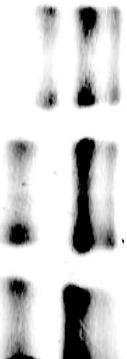
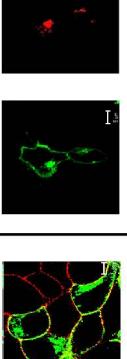
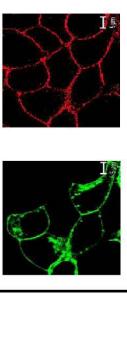
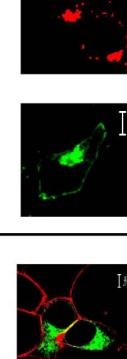
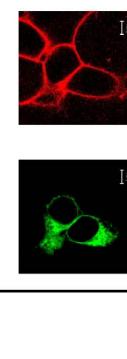
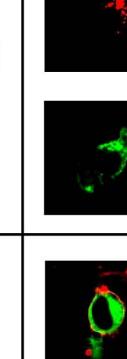
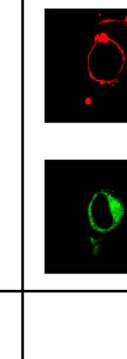
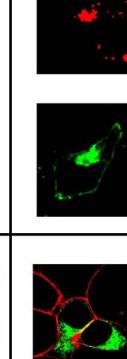
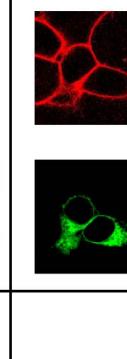
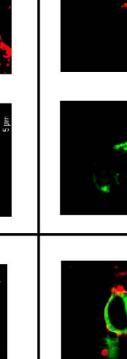
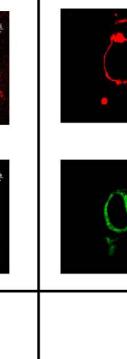
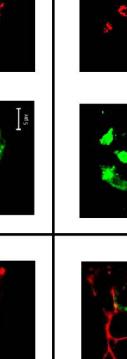
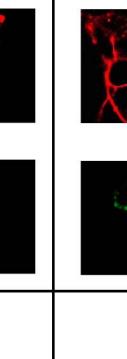
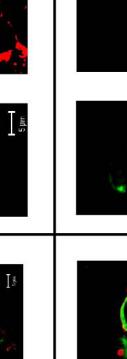
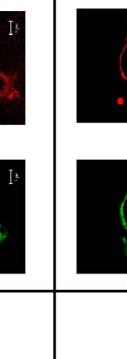
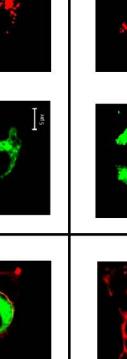
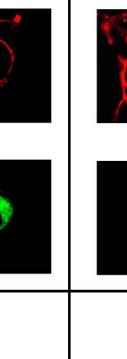
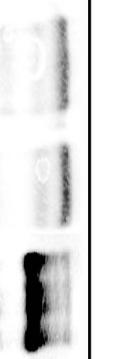
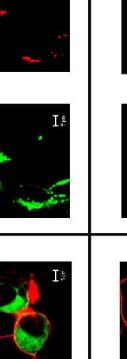
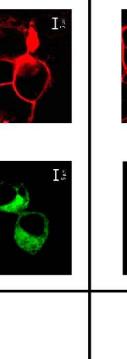
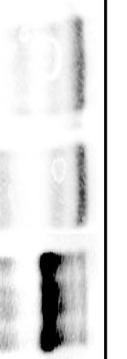
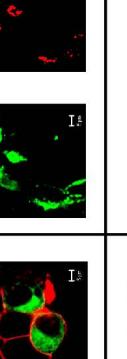
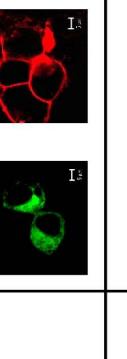
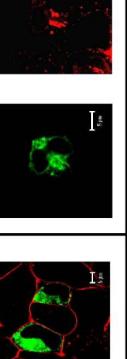
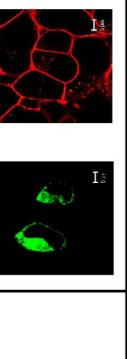
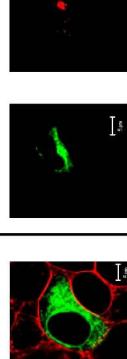
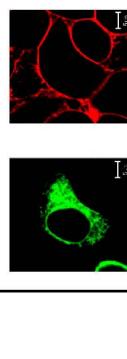
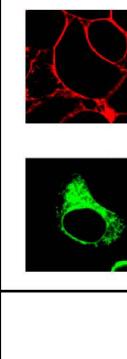
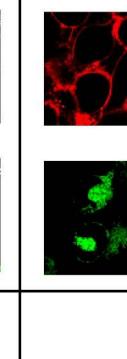
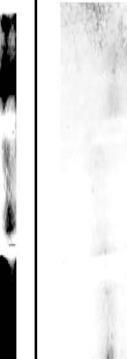
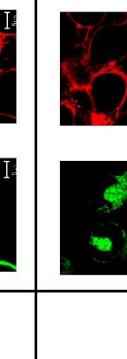
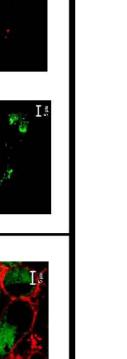
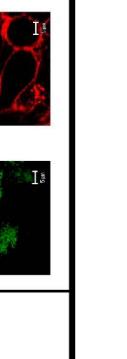


