

## 5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die Rolle der Protein Kinase C (PKC) bei nicht-assoziativen und assoziativen Lernformen der Honigbiene *Apis mellifera* untersucht. Mit Hilfe spezifischer Inhibitoren für die PKC bzw. deren katalytisches Fragment PKM konnte die Funktion dieser Enzyme in Verhaltensversuchen untersucht werden.

Die Inhibition der PKC-Aktivität hatte keinen Einfluss auf nicht-assoziative Lernformen wie Habituation oder Sensibilisierung. Beim assoziativen olfaktorischen Lernen zeigte sich, dass nur die Inhibition der PKC, jedoch nicht die Blockierung der PKM zu Defekten bei der Gedächtnisbildung führte. Die Aktivität der PKC ist dabei nur in einem kurzen Zeitfenster von 1 - 2 Stunden nach der Konditionierung für die Gedächtnisbildung notwendig.

Die Untersuchungen der zugrunde liegenden molekularen Mechanismen zeigten, dass sich die Menge der membrangebundenen PKC aus den Pilzkörpern durch das assoziative Lernen veränderte. Unter Verwendung von Antikörpern wurde zum gleichen Zeitpunkt (1-2 h nach der Konditionierung) zu dem die Aktivität der PKC für die Gedächtnisbildung benötigt wurde, eine Reduktion der PKC-Menge beobachtet. Mit Hilfe von Harnstoff und Trypsin konnte nachgewiesen werden, dass es sich nicht um eine wirkliche Abnahme der PKC-Menge, sondern um eine Maskierung der Antikörperbindestelle handelte. Diese Maskierung beruhte auf der Interaktion der PKC mit anderen Proteinen.

Die Interaktion und Komplexierung der PKC wurde durch die Inhibition der PKC-Aktivität, welche zu einer Reduktion bei der Gedächtnisbildung führte, ebenfalls verhindert. Diese Ergebnisse zeigten, dass PKC in den Pilzkörper 1 – 2 Stunden nach der olfaktorischen Konditionierung mit anderen Proteinen interagiert und Komplexe bildet, und dass dieser Prozess an der Bildung von Langzeitgedächtnis beteiligt ist.

Um erste Hinweise auf mögliche Interaktionspartner der PKC zu erhalten, erfolgte ein Vergleich der Aminosäuresequenzen bekannter PKC Bindeproteinen mit einer Proteindatenbank der Biene. Mit einem RACK1 ähnliche Protein wurde in der Biene ein PKC Bindeprotein gefunden, dass alle Kriterien für die beobachtete Interaktion mit PKC bei der Gedächtnisbildung erfüllt. Der immunhistologische Nachweis von dem RACK1 ähnlichen Protein zeigte, dass es vor allem in den Kenyonzellen der Pilzkörper und den Antennallobuszellen expremiert wird. Innerhalb der Kalyzes konnte da-

bei eine deutlich höhere Immunreaktivität im Kern gegenüber dem Zytosol beobachtet werden. Durch eine Immunpräzipitation wurde nachgewiesen, dass aktivierte PKC an das RACK1 ähnliche Protein der Biene bindet. Somit wurde erstmals eine Interaktion der Proteinkinase C mit Ankerproteinen im Gehirn der Honigbiene nachgewiesen. Zusammenfassend deuten die Ergebnisse darauf hin, dass diese Interaktion eine zentrale Rolle bei Prozessen der Gedächtnisbildung spielen.