homoserine kinase and threonine synthase (EC 2.7.1.39 and EC 4.2.99.2, respectively).				
1450394_at	golgi phosphoprotein 3	1569.29	1925.17	2093.16	4.86 D
1428288_at	basic transcription element binding protein 1	992.73	1605.54	1930.61	2.69 D
1449079_s_at	sialyltransferase 10 (alpha-2,3-sialyltransferase VI)	84.50	130.46	159.97	1.00 D
1417394_at	Kruppel-like factor 4 (gut)	163.29	431.91	613.99	3.73 D
1423051_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U	2492.67	3016.69	3380.88	1.69 D
1426327_s_at	zinc finger protein 91	189.41	274.59	341.40	4.86 D
1417122_at	vav 3 oncogene	368.29	387.71	647.51	5.46 D
1422570_at	YY1 transcription factor	309.52	332.64	473.95	3.73 D
1426321_at	T-box 4	78.37	95.64	68.43	4.86 D
1419570_at	solute carrier family 28 (sodium-coupled nucleoside transporter), member 3	178.28	192.00	153.04	4.59 D

Tabelle 0-4: Genexpressionswerte zu Abbildung III-33: Expressionswerte der differentiell exprimierten Gene in BALB/c Knochenmarksmakrophagen mit und ohne IFN γ Vorstimulation nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Affymetrix ID	Name	Bc_Mck	Bc_WA(pTTs, pP60)	Bc_WA(pYV)	Bc_Mock_IFN	B6_WA(pTTs, pP60) IFN γ	B6_WA(pYV) IFN γ	q-value (%)	Gruppe
1450040_at	tissue inhibitor of metalloproteinase 2	1053.72	1314.93	1131.46	532.98	663.19	655.66	1.79	A
1422557_s_at	metallothionein 1	3312.32	4482.57	3770.10	1094.01	1827.12	1416.76	0.34	A
1421908_a_at	transcription factor 12	593.95	667.36	617.26	448.23	478.92	448.77	1.19	A
1424832_at	RIKEN cDNA 4732429D16 gene	773.18	979.86	863.01	460.00	565.67	581.38	1.61	A
1420924_at	tissue inhibitor of metalloproteinase 2	661.95	990.20	845.44	286.42	257.25	250.14	1.79	A
1421198_at	integrin alpha V	802.27	1304.44	1038.80	379.56	338.30	277.10	0.56	A
1450085_at	angiopoietin-like 2	219.24	347.15	266.26	112.90	111.01	106.08	7.52	A
1425658_at	CD109 antigen	97.08	211.91	154.80	41.30	62.24	43.30	7.52	A
1416034_at	CD24a antigen	183.01	492.95	367.67	98.04	127.19	150.27	6.16	A
1448914_a_at	colony stimulating factor 1 (macrophage)	737.64	1920.06	1603.81	519.83	672.89	607.67	56.33	A
1417719_at	sin3 associated polypeptide	926.21	3243.76	2888.40	655.63	968.05	815.99	27.65	A
1428289_at	basic transcription element binding protein 1	327.16	1066.43	944.88	100.35	297.54	262.92	21.68	A
1438945_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	91.85	385.19	316.58	65.62	56.86	26.09	71.74	A
1438650_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	208.40	875.88	695.60	106.59	113.66	75.78	56.33	A
1437992_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	249.31	1121.19	848.00	137.14	135.67	100.21	60.86	A
1415800_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	199.23	761.14	582.97	104.65	125.37	105.98	58.90	A
1438973_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	193.77	831.28	570.08	92.18	108.57	77.30	53.32	A
1434881_s_at	potassium channel tetramerisation domain containing 12	2005.70	4593.36	3854.54	1119.81	1448.85	1201.84	11.61	A
1418892_at	ras homolog gene family, member J	203.35	337.99	321.57	119.53	169.07	130.38	33.08	A
1460726_at	adenylosuccinate synthetase 2, non muscle	1624.85	2553.65	2397.60	1039.28	1230.36	1055.37	17.36	A
1430604_a_at	disabled homolog 2 (Drosophila)	1161.02	1885.55	1721.71	572.60	684.05	619.26	0.34	A
1416529_at	epithelial membrane protein 1	1736.64	2794.11	2515.12	638.96	741.02	649.74	17.36	A
1449153_at	matrix metalloproteinase 12	733.61	1674.73	1747.72	124.04	278.10	217.59	2.19	A
1451506_at	myocyte enhancer factor 2C	569.07	973.24	965.48	302.83	324.07	323.41	3.46	A
1417597_at	CD28 antigen	280.52	562.04	569.91	97.18	101.72	108.96	1.19	A
1423214_at	plexin C1	228.31	360.34	348.37	128.89	123.01	127.40	0.56	A
1427131_s_at	RIKEN cDNA C330018J07 gene	897.79	1273.25	1319.44	548.92	571.11	523.06	6.80	A
1417110_at	mannosidase 1, alpha	1826.91	2371.52	2478.26	1033.09	1191.01	1075.28	11.61	A
1435981_at	Mus musculus 0 day neonate thymus cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:A430017F18 product:unknown EST, full insert sequence	279.76	424.47	442.31	136.91	191.77	172.43	0.80	A
1451179_a_at	quaking	2357.92	2863.29	3043.39	1828.05	1998.70	1931.12	13.10	A
1448213_at	annexin A1	3554.55	4473.19	4730.36	2406.20	2836.10	2473.87	8.44	A
1460650_at	ATPase, H+ transporting, lysosomal V0 subunit a isoform 1	526.07	749.20	727.21	330.35	357.40	407.43	0.70	A
1429400_at	chloride channel 5	543.43	678.61	723.61	447.88	465.26	509.50	9.22	A
1428288_at	basic transcription element binding protein 1	992.73	1605.54	1930.61	702.59	927.96	793.31	13.10	A
1456341_a_at	basic transcription element binding protein 1	664.51	1473.93	1625.31	217.31	405.08	328.67	17.36	A
1436763_a_at	basic transcription element binding protein 1	78.84	171.55	199.84	32.24	63.04	47.35	11.61	A
1426722_at	solute carrier family 38, member 2	2360.10	3513.93	3699.67	1500.91	2098.08	1821.40	27.65	A
1424873_at	ring finger protein 2	1472.38	2278.32	2227.14	872.11	1171.86	1306.48	8.44	A
1423613_at	sperm specific antigen 2	2195.36	3275.50	3461.53	1216.03	1984.11	1816.38	6.80	A
1434272_at	cytoplasmic polyadenylation element binding protein 2	516.02	1213.42	1526.26	493.30	465.09	441.31	21.68	A
1452220_at	dedicator of cyto-kinesis 1	680.67	719.85	833.72	528.48	546.77	571.77	18.66	A
1417508_at	ring finger protein (C3HC4 type) 19	1458.09	1698.29	2216.79	772.42	993.02	1046.64	2.96	A
1417122_at	vav 3 oncogene	368.29	387.71	647.51	289.74	258.05	246.48	21.68	A
1448715_x_at	gb:NM_010490.1 /DB_XREF=gi:6754269 /GEN=lap /FEA=FLmRNA /CNT=261 /TID=Mm.212712.1 /TIER=FL+Stack /STK=44 /UG=Mm.212712 /LL=15598 /DEF=Mus musculus intracisternal A particles (lap), mRNA. /PROD=intracisternal A particles /FL=gb:NM_010490.1 gb:	5754.19	5473.64	5370.03	3429.15	4805.45	4326.19	1.43	A
1460382_at	cDNA sequence BC020535	337.31	339.54	300.35	70.88	276.79	207.69	1.19	A
1425339_at	phospholipase C, beta 4	408.21	506.20	376.41	45.11	340.22	242.42	0.80	A
1451310_a_at	cathepsin L	5457.25	6834.39	6467.21	3814.59	5833.06	5578.98	2.71	A
1451296_x_at	poly A binding protein, cytoplasmic 4	1279.84	1615.65	1522.16	746.40	1200.71	1225.49	1.79	A
1420804_s_at	C-type (calcium dependent, carbohydrate recognition domain) lectin, superfamily member 8	6567.37	7460.70	7121.94	3770.15	6180.46	5756.29	6.80	A
1417275_at	myelin and lymphocyte protein, T-cell	351.61	400.34	430.90	168.31	297.61	262.20	1.79	A

Anhang

	differentiation protein								
1434060_at	RIKEN cDNA 1110004B15 gene	519.99	506.88	694.36	539.92	352.20	400.94	75.69	A
1450053_at	RIKEN cDNA 1500031M22 gene	286.79	265.48	381.07	239.99	162.19	139.94	8.44	A
1417295_at	metastasis associated 1	637.83	451.63	720.40	542.04	372.57	335.45	33.08	A
1448396_at	DNA segment, Chr 1, Brigham & Women's Genetics 0491 expressed	1073.43	861.94	1148.41	955.92	697.64	776.90	45.09	A
1423096_at	calpain 7	864.53	561.54	786.11	667.27	376.39	358.14	27.65	A
1460716_a_at	core binding factor beta	2684.61	2119.31	2452.75	2199.06	1728.37	1640.02	29.95	A
1433521_at	Mus musculus cDNA clone IMAGE:3470800	932.49	808.66	952.70	813.99	585.78	611.65	53.32	A
1434557_at	huntingtin interacting protein 1	312.99	221.93	348.07	225.11	198.01	196.80	6.80	A
1428573_at	RIKEN cDNA 1700026N20 gene	183.56	129.08	154.21	76.47	76.43	107.07	0.70	A
1417704_a_at	Rho GTPase activating protein 6	172.26	77.28	187.37	47.15	23.50	24.28	5.06	A
1434935_at	expressed sequence C79663	1160.77	793.23	1191.18	728.95	518.90	579.59	16.23	A
1426778_at	dystroglycan 1	1373.13	1085.53	1352.43	1000.88	830.68	850.74	4.48	A
1434930_at	two pore channel 1	1319.90	785.14	1298.38	538.81	318.10	438.32	4.05	A
1419178_at	CD3 antigen, gamma polypeptide	106.24	86.86	104.50	80.13	68.21	76.06	19.85	A
1429005_at	malignant fibrous histiocytoma amplified sequence 1	705.29	488.87	665.37	419.41	360.93	372.43	2.19	A
1426992_at	xenotropic and polytropic retrovirus receptor 1	884.12	669.79	826.52	605.77	552.93	523.10	1.61	A
1423785_at	EGL nine homolog 1 (C. elegans)	1032.66	647.82	945.16	620.04	488.71	534.27	9.22	A
1433834_at	RIKEN cDNA F830029L24 gene	1184.41	801.24	1048.74	794.48	654.20	585.59	5.06	A
1439259_x_at	RIKEN cDNA 1110035H23 gene	1879.94	1297.41	1671.46	1050.74	748.66	712.79	9.91	A
1428988_at	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member 3	2696.52	1872.04	2387.52	1577.87	1191.24	1110.64	4.05	A
1423727_at	cornichon homolog (Drosophila)	1561.31	1064.33	1359.85	972.38	666.36	610.14	5.06	A
1428500_at	low density lipoprotein receptor-related protein 6	449.53	264.92	375.64	248.05	158.13	161.20	1.79	A
1417847_at	Unc-51 like kinase 2 (C. elegans)	650.72	350.36	540.04	313.92	190.69	193.76	1.19	A
1449353_at	wild-type p53-induced gene 1	560.54	315.62	447.41	280.13	167.17	148.20	9.91	A
1418528_a_at	defender against cell death 1	3300.23	2339.11	2875.40	2140.40	1720.91	1607.77	8.44	A
1451570_a_at	RIKEN cDNA 6720467C03 gene	448.80	246.92	352.87	195.04	87.15	93.92	5.06	A
1422645_at	hemochromatosis	1848.87	1143.18	1537.08	932.18	637.27	619.51	3.46	A
1437885_at	Mus musculus 9 days embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:D0300029J20 product:unknown EST, full insert sequence	138.50	85.24	109.42	69.02	53.18	43.97	2.19	A
1450649_at	guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 10	1884.47	1424.07	1613.63	1259.34	1100.17	981.37	5.61	A
1424025_at	cDNA sequence BC013529	712.93	491.37	614.59	467.23	361.96	417.20	5.61	A
1416922_a_at	BCL2/adenovirus E1B 19kDa-interacting protein 3-like	2236.69	1420.21	1832.90	1228.73	917.57	1002.59	3.46	A
1418172_at	heme binding protein 1	1214.36	879.83	1032.83	856.42	642.16	704.09	10.53	A
1419869_s_at	high density lipoprotein (HDL) binding protein	1974.51	1338.48	1748.03	1144.82	858.30	1031.64	6.16	A
1423076_at	sorting nexin 9	1301.88	886.77	1145.84	672.64	481.19	554.69	3.46	A
1416799_at	transient receptor potential cation channel, subfamily M, member 7	786.85	515.96	694.57	423.42	264.76	311.48	8.44	A
1419745_at	RIKEN cDNA 4933428G20 gene	505.14	399.32	493.05	391.31	310.74	332.54	13.10	A
1416731_at	topoisomerase (DNA) II beta	1533.10	1097.09	1394.73	1064.69	738.07	815.58	4.48	A
1433887_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 3	814.24	539.16	758.04	489.97	280.72	267.85	23.74	A
1451175_at	RIKEN cDNA 1810011E08 gene	1606.80	1231.52	1539.25	1180.46	898.60	839.14	8.44	A
1451359_at	cDNA sequence BC005662	896.99	498.21	741.75	433.37	406.16	442.09	0.34	A
1450129_a_at	suppressor of cytokine signaling 4	798.21	507.62	681.86	495.87	440.71	454.40	5.61	A
1428193_at	ubiquitin specific protease 9, X chromosome	715.43	550.49	648.68	478.64	456.85	441.77	5.61	A
1451277_at	RIKEN cDNA C530046K17 gene	780.15	568.09	702.28	492.89	462.21	463.64	1.61	A
1423975_s_at	expressed sequence AL022610	1813.14	1215.50	1569.82	1091.00	982.80	1024.42	2.96	A
1443762_s_at	myotubularin related protein 13	1992.87	1434.50	1723.83	1240.91	1235.28	1212.44	0.34	A
1417848_at	glucocorticoid induced gene 1	225.28	112.95	171.74	71.30	59.17	65.36	1.03	A
1422852_at	RIKEN cDNA 2810434I23 gene	386.30	205.47	253.89	151.64	122.15	112.21	0.34	A
1426624_a_at	RIKEN cDNA 0610043B10 gene	2752.32	1480.12	1938.75	1144.22	757.37	932.98	1.03	A
1432419_a_at	expressed sequence AI256456	773.63	494.64	600.71	395.21	327.37	351.22	0.70	A
1434311_at	RIKEN cDNA 4932442K20 gene	652.49	386.09	483.48	284.92	253.25	280.77	4.48	A
1449693_at	mitogen activated protein kinase kinase 7	346.75	180.88	251.41	131.76	106.63	94.61	0.56	A
1436773_x_at	expressed sequence AI504298	269.95	102.30	165.30	74.07	44.48	54.56	2.19	A
1428229_at	protein kinase C, nu	729.90	382.00	503.07	344.56	230.20	262.13	2.50	A
1448398_s_at	ribosomal protein L22	1072.97	764.34	859.37	709.28	575.07	573.92	0.56	A
1451559_a_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) member 4	439.06	277.68	349.59	274.66	237.54	216.30	7.52	A
1420967_at	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier; ornithine transporter), member 15	176.89	123.09	141.62	111.20	102.65	86.85	4.48	A
1439381_x_at	expressed sequence AI504298	681.87	342.83	429.91	191.07	221.85	197.16	1.19	A
1424940_s_at	cDNA sequence BC022687	246.28	143.28	211.88	143.72	130.09	102.74	5.61	A
1451195_a_at	thioredoxin domain containing 1	1595.63	1398.47	1428.63	1197.53	986.75	834.04	33.08	A

Anhang

1420592_a_at	acidic (leucine-rich) nuclear phosphoprotein 32 family, member E	1151.61	938.65	949.59	730.68	619.37	457.46	19.85	A
1424296_at	glutamate-cysteine ligase, catalytic subunit	538.06	410.87	485.13	377.07	246.49	165.87	4.48	A
1417763_at	signal sequence receptor, alpha	2152.82	1845.30	2083.38	1644.49	1388.77	1200.43	17.36	A
1429710_at	glucosamine-phosphate N-acetyltransferase 1	397.97	321.08	348.22	292.28	190.11	172.12	17.36	A
1436038_a_at	Down syndrome critical region homolog 5 (human)	648.97	494.85	538.73	412.18	316.22	281.71	5.06	A
1415993_at	squalene epoxidase	1180.71	835.45	995.81	641.20	446.18	389.54	6.80	A
1417400_at	retinoic acid induced 14	596.52	451.48	482.49	292.51	145.08	127.80	9.91	A
1426342_at	RIKEN cDNA 1300006C19 gene	2063.62	1742.48	1976.54	1568.95	1343.05	1257.07	5.06	A
1418505_at	RIKEN cDNA 4933436C10 gene	875.86	659.15	812.30	480.32	295.08	295.44	13.10	A
1448592_at	cartilage associated protein	1251.09	917.07	1140.49	718.86	510.92	482.20	5.61	A
1417534_at	integrin beta 5	3508.19	2933.21	3348.67	2195.98	2025.02	1789.30	2.19	A
1415948_at	cellular repressor of E1A-stimulated genes	4883.06	4141.75	4637.61	3403.83	3019.15	2763.01	0.80	A
1449056_at	RIKEN cDNA E330009J07 gene	171.25	134.67	171.62	97.88	80.28	62.33	15.16	A
1417196_s_at	RIKEN cDNA 2210404A22 gene	308.37	225.32	320.64	199.72	163.42	141.61	8.44	A
1416509_at	RIKEN cDNA 1810073M23 gene	2712.81	2330.25	2894.13	2136.32	1851.14	1701.35	5.06	A
1424821_at	Nedd4 family interacting protein 1	1838.86	1506.24	1982.53	1244.17	852.87	889.41	6.80	A
1450729_at	heparan sulfate 2-O-sulfotransferase 1	1140.42	883.35	1175.81	670.18	466.09	431.35	5.06	A
1418501_a_at	oxidation resistance 1	827.00	629.03	835.72	535.19	368.63	374.23	11.61	A
1448858_at	Unc-51 like kinase 2 (C. elegans)	626.95	456.54	632.86	365.23	263.22	254.00	1.03	A
1416430_at	catalase	2085.29	1871.34	2230.27	1217.94	1021.21	977.90	0.80	A
1416389_a_at	chromosome condensation 1-like	3727.97	3184.09	3937.92	1832.72	1555.68	1518.72	1.19	A
1450138_a_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade B, member 6a	3854.91	3440.72	3991.49	2061.57	1838.09	1735.10	2.50	A
1425951_a_at	C-type (calcium dependent, carbohydrate recognition domain) lectin, superfamily member 10	1335.90	1101.28	1402.33	442.97	268.78	213.24	16.23	A
1448184_at	FK506 binding protein 1a	2012.25	1795.38	2166.32	1255.96	1104.95	979.96	14.12	A
1417398_at	related RAS viral (r-ras) oncogene homolog 2	497.26	426.23	517.52	261.22	182.86	177.15	2.50	A
1460329_at	UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,4-galactosyltransferase, polypeptide 6	1066.48	953.25	1180.12	487.06	257.17	282.86	2.19	A
1417753_at	polycystic kidney disease 2	946.51	851.71	996.89	489.63	285.84	289.08	4.05	A
1433591_at	protein phosphatase 3, regulatory subunit B, alpha isoform (calcineurin B, type I)	1928.71	1870.42	2103.97	1483.82	1349.38	1367.76	16.23	A
1455290_at	zinc finger/RING finger 2	156.94	143.03	183.56	93.86	77.11	85.50	0.34	A
1438312_s_at	latent transforming growth factor beta binding protein 3	513.89	438.16	602.44	260.27	181.54	191.34	1.43	A
1418049_at	latent transforming growth factor beta binding protein 3	439.62	369.79	524.90	174.00	109.22	125.45	9.91	A
1452299_at	RIKEN cDNA 2410005O16 gene	1546.00	1186.17	1775.29	321.15	183.84	242.97	2.71	A
1427981_a_at	cysteine sulfinic acid decarboxylase	290.12	240.93	315.98	144.48	120.10	133.95	8.44	A
1417632_at	ATPase, H+ transporting, lysosomal V0 subunit a isoform 1	1931.22	1652.03	2106.30	985.30	852.48	963.74	1.79	A
1424852_at	myocyte enhancer factor 2C	837.38	626.08	996.72	335.78	252.00	272.43	6.16	A
1423592_at	Rho-associated coiled-coil forming kinase 2	301.58	263.12	329.34	200.24	197.09	200.07	2.96	A
1419754_at	myosin Va	818.48	790.49	1033.00	463.84	397.99	358.34	6.80	A
1426952_at	Rho GTPase activating protein 18	662.14	608.82	868.62	309.53	287.84	275.50	4.48	A
1417073_a_at	quaking	1871.25	1814.21	2248.99	1232.94	1095.31	1148.76	3.46	A
1423153_x_at	complement component factor h	2022.34	1897.34	2048.94	635.05	575.36	531.92	2.71	A
1426260_a_at	UDP-glucuronosyltransferase 1 family, member 1	4809.45	4358.96	4800.15	2451.14	2317.81	2127.41	1.43	A
1452342_at	RIKEN cDNA 2310007D03 gene	785.31	703.41	777.33	247.20	228.96	214.72	0.56	A
1416330_at	CD 81 antigen	3408.75	2937.69	3251.82	1108.80	1019.07	978.89	0.34	A
1450199_a_at	stabilin 1	4325.59	3967.50	4359.85	2337.48	2144.29	2256.42	1.61	A
1422445_at	integrin alpha 6	1666.62	1287.52	1525.25	368.11	227.24	184.63	0.70	A
1454677_at	tissue inhibitor of metalloproteinase 2	3025.06	2434.19	2960.97	664.39	434.30	463.01	1.79	A
1460330_at	annexin A3	2767.47	2255.74	2741.20	927.32	592.28	617.84	2.96	A
1424783_a_at	UDP-glucuronosyltransferase 1 family, member 1	3530.11	3054.46	3286.53	1609.72	1479.55	1518.74	0.34	A
1448995_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 4	5467.70	5024.14	5300.19	1739.92	1562.33	1089.41	0.34	A
1448891_at	macrophage scavenger receptor 2	5642.01	5083.55	5177.77	2038.09	2011.57	1721.88	0.34	A
1452784_at	integrin alpha V	4490.35	4096.37	4263.74	2181.05	1747.13	1686.01	0.70	A
1424542_at	S100 calcium binding protein A4	3390.55	2900.32	3260.85	1397.32	1149.86	843.62	0.80	A
1423744_x_at	Mus musculus hypothetical gene supported by NM_133988 (LOC380628), mRNA	2657.83	2432.60	2608.22	1935.96	1867.61	1762.47	10.53	A
1448929_at	coagulation factor XIII, alpha subunit	2186.09	1419.32	1924.55	115.85	67.14	70.29	0.34	A
1448814_at	growth factor receptor bound protein 2-associated protein 1	1014.53	813.11	949.93	396.72	385.18	395.92	1.03	A
1430388_a_at	RIKEN cDNA 2010004N24 gene	1292.91	945.82	1254.28	262.38	220.33	214.35	1.43	A
1425546_a_at	transferrin	3430.18	2799.64	3394.40	1503.55	1366.76	1408.30	4.05	A
1415856_at	embigin	1851.08	1604.24	1924.23	739.16	694.96	662.63	2.96	A
1419206_at	CD37 antigen	1365.70	1214.34	1406.48	682.61	660.77	709.47	2.96	A
1448330_at	glutathione S-transferase, mu 1	2456.55	2002.39	2474.59	619.48	609.82	689.06	0.34	A
1423213_at	plexin C1	1364.01	1133.90	1401.53	485.30	414.17	477.14	1.79	A
1416416_x_at	glutathione S-transferase, mu 1	2450.08	1908.00	2485.15	634.74	580.95	667.59	0.56	A
1450905_at	plexin C1	1621.04	1380.82	1712.14	541.57	596.61	635.58	2.96	A
1416842_at	glutathione S-transferase, mu 5	359.23	315.49	377.68	155.01	161.28	159.32	2.50	A
1433613_at	pantothenate kinase 3	1509.98	1344.45	1537.17	608.58	618.85	626.48	1.19	A
1426794_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, S	1168.23	1035.48	1158.50	572.56	633.24	625.55	1.19	A

Anhang

1451507_at	myocyte enhancer factor 2C	836.76	757.80	831.05	375.48	421.43	440.12	2.50	A
1416105_at	nicotinamide nucleotide transhydrogenase	1775.70	1558.25	1718.94	877.87	965.33	880.41	0.34	A
1415857_at	embigin	2391.84	2089.93	2384.03	1167.34	1244.96	1140.44	2.50	A
1436339_at	Mus musculus 0 day neonate cerebellum cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:C230016J21 product:unknown EST, full insert sequence	2503.97	1965.96	2422.82	1220.85	1313.35	1276.64	0.34	A
1448200_at	transcobalamin 2	2730.12	2103.67	2537.40	1278.16	1297.16	1279.11	2.96	A
1434784_s_at	Mus musculus mRNA similar to hypothetical protein MGC5576 (cDNA clone MGC:54819 IMAGE:6308771), complete cds	854.18	665.18	816.54	477.68	490.90	462.65	1.79	A
1417702_a_at	histamine N-methyltransferase	346.13	248.85	341.06	123.65	64.68	70.20	8.44	A
1435758_at	UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,4-galactosyltransferase, polypeptide 6	1819.87	1364.61	1748.42	701.32	522.12	537.22	0.80	A
1417298_at	RIKEN cDNA 5730442K12 gene	942.76	781.50	899.11	517.31	469.52	451.34	0.70	A
1460543_x_at	ribosomal protein L37a	8032.63	7419.55	7844.02	6379.29	5974.16	6104.85	0.34	A
1460287_at	tissue inhibitor of metalloproteinase 2	3320.74	2708.50	3447.63	1537.27	1343.74	1398.88	5.06	A
1419627_s_at	C-type (calcium dependent, carbohydrate recognition domain) lectin, superfamily member 10	3285.07	2538.63	3323.93	1175.01	894.37	831.07	5.61	A
1448124_at	beta-glucuronidase	3616.71	3020.13	3647.51	2081.49	2002.39	1844.28	4.05	A
1416591_at	RAB34, member of RAS oncogene family	551.64	417.96	552.67	246.80	208.77	189.22	0.80	A
1435762_at	phosphofurin acidic cluster sorting protein 1	846.35	691.72	860.55	510.56	476.11	457.98	5.06	A
1419091_a_at	annexin A2	3833.17	3192.31	3915.41	2406.19	2320.60	2158.60	2.50	A
1451112_s_at	death-associated protein	2854.03	2283.97	2753.43	1564.59	1504.53	1417.48	3.46	A
1449505_at	karyopherin (importin) alpha 1	1254.37	1013.55	1264.87	666.60	563.90	605.26	2.71	A
1448390_a_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) member 3	2014.90	1461.13	2004.70	811.04	584.75	716.15	7.52	A
1422510_at	CTD (carboxy-terminal domain, RNA polymerase II, polypeptide A) small phosphatase-like	166.41	126.33	169.75	73.07	73.70	81.15	2.19	A
1420928_at	beta galactoside alpha 2,6 sialyltransferase 1	1528.37	1100.66	1670.25	464.14	417.25	454.53	3.46	A
1417393_a_at	RIKEN cDNA 1110035L05 gene	850.30	656.25	868.40	398.94	355.35	368.61	0.70	A
1416590_a_at	RAB34, member of RAS oncogene family	599.15	425.88	604.55	238.05	222.74	224.46	0.80	A
1456133_x_at	integrin beta 5	4585.21	3427.87	3959.63	2298.68	2072.14	2158.47	1.03	A
1451356_at	acidic (leucine-rich) nuclear phosphoprotein 32 family, member E	971.44	757.91	883.73	547.20	507.28	513.28	1.19	A
1416165_at	RIKEN cDNA 1700093E07 gene	3085.44	2257.97	2785.22	1510.53	1296.82	1350.97	0.34	A
1417474_at	RIKEN cDNA 1500035H01 gene	927.44	728.63	847.94	561.16	555.06	561.89	3.46	A
1417061_at	solute carrier family 40 (iron-regulated transporter), member 1	723.05	398.74	611.22	112.12	86.93	79.94	0.34	A
1422739_at	heparan sulfate 2-O-sulfotransferase 1	466.71	273.03	366.46	146.52	115.83	113.16	2.71	A
1435326_at	Mus musculus adult female vagina cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:9930106P14 product:unclassifiable, full insert sequence	664.27	481.85	625.77	330.88	247.77	237.50	1.43	A
1417533_a_at	integrin beta 5	4503.21	3563.89	4373.12	2678.34	2344.39	2244.55	2.71	A
1418659_at	circadian locomoter output cycles kaput	515.39	389.83	491.20	307.66	247.14	258.48	6.16	A
1448530_at	guanosine monophosphate reductase	124.07	83.05	109.42	46.73	24.33	25.67	6.16	A
1416390_at	chromosome condensation 1-like	836.41	511.84	720.71	280.27	180.82	165.86	2.19	A
1428442_at	matrix metalloproteinase 24	597.46	508.60	573.78	445.22	423.66	432.93	2.50	A
1426940_at	cDNA sequence BC023957	1808.03	1364.44	1676.33	1060.31	924.50	943.92	2.50	A
1416882_at	regulator of G-protein signalling 10	4372.69	3306.79	4162.36	2561.19	2198.79	2272.40	1.43	A
1452381_at	RIKEN cDNA C530025K05 gene	290.34	227.26	269.51	191.99	174.47	178.03	1.61	A
1423831_at	RIKEN cDNA 2410051C13 gene	89.81	53.23	78.68	35.49	26.38	28.41	1.03	A
1426248_at	FERM, RhoGEF (Arhgef) and pleckstrin domain protein 1 (chondrocyte-derived)	951.20	705.58	881.58	582.45	499.53	540.52	1.43	A
1452770_at	DNA segment, Chr 7, Wayne State University 86, expressed	1954.79	1522.01	1689.50	972.33	901.69	810.12	4.05	A
1426236_a_at	glutamate-ammonia ligase (glutamine synthase)	2537.82	1910.28	2271.46	1144.28	884.17	879.16	1.79	A
1451782_a_at	solute carrier family 29 (nucleoside transporters), member 1	1886.20	1381.10	1627.10	822.76	632.55	662.48	2.96	A
1452907_at	galactosylceramidase	1818.09	1296.79	1521.92	656.59	365.84	380.39	1.43	A
1419833_s_at	RIKEN cDNA E030006K04 gene	573.36	427.62	487.11	221.14	106.59	105.27	6.16	A
1418341_at	RAB4A, member RAS oncogene family	150.48	86.36	135.19	48.63	47.87	34.17	6.80	A
1448361_at	tetratricopeptide repeat domain 3	490.04	357.41	453.25	239.88	241.02	189.06	1.03	A
1426510_at	RIKEN cDNA C330023F11 gene	195.19	139.18	181.39	106.87	95.17	111.68	2.19	A
1417694_at	growth factor receptor bound protein 2-associated protein 1	2012.83	1156.82	1740.46	522.29	344.02	529.29	0.70	A
1417693_a_at	growth factor receptor bound protein 2-associated protein 1	1755.58	1038.29	1506.40	619.34	582.73	707.11	0.34	A
1417481_at	receptor (calcitonin) activity modifying protein 1	429.69	340.62	437.51	221.66	244.58	259.38	0.34	A
1433538_at	expressed sequence AI504298	481.98	416.63	434.82	269.91	303.55	289.76	5.61	A
1422309_a_at	RIKEN cDNA A930017E24 gene	285.42	179.26	193.20	0.86	22.00	34.58	0.34	A
1427355_at	calcitonin/calcitonin-related polypeptide, alpha	637.33	411.65	440.81	147.89	177.11	153.66	0.34	A
1426968_a_at	retinol dehydrogenase 10 (all-trans)	353.47	245.89	271.64	140.66	155.58	140.33	1.43	A
1423666_s_at	RIKEN cDNA 2900024C23 gene	873.51	684.42	715.26	494.76	456.84	451.07	2.19	A
1434783_at	Mus musculus mRNA similar to hypothetical	608.76	448.54	498.20	295.92	291.38	304.48	0.70	A

Anhang

1421840_at	protein MGC5576 (cDNA clone MGC:54819 IMAGE:6308771), complete cds ATP-binding cassette, sub-family A (ABC1), member 1	4340.77	3221.90	3569.95	1901.70	1770.77	1894.88	0.70	A
1418069_at	apolipoprotein C-II	1292.36	1048.78	1160.19	854.77	875.14	816.72	3.46	A
1433999_at	serine/threonine kinase 2	1796.19	1358.10	1560.55	1102.22	1126.66	1162.29	1.19	A
1416008_at	special AT-rich sequence binding protein 1	187.18	135.43	159.31	93.89	98.39	99.64	0.56	A
1456036_x_at	glutathione S-transferase omega 1	2732.75	1924.74	2242.00	1446.94	1390.68	1362.09	0.70	A
1423571_at	endothelial differentiation sphingolipid G-protein-coupled receptor 1	2169.10	1083.26	1411.83	444.73	436.21	375.60	0.34	A
1419548_at	karyopherin (importin) alpha 1	550.05	670.12	754.42	376.99	328.13	306.16	4.05	A
1417111_at	mannosidase 1, alpha	1723.45	2049.98	2585.67	986.47	842.67	785.37	14.12	A
1427097_at	RIKEN cDNA 8030445B08 gene	1373.81	1743.07	1986.65	570.39	539.55	463.80	1.61	A
1418872_at	ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 1B	211.51	257.46	303.91	79.54	88.57	62.57	6.80	A
1423228_at	UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,4-galactosyltransferase, polypeptide 6	624.71	697.58	770.08	464.51	421.30	470.59	1.03	A
1422438_at	epoxide hydrolase 1, microsomal	686.14	595.58	745.48	278.45	353.58	323.80	1.79	A
1448566_at	solute carrier family 40 (iron-regulated transporter), member 1	340.79	320.35	386.04	100.79	139.74	134.06	0.34	A
1429052_at	Mus musculus 12 days embryo head cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:3000002J10 product:unknown EST, full insert sequence	200.60	216.31	251.97	52.92	98.60	108.84	14.12	A
1451230_a_at	WW domain binding protein 5	2553.66	2581.57	2843.86	1525.91	1835.28	1794.13	2.96	A
1449254_at	secreted phosphoprotein 1	4162.21	5040.56	5042.68	2252.33	2380.29	1972.68	15.16	A
1448233_at	prion protein	1336.96	1653.80	1474.33	588.92	524.57	499.67	5.06	A
1460285_at	integrin alpha 9	469.57	496.56	582.61	260.30	287.46	275.05	5.06	A
1428819_at	microtubule-associated protein, RP/EB family, member 1	571.49	588.48	648.58	338.00	382.03	365.30	4.05	A
1424886_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, D	149.24	154.40	160.86	89.03	100.68	97.21	2.71	A
1427098_at	RIKEN cDNA 8030445B08 gene	917.58	1000.96	1154.67	367.32	382.02	387.29	0.34	A
1460260_s_at	karyopherin (importin) alpha 1	1197.32	1330.35	1442.50	701.68	781.63	746.63	0.34	A
1421889_a_at	amyloid beta (A4) precursor-like protein 2	2245.91	2587.00	2754.78	779.07	777.34	759.87	0.70	A
1420498_a_at	disabled homolog 2 (Drosophila)	3963.19	4678.07	5031.10	1571.24	1695.61	1479.24	0.80	A
1423042_at	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 3, X-linked	3424.32	3756.82	3880.61	2256.75	2369.99	2403.62	8.44	A
1434036_at	metastasis suppressor 1	811.26	979.57	1048.00	409.55	447.40	485.60	5.06	A
1421500_at	steroid sulfatase	1099.87	1342.70	1425.11	426.44	623.39	590.73	0.34	A
1419519_at	insulin-like growth factor 1	2009.27	2391.31	2363.35	586.32	570.72	646.41	1.61	A
1452014_a_at	insulin-like growth factor 1	4170.99	4784.86	4893.15	1598.47	1687.24	1954.90	0.34	A
1423757_x_at	insulin-like growth factor binding protein 4	3826.18	4016.66	4143.14	1138.05	1283.03	1162.45	0.34	A
1421992_a_at	insulin-like growth factor binding protein 4	3542.03	3853.47	3922.62	1099.33	1242.34	1267.01	0.56	A
1437405_a_at	insulin-like growth factor binding protein 4	4963.92	5529.51	5323.07	1901.92	1848.70	1716.17	0.80	A
1437406_x_at	insulin-like growth factor binding protein 4	4188.87	4498.64	4514.67	1569.97	1469.65	1381.65	1.19	A
1421991_a_at	insulin-like growth factor binding protein 4	1820.76	1948.05	1913.09	352.55	360.38	317.76	1.43	A
1423756_s_at	insulin-like growth factor binding protein 4	4785.86	5312.48	5426.31	1371.44	1333.22	1144.03	0.34	A
1433662_s_at	tissue inhibitor of metalloproteinase 2	2085.87	2301.90	2408.28	599.89	562.14	554.72	2.96	A
1426261_s_at	UDP-glucuronosyltransferase 1 family, member 1	1579.28	1687.96	1821.12	720.67	667.61	604.18	9.22	A
1448143_at	aldehyde dehydrogenase 2, mitochondrial	3024.28	3199.16	3366.18	1879.43	1926.53	1739.84	1.43	A
1420725_at	trimethyllysine hydroxylase, epsilon	212.10	230.66	242.22	126.01	108.94	102.83	1.43	A
1419687_at	RIKEN cDNA D930010J01 gene	367.86	370.38	382.70	151.36	187.70	178.42	0.34	A
1416832_at	solute carrier family 39 (metal ion transporter), member 8	298.74	301.52	306.27	109.62	141.00	121.94	0.34	A
1423322_at	lin 7 homolog c (C. elegans)	1613.13	1585.58	1624.97	837.89	882.85	809.11	5.06	A
1448655_at	low density lipoprotein receptor-related protein 1	2765.83	2657.61	2786.84	1187.05	1306.02	1241.94	0.34	A
1418509_at	carbonyl reductase 2	395.91	395.93	434.62	166.57	191.20	171.85	1.19	A
1425977_a_at	serine/threonine kinase 2	769.65	766.93	794.71	488.62	439.37	444.48	2.96	A
1426719_at	amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family B, member 2	1055.41	1039.84	1182.02	475.78	364.87	381.67	2.50	A
1416257_at	calpain 2	1653.64	1577.87	1748.99	1054.99	998.51	996.58	9.91	A
1428585_at	striamin	2858.08	2668.52	3016.19	1311.86	1216.96	1034.60	2.71	A
1450627_at	progressive ankylosis	1650.76	1504.09	1768.73	591.30	392.33	362.89	5.06	A
1423805_at	disabled homolog 2 (Drosophila)	1944.09	2009.00	2439.59	663.07	523.34	545.18	4.48	A
1419589_at	complement component 1, q subcomponent, receptor 1	4365.55	4360.01	4890.52	2282.15	2324.66	2373.65	1.43	A
1417399_at	growth arrest specific 6	3425.71	3390.53	4041.33	529.27	460.01	495.74	2.71	A
1450430_at	mannose receptor, C type 1	4261.55	4353.50	5102.38	880.06	639.64	594.92	0.34	A
1437401_at	insulin-like growth factor 1	3986.81	4021.36	4397.33	1082.80	887.88	1210.57	0.34	A
1417688_at	cDNA sequence BC004044	4101.01	4143.70	4422.57	1378.03	1616.30	1933.68	0.56	A
1426819_at	homeodomain interacting protein kinase 3	1456.59	1540.02	1768.20	895.92	886.72	748.61	10.53	A
1420726_x_at	trimethyllysine hydroxylase, epsilon	231.71	241.90	277.68	134.37	129.05	99.75	1.43	A
1452661_at	transferrin receptor	1262.82	1233.20	1511.29	583.90	468.97	392.78	4.48	A
1438673_at	solute carrier family 4, sodium bicarbonate cotransporter, member 7	1378.57	1306.19	1487.90	786.33	816.59	694.21	2.71	A