6. Anhang

6.1 Detaillierte Ergebnisse

Im Folgenden sind die Ergebnisse aus den Lebendzell- und Immunfluoreszenzstudien für alle untersuchten artifiziellen Mutanten angegeben, sowie der Glykosylierungsstatus, vor und nach Verdau mit den Endoglykosidasen *EndoH* und *PNGaseF* und die prozentuale Oberflächenexpression der einzelnen Mutanten im Vergleich zum wildtypischen Rezeptor.

Mutation	Lebendzellstudien			Immunfluoreszenz			Glykosilierungsstatus			Oberflächenexpression [%]
	GFP	Membran	overlay	GFP	ERGIC 53	overlay	unverdaut	Endo H	PNGase F	
WT										100
P17R										103
R32E										72
P34E										49
A42K										16
L44R										8
F48A										33

Mutation	Lokalisation in HEK293 Zellen						Oberflächenexpression [%]	
	Lebendzellstudien			Glykosilierungsstatus				
	GFP	Membran	overlay	GFP	ERGIC 53	unverdaut	Endo H	PNGase F
F48R								
A52I								
G69D								
W71D								
A72W								
A84E								
A89I								

Mutation	Lokalisation in HEK293 Zellen							Oberflächenexpression [%]
	Lebendzellstudien			Glykosilierungsstatus				
	GFP	Membran	overlay	GFP	ERGIC 53	un-verdaut	Endo H	PNGase F
Q92P								
G107R								
P108E								
A125I								
T134R								
P144N								

Mutation	Lokalisierung in HEK293 Zellen			Glykosillierungsstatus			Oberflächenexpression [%]	
	Lebendzellstudien		Immunfluoreszenz					
	GFP	Membran	overlay	GFP	ERGIC 53	overlay		
A147R								
W156D								
A163E								
S171R								
F196K								
E198A								
R202A								
2. EZS		4. α -Helix			2. IZS			

Mutation	Lokalisation in HEK293 Zellen							Oberflächenexpression [%]
	Lebendzellstudien			Glykosylierungsstatus				
GFP	Membran	overlay	GFP	ERGIC 53	overlay	unverdaut	Endo H	PNGase F
V213R								
P217R								
I221E								
A223I								
A232K								
I232N								
P238E								

