1. ZUSAMMENFASSUNG

Die initiale Kontrolle einer bakteriellen Infektion ist von Zellen des angeborenen Immunsystems abhängig. Opsoniert durch das Komplementsystem und von Antikörpern unterschiedlicher Isotypen werden Pathogene von Granulozyten phagozytiert und durch die intrazelluläre Synthese von *reactive oxygen species* (ROS) eliminiert. Störungen wie die chronischen granulomatösen Erkrankungen (CGD), die die Funktion von Granulozyten beeinträchtigen, sind häufig mit chronischen und rezidivierenden Pilz und Bakterien Infektionen assoziiert.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Bedeutung von *fas apoptotic inhibitory molecule* 3 (Faim3/Toso) mittels einer Deletionsmutante während einer Infektion mit dem Bakterium *Listeria monocytogenes* im Mausmodell betrachtet. Derzeit wird die funktionelle Wirkungsweise dieses Transmembranproteins als anti-apoptotisches Molekül bzw. als Rezeptor für IgM kontrovers diskutiert.

Toso defiziente Mäuse wiesen in der frühen Infektionsphase eine hohe Mortalität auf. Die spezifische Depletion der Granulozyten erhöhte die Suszeptibilität von C57BL/6 Mäusen für *L. monocytogenes*, wohingegen der adoptive Transfer von C57BL/6 Granulozyten die Resistenz von *Toso*$^{-/-}$ Mäusen wiederherstellte. Erstmals konnte die Expression von Toso auf Granulozyten und eine durch Phagozytose bedingte Herunterregulation des Proteins beschrieben werden. Der Einfluss von Toso auf den Phagozytoseprozess von Bakterien und die Synthese von ROS konnte sowohl *in vitro* als auch *in vivo* nachgewiesen werden. Die Deletion von Toso auf Blutgranulozyten verringerte die IgM abhängige Phagozytoserate von Bakterien. Desweiteren erhöhte Toso den Schwellenwert für die Induktion der ROS-Synthese und verhinderte eine frühzeitige Aktivierung und Degranulation der Granulozyten im Blut. Als Folge dieser Dysregulation wiesen Toso defiziente Mäuse verminderte Effektorfunktionen der Granulozyten im Gewebe und eine erhöhte Pathogenlast in den Organen auf.

Im Rahmen dieser Dissertation wurde Toso als wichtiger Regulator für die Aktivierung und die Koordination der Effektorfunktionen von Granulozyten identifiziert.