Anhang

1451090_a_at	Mus musculus hypothetical gene supported by NM_133988 (LOC380628), mRNA	2055.07	2061.39	2148.44	1582.81	1503.54	1306.65	18.66	A
1437434_a_at	RIKEN cDNA 5031439A09 gene	1195.81	1129.28	1299.08	903.30	680.88	635.70	29.95	A
1456196_x_at	FK506 binding protein 1a	1929.76	1980.22	2155.37	1479.31	1009.39	1020.80	36.15	A
1416840_at	RIKEN cDNA 3110038L01 gene	959.62	1016.59	1113.91	678.42	518.43	476.06	15.16	A
1460186_at	RIKEN cDNA 1810073M23 gene	1657.42	1665.88	1917.62	1318.01	1204.72	1080.35	10.53	A
1422449_s_at	reticulocalbin 2	837.27	1002.67	1032.85	669.06	575.89	474.17	45.09	A
1416308_at	UDP-glucose dehydrogenase	1177.51	1372.38	1537.32	884.69	662.74	626.02	25.66	A
1433995_s_at	RIKEN cDNA 2610529H08 gene	2192.89	2061.96	2351.54	1746.98	1392.83	1528.87	10.53	A
1424271_at	double cortin and calcium/calmodulin-dependent protein kinase-like 1	479.48	503.62	397.44	221.20	293.17	266.81	2.50	A
1420547_at	galactosylceramidase	456.59	543.05	366.65	191.94	186.67	160.05	2.19	A
1419364_a_at	ribosomal protein S7	6944.26	6724.03	6703.65	5569.59	5691.89	5257.08	0.80	A
1427345_a_at	sulfotransferase family 1A, phenol-preferring, member 1	192.15	170.98	187.46	101.98	121.83	97.51	0.34	A
1420150_at	RIKEN cDNA 4930422J18 gene	728.70	643.76	601.71	374.87	480.73	384.50	2.96	A
1425414_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 16B	274.20	255.78	203.66	0.86	29.56	24.60	0.34	A
1419276_at	ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1	524.86	505.88	467.10	269.17	260.61	249.73	2.19	A
1452660_s_at	DNA segment, Chr 5, ERATO Doi 363, expressed	587.89	524.68	479.81	359.16	372.26	362.08	1.61	A
1448303_at	glycoprotein (transmembrane) nmb	6438.77	6908.31	6768.21	3852.75	4513.57	4623.49	0.80	A
1417150_at	solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter, serotonin), member 4	436.56	428.85	416.22	168.49	239.64	254.41	1.19	A
1423739_x_at	amyloid beta (A4) precursor-like protein 2	3719.93	3802.77	3816.25	1938.31	2588.20	2581.98	0.80	A
1460240_a_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein C	3270.69	3296.92	3309.67	2439.69	2793.76	2708.13	5.61	A
1424194_at	cDNA sequence BC025872	1103.08	730.75	1172.74	603.95	648.35	829.21	2.96	A
1429207_at	RIKEN cDNA 5730408K05 gene	305.54	169.91	203.91	210.71	199.32	139.29	11.61	B1
1417447_at	transcription factor 21	46.40	17.07	16.90	12.70	17.93	3.44	0.34	B1
1448163_at	glucosamine-6-phosphate deaminase 1	1015.39	665.41	755.46	616.53	613.92	651.80	1.03	B1
1424119_at	protein kinase, AMP-activated, beta 1 non-catalytic subunit	800.20	327.90	605.97	633.54	386.24	467.37	29.95	B1
1451281_at	zinc finger protein 96	109.74	47.37	84.98	97.62	41.66	63.85	14.12	B1
1418397_at	Zinc finger protein 275	1029.82	555.52	764.67	784.11	573.00	722.80	18.66	B1
1417454_at	cullin 4B	610.40	408.79	445.97	416.26	358.46	348.58	4.05	B1
1448637_at	RIKEN cDNA 2610034E13 gene	988.40	577.99	699.87	619.01	484.50	461.28	0.34	B1
1418295_s_at	diacylglycerol O-acyltransferase 1	503.63	341.88	373.66	351.41	286.63	308.07	6.16	B1
1421115_a_at	zinc finger, DHHC domain containing 16	938.95	631.48	688.12	691.76	576.36	633.69	3.46	B1
1417477_at	gene trap locus F3b	984.46	487.27	549.84	556.59	404.28	396.00	9.22	B1
1433711_s_at	sestrin 1	1861.85	267.18	691.77	538.83	139.11	165.94	1.79	B1
1428097_at	Mus musculus RIKEN cDNA 2510009E07 gene, mRNA (cDNA clone IMAGE:6491720), partial cds	1691.09	421.20	722.86	606.42	247.75	362.11	1.19	B1
1435018_at	RIKEN cDNA 5930434B04 gene	195.96	97.37	128.36	123.00	90.98	94.58	6.16	B1
1454699_at	sestrin 1	712.24	84.86	253.95	222.41	29.66	27.94	6.16	B1
1424584_a_at	RIKEN cDNA 4432417N03 gene	1184.66	392.87	621.52	592.78	296.07	377.32	6.80	B1
1430527_a_at	RIKEN cDNA 5730408C10 gene	1120.69	498.54	629.81	550.02	444.29	468.54	5.06	B1
1415698_at	golgi phosphoprotein 2	794.41	318.09	400.47	356.13	258.70	275.63	0.80	B1
1454967_at	RIKEN cDNA A930001N09 gene	961.89	354.06	465.17	467.75	317.20	334.48	5.06	B1
1427384_at	Mus musculus 0 day neonate lung cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:E030002F19 product: hypothetical protein, full insert sequence	343.50	221.68	263.15	245.06	212.81	232.27	4.05	B1
1448710_at	chemokine (C-X-C motif) receptor 4	4689.24	1837.41	2893.26	1833.44	1191.42	1437.90	2.71	B1
1452295_at	RIKEN cDNA 2210418I02 gene	1040.18	653.30	770.95	656.66	622.44	644.79	4.05	B1
1416844_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein methyltransferase-like 1 (S. cerevisiae)	1138.03	643.04	791.79	673.91	584.23	588.39	4.05	B1
1418968_at	RB1-inducible coiled-coil 1	307.35	182.81	220.32	200.30	196.76	184.54	0.56	B1
1417169_at	ubiquitin specific protease 2	1128.85	692.04	810.98	773.04	745.90	763.33	5.61	B1
1426690_a_at	sterol regulatory element binding factor 1	1056.98	690.94	889.28	841.47	723.15	767.62	9.91	B1
1417946_at	abhydrolase domain containing 3	69.31	31.28	45.33	46.13	29.69	39.50	8.44	B1
1416548_at	hypothetical protein, MNCb-4414	501.21	262.33	365.66	352.76	262.34	286.63	9.91	B1
1449066_a_at	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF7)	2213.67	986.24	1500.89	1430.44	1069.74	1189.88	6.80	B1
1426644_at	RIKEN cDNA 2810442O16 gene	1222.90	665.67	876.12	890.79	695.54	763.50	4.05	B1
1415721_a_at	RIKEN cDNA 1200013P24 gene	2097.92	1032.64	1408.35	1441.20	1042.98	1153.20	17.36	B1
1438179_s_at	signal transducer and activator of transcription interacting protein 1	2032.85	1406.36	1672.17	1614.24	1458.24	1428.44	6.16	B1
1436270_at	Mus musculus similar to hypothetical protein FLJ32499 (LOC327951), mRNA	308.95	134.81	195.58	192.99	144.42	128.91	14.12	B1
1424458_at	RIKEN cDNA 2410141F18 gene	362.90	144.39	194.85	251.50	150.98	118.65	21.68	B1
1417154_at	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier, brain), member 14	397.32	201.87	272.43	300.30	216.56	203.42	13.10	B1
1454879_s_at	RIKEN cDNA 1700052N19 gene	245.47	117.21	161.52	190.19	127.65	123.70	25.66	B1
1419359_at	cardiac lineage protein 1	253.53	71.79	125.85	164.06	75.44	74.94	23.74	B1
1454735_at	outer dense fiber of sperm tails 2	1033.43	430.99	646.11	748.36	447.72	519.67	21.68	B1

Anhang

1416324_s_at	RIKEN cDNA 2410004N11 gene	883.94	337.18	536.01	627.22	354.62	405.48	18.66	B1
1451219_at	RIKEN cDNA C730042F17 gene	538.18	217.17	346.57	374.47	204.62	211.08	16.23	B1
1427032_at	RIKEN cDNA 1700056O17 gene	1174.35	413.15	708.24	768.75	398.29	460.99	10.53	B1
1427918_a_at	ras homolog gene family, member Q	2396.02	976.15	1462.08	1713.19	946.17	1058.88	16.23	B1
1416428_at	THAP domain containing 11	702.81	161.87	378.57	449.21	171.02	191.31	16.23	B1
1424508_at	hypothetical protein 5930437N14	525.61	234.08	322.14	368.37	253.21	269.18	0.34	B1
1419461_at	RIKEN cDNA 2610511E03 gene	285.50	130.39	178.77	201.73	133.74	150.82	4.48	B1
1427887_at	RIKEN cDNA 2610304G08 gene	601.33	316.73	393.78	427.61	323.75	335.31	6.16	B1
1451974_at	oxysterol binding protein-like 2	1058.70	492.94	696.89	770.43	551.48	622.06	8.44	B1
1450044_at	frizzled homolog 7 (Drosophila)	1008.67	248.04	322.09	478.25	129.45	142.32	3.46	B1
1434625_at	RIKEN cDNA 4930432O21 gene	243.89	108.78	130.56	161.40	103.01	96.28	1.43	B1
1423197_a_at	expressed sequence AW011752	768.15	434.68	495.75	550.35	403.40	394.59	10.53	B1
1424697_at	RIKEN cDNA 1810033A06 gene	271.10	156.59	177.99	188.63	143.63	125.97	14.12	B1
1419165_at	zinc finger protein 260	425.77	175.46	197.71	273.55	112.81	100.12	25.66	B1
1438418_at	RIKEN cDNA 4932432K03 gene	402.64	190.01	243.96	256.63	149.08	155.94	4.48	B1
1428917_at	RIKEN cDNA 9030425C21 gene	305.00	115.34	162.15	172.61	84.40	94.08	10.53	B1
1448134_at	paladin	1695.30	551.81	904.34	880.99	353.09	351.09	11.61	B1
1448864_at	SNF related kinase	768.25	349.41	432.25	488.32	263.64	308.09	13.10	B1
1438221_at	Mus musculus 12 days embryo spinal cord cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:C530033E13 product:unknown EST, full insert sequence	259.26	65.87	118.90	148.93	48.26	51.39	9.22	B1
1415686_at	RAB14, member RAS oncogene family	2107.08	791.14	1113.41	1313.92	668.30	705.63	15.16	B1
1428788_at	RIKEN cDNA 1700012G19 gene	734.02	264.85	418.49	460.64	265.77	257.06	13.10	B1
1460571_at	Dicer1, Dcr-1 homolog (Drosophila)	532.74	273.64	352.16	362.51	271.02	270.39	13.10	B1
1452148_at	low density lipoprotein receptor-related protein associated protein 1	1575.58	868.07	1084.23	1126.29	840.27	852.54	6.16	B1
1418083_at	RIKEN cDNA 0610009B22 gene	966.53	459.83	634.40	653.95	456.46	461.75	6.16	B1
1460324_at	DNA methyltransferase 3A	278.73	174.56	209.54	212.72	162.85	171.78	15.16	B1
1434842_s_at	UPF3 regulator of nonsense transcripts homolog B (yeast)	542.80	227.62	347.32	356.02	194.44	205.92	11.61	B1
1448493_at	polyadenylate-binding protein-interacting protein 2	1349.25	572.16	884.16	856.96	447.78	475.47	25.66	B1
1416555_at	etoposide induced 2.4 mRNA	1618.00	827.19	1151.06	1067.67	707.36	752.00	2.71	B1
1426471_at	zinc finger protein 52	384.37	144.99	217.78	243.28	106.36	96.82	1.19	B1
1435737_a_at	nuclear distribution gene E homolog 1 (A nidulans)	246.73	112.94	155.57	170.11	89.86	92.53	13.10	B1
1454690_at	inhibitor of kappaB kinase gamma	569.55	339.09	418.52	452.38	295.26	338.21	4.05	B1
1450685_at	expressed sequence AW559096	498.46	255.83	299.13	371.82	196.60	226.33	15.16	B1
1455310_at	RIKEN cDNA C530047H08 gene	198.07	116.39	164.34	142.13	116.38	112.67	7.52	B1
1434821_at	bromodomain containing 1	797.11	585.85	732.28	630.12	583.84	554.53	10.53	B1
1424637_s_at	RIKEN cDNA 2610204L23 gene	1066.90	731.21	886.10	807.55	652.08	581.70	23.74	B1
1422665_a_at	protein-L-isoaspartate (D-aspartate) O-methyltransferase 1	442.64	294.81	347.14	313.39	224.61	207.72	17.36	B1
1460688_s_at	expressed sequence AA407659	411.74	242.55	325.23	256.62	182.63	157.79	3.46	B1
1460401_at	RIKEN cDNA 2310050N11 gene	601.43	326.26	460.35	347.01	184.63	204.58	7.52	B1
1423097_s_at	calpain 7	1397.36	802.82	1091.68	856.44	492.01	483.77	11.61	B1
1442006_at	Mus musculus transcribed sequences	567.49	313.80	406.42	338.34	226.39	237.56	8.44	B1
1456177_x_at	RIKEN cDNA 3110006P09 gene	928.49	532.35	733.02	572.70	426.68	456.80	5.61	B1
1435376_at	RIKEN cDNA 2010305K11 gene	769.33	383.18	577.75	482.48	305.11	325.61	15.16	B1
1428465_at	RIKEN cDNA 5033425B17 gene	2308.91	1516.91	1853.08	1643.62	1373.37	1413.14	3.46	B1
1435375_at	hypothetical protein 9830126M18	3350.76	1527.59	2376.67	1858.94	1140.28	1192.66	0.56	B1
1424320_a_at	ring finger and WD repeat domain 1	1599.92	995.12	1279.35	1104.35	861.77	901.25	4.48	B1
1435824_at	YY1 transcription factor	961.08	442.69	650.97	548.83	335.00	394.50	8.44	B1
1423535_at	striatin, calmodulin binding protein 3	1027.09	697.18	848.16	793.32	581.58	592.46	25.66	B1
1419327_at	expressed sequence AA415817	1399.46	928.34	1146.59	1058.90	747.19	755.27	0.34	B1
1433816_at	hypothetical protein D130005A03	907.39	405.10	628.81	542.45	265.92	260.95	0.34	B1
1453314_x_at	RIKEN cDNA 2610039C10 gene	841.92	508.56	635.20	586.91	418.98	408.02	10.53	B1
1427074_at	RIKEN cDNA 5330414D10 gene	422.99	139.73	231.83	228.43	70.52	75.14	16.23	B1
1433476_at	expressed sequence C78339	705.46	364.28	504.51	480.12	266.88	281.57	13.10	B1
1428675_at	RIKEN cDNA 1110049F12 gene	861.69	425.34	589.92	561.66	311.25	329.57	18.66	B1
1423999_at	v-abl Abelson murine leukemia oncogene 1	905.90	392.22	746.20	619.18	355.35	367.66	9.91	B1
1436180_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 5	2111.67	1286.48	1775.40	1666.83	1124.61	1080.10	25.66	B1
1422708_at	phosphoinositide-3-kinase, catalytic, gamma polypeptide	194.04	95.46	150.64	137.99	65.97	67.46	1.79	B1
1434569_at	GrpE-like 1, mitochondrial	252.76	138.49	203.40	180.99	118.10	115.58	9.22	B1
1428101_at	ring finger protein 38	1198.04	669.59	990.85	842.91	528.37	578.53	7.52	B1
1425264_s_at	myelin basic protein	1383.96	668.45	1081.60	943.34	500.47	586.21	18.66	B1
1455534_s_at	oxysterol binding protein-like 11	1063.14	431.17	755.73	679.46	357.30	380.59	19.85	B1
1436027_at	oxysterol binding protein-like 11	527.51	288.73	420.63	378.75	259.67	276.04	9.91	B1
1435087_at	cDNA sequence BC039093	1427.35	710.76	1136.45	723.48	468.83	508.43	1.79	B1
1428182_at	RIKEN cDNA 5730409F23 gene	869.42	603.85	764.84	630.02	541.79	529.80	6.16	B1
1448167_at	interferon gamma receptor	1959.58	1050.91	1708.20	1222.97	855.54	955.07	2.50	B1
1455915_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine:polypeptide acetylgalactosaminyltransferase 4	247.40	161.10	216.67	181.56	120.39	132.39	45.09	B1
1417512_at	ecotropic viral integration site 5	353.02	194.17	319.78	225.20	121.21	133.82	23.74	B1
1419243_at	RAB14, member RAS oncogene family	2114.65	1370.85	1845.03	1785.33	1227.83	1350.03	14.12	B1

Anhang

1424071_s_at	cDNA sequence BC018507	739.79	353.50	600.13	607.72	283.48	335.23	45.09	B1
1418134_at	RIKEN cDNA 1200007B05 gene	1017.69	667.49	872.34	894.52	623.61	673.96	11.61	B1
1456085_x_at	CD151 antigen	1309.50	675.22	1018.62	1088.04	551.39	646.15	33.08	B1
1415766_at	SEC22 vesicle trafficking protein-like 1 (S. cerevisiae)	530.05	275.78	410.06	430.66	212.31	247.45	29.95	B1
1422714_at	ubiquitin-conjugating enzyme E2I	1267.70	642.07	975.03	1001.67	538.28	573.90	45.09	B1
1448368_at	dynactin 6	959.99	596.44	742.72	776.73	470.58	549.81	9.91	B1
1437670_x_at	CD151 antigen	1241.96	632.86	944.67	939.08	515.26	578.00	21.68	B1
1449628_s_at	START domain containing 7	1290.47	614.78	928.33	942.58	517.17	576.90	18.66	B1
1433585_at	karyopherin (importin) beta 2	1374.59	743.59	1055.81	1021.11	607.19	718.32	36.15	B1
1424669_at	RIKEN cDNA 1110013H04 gene	65.50	18.89	41.11	41.59	17.82	13.14	29.95	B1
1417538_at	solute carrier family 35 (CMP-sialic acid transporter), member 1	511.64	297.67	395.60	397.00	270.77	263.82	5.61	B1
1424188_at	rab6 GTPase activating protein (GAP and centrosome-associated)	566.45	278.68	422.55	444.63	274.41	254.85	36.15	B1
1427129_a_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein R	1142.28	818.18	1014.83	1028.93	668.82	627.65	56.33	B1
1451221_at	cDNA sequence BC018507	429.91	261.01	350.36	366.24	184.36	194.89	53.32	B1
1424501_at	RIKEN cDNA 4732497O03 gene	539.43	349.75	424.97	441.34	302.71	276.16	36.15	B1
1427983_at	cDNA sequence BC028839	287.83	192.04	231.45	233.45	147.38	147.71	29.95	B1
1449108_at	ferredoxin 1	575.99	332.15	443.78	427.14	248.29	246.24	23.74	B1
1454872_at	RIKEN cDNA 9030416H16 gene	715.54	439.81	596.12	591.09	385.19	322.75	53.32	B1
1433520_at	Sreb cleavage-activating protein	827.63	397.69	719.18	583.53	277.43	375.66	9.91	B1
1433457_s_at	G-rich RNA sequence binding factor 1	604.72	404.28	552.52	517.41	345.69	357.89	11.61	B1
1423384_s_at	testis expressed gene 261	1092.27	812.68	850.35	797.65	658.15	579.00	2.50	B1
1420379_at	solute carrier organic anion transporter family, member 1a1	193.30	118.18	106.54	101.89	65.48	76.54	5.61	B1
1424288_at	DNA segment, Chr 5, Wayne State University 46, expressed	692.38	205.00	259.34	529.33	333.70	360.31	29.95	B1
1454747_a_at	cDNA sequence BC011248	2110.72	781.73	1083.65	1565.35	1166.05	1222.91	16.23	B1
1415991_a_at	cDNA sequence BC011248	2847.91	1346.46	1585.37	2122.28	1625.73	1723.74	16.23	B1
1425240_at	cDNA sequence BC011426	140.23	65.37	69.62	81.44	48.87	58.52	1.19	B1
1425776_a_at	expressed sequence C87436	157.71	73.54	73.31	97.52	66.77	70.98	8.44	B1
1438233_at	RIKEN cDNA 6030443O07 gene	501.18	223.64	239.29	308.78	236.19	272.74	16.23	B1
1437302_at	adrenergic receptor, beta 2	598.87	87.37	198.65	266.52	142.75	138.32	6.80	B1
1425058_at	zinc finger protein 472	344.93	146.49	154.34	271.21	157.83	148.47	23.74	B1
1448706_at	Traf and Tnf receptor associated protein	380.81	129.54	137.04	261.11	127.79	125.93	13.10	B1
1420095_s_at	zinc finger proliferation 1	505.52	155.67	179.34	328.07	183.78	207.35	14.12	B1
1451619_at	RIKEN cDNA 2010204I15 gene	567.13	196.03	252.75	394.73	226.66	259.67	21.68	B1
1417062_at	RIKEN cDNA 2810037C14 gene	890.20	426.04	489.09	677.51	434.05	497.04	25.66	B1
1434320_at	expressed sequence A1426938	693.61	238.85	276.33	447.51	244.11	269.61	14.12	B1
1416187_s_at	proline-rich nuclear receptor coactivator 2	1526.93	678.85	810.67	1081.72	745.57	877.18	6.80	B1
1435369_at	RIKEN cDNA C330018L13 gene	388.89	262.69	241.26	317.32	212.24	249.03	45.09	B1
1424464_s_at	expressed sequence AW212394	10.04	0.86	0.87	0.86	0.86	0.86	33.08	B1
1450061_at	ectodermal-neural cortex 1	2283.94	961.80	1011.22	1067.90	1199.10	1142.77	4.05	B1
1449679_s_at	syntaxin 5A	2100.49	1260.96	1453.30	1547.13	1528.57	1504.70	6.80	B1
1416898_a_at	interferon regulatory factor 3	553.19	320.69	337.55	378.67	346.36	422.33	1.79	B1
1433495_at	RIKEN cDNA 2810024B22 gene	1758.26	1294.25	1632.87	1459.20	1360.72	1464.18	1.03	B2
1424590_at	Mus musculus hypothetical gene supported by NM_030242 (LOC380624), mRNA	92.85	34.88	62.25	100.75	29.13	38.26	36.15	B2
1418330_at	CCCTC-binding factor	597.47	225.97	367.19	591.11	218.27	243.15	72.63	B2
1428265_at	RIKEN cDNA 2410091N08 gene	489.48	277.48	373.56	508.59	275.79	269.79	64.74	B2
1423591_at	RIKEN cDNA 1500031J01 gene	963.95	450.85	698.37	977.92	457.88	482.20	69.66	B2
1420711_a_at	peroxisomal membrane protein 3	827.47	359.63	596.78	919.13	380.98	414.86	64.74	B2
1435864_a_at	RIKEN cDNA 1810063B05 gene	334.67	172.67	249.70	372.02	196.48	193.06	45.09	B2
1424135_at	RIKEN cDNA 4930470D19 gene	264.98	122.01	189.05	296.93	130.93	125.00	60.86	B2
1427949_at	zinc finger protein 294	313.63	175.89	223.06	301.54	179.96	159.50	74.05	B2
1436007_a_at	RIKEN cDNA 6330575P11 gene	447.21	251.28	315.43	447.54	251.74	236.03	4.05	B2
1449126_at	zinc finger protein 90	350.20	177.84	259.86	375.74	147.64	139.12	13.10	B2
1424370_s_at	proteasome (prosome, macropain) inhibitor subunit 1	185.83	102.61	144.58	225.41	102.78	105.99	45.09	B2
1421982_a_at	RIKEN cDNA 1110002A21 gene	1536.25	855.60	1319.51	1481.99	838.00	916.20	75.96	B2
1423931_s_at	DNA segment, Chr 5, ERATO Doi 249, expressed	972.99	500.50	745.97	883.12	431.95	541.28	60.86	B2
1448753_at	signal recognition particle 9	1115.08	636.36	887.61	1026.70	538.67	640.24	73.18	B2
1426583_at	activating transcription factor 2	777.49	429.29	611.46	759.27	387.77	408.71	53.32	B2
1423083_at	RAB33B, member of RAS oncogene family	472.42	223.40	313.85	406.94	163.28	189.78	65.72	B2
1451536_at	RIKEN cDNA 1300002C08 gene	175.95	72.82	122.55	152.32	54.55	57.91	65.72	B2
1423181_s_at	chloride channel, nucleotide-sensitive, 1A	968.49	558.62	762.49	884.67	503.98	480.26	45.09	B2
1431804_a_at	trans-acting transcription factor 3	823.21	311.77	561.51	727.26	252.88	274.10	29.95	B2
1424427_at	DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 251, expressed	247.43	106.88	170.88	219.17	90.43	104.23	60.86	B2

Anhang

1448875_at	zinc fingers and homeoboxes protein 1	582.82	239.38	418.75	505.93	202.17	238.87	56.33	B2
1423644_at	aconitase 1	335.06	180.18	273.08	303.37	199.44	170.37	23.74	B2
1451434_s_ at	RIKEN cDNA 5430405G24 gene	196.09	81.16	127.02	157.55	108.58	118.82	11.61	B2
1422755_at	Bruton agammaglobulinemia tyrosine kinase	1495.60	801.36	1109.16	1297.21	976.78	1003.70	45.09	B2
1437985_a_ at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 16	389.66	95.28	180.50	324.37	126.52	175.69	45.09	B2
1426961_at	RIKEN cDNA 6820402O20 gene	564.79	223.25	346.10	471.30	258.97	316.36	58.90	B2
1433669_at	A kinase (PRKA) anchor protein 8	1249.63	422.83	705.65	1087.06	596.17	646.48	45.09	B2
1420123_at	RIKEN cDNA 9130410M22 gene	430.89	221.76	260.94	369.64	223.03	269.28	45.09	B2
1426582_at	activating transcription factor 2	598.97	410.64	457.23	539.35	399.83	448.62	45.09	B2
1437236_a_ at	zinc finger protein 110	247.87	88.49	140.15	207.25	126.90	113.97	45.09	B2
1452622_a_ at	TNFRSF1A-associated via death domain	355.50	147.25	219.63	311.76	202.59	186.22	53.32	B2
1448115_at	HpaII tiny fragments locus 9c	382.75	186.76	248.74	325.95	233.01	200.57	53.32	B2
1428049_a_ at	RIKEN cDNA 1110001K21 gene	665.82	246.30	361.63	546.89	306.13	325.76	45.09	B2
1448597_at	cleavage stimulation factor, 3' pre-RNA, subunit 1	622.50	355.69	416.55	537.64	404.51	389.90	16.23	B2
1416370_at	zinc finger proliferation 1	244.10	80.65	118.08	205.93	117.73	111.40	58.90	B2
1451254_at	inhibitor of kappa light polypeptide enhancer in B-cells, kinase complex-associated protein	815.99	389.25	579.89	655.26	373.73	430.52	19.85	B2
1452116_s_ at	activating transcription factor 2	853.66	351.28	599.64	659.71	329.41	387.95	45.09	B2
1419246_s_ at	RAB14, member RAS oncogene family	3207.31	1311.33	2206.08	2462.06	1189.19	1347.20	25.66	B2
1428000_at	cDNA sequence BC027828	914.91	432.45	637.88	714.92	429.11	437.05	33.08	B2
1416210_at	RIKEN cDNA 1190002L16 gene	906.78	364.28	596.83	734.07	382.49	331.69	56.33	B2
1451266_at	mitochondrial ribosomal protein L50	371.10	124.72	181.21	274.32	89.98	104.74	36.15	B2
1423490_at	F-box only protein 3	589.99	282.75	387.49	478.57	242.65	256.18	45.09	B2
1450066_at	ubiquitin protein ligase E3 component n-recogin 1	483.60	187.82	296.86	364.87	140.57	167.06	36.15	B2
1460631_at	O-linked N-acetylglucosamine (GlcNAc) transferase (UDP-N-acetylglucosamine:polypeptide-N-acetylglucosaminyl transferase)	958.59	376.84	576.70	709.62	353.11	331.81	45.09	B2
1420507_a_ at	RIKEN cDNA 3110031B13 gene	276.91	107.77	168.13	221.98	80.67	70.74	53.32	B2
1431593_a_ at	RIKEN cDNA 0610027F08 gene	1232.08	459.08	729.90	1091.19	402.15	448.64	69.66	B2
1416860_s_ at	inhibitor of growth family, member 1	803.84	270.51	447.99	690.52	272.90	352.53	58.90	B2
1455958_s_ at	RIKEN cDNA 9130017A15 gene	837.85	409.46	574.96	743.97	387.45	472.48	58.90	B2
1415688_at	ubiquitin-conjugating enzyme E2G 1 (UBC7 homolog, C. elegans)	1484.67	895.16	1097.60	1349.22	850.89	935.18	53.32	B2
1419228_at	elaC homolog 1 (E. coli)	211.86	105.36	148.39	185.22	93.68	107.03	33.08	B2
1452268_at	RIKEN cDNA 2810485I05 gene	536.69	185.01	302.33	422.11	138.33	177.84	36.15	B2
1423512_at	expressed sequence AW209491	193.64	50.72	99.87	144.24	39.57	55.77	45.09	B2
1428364_at	sodium channel modifier 1	273.53	132.98	183.82	231.67	123.88	135.69	19.85	B2
1426985_s_ at	RIKEN cDNA 2810485I05 gene	929.54	273.63	497.84	721.34	236.64	276.63	45.09	B2
1425498_at	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)	794.65	331.59	528.03	667.19	336.16	354.14	53.32	B2
1448480_at	RIKEN cDNA 1110017C15 gene	570.41	303.24	409.27	499.77	302.72	321.76	45.09	B2
1457285_at	Mus musculus transcribed sequence with weak similarity to protein ref:NP_081764.1 (M.musculus) RIKEN cDNA 5730493B19 [Mus musculus]	717.37	152.90	325.18	538.21	136.46	180.16	58.90	B2
1434416_a_ at	RIKEN cDNA A930017K11 gene	340.28	179.67	222.61	289.02	169.56	186.52	53.32	B2
1437377_a_ at	RIKEN cDNA 1110018N15 gene	306.02	110.96	166.91	223.69	112.79	132.51	17.36	B2
1434704_at	serine/arginine-rich protein specific kinase 2	1352.87	437.81	775.47	1042.50	471.34	580.83	45.09	B2
1415684_at	autophagy 5-like (S. cerevisiae)	854.41	391.27	540.60	690.55	397.56	458.94	25.66	B2
1435030_at	UPF2 regulator of nonsense transcripts homolog (yeast)	823.26	398.96	523.11	676.48	409.75	444.32	25.66	B2
1448567_at	expressed sequence C78915	401.98	145.02	241.48	308.47	139.54	175.32	33.08	B2
1460429_at	cell division cycle 5-like (S. pombe)	1744.16	1018.12	1317.08	1525.49	1064.11	1157.24	58.90	B2
1426746_at	RIKEN cDNA 1810026J23 gene	766.15	300.89	474.42	620.37	353.54	400.44	36.15	B2
1416722_at	high mobility group 20A	706.34	300.92	421.24	556.61	346.11	368.30	17.36	B2
1454941_at	N-myristoyltransferase 1	953.59	340.95	509.88	714.41	382.92	423.64	27.65	B2
1427785_x_ at	small optic lobes homolog (Drosophila)	304.85	129.45	176.86	238.16	140.09	157.14	11.61	B2
1428218_a_ at	RIKEN cDNA 1600012H06 gene	955.00	600.10	677.65	826.20	621.97	646.86	33.08	B2
1424331_at	Rab40c, member RAS oncogene family	754.42	139.99	282.76	505.34	169.46	194.96	23.74	B2
1448979_at	muted	342.96	133.16	218.75	287.72	161.64	165.56	36.15	B2
1424717_at	RIKEN cDNA 2510025F08 gene	271.31	126.60	160.01	238.49	123.00	115.01	45.09	B2
1451334_at	RIKEN cDNA 1810009O10 gene	245.92	54.21	116.56	194.81	57.64	60.43	53.32	B2
1417448_at	RIKEN cDNA 1810008A18 gene	291.34	117.78	170.33	256.09	125.08	120.24	64.74	B2
1424522_at	cDNA sequence BC019693	977.74	492.13	650.54	855.01	535.65	517.80	60.86	B2
1417064_at	RIKEN cDNA 5830427H10 gene	1062.94	460.05	645.31	911.41	524.13	477.35	53.32	B2
1433756_at	RIKEN cDNA 4930429A08 gene	424.15	130.69	196.81	338.77	147.93	166.30	58.90	B2
1416709_a_ at	expressed sequence AW552001	658.04	100.71	234.21	522.82	121.91	148.22	6.80	B2
1427248_at	Wolf-Hirschhorn syndrome candidate 2 (human)	993.10	366.75	531.98	811.07	412.55	407.51	33.08	B2
1423919_at	cDNA sequence BC023882	419.27	120.03	212.34	354.45	154.30	157.63	45.09	B2
1416813_at	cytotoxic granule-associated RNA binding protein 1	298.64	190.11	212.01	265.03	200.97	190.34	60.86	B2

Anhang

1451139_at	RIKEN cDNA 1600025H15 gene	237.42	147.99	166.12	204.19	143.62	141.41	6.16	B2
1452099_at	expressed sequence AA408296	272.57	114.59	145.02	211.61	113.40	113.75	29.95	B2
1426521_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein ref:NP_171608.1 (H.sapiens) hypothetical protein MGC4655 [Homo sapiens]	635.35	140.17	262.15	449.16	141.02	141.72	23.74	B2
1427313_at	prostaglandin I receptor (IP)	250.32	79.73	103.27	181.07	69.72	81.90	36.15	B2
1425231_a_at	zinc finger protein 46	802.22	338.87	420.09	612.07	310.21	338.14	36.15	B2
1451520_at	spastic paraplegia 20, spartin (Troyer syndrome) homolog (human)	253.29	88.94	113.49	196.28	78.47	93.62	53.32	B2
1455252_at	tuberous sclerosis 1	177.73	91.01	111.97	144.07	88.64	96.99	23.74	B2
1416963_at	RIKEN cDNA 1110033G07 gene	739.43	421.69	489.40	628.13	410.55	435.30	36.15	B2
1418388_s_at	RIKEN cDNA 4930548G07 gene	501.59	190.65	229.15	364.18	169.67	163.94	27.65	B2
1427192_a_at	bromodomain containing 8	999.39	614.71	667.59	876.38	567.37	592.69	33.08	B2
1426895_at	zinc finger protein 191	1038.99	271.40	392.30	787.51	289.60	333.56	19.85	B2
1451273_x_at	cDNA sequence BC025546	111.26	40.00	48.59	89.25	39.18	41.18	53.32	B2
1452261_at	SNF2 histone linker PHD RING helicase	292.25	101.47	120.11	217.57	100.44	98.70	53.32	B2
1435101_at	cDNA sequence BC005682	631.24	197.44	288.83	430.70	176.62	200.83	33.08	B2
1416814_at	cytotoxic granule-associated RNA binding protein 1	201.30	54.88	79.14	130.39	37.42	49.08	29.95	B2
1452667_at	RIKEN cDNA 1500012D09 gene	418.95	248.77	276.87	335.69	230.01	257.59	7.52	B2
1434011_a_at	RIKEN cDNA 1110055N21 gene	956.11	437.39	537.44	844.15	251.76	311.38	45.09	B2
1427241_at	RIKEN cDNA 9630006B20 gene	179.20	75.39	82.42	150.12	43.85	56.72	53.32	B2
1425410_at	RIKEN cDNA 1810034M08 gene	72.70	40.04	37.02	60.32	36.31	33.91	36.15	B2
1438669_at	RIKEN cDNA 1500001L20 gene	707.47	323.20	362.99	563.94	282.67	252.66	53.32	B2
1417791_a_at	nuclear protein 220	339.20	189.62	197.31	299.24	175.37	168.09	64.74	B2
1426629_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 8	462.99	291.89	303.11	410.10	299.30	268.34	45.09	B2
1453251_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 30	94.82	19.41	18.82	86.91	9.09	14.14	74.05	B2
1423119_at	RIKEN cDNA 4930524H12 gene	1126.11	0.86	0.87	1057.84	0.86	0.86	6.80	B2
1437051_at	DNA fragmentation factor, beta subunit	111.48	54.46	54.90	117.69	45.57	50.04	73.18	B2
1449338_at	DNA segment, Chr 10, ERATO Doi 641, expressed	258.25	0.86	0.87	295.21	0.86	0.86	45.09	B2
1437175_at	cDNA sequence BC027088	470.96	116.90	170.34	387.13	100.84	156.14	65.72	B2
1429451_at	RIKEN cDNA 2610301B20 gene	188.81	80.13	88.99	167.44	73.83	83.25	9.22	B2
1421519_a_at	zinc finger protein 120	216.48	41.65	62.34	182.81	39.90	49.59	53.32	B2
1460349_at	cDNA sequence BC006909	667.16	271.45	388.31	609.41	451.08	411.20	45.09	B2
1417891_at	T-complex expressed gene 1	622.44	315.77	376.35	601.21	441.84	446.91	53.32	B2
1418828_at	RIKEN cDNA 3110010F15 gene	404.86	209.39	291.19	372.97	286.60	276.71	65.72	B2
1453819_x_at	syntaxin 18	358.34	190.75	243.52	373.89	307.24	255.56	63.70	B2
1451464_at	RIKEN cDNA 2700079M14 gene	278.38	172.11	218.45	308.72	210.67	204.56	15.16	B2
1437588_x_at	gb:BB329659 /DB_XREF=gi:9038422 /DB_XREF=BB329659 /CLONE=B630016K01 /FEA=EST /CNT=18 /TID=Mm.29434.2 /TIER=Stack /STK=16 /UG=Mm.29434 /LL=22666 /UG_GENE=Zfp161 /UG_TITLE=zinc finger protein 161	161.71	63.55	108.95	179.29	96.83	94.68	65.72	B2
1418249_at	calcitonin gene-related peptide-receptor component protein	363.74	120.40	218.45	405.80	191.95	189.85	65.72	B2
1449694_s_at	gb:C77953 /DB_XREF=gi:2518283 /DB_XREF=C77953 /CLONE=J0040D09 /FEA=EST /CNT=1 /TID=Mm.195331.1 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.195331 /LL=52465 /UG_GENE=D15Ert81e /UG_TITLE=DNA segment, Chr 15, ERATO Doi 81, expressed	248.82	89.23	152.65	267.75	144.55	121.83	56.33	B2
1426253_at	RIKEN cDNA 4933428G09 gene	209.40	112.99	150.04	235.72	130.84	129.58	9.22	B2
1416181_at	mesoderm development candiate 2	1423.01	744.86	1052.95	1596.83	868.71	902.43	18.66	B2
1434853_x_at	makorin, ring finger protein, 1	676.56	303.47	469.98	844.35	445.44	436.03	53.32	B2
1452620_at	RIKEN cDNA 9130022B02 gene	87.11	43.74	63.65	109.52	62.97	62.70	18.66	B2
1423217_a_at	RIKEN cDNA 2510049I19 gene	704.17	200.52	349.55	936.08	349.62	380.54	8.44	B2
1420540_a_at	Ras-like without CAAX 1	996.05	526.67	683.85	1185.69	684.29	686.72	53.32	B2
1419809_s_at	component of oligomeric golgi complex 4	330.99	124.74	197.04	402.59	181.25	182.46	19.85	B2
1437969_s_at	RIKEN cDNA 0610007P22 gene	158.36	69.03	103.00	201.15	84.77	92.47	27.65	B2
1451638_s_at	RIKEN cDNA 2310016N05 gene	353.97	173.98	232.20	453.75	211.05	220.97	45.09	B2
1450647_at	Hermansky-Pudlak syndrome 3 homolog (human)	1042.05	454.88	691.38	1381.61	623.17	679.61	19.85	B2
1424316_at	solute carrier family 25 (mitochondrial deoxynucleotide carrier), member 19	556.45	210.59	317.64	626.28	299.40	356.12	36.15	B2
1452869_at	RIKEN cDNA 1110021E09 gene	485.92	197.61	295.35	562.24	263.13	313.18	56.33	B2
1424489_a_at	RIKEN cDNA 2310075G14 gene	156.67	68.67	98.10	182.87	92.29	101.72	63.70	B2
1416993_at	component of oligomeric golgi complex 4	429.15	179.52	275.83	542.25	250.85	299.40	19.85	B2
1424235_at	ORM1-like 2 (S. cerevisiae)	1237.72	684.80	846.38	1354.55	896.42	876.36	67.68	B2
1423943_at	RIKEN cDNA 1110032N12 gene	464.66	262.17	346.62	522.24	350.16	351.51	45.09	B2
1436859_at	RIKEN cDNA 2700007P21 gene	554.36	270.59	325.19	633.36	277.11	355.13	45.09	B2
1429317_at	RIKEN cDNA 2700038P16 gene	119.60	48.47	74.83	150.40	54.25	72.25	13.10	B2