5. α -Helix

Mutation	Lokalisation in HEK293 Zellen										Oberflächenexpression [%]	
	Lebendzellstudien			Immunfluoreszenz				Glykosyllierungsstatus				
	GFP	Membran	overlay	GFP	ERGIC 53	overlay	unverdaut	Endo H	PNGase F			
G239E										46		
G250E										91		
S263W										10		
T273R										2		
V277R										6		
A300R										49		
P301D										119		
3. EZS Lokalisierung												
6. α -Helix												
5. I ₂ S												
4. α -Helix												

Mutation	Lokalisation in HEK293 Zellen		Glykosilierungsstatus						Oberflächenexpression [%]	
	Lebendzellstudien			Immunfluoreszenz			unverdaut	Endo H	PNGase F	
	GFP	Membran	overlay	GFP	ERGIC 53	overlay				
E303R										154
A314W										5
S318I										12
S318L										6
I324E										25

6.2 Abkürzungen

3D	dreidimensional
Abb.	Abbildung
AC	anterogradier Transportvesikel
ADH	antidiuretisches Hormon
ADP	Adenosindiphosphat
AG	Arbeitsgruppe
APS	Ammoniumpersulfat
AQP	Aquaporin
Asn	Asparagin
ATP	Adenosintriphosphat
AVP	8-Arginin-Vasopressin
BiP	<i>IgG heavy chain binding protein</i>
BLAST	<i>Basic Local Alignment Search Tool</i>
BSA	bovines Serumalbumin
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
cDNA	komplementäre DNA
CFTR	<i>cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i>
Cnx	Calnexin
COP	<i>coat protein complex</i>
Crt	Calretikulin
DMEM	<i>Dulbecco´s modified Eagle´s medium</i>
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dNTP	Desoxyribonukleotidtriphosphat
DSMZ	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH
E. coli	Escherichia coli
EDEM	<i>ER degradation-enhancing a-mannosidase-like protein</i>
EDTA	Ethyldiamintetraessigsäure (Titrierkomplex III)
EndoH	Endoglykosidase H
ER	Endoplasmatisches Retikulum
ERAD	ER-assoziierter Degradationsweg
ERAD-C	ER-assoziierter Degradationsweg-Zytosol
ERAD-L	ER-assoziierter Degradationsweg-Lumen

ERAD-M	ER-assozierter Degradationsweg-Membran
ERES	<i>ER-exit sites</i>
ERGIC	ER-Golgi-Intermediärkompartiment
EZS	Extrazelluläre Schleife
FKS	fetales Kälberserum
FMP	Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie, Berlin
GDP	Guanindiphosphat
GEF	Guanin-Nukleotid-Austauschfaktoren
GFP	grünfluoreszierendes Protein
GPCR	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren
GRP	Glukose-regulates Protein
GTP	Guanintriphosphat
Hdj	Humanes DnaJ Protein
HEK293	<i>human embryonic kidney 293 cells</i>
HRD1	<i>3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzymA reductase degradation</i>
Hsc	<i>heat-shock cognate protein</i>
Hsp	Hitzeschokprotein
IgG	Immunglobulin der Klasse G
IRE1	<i>inositol-requiring enzyme 1</i>
IZS	Intrazelluläre Schleife
LB-Medium	Luria-Bertani medium
LSM	<i>Laser Scanning Mikroskopie</i>
MAPK	Mitogen-aktivierter Proteinkinase Reaktionsweg
mRNA	messenger Ribonukleinsäure
MT	mikrotubuläres Zytoskelett
N	Asparagin
NaAc	Natriumacetat
NaCl	Natriumchlorid
NDI	Nephrogener Diabetes insipidus
NEB	New England Biolabs
NMR	<i>nuclear magnetic resonance</i> (Kernspinresonanz)
NP-40	Ethylphenyl-Polyethylen glykol
OD	optische Dichte
P	Phosphat
PAGE	Polyacrylamid-Gelelektrophorese

