

Aus dem Institut für Biochemie der Charité Campus Mitte

Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Peter-Michael Kloetzel

**„Nukleärer Import und Biogenese des 26S Proteasoms
in Hefe *Saccharomyces cerevisiae*“**

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia legendi

für das Fach

Biochemie

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Frau Dr. rer. nat. Cordula Enenkel

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

eingereicht im: April 2005

Gutachter: 1. Prof. Dr. Gabriele Niedermann

2. Prof. Dr. Thomas Langer

Datum des öffentlich-wissenschaftlichen Vortrags: 20. Februar 2006

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	3
2	Einleitung	5
2.1	Das Ubiquitin-Proteasom-System	5
2.2	Die Quartärstruktur des eukaryontischen 20S Proteasoms	7
2.3	Die Freisetzung der proteolytisch aktiven Zentren durch Zymogenaktivierung.....	8
2.4	Die bevorzugten Spaltstellen des 20S Proteasoms	9
2.5	Edukte und Produkte	11
2.6	Der regulatorische 19S „cap“ Komplex.....	11
2.7	Die Biogenese des 20S Proteasoms	13
2.8	Der Kerntransport.....	15
2.9	Hypothesen zum Kerntransport von Proteasomen zu Beginn der Arbeit	19
3	Ergebnisse und Diskussion	20
3.1	Identifizierung des klassischen Importrezeptors Karyopherin / Importin $\alpha\beta$ in Hefe	20
3.2	Die subzelluläre Lokalisation des 26S Proteasoms in Hefe.....	22
3.3	Der nukleäre Import von 20S Proteasomen in Vorläuferkomplexen.....	25
3.4	Der Kernimport von Subkomplexen des regulatorischen 19S Komplexes.....	29
3.5	Blm3 ist an einem späten Schritt der nukleären 20S Proteasomenmaturierung beteiligt	32
3.6	Die Funktion von Blm3 und Ecm29 bei der proteasomalen Proteolyse	35
3.7	Übergreifende Diskussion und Ausblick	37
4	Literaturverzeichnis	41
5	Publikationsverzeichnis	50
6	Eidstattliche Versicherung	52
7	Danksagung	53