Anhang

1456542_s_at	RIKEN cDNA 2700038P16 gene	169.32	43.39	77.40	221.24	54.00	53.09	36.15	B2
1420846_at	mitochondrial ribosomal protein S2	751.28	333.08	446.47	869.98	378.00	366.18	53.32	B2
1423711_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, assembly factor 1	255.10	142.31	172.52	295.95	155.40	166.17	7.52	B2
1421937_at	dual adaptor for phosphotyrosine and 3-phosphoinositides 1	219.35	98.70	115.42	272.74	115.28	110.88	45.09	B2
1422595_s_at	RIKEN cDNA 5730470L24 gene	466.65	272.33	315.33	480.29	257.05	333.23	65.72	B2
1428169_at	APG16 autophagy 16-like (S. cerevisiae)	469.11	203.88	301.92	454.11	278.50	302.87	64.74	B2
1423729_a_at	RIKEN cDNA 2500002L14 gene	1468.71	508.04	865.34	1368.22	786.30	797.29	53.32	B2
1452710_at	RIKEN cDNA 2410001E19 gene	361.17	180.05	238.62	358.86	232.72	224.09	23.74	B2
1423031_at	macrophage erythroblast attacher	1263.27	650.18	960.73	1231.39	829.86	912.88	63.70	B2
1433867_at	RIKEN cDNA 1810030O07 gene	701.08	320.85	500.56	720.64	447.86	508.93	63.70	B2
1428674_at	RIKEN cDNA 1110021E09 gene	772.58	373.02	544.88	795.84	478.71	544.28	74.05	B2
1423704_at	lysophospholipase 3	2090.60	560.82	1229.18	2169.65	1041.63	1208.88	76.21	B2
1427297_at	mitochondrial ribosomal protein L9	851.01	480.25	634.35	857.80	548.77	623.77	76.21	B2
1424032_at	RIKEN cDNA 0610039P13 gene	2062.77	1067.71	1614.10	2174.64	1416.14	1463.69	53.32	B2
1417684_at	gene trap ROSA 26 antisense, Philippe Soriano	398.75	120.48	204.18	362.22	169.52	173.19	65.72	B2
1416917_at	RIKEN cDNA 1700123O20 gene	813.51	238.24	396.12	755.75	351.85	359.54	53.32	B2
1424189_at	phosphatidylinositol glycan, classC	952.15	398.91	557.29	900.06	490.91	546.99	27.65	B2
1425580_a_at	RIKEN cDNA 5330434F23 gene	306.03	100.01	171.61	301.04	139.37	165.26	72.63	B2
1415719_s_at	RIKEN cDNA 2310016N05 gene	796.95	357.70	522.07	763.91	440.87	477.24	72.10	B2
1433830_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1	1523.76	731.39	910.29	1376.65	795.23	859.23	69.06	B2
1424610_at	RIKEN cDNA G430055L02 gene	292.51	78.92	137.38	274.24	91.40	126.26	53.32	B2
1417438_at	RIKEN cDNA 3110030G19 gene	356.20	105.73	208.63	347.00	140.31	164.53	56.33	B2
1437537_at	caspase 9	210.85	36.52	111.85	196.14	63.06	77.36	63.70	B2
1415681_at	mitochondrial ribosomal protein L43	788.53	230.88	450.48	719.57	313.25	354.36	69.66	B2
1437237_x_at	zinc finger protein 110	399.31	161.57	246.30	375.60	196.13	197.80	56.33	B2
1460254_at	RIKEN cDNA 1810049H13 gene	61.99	15.65	32.14	56.72	22.26	23.46	70.17	B2
1450452_a_at	RIKEN cDNA 9030612I22 gene	524.09	179.50	315.49	488.43	212.82	233.06	73.18	B2
1435333_at	RIKEN cDNA 1110007M04 gene	132.12	60.75	76.28	135.57	66.28	64.42	64.74	B2
1424545_at	cDNA sequence BC003965	666.69	206.66	364.99	689.64	234.10	250.28	60.86	B2
1423218_a_at	RIKEN cDNA 1200010C09 gene	369.95	107.37	179.13	336.98	122.21	121.27	29.95	B2
1426518_at	tubulin, gamma complex associated protein 5	559.70	171.88	269.79	524.10	198.72	214.00	75.69	B2
1449217_at	caspase 8 associated protein 2	333.51	27.54	95.88	295.53	55.28	49.43	67.68	B2
1449732_at	zinc finger proliferation 1	105.65	19.31	43.24	113.45	30.33	36.35	66.77	B2
1437459_x_at	solute carrier family 25 (mitochondrial deoxynucleotide carrier), member 19	256.26	73.85	108.63	291.41	101.10	100.13	73.18	B2
1451566_at	cDNA sequence BC005471	384.20	109.38	159.59	426.13	128.89	161.44	27.65	B2
1454682_at	RIKEN cDNA A430005L14 gene	400.93	115.40	202.48	427.10	179.63	199.73	75.96	B2
1422787_at	FK506 binding protein-like	263.05	89.00	129.60	267.49	108.87	142.59	66.77	B2
1424829_at	RIKEN cDNA A830007P12 gene	1295.59	124.47	379.55	1318.66	253.26	395.04	75.96	B2
1450701_a_at	general transcription factor II H, polypeptide 2	644.31	371.21	415.63	649.26	400.31	426.46	58.90	B2
1424516_at	RIKEN cDNA B230354K17 gene	87.05	30.87	37.00	88.44	33.67	44.54	65.72	B2
1422562_at	Ras-related associated with diabetes	477.46	174.26	213.27	450.81	197.86	235.68	62.39	B2
1448693_at	cDNA sequence BC002216	430.07	157.63	191.91	405.30	196.41	196.50	45.09	B2
1426939_at	RIKEN cDNA 2310007F12 gene	240.32	161.71	180.21	253.58	180.35	195.96	58.90	B2
1423678_at	cDNA sequence BC017643	1474.51	402.45	695.22	1520.58	646.64	819.21	66.77	B2
1423758_at	expressed sequence AA409541	1431.14	861.59	1150.19	1384.46	923.97	1078.80	75.22	B2
1448360_s_at	DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 396, expressed	722.29	407.08	551.13	709.84	431.79	487.74	76.88	B2
1454805_at	Wilms' tumour 1-associating protein	1368.20	467.86	918.35	1548.39	605.63	846.40	56.33	B2
1426747_at	ATP-binding cassette, sub-family F (GCN20), member 3	237.20	148.67	166.95	242.27	171.92	152.21	77.46	B2
1449448_at	cDNA sequence BC019367	370.23	224.59	261.85	387.74	255.35	228.15	71.74	B2
1448224_at	transcription factor A, mitochondrial	754.40	425.56	551.00	726.96	539.54	442.30	73.49	B2
1419212_at	icos ligand	3127.68	510.30	1262.25	2770.87	1099.53	1763.55	27.65	B2
1452060_a_at	LIM motif-containing protein kinase 2	246.07	167.28	191.54	237.42	174.54	205.38	13.10	B2
1416835_s_at	S-adenosylmethionine decarboxylase 1	580.72	412.80	401.10	724.83	408.76	411.97	18.66	B2
1428010_at	translocase of inner mitochondrial membrane 10 homolog (yeast)	27.48	11.00	21.42	37.14	6.25	5.11	58.90	B2
1455456_a_at	RIKEN cDNA 2810403L02 gene	235.71	140.42	199.21	333.86	177.71	145.84	4.48	B2
1416940_at	peptidylprolyl isomerase F (cyclophilin F)	186.81	122.83	151.30	224.90	149.52	133.15	11.61	B2
1426522_at	hydroxyacyl-Coenzyme A dehydrogenase/3-ketoacyl-Coenzyme A thiolase/enoyl-Coenzyme A hydratase (trifunctional protein), beta subunit	1414.01	964.99	1292.79	1547.43	1174.37	1026.16	66.77	B2
1423982_at	neural-salient serine/arginine-rich	350.41	226.17	375.95	374.66	216.82	211.00	73.49	B2
1421747_at	estrogen-related receptor gamma	119.19	146.26	116.23	99.08	171.88	139.53	4.48	B2
1421293_at	PWWP domain containing 1	66.88	115.44	80.68	59.13	129.13	93.77	2.50	B2
1419333_at	RIKEN cDNA 1110008J03 gene	325.77	383.97	342.28	269.22	377.62	359.60	6.16	B2
1422722_at	RIKEN cDNA 1700001K19 gene	135.46	165.38	146.34	113.58	235.33	197.54	45.09	C
1418253_a_at	osmotic stress protein	386.95	702.20	556.67	406.74	1021.45	876.43	45.09	C
1436066_at	Mus musculus cDNA clone IMAGE:6432820, partial cds	52.39	81.54	62.75	58.74	217.53	162.19	56.33	C
1424202_at	RIKEN cDNA 2610007A16 gene	383.38	475.69	423.90	525.96	931.46	795.47	21.68	C

Anhang

1422034_a_at	paralemmin	108.03	133.29	127.39	125.41	200.66	189.36	56.33	C
1455434_a_at	kinectin 1	479.84	877.91	718.89	807.53	1774.56	1445.83	23.74	C
1449317_at	CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	915.61	2509.34	2312.39	1935.88	3608.41	3680.11	2.50	C
1419004_s_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a	1796.68	5698.94	4739.63	4626.67	7491.73	7528.23	9.22	C
1453939_x_at	interferon, alpha-inducible protein	308.32	2503.97	1754.28	1886.44	3367.85	2852.75	1.03	C
1431591_s_at	interferon, alpha-inducible protein	487.01	4926.18	3595.61	3854.54	6661.28	6240.38	0.34	C
1427381_at	immunoresponsive gene 1	3916.42	7023.34	6467.74	7164.68	8313.09	8551.68	0.34	C
1427569_a_at	utrophin	104.41	161.91	114.96	142.05	202.30	204.58	6.80	C
1436366_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 15b	196.90	703.40	338.94	484.25	975.83	879.48	1.79	C
1417330_at	solute carrier family 23 (nucleobase transporters), member 2	242.69	1222.41	636.48	873.64	1692.90	1470.46	9.22	C
1418930_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 10	2210.32	8824.18	8386.85	7797.94	8952.73	8438.22	0.34	D
1421551_s_at	interferon activated gene 202B	1412.59	4493.28	3643.61	4081.96	4670.16	4492.62	0.34	D
1418392_a_at	guanylate nucleotide binding protein 3	977.02	4114.38	3255.70	4121.20	4518.54	4410.00	0.70	D
1418126_at	chemokine (C-C motif) ligand 5	1894.65	8005.48	6880.28	7724.92	8911.26	8872.18	0.34	D
1452348_s_at	interferon activated gene 205	851.32	2828.48	2242.13	2208.36	2569.09	2650.04	1.61	D
1418580_at	RIKEN cDNA 5830458K16 gene	2831.68	5819.37	5061.60	4884.31	5882.94	5932.56	5.06	D
1452231_x_at	interferon activated gene 205	1731.11	5387.94	4398.98	3659.19	4525.66	4367.98	2.71	D
1423006_at	proviral integration site 1	1323.15	5178.85	3692.46	1794.61	4585.98	4352.20	45.09	D
1450783_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	653.45	7538.19	5196.53	2064.75	6176.37	5447.00	6.80	D
1450484_a_at	thymidylate kinase family LPS-inducible member	571.64	5850.87	3694.85	1246.75	4773.29	4172.66	15.16	D
1417523_at	pleckstrin	2288.91	4803.69	4045.21	2283.11	4327.25	3928.49	69.66	D
1416083_at	zinc finger protein 216	2636.63	6127.52	5154.71	2876.02	5602.01	4891.18	45.09	D
1427932_s_at	gb:BI076714 /DB_XREF=gi:14515371 /DB_XREF=L0223B10-3 /CLONE=L0223B10 /FEA=mRNA /CNT=167 /TID=Mm.216195.1 /TIER=Stack /STK=18 /UG=Mm.216195 /UG_TITLE=Mus musculus mVL30-1 retroelement mRNA sequence	2053.71	5124.44	4439.03	2112.59	4443.86	4447.01	53.32	D
1419069_at	RAB guanine nucleotide exchange factor (GEF) 1	690.65	1896.75	1608.93	721.52	1695.40	1546.97	58.90	D
1418936_at	v-maf musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene family, protein F (avian)	385.74	3130.83	2629.85	507.98	2663.17	2463.26	75.22	D
1424996_at	Mus musculus cDNA clone MGC:28609 IMAGE:4218551, complete cds	1910.05	4564.12	3860.94	2246.63	4098.82	3967.95	36.15	D
1421228_at	chemokine (C-C motif) ligand 7	294.34	5188.35	4147.38	1023.01	4121.44	4151.54	14.12	D
1420380_at	chemokine (C-C motif) ligand 2	834.10	7648.70	6234.13	2742.37	7657.85	7385.31	2.96	D
1428572_at	Mus musculus 10 days neonate medulla oblongata cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:B830039F09 product: BRAIN ACID SOLUBLE PROTEIN 1 (BASP1 PROTEIN) (NEURONAL AXONAL MEMBRANE PROTEIN NAP-22) homolog [Rattus norvegicus], full insert se	3098.99	6240.65	5427.35	3850.55	6126.61	5957.64	21.68	D
1421009_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	479.11	8711.78	6658.07	2731.89	8606.92	8187.49	9.91	D
1427718_a_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	1063.63	5657.25	4272.20	2214.13	5605.30	5662.93	16.23	D
1421008_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	483.73	10009.07	6906.29	2677.95	9817.90	9268.58	9.91	D
1423605_a_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	1950.33	5243.46	4459.34	2581.98	5425.65	5347.85	27.65	D
1417426_at	proteoglycan, secretory granule	3018.54	5626.70	5229.18	3493.84	5997.77	5875.81	60.86	D
1417262_at	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	306.40	4605.88	3740.36	1567.36	5320.89	4892.75	45.09	D
1433508_at	core promoter element binding protein	2599.55	6513.29	6356.72	4230.14	6928.42	6757.09	18.66	D
1436058_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	1737.06	10632.47	9587.89	4987.99	10965.73	10532.87	9.91	D
1419607_at	tumor necrosis factor	2578.61	9702.13	8800.81	5174.71	10135.64	9876.39	29.95	D
1418280_at	core promoter element binding protein	942.41	4989.25	4308.44	2303.79	5330.57	4875.76	15.16	D
1438919_x_at	gb:BB357366 /DB_XREF=gi:9069194 /DB_XREF=BB357366 /CLONE=C030020H09 /FEA=EST /CNT=9 /TID=Mm.3204.4 /TIER=Stack /STK=9 /UG=Mm.3204 /LL=14137 /UG_GENE=Fdft1 /UG_TITLE=farnesyl diphosphate farnesyl transferase 1	163.04	371.86	325.81	184.60	379.97	335.72	53.32	D
1427650_a_at	runx related transcription factor 1	445.60	803.43	789.14	486.85	852.91	783.95	58.90	D
1448455_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8	707.41	1341.88	1323.97	816.51	1450.96	1308.94	9.91	D
1416067_at	interferon-related developmental regulator 1	1881.36	6109.52	5902.26	2296.29	6282.08	5653.32	62.39	D
1427005_at	serum-inducible kinase	561.47	5166.17	4332.86	693.97	5085.41	4673.33	60.86	D
1416268_at	E26 avian leukemia oncogene 2, 3' domain	1282.70	4801.45	4162.09	1409.81	4571.35	4372.03	58.90	D
1419561_at	chemokine (C-C motif) ligand 3	2368.07	10350.60	9513.73	3154.05	10347.23	10024.40	74.95	D
1420905_at	interleukin 17 receptor	1737.43	3637.22	3411.12	1554.12	3652.54	3534.01	60.86	D
1421578_at	chemokine (C-C motif) ligand 4	1328.05	10045.49	9153.35	2856.72	10035.51	9624.38	62.39	D
1449363_at	activating transcription factor 3	1460.22	6801.66	6221.19	2617.18	6721.20	6680.46	21.68	D
1448728_a_at	expressed sequence AA408868	853.44	6172.71	5474.76	1861.89	6440.07	6336.57	58.90	D
1437226_x_at	MARCKS-like protein	4554.92	6628.00	6242.10	4892.14	6400.30	6246.67	19.85	D
1435458_at	proviral integration site 1	1411.89	6593.24	5782.25	2433.19	6288.97	5938.78	29.95	D

Anhang

1417371_at	pellino 1	1170.39	5541.82	4739.90	2126.20	5145.23	4806.39	16.23	D
1425462_at	F-box and WD-40 domain protein 1B	1612.42	3504.71	3088.07	1884.64	3400.08	3195.08	45.09	D
1450829_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 3	859.17	5583.29	4667.32	1609.34	5226.76	5107.04	58.90	D
1417372_a_at	pellino 1	1534.64	4338.44	3641.69	2277.96	4262.81	3662.19	18.66	D
1416085_s_at	zinc finger protein 216	1982.73	6555.73	5362.84	2786.14	6456.65	5343.63	45.09	D
1426276_at	RIKEN cDNA 9130009C22 gene	952.99	6047.38	4902.61	2438.10	5633.81	5034.09	2.71	D
1448456_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8	432.64	1171.05	1078.63	668.89	1197.55	1073.95	5.06	D
1420904_at	interleukin 17 receptor	1433.17	3221.00	2763.95	1385.63	3449.66	3194.07	58.90	D
1452519_a_at	gb:X14678.1 /DB_XREF=gi:54803 /FEA=mRNA /CNT=1 /TID=Mm.192224.3 /TIER=ConsEnd /STK=0 /UG=Mm.192224 /LL=22695 /UG_GENE=Zfp36 /UG_TITLE=zinc finger protein 36 /DEF=Mouse TPA-induced TIS11 mRNA.	2687.96	7879.28	6417.43	3151.62	8784.98	8056.74	74.74	D
1422537_a_at	inhibitor of DNA binding 2	2915.50	5599.98	5484.39	2928.16	6077.00	6113.82	74.95	D
1427736_a_at	chemokine (C-C motif) receptor-like 2	3271.74	8544.15	8031.62	3701.35	9208.42	9171.71	33.08	D
1425412_at	cold autoinflammatory syndrome 1 homolog (human)	2924.97	5062.57	4716.24	3190.27	5627.01	5629.34	68.53	D
1449773_s_at	gb:A1323528 /DB_XREF=gi:4057957 /DB_XREF=mp04e08.x1 /CLONE=IMAGE:568262 /FEA=EST /CNT=1 /TID=Mm.199863.1 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.199863 /LL=103190 /UG_GENE=A1323528 /UG_TITLE=expressed sequence A1323528	958.50	4232.99	4291.62	1588.73	3774.61	3639.98	53.32	D
1431743_a_at	solute carrier family 4 (anion exchanger), member 1	914.26	1781.66	1789.64	1107.18	1714.43	1672.09	10.53	D
1450971_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 beta	846.71	4324.93	4164.81	1570.86	4116.81	4034.64	36.15	D
1420710_at	reticuloendotheliosis oncogene	281.70	1794.37	1423.59	469.69	1730.95	1239.95	71.74	D
1418323_at	feminization 1 homolog b (C. elegans)	153.74	929.66	810.17	216.73	963.76	562.21	29.95	D
1437468_x_at	F-box and WD-40 domain protein 1B	2230.02	4547.16	4191.20	2969.38	4130.65	3759.17	27.65	D
1438606_a_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	2721.66	5336.60	4850.40	3414.05	4830.58	4390.54	23.74	D
1427058_at	eukaryotic translation initiation factor 4A1	5647.81	6759.65	6225.51	5781.67	7208.73	7157.10	64.74	D
1417263_at	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	370.36	5848.89	3909.18	1715.43	7735.19	7564.71	45.09	D
1455873_a_at	RIKEN cDNA 9930024E13 gene	645.19	1262.48	962.57	667.29	1381.82	1329.09	1.61	D
1425766_x_at	expressed sequence AL023001	269.79	856.03	617.34	281.51	1009.09	894.68	58.90	D
1450957_a_at	sequestosome 1	4980.50	6688.43	5598.08	4694.88	7344.76	7007.83	67.68	D
1427025_at	DNA segment, Chr 8, ERATO Doi 531, expressed	176.58	640.30	404.09	215.42	714.96	541.25	45.09	D
1416701_at	ras homolog gene family, member E	282.36	1889.84	1162.11	707.00	2413.13	1714.34	45.09	D
1417947_at	proliferating cell nuclear antigen	3396.84	5783.66	5248.24	3993.79	6687.04	5721.93	21.68	D
1416084_at	zinc finger protein 216	2014.93	4270.54	3306.73	1936.93	4423.56	3988.83	21.68	D
1451798_at	interleukin 1 receptor antagonist	650.86	7271.56	4563.22	1397.48	7099.62	6325.34	29.95	D
1423017_a_at	interleukin 1 receptor antagonist	543.31	7012.74	4000.33	1259.61	6914.58	6162.35	17.36	D
1422014_at	forkhead box P2	82.79	143.52	112.84	74.87	142.10	126.42	23.74	D
1424339_at	2'-5' oligoadenylate synthetase-like 1	884.75	7323.05	6081.65	4092.01	8254.40	8115.53	0.34	D
1419714_at	programmed cell death 1 ligand 1	618.50	5590.90	4282.61	3442.17	5948.47	6137.62	0.34	D
1418641_at	lymphocyte cytosolic protein 2	2291.60	4606.98	3971.48	3206.33	4862.54	4874.91	9.22	D
1427742_a_at	core promoter element binding protein	702.18	5357.40	3825.34	2464.01	6109.13	6063.52	13.10	D
1421547_at	lymphocyte antigen 78	548.77	3192.55	2233.38	2095.19	3415.48	3101.82	5.61	D
1418293_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 2	1027.69	6281.44	4659.48	3491.20	6138.61	5590.28	2.96	D
1423393_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	3312.02	6878.73	5735.28	4448.21	6549.92	6574.58	9.91	D
1423392_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	2117.90	5605.06	4155.19	3162.56	5189.53	5059.59	14.12	D
1425461_at	F-box and WD-40 domain protein 1B	608.38	2074.70	1365.38	1072.44	1954.85	1647.06	4.05	D
1454061_at	gene trap ROSA 26 antisense, Philippe Soriano	90.23	263.50	149.65	138.16	238.35	244.27	9.91	D
1416012_at	EH-domain containing 1	1516.04	2392.22	2659.71	2024.13	2761.20	2788.38	5.61	D
1417601_at	regulator of G-protein signaling 1	730.25	5240.49	5729.33	2243.92	6942.64	7123.49	45.09	D
1427348_at	cDNA sequence BC036563	459.12	1397.12	1599.18	798.32	1779.56	1902.96	45.09	D
1428468_at	RIKEN cDNA 3110043O21 gene	1300.37	2802.91	2967.31	1855.65	3157.30	3337.86	53.32	D
1424356_a_at	cDNA sequence BC019776	1906.64	4026.27	4295.52	2556.41	4657.78	4920.54	53.32	D
1421266_s_at	nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, beta	1140.11	2757.92	2659.43	1758.00	3339.08	3428.43	6.16	D
1420331_at	C-type (calcium dependent, carbohydrate recognition domain) lectin, superfamily member 9	1547.38	3471.61	3533.58	2083.01	4343.65	4617.36	27.65	D
1416011_x_at	EH-domain containing 1	2299.58	3990.34	4124.09	3527.87	4353.02	4187.42	1.61	D
1448175_at	EH-domain containing 1	1841.04	3318.46	3295.25	2716.72	3649.55	3492.48	1.03	D
1459992_x_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8	516.95	956.28	1022.57	703.13	1095.38	959.67	17.36	D
1430826_s_at	glucosaminyltransferase, I-branching enzyme	57.81	106.00	75.68	51.99	70.22	74.21	63.70	D
1418617_x_at	calmegin	262.36	868.63	528.56	161.86	500.37	445.53	5.06	D
1421542_at	RIKEN cDNA 2510025K24 gene	147.12	273.89	184.95	108.52	193.65	170.59	8.44	D

Anhang

1418152_at	nucleosome binding protein 1	669.20	1138.54	779.35	414.38	827.70	755.65	2.19	D
1426415_a_at	tripartite motif protein 25	173.12	1346.04	772.04	242.49	829.17	566.11	27.65	D
1452078_a_at	solute carrier family 11 (proton-coupled divalent metal ion transporters), member 2	846.44	2544.10	1611.76	1015.33	1737.20	1592.31	53.32	D
1418636_at	ets variant gene 3	292.05	1157.66	527.33	301.42	702.69	528.88	9.91	D
1447130_at	Mus musculus transcribed sequences	97.36	205.20	123.28	96.55	131.14	147.06	75.96	D
1416823_a_at	oxysterol binding protein-like 1A	167.01	801.64	365.95	145.27	433.65	432.34	45.09	D
1455747_at	gamma-glutamyltransferase-like activity 1	46.77	102.09	68.52	35.73	77.22	77.37	45.09	D
1448377_at	secretory leukocyte protease inhibitor	414.69	653.56	513.84	313.97	578.86	520.29	21.68	D
1422095_a_at	thymidylate kinase family LPS-inducible member	243.28	5911.79	2655.85	881.67	4245.09	3405.32	17.36	D
1421572_at	hypoxia inducible factor 3, alpha subunit	217.83	626.28	408.02	215.38	514.52	403.43	53.32	D
1449651_x_at	Mus musculus transcribed sequences	141.37	801.20	318.61	157.04	622.34	504.13	71.74	D
1437111_at	Mus musculus 0 day neonate cerebellum cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:C230027N18 product:unknown EST, full insert sequence	1102.99	3180.53	2654.65	1049.96	1941.11	2044.25	45.09	D
1420655_at	adiponutrin	176.81	885.84	645.30	112.58	502.89	479.60	11.61	D
1426645_at	Mus musculus transcribed sequence with strong similarity to protein sp:P07900 (H.sapiens) HS9A_HUMAN Heat shock protein HSP 90-alpha (HSP 86)	1364.01	3019.56	2540.87	1711.42	2492.40	2120.90	45.09	D
1417256_at	matrix metalloproteinase 13	271.40	4416.25	3156.85	834.83	3461.27	2310.04	58.90	D
1452207_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain, 2	2214.59	6216.09	5275.59	2095.80	5156.99	4470.05	74.46	D
1424357_at	cDNA sequence BC018222	158.55	700.31	532.78	160.53	514.90	462.79	69.06	D
1450908_at	eukaryotic translation initiation factor 4E	1625.02	3331.17	2783.86	1773.26	2774.83	2367.69	45.09	D
1421267_a_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain, 2	684.55	4183.47	2981.60	924.29	2907.78	2226.61	72.10	D
1419879_s_at	tripartite motif protein 25	1294.17	3927.21	3195.70	1253.84	2990.97	2546.83	72.63	D
1452161_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	382.40	4168.56	2905.08	460.88	2778.30	2158.62	45.09	D
1425974_a_at	tripartite motif protein 25	1162.46	3307.24	2604.03	1187.65	2463.44	2054.98	76.21	D
1452483_a_at	CD44 antigen	2034.15	4198.81	3293.68	1943.72	3373.49	3075.40	53.32	D
1429650_at	RIKEN cDNA 2310004N11 gene	673.22	1889.47	1341.91	737.67	1435.04	1367.25	60.86	D
1423268_at	integrin alpha 5 (fibronectin receptor alpha)	969.64	2255.22	1669.84	1011.33	1845.42	1619.84	10.53	D
1424927_at	GLI pathogenesis-related 1 (glioma)	3945.72	6267.63	5908.90	3013.88	5699.70	4891.61	13.10	D
1452521_a_at	urokinase plasminogen activator receptor	2106.74	3947.80	3502.67	1327.66	3191.08	3037.98	2.71	D
1420930_s_at	catenin alpha-like 1	79.73	172.18	143.61	60.36	141.14	142.17	10.53	D
1448749_at	pleckstrin	3618.75	6303.16	5494.46	3213.15	5504.91	5195.14	64.74	D
1426441_at	solute carrier family 11 (proton-coupled divalent metal ion transporters), member 2	451.41	1996.14	1941.53	496.21	1393.46	1316.69	53.32	D
1419209_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1	1015.80	7250.19	6797.16	962.12	4407.88	4123.42	71.30	D
1425837_a_at	CCR4 carbon catabolite repression 4-like (S. cerevisiae)	642.96	4222.87	3631.48	665.28	2322.55	2020.12	56.33	D
1421031_a_at	RIKEN cDNA 2310016C08 gene	269.59	1027.21	957.02	157.46	684.23	538.57	9.91	D
1452160_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	356.67	3640.82	2993.21	367.34	2398.40	1619.20	77.27	D
1438902_a_at	heat shock protein 1, alpha	2942.97	4083.28	3937.71	2769.94	3904.33	3603.53	45.09	D
1448748_at	pleckstrin	3292.88	6163.90	5489.47	2985.39	5127.43	4861.89	65.72	D
1419169_at	mitogen-activated protein kinase 6	1949.17	5045.92	4620.96	1868.68	3901.60	3750.03	3.46	D
1449322_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	2209.89	3794.90	3560.71	2038.25	3241.50	3192.94	16.23	D
1434033_at	transducin-like enhancer of split 1, homolog of Drosophila E(spl)	925.38	1622.43	1531.81	750.55	1379.62	1300.85	9.22	D
1449731_s_at	nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha	4569.33	6731.68	6543.71	4616.04	6194.68	6032.70	64.74	D
1451177_at	RIKEN cDNA 2010306G19 gene	871.20	3370.64	3343.56	1156.52	2936.58	2496.11	71.30	D
1418835_at	pleckstrin homology-like domain, family A, member 1	511.80	2831.44	2647.24	523.77	2034.92	1609.51	75.39	D
1426721_s_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	1167.21	5458.23	5218.62	829.57	4307.54	3285.95	53.32	D
1426063_a_at	GTP binding protein (gene overexpressed in skeletal muscle)	165.02	1466.93	1345.69	157.58	1153.63	893.78	76.56	D
1425515_at	hypothetical protein C530050K14	283.14	1048.60	605.45	280.46	334.31	285.87	33.08	E
1422864_at	runt related transcription factor 1	308.22	657.12	449.57	293.55	290.08	313.30	9.91	E
1422862_at	RIKEN cDNA 1110001A05 gene	92.56	193.36	131.81	95.93	88.00	74.92	1.43	E
1422861_s_at	RIKEN cDNA 1110001A05 gene	81.06	217.71	126.07	89.32	82.83	59.54	21.68	E
1428699_at	spermine synthase	37.34	63.90	53.95	37.78	46.05	32.70	36.15	E
1423220_at	eukaryotic translation initiation factor 4E	861.18	1828.32	1409.22	1005.25	1212.49	1060.68	45.09	E
1416601_a_at	Down syndrome critical region homolog 1 (human)	142.94	2222.42	1175.54	129.89	678.02	392.04	76.56	E
1450786_x_at	RIKEN cDNA 1110001A05 gene	323.15	758.93	476.33	327.57	403.99	353.00	9.91	E
1448950_at	interleukin 1 receptor, type I	74.45	576.55	255.04	49.09	131.61	102.65	58.90	E
1448908_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B	129.67	690.68	374.23	140.32	250.92	257.37	62.39	E
1427081_at	hypothetical protein 8430412F05	56.39	1956.27	845.53	70.75	811.09	325.51	36.15	E
1424467_at	RIKEN cDNA D330037A14 gene	473.65	1348.55	829.03	318.45	696.77	558.87	25.66	E
1418324_at	feminization 1 homolog b (C. elegans)	884.84	2665.03	1870.43	615.08	1681.08	1179.62	15.16	E
1417044_at	leucine carboxyl methyltransferase 1	565.32	1126.21	859.26	452.96	821.58	576.49	33.08	E
1452607_at	RIKEN cDNA 2610030H06 gene	895.92	1575.26	1380.55	800.81	1188.71	981.17	18.66	E
1450297_at	interleukin 6	35.96	3165.51	1886.72	214.80	1617.02	739.90	62.39	E

Anhang

1417936_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	2832.78	4878.87	4733.37	1768.32	3503.45	3502.31	4.05	E
1436026_at	Mus musculus 18-day embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:1110032O19 product:unknown EST, full insert sequence	454.94	1390.66	1525.28	416.14	844.91	795.66	60.86	E
1426900_at	RIKEN cDNA 5430433L24 gene	1392.86	3105.09	3433.99	1179.49	2020.89	2014.10	19.85	E
1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	1709.22	3976.73	3941.45	1217.74	2359.03	2369.53	9.91	E
1426886_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 5	1716.29	2528.29	2685.00	1441.83	1719.22	1830.44	45.09	E
1421173_at	interferon regulatory factor 4	110.96	203.19	200.56	80.17	113.57	128.54	27.65	E
1436584_at	sprouty homolog 2 (Drosophila)	102.49	385.52	344.91	88.67	144.78	124.87	60.86	E
1416129_at	RIKEN cDNA 1300002F13 gene	938.68	3746.36	3707.21	835.42	1551.86	1240.51	72.10	E
1419816_s_at	RIKEN cDNA 1300002F13 gene	524.53	2922.17	2224.15	487.49	1052.99	857.62	74.46	E
1451264_at	RIKEN cDNA 4930488L10 gene	470.10	2132.42	1689.45	382.99	724.02	641.65	17.36	E
1450850_at	villin 2	1222.75	2362.20	1974.14	1025.85	1499.21	1384.34	45.09	E
1416600_a_at	Down syndrome critical region homolog 1 (human)	549.89	3615.63	2614.73	427.88	1538.01	1019.53	36.15	E
1419024_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	355.50	791.82	744.63	306.81	466.50	443.96	64.74	E
1440831_at	Mus musculus 11 days embryo head cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:6230421P05 product:unknown EST, full insert sequence	1633.18	4035.38	3633.74	1621.38	2435.68	2188.86	60.86	E
1418637_at	ets variant gene 3	1245.15	3254.99	3045.96	1181.81	2064.78	1660.80	9.22	E
1455002_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	671.40	1322.17	1137.53	457.77	796.87	723.06	8.44	E
1452415_at	striamin	836.24	1339.07	1189.52	633.06	880.87	799.73	9.22	E
1451519_at	ring finger protein 2	1161.71	1849.06	1595.60	760.05	1122.52	1106.57	1.79	E
1425351_at	RIKEN cDNA 1700127B04 gene	269.41	828.02	367.50	285.00	643.56	306.83	10.53	F
1451680_at	RIKEN cDNA 1700127B04 gene	321.93	1041.84	415.38	378.57	785.69	379.93	18.66	F
1426875_s_at	RIKEN cDNA 1700127B04 gene	380.21	1271.66	665.62	468.90	948.31	418.13	11.61	F
1438511_a_at	RIKEN cDNA 1190002H23 gene	32.02	85.35	47.56	26.37	73.84	44.43	11.61	F
1418003_at	RIKEN cDNA 1190002H23 gene	46.97	95.73	56.82	36.76	81.96	56.28	27.65	F
1417552_at	fibroblast activation protein	71.67	180.78	66.72	74.02	87.26	53.59	29.95	F
1416200_at	RIKEN cDNA 9230117N10 gene	0.86	49.10	6.18	4.53	8.82	2.77	45.09	F
1425866_a_at	RIKEN cDNA 2410005C22 gene	1989.09	2806.94	2650.86	1524.31	2227.75	2643.95	10.53	F
1436512_at	RIKEN cDNA A630084M22 gene	2987.51	3913.08	4204.71	1853.61	4103.34	4362.02	1.61	F
1426284_at	RIKEN cDNA 9030623C06 gene	891.99	1541.59	1715.95	508.06	1398.28	1536.82	2.50	F
1418971_x_at	B-cell leukemia/lymphoma 10	2103.91	2828.53	2985.26	1798.07	2797.10	2643.60	36.15	F
1437100_x_at	proviral integration site 3	607.04	2528.80	2958.32	569.88	2479.58	2386.78	73.88	F
1420066_s_at	CD160 antigen	376.36	568.84	590.73	327.18	637.34	541.05	56.33	F
1451183_at	RIKEN cDNA 1110055A02 gene	442.51	507.08	611.53	330.04	482.33	470.51	13.10	F
1423889_at	RIKEN cDNA 1500011D06 gene	1172.41	1360.58	1495.71	900.66	1314.21	1324.78	4.05	F
1418875_at	synaptogyrin 4	166.51	187.10	224.95	140.23	218.48	329.59	36.15	F
1424250_a_at	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF) 3	777.82	398.81	747.44	1230.85	1642.61	1737.91	2.71	F
1452734_at	ribonuclease T2	5412.93	4888.09	5515.53	6967.21	7652.27	7832.81	5.06	F
1415990_at	voltage-dependent anion channel 2	5036.12	4355.77	4861.42	6105.34	6388.34	6606.38	6.16	F
1421358_at	histocompatibility 2, M region locus 3	1975.51	1823.89	2251.83	3174.66	3332.41	3558.91	0.34	F
1460203_at	inositol 1,4,5-triphosphate receptor 1	351.73	322.83	346.15	650.18	748.29	778.03	0.34	F
1416270_at	polymerase (RNA) II (DNA directed) polypeptide G	1250.99	1043.07	1156.52	2027.65	2957.67	2667.39	0.80	F
1454814_s_at	mirror-image polydactyly gene 1 homolog (human)	257.33	134.57	177.45	296.63	398.45	357.09	60.86	F
1417164_at	dual specificity phosphatase 10	313.28	264.94	264.39	329.67	368.02	376.01	53.32	F
1424041_s_at	complement component 1, s subcomponent	59.71	72.94	43.36	138.49	113.35	132.43	0.80	F
1423772_x_at	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier; adenine nucleotide translocator), member 5	4101.83	3775.68	3828.92	4986.15	4994.00	4949.32	3.46	F
1417381_at	complement component 1, q subcomponent, alpha polypeptide	6435.46	5551.19	6207.19	8206.69	8403.25	8199.68	9.91	F
1450495_a_at	killer cell lectin-like receptor subfamily K, member 1	87.30	276.89	171.97	1269.30	1617.99	1288.13	0.34	F
1416741_at	procollagen, type V, alpha 1	289.22	422.53	391.07	1443.19	1667.15	1348.67	1.19	F
1425166_at	retinoblastoma-like 1 (p107)	69.11	68.97	86.47	198.72	217.73	192.05	2.19	F
1416119_at	thioredoxin 1	4421.33	4483.39	4666.23	6730.68	7143.05	6783.31	0.34	F
1422953_at	formyl peptide receptor-like 1	682.93	666.19	578.86	3993.14	5225.77	4575.34	0.56	F
1418842_at	hematopoietic cell specific Lyn substrate 1	1935.76	2017.43	2145.86	3038.46	3471.89	3216.28	6.16	F
1452704_at	RIKEN cDNA 1200015F23 gene	206.95	286.77	298.39	562.64	635.35	585.46	1.03	F
1437185_s_at	M.musculus mRNA for testis-specific thymosin beta-10	5015.28	5353.47	5771.74	8355.93	8228.24	8320.65	0.34	F
1433428_x_at	transglutaminase 2, C polypeptide	3589.64	3818.39	4047.70	6010.29	6133.89	6160.02	1.03	F
1452087_at	RIKEN cDNA 2310046K10 gene	625.36	747.09	832.63	1912.59	1915.39	2036.94	5.61	F
1449556_at	histocompatibility 2, T region locus 23	3374.53	3701.23	4255.67	7899.99	7852.82	8188.13	0.70	F
1438552_x_at	zyxin	979.78	958.05	1206.05	2201.70	2167.77	2181.60	0.56	F
1436902_x_at	M.musculus mRNA for testis-specific thymosin beta-10	2542.24	2518.58	3494.87	7235.60	6973.25	7293.65	0.34	F
1437277_x_at	transglutaminase 2, C polypeptide	4198.02	4137.54	4684.89	6711.81	6670.38	7033.74	0.80	F
1455900_x_at	transglutaminase 2, C polypeptide	2706.90	2773.05	3315.47	5310.17	5043.05	5444.29	0.70	F
1426970_a_at	Mus musculus NOD-derived CD11c +ve dendritic cells cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:F630107D10	931.23	1186.56	1231.44	2267.04	2270.89	2435.67	0.56	F