PBA	Phenylbutyrat
PBS	<i>phosphate buffered saline</i> (Phosphatpuffer in physiologischer Kochsalzlösung)
PCR	<i>polymerase chain reaction</i> (Polymerasenkettenreaktion)
PDB	Brookhaven-Proteindatenbank
PDI	Protein-Disulfidisomerasen
PERK	ER Transmembran Rroteinkinase
PKA	Proteinkinase A
PMSF	Phenylmethylsulfonylchlorid
PNGaseF	Peptid-Endoglykosidase F
PPI	Peptidyl-prolyl-cis/trans-Isomerase
Pro	Prolin
rpm	rotations per minute (Umdrehungen pro Minute)
RT	Raumtemperatur
SDS	Natriumdodecylsulfat
Sec61	Saccharomyces cerevisiae Protein 61
Ser	Serin
SRP	<i>Signal Recognition Particle</i>
TBS	<i>Tris(hydroxymethyl)-aminomethan-buffered saline</i>
TC	Transportkomplex
TEMED	N,N,N',N'-Tetramethylendiamin
TGN	Transgolgi-Network
Thr	Threonin
TMD	transmembranäre Domäne
TRAPP	<i>Transport protein particle</i>
Tris	Tris(hydroxymethyl)-aminomethan
Triton X-100	octylphenylpoly(ethylene glycol ether)n
TSH	Thyrotropin
UDP	Uridindiphosphat
UGGT	UDP-Glukose-Glykoprotein-Glykosyltransferase
UGT1	Glukuronosyltransferase
V ₂ R	Vasopressin-V ₂ -Rezeptor
VIP-36	<i>vesicular integral protein 36</i>
VIPL	<i>VIP36-like protein</i>
VTC	<i>vesicular tubular clusters</i>
WT	Wildtyp

Xxx	beliebiger Aminosäurerest außer Prolin
λ_{em}	Emissionswellenlänge
λ_{exc}	Anregungswellenlänge

6.3 Aminosäuren und deren Abkürzungen

A	Ala	Alanin
C	Cys	Cystein
D	Asp	Asparaginsäure
E	Glu	Glutaminsäure
F	Phe	Phenylalanin
G	Gly	Glycin
H	His	Histidin
I	Ile	Isoleucin
K	Lys	Lysin
L	Leu	Leucin
M	Met	Methionin
N	Asn	Asparagin
P	Pro	Prolin
Q	Gln	Glutamin
R	Arg	Arginin
S	Ser	Serin
T	Thr	Threonin
V	Val	Valin
W	Trp	Tryptophan
Y	Tyr	Tyrosin

6.4 Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version
aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten

6.5 Publikationen und Vorträge

Oesterhelt, C., Vogelbein, S., Shrestha, R.P., Stanke, M. und Weber, A.P.M. (2008) The genome of the thermoacidophilic red microalga *Galdieria sulphuraria* encodes a small family of secreted class III peroxidases that might be involved in cell wall modification. *Planta Jan;227(2):353-62.*

Publikationen in Vorbereitung

Auszüge der vorliegenden Arbeit werden veröffentlicht in:

Vogelbein S, Krause G, Rosenthal W, Schülein R. The location of a mutation within a G-Protein-coupled receptor strongly influences retention by the quality control system of the early secretory pathway.

Vogelbein S, von Kries JP, Schülein R, Wiesner B. A novel assay to screen for pharmacological chaperones using live stably transfected HEK 293 cells and automated microscopy.

Vorträge

Vogelbein S, Krause G, Rosenthal W, Schülein R (2007). Retentionsmechanismen mutierter Vasopressin-V2-Rezeptoren im frühen sekretorischen Weg. 48. Frühjahrstagung der DGPT vom 13. - 15. März, Mainz.