Anhang

	product:similar to UBIQUITIN-ACTIVATING ENZYME E1 [Homo sapiens], full insert sequence									
1421610_at	hypothetical protein, clone 1-53	372.55	466.09	468.98	800.57	831.80	848.86	0.34	F	
1417244_a_at	interferon regulatory factor 7	2222.48	2785.69	3081.71	6808.27	7511.47	7664.36	1.61	F	
1425294_at	SLAM family member 8	119.03	283.99	181.36	1454.86	1521.86	1500.76	0.80	F	
1415694_at	tryptophanyl-tRNA synthetase	671.06	805.08	721.18	1901.34	1972.85	1905.12	0.70	F	
1438676_at	Mus musculus transcribed sequence with weak similarity to protein sp:P32456 (H.sapiens) GBP2_HUMAN Interferon-induced guanylate-binding protein 2 (Guanine nucleotide-binding protein 2)	48.71	429.73	402.17	3910.96	3895.01	3794.63	0.34	F	
1434438_at	SAM domain and HD domain, 1	2130.88	2613.85	2612.88	5388.80	5703.15	5780.22	2.71	F	
1418652_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 9	43.17	876.25	588.28	7246.56	7672.72	7823.60	0.34	F	
1424923_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade A, member 3G	85.95	503.05	405.16	6476.52	7089.16	7160.66	0.34	F	
1423883_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2	1107.25	1360.47	1386.83	4382.73	4770.62	4871.28	0.34	F	
1450424_a_at	interleukin 18 binding protein	456.02	394.25	395.95	3516.71	3691.70	3824.42	0.34	F	
1420671_x_at	membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 4C	698.51	811.42	909.99	5687.60	6015.84	6001.25	0.34	F	
1460218_at	CD52 antigen	2248.82	1972.57	2537.69	5761.63	6020.41	6152.15	0.70	F	
1416296_at	interleukin 2 receptor, gamma chain	1957.57	1860.03	2184.99	5471.15	6051.30	6145.74	1.79	F	
1420273_x_at	gb:AV340322 /DB_XREF=gi:6380374 /DB_XREF=AV340322 /CLONE=6430514F15 /FEA=EST /CNT=1 /TID=Mm.218598.2 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.218598 /UG_TITLE=ESTs	812.91	911.07	1010.42	3159.25	3262.17	3628.74	1.61	F	
1420272_at	gb:AV340322 /DB_XREF=gi:6380374 /DB_XREF=AV340322 /CLONE=6430514F15 /FEA=EST /CNT=1 /TID=Mm.218598.2 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.218598 /UG_TITLE=ESTs	870.55	939.49	1001.62	3212.24	3327.74	3684.29	1.43	F	
1423954_at	complement component 3	1338.91	1284.34	1709.30	6569.24	6383.25	7094.95	0.56	F	
1448632_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 10	1907.64	1848.16	2122.16	5223.46	5199.66	5612.94	0.34	F	
1453913_a_at	transporter 2, ATP-binding cassette, subfamily B (MDR/TAP)	420.59	504.17	577.79	2370.43	2359.71	2516.41	0.34	F	
1420981_a_at	LIM domain only 4	863.96	762.22	830.66	2283.34	2297.10	2477.15	1.03	F	
1449198_a_at	sialyltransferase 9 (CMP-NeuAc:lactosylceramide alpha-2,3-sialyltransferase)	1252.39	927.03	1007.00	2955.44	2790.01	2617.10	2.71	F	
1417166_at	PC4 and SFRS1 interacting protein 2	165.57	131.40	157.92	431.31	393.87	400.14	0.56	F	
1422527_at	histocompatibility 2, class II, locus DMA	1010.92	659.80	834.59	3516.42	3404.10	3193.68	0.34	F	
1418204_s_at	allograft inflammatory factor 1	1957.13	1343.81	1746.94	5926.39	5615.74	5410.91	0.34	F	
1425477_x_at	histocompatibility 2, class II antigen A, beta 1	1039.66	475.95	704.81	4047.74	3897.10	3915.85	2.50	F	
1460334_at	drebrin-like	1417.57	1198.92	1360.92	2357.30	2328.93	2253.10	2.50	F	
1416979_at	RIKEN cDNA 2510048O06 gene	2352.23	1905.86	2259.33	3967.15	3807.41	3751.89	0.34	F	
1426112_a_at	CD72 antigen	2241.02	1702.23	2075.50	4425.60	4190.46	4339.82	1.19	F	
1418365_at	cathepsin H	2214.59	1237.68	1720.93	5347.04	4791.97	5140.22	0.80	F	
1451083_s_at	alanyl-tRNA synthetase	1067.98	841.11	928.26	2018.44	1834.89	1861.73	1.03	F	
1424156_at	retinoblastoma-like 1 (p107)	214.05	159.85	223.15	654.37	641.28	640.27	1.19	F	
1417876_at	Fc receptor, IgG, high affinity I	1625.25	1426.59	1871.99	4395.85	4141.67	4302.61	2.96	F	
1424921_at	RIKEN cDNA 2310015110 gene	1742.89	1276.74	1890.99	4893.07	4640.43	4766.26	1.61	F	
1417056_at	proteasome (prosome, macropain) 28 subunit, alpha	2671.59	2213.80	2809.78	5424.31	5356.77	5493.62	2.19	F	
1417219_s_at	thymosin, beta 10	2041.77	1764.57	2182.27	4422.59	4238.09	4470.54	0.56	F	
1420361_at	solute carrier family 11 (proton-coupled divalent metal ion transporters), member 1	2098.24	1878.01	2192.64	3989.55	4136.74	4010.50	1.61	F	
1416695_at	benzodiazepine receptor, peripheral	2872.16	2621.04	3135.52	5620.58	5760.48	5696.13	2.19	F	
1424948_x_at	histocompatibility 2, K region	5117.84	4997.72	5451.29	7668.19	7804.28	7579.48	2.71	F	
1416382_at	cathepsin C	3997.40	3342.10	3857.45	7233.11	7516.05	7220.56	1.61	F	
1438948_x_at	benzodiazepine receptor, peripheral	1170.20	1096.00	1342.31	3166.53	2933.91	2896.34	0.80	F	
1460339_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 4	1950.14	1888.06	1991.60	2979.73	2798.68	2796.07	0.34	F	
1419667_at	sarcoglycan, beta (dystrophin-associated glycoprotein)	206.96	227.89	241.07	765.65	716.98	660.37	1.79	F	
1416295_a_at	interleukin 2 receptor, gamma chain	1226.30	1235.64	1352.37	3034.51	2898.90	2732.72	6.16	F	
1430447_a_at	DNA segment, Chr 7, Brigham & Women's Genetics 0421 expressed	521.53	444.92	476.75	2150.45	1840.44	1760.31	0.34	F	
1416942_at	type 1 tumor necrosis factor receptor shedding aminopeptidase regulator	314.24	288.45	294.73	742.18	681.08	646.71	1.61	F	
1425225_at	Fc receptor-like 3	579.48	487.74	515.94	5328.67	5299.88	5350.53	0.34	F	
1417185_at	lymphocyte antigen 6 complex, locus A	968.81	753.22	1056.75	8481.34	8460.98	8522.36	0.34	F	
1425106_a_at	tryptophanyl-tRNA synthetase	182.17	217.19	175.35	1029.70	1018.49	997.96	1.03	F	
1417314_at	histocompatibility 2, complement component factor B	119.12	164.69	131.41	2606.57	2474.74	2520.10	0.34	F	
1451611_at	HRAS like suppressor 3	921.14	608.37	747.15	4433.98	4509.29	4337.88	0.34	F	
1437832_x_at	tryptophanyl-tRNA synthetase	640.23	544.48	583.81	2041.31	1985.03	1908.88	0.70	F	

Anhang

1416239_at	argininosuccinate synthetase 1	463.67	345.10	407.99	3145.06	3090.81	2977.57	0.34	F
1422601_at	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade B, member 9	105.72	126.00	128.09	743.06	744.82	678.87	0.34	F
1450291_s_at	gb:NM_022429.1 /DB_XREF=gi:11967954 /GEN=Ms4a9 /FEA=FLmRNA /CNT=4 /TID=Mm.446.1 /TIER=FL /STK=2 /UG=Mm.446 /LL=64380 /DEF=Mus musculus membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 9 (Ms4a9), mRNA. /PROD=membrane-spanning 4-domains, subfam	351.19	414.76	532.50	3566.86	3540.66	3218.74	0.34	F
1421855_at	fibrinogen-like protein 2	262.34	384.82	494.61	3676.00	3590.93	3442.20	0.34	F
1421854_at	fibrinogen-like protein 2	117.64	181.17	208.79	3413.79	3361.70	3161.33	0.34	F
1436990_s_at	RIKEN cDNA 1620401E04 gene	565.52	548.92	540.48	986.09	952.35	990.70	2.19	F
1449580_s_at	histocompatibility 2, class II, locus Mb1	438.26	274.29	314.17	2970.68	2771.06	2957.27	0.34	F
1417189_at	proteasome (prosome, macropain) 28 subunit, beta	2410.46	2105.56	2286.69	5094.47	4786.83	5039.41	0.34	F
1416381_a_at	peroxiredoxin 5	3113.17	2726.72	2994.37	6655.25	6589.80	6702.54	0.34	F
1434813_x_at	tryptophanyl-tRNA synthetase	647.32	528.49	665.77	2308.66	2155.11	2205.51	0.34	F
1434372_at	Mus musculus transcribed sequences	1191.49	1166.28	1588.70	7000.25	6339.84	6644.01	0.34	F
1449455_at	hemopoietic cell kinase	3000.23	2937.25	3062.69	4978.13	4761.93	4889.69	0.34	F
1422962_a_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 8 (large multifunctional protease 7)	1438.24	1334.56	1625.53	4995.77	4838.77	4749.22	0.34	F
1460241_a_at	sialyltransferase 9 (CMP-NeuAc:lactosylceramide alpha-2,3-sialyltransferase)	837.34	763.70	750.33	2868.13	2543.73	2671.72	2.50	F
1423685_at	alanyl-tRNA synthetase	791.40	770.01	762.14	1791.89	1654.48	1633.25	1.19	F
1418166_at	interleukin 12 receptor, beta 1	78.94	87.14	83.70	537.51	491.64	480.65	0.56	F
1419315_at	SLAM family member 9	195.81	159.55	210.79	2272.84	1887.96	1931.45	0.34	F
1450033_a_at	signal transducer and activator of transcription 1	968.83	1145.96	1217.93	5314.72	4704.17	4932.75	0.34	F
1422483_a_at	cytochrome c, somatic	1369.79	1252.58	1524.76	3027.75	2917.52	2664.28	0.34	F
1451721_a_at	histocompatibility 2, class II antigen A, beta 1	1674.73	1007.56	1220.27	4760.30	4690.80	5062.34	6.16	F
1425519_a_at	Ia-associated invariant chain	4458.07	3811.43	4480.22	8473.25	9178.21	9387.91	5.61	F
1422892_s_at	histocompatibility 2, class II antigen E alpha	1524.72	1060.19	1553.72	4182.50	4438.35	4634.06	0.34	F
1435290_x_at	histocompatibility 2, class II antigen A, alpha	3256.53	2318.93	2965.86	6688.92	7461.79	7676.31	6.80	F
1452431_s_at	histocompatibility 2, class II antigen A, alpha	2596.08	1801.75	2425.56	5760.42	6456.66	6499.89	3.46	F
1417025_at	histocompatibility 2, class II antigen E beta	1968.24	1159.32	1778.40	5752.85	6077.59	6146.54	1.43	F
1450648_s_at	histocompatibility 2, class II antigen A, beta 1	2407.26	1540.82	2026.85	5019.76	5224.86	5407.15	5.61	F
1417063_at	complement component 1, q subcomponent, beta polypeptide	5649.82	4922.19	5466.96	8261.93	8309.93	8588.74	1.79	F
1422891_at	histocompatibility 2, class II antigen E alpha	649.85	379.93	530.74	2582.24	2976.12	2869.88	0.34	F
1425548_a_at	leukocyte specific transcript 1	3142.89	2371.88	3096.28	5527.36	5373.96	5613.78	0.80	F
1452408_at	Mus musculus adult female vagina cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:993002F21 product:similar to G PROTEIN COUPLED RECEPTOR [Mus musculus], full insert sequence	170.67	258.25	307.90	1462.40	1245.82	1523.12	0.34	F
1421656_at	sprouty homolog 2 (Drosophila)	47.63	48.26	72.02	274.64	216.90	283.88	1.19	F
1418021_at	complement component 4 (within H-2S)	255.66	256.43	257.64	849.09	782.27	886.05	1.03	F
1451599_at	sestrin 2	265.79	232.97	305.53	628.86	540.35	591.65	1.79	F
1460561_x_at	selenoprotein W, muscle 1	2360.36	3158.46	3163.18	4749.95	4803.39	5098.69	0.34	F
1428061_at	histidine aminotransferase 1	625.77	897.22	1031.03	1707.82	1741.01	1718.38	1.19	F
1421993_a_at	RIKEN cDNA 2410001H17 gene	332.34	388.45	422.18	657.87	643.35	628.78	0.34	F
1426971_at	Mus musculus NOD-derived CD11c +ve dendritic cells cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:F630107D10 product:similar to UBIQUITIN-ACTIVATING ENZYME E1 [Homo sapiens], full insert sequence	641.18	802.54	948.24	2266.87	2035.44	2217.96	0.34	F
1418536_at	histocompatibility 2, Q region locus 7	520.11	976.36	1119.01	2758.87	2462.90	2629.60	0.34	F
1423355_at	synaptosomal-associated protein	230.87	330.51	285.65	488.80	478.58	486.79	0.34	F
1449009_at	T-cell specific GTPase	329.84	3175.52	2035.38	7075.24	7331.08	7540.98	0.34	F
1422346_at	thyroid transcription factor 1	150.68	264.13	249.16	519.37	549.39	535.16	0.34	F
1419042_at	expressed sequence AW111922	242.86	1690.06	1267.43	4466.75	4686.60	4308.90	0.34	F
1419043_a_at	expressed sequence AW111922	152.74	2213.14	1254.52	6628.61	6905.11	6903.45	0.70	F
1435792_at	component of Sp100-rs	5.37	66.87	32.72	290.47	265.03	279.82	0.70	F
1416016_at	transporter 1, ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP)	589.88	1682.99	1269.39	4438.00	4124.51	4281.39	0.34	F
1418131_at	SAM domain and HD domain, 1	1286.48	2301.87	2053.07	5495.16	5611.01	5649.90	0.80	F
1429947_a_at	Z-DNA binding protein 1	766.35	1402.86	1290.80	4108.88	4099.95	4023.21	0.34	F
1419604_at	Z-DNA binding protein 1	143.94	484.97	329.80	1751.26	1774.80	1699.07	0.34	F
1424727_at	chemokine (C-C motif) receptor 5	1108.13	1631.80	1604.88	3036.17	3056.23	2765.76	0.34	F
1453299_a_at	purine-nucleoside phosphorylase	858.58	2243.20	1840.07	3937.26	3825.06	3697.48	0.34	F
1417141_at	interferon gamma induced GTPase	587.33	2557.66	1850.15	5321.58	4777.38	4789.84	0.34	F
1425193_at	RIKEN cDNA 2010106G01 gene	733.30	1047.73	829.27	1629.30	1551.12	1464.22	2.71	F

Anhang

1422160_at	histocompatibility 2, T region locus 24	151.16	369.21	216.99	882.67	793.57	766.05	0.34	F
1449296_a_at	cyclic nucleotide phosphodiesterase 1	659.43	656.31	627.05	1053.62	1115.33	963.14	2.96	F
1451335_at	placenta-specific 8	1184.86	1121.47	1165.87	2075.67	1663.02	1530.05	0.34	F
1449870_a_at	ATPase, H+ transporting, lysosomal V0 subunit a isoform 2	171.41	122.22	138.23	430.36	320.68	277.01	1.03	F
1455285_at	solute carrier family 31, member 1	780.99	697.83	738.47	1470.92	1210.57	1160.10	0.34	F
1418638_at	histocompatibility 2, class II, locus Mb1	55.06	30.64	49.29	763.55	533.68	445.98	1.19	F
1426505_at	ecotropic viral integration site 2a	947.14	710.94	928.81	2331.73	1787.09	1733.59	0.34	F
1422484_at	cytochrome c, somatic	551.50	446.55	588.99	1332.36	1029.91	959.71	1.61	F
1424681_a_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 5	1351.75	982.06	1244.35	2918.27	2565.69	2282.65	0.34	F
1452068_at	RIKEN cDNA 2210023K21 gene	386.54	338.67	419.48	792.90	758.54	630.63	0.80	F
1423358_at	RIKEN cDNA 1810009K13 gene	187.49	167.68	200.68	365.23	326.50	286.97	1.79	F
1425050_at	RIKEN cDNA 2610034N03 gene	416.18	434.54	429.19	882.87	803.02	751.55	0.56	F
1419254_at	methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NAD+ dependent), methenyltetrahydrofolate cyclohydrolase	403.33	497.91	372.22	1439.62	1193.36	1141.35	0.34	F
1423826_at	expressed sequence AI326906	588.07	742.87	678.10	1354.73	1232.04	1233.35	0.34	F
1423886_at	laminin, gamma 1	182.32	220.06	202.74	513.35	443.00	470.44	2.50	F
1420915_at	signal transducer and activator of transcription 1	1083.65	1272.87	1233.28	3280.65	2704.08	2769.99	0.80	F
1420412_at	tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 10	83.04	149.40	114.84	396.37	314.35	314.56	0.34	F
1419296_at	Rho GTPase activating protein 4	428.31	440.78	419.58	835.49	665.97	745.97	0.70	F
1423467_at	membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 4B	32.92	29.06	43.42	247.89	178.04	207.93	1.61	F
1452067_at	RIKEN cDNA 2210023K21 gene	359.46	351.65	362.52	831.68	687.80	742.77	1.61	F
1424961_at	similar to hypothetical protein FLJ10143	85.74	54.77	95.93	724.20	533.97	580.42	0.80	F
1451544_at	similar to hypothetical protein FLJ10143	344.13	308.33	365.70	1386.71	1064.47	1149.82	0.34	F
1417494_a_at	ceruloplasmin	206.89	236.08	235.60	1174.31	820.39	919.24	0.34	F
1451479_a_at	RIKEN cDNA 1110038M16 gene	130.66	94.98	149.61	611.14	419.58	489.35	2.50	F
1424614_at	ras homolog gene family, member G	396.58	321.01	400.28	1084.63	797.00	875.52	1.19	F
1456251_x_at	benzodiazepine receptor, peripheral	757.28	676.33	897.19	2460.13	1777.77	1904.67	0.56	F
1422161_at	sialoadhesin	180.32	164.53	230.57	824.19	589.01	623.78	0.34	F
1426356_at	RIKEN cDNA 6330578E17 gene	262.86	224.11	265.24	715.06	558.51	546.70	0.34	F
1424733_at	G protein-coupled receptor 105	238.60	190.20	264.13	1014.70	738.74	754.48	2.50	F
1449875_s_at	histocompatibility 2, T region locus 10	1314.12	1106.42	1238.41	3203.53	2613.96	2624.06	0.34	F
1421057_at	deoxyribonuclease 1-like 3	19.40	11.71	19.56	405.27	290.02	284.35	1.61	F
1425086_a_at	lymphocyte antigen 108	61.59	58.33	64.04	166.83	136.93	137.12	0.56	F
1450696_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 9 (large multifunctional protease 2)	728.94	590.64	812.11	3759.45	2901.96	2948.52	0.34	F
1448786_at	RIKEN cDNA 1100001H23 gene	641.29	373.15	641.17	2441.98	1919.32	1802.15	0.34	F
1454632_at	RIKEN cDNA 6330442E10 gene	469.15	314.44	433.88	1265.79	947.75	1043.01	2.96	F
1450034_at	signal transducer and activator of transcription 1	464.38	646.04	714.73	3736.34	2585.01	2582.65	0.34	F
1420908_at	CD2-associated protein	197.81	220.81	215.54	505.37	399.89	407.40	0.34	F
1418030_at	solute carrier organic anion transporter family, member 3a1	105.86	75.20	74.02	617.11	489.22	565.46	0.34	F
1416691_at	GTP binding protein 2	655.95	610.74	644.37	2135.86	1786.60	1953.75	0.34	F
1421571_a_at	lymphocyte antigen 6 complex, locus C	1307.76	1067.61	1143.88	2653.05	2208.96	2455.10	1.43	F
1417300_at	RIKEN cDNA 1110054A24 gene	702.48	356.86	463.09	2492.55	1986.82	1995.18	0.34	F
1456071_a_at	Mus musculus similar to Cytochrome c, somatic (LOC384146), mRNA	1363.00	1547.29	1655.96	3128.45	2669.43	2454.86	1.03	F
1425053_at	RIKEN cDNA 2610034N03 gene	614.50	636.78	736.25	1193.72	1060.42	1010.36	0.80	F
1419599_s_at	membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 11	3202.05	3600.43	3920.18	5712.87	5049.73	5276.33	0.70	F
1416305_at	SH3-domain binding protein 4	150.93	186.71	218.51	463.26	349.74	388.62	0.34	F
1423064_at	DNA methyltransferase 3A	224.48	228.63	262.63	337.79	310.73	329.11	0.34	F
1452301_at	RIKEN cDNA 1700001N19 gene	318.22	250.56	357.27	530.15	443.32	455.97	4.05	F
1426278_at	RIKEN cDNA 2310061N23 gene	3494.96	2760.75	3703.01	6120.03	5493.76	5397.73	2.50	F
1422965_at	angiotensin II, type I receptor-associated protein	234.53	187.18	181.96	471.41	357.27	396.05	0.70	F
1437341_x_at	cyclic nucleotide phosphodiesterase 1	1072.59	614.20	943.06	2233.80	1731.78	1838.82	2.71	F
1417516_at	DNA-damage inducible transcript 3	613.90	366.59	511.66	1374.39	940.66	1197.40	1.79	F
1424654_at	acid phosphatase 2, lysosomal	1810.17	992.85	1379.10	3168.24	2363.41	2788.51	5.61	F
1422820_at	lipase, hormone sensitive	329.15	185.77	240.45	479.33	389.07	439.92	2.71	F
1449131_s_at	CD1d1 antigen	355.63	278.13	270.69	498.78	442.78	426.79	4.05	F
1448659_at	caspase 7	703.43	534.54	567.47	967.38	862.62	873.72	11.61	F
1428050_a_at	RIKEN cDNA 0610007H07 gene	2180.97	1495.51	1695.93	2925.92	2831.52	2592.00	4.48	F
1426355_a_at	RIKEN cDNA 1700001A24 gene	1709.36	1024.26	1385.78	2717.24	2436.33	2481.50	9.91	F
1424741_s_at	cAMP responsive element binding protein 3	1442.97	1190.89	1290.47	1952.84	1853.90	1777.61	0.80	F
1416690_at	GTP binding protein 2	1236.57	930.24	1034.14	2273.20	2015.56	2329.95	0.34	F
1448437_a_at	GTP binding protein 2	1716.57	1289.09	1440.50	2461.74	2221.24	2596.68	1.79	F
1451934_at	histocompatibility 2, K region	209.63	206.51	266.02	554.03	413.16	376.41	0.34	F
1416005_at	protease (prosome, macropain) 26S subunit, ATPase 1	707.34	676.94	905.38	1462.53	1172.06	1111.60	2.96	F
1418354_at	component of oligomeric golgi complex 1	147.71	143.09	178.77	223.23	190.21	185.66	0.34	F
1450143_at	RAS guanyl releasing protein 1	27.01	24.93	28.05	152.26	77.90	83.59	2.96	F

Anhang

1418776_at	expressed sequence AI595338	46.66	64.12	70.41	1752.75	854.88	963.00	0.34	F
1425639_at	Mus musculus 0 day neonate lung cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:E030012C15 product:unclonifiable, full insert sequence	561.44	617.89	536.41	945.02	720.14	741.45	0.70	F
1449976_a_at	G protein-coupled receptor 35	154.80	162.11	134.36	290.12	256.05	220.80	0.34	F
1420664_s_at	protein C receptor, endothelial	42.76	40.85	26.49	195.05	167.64	106.65	0.70	F
1450373_at	proline-rich protein MP5	469.72	403.71	433.90	591.28	579.82	494.73	2.96	F
1428469_a_at	RIKEN cDNA 2510025K24 gene	153.99	192.62	188.74	227.26	297.37	271.64	5.61	F
1450106_a_at	Ena-vasodilator stimulated phosphoprotein	581.85	809.34	815.12	1116.59	1502.14	1464.78	0.34	F
1424698_s_at	grancalcin	71.74	110.91	99.03	204.71	370.91	288.93	2.19	F
1417172_at	ubiquitin-conjugating enzyme 8	146.34	329.07	227.75	756.81	900.23	950.00	4.48	F
1422526_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2	288.43	709.60	548.12	2693.32	3526.76	3667.88	0.34	F
1418937_at	deiodinase, iodothyronine, type II	180.66	222.00	191.88	504.54	592.40	613.46	2.19	F
1450643_s_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2	581.49	1293.27	1038.97	2855.47	3870.07	3754.54	0.34	F
1416901_at	Niemann Pick type C2	6789.19	7364.70	7014.14	8177.29	8835.57	8776.24	8.44	F
1448918_at	solute carrier organic anion transporter family, member 3a1	88.46	409.20	222.02	721.98	929.92	927.15	0.34	F
1450378_at	TAP binding protein	2120.11	3047.51	2822.15	4650.42	5012.52	5184.74	1.61	F
1448558_a_at	phospholipase A2, group IVA (cytosolic, calcium-dependent)	278.32	479.76	410.40	914.32	1063.42	1025.61	0.34	F
1427318_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	979.58	1037.41	1113.84	1367.49	1555.39	1541.99	1.79	F
1426004_a_at	transglutaminase 2, C polypeptide	1743.76	2308.65	2397.27	3857.07	4655.97	4614.79	1.61	F
1430005_a_at	RIKEN cDNA 4933430F08 gene	134.92	1405.18	888.06	2681.09	3982.36	4940.77	0.34	F
1450408_at	chloride channel 7	910.10	1384.52	1132.52	1791.61	2192.90	2398.58	4.48	F
1416530_a_at	purine-nucleoside phosphorylase	1771.71	3857.53	3165.09	5079.70	5558.16	5295.10	2.50	F
1419697_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 11	154.38	4001.99	2694.97	6086.00	6772.92	7115.43	0.34	F
1435906_x_at	guanylate nucleotide binding protein 2	882.14	2899.71	2183.89	4436.10	5175.43	5099.32	0.34	F
1417190_at	RIKEN cDNA 1110035O14 gene	1727.72	4039.31	3348.76	5210.84	6105.68	6031.96	0.34	F
1420549_at	guanylate nucleotide binding protein 1	902.71	3583.29	2863.29	6490.85	6833.14	6829.99	0.34	F
1418240_at	guanylate nucleotide binding protein 2	854.00	3229.96	2600.72	6067.56	6766.61	6781.07	0.34	F
1449227_at	cholesterol 25-hydroxylase	887.12	4098.04	3499.96	5351.90	7026.69	7319.26	1.19	F
1460177_at	RIKEN cDNA 0610010E05 gene	3060.44	3768.39	3779.98	4019.21	5139.01	5219.70	9.91	F
1415882_at	growth hormone inducible transmembrane protein	2884.00	3462.83	3369.14	3734.69	4303.35	4418.83	0.34	F
1453472_a_at	SLAM family member 7	100.23	1069.32	514.90	1146.95	3052.73	3281.19	6.16	F
1422488_at	NTF2-related export protein 1	684.38	432.46	484.17	731.92	555.81	585.19	53.32	F
1422998_a_at	glutaredoxin 2 (thioltransferase)	494.37	337.42	382.87	565.76	409.68	422.91	8.44	F
1423216_a_at	RIKEN cDNA 2510049I19 gene	1445.60	573.08	979.78	1798.78	1053.68	1110.70	9.22	F
1449021_at	RIKEN cDNA 0610037N01 gene	419.01	0.86	153.31	569.09	240.06	250.67	19.85	F
1422341_s_at	lysophospholipase 3	770.55	291.36	412.09	1020.43	505.70	624.01	23.74	F
1423616_at	TAR (HIV) RNA binding protein 2	483.21	309.05	355.30	554.31	439.61	405.14	36.15	F
1426347_at	RIKEN cDNA 2010321M09 gene	368.25	233.36	302.89	490.33	262.59	280.99	21.68	F
1437050_s_at	DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 396, expressed	362.50	169.73	261.44	452.71	207.19	288.14	45.09	F
1454985_at	RIKEN cDNA D030051N19 gene	435.68	234.19	373.64	610.14	322.29	383.68	9.91	F
1448302_at	RIKEN cDNA 2410004N11 gene	457.74	350.57	415.65	564.05	371.57	422.97	10.53	F
1439440_x_at	protein tyrosine kinase 9-like (A6-related protein)	482.26	131.68	286.17	794.88	386.73	380.30	11.61	F
1419812_s_at	DNA segment, Chr 11, ERATO Doi 99, expressed	809.75	316.74	606.60	1272.84	604.19	652.20	13.10	F
1422932_a_at	vav 1 oncogene	871.59	488.34	663.82	1180.04	697.58	781.10	14.12	F
1452215_at	RIKEN cDNA 9130401M01 gene	237.41	168.25	227.29	383.25	224.90	235.90	5.06	F
1448863_a_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 1 (endothelial)	358.02	162.26	304.28	627.38	271.34	311.91	5.06	F
1418371_at	RIKEN cDNA 6720463E02 gene	711.93	437.05	595.64	952.38	618.27	570.63	1.79	F
1448720_at	RIKEN cDNA 2610040E16 gene	193.37	111.80	169.92	323.57	178.87	153.38	6.80	F
1418820_s_at	RIKEN cDNA 2410141K03 gene	170.03	99.00	113.05	241.32	124.60	132.29	36.15	F
1420626_at	RIKEN cDNA 2410016F19 gene	262.25	189.54	209.47	372.92	258.42	229.46	1.61	F
1421904_at	nuclear receptor coactivator 6 interacting protein	906.90	554.92	629.49	1810.61	569.63	776.21	3.46	F
1423289_a_at	RIKEN cDNA 1810029B16 gene	299.94	153.82	183.20	978.80	295.00	359.23	0.34	F
1449264_at	synaptotagmin 11	67.42	48.51	51.80	140.11	71.40	64.14	5.06	F
1432488_a_at	splicing factor 3a, subunit 3, 60kDa	482.54	342.26	327.53	730.23	486.48	502.46	0.70	F
1460273_a_at	baculoviral IAP repeat-containing 1b	531.09	378.10	400.31	776.93	511.31	524.35	4.05	F
1428728_at	RIKEN cDNA 2310061O04 gene	285.78	206.31	221.41	436.28	253.75	283.44	2.96	F
1421121_at	A kinase (PRKA) anchor protein 10	139.11	68.91	85.86	227.86	107.20	132.36	1.19	F
1425404_a_at	RIKEN cDNA 2310014H19 gene	134.82	102.34	116.49	264.69	126.24	175.93	2.71	F
1419135_at	lymphotoxin B	174.07	16.09	80.21	654.82	199.58	280.79	1.61	F
1448450_at	adenylate kinase 2	1434.45	944.02	1347.89	1857.21	1307.21	1533.40	8.44	F
1440255_at	expressed sequence AA589481	173.26	98.90	134.83	206.76	182.76	164.43	10.53	F

Anhang

1448959_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) Fe-S protein 4	1228.00	788.32	1074.66	1567.69	1332.57	1348.93	1.03	F
1416604_at	cytochrome c-1	1876.17	1320.04	1716.19	2436.99	2061.88	2035.46	2.19	F
1415831_at	proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, non-ATPase, 2	2254.07	1840.40	2188.92	2632.83	2424.90	2263.51	6.16	F
1448206_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 2	3226.72	2545.73	3114.39	3888.51	3774.24	3616.24	6.16	F
1418719_at	RIKEN cDNA 2410004L22 gene	179.59	25.59	71.21	312.86	197.64	196.86	8.44	F
1435685_x_at	ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR/MRP), member 5	306.69	146.01	183.63	412.83	295.59	344.09	15.16	F
1426299_at	RIKEN cDNA 9130017C17 gene	1288.82	706.56	871.30	1624.27	1230.07	1341.34	1.19	F
1424444_a_at	RIKEN cDNA 1600014C10 gene	1690.38	938.22	1166.97	2308.45	1765.34	2021.94	0.80	F
1452054_at	RIKEN cDNA 6130401J04 gene	920.10	603.56	746.16	1079.20	903.91	917.31	19.85	F
1449175_at	G-protein coupled receptor 25	2835.95	715.07	1360.51	3356.44	2521.24	2562.23	56.33	F
1449842_at	RIKEN cDNA 1810059G22 gene	1343.42	967.31	1141.56	1623.82	1297.06	1301.93	18.66	F
1425021_a_at	peroxisome biogenesis factor 16	443.57	163.78	306.89	715.92	436.51	471.20	0.70	F
1418906_at	Mus musculus similar to RIKEN cDNA 1810036I24 (LOC385719), mRNA	331.18	188.65	241.78	464.95	316.32	336.32	18.66	F
1425609_at	neutrophil cytosolic factor 1	1859.96	949.29	1142.86	2699.76	1612.34	1861.99	2.71	F
1421936_at	dual adaptor for phosphotyrosine and 3-phosphoinositides 1	296.23	173.19	202.00	438.53	288.03	320.78	1.43	F
1437724_x_at	phosphatidylinositol membrane-associated	1502.41	701.57	1188.83	2525.70	1603.93	1899.01	1.43	F
1438974_x_at	phosphatidylinositol membrane-associated	1386.23	690.41	1061.75	2285.18	1457.80	1753.23	0.56	F
1438854_x_at	phosphatidylinositol membrane-associated	1593.75	827.93	1183.91	2545.89	1651.66	1942.33	0.80	F
1449049_at	toll-like receptor 1	789.82	343.96	526.24	1489.82	887.25	1013.82	0.80	F
1436788_at	damage specific DNA binding protein 2	837.75	355.88	571.68	1569.40	803.22	1029.74	9.22	F
1439810_s_at	preferentially expressed antigen in melanoma like 7	242.91	82.15	240.30	832.68	537.25	559.98	2.50	F
1421877_at	mitogen activated protein kinase 9	552.53	417.93	567.56	1027.14	788.57	802.08	0.34	F
1419515_at	FYVE, RhoGEF and PH domain containing 2	480.31	179.61	476.36	1338.56	963.88	915.90	2.50	F
1416331_a_at	nuclear factor, erythroid derived 2,-like 1	875.96	646.80	799.94	1855.45	1257.96	1295.11	0.80	F
1424496_at	RIKEN cDNA 5133401N09 gene	701.82	483.19	573.93	1423.16	1054.77	1083.63	1.61	F
1423094_at	cDNA sequence AF229032	743.15	460.97	621.12	1491.20	1058.05	1096.13	1.43	F
1425052_at	RIKEN cDNA 2610034N03 gene	765.55	592.18	693.31	1222.69	973.33	962.27	1.61	F
1424740_at	cAMP responsive element binding protein 3	547.65	406.91	482.03	976.16	735.14	728.41	0.70	F
1416885_at	RIKEN cDNA 1110038F14 gene	323.74	112.16	192.02	1012.18	582.79	614.42	0.56	F
1429763_at	RIKEN cDNA E430023H19 gene	990.58	716.66	920.90	1718.96	1421.09	1266.25	3.46	F
1418905_at	nucleotide binding protein 1	721.69	581.38	654.06	1124.68	963.97	866.40	3.46	F
1423568_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 7	1389.49	944.34	1163.81	2321.96	1886.03	1745.21	1.79	F
1428745_a_at	RIKEN cDNA 2310003L22 gene	125.88	85.32	112.62	189.09	146.62	139.26	1.03	F
1423567_a_at	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 7	1227.07	823.70	1061.74	2088.06	1562.64	1509.51	1.79	F
1420663_at	zinc finger protein 67	356.20	212.73	300.85	639.73	460.09	431.39	6.16	F
1421731_a_at	flap structure specific endonuclease 1	401.84	211.25	321.99	783.13	515.74	537.11	1.19	F
1448317_at	RIKEN cDNA 2810021O14 gene	771.65	596.30	669.15	1198.83	858.70	927.50	6.80	F
1448110_at	sema domain, immunoglobulin domain (Ig), transmembrane domain (TM) and short cytoplasmic domain, (semaphorin) 4A	462.35	122.46	197.42	1571.08	698.05	912.74	1.79	F
1433554_at	hypothetical protein MGC56855	1248.40	929.29	1156.44	1795.40	1349.22	1269.21	6.16	F
1428331_at	RIKEN cDNA 2210016F16 gene	624.23	407.52	575.22	1046.19	699.24	646.00	4.05	F
1417346_at	RIKEN cDNA 9130417A21 gene	716.55	284.06	553.33	1852.67	939.84	979.62	1.43	F
1417657_s_at	zuotin related factor 2	478.34	322.31	407.40	738.47	518.04	520.88	2.96	F
1415792_at	expressed sequence AL033326	926.63	665.57	840.19	1350.57	982.03	975.89	0.34	F
1417822_at	DNA segment, Chr 17, human D6S56E 5	1168.48	704.81	884.54	1973.48	1315.30	1203.92	0.80	F
1417821_at	DNA segment, Chr 17, human D6S56E 5	783.17	483.29	566.69	1533.06	961.53	866.01	1.03	F
1422740_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	560.91	471.34	527.57	866.96	699.53	607.12	2.50	F
1433750_at	solute carrier family 31, member 1	956.77	848.87	1011.91	1606.15	1166.93	1324.45	0.70	F
1420591_at	G protein-coupled receptor 84	4479.26	2288.03	2517.98	4388.43	3337.15	3612.29	21.68	F

Anhang

Tabelle 0-5: Genexpressionswerte zu Abbildung III-34:

Expressionswerte der differentiell exprimierten Gene in BALB/c und C57BL/6 Knochenmarksmakrophagen nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica*

Affymetrix ID	Name	Bc_Mock	Bc_WA(pTTs, pP60)	Bc_WA(pYV)	B6_Mock	B6_WA(pTTs, pP60)	B6_WA(pYV)	q-value (%)	Gruppe
1425156_at	RIKEN cDNA 9830147J24 gene	350.22	1606.69	805.72	309.70	820.93	717.28	0.16	A
1425515_at	hypothetical protein C530050K14	283.14	1048.60	605.45	369.41	623.74	560.02	0.09	A
1450383_at	low density lipoprotein receptor	465.06	977.47	653.46	443.32	590.69	576.16	0.22	A
1456319_at	gb:BG065719 /DB_XREF=gi:12548282 /DB_XREF=H3034D11-3 /CLONE=H3034D11 /FEA=EST /CNT=30 /TID=Mm.196322.1 /TIER=Stack /STK=11 /UG=Mm.196322 /LL=13957 /UG_GENE=X83313 /UG_TITLE=EST X83313	162.86	326.66	216.95	171.63	206.58	186.94	0.16	A
1416823_a_at	oxysterol binding protein-like 1A	167.01	801.64	365.95	130.08	373.40	249.79	0.09	A
1450703_at	solute carrier family 7 (cationic amino acid transporter, y+ system), member 2	78.45	667.90	289.40	2.61	136.65	85.47	0.09	A
1423600_a_at	Treacher Collins Franceschetti syndrome 1, homolog	75.60	152.82	122.98	92.51	112.18	87.56	0.09	A
1452837_at	lipin 2	396.62	1229.46	793.77	568.94	762.31	839.14	0.09	A
1460290_at	lipin 2	282.60	1027.91	663.60	477.88	595.44	816.00	0.09	A
1417900_a_at	very low density lipoprotein receptor	16.26	41.97	18.29	19.04	32.60	23.06	0.21	A
1417552_at	fibroblast activation protein	71.67	180.78	66.72	51.14	144.78	88.63	0.21	A
1449079_s_at	sialyltransferase 10 (alpha-2,3-sialyltransferase VD)	84.50	130.46	159.97	69.47	87.21	114.14	0.09	A
1452572_at	calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV	764.40	1081.87	1111.91	766.55	911.36	1103.83	0.16	A
1434403_at	sprouty protein with EVH-1 domain 2, related sequence	602.81	1395.66	1685.81	659.07	998.91	1283.65	0.21	A
1436512_at	RIKEN cDNA A630084M22 gene	2987.51	3913.08	4204.71	3159.89	3545.84	3993.36	0.16	A
1427348_at	cDNA sequence BC036563	459.12	1397.12	1599.18	711.19	1092.23	1347.95	0.09	A
1435176_a_at	inhibitor of DNA binding 2	3321.80	5181.63	5152.41	3654.12	4293.31	4680.87	0.21	A
1428468_at	RIKEN cDNA 3110043O21 gene	1300.37	2802.91	2967.31	1463.13	2197.63	2506.30	0.09	A
1417394_at	Kruppel-like factor 4 (gut)	163.29	431.91	613.99	208.37	358.10	366.24	0.21	A
1428288_at	basic transcription element binding protein 1	992.73	1605.54	1930.61	986.38	1489.32	1489.30	0.09	A
1451069_at	proviral integration site 3	386.44	1651.46	1719.96	361.90	744.07	749.27	0.21	A
1437100_x_at	proviral integration site 3	607.04	2528.80	2958.32	503.05	1456.54	1165.94	0.09	A
1422537_a_at	inhibitor of DNA binding 2	2915.50	5599.98	5484.39	3158.16	4093.54	4313.70	0.16	A
1426900_at	RIKEN cDNA 5430433L24 gene	1392.86	3105.09	3433.99	1977.98	2831.71	3682.71	0.09	A
1418572_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 12a	947.44	2063.38	1998.00	681.16	2569.42	1647.47	0.21	A
1437271_at	B-cell stimulating factor 3	85.60	343.55	358.20	64.82	499.81	255.00	0.09	A
1437992_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	249.31	1121.19	848.00	152.76	1550.15	856.85	0.09	A
1415800_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	199.23	761.14	582.97	142.03	1065.91	554.60	0.09	A
1438650_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	208.40	875.88	695.60	133.68	1297.77	668.70	0.09	A
1438973_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	193.77	831.28	570.08	106.63	1103.02	658.64	0.09	A
1438945_x_at	gap junction membrane channel protein alpha 1	91.85	385.19	316.58	64.57	569.42	252.36	0.09	A
1450650_at	myosin X	140.80	320.10	241.50	172.82	408.47	190.18	0.09	A
1420566_at	sphingosine kinase 1	122.11	223.00	155.02	92.68	358.75	237.74	0.21	A
1421381_a_at	procollagen, type IX, alpha 1	436.86	673.85	522.15	520.43	876.35	709.53	0.09	A
1418350_at	diphtheria toxin receptor	217.14	604.69	349.35	193.85	991.73	422.87	0.09	A
1450986_at	nucleolar protein 5	227.91	598.17	344.61	306.75	821.10	508.60	0.09	A
1425351_at	RIKEN cDNA 1700127B04 gene	269.41	828.02	367.50	378.98	1278.99	603.51	0.09	A
1451680_at	RIKEN cDNA 1700127B04 gene	321.93	1041.84	415.38	521.45	1634.11	846.68	0.09	A
1449027_at	ras homolog gene family, member U	125.85	145.48	171.16	117.42	235.07	150.73	0.09	A
1418999_at	RIKEN cDNA 2310033P09 gene	931.03	1684.81	1416.55	948.51	1643.70	1897.34	0.21	A
1438919_x_at	gb:BB357366 /DB_XREF=gi:9069194 /DB_XREF=BB357366 /CLONE=C030020H09 /FEA=EST /CNT=9 /TID=Mm.3204.4 /TIER=Stack /STK=9 /UG=Mm.3204 /LL=14137 /UG_GENE=Fdft1 /UG_TITLE=farnesyl diphosphate farnesyl transferase 1	163.04	371.86	325.81	139.70	334.56	435.60	0.09	A
1438918_at	gb:BB357366 /DB_XREF=gi:9069194 /DB_XREF=BB357366 /CLONE=C030020H09 /FEA=EST /CNT=9 /TID=Mm.3204.4 /TIER=Stack /STK=9 /UG=Mm.3204 /LL=14137 /UG_GENE=Fdft1 /UG_TITLE=farnesyl diphosphate farnesyl transferase 1	212.49	357.80	307.48	186.94	327.33	449.20	0.09	A
1417163_at	dual specificity phosphatase 10	1.92	469.66	524.76	0.87	659.15	575.68	0.09	A
1437396_at	RIKEN cDNA C530025K05 gene	96.84	148.29	157.18	93.77	175.59	159.32	0.09	A
1421173_at	interferon regulatory factor 4	110.96	203.19	200.56	97.34	240.44	222.48	0.21	A
1449317_at	CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	915.61	2509.34	2312.39	841.28	3160.10	2902.10	0.09	A
1436026_at	Mus musculus 18-day embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:1110032O19 product:unknown EST, full insert sequence	454.94	1390.66	1525.28	506.99	2129.46	1810.66	0.09	A
1422924_at	tumor necrosis factor (ligand) superfamily, member 9	321.78	3218.76	4140.94	350.16	4284.25	4238.89	0.09	A
1419004_s_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a	1796.68	5698.94	4739.63	2974.30	6737.57	6700.37	0.09	A
1417947_at	proliferating cell nuclear antigen	3396.84	5783.66	5248.24	4144.73	6388.82	6358.58	0.09	A
1448830_at	dual specificity phosphatase 1	1492.07	4943.53	4604.51	2291.84	6061.14	5969.88	0.09	A
1418323_at	feminization 1 homolog b (C. elegans)	153.74	929.66	810.17	251.77	1222.27	1166.92	0.09	A

Anhang

1419069_at	RAB guanine nucleotide exchange factor (GEF) 1	690.65	1896.75	1608.93	840.32	2080.48	2081.57	0.09	A
1437111_at	Mus musculus 0 day neonate cerebellum cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:C230027N18 product:unknown EST, full insert sequence	1102.99	3180.53	2654.65	1501.41	3591.29	3587.09	0.09	A
1449025_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 3	979.11	4902.87	3353.19	1081.17	5603.91	5431.42	0.22	A
1422305_at	interferon beta, fibroblast	103.67	4685.79	3229.80	81.71	5744.39	4965.27	0.09	A
1450330_at	interleukin 10	288.66	2931.99	2199.91	368.51	4081.61	3297.74	0.09	A
1450297_at	interleukin 6	35.96	3165.51	1886.72	27.57	4145.58	3250.23	0.09	A
1453238_s_at	gb:AU018141/DB_XREF=gi:3373631/DB_XREF=AU018141/CLONE=J0749C09/FEA=mRNA/CNT=55/TID=Mm.196616.1/TIER=Stack/STK=10/UG=Mm.196616/LL=77570/UG_GENE=3930401B19Rik/UG_TITLE=RIKEN cDNA 3930401B19 gene	866.75	3662.71	2830.84	958.64	4637.92	4330.53	0.09	A
1451264_at	RIKEN cDNA 4930488L10 gene	470.10	2132.42	1689.45	685.92	2777.42	2502.68	0.09	A
1449124_at	ral guanine nucleotide dissociation stimulator-like 1	32.25	1033.12	497.09	70.21	1214.81	1087.72	0.21	A
1450643_s_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2	581.49	1293.27	1038.97	698.54	1406.29	1511.41	0.16	A
1416084_at	zinc finger protein 216	2014.93	4270.54	3306.73	2609.53	4329.01	4565.97	0.09	A
1450350_a_at	Jun dimerization protein 2	1165.98	2724.82	2672.36	1151.59	3119.81	3468.89	0.09	A
1452367_at	RIKEN cDNA 5830400N10 gene	629.83	1057.76	1070.97	716.58	1204.43	1234.05	0.09	A
1424927_at	GLI pathogenesis-related 1 (glioma)	3945.72	6267.63	5908.90	4496.68	6346.41	6980.07	0.09	A
1419843_at	Mus musculus transcribed sequences	558.03	1360.38	1275.17	563.09	1069.69	1375.29	0.09	A
1420394_s_at	glycoprotein 49 B	6927.37	9409.69	9070.49	7164.52	8906.62	9435.25	0.09	A
1425305_at	zinc finger protein 295	525.52	1236.40	1277.90	665.70	1104.06	1179.17	0.09	A
1424356_a_at	cDNA sequence BC019776	1906.64	4026.27	4295.52	2213.64	3690.05	4139.98	0.09	A
1416011_x_at	EH-domain containing 1	2299.58	3990.34	4124.09	2374.83	3793.44	3998.24	0.09	A
1419209_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1	1015.80	7250.19	6797.16	407.39	5855.56	5103.03	0.09	A
1420331_at	C-type (calcium dependent, carbohydrate recognition domain) lectin, superfamily member 9	1547.38	3471.61	3533.58	1285.13	3236.16	3093.44	0.09	A
1417483_at	expressed sequence AA408868	1836.39	5286.25	5482.21	1672.32	4587.86	4451.11	0.09	A
1427736_a_at	chemokine (C-C motif) receptor-like 2	3271.74	8544.15	8031.62	1438.16	6711.35	6685.27	0.09	A
1423306_at	expressed sequence AII95350	1922.48	3391.97	4014.48	1799.17	3401.07	3629.80	0.21	A
1416012_at	EH-domain containing 1	1516.04	2392.22	2659.71	1336.43	2151.54	2271.69	0.09	A
1425766_x_at	expressed sequence AL023001	269.79	856.03	617.34	226.70	664.25	645.11	0.22	A
1450484_a_at	thymidylate kinase family LPS-inducible member	571.64	5850.87	3694.85	375.65	4597.30	4200.92	0.16	A
1418641_at	lymphocyte cytosolic protein 2	2291.60	4606.98	3971.48	2206.72	4247.02	4608.91	0.16	A
1427742_a_at	core promoter element binding protein	702.18	5357.40	3825.34	1203.90	4961.00	5023.63	0.09	A
1424357_at	cDNA sequence BC018222	158.55	700.31	532.78	188.94	687.06	695.11	0.09	A
1420710_at	reticuloendotheliosis oncogene	281.70	1794.37	1423.59	410.86	1742.52	1869.33	0.09	A
1452348_s_at	interferon activated gene 205	851.32	2828.48	2242.13	1232.06	2746.57	2836.34	0.09	A
1432826_a_at	CD80 antigen	110.15	170.70	161.23	119.40	178.44	182.40	0.21	A
1450275_x_at	RIKEN cDNA 2510010F15 gene	1700.49	2828.46	2620.29	1782.68	2933.37	3004.69	0.09	A
1452207_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain, 2	2214.59	6216.09	5275.59	2431.81	6532.33	6485.57	0.09	A
1425837_a_at	CCR4 carbon catabolite repression 4-like (S. cerevisiae)	642.96	4222.87	3631.48	1039.19	4456.44	4496.16	0.09	A
1421228_at	chemokine (C-C motif) ligand 7	294.34	5188.35	4147.38	143.80	5359.97	5593.54	0.09	A
1419676_at	myxovirus (influenza virus) resistance 2	246.69	3348.92	2026.35	189.71	2954.73	3217.23	0.21	A
1450783_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	653.45	7538.19	5196.53	420.47	7560.39	7315.66	0.09	A
1436504_x_at	apolipoprotein A-IV	1379.07	3876.60	3120.03	1454.42	4101.80	3513.74	0.09	A
1453939_x_at	interferon, alpha-inducible protein	308.32	2503.97	1754.28	219.70	2629.18	2051.69	0.09	A
1431591_s_at	interferon, alpha-inducible protein	487.01	4926.18	3595.61	387.90	5157.42	4146.34	0.09	A
1416600_a_at	Down syndrome critical region homolog 1 (human)	549.89	3615.63	2614.73	549.55	3965.26	3354.01	0.09	A
1423393_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	3312.02	6878.73	5735.28	3698.61	6775.26	6258.74	0.09	A
1419714_at	programmed cell death 1 ligand 1	618.50	5590.90	4282.61	881.57	5748.74	4972.49	0.09	A
1421267_a_at	Cbp/p300-interacting transactivator, with Glu/Asp-rich carboxy-terminal domain, 2	684.55	4183.47	2981.60	835.34	4185.59	3743.74	0.09	A
1419879_s_at	tripartite motif protein 25	1294.17	3927.21	3195.70	1094.99	4000.40	3357.64	0.09	A
1450641_at	vimentin	7622.63	9699.01	8800.85	7744.05	9668.37	9354.26	0.09	A
1452203_at	RIKEN cDNA 5830411E10 gene	248.43	779.88	552.57	234.42	790.75	697.33	0.09	A
1451798_at	interleukin 1 receptor antagonist	650.86	7271.56	4563.22	259.08	6993.63	5825.81	0.09	A
1418324_at	feminization 1 homolog b (C. elegans)	884.84	2665.03	1870.43	841.43	2510.50	2240.17	0.09	A
1423017_a_at	interleukin 1 receptor antagonist	543.31	7012.74	4000.33	177.69	6623.43	5406.44	0.09	A
1418126_at	chemokine (C-C motif) ligand 5	1894.65	8005.48	6880.28	1863.07	8073.29	7504.06	0.09	A
1426276_at	RIKEN cDNA 9130009C22 gene	952.99	6047.38	4902.61	822.52	6132.22	5674.61	0.09	A
1450829_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 3	859.17	5583.29	4667.32	1109.72	5602.16	5112.22	0.09	A
1420380_at	chemokine (C-C motif) ligand 2	834.10	7648.70	6234.13	597.32	7259.23	7014.23	0.09	A
1417523_at	pleckstrin	2288.91	4803.69	4045.21	2023.97	4566.60	4317.74	0.09	A
1452231_x_at	interferon activated gene 205	1731.11	5387.94	4398.98	1862.67	5159.47	4896.22	0.09	A
1421009_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	479.11	8711.78	6658.07	510.86	7949.59	7569.41	0.09	A
1425974_a_at	tripartite motif protein 25	1162.46	3307.24	2604.03	1088.35	3112.02	2965.55	0.09	A
1418293_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 2	1027.69	6281.44	4659.48	863.09	5725.45	5620.23	0.09	A
1421008_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	483.73	10009.07	6906.29	472.69	8652.23	8310.97	0.09	A
1417256_at	matrix metalloproteinase 13	271.40	4416.25	3156.85	218.06	4308.43	3898.95	0.09	A
1452521_a_at	urokinase plasminogen activator receptor	2106.74	3947.80	3502.67	1973.68	4312.29	3775.17	0.09	A
1450908_at	eukaryotic translation initiation factor 4E	1625.02	3331.17	2783.86	1494.90	3740.07	3183.20	0.09	A
1421031_a_at	RIKEN cDNA 2310016C08 gene	269.59	1027.21	957.02	210.74	1196.67	1047.30	0.09	A
1448325_at	myeloid differentiation primary response gene 116	619.83	5212.66	4830.86	653.09	6007.28	5456.19	0.09	A
1416138_at	annexin A7	1622.44	2962.80	2788.74	1648.29	3111.40	2843.84	0.21	A

Anhang

1436584_at	sprouty homolog 2 (Drosophila)	102.49	385.52	344.91	102.61	424.54	326.59	0.09	A
1427005_at	serum-inducible kinase	561.47	5166.17	4332.86	867.00	5820.28	4405.93	0.09	A
1423392_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	2117.90	5605.06	4155.19	2579.68	5404.19	5041.77	0.09	A
1419816_s_at	RIKEN cDNA 130002F13 gene	524.53	2922.17	2224.15	410.26	2659.91	2022.49	0.09	A
1421473_at	interleukin 1 alpha	391.37	4491.34	3469.01	9.26	3798.28	2904.11	0.09	A
1452160_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	356.67	3640.82	2993.21	345.36	3578.90	2729.22	0.09	A
1426906_at	interferon activated gene 205	1527.61	5029.03	4178.57	1202.72	4533.98	4023.25	0.09	A
1424996_at	Mus musculus cDNA clone MGC:28609 IMAGE:4218551, complete cds	1910.05	4564.12	3860.94	1750.82	4272.52	3820.23	0.09	A
1416576_at	suppressor of cytokine signaling 3	891.54	6916.06	5535.15	943.88	6291.22	5435.47	0.09	A
1425462_at	F-box and WD-40 domain protein 1B	1612.42	3504.71	3088.07	1669.46	3353.87	3071.32	0.09	A
1427718_a_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	1063.63	5657.25	4272.20	1508.33	4874.27	4543.40	0.09	A
1420904_at	interleukin 17 receptor	1433.17	3221.00	2763.95	1572.07	2958.38	2793.76	0.16	A
1423605_a_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	1950.33	5243.46	4459.34	2206.48	4667.22	4527.73	0.09	A
1452519_a_at	gb:X14678.1 /DB_XREF=gi:54803 /FEA=mRNA /CNT=1 /TID=Mm.192224.3 /TIER=ConsEnd /STK=0 /UG=Mm.192224 /LL=22695 /UG_GENE=Zfp36 /UG_TITLE=zinc finger protein 36 /DEF=Mouse TPA-induced TIS11 mRNA.	2687.96	7879.28	6417.43	3244.58	7176.21	6251.77	0.21	A
1426806_at	RIKEN cDNA 5830411E10 gene	75.11	380.02	261.71	80.96	346.12	282.05	0.21	A
1431743_a_at	solute carrier family 4 (anion exchanger), member 1	914.26	1781.66	1789.64	820.50	1806.47	1593.98	0.16	A
1426721_s_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	1167.21	5458.23	5218.62	722.86	5110.57	4130.00	0.09	A
1423052_at	ADP-ribosylation factor 4	1866.94	3106.90	2990.36	1828.75	3052.41	2822.31	0.09	A
1423053_at	ADP-ribosylation factor 4	2019.03	3371.02	3266.42	1989.49	3431.20	3142.31	0.09	A
1416129_at	RIKEN cDNA 1300002F13 gene	938.68	3746.36	3707.21	641.83	4093.13	3327.06	0.09	A
1417601_at	regulator of G-protein signaling 1	730.25	5240.49	5729.33	863.78	5563.33	4796.33	0.09	A
1456212_x_at	suppressor of cytokine signaling 3	962.82	4121.33	3647.18	1042.80	3464.80	3720.93	0.21	A
1455899_x_at	suppressor of cytokine signaling 3	1423.85	4702.36	4316.63	1346.10	4178.42	4401.31	0.09	A
1417372_a_at	pellino 1	1534.64	4338.44	3641.69	1529.95	3581.08	3941.89	0.09	A
1438606_a_at	chloride intracellular channel 4 (mitochondrial)	2721.66	5336.60	4850.40	2859.68	4994.97	4976.39	0.09	A
1449984_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 2	2966.24	8442.95	7419.08	2710.89	7849.58	7873.81	0.09	A
1417371_at	pellino 1	1170.39	5541.82	4739.90	1184.92	4926.77	5046.58	0.09	A
1417426_at	proteoglycan, secretory granule	3018.54	5626.70	5229.18	2948.75	5397.72	5100.67	0.09	A
1425412_at	cold autoinflammatory syndrome 1 homolog (human)	2924.97	5062.57	4716.24	2872.81	4891.37	4757.77	0.09	A
1419607_at	tumor necrosis factor	2578.61	9702.13	8800.81	2639.41	9550.28	8893.22	0.09	A
1416067_at	interferon-related developmental regulator 1	1881.36	6109.52	5902.26	1631.30	5839.65	5693.36	0.09	A
1436058_at	RIKEN cDNA 2510004L01 gene	1737.06	10632.47	9587.89	986.89	10088.66	9865.00	0.09	A
1450971_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 beta	846.71	4324.93	4164.81	1021.21	4409.40	3869.97	0.09	A
1451177_at	RIKEN cDNA 2010306G19 gene	871.20	3370.64	3343.56	964.24	3429.97	3213.51	0.09	A
1449773_s_at	gb:A1323528 /DB_XREF=gi:4057957 /DB_XREF=mp04e08.x1 /CLONE=IMAGE:568262 /FEA=EST /CNT=1 /TID=Mm.199863.1 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.199863 /LL=103190 /UG_GENE=A1323528 /UG_TITLE=expressed sequence A1323528	958.50	4232.99	4291.62	1081.46	4087.85	3916.60	0.09	A
1433508_at	core promoter element binding protein	2599.55	6513.29	6356.72	2844.73	6260.44	5987.11	0.09	A
1419561_at	chemokine (C-C motif) ligand 3	2368.07	10350.60	9513.73	3024.74	9945.18	9727.57	0.09	A
1418930_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 10	2210.32	8824.18	8386.85	2632.12	8718.32	8704.43	0.09	A
1421578_at	chemokine (C-C motif) ligand 4	1328.05	10045.49	9153.35	1686.32	9789.75	9568.89	0.09	A
1448175_at	EH-domain containing 1	1841.04	3318.46	3295.25	1954.34	3245.72	3273.98	0.09	A
1448728_a_at	expreexpressed sequence AA408868	853.44	6172.71	5474.76	950.73	5375.60	5279.52	0.09	A
1437468_x_at	F-box and WD-40 domain protein 1B	2230.02	4547.16	4191.20	2413.22	4119.44	3999.49	0.21	A
1418280_at	core promoter element binding protein	942.41	4989.25	4308.44	1060.11	4236.93	4060.12	0.09	A
1428027_at	Mus musculus BIC noncoding mRNA, complete sequence.	43.44	1743.24	1429.56	29.64	1481.03	1299.64	0.09	A
1424339_at	2'-5' oligoadenylate synthetase-like 1	884.75	7323.05	6081.65	454.03	5965.48	5456.66	0.09	A
1449363_at	activating transcription factor 3	1460.22	6801.66	6221.19	2088.01	6178.63	5510.11	0.09	A
1438902_a_at	heat shock protein 1, alpha	2942.97	4083.28	3937.71	3088.94	4042.78	3878.95	0.09	A
1449731_s_at	nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha	4569.33	6731.68	6543.71	5012.42	6603.02	6462.69	0.09	A
1416268_at	E26 avian leukemia oncogene 2, 3' domain	1282.70	4801.45	4162.09	755.97	3989.53	4073.61	0.09	A
1448748_at	pleckstrin	3292.88	6163.90	5489.47	2903.64	5718.97	5568.52	0.09	A
1418580_at	RIKEN cDNA 5830458K16 gene	2831.68	5819.37	5061.60	2448.70	5123.64	5220.98	0.09	A
1423543_at	SWAP complex protein	912.39	1826.18	1549.36	817.97	1596.55	1586.88	0.21	A
1448749_at	pleckstrin	3618.75	6303.16	5494.46	3225.49	5546.61	5505.78	0.09	A
1418392_a_at	guanylate nucleotide binding protein 3	977.02	4114.38	3255.70	448.10	3006.21	2963.25	0.09	A
1427381_at	immunoresponsive gene 1	3916.42	7023.34	6467.74	2871.76	6420.21	6228.55	0.09	A
1451272_a_at	RIKEN cDNA 2510010F15 gene	1095.09	2163.99	2234.01	1274.65	2323.85	2408.23	0.09	A
1419068_at	RAB guanine nucleotide exchange factor (GEF) 1	320.96	1538.43	1509.42	426.95	1693.48	1658.62	0.09	A
1431734_a_at	RIKEN cDNA 2010306G19 gene	215.20	1870.79	1754.79	324.29	1979.35	2010.04	0.09	A
1429568_x_at	RIKEN cDNA 2510010F15 gene	999.24	2070.72	1981.31	1131.94	2036.36	2135.52	0.09	A
1448306_at	nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha	4868.98	7712.48	7805.34	5548.71	7821.65	7679.15	0.21	A
1428572_at	Mus musculus 10 days neonate medulla oblongata cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:B830039F09 product: BRAIN ACID SOLUBLE PROTEIN 1 (BASPI PROTEIN) (NEURONAL AXONAL MEMBRANE PROTEIN NAP-22) homolog [Rattus norvegicus], full insert sequence	3098.99	6240.65	5427.35	3973.51	6020.49	5991.25	0.09	A
1416085_s_at	zinc finger protein 216	1982.73	6555.73	5362.84	3229.36	6495.29	6389.58	0.09	A
1419169_at	mitogen-activated protein kinase 6	1949.17	5045.92	4620.96	3000.28	5166.87	5044.83	0.09	A
1449322_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	2209.89	3794.90	3560.71	2712.41	3673.90	3744.02	0.09	A

Anhang

1435519_at	RAS related protein 1b	4765.34	6935.34	6297.59	5249.27	6486.60	6792.72	0.09	A
1416083_at	zinc finger protein 216	2636.63	6127.52	5154.71	3579.42	5538.92	5719.31	0.09	A
1427650_a_at	runt related transcription factor 1	445.60	803.43	789.14	516.28	909.20	753.61	0.21	A
1416431_at	RIKEN cDNA 2310057H16 gene	938.90	1756.30	1963.83	1043.77	2056.34	1663.25	0.09	A
1447130_at	Mus musculus transcribed sequences	97.36	205.20	123.28	101.46	198.53	197.28	0.09	A
1418617_x_at	calmegin	262.36	868.63	528.56	256.42	769.69	750.34	0.22	A
1430826_s_at	glucosaminyltransferase, I-branching enzyme	57.81	106.00	75.68	50.66	103.14	100.35	0.09	A
1425640_at	homolog of human MLLT2 unidentified gene	107.30	485.86	273.28	139.10	481.89	403.79	0.09	A
1425154_a_at	colony stimulating factor 1 (macrophage)	957.63	1587.93	1227.61	941.78	1700.22	1472.49	0.16	A
1427081_at	hypothetical protein 8430412F05	56.39	1956.27	845.53	32.21	2056.92	1316.60	0.16	A
1448950_at	interleukin 1 receptor, type I	74.45	576.55	255.04	52.79	598.80	412.30	0.09	A
1420413_at	solute carrier family 7 (cationic amino acid transporter, y+ system), member 11	113.76	989.45	450.01	98.51	1021.98	773.67	0.16	A
1450957_a_at	sequestosome 1	4980.50	6688.43	5598.08	4919.82	6611.68	6189.46	0.09	A
1454061_at	gene trap ROSA 26 antisense, Philippe Soriano	90.23	263.50	149.65	141.83	235.71	209.87	0.22	A
1452078_a_at	solute carrier family 11 (proton-coupled divalent metal ion transporters), member 2	846.44	2544.10	1611.76	1117.15	2193.34	2012.82	0.09	A
1448908_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B	129.67	690.68	374.23	90.62	700.49	319.47	0.09	A
1420476_a_at	nucleosome assembly protein 1-like 1	925.18	1968.73	1554.67	1080.86	2015.46	1557.86	0.09	A
1427025_at	DNA segment, Chr 8, ERATO Doi 531, expressed	176.58	640.30	404.09	226.74	631.16	444.54	0.09	A
1418152_at	nucleosome binding protein 1	669.20	1138.54	779.35	603.77	960.18	860.55	0.09	A
1449651_x_at	Mus musculus transcribed sequences	141.37	801.20	318.61	137.41	606.45	514.31	0.09	A
1451100_a_at	carnitine deficiency-associated gene expressed in ventricle 3	118.15	265.58	171.62	141.69	212.69	182.34	0.16	A
1417048_at	prominin 2	240.03	427.09	247.19	171.12	357.28	366.55	0.22	A
1425658_at	CD109 antigen	97.08	211.91	154.80	49.98	200.86	140.93	0.22	A
1426063_a_at	GTP binding protein (gene overexpressed in skeletal muscle)	165.02	1466.93	1345.69	136.97	1210.24	834.29	0.09	A
1417262_at	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	306.40	4605.88	3740.36	163.43	3953.12	2448.29	0.09	A
1455002_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	671.40	1322.17	1137.53	681.63	1194.46	924.29	0.09	A
1452161_at	TCDD-inducible poly(ADP-ribose) polymerase	382.40	4168.56	2905.08	375.26	3750.89	2503.24	0.09	A
1417263_at	prostaglandin-endoperoxide synthase 2	370.36	5848.89	3909.18	234.01	4581.80	2952.76	0.09	A
1429514_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B	395.39	1325.05	1065.55	283.47	1409.79	705.52	0.09	A
1417750_a_at	RIKEN cDNA 1700020E22 gene	1636.40	2980.41	2609.09	891.64	2481.35	2174.46	0.16	A
1455131_at	Mus musculus 0 day neonate kidney cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:D630048P19 product:hypothetical protein, full insert sequence	468.94	1141.24	906.96	373.70	639.37	582.27	0.09	A
1426575_at	RIKEN cDNA 9530058O11 gene	383.25	1425.53	1103.69	428.35	790.36	980.91	0.09	A
1419697_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 11	154.38	4001.99	2694.97	2.50	1657.21	2226.22	0.09	A
1453470_a_at	guanine nucleotide binding protein, alpha 13	1135.21	2892.71	2534.01	1227.08	2056.76	2413.22	0.09	A
1429650_at	RIKEN cDNA 2310004N11 gene	673.22	1889.47	1341.91	663.68	1269.50	1265.33	0.09	A
1423006_at	proviral integration site 1	1323.15	5178.85	3692.46	1233.37	3544.09	3089.61	0.09	A
1438459_x_at	splicing factor proline/glutamine rich (polypyrimidine tract binding protein associated)	562.55	1275.19	1104.09	623.65	993.33	781.64	0.22	A
1419024_at	protein tyrosine phosphatase 4a1	355.50	791.82	744.63	368.07	608.12	566.15	0.09	A
1452418_at	gb:BF719154 /DB_XREF=gi:12020156 /DB_XREF=mab33d12.x1 /CLONE=IMAGE:3972143 /FEA=mRNA /CNT=10 /TID=Mm.171545.1 /TIER=ConsEnd /STK=1 /UG=Mm.171545 /UG_TITLE=Mus musculus, clone IMAGE:3590081, mRNA, partial cds	763.83	3635.56	2851.11	472.39	2359.43	1982.65	0.09	A
1435458_at	proviral integration site 1	1411.89	6593.24	5782.25	685.59	4242.45	2933.44	0.09	A
1421459_a_at	low density lipoprotein receptor-related protein 8, apolipoprotein e receptor	174.57	231.40	191.98	234.96	246.43	275.91	0.22	B1
1451608_a_at	RIKEN cDNA 1300010A20 gene	36.64	68.84	50.36	61.89	69.76	106.40	0.21	B1
1425157_x_at	RIKEN cDNA 1300010A20 gene	64.21	100.56	103.63	98.71	128.92	159.88	0.22	B1
1455618_x_at	RIKEN cDNA 1300010A20 gene	176.75	191.80	202.76	193.42	263.91	307.31	0.22	B1
1428379_at	solute carrier family 17 (sodium-dependent inorganic phosphate cotransporter), member 6	160.74	376.94	208.50	183.54	343.10	427.94	0.09	B1
1426737_at	G1 to phase transition 1	196.99	447.13	310.26	317.92	376.03	531.40	0.21	B1
1432453_a_at	membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 10	220.20	482.44	326.90	298.45	358.21	493.76	0.16	B1
1456342_at	Mus musculus 7 days neonate cerebellum cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:A730008E19 product:unclassifiable, full insert sequence	598.22	759.28	734.81	667.57	716.34	883.02	0.09	B1
1451401_a_at	RIKEN cDNA 0610009K11 gene	394.46	312.59	342.65	403.87	1319.92	1295.18	0.09	B1
1435330_at	expressed sequence AI447904	101.74	393.67	290.80	497.25	3001.90	2448.25	0.16	B1
1459952_at	ankyrin repeat domain 17	175.56	203.97	159.11	178.38	520.74	473.23	0.16	B1
1418487_at	ankyrin repeat domain 3	850.57	962.44	821.60	866.99	2626.69	2194.61	0.09	B1
1417139_at	RIKEN cDNA 1700022L09 gene	151.43	260.12	221.75	149.49	685.30	691.77	0.09	B1
1438978_x_at	necdin	92.20	89.67	65.25	105.12	229.47	265.15	0.16	B1
1432068_a_at	lysosomal apyrase-like 2	352.51	391.17	274.92	405.99	1148.49	1318.38	0.09	B1
1435872_at	proviral integration site 1	120.27	843.48	643.97	1452.37	3976.99	4127.24	0.09	B1
1426208_x_at	pleiomorphic adenoma gene-like 1	136.22	352.83	270.47	53.93	2435.71	1166.30	0.09	B1
1416573_at	cDNA sequence BC003494	239.63	257.07	282.74	249.37	1075.46	700.37	0.09	B1
1450614_x_at	interferon alpha family, gene 5	58.83	77.24	71.88	61.81	121.49	98.02	0.09	B1
1430453_a_at	Bcl2-like 2	183.80	224.49	215.71	177.66	394.16	321.18	0.09	B1
1421996_at	transcription factor AP-2, alpha	139.01	204.17	187.79	144.58	394.53	317.71	0.09	B1
1418949_at	growth differentiation factor 15	166.81	651.43	378.33	378.31	3785.35	2700.13	0.09	B1
1427364_a_at	ornithine decarboxylase, structural	284.46	377.39	331.95	297.20	797.20	606.40	0.09	B1
1422957_at	chemokine (C-C) receptor 3	38.51	98.71	46.94	43.82	266.62	161.45	0.09	B1
1427475_a_at	RIKEN cDNA 1110001A05 gene	727.38	925.04	958.87	894.44	1735.54	1397.38	0.22	B1
1438761_a_at	Mus musculus similar to Odc protein (LOC231462), mRNA	795.29	1140.89	1203.46	1284.77	2782.81	2344.90	0.09	B1

Anhang

1427318_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	979.58	1037.41	1113.84	1226.36	1589.99	1340.64	0.09	B2
1423345_at	degenerative spermatocyte homolog (Drosophila)	1735.95	2856.75	2803.26	2419.38	3298.22	2980.39	0.22	B2
1459992_x_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8	516.95	956.28	1022.57	811.67	1105.81	1166.11	0.09	B2
1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	1709.22	3976.73	3941.45	2898.77	4670.51	4651.79	0.09	B2
1417936_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	2832.78	4878.87	4733.37	4063.55	5764.30	5635.63	0.09	B2
1425226_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2	288.43	709.60	548.12	528.15	877.92	883.51	0.09	B2
1421285_at	phosphoinositide-3-kinase adaptor protein 1	747.41	2349.43	1803.41	1845.20	2405.41	2641.96	0.09	B2
1421547_at	lymphocyte antigen 78	548.77	3192.55	2233.38	1687.71	3319.03	3260.73	0.09	B2
1427347_s_at	tubulin, beta 2	466.63	911.80	909.35	717.02	1544.38	1477.30	0.09	B2
1419213_at	N-acetyltransferase 6	570.88	779.27	794.06	631.46	1072.52	995.35	0.09	B2
1452349_x_at	interferon activated gene 205	771.01	3432.93	2485.79	1573.42	4979.27	5113.33	0.09	B2
1448793_a_at	syndecan 4	1843.56	4407.40	3417.91	2424.81	6377.76	6121.98	0.16	B2
1422786_at	solute carrier family 30 (zinc transporter), member 1	461.93	689.46	626.77	530.25	880.77	881.16	0.09	B2
1448775_at	interferon activated gene 203	1117.53	4054.14	3002.12	1260.41	5840.75	5548.43	0.09	B2
1435137_s_at	Mus musculus transcribed sequences	900.18	2665.09	2545.71	688.05	5427.14	5064.17	0.09	B2
1427932_s_at	gb:BI076714 /DB_XREF=gi:14515371 /DB_XREF=L0223B10-3 /CLONE=L0223B10 /FEA=mRNA /CNT=167 /TID=Mm.216195.1 /TIER=Stack /STK=18 /UG=Mm.216195 /UG_TITLE=Mus musculus mVL30-1 retroelement mRNA sequence	2053.71	5124.44	4439.03	1699.29	8944.36	8229.50	0.09	B2
1419530_at	interleukin 12b	146.61	572.59	586.93	150.86	1052.08	1086.64	0.22	B2
1449888_at	endothelial PAS domain protein 1	130.34	231.03	167.91	140.32	287.07	256.43	0.09	B2
1416700_at	ras homolog gene family, member E	222.07	1876.95	1252.07	355.39	2734.25	2218.59	0.09	B2
1426415_a_at	tripartite motif protein 25	173.12	1346.04	772.04	329.00	1885.39	1558.76	0.09	B2
1416701_at	ras homolog gene family, member E	282.36	1889.84	1162.11	456.85	2849.61	2346.32	0.09	B2
1433451_at	cyclin-dependent kinase 5, regulatory subunit (p35)	271.84	624.97	522.74	375.96	913.28	776.20	0.21	B2
1453472_a_at	SLAM family member 7	100.23	1069.32	514.90	490.36	1921.59	2001.97	0.16	B2
1452329_at	cDNA sequence BC025458	201.02	388.92	298.54	319.34	687.02	635.34	0.09	B2
1426159_x_at	T-cell receptor beta, variable 13	299.57	421.68	329.94	377.53	469.09	452.52	0.21	B2
1419446_at	TBC1 domain family, member 1	121.69	211.26	184.30	191.22	290.22	243.14	0.09	B2
1448606_at	endothelial differentiation, lysophosphatidic acid G-protein-coupled receptor, 2	624.33	1066.51	802.03	371.41	543.43	425.77	0.22	C
1418816_at	RIKEN cDNA 2810405111 gene	359.47	1204.73	961.16	369.72	259.80	287.77	0.09	C
1416513_at	laminin, beta 2	44.25	62.92	72.43	19.74	35.96	37.49	0.21	C
1430519_a_at	CCR4-NOT transcription complex, subunit 7	439.53	593.83	657.32	293.73	311.61	411.06	0.09	C
1418645_at	histidine ammonia lyase	447.22	1206.99	1355.16	57.11	79.07	87.92	0.16	C
1422138_at	plasminogen activator, urokinase	1144.33	5068.23	4799.06	0.87	95.60	167.89	0.09	C
1425917_at	histocompatibility 28	1029.33	3025.73	2703.08	23.66	93.96	63.94	0.09	C
1422139_at	plasminogen activator, urokinase	1936.56	5363.98	5213.64	40.31	183.21	316.88	0.09	C
1421551_s_at	interferon activated gene 202B	1412.59	4493.28	3643.61	0.87	703.82	225.39	0.09	C
1417225_at	ADP-ribosylation factor-like 6 interacting protein 5	2798.89	3347.86	3260.73	1851.44	2065.60	1715.11	0.09	C
1423555_a_at	RIKEN cDNA A430056A10 gene	2343.22	4519.20	4045.77	194.84	391.58	365.28	0.09	C
1421103_at	BMP2 inducible kinase	669.35	911.13	839.95	203.59	172.59	186.72	0.09	C
1424886_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, D	149.24	154.40	160.86	75.30	127.72	86.23	0.16	C
1451832_at	RIKEN cDNA 1700001C14 gene	77.53	82.39	64.12	47.68	29.33	29.50	0.09	C
1449271_a_at	heme binding protein 2	197.74	152.58	182.57	98.11	126.09	90.31	0.22	C
1452143_at	spectrin beta 2	1697.93	1488.03	1787.40	1178.61	1328.71	1009.38	0.16	C
1451117_a_at	Src activating and signaling molecule	65.79	36.75	65.64	18.32	32.25	25.06	0.09	C
1417462_at	CAP, adenylate cyclase-associated protein 1 (yeast)	3217.02	3484.66	3420.18	1315.24	879.09	1086.42	0.09	C
1430700_a_at	phospholipase A2, group VII (platelet-activating factor acetylhydrolase, plasma)	4841.19	4953.06	4990.30	2344.42	1467.79	1997.42	0.09	C
1417376_a_at	immunoglobulin superfamily, member 4	3507.65	3579.14	3895.38	1751.91	1382.06	1463.70	0.09	C
1417461_at	CAP, adenylate cyclase-associated protein 1 (yeast)	4202.19	3885.38	4481.17	1439.83	929.20	1113.37	0.09	C
1452544_x_at	histocompatibility 2, K region	6968.84	7142.76	7367.25	194.63	160.66	164.19	0.09	C
1427651_x_at	histocompatibility 2, D region locus 1	5957.93	6145.99	6537.15	34.73	25.23	11.38	0.09	C
1425614_x_at	histocompatibility 2, D region locus 1	6007.95	6256.66	6468.28	506.47	480.43	639.42	0.09	C
1420725_at	trimethyllysine hydroxylase, epsilon	212.10	230.66	242.22	128.39	115.83	118.67	0.21	C
1417378_at	immunoglobulin superfamily, member 4	4343.91	4241.43	4169.76	2192.49	2020.46	1991.23	0.09	C
1438064_at	nuclease sensitive element binding protein 1	1978.69	1716.66	1805.02	145.57	92.70	96.03	0.09	C
1426229_s_at	gb:BI665753 /DB_XREF=gi:15579986 /DB_XREF=603287760F1 /CLONE=IMAGE:5321895 /FEA=FLmRNA /CNT=174 /TID=Mm.31530.1 /TIER=ConsEnd /STK=0 /UG=Mm.31530 /UG_TITLE=Mus musculus, Similar to v-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma 2 viral oncogene homolog, clone MGC:6244 IMA	66.75	59.36	56.01	3.51	2.84	0.87	0.09	C
1435091_at	Mus musculus 11 days embryo head cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:6230417E17 product:unknown EST, full insert sequence	363.82	372.87	351.03	208.00	178.10	157.36	0.09	C
1454696_at	guanine nucleotide binding protein, beta 1	2390.47	2446.56	2416.61	1355.44	1442.97	1148.89	0.09	C
1424454_at	RIKEN cDNA A930025J12 gene	521.90	328.31	384.13	73.36	23.17	22.60	0.09	C
1418989_at	cathepsin E	2330.58	1755.73	2039.00	462.60	404.87	420.34	0.09	C
1448211_at	RIKEN cDNA 0610006O14 gene	465.21	316.58	392.71	62.94	41.53	67.58	0.09	C
1419327_at	expressed sequence AA415817	1399.46	928.34	1146.59	190.29	201.41	241.10	0.09	C
1419741_at	suppressor of Ty 16 homolog (S. cerevisiae)	1594.46	1393.95	1487.97	884.40	759.13	822.87	0.09	C
1417024_at	histidyl-tRNA synthetase	709.74	607.72	664.33	406.73	421.60	354.82	0.09	C
1449440_at	lipin 3	715.89	618.71	701.56	287.50	312.77	254.53	0.09	C
1431611_a_at	immunoglobulin superfamily, member 4	1614.39	1346.01	1672.91	496.18	394.25	409.01	0.09	C
1422892_s_at	histocompatibility 2, class II antigen E alpha	1524.72	1060.19	1553.72	0.87	0.86	0.87	0.09	C
1425053_at	RIKEN cDNA 2610034N03 gene	614.50	636.78	736.25	528.20	451.13	486.88	0.09	C

Anhang

1439032_at	RIKEN cDNA 2410007P03 gene	638.90	654.60	809.92	328.05	183.56	171.13	0.09	C
1451593_at	histocompatibility 2, Q region locus 1	1922.42	2008.22	3076.00	248.91	254.76	266.66	0.09	C
1420726_x_at	trimethyllysine hydroxylase, epsilon	231.71	241.90	277.68	142.63	125.34	133.79	0.09	C
1419693_at	collectin sub-family member 12	1588.06	1580.46	2036.00	129.35	140.03	111.95	0.16	C
1455741_a_at	endothelin converting enzyme 1	1053.24	1070.00	1294.91	523.24	521.83	476.33	0.09	C
1460285_at	integrin alpha 9	469.57	496.56	582.61	257.24	292.44	317.07	0.21	C
1438199_at	Mus musculus mRNA similar to hypothetical protein BC013035 (cDNA clone MGC:57021 IMAGE:6466443), complete cds	490.97	301.29	454.93	358.04	222.18	261.79	0.22	C
1419484_a_at	glioblastoma amplified sequence	637.76	411.24	581.13	470.81	342.55	335.17	0.09	C
1436121_a_at	RIKEN cDNA 2510027N19 gene	294.62	197.14	260.92	241.07	152.81	175.68	0.16	C
1418854_at	baculoviral IAP repeat-containing 3	859.24	522.63	799.70	720.97	507.94	554.23	0.09	C
1426234_s_at	cDNA sequence BC002199	628.40	414.34	607.56	446.15	362.37	284.71	0.16	C
1455326_at	RIKEN cDNA 4932416N17 gene	348.21	274.45	345.93	230.06	195.64	216.94	0.22	C
1448068_at	sterol O-acyltransferase 1	673.24	502.31	632.36	417.36	328.04	364.20	0.09	C
1460194_at	phytanoyl-CoA hydroxylase	857.05	663.34	813.11	459.54	309.88	394.53	0.09	C
1448814_at	growth factor receptor bound protein 2-associated protein 1	1014.53	813.11	949.93	555.89	348.23	497.81	0.09	C
1423569_at	glycine amidinotransferase (L-arginine:glycine amidinotransferase)	2127.19	1406.37	1714.78	789.89	365.47	411.92	0.09	C
1424109_a_at	glyoxalase 1	1992.45	1413.13	1757.07	893.09	653.45	626.68	0.09	C
1448884_at	general transcription factor II E, polypeptide 2 (beta subunit)	669.15	465.43	577.44	300.85	245.10	230.41	0.09	C
1431469_a_at	RIKEN cDNA 4930415K17 gene	859.40	579.41	723.14	411.51	390.45	351.05	0.21	C
1419601_at	potassium inwardly-rectifying channel, subfamily J, member 10	2431.30	1146.12	1879.90	499.68	98.59	246.64	0.09	C
1452997_at	Mus musculus 16 days embryo head cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:C130005F21 product:hypothetical Cadherin domain containing protein, full insert sequence	4337.81	2934.15	3538.00	2619.76	1953.61	2092.46	0.09	C
1417693_a_at	growth factor receptor bound protein 2-associated protein 1	1755.58	1038.29	1506.40	932.89	628.68	747.22	0.09	C
1417694_at	growth factor receptor bound protein 2-associated protein 1	2012.83	1156.82	1740.46	938.25	454.37	637.66	0.09	C
1417392_a_at	solute carrier family 7 (cationic amino acid transporter, y+ system), member 7	1758.29	1269.14	1523.67	1070.19	731.61	880.81	0.09	C
1428115_a_at	RIKEN cDNA 1500012D09 gene	139.00	82.21	112.81	65.85	32.80	45.96	0.09	C
1435326_at	Mus musculus adult female vagina cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:9930106P14 product:unclassifiable, full insert sequence	664.27	481.85	625.77	425.39	256.66	242.17	0.09	C
1417298_at	RIKEN cDNA 5730442K12 gene	942.76	781.50	899.11	754.23	598.65	597.33	0.09	C
1418465_at	neutrophil cytosolic factor 4	4258.80	3007.16	3982.56	2862.94	1808.37	2168.88	0.09	C
1449538_a_at	glucosaminyl (N-acetyl) transferase 1, core 2	396.78	230.72	406.85	147.99	125.71	126.25	0.09	C
1424433_at	RIKEN cDNA 2310050L06 gene	193.07	150.18	153.45	129.63	81.42	93.84	0.16	C
1427355_at	calcitonin/calcitonin-related polypeptide, alpha	637.33	411.65	440.81	165.80	149.37	195.60	0.09	C
1418894_s_at	pre B-cell leukemia transcription factor 2	839.95	403.61	590.29	518.52	206.56	236.10	0.09	C
1424303_at	expressed sequence AV216087	257.31	158.44	187.10	157.97	82.30	80.20	0.09	C
1426904_s_at	RIKEN cDNA 1200006L06 gene	1733.10	1203.64	1403.84	1203.93	958.95	881.64	0.09	C
1436007_a_at	RIKEN cDNA 6330575P11 gene	447.21	251.28	315.43	261.57	175.33	163.28	0.16	C
1426905_a_at	RIKEN cDNA 1200006L06 gene	1365.44	783.71	995.79	868.62	554.37	581.78	0.09	C
1417892_a_at	sirtuin 3 (silent mating type information regulation 2, homolog) 3 (S. cerevisiae)	284.51	133.35	166.97	162.83	62.17	80.24	0.16	C
1422676_at	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily e, member 1	1073.13	765.75	835.80	823.30	661.08	630.11	0.09	C
1424108_at	glyoxalase 1	1099.12	660.06	850.66	673.30	439.53	517.26	0.09	C
1426787_at	RIKEN cDNA 2310047H15 gene	758.32	171.23	284.47	84.64	59.22	61.78	0.09	C
1424444_a_at	RIKEN cDNA 1600014C10 gene	1690.38	938.22	1166.97	907.98	754.80	791.47	0.09	C
1418162_at	toll-like receptor 4	810.93	400.18	473.28	311.04	213.65	250.59	0.09	C
1419135_at	lymphotoxin B	174.07	16.09	80.21	10.30	8.58	0.87	0.09	C
1449951_at	nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor-like 1	446.11	310.92	372.22	319.42	331.51	277.82	0.21	C
1451570_a_at	RIKEN cDNA 6720467C03 gene	448.80	246.92	352.87	242.03	244.25	174.93	0.21	C
1428760_at	RIKEN cDNA 1810020H02 gene	249.61	174.53	201.99	159.42	146.09	127.14	0.09	C
1417549_at	Zinc finger protein 68	290.83	192.61	212.55	158.73	163.60	94.17	0.09	C
1452344_at	synaptojanin 2	217.06	186.15	236.22	200.27	169.84	170.20	0.22	C
1434620_s_at	expressed sequence AW060714	1016.50	806.17	1395.38	736.43	467.55	556.32	0.09	C
1430125_s_at	RIKEN cDNA 2310009N05 gene	1178.46	906.64	876.60	1133.69	1184.29	913.03	0.09	D
1450675_at	RIKEN cDNA 1810031K02 gene	1635.62	1151.76	1655.17	2141.20	957.58	1384.55	0.09	D
1416118_at	RIKEN cDNA 2310035M22 gene	83.97	47.36	46.58	106.79	62.94	34.59	0.22	D
1420565_at	homeo box A1	41.40	24.62	13.56	62.03	33.66	18.57	0.09	D
1421604_a_at	Kruppel-like factor 3 (basic)	254.12	275.45	206.28	465.82	135.92	186.40	0.22	D
1428920_at	high mobility group 20A	32.67	29.53	26.27	57.96	20.13	18.12	0.16	D
1418985_at	cDNA sequence BC003236	229.82	130.51	148.22	373.53	70.69	92.58	0.16	D
1421121_at	A kinase (PRKA) anchor protein 10	139.11	68.91	85.86	246.86	56.62	62.35	0.09	D
1438172_x_at	SA rat hypertension-associated homolog	0.86	0.86	0.87	13.39	0.86	0.87	0.09	D
1416869_x_at	RIKEN cDNA 2810038K19 gene	246.24	168.47	213.17	270.13	201.89	203.84	0.22	D
1425507_at	ADP-ribosylation factor related protein 1	1147.08	861.12	1015.45	1172.62	1013.08	995.20	0.09	D
1425021_a_at	peroxisome biogenesis factor 16	443.57	163.78	306.89	476.92	280.07	276.58	0.09	D
1452746_at	RIKEN cDNA 1110012E06 gene	3600.47	2682.19	3111.64	3860.93	3176.34	3200.63	0.22	D
1420663_at	zinc finger protein 67	356.20	212.73	300.85	457.36	255.25	258.84	0.16	D
1417619_at	RIKEN cDNA 2310040G17 gene	96.51	21.05	77.47	147.77	55.91	45.93	0.09	D
1452272_a_at	growth factor, erv1 (S. cerevisiae)-like (augmenter of liver regeneration)	284.52	84.20	179.79	422.23	165.42	185.89	0.21	D
1424174_at	Sh3bp1 binding protein 1	1481.31	1017.72	1236.00	1710.57	1162.82	1246.77	0.09	D
1428534_at	regulatory factor X-associated ankyrin-containing protein	535.87	266.70	286.09	675.68	373.35	412.34	0.09	D

Anhang

1433518_at	leucine carboxyl methyltransferase 2	348.09	235.72	228.17	449.87	286.35	291.03	0.09	D
1434625_at	RIKEN cDNA 4930432O21 gene	243.89	108.78	130.56	365.00	170.86	185.90	0.09	D
1460490_at	mitochondrial ribosomal protein L15	195.11	88.74	102.25	238.84	125.38	122.01	0.22	D
1425210_s_at	RIKEN cDNA 4633401C23 gene	103.18	45.92	44.35	140.00	62.12	55.51	0.09	D
1452931_at	Mus musculus adult male testis cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:4933412J21 product:mRNA for mNori-2p, full insert sequence	398.98	204.30	219.99	528.28	234.77	281.01	0.09	D
1419682_a_at	RIKEN cDNA 5630401H01 gene	344.22	137.00	155.42	382.06	183.17	227.21	0.09	D
1418860_a_at	RIKEN cDNA 1110019O13 gene	862.07	580.99	644.59	964.24	669.69	741.88	0.09	D
1432003_a_at	ring finger protein 41	687.71	538.18	558.70	850.76	666.46	646.50	0.21	D
1450061_at	ectodermal-neural cortex 1	2283.94	961.80	1011.22	2778.11	1805.03	1353.93	0.21	D
1420965_a_at	ectodermal-neural cortex 1	2603.79	969.64	1095.18	3080.44	1998.05	1487.15	0.09	D
1426651_at	mitochondrial ribosomal protein L44	376.09	263.96	309.92	426.42	349.83	327.42	0.21	D
1424082_at	cDNA sequence BC025586	506.55	377.73	470.66	800.79	442.80	559.61	0.16	D
1422708_at	phosphoinositide-3-kinase, catalytic, gamma polypeptide	194.04	95.46	150.64	435.66	175.97	247.83	0.16	D
1426307_at	NADPH cytochrome B5 oxidoreductase	1132.17	722.81	988.73	1680.72	1086.34	1323.56	0.22	D
1416910_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily D, member 1	561.67	378.51	524.37	861.43	524.27	654.58	0.16	D
1433816_at	hypothetical protein D130005A03	907.39	405.10	628.81	1441.84	682.03	874.12	0.09	D
1450409_a_at	RIKEN cDNA 4930570C03 gene	2115.26	1413.44	1779.13	2775.45	1808.54	1953.94	0.22	D
1435945_a_at	potassium intermediate/small conductance calcium-activated channel, subfamily N, member 4	1576.27	579.70	1110.82	2568.84	1192.91	1326.96	0.21	D
1448167_at	interferon gamma receptor	1959.58	1050.91	1708.20	2647.38	1365.10	1824.24	0.09	D
1418288_at	lipin 1	138.96	73.73	98.41	410.09	95.97	147.29	0.09	D
1424721_at	RIKEN cDNA 2700079M14 gene	553.88	404.52	369.02	1075.93	412.05	476.31	0.09	D
1421139_a_at	zinc finger protein 386 (Krueppel-like)	185.21	132.11	143.69	333.08	150.81	166.85	0.09	D
1419505_a_at	geranylgeranyl diphosphate synthase 1	136.68	100.14	122.09	238.89	126.39	130.44	0.22	D
1448028_at	RIKEN cDNA C530046L02 gene	102.88	61.21	90.88	186.87	72.78	98.79	0.09	D
1418736_at	UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,3-galactosyltransferase, polypeptide 3	292.92	95.61	219.92	651.62	150.29	234.18	0.09	D
1417346_at	RIKEN cDNA 9130417A21 gene	716.55	284.06	553.33	1254.58	454.58	653.08	0.22	D
1449126_at	zinc finger protein 90	350.20	177.84	259.86	606.47	183.23	243.65	0.16	D
1417848_at	glucocorticoid induced gene 1	225.28	112.95	171.74	340.10	111.60	155.18	0.09	D
1452862_at	RIKEN cDNA 1110037N09 gene	595.48	452.01	476.65	818.15	438.43	509.13	0.22	D
1420532_at	activin receptor interacting protein 1	60.88	46.97	42.31	85.17	43.80	59.03	0.21	D
1440255_at	expressed sequence AA589481	173.26	98.90	134.83	166.33	143.54	130.33	0.22	D
1448480_at	RIKEN cDNA 1110017C15 gene	570.41	303.24	409.27	588.41	486.73	419.61	0.22	D
1427499_at	ZFP-36 zinc finger protein	29.59	8.45	7.79	40.89	0.86	16.04	0.21	D
1428309_s_at	RIKEN cDNA 1110004D19 gene	654.42	391.13	393.98	670.22	362.87	464.87	0.09	D
1460652_at	estrogen related receptor, alpha	1490.97	1073.57	1113.38	1427.35	904.14	1183.58	0.09	D
1416898_a_at	interferon regulatory factor 3	553.19	320.69	337.55	448.54	391.72	365.48	0.09	D
1426988_at	RIKEN cDNA C230080I20 gene	270.68	125.26	125.65	234.60	164.32	153.46	0.21	D
1434128_a_at	RIKEN cDNA A630056B21 gene	356.79	193.14	189.80	312.37	238.06	205.95	0.09	D
1425410_at	RIKEN cDNA 1810034M08 gene	72.70	40.04	37.02	70.15	42.86	46.01	0.09	D
1429850_x_at	RIKEN cDNA 2010004B12 gene	340.16	169.16	171.70	343.86	216.32	222.67	0.09	D
1426299_at	RIKEN cDNA 9130017C17 gene	1288.82	706.56	871.30	1202.29	839.19	1005.39	0.16	D
1451291_at	RIKEN cDNA 2610036N15 gene	486.00	171.31	264.82	423.52	231.38	301.10	0.16	D
1424843_a_at	growth arrest specific 5	579.20	228.04	252.68	447.25	239.24	150.40	0.22	D
1434999_at	RIKEN cDNA C630029K18 gene	406.64	250.72	264.82	355.52	275.51	225.75	0.09	D
1417223_at	CD2 antigen (cytoplasmic tail) binding protein 2	853.24	656.64	639.53	821.82	643.36	576.00	0.22	D
1418291_at	zinc finger protein 72	220.35	109.71	84.74	183.79	93.84	79.88	0.09	D
1427831_s_at	zinc finger protein 260	241.54	141.37	108.74	201.70	89.00	74.68	0.21	D
1436495_s_at	zinc finger protein 260	337.60	177.77	182.07	248.84	178.70	184.86	0.09	D
1423293_at	replication protein A1	330.41	0.86	0.87	164.14	0.86	0.87	0.09	D
1423219_a_at	mitochondrial ribosomal protein L49	369.24	259.81	232.24	312.19	205.51	236.33	0.21	D
1455073_at	cytidine and dCMP deaminase domain containing 1	257.72	124.31	178.84	227.25	122.92	161.38	0.09	D
1428000_at	cDNA sequence BC027828	914.91	432.45	637.88	809.93	381.05	545.87	0.09	D
1418325_at	selenophosphate synthetase 2	1725.67	440.46	955.37	1489.91	414.06	683.82	0.09	D
1436050_x_at	hairy and enhancer of split 6 (Drosophila)	243.31	112.19	165.10	232.18	105.39	151.20	0.09	D
1416387_at	phosphatidylinositol-4-phosphate 5-kinase, type II, gamma	1201.26	697.16	892.26	1149.59	658.97	813.13	0.09	D
1417433_at	lysophospholipase 2	2314.46	1637.61	1969.84	2268.65	1521.90	1970.12	0.21	D
1456377_x_at	RIKEN cDNA 0610025L06 gene	5127.80	2922.92	4315.30	5031.17	3079.18	3934.60	0.09	D
1434879_at	cell division cycle 34 homolog (S. cerevisiae)	1305.07	739.33	932.21	1297.05	880.77	791.17	0.21	D
1453725_a_at	mitochondrial ribosomal protein S7	404.38	223.76	273.82	386.50	269.41	244.29	0.22	D
1423616_at	TAR (HIV) RNA binding protein 2	483.21	309.05	355.30	472.63	351.89	323.58	0.09	D
1422488_at	NTF2-related export protein 1	684.38	432.46	484.17	671.56	523.58	468.14	0.22	D
1448597_at	cleavage stimulation factor, 3' pre-RNA, subunit 1	622.50	355.69	416.55	586.17	434.59	375.32	0.09	D
1417734_at	neighbor of A-kinase anchoring protein 95	874.55	594.83	662.96	810.64	687.69	623.86	0.09	D
1450044_at	frizzled homolog 7 (Drosophila)	1008.67	248.04	322.09	1099.41	552.74	332.76	0.21	D
1416106_at	RIKEN cDNA 0610040B21 gene	394.74	221.42	243.56	412.53	277.23	235.43	0.09	D
1427192_a_at	bromodomain containing 8	999.39	614.71	667.59	1049.83	749.55	643.60	0.09	D
1426690_a_at	sterol regulatory element binding factor 1	1056.98	690.94	889.28	1066.11	809.29	770.12	0.09	D
1424432_at	cDNA sequence BC016129	1095.41	728.98	911.43	1131.45	806.10	763.92	0.09	D
1428674_at	RIKEN cDNA 1110021E09 gene	772.58	373.02	544.88	816.29	502.47	391.89	0.09	D
1423384_s_at	testis expressed gene 261	1092.27	812.68	850.35	1197.73	734.79	829.26	0.22	D
1426629_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 8	462.99	291.89	303.11	485.23	249.25	301.64	0.09	D
1431554_a_at	annexin A9	208.36	38.02	25.49	258.02	13.73	30.59	0.09	D
1423119_at	RIKEN cDNA 4930524H12 gene	1126.11	0.86	0.87	1419.35	0.86	0.87	0.09	D
1424539_at	ubiquitin-like 4	570.98	468.42	465.52	619.09	447.38	469.94	0.22	D
1417218_at	RIKEN cDNA 2810048G17 gene	319.12	155.65	181.36	391.47	141.78	172.03	0.22	D

Anhang

1451566_at	cDNA sequence BC005471	384.20	109.38	159.59	514.16	99.68	127.52	0.09	D
1425482_s_at	expressed sequence AI035571	51.92	17.08	25.08	69.93	12.07	21.02	0.16	D
1426315_a_at	RIKEN cDNA 6330416G13 gene	600.55	271.40	349.35	724.87	274.75	279.53	0.09	D
1454699_at	sestrin 1	712.24	84.86	253.95	981.83	46.23	111.45	0.16	D
1420540_a_at	Ras-like without CAAX 1	996.05	526.67	683.85	1179.97	503.93	530.86	0.09	D
1424134_at	RIKEN cDNA 4930470D19 gene	524.11	383.42	400.88	575.16	365.80	364.54	0.09	D
1449448_at	cDNA sequence BC019367	370.23	224.59	261.85	380.81	227.52	233.96	0.09	D
1449217_at	caspase 8 associated protein 2	333.51	27.54	95.88	356.73	39.72	37.24	0.09	D
1454682_at	RIKEN cDNA A430005L14 gene	400.93	115.40	202.48	416.95	135.97	132.42	0.09	D
1435821_s_at	RIKEN cDNA 6330548N22 gene	194.33	49.75	97.89	215.57	55.02	53.63	0.16	D
1429491_s_at	RIKEN cDNA 6530403D07 gene	197.01	87.33	124.34	210.54	90.22	97.98	0.22	D
1450870_at	v-ral simian leukemia viral oncogene homolog A (ras related)	534.30	320.15	392.55	572.72	329.88	339.88	0.09	D
1424717_at	RIKEN cDNA 2510025F08 gene	271.31	126.60	160.01	300.87	118.47	141.51	0.09	D
1422341_s_at	lysophospholipase 3	770.55	291.36	412.09	867.81	251.47	293.48	0.21	D
1433711_s_at	sestrin 1	1861.85	267.18	691.77	2225.22	205.75	335.19	0.09	D
1437159_at	galactosidase, beta 1	387.85	128.08	169.98	428.37	125.69	140.32	0.21	D
1437459_x_at	solute carrier family 25 (mitochondrial deoxynucleotide carrier), member 19	256.26	73.85	108.63	286.32	72.48	88.44	0.09	D
1451398_at	cDNA sequence BC009118	403.09	226.61	268.48	407.93	245.24	256.11	0.09	D
1421875_a_at	mitochondrial ribosomal protein S23	863.96	430.70	553.57	883.17	465.16	495.87	0.09	D
1427248_at	Wolf-Hirschhorn syndrome candidate 2 (human)	993.10	366.75	531.98	1010.03	416.01	458.28	0.09	D
1417684_at	gene trap ROSA 26 antisense, Philippe Soriano	398.75	120.48	204.18	415.01	156.30	161.03	0.09	D
1419013_at	solute carrier family 7 (cationic amino acid transporter, y+ system), member 10	248.45	106.61	152.77	251.04	118.69	126.21	0.09	D
1433669_at	A kinase (PRKA) anchor protein 8	1249.63	422.83	705.65	1294.05	471.41	550.43	0.09	D
1419074_at	RIKEN cDNA 2510006C20 gene	88.37	29.46	46.99	85.05	33.54	39.57	0.09	D
1428049_a_at	RIKEN cDNA 1110001K21 gene	665.82	246.30	361.63	673.73	231.23	303.99	0.09	D
1424235_at	ORM1-like 2 (S. cerevisiae)	1237.72	684.80	846.38	1258.38	694.13	794.48	0.21	D
1427007_at	RIKEN cDNA 1200013B08 gene	1519.07	665.38	897.22	1516.46	712.94	851.19	0.09	D
1421519_a_at	zinc finger protein 120	216.48	41.65	62.34	230.38	44.18	52.13	0.09	D
1426895_at	zinc finger protein 191	1038.99	271.40	392.30	1089.14	316.93	314.34	0.09	D
1451273_x_at	cDNA sequence BC025546	111.26	40.00	48.59	114.33	46.51	42.24	0.09	D
1418388_s_at	RIKEN cDNA 4930548G07 gene	501.59	190.65	229.15	488.76	196.42	186.50	0.09	D
1452099_at	expressed sequence AA408296	272.57	114.59	145.02	273.91	122.69	119.34	0.09	D
1455384_x_at	hypothetical protein D030056L22	276.27	84.87	113.42	268.11	98.79	72.90	0.09	D
1434390_at	RIKEN cDNA 2310005N03 gene	222.51	69.83	96.05	231.39	77.23	61.08	0.09	D
1424916_x_at	RIKEN cDNA 8030466O12 gene	259.73	141.62	153.87	254.52	133.40	133.00	0.09	D
1427241_at	RIKEN cDNA 9630006B20 gene	179.20	75.39	82.42	183.43	71.58	64.55	0.09	D
1425895_a_at	inhibitor of DNA binding 1	476.43	159.79	176.75	500.63	190.71	130.75	0.09	D
1450702_at	hemochromatosis	536.03	0.86	0.87	560.93	0.86	0.87	0.09	D
1425058_at	zinc finger protein 472	344.93	146.49	154.34	358.67	159.93	176.02	0.09	D
1433659_at	transformation related protein 53 binding protein 1	277.66	111.26	162.91	324.91	167.22	179.63	0.21	D
1418906_at	Mus musculus similar to RIKEN cDNA 1810036I24 (LOC385719), mRNA	331.18	188.65	241.78	383.12	237.63	261.77	0.09	D
1460349_at	cDNA sequence BC006909	667.16	271.45	388.31	702.90	386.02	439.08	0.09	D
1423217_a_at	RIKEN cDNA 2510049I19 gene	704.17	200.52	349.55	751.62	317.09	381.13	0.09	D
1448345_at	RIKEN cDNA 2610100K07 gene	1301.46	748.83	946.97	1394.59	970.99	954.92	0.09	D
1449175_at	G-protein coupled receptor 25	2835.95	715.07	1360.51	3208.09	885.78	1569.38	0.09	D
1424032_at	RIKEN cDNA 0610039P13 gene	2062.77	1067.71	1614.10	2382.73	1216.29	1499.87	0.09	D
1415756_a_at	synaptosomal-associated protein 25 binding protein	1263.67	688.18	930.22	1409.75	814.13	937.12	0.09	D
1419228_at	elaC homolog 1 (E. coli)	211.86	105.36	148.39	230.84	120.76	148.89	0.09	D
1454805_at	Wilms' tumour 1-associating protein	1368.20	467.86	918.35	1649.48	673.52	837.95	0.16	D
1451523_a_at	RIKEN cDNA 2310075G12 gene	1447.71	857.50	1121.73	1652.91	976.00	1055.55	0.09	D
1437585_x_at	gb:BB329659/DB_XREF=gi:9038422/DB_XREF=BB329659 /CLONE=B630016K01/FEA=EST/CNT=18 /TID=Mm.29434.2/TIER=Stack/STK=16 /UG=Mm.29434/LL=22666 /UG_GENE=Zip161/UG_TITLE=zinc finger protein 161	161.71	63.55	108.95	181.14	82.78	96.57	0.09	D
1449021_at	RIKEN cDNA 0610037N01 gene	419.01	0.86	153.31	495.86	47.76	129.33	0.09	D
1424489_a_at	RIKEN cDNA 2310075G14 gene	156.67	68.67	98.10	169.85	79.46	94.91	0.21	D
1437236_a_at	zinc finger protein 110	247.87	88.49	140.15	269.42	108.64	139.43	0.09	D
1419287_at	RIKEN cDNA 1700006C06 gene	1102.63	614.02	738.09	1160.32	662.84	749.87	0.21	D
1437237_x_at	zinc finger protein 110	399.31	161.57	246.30	453.55	195.64	226.87	0.16	D
1449614_s_at	expressed sequence AW558560	373.97	120.62	213.12	444.21	156.17	177.06	0.09	D
1430798_x_at	mitochondrial ribosomal protein L15	425.77	119.05	197.76	537.84	182.03	200.59	0.22	D
1418335_a_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein ref:NP_543012.1 (H.sapiens) candidate tumor suppressor OVCA2 [Homo sapiens]	503.54	241.04	296.16	572.15	281.11	318.14	0.09	D
1417891_at	T-complex expressed gene 1	622.44	315.77	376.35	683.82	387.73	412.81	0.09	D
1418869_a_at	pseudouridine synthase 1	455.24	320.54	357.45	491.65	356.54	344.50	0.21	D
1431337_a_at	RIKEN cDNA 1810055E12 gene	914.54	546.25	659.18	1001.14	641.00	626.53	0.21	D
1449732_at	zinc finger proliferation 1	105.65	19.31	43.24	125.55	36.16	31.91	0.09	D
1422787_at	FK506 binding protein-like	263.05	89.00	129.60	297.34	120.24	115.50	0.09	D
1451174_at	RIKEN cDNA E430025L02 gene	1941.04	521.96	832.05	2331.39	653.91	730.43	0.21	D
1436048_at	expressed sequence AI414418	416.07	133.42	179.00	491.09	160.78	178.07	0.09	D
1428364_at	sodium channel modifier 1	273.53	132.98	183.82	342.31	181.77	170.64	0.16	D
1418968_at	RB1-inducible coiled-coil 1	307.35	182.81	220.32	347.97	217.88	185.94	0.09	D
1422995_at	expressed sequence AW260063	138.99	27.10	60.00	216.58	41.97	33.11	0.09	D
1449933_a_at	RIKEN cDNA 5730449L18 gene	86.62	37.12	51.47	100.29	29.60	27.64	0.09	D
1423557_at	interferon gamma receptor 2	2137.82	952.63	1251.65	2533.21	618.24	789.10	0.09	D

Anhang

1418082_at	N-myristoyltransferase 1	120.08	62.01	78.88	130.76	45.15	53.13	0.09	D
1423876_at	expressed sequence AI450540	169.23	100.45	134.69	210.56	94.28	100.45	0.09	D
1418134_at	RIKEN cDNA 1200007B05 gene	1017.69	667.49	872.34	1193.40	691.84	734.27	0.22	D
1434703_at	exostoses (multiple)-like 3	1520.60	653.84	1049.93	1924.15	701.33	735.57	0.09	D
1453013_at	keratin complex 2, basic, gene 8	666.11	294.03	454.10	785.76	261.55	293.35	0.09	D
1431804_a_at	trans-acting transcription factor 3	823.21	311.77	561.51	1022.29	290.60	323.23	0.09	D
1420865_at	zinc finger protein 161	72.97	11.10	33.77	89.91	5.31	12.06	0.09	D
1460234_at	cDNA sequence BC054822	1143.31	715.37	883.26	1275.89	605.76	744.06	0.09	D
1424370_s_at	proteasome (prosome, macropain) inhibitor subunit 1	185.83	102.61	144.58	230.17	79.08	108.79	0.09	D
1456870_at	RIKEN cDNA A430107D22 gene	289.64	202.15	245.75	316.55	178.87	193.18	0.09	D
1436788_at	damage specific DNA binding protein 2	837.75	355.88	571.68	1060.12	346.07	493.20	0.22	D
1449295_at	RIKEN cDNA 2700016D05 gene	299.24	132.86	206.15	312.88	149.55	184.32	0.21	D
1418434_at	makorin, ring finger protein, 1	1379.78	573.22	922.24	1472.88	616.13	793.89	0.16	D
1455781_at	cDNA sequence BC027231	194.22	105.02	152.18	204.78	109.57	130.17	0.16	D
1433867_at	RIKEN cDNA 1810030O07 gene	701.08	320.85	500.56	776.45	318.58	419.15	0.09	D
1423704_at	lysophospholipase 3	2090.60	560.82	1229.18	2163.25	646.83	835.20	0.09	D
1417786_a_at	regulator of G-protein signaling 19	1310.67	484.55	833.39	1310.68	500.37	686.56	0.09	D
1429317_at	RIKEN cDNA 2700038P16 gene	119.60	48.47	74.83	118.35	50.24	61.35	0.09	D
1450452_a_at	RIKEN cDNA 9030612I22 gene	524.09	179.50	315.49	538.66	197.53	308.64	0.21	D
1419803_s_at	RIKEN cDNA 2700094L05 gene	1952.10	939.02	1496.76	1919.60	1093.73	1191.11	0.22	D
1416990_at	retinoid X receptor beta	668.64	250.30	465.34	659.58	309.00	345.87	0.16	D
1416087_at	adaptor protein complex AP-1, sigma 1	977.22	570.37	763.58	1087.24	657.36	639.91	0.21	D
1438427_at	RIKEN cDNA 4932442K08 gene	288.84	160.20	236.66	329.99	191.24	186.51	0.09	D
1451359_at	cDNA sequence BC005662	896.99	498.21	741.75	992.07	572.07	615.81	0.09	D
1451281_at	zinc finger protein 96	109.74	47.37	84.98	127.92	52.33	65.69	0.09	D
1448782_at	RIKEN cDNA 2810408E11 gene	260.15	148.96	219.91	274.63	131.91	143.42	0.22	D
1415792_at	expressed sequence AL033326	926.63	665.57	840.19	969.00	578.47	608.42	0.09	D
1437050_s_at	DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 396, expressed	362.50	169.73	261.44	376.38	134.98	138.88	0.22	D
1415766_at	SEC22 vesicle trafficking protein-like 1 (S. cerevisiae)	530.05	275.78	410.06	558.59	270.23	252.07	0.09	D
1424654_at	acid phosphatase 2, lysosomal	1810.17	992.85	1379.10	1800.21	823.72	1099.32	0.22	D
1419261_at	acyl-Coenzyme A dehydrogenase family, member 8	52.97	27.36	41.12	57.04	22.90	33.83	0.09	D
1417847_at	Unc-51 like kinase 2 (C. elegans)	650.72	350.36	540.04	693.83	318.73	416.95	0.22	D
1419243_at	RAB14, member RAS oncogene family	2114.65	1370.85	1845.03	2201.04	1230.52	1450.83	0.09	D
1436570_at	Mus musculus transcribed sequence with strong similarity to protein sp:P00722 (E. coli)	454.82	242.62	367.67	513.70	189.48	271.27	0.09	D
1418763_at	BGAL_EC01 Beta-galactosidase (Lactase) DNA segment, Chr 16, ERATO Doi 502, expressed	190.06	116.30	158.41	199.25	116.59	130.54	0.21	D
1435087_at	cDNA sequence BC039093	1427.35	710.76	1136.45	1479.51	706.42	842.68	0.09	D
1449040_a_at	selenophosphate synthetase 2	1190.12	124.23	692.99	1178.00	132.06	291.48	0.22	D
1448875_at	zinc fingers and homeoboxes protein 1	582.82	239.38	418.75	598.73	216.51	277.17	0.16	D
1434569_at	GrpE-like 1, mitochondrial	252.76	138.49	203.40	260.89	146.71	155.12	0.09	D
1436027_at	oxysterol binding protein-like 11	527.51	288.73	420.63	594.83	279.05	295.06	0.22	D
1435243_at	Mus musculus 10, 11 days embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:2810407L07 product:unknown EST, full insert sequence	301.91	18.09	191.74	361.94	23.36	49.15	0.21	D
1454985_at	RIKEN cDNA D030051N19 gene	435.68	234.19	373.64	460.37	244.74	254.12	0.22	D
1425773_s_at	gb:AF260924.1 /DB_XREF=gi:10442018 /FEA=FLmRNA /CNT=7 /TID=Mm.214649.1 /TIER=FL /STK=1 /UG=Mm.214649 /LL=22406 /UG_GENE=Wld /DEF=Mus musculus UFD2D4COLE1E fusion protein mRNA, complete cds. /PROD=UFD2D4COLE1E fusion protein /FL=gb:AF260924.1	27.51	0.86	18.48	32.26	0.86	2.01	0.09	D
1425240_at	cDNA sequence BC011426	140.23	65.37	69.62	106.57	51.17	62.00	0.09	D
1424535_at	RIKEN cDNA 4930521E07 gene	505.30	296.99	332.36	431.16	314.01	311.47	0.09	D
1448693_at	cDNA sequence BC002216	430.07	157.63	191.91	329.27	174.39	173.55	0.09	D
1428218_a_at	RIKEN cDNA 1600012H06 gene	955.00	600.10	677.65	817.81	571.48	649.63	0.22	D
1438177_x_at	lysosomal apyrase-like 1	732.70	432.07	492.98	611.93	414.87	460.78	0.22	D
1416968_a_at	hydroxy-delta-5-steroid dehydrogenase, 3 beta- and steroid delta-isomerase 7	1235.12	739.62	887.39	1056.48	717.85	826.26	0.09	D
1435101_at	cDNA sequence BC005682	631.24	197.44	288.83	523.56	149.19	200.50	0.09	D
1428917_at	RIKEN cDNA 9030425C21 gene	305.00	115.34	162.15	255.38	106.00	117.79	0.09	D
1436859_at	RIKEN cDNA 2700007P21 gene	554.36	270.59	325.19	463.54	219.25	255.42	0.09	D
1416265_at	calpain 10	113.66	51.75	57.03	92.97	42.09	47.79	0.09	D
1449972_s_at	zinc finger protein 97	257.22	95.12	110.25	210.89	81.13	90.74	0.09	D
1425231_a_at	zinc finger protein 46	802.22	338.87	420.09	602.89	333.35	315.86	0.09	D
1415991_a_at	cDNA sequence BC011248	2847.91	1346.46	1585.37	2244.37	1314.41	1351.59	0.09	D
1424610_at	RIKEN cDNA G430055L02 gene	292.51	78.92	137.38	221.24	81.50	82.47	0.09	D
1416917_at	RIKEN cDNA 1700123O20 gene	813.51	238.24	396.12	620.57	254.49	265.34	0.09	D
1437377_a_at	RIKEN cDNA 1110018N15 gene	306.02	110.96	166.91	239.52	119.52	118.96	0.09	D
1423733_a_at	Flt3 interacting zinc finger protein 1	989.04	674.55	766.33	889.00	683.06	692.84	0.09	D
1430527_a_at	RIKEN cDNA 5730408C10 gene	1120.69	498.54	629.81	900.15	490.29	495.20	0.09	D
1428097_at	Mus musculus RIKEN cDNA 2510009E07 gene, mRNA (cDNA clone IMAGE:6491720), partial cds	1691.09	421.20	722.86	1273.34	342.17	424.42	0.09	D
1426521_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein ref:NP_171608.1 (H.sapiens) hypothetical protein MGC4655 [Homo sapiens]	635.35	140.17	262.15	456.84	115.20	125.09	0.09	D
1423218_a_at	RIKEN cDNA 1200010C09 gene	369.95	107.37	179.13	260.91	88.79	103.30	0.09	D
1454747_a_at	cDNA sequence BC011248	2110.72	781.73	1083.65	1676.76	817.50	922.82	0.09	D
1424526_a_at	RIKEN cDNA 2610025M23 gene	337.50	190.20	222.11	286.08	212.20	177.27	0.09	D

Anhang

1420460_a_at	peroxisomal biogenesis factor 11b	619.15	306.23	381.72	533.43	361.30	315.13	0.09	D
1423099_a_at	methyltransferase-like 3	225.34	105.84	138.78	183.14	120.84	96.63	0.09	D
1416844_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein methyltransferase-like 1 (S. cerevisiae)	1138.03	643.04	791.79	940.25	691.91	611.54	0.09	D
1435030_at	UPF2 regulator of nonsense transcripts homolog (yeast)	823.26	398.96	523.11	665.93	417.64	383.25	0.09	D
1424189_at	phosphatidylinositol glycan, classC	952.15	398.91	557.29	754.46	453.72	410.61	0.09	D
1423069_at	activity-dependent neuroprotective protein	1683.44	917.72	1009.67	1457.86	813.45	716.61	0.09	D
1423197_a_at	expressed sequence AW011752	768.15	434.68	495.75	649.63	410.65	364.82	0.21	D
1420123_at	RIKEN cDNA 9130410M22 gene	430.89	221.76	260.94	366.49	209.39	190.31	0.09	D
1451039_at	RIKEN cDNA 2610027L16 gene	1218.95	718.20	797.78	1098.43	723.68	662.77	0.09	D
1437969_s_at	RIKEN cDNA 0610007P22 gene	158.36	69.03	103.00	139.56	75.39	61.51	0.22	D
1423083_at	RAB33B, member of RAS oncogene family	472.42	223.40	313.85	428.12	234.54	191.46	0.21	D
1426644_at	RIKEN cDNA 2810442O16 gene	1222.90	665.67	876.12	1108.90	747.14	675.18	0.09	D
1454735_at	outer dense fiber of sperm tails 2	1033.43	430.99	646.11	872.30	493.96	405.65	0.09	D
1416696_at	interleukin 25	892.39	551.92	671.06	784.45	551.88	506.51	0.16	D
1435530_at	hypothetical protein 9530003A05	147.87	52.33	95.27	124.38	67.93	40.24	0.09	D
1448495_at	tissue specific transplantation antigen P35B	501.03	274.57	376.88	456.47	332.32	294.44	0.21	D
1417390_at	XPA binding protein 1	397.84	188.19	276.87	369.54	243.54	195.99	0.09	D
1425280_at	transmembrane channel-like gene family 4 expressed sequence C79802	135.06	40.57	85.19	125.73	58.11	47.87	0.09	D
1416569_at	expressed sequence C79802	557.73	348.06	413.09	540.54	374.62	305.11	0.09	D
1448224_at	transcription factor A, mitochondrial	754.40	425.56	551.00	736.99	449.70	469.21	0.09	D
1416993_at	component of oligomeric golgi complex 4	429.15	179.52	275.83	417.89	201.79	202.90	0.09	D
1428241_at	RIKEN cDNA 2310035K24 gene	288.45	48.24	135.52	278.53	78.74	86.54	0.22	D
1424399_at	uridine monophosphate kinase	560.16	269.47	384.45	543.79	322.99	300.85	0.09	D
1417064_at	RIKEN cDNA 5830427H10 gene	1062.94	460.05	645.31	953.30	542.58	500.31	0.09	D
1424102_at	RIKEN cDNA 2510009N07 gene	782.23	550.64	620.08	730.19	575.66	565.48	0.09	D
1451199_at	RIKEN cDNA 4930470H18 gene	90.84	29.49	48.76	83.03	37.67	32.96	0.16	D
1424258_at	RIKEN cDNA 2610028L19 gene	867.12	345.10	525.69	802.27	396.84	373.19	0.09	D
1423512_at	expressed sequence AW209491	193.64	50.72	99.87	176.43	69.18	64.67	0.09	D
1454879_s_at	RIKEN cDNA 1700052N19 gene	245.47	117.21	161.52	226.00	125.41	121.97	0.16	D
1415830_at	origin recognition complex, subunit 5-like (S. cerevisiae)	274.70	112.15	166.39	245.56	122.84	116.15	0.16	D
1448196_at	RIKEN cDNA 2410018D16 gene	1659.58	856.56	1132.56	1522.88	925.17	922.52	0.09	D
1416722_at	high mobility group 20A	706.34	300.92	421.24	641.76	331.80	334.43	0.09	D
1426577_a_at	RIKEN cDNA 1810054G18 gene	353.50	125.33	190.73	317.30	143.61	146.51	0.09	D
1451266_at	mitochondrial ribosomal protein L50	371.10	124.72	181.21	347.63	143.40	133.00	0.09	D
1424331_at	Rab40c, member RAS oncogene family	754.42	139.99	282.76	708.96	191.31	166.82	0.09	D
1420846_at	mitochondrial ribosomal protein S2	751.28	333.08	446.47	728.14	378.03	373.25	0.16	D
1448115_at	HpaII tiny fragments locus 9c	382.75	186.76	248.74	367.68	218.17	216.07	0.09	D
1451845_a_at	RIKEN cDNA A230072I16 gene	372.96	150.71	211.03	347.65	176.96	179.94	0.09	D
1433430_s_at	CDC23 (cell division cycle 23, yeast, homolog)	219.27	127.96	149.98	207.30	138.15	127.53	0.09	D
1419158_a_at	histidyl-tRNA synthetase-like	398.70	136.56	193.30	369.45	123.00	148.98	0.16	D
1422551_at	RIKEN cDNA 2810435N07 gene	471.43	191.70	261.58	439.60	189.20	211.98	0.09	D
1419927_s_at	RIKEN cDNA E130318E12 gene	465.41	189.25	256.31	424.54	175.79	194.92	0.09	D
1424316_at	solute carrier family 25 (mitochondrial deoxynucleotide carrier), member 19	556.45	210.59	317.64	523.68	207.56	236.38	0.09	D
1423678_at	cDNA sequence BC017643	1474.51	402.45	695.22	1346.08	336.09	473.86	0.09	D
1452148_at	low density lipoprotein receptor-related protein associated protein 1	1575.58	868.07	1084.23	1477.98	830.88	894.99	0.09	D
1460571_at	Dicer1, Dcr-1 homolog (Drosophila)	532.74	273.64	352.16	500.89	255.88	285.41	0.09	D
1438221_at	Mus musculus 12 days embryo spinal cord cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:C530033E13 product:unknown EST, full insert sequence	259.26	65.87	118.90	242.74	63.60	65.92	0.09	D
1448864_at	SNF related kinase	768.25	349.41	432.25	721.25	327.44	328.84	0.09	D
1416814_at	cytotoxic granule-associated RNA binding protein 1	201.30	54.88	79.14	183.35	48.16	54.78	0.09	D
1424829_at	RIKEN cDNA A830007P12 gene	1295.59	124.47	379.55	1226.23	144.02	166.37	0.09	D
1418041_at	RIKEN cDNA 4432406C05 gene	115.30	19.68	40.04	107.23	21.31	25.22	0.22	D
1428502_at	RIKEN cDNA 2010200J04 gene	205.83	91.74	117.68	196.65	94.47	97.90	0.09	D
1424225_at	ankyrin repeat and SOCS box-containing protein 8	837.63	286.07	407.08	810.67	269.44	306.91	0.22	D
1418083_at	RIKEN cDNA 0610009B22 gene	966.53	459.83	634.40	894.10	406.85	471.55	0.09	D
1417448_at	RIKEN cDNA 1810008A18 gene	291.34	117.78	170.33	267.59	96.06	118.61	0.09	D
1448398_s_at	ribosomal protein L22	1072.97	764.34	859.37	1027.14	749.47	738.23	0.09	D
1418380_at	telomeric repeat binding factor 1	255.41	82.90	133.19	232.48	75.70	74.60	0.16	D
1419359_at	cardiac lineage protein 1	253.53	71.79	125.85	229.86	60.63	58.32	0.09	D
1415719_s_at	RIKEN cDNA 2310016N05 gene	796.95	357.70	522.07	758.35	353.88	365.35	0.09	D
1428169_at	APG16 autophagy 16-like (S. cerevisiae)	469.11	203.88	301.92	431.32	211.95	209.86	0.09	D
1426746_at	RIKEN cDNA 1810026J23 gene	766.15	300.89	474.42	720.96	318.45	308.57	0.09	D
1424545_at	cDNA sequence BC003965	666.69	206.66	364.99	602.04	219.42	231.11	0.09	D
1451334_at	RIKEN cDNA 1810009O10 gene	245.92	54.21	116.56	222.22	52.99	63.72	0.09	D
1460631_at	O-linked N-acetylglucosamine (GlcNAc) transferase (UDP-N-acetylglucosamine:polypeptide-N-acetylglucosaminyl transferase)	958.59	376.84	576.70	868.16	363.19	381.35	0.09	D
1415681_at	mitochondrial ribosomal protein L43	788.53	230.88	450.48	702.49	253.94	237.89	0.16	D
1422732_at	RIKEN cDNA 1300003F06 gene	481.77	205.68	316.12	440.16	215.76	203.73	0.09	D
1454616_at	RIKEN cDNA 5730410I19 gene	438.15	199.67	284.99	388.32	214.69	211.02	0.22	D
1419809_s_at	component of oligomeric golgi complex 4	330.99	124.74	197.04	282.28	136.51	125.17	0.09	D
1423880_at	DNA segment, Chr 10, Wayne State University 52, expressed	1079.33	560.70	716.82	970.43	568.41	550.81	0.22	D
1423919_at	cDNA sequence BC023882	419.27	120.03	212.34	371.68	128.21	111.85	0.09	D
1423483_s_at	RIKEN cDNA 4930457P18 gene	340.99	119.25	178.72	281.42	120.72	114.42	0.22	D
1450987_a_at	RIKEN cDNA 2310004I24 gene	393.40	138.43	199.37	321.42	125.32	120.21	0.09	D
1424611_x_at	RIKEN cDNA G430055L02 gene	463.99	113.25	216.63	380.28	98.84	110.08	0.21	D

Anhang

1415686_at	RAB14, member RAS oncogene family	2107.08	791.14	1113.41	1814.30	705.62	698.53	0.09	D
1454941_at	N-myristoyltransferase 1	953.59	340.95	509.88	820.60	310.99	310.67	0.09	D
1457285_at	Mus musculus transcribed sequence with weak similarity to protein ref:NP_081764.1 (M.musculus) RIKEN cDNA 5730493B19 [Mus musculus]	717.37	152.90	325.18	589.99	88.00	99.82	0.09	D
1424584_a_at	RIKEN cDNA 4432417N03 gene	1184.66	392.87	621.52	1002.35	334.71	308.63	0.09	D
1428931_a_at	RIKEN cDNA 3110038K10 gene	164.93	82.58	121.31	157.86	88.20	90.87	0.21	D
1419246_s_at	RAB14, member RAS oncogene family	3207.31	1311.33	2206.08	3024.86	1302.46	1491.25	0.09	D
1417665_a_at	cleavage and polyadenylation specific factor 1	1611.95	897.52	1211.88	1477.35	919.99	937.71	0.21	D
1416555_at	etoposide induced 2.4 mRNA	1618.00	827.19	1151.06	1476.27	820.13	861.82	0.09	D
1417438_at	RIKEN cDNA 3110030G19 gene	356.20	105.73	208.63	298.91	94.87	112.81	0.09	D
1433736_at	host cell factor C1	894.48	428.31	633.62	827.88	411.75	436.71	0.22	D
1434704_at	serine/arginine-rich protein specific kinase 2	1352.87	437.81	775.47	1169.65	419.32	500.24	0.16	D
1416428_at	THAP domain containing 11	702.81	161.87	378.57	599.65	166.50	214.01	0.09	D
1425473_at	cofactor required for Sp1 transcriptional activation, subunit 6	633.84	304.46	415.03	558.37	289.04	342.35	0.09	D
1419212_at	icos ligand	3127.68	510.30	1262.25	2488.74	356.27	700.03	0.09	D
1428511_at	5phosphorylase kinase, gamma 2 (testis)	867.76	454.56	595.20	812.43	463.33	514.26	0.09	D
1416207_at	tafazzin	1024.08	745.98	824.06	968.73	744.14	781.67	0.09	D
1416860_s_at	inhibitor of growth family, member 1	803.84	270.51	447.99	702.65	304.68	344.40	0.21	D
1424238_at	sirtuin 7 (silent mating type information regulation 2, homolog) 7 (S. cerevisiae)	1384.89	418.06	764.10	1189.44	480.20	528.08	0.09	D
1451974_at	oxysterol binding protein-like 2	1058.70	492.94	696.89	945.75	538.93	567.05	0.09	D
1418965_at	RIKEN cDNA 2310061K06 gene	903.27	413.97	581.45	779.48	434.80	487.55	0.09	D
1452622_a_at	TNFRSF1A-associated via death domain	355.50	147.25	219.63	295.80	165.82	167.53	0.09	D
1452710_at	RIKEN cDNA 2410001E19 gene	361.17	180.05	238.62	307.59	190.23	196.35	0.09	D
1448567_at	expressed sequence C78915	401.98	145.02	241.48	337.80	166.98	174.81	0.09	D
1425010_at	zinc finger protein 119	78.41	12.30	31.44	60.71	14.15	17.33	0.22	D
1427297_at	mitochondrial ribosomal protein L9	851.01	480.25	634.35	829.08	518.21	465.64	0.09	D
1455958_s_at	RIKEN cDNA 9130017A15 gene	837.85	409.46	574.96	854.90	425.97	411.30	0.21	D
1418249_at	calcitonin gene-related peptide-receptor component protein	363.74	120.40	218.45	357.50	146.04	133.97	0.09	D
1428528_at	RIKEN cDNA 1110007L15 gene	769.77	462.92	558.91	778.20	468.82	430.60	0.21	D
1452869_at	RIKEN cDNA 1110021E09 gene	485.92	197.61	295.35	484.71	221.86	183.65	0.09	D
1437547_s_at	ORM1-like 2 (S. cerevisiae)	639.11	380.57	457.77	614.25	392.39	365.99	0.09	D
1415688_at	ubiquitin-conjugating enzyme E2G 1 (UBC7 homolog, C. elegans)	1484.67	895.16	1097.60	1515.94	809.13	966.27	0.09	D
1418330_at	CCCTC-binding factor	597.47	225.97	367.19	646.65	200.29	286.81	0.09	D
1416545_at	zinc finger, DHHC domain containing 7	1017.79	362.29	627.48	1048.91	321.92	433.37	0.09	D
1425128_at	hypothetical protein MGC32391	970.99	185.23	531.39	1055.60	152.88	265.79	0.09	D
1426518_at	tubulin, gamma complex associated protein 5	559.70	171.88	269.79	559.20	127.22	161.95	0.09	D
1434898_at	trinucleotide repeat containing 6	324.54	136.88	186.72	330.26	122.33	143.19	0.09	D
1426985_s_at	RIKEN cDNA 2810485I05 gene	929.54	273.63	497.84	938.88	253.89	333.44	0.09	D
1460254_at	RIKEN cDNA 1810049H13 gene	61.99	15.65	32.14	66.14	14.57	19.15	0.21	D
1452268_at	RIKEN cDNA 2810485I05 gene	536.69	185.01	302.33	556.10	176.20	212.09	0.09	D
1448360_s_at	DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 396, expressed	722.29	407.08	551.13	721.14	401.50	440.91	0.09	D
1432444_a_at	RIKEN cDNA 1810011O16 gene	588.69	325.21	446.85	602.24	307.74	338.36	0.09	D
1433784_at	RIKEN cDNA 9030612M13 gene	1695.23	902.49	1227.43	1656.17	856.59	936.21	0.22	D
1450647_at	Hermansky-Pudlak syndrome 3 homolog (human)	1042.05	454.88	691.38	1029.13	393.52	465.48	0.21	D
1423943_at	RIKEN cDNA 1110032N12 gene	464.66	262.17	346.62	456.47	258.71	263.65	0.09	D
1449066_a_at	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF7)	2213.67	986.24	1500.89	2136.15	992.58	1087.79	0.09	D
1452579_at	RIKEN cDNA 2310020H20 gene	3107.22	1835.64	2340.62	3023.82	1772.51	1977.40	0.16	D
1438167_x_at	gb:A269574/DB_XREF=gi:6257611/DB_XREF=A269574/CLONE=4930544A12/FEA=EST/CNT=12/TID=Mm.27707.4/TIER=Stack/STK=12/UG=Mm.27707/UG_TITLE=Mus musculus, clone IMAGE:3598437, mRNA, partial cds	1094.15	413.31	692.21	1124.35	321.01	411.06	0.22	D
1418133_at	B-cell leukemia/lymphoma 3	1720.64	717.89	1083.36	1729.10	582.53	664.75	0.09	D
1452261_at	SNF2 histone linker PHD RING helicase	292.25	101.47	120.11	269.17	108.48	114.78	0.22	D
1453301_a_at	RIKEN cDNA 2010004B12 gene	57.07	5.27	10.68	52.28	9.84	9.50	0.09	D
1433903_at	mirror-image polydactyly gene 1 homolog (human)	457.30	168.40	219.39	425.40	190.28	182.46	0.09	D
1437175_at	cDNA sequence BC027088	470.96	116.90	170.34	440.88	139.90	133.49	0.09	D
1417391_a_at	interleukin 16	388.12	101.26	149.44	346.16	137.71	127.54	0.16	D
1420866_at	zinc finger protein 161	202.39	73.04	95.13	184.35	91.49	84.74	0.09	D
1437391_x_at	mitochondrial ribosomal protein L44	349.91	162.51	204.33	317.10	197.89	186.95	0.09	D
1438233_at	RIKEN cDNA 6030443O07 gene	501.18	223.64	239.29	469.82	237.28	214.74	0.09	D
1436222_at	growth arrest specific 5	551.84	224.47	238.44	499.84	250.51	197.25	0.09	D
1448706_at	Traf and Tnf receptor associated protein	380.81	129.54	137.04	325.25	141.41	130.23	0.09	D
1460280_at	monocytic adaptor	207.92	0.86	17.81	163.14	20.11	0.87	0.09	D
1434320_at	expressed sequence AI426938	693.61	238.85	276.33	602.37	270.60	242.22	0.09	D
1451189_at	RIKEN cDNA 2410003H12 gene	235.64	124.98	136.05	225.32	144.91	136.87	0.09	D
1424288_at	DNA segment, Chr 5, Wayne State University 46, expressed	692.38	205.00	259.34	556.41	244.60	204.31	0.09	D
1422562_at	Ras-related associated with diabetes	477.46	174.26	213.27	400.78	191.41	170.49	0.09	D
1416187_s_at	proline-rich nuclear receptor coactivator 2	1526.93	678.85	810.67	1308.89	742.78	702.66	0.09	D
1449414_at	Zinc finger protein 118	146.99	21.77	34.84	118.69	24.56	21.52	0.09	D
1426527_at	RIKEN cDNA 4930584N22 gene	318.39	168.36	186.94	271.96	169.93	164.88	0.09	D
1454967_at	RIKEN cDNA A930001N09 gene	961.89	354.06	465.17	785.42	360.26	353.27	0.09	D
1451619_at	RIKEN cDNA 2010204H15 gene	567.13	196.03	252.75	473.70	203.65	225.14	0.09	D
1417477_at	gene trap locus F3b	984.46	487.27	549.84	883.09	477.03	513.37	0.09	D
1417062_at	RIKEN cDNA 2810037C14 gene	890.20	426.04	489.09	794.97	439.17	466.31	0.09	D
1416963_at	RIKEN cDNA 1110033G07 gene	739.43	421.69	489.40	664.23	424.60	453.69	0.09	D

Anhang

1419120_at	lymphoblastomic leukemia	1361.52	161.17	405.63	1121.57	182.46	219.68	0.09	D
1424458_at	RIKEN cDNA 2410141F18 gene	362.90	144.39	194.85	324.69	158.44	162.89	0.09	D
1433756_at	RIKEN cDNA 4930429A08 gene	424.15	130.69	196.81	374.08	133.94	131.95	0.09	D
1427313_at	prostaglandin I receptor (IP)	250.32	79.73	103.27	234.79	99.98	109.26	0.22	D
1421937_at	dual adaptor for phosphotyrosine and 3-phosphoinositides 1	219.35	98.70	115.42	210.36	120.27	125.28	0.09	D
1416370_at	zinc finger proliferation 1	244.10	80.65	118.08	235.51	104.30	110.45	0.09	D
1448365_at	RIKEN cDNA 2610002K22 gene	535.53	307.79	339.76	497.70	338.23	353.26	0.22	D
1435802_at	Mus musculus 15 days embryo male testis cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:8030410G23 product:unknown EST, full insert sequence	383.06	102.19	148.41	328.88	138.29	143.05	0.09	D
1452043_at	RIKEN cDNA 2310011J03 gene	1143.67	740.07	807.76	1059.13	771.71	820.93	0.16	D
1449338_at	DNA segment, Chr 10, ERATO Doi 641, expressed	258.25	0.86	0.87	179.53	0.86	0.87	0.09	D
1448538_a_at	DNA segment, Chr 4, Wayne State University 53, expressed	2397.17	1108.05	1113.62	2177.51	897.62	984.27	0.21	D
1452588_at	RIKEN cDNA 2810407K09 gene	301.56	50.99	77.34	256.72	30.46	35.66	0.09	D
1427725_a_at	POU domain, class 2, transcription factor 2	724.77	317.94	353.79	647.86	259.73	262.64	0.21	D
1427713_x_at	POU domain, class 2, transcription factor 2	718.74	276.14	345.34	646.16	225.57	242.55	0.09	D
1453251_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 30	94.82	19.41	18.82	90.61	0.86	10.87	0.09	D
1424103_at	RIKEN cDNA 2510009N07 gene	712.99	504.75	517.12	672.96	466.87	519.75	0.09	D
1425776_a_at	expressed sequence C87436	157.71	73.54	73.31	149.72	58.31	76.24	0.09	D
1422106_a_at	gene rich cluster, C9 gene	1086.11	611.67	577.95	1023.11	562.19	639.42	0.16	D
1420095_s_at	zinc finger proliferation 1	505.52	155.67	179.34	470.91	153.45	197.29	0.09	D
1427120_at	zinc finger protein 26	649.96	395.45	363.90	633.09	392.35	393.40	0.09	D
1452126_at	RIKEN cDNA 6720480D16 gene	382.88	200.14	190.11	351.42	206.54	206.39	0.16	D
1427085_at	RIKEN cDNA 2810432D09 gene	527.35	283.28	278.51	490.49	314.24	289.59	0.09	D
1434391_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U	404.16	234.79	210.90	373.49	209.60	218.40	0.09	D
1416991_at	mitochondrial translation optimization 1 homolog (S. cerevisiae)	377.81	186.40	247.25	328.81	225.75	219.72	0.09	D
1437985_a_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 16	389.66	95.28	180.50	303.98	128.93	138.06	0.09	D
1427785_x_at	small optic lobes homolog (Drosophila)	304.85	129.45	176.86	257.95	154.43	148.63	0.09	D
1428880_at	RIKEN cDNA 0610038F07 gene	988.02	509.33	667.26	875.79	586.92	624.75	0.09	D
1426111_x_at	interferon regulatory factor 3	801.09	455.41	583.39	704.29	549.33	518.05	0.09	D
1421901_at	eukaryotic translation initiation factor 2 alpha kinase 1	983.50	440.21	647.58	949.18	573.07	636.37	0.21	D
1424522_at	cDNA sequence BC019693	977.74	492.13	650.54	919.45	599.32	593.81	0.21	D
1426907_s_at	expressed sequence AW494914	190.72	92.73	127.28	175.15	116.43	119.98	0.21	D
1428589_at	RIKEN cDNA 2810443J12 gene	886.73	463.68	653.94	849.59	578.34	566.64	0.21	D
1425609_at	neutrophil cytosolic factor 1	1859.96	949.29	1142.86	1692.04	573.62	739.15	0.09	D
1451767_at	neutrophil cytosolic factor 1	3027.42	1336.37	1844.16	2732.38	858.46	1153.20	0.09	D
1426582_at	activating transcription factor 2	598.97	410.64	457.23	599.68	370.99	377.03	0.21	D
1448163_at	glucosamine-6-phosphate deaminase 1	1015.39	665.41	755.46	991.95	581.54	621.32	0.09	D
1433830_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1	1523.76	731.39	910.29	1425.84	564.91	595.16	0.09	D
1422595_s_at	RIKEN cDNA 5730470L24 gene	466.65	272.33	315.33	438.97	229.61	240.63	0.09	D
1416543_at	nuclear, factor, erythroid derived 2, like 2	4317.55	2527.67	2700.75	4158.33	1781.21	2358.34	0.09	D
1437253_at	RIKEN cDNA A630054L15 gene	557.16	367.73	446.37	544.62	290.53	322.93	0.16	D
1435626_a_at	homocysteine-inducible, endoplasmic reticulum stress-inducible, ubiquitin-like domain member 1	2603.14	1443.18	1968.04	1854.56	1183.10	1569.83	0.21	D
1428655_at	RIKEN cDNA 1110018J12 gene	1181.99	533.94	810.99	829.26	546.12	650.63	0.09	D
1434555_at	acidic (leucine-rich) nuclear phosphoprotein 32 family, member A	1302.05	883.77	1102.22	1081.29	857.45	921.33	0.09	D
1429451_at	RIKEN cDNA 2610301B20 gene	188.81	80.13	88.99	104.31	45.44	46.63	0.09	D
1429110_a_at	RIKEN cDNA 2810405F18 gene	329.63	135.20	202.65	234.46	117.06	103.45	0.22	D
1436270_at	Mus musculus similar to hypothetical protein FLJ32499 (LOC327951), mRNA	308.95	134.81	195.58	218.48	125.05	104.47	0.16	D
1448478_at	ubiquitin specific protease 49	497.50	250.94	323.73	380.88	242.42	221.92	0.09	D
1427887_at	RIKEN cDNA 2610304G08 gene	601.33	316.73	393.78	479.02	296.61	283.03	0.09	D
1416324_s_at	RIKEN cDNA 2410004N11 gene	883.94	337.18	536.01	657.04	338.01	321.91	0.09	D
1427032_at	RIKEN cDNA 1700056O17 gene	1174.35	413.15	708.24	887.30	391.87	392.21	0.09	D
1448165_at	caspase 2	1628.09	555.22	860.76	1066.45	458.37	535.58	0.21	D
1452295_at	RIKEN cDNA 2210418I02 gene	1040.18	653.30	770.95	867.55	661.42	691.85	0.16	D
1452060_a_at	LIM motif-containing protein kinase 2	246.07	167.28	191.54	208.00	174.27	171.03	0.09	D
1434842_s_at	UPF3 regulator of nonsense transcripts homolog B (yeast)	542.80	227.62	347.32	386.97	246.63	246.96	0.09	D
1434561_at	additional sex combs like 1	886.40	398.21	515.82	638.83	394.69	350.35	0.22	D
1415715_at	stem-loop binding protein	208.52	66.52	104.08	140.64	67.81	60.97	0.09	D
1424319_at	oral cancer overexpressed 1	630.24	394.85	448.47	501.90	390.65	389.48	0.09	D
1415698_at	golgi phosphoprotein 2	794.41	318.09	400.47	527.10	296.19	267.72	0.09	D
1433685_a_at	Unknown (protein for MGC:66590)	726.01	327.10	417.08	521.53	337.65	269.71	0.09	D
1428063_at	RIKEN cDNA 1110054N06 gene	512.87	341.86	357.40	424.27	282.32	279.71	0.21	D
1419165_at	zinc finger protein 260	425.77	175.46	197.71	297.31	136.93	109.31	0.09	D
1424469_a_at	cleavage and polyadenylation specific factor 4	874.55	488.81	561.39	630.18	432.79	415.09	0.09	D
1450685_at	expressed sequence AW559096	498.46	255.83	299.13	340.02	214.66	204.68	0.09	D
1423711_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, assembly factor 1	255.10	142.31	172.52	188.16	128.28	122.83	0.09	D
1417454_at	cullin 4B	610.40	408.79	445.97	501.86	371.80	361.46	0.09	D
1419553_a_at	RAB geranylgeranyl transferase, b subunit	902.73	624.30	686.78	736.35	580.38	525.65	0.22	D
1442006_at	Mus musculus transcribed sequences	567.49	313.80	406.42	414.81	260.82	282.39	0.16	D
1417154_at	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier, brain), member 14	397.32	201.87	272.43	283.15	171.38	173.49	0.09	D
1416406_at	phosphoprotein enriched in astrocytes 15	3157.73	2133.14	2584.69	2658.24	1989.17	2026.30	0.21	D
1427691_a_at	interferon (alpha and beta) receptor 2	1268.88	686.28	902.80	984.90	534.49	538.48	0.09	D
1427918_a_at	ras homolog gene family, member Q	2396.02	976.15	1462.08	1591.06	586.44	591.15	0.09	D
1421135_a_at	CCR4-NOT transcription complex, subunit 8	815.68	472.69	583.01	606.29	329.55	369.64	0.22	D

Anhang

1417783_at	amyotrophic lateral sclerosis 2 (juvenile) homolog (human)	377.82	224.47	266.24	294.51	188.95	207.86	0.09	D
1438418_at	RIKEN cDNA 4932432K03 gene	402.64	190.01	243.96	299.21	123.94	164.26	0.09	D
1424261_at	expressed sequence AI839920	171.07	91.64	115.44	131.79	68.45	76.79	0.09	D
1456015_x_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) flavoprotein 1	1178.00	678.06	816.78	847.14	640.01	603.48	0.09	D
1448637_at	RIKEN cDNA 2610034E13 gene	988.40	577.99	699.87	730.33	561.32	516.86	0.09	D
1455233_at	mitochondrial ribosomal protein S11	72.67	38.75	50.47	50.09	38.23	35.24	0.22	D
1421115_a_at	zinc finger, DHHC domain containing 16	938.95	631.48	688.12	720.31	592.82	595.56	0.09	D
1416709_a_at	expressed sequence AW552001	658.04	100.71	234.21	265.03	35.89	49.15	0.09	D
1424508_at	hypothetical protein 5930437N14	525.61	234.08	322.14	310.78	210.78	213.84	0.09	D
1457676_at	toll-interleukin 1 receptor (TIR) domain-containing adaptor protein	636.35	332.28	403.40	399.02	309.99	256.78	0.09	D
1426212_s_at	cDNA sequence BC021367	1192.30	728.33	934.78	946.56	715.40	685.37	0.09	D
1425042_s_at	RIKEN cDNA 4930563C04 gene	524.32	329.71	419.74	430.17	339.17	329.18	0.09	D
1453314_x_at	RIKEN cDNA 2610039C10 gene	841.92	508.56	635.20	611.38	473.78	447.26	0.22	D
1416307_at	adaptor-related protein complex AP-1, mu subunit 1	1521.70	1008.48	1230.25	1167.59	976.67	939.32	0.21	D
1424320_a_at	ring finger and WD repeat domain 1	1599.92	995.12	1279.35	1167.67	877.89	918.09	0.16	D
1418164_at	epimorphin	1267.54	546.65	832.61	793.96	375.06	446.60	0.09	D
1417538_at	solute carrier family 35 (CMP-sialic acid transporter), member 1	511.64	297.67	395.60	375.42	253.66	264.09	0.09	D
1418942_at	coiled-coil domain containing 2	200.77	112.94	156.01	151.12	103.66	99.80	0.22	D
1422489_at	glucosidase 1	687.72	340.95	562.90	458.12	314.53	283.42	0.16	D
1416373_at	nitrogen fixation gene 1 (S. cerevisiae)	855.46	517.48	710.95	631.11	474.77	476.52	0.09	D
1415754_at	RIKEN cDNA 1810060D16 gene	1256.12	663.67	966.69	1075.66	716.07	707.21	0.09	D
1450688_at	ral guanine nucleotide dissociation stimulator,-like 2	1653.26	695.61	1216.83	1338.51	714.72	728.79	0.22	D
1452323_at	cDNA sequence BC008150	753.79	436.29	602.19	632.73	449.11	430.46	0.16	D
1449935_a_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily A, member 3	322.61	180.51	277.47	292.01	204.16	190.40	0.09	D
1428320_at	RIKEN cDNA 5830462I21 gene	1168.63	719.24	1013.82	1061.00	747.99	733.82	0.09	D
1424071_s_at	cDNA sequence BC018507	739.79	353.50	600.13	627.23	387.23	357.07	0.09	D
1428745_a_at	RIKEN cDNA 2310003L22 gene	125.88	85.32	112.62	113.42	83.97	85.26	0.21	D
1426760_at	importin 8	615.17	331.35	521.91	501.77	318.68	335.74	0.09	D
1426553_at	RIKEN cDNA 5730551F12 gene	533.60	291.28	439.70	442.77	259.47	247.27	0.09	D
1416181_at	mesoderm development candiate 2	1423.01	744.86	1052.95	1123.35	726.65	598.90	0.22	D
1452313_at	RIKEN cDNA 5930416I19 gene	347.54	161.23	246.73	263.71	142.51	106.09	0.21	D
1449108_at	ferredoxin 1	575.99	332.15	443.78	466.74	303.20	290.94	0.22	D
1460401_at	RIKEN cDNA 2310050N11 gene	601.43	326.26	460.35	494.20	289.91	274.99	0.09	D
1451254_at	inhibitor of kappa light polypeptide enhancer in B-cells, kinase complex-associated protein	815.99	389.25	579.89	641.77	380.92	332.98	0.09	D
1450066_at	ubiquitin protein ligase E3 component n-recogin 1	483.60	187.82	296.86	369.95	139.49	125.18	0.09	D
1426217_at	RIKEN cDNA 2810441K11 gene	51.37	19.83	30.75	37.50	11.88	6.90	0.09	D
1424188_at	rab6 GTPase activating protein (GAP and centrosome-associated)	566.45	278.68	422.55	494.48	259.19	232.83	0.09	D
1416348_at	multiple endocrine neoplasia 1	98.68	43.99	63.17	85.13	37.01	29.37	0.09	D
1417480_at	f-box only protein 9	422.70	185.72	287.78	363.44	171.95	180.36	0.22	D
1417387_at	RIKEN cDNA 3110004H13 gene	300.91	156.15	221.39	274.97	141.66	148.68	0.21	D
1437537_at	caspase 9	210.85	36.52	111.85	173.63	22.50	27.22	0.09	D
1435376_at	RIKEN cDNA 2010305K11 gene	769.33	383.18	577.75	673.24	340.36	366.04	0.22	D
1421292_a_at	RIKEN cDNA A730008L03 gene	854.40	288.48	571.06	725.26	247.31	268.53	0.09	D
1448101_s_at	tripartite motif protein 27	711.66	355.97	530.03	693.40	305.58	364.82	0.22	D
1424094_at	NIMA (never in mitosis gene a)-related expressed kinase 9	1990.50	1156.39	1567.97	1863.56	1065.43	1172.58	0.09	D
1427983_at	cDNA sequence BC028839	287.83	192.04	231.45	272.80	169.33	190.29	0.22	D
1450705_at	RD RNA-binding protein	715.08	478.53	586.73	699.99	457.39	466.68	0.21	D
1452395_at	RIKEN cDNA 2410018M14 gene	218.92	114.84	160.78	207.77	98.98	99.66	0.09	D
1417707_at	RIKEN cDNA B230342M21 gene	940.15	283.39	536.43	837.33	210.31	237.13	0.09	D
1428529_at	RIKEN cDNA 2810026P18 gene	528.01	218.14	387.05	478.66	244.41	206.15	0.09	D
1422714_at	ubiquitin-conjugating enzyme E2I	1267.70	642.07	975.03	1169.76	671.39	685.61	0.22	D
1450072_at	ash1 (absent, small, or homeotic)-like (Drosophila)	458.10	144.56	304.94	411.94	156.65	143.84	0.21	D
1423999_at	v-abl Abelson murine leukemia oncogene 1	905.90	392.22	746.20	850.65	379.11	431.82	0.16	D
1415702_a_at	C-terminal binding protein 1	2553.67	1743.63	2214.92	2464.75	1750.05	1814.15	0.22	D
1428101_at	ring finger protein 38	1198.04	669.59	990.85	1155.05	652.86	723.54	0.09	D
1448959_at	NADH dehydrogenase (ubiquinone) Fe-S protein 4	1228.00	788.32	1074.66	1206.03	831.98	861.29	0.09	D
1423442_a_at	F-box and WD-40 domain protein 2	620.17	357.22	517.21	599.02	327.72	349.71	0.22	D
1421982_a_at	RIKEN cDNA 1110002A21 gene	1536.25	855.60	1319.51	1534.03	743.52	869.69	0.21	D
1419252_at	epidermal growth factor receptor pathway substrate 15	1896.18	1336.65	1621.86	1823.98	1300.55	1420.86	0.22	D
1415731_at	DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 396, expressed	575.19	425.33	473.19	540.12	372.65	379.91	0.09	D
1417169_at	ubiquitin specific protease 2	1128.85	692.04	810.98	960.23	567.60	590.53	0.09	D
1448710_at	chemokine (C-X-C motif) receptor 4	4689.24	1837.41	2893.26	3704.63	1032.87	1411.79	0.21	D
1420850_at	Crm, crooked neck-like 1 (Drosophila)	650.25	339.45	445.12	562.10	253.81	281.42	0.16	D
1428675_at	RIKEN cDNA 1110049F12 gene	861.69	425.34	589.92	735.21	324.72	352.20	0.09	D
1456085_x_at	CD151 antigen	1309.50	675.22	1018.62	1051.61	597.37	691.56	0.09	D
1416996_at	TBC1 domain family, member 8	1121.58	538.68	828.29	944.06	477.99	538.50	0.09	D
1449628_s_at	START domain containing 7	1290.47	614.78	928.33	1054.88	550.27	561.19	0.09	D
1454656_at	spermatogenesis associated 13	2022.30	914.84	1370.20	1573.62	788.22	904.08	0.21	D
1426253_at	RIKEN cDNA 4933428G09 gene	209.40	112.99	150.04	168.32	94.62	102.80	0.09	D
1452694_at	inositol hexaphosphate kinase 1	2399.87	1231.25	1817.84	2079.50	943.14	1220.44	0.16	D
1435824_at	YY1 transcription factor	961.08	442.69	650.97	783.40	321.90	417.87	0.09	D
1423755_at	RIKEN cDNA 5730565F05 gene	459.69	234.85	328.74	360.45	164.61	205.73	0.22	D
1418331_at	RIKEN cDNA 1110031I02 gene	720.97	441.65	563.47	599.64	365.35	429.00	0.09	D

Anhang

1427074_at	RIKEN cDNA 5330414D10 gene	422.99	139.73	231.83	319.52	84.58	130.04	0.16	D
1422998_a_at	glutaredoxin 2 (thioltransferase)	494.37	337.42	382.87	430.78	311.39	340.14	0.09	D
1415684_at	autophagy 5-like (S. cerevisiae)	854.41	391.27	540.60	680.83	327.42	399.87	0.09	D
1426961_at	RIKEN cDNA 6820402O20 gene	564.79	223.25	346.10	473.80	172.08	223.67	0.21	D
1424335_at	Mus musculus adult male urinary bladder cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:9530057C04 product:CDNA FLJ14585 FIS, CLONE NT2RM4001611, WEAKLY SIMILAR TO SIS2 PROTEIN homolog [Homo sapiens], full insert sequence	391.63	181.48	287.51	340.39	178.70	212.71	0.09	D
1418397_at	Zinc finger protein 275	1029.82	555.52	764.67	897.76	538.92	610.70	0.09	D
1435375_at	hypothetical protein 9830126M18	3350.76	1527.59	2376.67	2874.84	1361.94	1677.15	0.09	D
1417965_at	expressed sequence AA960558	1388.61	676.88	977.56	1179.09	568.69	720.23	0.09	D
1451219_at	RIKEN cDNA C730042F17 gene	538.18	217.17	346.57	441.47	174.08	243.10	0.09	D
1428788_at	RIKEN cDNA 1700012G19 gene	734.02	264.85	418.49	586.37	237.67	274.60	0.09	D
1453412_a_at	SEC14-like 1 (S. cerevisiae)	2096.65	876.05	1283.92	1745.98	818.97	921.81	0.09	D
1436421_s_at	actin related protein 2/3 complex, subunit 5-like	289.21	92.07	162.33	224.55	78.94	98.63	0.09	D
1451747_a_at	autophagy 12-like (S. cerevisiae)	1009.25	494.23	669.84	858.88	485.45	463.84	0.09	D
1423873_at	LSM1 homolog, U6 small nuclear RNA associated (S. cerevisiae)	285.05	119.32	185.78	233.42	121.24	120.66	0.09	D
1418859_at	regulatory factor X-associated protein	456.10	143.62	244.86	360.85	139.85	145.83	0.21	D
1423729_a_at	RIKEN cDNA 2500002L14 gene	1468.71	508.04	865.34	1176.70	549.20	557.19	0.09	D
1448805_at	upstream transcription factor 1	691.89	327.82	471.13	566.31	300.06	322.97	0.09	D
1448643_at	RIKEN cDNA 1110003H09 gene	946.28	347.85	589.58	750.59	307.40	365.01	0.09	D
1448979_at	muted	342.96	133.16	218.75	271.03	128.67	153.90	0.09	D
1425498_at	PRP4 pre-mRNA processing factor 4 homolog B (yeast)	794.65	331.59	528.03	677.09	362.46	366.00	0.09	D
1427620_at	RIKEN cDNA 1810035I07 gene	171.43	67.03	123.00	140.27	69.62	85.73	0.22	D
1423094_at	cDNA sequence AF229032	743.15	460.97	621.12	644.84	300.70	317.15	0.22	D
1432094_a_at	RIKEN cDNA 1700034M03 gene	429.33	274.66	375.16	360.50	215.73	211.51	0.16	D
1415890_at	3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthase 1	1300.71	838.97	1064.83	1136.49	650.09	719.98	0.16	D
1422847_a_at	protein kinase C, delta	3524.60	2449.55	2966.50	3086.39	2112.40	2217.89	0.09	D
1451755_a_at	apolipoprotein B editing complex 1	5586.55	2413.31	3945.65	3942.97	1137.52	1602.10	0.09	D
1426501_a_at	Traf2 binding protein	3399.60	2195.22	2928.54	3130.77	1519.39	1925.23	0.09	D
1429485_a_at	RIKEN cDNA 2700082D03 gene	882.40	422.10	688.64	790.94	319.72	371.88	0.22	D
1433497_at	aquarius	594.01	316.63	478.79	517.38	257.36	288.46	0.09	D
1437546_at	ORM1-like 2 (S. cerevisiae)	326.65	158.01	266.09	283.38	122.37	141.56	0.09	D
1426700_a_at	RIKEN cDNA 1200014O24 gene	159.59	103.94	135.75	148.50	84.94	90.79	0.22	D
1417168_a_at	ubiquitin specific protease 2	569.99	175.82	394.22	531.86	40.71	71.07	0.09	D
1424043_at	peptidylprolyl isomerase (cyclophilin)-like 4	448.27	196.97	330.87	410.88	133.91	176.63	0.09	D
1448555_at	RIKEN cDNA 2310042P20 gene	144.04	84.25	126.04	134.61	64.32	66.13	0.16	D
1428155_at	RIKEN cDNA 1810029F08 gene	991.62	665.06	843.34	895.95	724.30	750.74	0.09	D
1438178_x_at	RIKEN cDNA 2400004H09 gene	573.34	274.76	403.26	510.72	328.41	331.98	0.22	D
1420870_at	myeloid/lymphoid or mixed lineage-leukemia translocation to 10 homolog (Drosophila)	692.08	441.50	569.12	632.32	485.60	459.91	0.09	D
1424119_at	protein kinase, AMP-activated, beta 1 non-catalytic subunit	800.20	327.90	605.97	691.30	414.84	422.68	0.16	D
1438974_x_at	phosphatidylinositol membrane-associated	1386.23	690.41	1061.75	1236.79	873.08	833.06	0.16	D
1423031_at	macrophage erythroblast attacher	1263.27	650.18	960.73	1136.10	758.18	758.73	0.09	D
1417306_at	tyrosine kinase 2	827.22	600.57	722.90	722.40	506.77	648.13	0.09	D
1434131_at	RUN and FYVE domain containing 1	514.99	325.50	427.86	470.30	292.40	376.12	0.16	D
1451676_at	Dr1 associated protein 1 (negative cofactor 2 alpha)	2114.47	1552.68	1949.27	1950.13	1415.41	1649.92	0.16	D
1433476_at	expressed sequence C78339	705.46	364.28	504.51	546.55	491.45	364.06	0.21	D
1428090_at	RIKEN cDNA 2810422B04 gene	445.43	248.40	301.89	346.75	302.52	219.51	0.09	D
1429207_at	RIKEN cDNA 5730408K05 gene	305.54	169.91	203.91	241.99	211.93	165.65	0.09	D
1426483_at	protein-kinase, interferon-inducible double stranded RNA dependent inhibitor, repressor of (P58 repressor)	586.12	369.78	452.98	507.50	429.92	375.40	0.22	D
1424232_a_at	cDNA sequence BC025546	250.72	154.91	173.19	184.83	173.46	137.04	0.09	D
1417742_a_at	DNA methyltransferase 1-associated protein 1	435.45	251.15	308.34	330.99	279.47	254.75	0.09	D
1437302_at	adrenergic receptor, beta 2	598.87	87.37	198.65	297.78	121.38	87.38	0.09	D
1449679_s_at	syntaxin 5A	2100.49	1260.96	1453.30	1653.65	1319.58	1365.17	0.09	D
1449346_s_at	RIKEN cDNA 5430416A05 gene	630.00	420.28	509.15	536.75	470.67	456.67	0.09	D
1451434_s_at	RIKEN cDNA 5430405G24 gene	196.09	81.16	127.02	139.96	107.02	112.84	0.09	D
1418181_at	protein tyrosine phosphatase 4a3	585.79	488.86	564.89	581.06	386.41	432.86	0.22	D
1454998_at	RIKEN cDNA 1200011I18 gene	675.64	511.48	680.53	646.66	425.37	497.64	0.09	D
1460613_x_at	growth hormone	236.65	184.43	229.93	236.94	183.99	239.39	0.16	D
1436542_at	prostaglandin E receptor 1 (subtype EP1)	1306.85	725.00	1341.97	1607.01	529.02	1499.20	0.09	D
1455264_at	RIKEN cDNA 1110035L05 gene	167.77	109.87	114.42	160.81	183.22	178.66	0.22	E
1421249_at	RIKEN cDNA 4833420E20 gene	88.31	60.22	61.79	83.31	92.61	92.85	0.09	E
1423481_at	RIKEN cDNA 2010110K24 gene	225.05	128.23	159.16	262.89	305.42	313.85	0.09	E
1438398_at	RNA-binding region (RNP1, RRM) containing 2	125.35	229.86	186.32	827.07	524.72	552.28	0.22	E
1434340_at	RIKEN cDNA 1110020P15 gene	170.30	177.78	183.75	314.69	237.96	296.13	0.16	E
1422971_at	GCN5 general control of amino acid synthesis-like 2 (yeast)	824.43	797.79	928.51	1776.33	1198.01	1498.28	0.09	E
1452426_x_at	gb:BC004065.1/DB_XREF=gi:13278542/FEA=mRNA/CNT=80/TID=Mm.220934.1/TIER=ConsEnd/STK=0/UG=Mm.220934/DEF=Mus musculus, clone IMAGE:3590633, mRNA, partial cds./PROD=Unknown (protein for IMAGE:3590633)	6.01	2.24	7.01	1078.77	458.78	715.81	0.09	E
1435830_a_at	RIKEN cDNA 5430435G22 gene	1160.82	1089.49	1086.13	2115.34	1546.00	1890.54	0.09	E
1421685_at	RIKEN cDNA 1810046I24 gene	47.15	30.10	63.56	282.34	190.98	277.57	0.09	E
1425234_at	RIKEN cDNA 1700051I12 gene	577.61	475.78	562.76	2373.42	1554.95	2250.98	0.09	E

Anhang

1435958_at	expressed sequence AI426686	161.17	135.35	148.63	266.24	210.10	258.58	0.09	E
1449912_at	synovial sarcoma, X member B, breakpoint 1	87.30	71.94	88.20	164.05	117.52	157.15	0.09	E
1460218_at	CD52 antigen	2248.82	1972.57	2537.69	4526.17	4069.81	4259.83	0.09	E
1418072_at	histone 1, H2bc	472.67	384.40	553.34	1493.69	1211.73	1393.75	0.09	E
1420361_at	solute carrier family 11 (proton-coupled divalent metal ion transporters), member 1	2098.24	1878.01	2192.64	3881.06	3474.81	3675.10	0.09	E
1417063_at	complement component 1, q subcomponent, beta polypeptide	5649.82	4922.19	5466.96	9664.95	8661.08	9158.71	0.09	E
1416142_at	ribosomal protein S6	222.83	184.28	208.43	450.20	394.54	408.45	0.09	E
1449193_at	CD5 antigen-like	76.33	71.95	76.51	2497.55	1964.92	2322.22	0.09	E
1460514_s_at	achaete-scute complex homolog-like 2 (Drosophila)	939.58	784.35	951.10	1737.83	1365.71	1538.15	0.09	E
1419315_at	SLAM family member 9	195.81	159.55	210.79	640.80	449.04	510.28	0.09	E
1455892_x_at	gb:BB794742 /DB_XREF=gi:16964361 /DB_XREF=BB794742 /CLONE=G431001K24 /FEA=EST /CNT=29 /TID=Mm.220934.3 /TIER=Stack /STK=29 /UG=Mm.220934 /UG_TITLE=Mus musculus, clone IMAGE:3491638, mRNA, partial cds	1548.06	1258.71	1472.19	3868.53	2981.88	3456.21	0.09	E
1437726_x_at	complement component 1, q subcomponent, beta polypeptide	2543.83	2046.47	2660.68	4306.26	3641.23	3905.47	0.09	E
1451791_at	tissue factor pathway inhibitor	138.57	114.98	125.09	236.23	210.12	205.68	0.16	E
1452705_at	expressed sequence AA415817	144.66	148.32	111.60	501.16	422.63	378.68	0.09	E
1437608_x_at	Mus musculus transcribed sequences	53.64	37.14	41.24	985.83	705.62	748.75	0.09	E
1429859_a_at	ADP-ribosylation factor-like 2 binding protein	62.75	62.20	78.05	678.30	485.47	496.31	0.09	E
1417112_at	ADP-ribosylation factor-like 2 binding protein	176.85	222.50	226.03	1358.70	951.52	999.01	0.09	E
1423748_at	RIKEN cDNA D530020C15 gene	64.73	58.20	75.92	274.19	199.92	214.20	0.09	E
1456747_x_at	gb:BB334959 /DB_XREF=gi:9043722 /DB_XREF=BB334959 /CLONE=B830029F17 /FEA=EST /CNT=8 /TID=Mm.20838.2 /TIER=Stack /STK=8 /UG=Mm.20838 /LL=171486 /UG_GENE=Mic211 /UG_TITLE=MIC2 (monoclonal Imperial Cancer Research Fund 2)-like 1	63.11	52.14	59.83	182.55	132.31	127.64	0.09	E
1456746_a_at	gb:BB334959 /DB_XREF=gi:9043722 /DB_XREF=BB334959 /CLONE=B830029F17 /FEA=EST /CNT=8 /TID=Mm.20838.2 /TIER=Stack /STK=8 /UG=Mm.20838 /LL=171486 /UG_GENE=Mic211 /UG_TITLE=MIC2 (monoclonal Imperial Cancer Research Fund 2)-like 1	43.89	40.20	46.04	174.10	112.83	119.68	0.09	E
1439422_a_at	RIKEN cDNA 1110035L05 gene	76.29	54.04	84.83	287.93	201.12	207.03	0.09	E
1421144_at	retinitis pigmentosa GTPase regulator interacting protein 1	218.61	169.12	143.33	1130.02	762.22	753.20	0.09	E
1430979_a_at	peroxiredoxin 2	111.39	87.95	70.88	508.70	327.76	348.23	0.09	E
1434914_at	DNA segment, Chr 9, Brigham & Women's Genetics 0185 expressed	37.53	34.92	31.58	111.17	85.45	85.42	0.09	E
1456386_at	RNA-binding region (RNP1, RRM) containing 2	112.88	173.97	126.95	589.04	410.17	501.58	0.22	E
1424987_at	RIKEN cDNA 5430435G22 gene	510.83	616.76	501.52	2259.83	1442.64	1954.37	0.09	E
1427198_at	cDNA sequence BC022960	59.22	57.12	45.39	214.65	155.28	191.52	0.09	E
1428200_a_at	N-terminal Asn amidase	33.11	45.23	44.80	95.99	73.18	81.83	0.09	E
1452191_at	RIKEN cDNA 2510048K03 gene	507.06	658.77	592.40	1239.17	1038.06	1168.04	0.09	E
1448622_at	LSM4 homolog, U6 small nuclear RNA associated (S. cerevisiae)	785.31	648.71	790.07	1219.32	1057.60	1008.63	0.16	E
1436506_a_at	Mus musculus 18-day embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:1110008H02 product:unknown EST, full insert sequence	386.06	290.54	404.36	848.79	759.97	675.06	0.09	E
1423487_at	RIKEN cDNA 1200020A08 gene	9.53	11.12	15.12	92.12	30.89	54.70	0.21	E
1417185_at	lymphocyte antigen 6 complex, locus A	968.81	753.22	1056.75	2638.66	1410.05	1873.83	0.16	E
1418638_at	histocompatibility 2, class II, locus Mb1	55.06	30.64	49.29	159.71	97.87	120.78	0.22	E
1422548_at	dehydrodicolichyl diphosphate synthase	292.67	265.71	279.84	467.27	354.85	391.39	0.22	E
1418195_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 10	224.32	207.26	221.43	367.79	269.03	296.81	0.09	E
1423747_a_at	RIKEN cDNA D530020C15 gene	78.00	47.38	73.45	255.60	153.22	162.58	0.09	E
1427345_a_at	sulfotransferase family 1A, phenol-preferring, member 1	192.15	170.98	187.46	365.10	218.82	308.05	0.09	E
1419905_s_at	hydroxyprostaglandin dehydrogenase 15 (NAD)	270.63	129.74	187.03	1054.75	369.25	798.65	0.09	E
1417481_at	receptor (calcitonin) activity modifying protein 1	429.69	340.62	437.51	750.65	462.32	640.75	0.09	E
1451758_at	laminin gamma 3	164.15	204.34	166.92	419.35	260.68	348.80	0.16	E
1425699_a_at	RIKEN cDNA 1110013B16 gene	163.23	186.82	161.17	227.36	217.98	277.59	0.09	E
1452543_a_at	secretoglobin, family 1A, member 1 (uterglobin)	270.42	313.81	277.22	993.97	648.80	1198.47	0.09	E
1423013_at	forkhead box F1a	313.99	318.70	260.80	555.93	425.29	622.20	0.09	E
1425772_at	procollagen, type IV, alpha 4	371.06	478.65	271.90	1035.01	888.88	1154.83	0.09	E
1452317_at	homeo box B9	485.90	537.27	466.89	1001.70	886.90	1019.80	0.09	E
1431939_a_at	myc induced nuclear antigen	150.90	88.60	97.66	260.83	253.62	291.43	0.09	E
1416950_at	RIKEN cDNA E130304C20 gene	1502.92	1148.82	1140.83	2147.11	2001.23	2399.27	0.09	E
1416528_at	SH3 domain binding glutamic acid-rich protein-like 3	4476.29	3841.60	4479.08	6177.62	5766.53	6189.48	0.09	E
1416871_at	a disintegrin and metalloprotease domain 8	2332.92	1855.74	2451.84	3792.34	3757.03	3984.65	0.09	E
1439810_s_at	preferentially expressed antigen in melanoma like 7	242.91	82.15	240.30	907.29	691.84	1053.70	0.21	E
1455282_x_at	aminolevulinic acid synthase 1	290.99	245.88	264.56	878.07	702.92	488.72	0.09	E
1448712_at	choroideremia	397.96	313.40	264.17	585.92	452.36	378.97	0.22	E
1419370_a_at	Mus musculus transcribed sequence with	95.74	116.39	102.81	224.00	157.10	136.20	0.09	E

Anhang

	moderate similarity to protein ref:NP_079184.1 (H.sapiens) hypothetical protein FLJ12973 [Homo sapiens]										
1431214_at	gb:BG297038 /DB_XREF=gi:13060290 /DB_XREF=602394895F1 /CLONE=IMAGE:4506814 /FEA=mRNA /CNT=9 /TID=Mm.157900.1 /TIER=ConsEnd /STK=0 /UG=Mm.157900 /LL=67527 /UG_GENE=1300007C21Rik	50.43	76.13	58.78	442.16	232.64	219.76	0.09	E		
1449445_x_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein ref:NP_079184.1 (H.sapiens) hypothetical protein FLJ12973 [Homo sapiens]	98.88	109.59	110.59	303.72	188.54	182.27	0.09	E		
1422444_at	integrin alpha 6	319.66	515.96	348.49	1345.63	653.21	735.21	0.21	E		
1436908_at	pericentriolar material 1	301.58	232.06	314.76	533.03	379.36	363.06	0.21	E		
1428592_s_at	RIKEN cDNA 4833420005 gene	62.10	45.39	59.87	123.81	81.40	82.35	0.09	E		
1416469_at	leucine zipper protein 1	715.28	520.36	631.27	1274.33	784.30	904.81	0.09	E		
1425764_a_at	branched chain aminotransferase 2, mitochondrial	134.32	110.39	111.85	219.72	151.72	164.15	0.16	E		
1418480_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 7	124.24	81.81	86.31	284.16	148.43	170.49	0.09	E		
1452012_a_at	RIKEN cDNA 2610104C07 gene	165.13	143.35	131.28	467.69	238.89	240.12	0.09	E		
1419506_at	geranylgeranyl diphosphate synthase 1	168.97	137.71	143.39	281.51	169.60	182.22	0.09	E		
1451483_s_at	RIKEN cDNA 1700054N08 gene	176.23	151.90	148.30	289.43	190.57	186.94	0.09	E		
1419805_s_at	geranylgeranyl diphosphate synthase 1	204.71	127.10	156.20	357.68	196.96	211.61	0.09	E		
1424126_at	aminolevulinic acid synthase 1	719.54	420.28	485.85	1399.69	947.97	777.48	0.09	E		
1449444_a_at	microfibrillar-associated protein 1	161.33	126.90	127.65	340.87	230.46	196.09	0.16	E		
1418627_at	glutamate-cysteine ligase , modifier subunit	1558.18	1075.20	1131.94	3317.21	2159.14	2004.97	0.09	E		
1454732_at	RIKEN cDNA 6430517J16 gene	641.54	528.86	633.52	1016.29	709.24	649.84	0.22	E		
1435252_at	UDP-Gal:betaGal beta 1,3- galactosyltransferase, polypeptide 6	1.77	2.91	3.70	25.89	4.88	9.69	0.21	E		
1418525_at	pericentriolar material 1	112.64	98.08	125.45	236.87	113.42	156.00	0.09	E		
1418719_at	RIKEN cDNA 2410004L22 gene	179.59	25.59	71.21	404.44	233.56	231.76	0.09	E		
1416735_at	N-acylsphingosine amidohydrolase 1	4743.26	4096.00	4242.13	5774.02	5182.86	5408.77	0.09	E		
1418365_at	cathepsin H	2214.59	1237.68	1720.93	4046.47	2762.78	3128.28	0.09	E		
1426471_at	zinc finger protein 52	384.37	144.99	217.78	585.46	472.39	422.38	0.09	E		
1460273_a_at	baculoviral IAP repeat-containing 1b	531.09	378.10	400.31	626.56	580.74	525.90	0.09	E		
1433495_at	RIKEN cDNA 2810024B22 gene	1758.26	1294.25	1632.87	2144.26	1798.19	1753.05	0.16	E		
1424039_at	RIKEN cDNA 1810045K07 gene	3584.91	2461.65	3231.92	4339.34	3644.67	3835.76	0.09	E		
1434599_a_at	tight junction protein 2	51.82	59.03	48.93	152.59	224.99	166.64	0.22	E		
1455869_at	Mus musculus transcribed sequence with moderate similarity to protein pir:A47643 (M.musculus) A47643 hypothetical protein - mouse (fragment)	230.04	243.85	182.64	567.93	918.22	710.87	0.09	E		
1417600_at	solute carrier family 15 (H+/peptide transporter), member 2	42.82	54.16	41.85	179.79	356.28	289.23	0.09	E		
1417470_at	apolipoprotein B editing complex 3	229.93	252.38	223.04	545.09	609.86	498.07	0.09	E		
1448239_at	heme oxygenase (decycling) 1	2431.25	2631.03	2090.06	4495.14	5398.25	4577.71	0.09	E		
1460579_at	aspartyl aminopeptidase	114.82	147.65	17.26	367.92	449.01	378.91	0.09	E		
1418569_at	RIKEN cDNA 2410043F08 gene	122.77	174.35	108.82	352.70	388.81	368.02	0.09	E		
1450058_at	aspartate-beta-hydroxylase	299.64	341.70	333.20	480.41	547.90	557.08	0.09	E		
1423166_at	CD36 antigen	1279.80	1200.48	1323.57	2646.84	3285.59	3161.13	0.09	E		
1417926_at	RIKEN cDNA 5830426I05 gene	264.37	227.66	287.04	1947.15	2570.34	2845.36	0.09	E		
1450868_at	DNA segment, Chr 8, ERATO Doi 354, expressed	722.90	762.19	768.03	2883.64	2905.81	2992.05	0.09	E		
1436684_a_at	RIKEN cDNA 2010110K24 gene	133.68	106.24	111.04	345.77	380.14	385.26	0.09	E		
1450884_at	CD36 antigen	151.59	147.44	149.36	281.99	328.23	296.41	0.09	E		
1431213_a_at	gb:BG297038 /DB_XREF=gi:13060290 /DB_XREF=602394895F1 /CLONE=IMAGE:4506814 /FEA=mRNA /CNT=9 /TID=Mm.157900.1 /TIER=ConsEnd /STK=0 /UG=Mm.157900 /LL=67527 /UG_GENE=1300007C21Rik	35.78	107.44	53.20	1134.53	1325.31	1196.90	0.09	E		
1415904_at	lipoprotein lipase	2736.44	2899.59	3514.95	5577.55	5959.04	6179.15	0.09	E		
1419394_s_at	S100 calcium binding protein A8 (calgranulin A)	429.74	457.97	841.62	2519.35	2940.73	2807.40	0.22	E		
1450883_a_at	CD36 antigen	1423.69	1433.81	1600.49	2868.73	3242.54	3182.93	0.09	E		
1425966_x_at	ubiquitin C	3404.73	3403.43	3811.88	4881.59	4946.26	4825.31	0.09	E		
1425984_at	procollagen, type V, alpha 3	530.47	450.90	541.91	2030.43	1940.41	1765.63	0.09	E		
1424983_a_at	RIKEN cDNA 2700078E11 gene	299.18	405.49	366.12	503.85	499.06	511.85	0.09	E		

Tabelle 0-6: Genexpressionswerte zu Abbildung III-36

Vergleich der Expressionswerte der BALB/c+IFN γ induzierten Gene nach *Yersinia enterocolitica* Infektion mit den Expressionswerten in C57BL/6 Makrophagen

Affymetrix ID	Name	Bc_Mock	Bc_p60	Bc_WAP	Bc_Mock_IFN	Bc_p60_IFN	Bc_WAP_IFN	Bl6_Mock_k	Bl6_p60	Bl6_WAP	q-value (%)
1455434_a_at	kinectin 1	479.84	877.91	718.89	807.53	1774.56	1445.83	473.08	914.13	578.82	23.74
1417330_at	solute carrier family 23 (nucleobase transporters), member 2	242.69	1222.41	636.48	873.64	1692.90	1470.46	547.02	1000.06	1127.01	9.22

Anhang

1418253_a_at	osmotic stress protein	386.95	702.20	556.67	406.74	1021.45	876.43	334.33	449.13	413.60	45.09
1419004_s_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a	1796.68	5698.94	4739.63	4626.67	7491.73	7528.23	2974.30	6737.57	6700.37	9.22
1449317_at	CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	915.61	2509.34	2312.39	1935.88	3608.41	3680.11	841.28	3160.10	2902.10	2.50
1431591_s_at	interferon, alpha-inducible protein	487.01	4926.18	3595.61	3854.54	6661.28	6240.38	387.90	5157.42	4146.34	0.34
1453939_x_at	interferon, alpha-inducible protein	308.32	2503.97	1754.28	1886.44	3367.85	2852.75	219.70	2629.18	2051.69	1.03
1422034_a_at	paralemmin	108.03	133.29	127.39	125.41	200.66	189.36	134.77	158.96	133.38	56.33
1422722_at	RIKEN cDNA 1700001K19 gene	135.46	165.38	146.34	113.58	235.33	197.54	153.23	210.98	181.17	45.09
1424202_at	RIKEN cDNA 2610007A16 gene	383.38	475.69	423.90	525.96	931.46	795.47	443.14	593.30	465.62	21.68
1427381_at	immunoresponsive gene 1	3916.42	7023.34	6467.74	7164.68	8313.09	8551.68	2871.76	6420.21	6228.55	0.34
1427569_a_at	utrophin	104.41	161.91	114.96	142.05	202.30	204.58	106.69	145.54	142.40	6.80
1436066_at	Mus musculus cDNA clone IMAGE:6432820, partial cds	52.39	81.54	62.75	58.74	217.53	162.19	46.99	80.63	67.54	56.33
1436366_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 15b	196.90	703.40	338.94	484.25	975.83	879.48	257.62	659.37	661.54	1.79

Tabelle 0-7: Genexpressionswerte zu Abbildung III-37

Vergleich der Expressionswerte der in C57BL/6 nach Infektion mit *Yersinia enterocolitica* induzierten Gene mit den Expressionswerten der BALB/c Makrophagen

Affymetrix ID	Name	Bc_Mock	Bc_p60	Bc_WAP	Bc_Mock_IFN	Bc_p60_IFN	Bc_WAP_IFN	B16_Mock	B16_p60	B16_WAP	q-value (%)
1438761_a_at	Mus musculus similar to Odc protein (LOC231462), mRNA	795.29	1140.89	1203.46	1162.42	1177.24	1149.86	1284.77	2782.81	2344.90	45.09
1416573_at	cDNA sequence BC003494	239.63	257.07	282.74	244.07	275.75	228.48	249.37	1075.46	700.37	75.39
1416700_at	ras homolog gene family, member E	222.07	1876.95	1252.07	689.51	2344.87	1606.17	355.39	2734.25	2218.59	45.09
1416701_at	ras homolog gene family, member E	282.36	1889.84	1162.11	707.00	2413.13	1714.34	456.85	2849.61	2346.32	45.09
1417139_at	RIKEN cDNA 1700022L09 gene	151.43	260.12	221.75	171.33	225.33	214.57	149.49	685.30	691.77	65.72
1448775_at	interferon activated gene 203	1117.53	4054.14	3002.12	1899.40	2547.85	2595.67	1260.41	5840.75	5548.43	9.91
1448793_a_at	syndecan 4	1843.56	4407.40	3417.91	1386.09	2899.99	2628.54	2424.81	6377.76	6121.98	19.85
1417936_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	2832.78	4878.87	4733.37	1768.32	3503.45	3502.31	4063.55	5764.30	5635.63	4.05
1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	1709.22	3976.73	3941.45	1217.74	2359.03	2369.53	2898.77	4670.51	4651.79	9.91
1418487_at	ankyrin repeat domain 3	850.57	962.44	821.60	603.47	933.15	964.16	866.99	2626.69	2194.61	45.09
1419213_at	N-acetyltransferase 6	570.88	779.27	794.06	883.07	944.35	870.57	631.46	1072.52	995.35	1.61
1418949_at	growth differentiation factor 15	166.81	651.43	578.33	150.72	327.82	338.49	378.31	3785.35	2700.13	0.34
1419530_at	interleukin 12b	146.61	572.59	586.93	854.25	1726.62	1948.17	150.86	1052.08	1086.64	58.90
1419446_at	TBC1 domain family, member 1	121.69	211.26	184.30	155.99	205.66	186.29	191.22	290.22	243.14	25.66
1432453_a_at	membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 10	220.20	482.44	326.90	223.12	313.16	330.97	298.45	358.21	493.76	45.09
1449888_at	endothelial PAS domain protein 1	130.34	231.03	167.91	123.63	261.22	246.14	140.32	287.07	256.43	66.77
1421285_at	phosphoinositide-3-kinase adaptor protein 1	747.41	2349.43	1803.41	1902.49	2601.90	2483.45	1845.20	2405.41	2641.96	1.43
1421459_a_at	low density lipoprotein receptor-related protein 8, apolipoprotein e receptor	174.57	231.40	191.98	172.42	212.04	216.65	234.96	246.43	275.91	7.52
1421547_at	lymphocyte antigen 78	548.77	3192.55	2233.38	2095.19	3415.48	3101.82	1687.71	3319.03	3260.73	5.61
1421996_at	transcription factor AP-2, alpha	139.01	204.17	187.79	148.39	212.89	215.92	144.58	394.53	317.71	76.21
1450614_x_at	interferon alpha family, gene 5	58.83	77.24	71.88	57.14	93.73	84.61	61.81	121.49	98.02	74.95
1422526_at	fatty acid Coenzyme A ligase, long chain 2	288.43	709.60	548.12	2693.32	3526.76	3667.88	528.15	877.92	883.51	0.34
1422786_at	solute carrier family 30 (zinc transporter), member 1	461.93	689.46	626.77	553.67	646.05	650.21	530.25	880.77	881.16	45.09
1422957_at	chemokine (C-C) receptor 3	38.51	98.71	46.94	22.86	56.87	51.68	43.82	266.62	161.45	33.08
1423345_at	degenerative spermatocyte homolog (Drosophila)	1735.95	2856.75	2803.26	1629.81	2249.69	2175.29	2419.38	3298.22	2980.39	11.61
1451401_a_at	RIKEN cDNA 0610009K11 gene	394.46	312.59	342.65	576.25	471.57	472.41	403.87	1319.92	1295.18	17.36
1451608_a_at	RIKEN cDNA 1300010A20 gene	36.64	68.84	50.36	52.69	72.68	34.56	61.89	69.76	106.40	9.91
1425157_x_at	RIKEN cDNA 1300010A20 gene	64.21	100.56	103.63	93.27	80.26	69.22	98.71	128.92	159.88	21.68
1426208_x_at	pleiomorphic adenoma gene-like 1	136.22	352.83	270.47	50.61	88.16	60.18	53.93	2435.71	1166.30	33.08
1453472_a_at	SLAM family member 7	100.23	1069.32	514.90	1146.95	3052.73	3281.19	490.36	1921.59	2001.97	6.16
1426159_x_at	T-cell receptor beta, variable 13	299.57	421.68	329.94	361.61	490.10	432.13	377.53	469.09	452.52	45.09
1426415_a_at	tripartite motif protein 25	173.12	1346.04	772.04	242.49	829.17	566.11	329.00	1885.39	1558.76	27.65

Anhang

1426737_at	G1 to phase transition 1	196.99	447.13	310.26	300.46	327.08	292.65	317.92	376.03	531.40	17.36
1452329_at	cDNA sequence BC025458	201.02	388.92	298.54	251.22	398.85	363.47	319.34	687.02	635.34	4.48
1452349_x_at	interferon activated gene 205	771.01	3432.93	2485.79	2610.66	4160.55	3862.20	1573.42	4979.27	5113.33	3.46
1427318_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	979.58	1037.41	1113.84	1367.49	1555.39	1541.99	1226.36	1589.99	1340.64	1.79
1427347_s_at	tubulin, beta 2	466.63	911.80	909.35	1028.24	1302.19	1195.74	717.02	1544.38	1477.30	9.22
1427364_a_at	ornithine decarboxylase, structural	284.46	377.39	331.95	306.51	398.35	321.56	297.20	797.20	606.40	70.17
1427475_a_at	RIKEN cDNA 1110001A05 gene	727.38	925.04	958.87	463.59	476.39	411.75	894.44	1735.54	1397.38	3.46
1427932_s_at	gb:BI076714 /DB_XREF=gi:14515371 /DB_XREF=L0223B10-3 /CLONE=L0223B10 /FEA=mRNA /CNT=167 /TID=Mm.216195.1 /TIER=Stack /STK=18 /UG=Mm.216195 /UG_TITLE=Mus musculus mVL30-1 retroelement mRNA sequence	2053.71	5124.44	4439.03	2112.59	4443.86	4447.01	1699.29	8944.36	8229.50	53.32
1428379_at	solute carrier family 17 (sodium-dependent inorganic phosphate cotransporter), member 6	160.74	376.94	208.50	194.03	333.07	258.32	183.54	343.10	427.94	65.72
1432068_a_at	lysosomal apyrase-like 2	352.51	391.17	274.92	224.99	295.21	428.49	405.99	1148.49	1318.38	14.12
1430453_a_at	Bcl2-like 2	183.80	224.49	215.71	229.89	252.04	283.03	177.66	394.16	321.18	25.66
1433451_at	cyclin-dependent kinase 5, regulatory subunit (p35)	271.84	624.97	522.74	293.45	604.15	550.14	375.96	913.28	776.20	19.85
1435137_s_at	Mus musculus transcribed sequences expressed sequence	900.18	2665.09	2545.71	1176.81	2153.41	1919.05	688.05	5427.14	5064.17	45.09
1435330_at	AI447904	101.74	393.67	290.80	244.36	439.97	407.53	497.25	3001.90	2448.25	5.06
1435872_at	proviral integration site 1	120.27	843.48	643.97	460.93	691.49	831.18	1452.37	3976.99	4127.24	5.06
1455618_x_at	RIKEN cDNA 1300010A20 gene	176.75	191.80	202.76	183.99	164.95	173.74	193.42	263.91	307.31	68.53
1459992_x_at	ceroid-lipofuscinosis, neuronal 8	516.95	956.28	1022.57	703.13	1095.38	959.67	811.67	1105.81	1166.11	17.36
1456342_at	Mus musculus 7 days neonate cerebellum cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:A730008E19 product:unclassifiable, full insert sequence	598.22	759.28	734.81	526.32	678.84	715.01	667.57	716.34	883.02	21.68
1438978_x_at	necdin	92.20	89.67	65.25	75.10	105.40	94.61	105.12	229.47	265.15	53.32
1459952_at	ankyrin repeat domain 17	175.56	203.97	159.11	138.60	224.17	139.96	178.38	520.74	473.23	58.90

2 Einteilung differentiell exprimierter Gene in funktionelle Gruppen (Gene Ontology)

Die wichtigsten Gruppen differentiell exprimierter Gene sind in den nachfolgenden Tabellen in funktionelle Kategorien nach Gene Ontology (GO) eingeteilt dargestellt. Der p-Wert ist ein Maß für die statistische Signifikanz einzelner Kategorien.

Tabelle 0-8 Einteilung der differentiellen Gene aus Abbildung III-3 Gruppe B in funktionelle Kategorien

GO Term	Affymetrix ID	Name	p-Wert		
G-protein-coupled receptor binding	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000007		
	98406_at	small inducible cytokine A5			
	102736_at	small inducible cytokine A2			
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2			
	receptor binding	102424_at		small inducible cytokine A3	0.001545
		98406_at		small inducible cytokine A5	
102736_at		small inducible cytokine A2			
93871_at		interleukin 1 receptor antagonist			
94755_at		interleukin 1 alpha			
101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2				
cytokine activity	102424_at	small inducible cytokine A3	0.00002		
	98406_at	small inducible cytokine A5			

Anhang

	102736_at	small inducible cytokine A2	
	93871_at	interleukin 1 receptor antagonist	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
chemotaxis	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000258
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
response to stress	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000712
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98466_r_at	interferon activated gene 204	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
defense response	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000003
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98466_r_at	interferon activated gene 204	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	100981_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	93871_at	interleukin 1 receptor antagonist	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	94774_at	interferon activated gene 202A	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
inflammatory response	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000001
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
immune response	102424_at	small inducible cytokine A3	0
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98466_r_at	interferon activated gene 204	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	100981_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	93871_at	interleukin 1 receptor antagonist	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	94774_at	interferon activated gene 202A	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
cell cycle	97844_at	regulator of G-protein signaling 2	0.006974
	98110_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	
	102395_at	peripheral myelin protein, 22 kDa	
	104598_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 16	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	161666_f_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 beta	
physiological process	93985_at	expressed sequence AW558171	0.001425
	96623_at	UDP-glucose ceramide glucosyltransferase-like	
	96657_at	spermidine/spermine N1-acetyl transferase	
	97844_at	regulator of G-protein signaling 2	
	98110_at	transformed mouse 3T3 cell double minute 2	
	102395_at	peripheral myelin protein, 22 kDa	
	102424_at	small inducible cytokine A3	
	103906_f_at	neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated gene 4b	
	104598_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 16	
	104701_at	basic helix-loop-helix domain containing, class B2	
	96162_at	f-box only protein 15	
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98466_r_at	interferon activated gene 204	

Anhang

	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	100428_at	laminin, gamma 2	
	100981_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	102914_s_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1b	
	104156_r_at	activating transcription factor 3	
	93871_at	interleukin 1 receptor antagonist	
	94186_at	Tnf receptor-associated factor 1	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	94774_at	interferon activated gene 202A	
	97689_at	coagulation factor III	
	97772_at	plasminogen activator, urokinase	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
	101713_at	solute carrier family 7 (cationic amino acid, transporter, y+ system), member 11	
	160829_at	T-cell death associated gene	
	161666_f_at	growth arrest and DNA-damage-inducible 45 beta	
chemokine activity	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000005
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
response to external stimulus	102424_at	small inducible cytokine A3	0.005162
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
response to biotic stimulus	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000011
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98466_r_at	interferon activated gene 204	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	100981_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	93871_at	interleukin 1 receptor antagonist	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	94774_at	interferon activated gene 202A	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
response to wounding	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000008
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
response to pest\, pathogen or parasite	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000093
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
response to abiotic stimulus	102424_at	small inducible cytokine A3	0.005149
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
response to chemical substance	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000633
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
taxis	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000258
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
chemokine receptor binding	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000005

Anhang

	98406_at	small inducible cytokine A5	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
response to external biotic stimulus	102424_at	small inducible cytokine A3	0.00013
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
organismal physiological process	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000023
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98466_r_at	interferon activated gene 204	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	100981_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	93871_at	interleukin 1 receptor antagonist	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	94774_at	interferon activated gene 202A	
	97689_at	coagulation factor III	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	
response to stimulus	102424_at	small inducible cytokine A3	0.000558
	98406_at	small inducible cytokine A5	
	98466_r_at	interferon activated gene 204	
	98988_at	molecule possessing ankyrin-repeats induced by lipopolysaccharide	
	100981_at	interferon-induced protein with tetratricopeptide repeats 1	
	102736_at	small inducible cytokine A2	
	93871_at	interleukin 1 receptor antagonist	
	94755_at	interleukin 1 alpha	
	94774_at	interferon activated gene 202A	
	101160_at	small inducible cytokine subfamily, member 2	

Tabelle 0-9: Einteilung der differentiellen Gene aus Abbildung III-33 Gruppe C in funktionelle Gruppen

GO Term	Affymetrix ID	Name	p-Wert
apoptosis	1419004_s_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a	0.031082
	1449317_at	CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	
chemotaxis	1431591_s_at	interferon, alpha-inducible protein	0.002765
	1427569_a_at	utrophin	
cytoskeleton organization and biogenesis	1455434_a_at	kinectin 1	0.027583
	1422034_a_at	paralemmin	
cytoskeletal protein binding	1455434_a_at	kinectin 1	0.015573
cell death	1419004_s_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a	0.036223
	1449317_at	CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	
response to biotic stimulus	1418253_a_at	osmotic stress protein	0.012525
	1431591_s_at	interferon, alpha-inducible protein	
	1436366_at	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 15b	
response to abiotic stimulus	1431591_s_at	interferon, alpha-inducible protein	0.015573
	1427569_a_at	utrophin	
programmed cell death	1419004_s_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a	0.031681
	1449317_at	CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	
death	1419004_s_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a	0.037290
	1449317_at	CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	
response to chemical substance	1431591_s_at	interferon, alpha-inducible protein	0.004491
	1427569_a_at	utrophin	

Anhang

taxis	1431591_s_at 1427569_a_at	interferon, alpha-inducible protein utrophin	0.002765
regulation of apoptosis	1419004_s_at 1449317_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	0.010784
regulation of programmed cell death	1419004_s_at 1449317_at	B-cell leukemia/lymphoma 2 related protein A1a CASP8 and FADD-like apoptosis regulator	0.011037
response to stimulus	1418253_a_at 1431591_s_at 1427569_a_at 1436366_at	osmotic stress protein interferon, alpha-inducible protein utrophin protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 15b	0.009024

Tabelle 0-10: Einteilung der differentiellen Gene aus Abbildung III-33 Gruppe E in funktionelle Gruppen

GO Term	Affymetrix ID	Name	p-Wert
gastrulation (sensu Deuterostomia)	1448908_at 1451519_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B ring finger protein 2	0.000181
transcription factor activity	1418324_at 1418637_at 1421173_at 1422864_at	feminization 1 homolog b (C. elegans) ets variant gene 3 interferon regulatory factor 4 runt related transcription factor 1	0.042720
cytokine activity	1448898_at 1450297_at	chemokine (C-C motif) ligand 9 interleukin 6	0.046789
protein binding	1448950_at 1418637_at 1450297_at 1450786_x_at 1422864_at 1450850_at 1451519_at 1425515_at 1452415_at	interleukin 1 receptor, type I ets variant gene 3 interleukin 6 RIKEN cDNA 1110001A05 gene runt related transcription factor 1 villin 2 ring finger protein 2 hypothetical protein C530050K14 striamin	0.010182
regulation of protein biosynthesis	1450297_at 1423220_at	interleukin 6 eukaryotic translation initiation factor 4E	0.008263
immune response	1448898_at 1450297_at 1425515_at	chemokine (C-C motif) ligand 9 interleukin 6 hypothetical protein C530050K14	0.036870
development	1448908_at 1422864_at 1450850_at 1451519_at 1425515_at 1436584_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B runt related transcription factor 1 villin 2 ring finger protein 2 hypothetical protein C530050K14 sprouty homolog 2 (Drosophila)	0.038885
gastrulation	1448908_at 1451519_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B ring finger protein 2	0.000913
embryonic development	1448908_at 1451519_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B ring finger protein 2	0.024224
embryonic development (sensu Metazoa)	1448908_at 1451519_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B ring finger protein 2	0.007793
regulation of biosynthesis	1450297_at 1423220_at	interleukin 6 eukaryotic translation initiation factor 4E	0.008992
negative regulation of metabolism	1418637_at 1450297_at	ets variant gene 3 interleukin 6	0.021609
regulation of signal transduction	1448908_at 1436584_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B sprouty homolog 2 (Drosophila)	0.007111
gastrulation (sensu Mammalia)	1448908_at 1451519_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B ring finger protein 2	0.000181
phosphoric monoester hydrolase activity	1448908_at 1419024_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B protein tyrosine phosphatase 4a1	0.038622
regulation of metabolism	1418324_at 1418637_at	feminization 1 homolog b (C. elegans) ets variant gene 3	0.043096

Anhang

	1421173_at	interferon regulatory factor 4	
	1450297_at	interleukin 6	
	1422864_at	runt related transcription factor 1	
	1423220_at	eukaryotic translation initiation factor 4E	
negative regulation of physiological process	1418637_at	ets variant gene 3	0.010177
	1450297_at	interleukin 6	
	1425515_at	hypothetical protein C530050K14	
gastrulation (sensu Vertebrata)	1448908_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B	0.000181
	1451519_at	ring finger protein 2	
regulation of biological process	1448908_at	phosphatidic acid phosphatase type 2B	0.005957
	1418324_at	feminization 1 homolog b (C. elegans)	
	1418637_at	ets variant gene 3	
	1421173_at	interferon regulatory factor 4	
	1450297_at	interleukin 6	
	1422864_at	runt related transcription factor 1	
	1423220_at	eukaryotic translation initiation factor 4E	
	1425515_at	hypothetical protein C530050K14	
	1436584_at	sprouty homolog 2 (Drosophila)	
regulation of physiological process	1418324_at	feminization 1 homolog b (C. elegans)	0.040194
	1418637_at	ets variant gene 3	
	1421173_at	interferon regulatory factor 4	
	1450297_at	interleukin 6	
	1422864_at	runt related transcription factor 1	
	1423220_at	eukaryotic translation initiation factor 4E	
	1425515_at	hypothetical protein C530050K14	
regulation of protein metabolism	1450297_at	interleukin 6	0.015483
	1423220_at	eukaryotic translation initiation factor 4E	

Tabelle 0-11: Einteilung der differentiellen Gene aus Abbildung III-34 Gruppe B in funktionelle Gruppen

GO Term	Affymetrix ID	Name	p-Wert
signal transducer activity	1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	0.030793
	1418487_at	ankyrin repeat domain 3	
	1418949_at	growth differentiation factor 15	
	1419530_at	interleukin 12b	
	1432453_a_at	membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 10	
	1449888_at	endothelial PAS domain protein 1	
	1421285_at	phosphoinositide-3-kinase adaptor protein 1	
	1421459_a_at	low density lipoprotein receptor-related protein 8, apolipoprotein e receptor	
	1421547_at	lymphocyte antigen 78	
	1450614_x_at	interferon alpha family, gene 5	
cytokine activity	1422957_at	chemokine (C-C) receptor 3	0.003831
	1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	
	1418949_at	growth differentiation factor 15	
	1419530_at	interleukin 12b	
chemotaxis	1450614_x_at	interferon alpha family, gene 5	0.039174
	1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	
defense response	1422957_at	chemokine (C-C) receptor 3	0.007171
	1448775_at	interferon activated gene 203	
	1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	
	1421547_at	lymphocyte antigen 78	
	1450614_x_at	interferon alpha family, gene 5	
	1422957_at	chemokine (C-C) receptor 3	
immune response	1426159_x_at	T-cell receptor beta, variable 13	0.048630
	1448775_at	interferon activated gene 203	
	1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	
	1421547_at	lymphocyte antigen 78	
cytoskeletal protein binding	1426159_x_at	T-cell receptor beta, variable 13	0.040670
	1448793_a_at	syndecan 4	
	1427475_a_at	RIKEN cDNA 1110001A05 gene	
	1433451_at	cyclin-dependent kinase 5, regulatory subunit (p35)	

Anhang

response to external stimulus	1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	0.047196
	1421547_at	lymphocyte antigen 78	
	1422957_at	chemokine (C-C) receptor 3	
	1426159_x_at	T-cell receptor beta, variable 13	
	1427318_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	
response to biotic stimulus	1448775_at	interferon activated gene 203	0.014089
	1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	
	1421547_at	lymphocyte antigen 78	
	1450614_x_at	interferon alpha family, gene 5	
	1422957_at	chemokine (C-C) receptor 3	
response to wounding	1426159_x_at	T-cell receptor beta, variable 13	0.016827
	1421547_at	lymphocyte antigen 78	
	1427318_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	
actin filament-based process	1416700_at	ras homolog gene family, member E	0.034928
	1427475_a_at	RIKEN cDNA 1110001A05 gene	
actin cytoskeleton organization and biogenesis	1416700_at	ras homolog gene family, member E	0.032473
taxis	1427475_a_at	RIKEN cDNA 1110001A05 gene	0.039174
	1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	
response to stimulus	1422957_at	chemokine (C-C) receptor 3	0.021609
	1448775_at	interferon activated gene 203	
	1448898_at	chemokine (C-C motif) ligand 9	
	1449888_at	endothelial PAS domain protein 1	
	1421547_at	lymphocyte antigen 78	
	1450614_x_at	interferon alpha family, gene 5	
	1422957_at	chemokine (C-C) receptor 3	
1426159_x_at	T-cell receptor beta, variable 13		
1427318_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)		

Danksagung

Herzlichen Dank an alle, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt:

Meinem Betreuer Dr. Reinhard Hoffmann, der mich mit seinen Ideen und Anregungen stets beim Fortschreiten dieser Arbeit unterstützte und immer ein offenes Ohr für meine Fragen und Probleme hatte. Obwohl ich lange Zeit die einzige Mitarbeiterin seiner Arbeitsgruppe war, fühlte ich mich nie alleine.

Prof. Dr. Dr. Jürgen Heesemann für die freundliche Aufnahme am Lehrstuhl für Bakteriologie am Max-von-Pettenkofer-Institut, für die Bereitstellung eines modernen Arbeitsplatzes und die Überlassung des interessanten Themas.

Prof. Dr. Alexander Pfeifer für die Übernahme der externen Betreuung meiner Doktorarbeit.

Allen Laborkolleginnen und –kollegen für die ständige Unterstützung während den drei Jahren und für das Ertragen meiner Laborlaunen. Danke für die Abende, an denen wir durch leckeres Essen wieder zu Kräften gekommen sind und unser Laborleid in Wein und Bier ertränkt haben.

All meinen Freunden und Bekannten.

Meiner Familie und Chris für die tatkräftige Unterstützung während den unzähligen Jahren meiner Ausbildung.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Katrin van Erp

Geburtsdatum: 03.09.1975

Geburtsort: Ulm

Familienstand: ledig

Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

08/1982-07/1986 Grundschule Lonsee

08/1986-06/1995 Schubart-Gymnasium Ulm

Studium und Promotion

WS 1995-SS 1996 Grundstudium Chemie, Universität Ulm

WS 1996-SS 2000 Pharmaziestudium, LMU München

11/2000-04/2001 Praktikum bei Fa. Merckle in Blaubeuren in der
Abteilung Produktion Feste Arzneiformen

05/2001-10/2001 Praktikum in der Hirsch-Apotheke in Ulm

12/2001 Approbation zur Apothekerin

01/2002-04/2005 Promotion in der AG Dr. R. Hoffmann
am Lehrstuhl für Bakteriologie im Max-von
Pettenkofer Institut für Hygiene und
med. Mikrobiologie (Prof. Dr. Dr. J. Heesemann)