

Zusammenfassung

Pex13p stellt zusammen mit Pex14p eine Komponente des peroxisomalen Docking-Komplexes dar. Die C-terminale SH3-Domäne von Pex13p interagiert sowohl mit Pex14p als auch mit Pex5p, dem Rezeptor für Proteine mit einem peroxisomalen Targetingsignal-Typ I (PTS1).

Die SH3-Domäne von ScPex13p (*Saccharomyces cerevisiae*) wurde erfolgreich in *E. coli* überexprimiert und in großen Mengen für NMR-Studien aufgereinigt.

Die 3D-Struktur der SH3-Domäne von Pex13p, die 62 Aminosäuren von 309 bis 370 des Proteins umfasst, wurde mittels NMR-Spektroskopie ermittelt. Diese NMR-Struktur und das Computer-Modell wurden miteinander verglichen. Die NMR-Struktur umfasst fünf β -Faltblatt-Regionen und drei Schleifen. Eine der drei Schleifen, die n-Src-Schleife, ist länger als diejenige der anderen SH3-Domänen. Ein Sequenz-Vergleich ergab, dass die längere n-Src-Schleife in allen bekannten SH3-Domänen von Pex13p vorkommt.

Die neuartigen Bindungstaschen der SH3-Domäne des Pex13p für Pex5p und Pex14p wurden charakterisiert. Die beiden Bindungstaschen sind räumlich voneinander getrennt und die Proteine Pex5p und Pex14p können gleichzeitig an die SH3-Domäne des Pex13p binden. Pex14p kann jedoch von der SH3-Domäne des Pex13p durch einen Überschuss an Pex5p abgelöst werden.

Die Bindungsmotive in Pex5p und Pex14p für die SH3-Domäne des Pex13p wurden mittels NMR-Studien und Peptid-Bibliotheken identifiziert. In Pex14p stellt diese ein klassisches PXXP-Bindungsmotiv (AS 86-92) dar und entspricht somit einem Typ-II-Bindungsmotiv der SH3-Domäne. In ScPex5p wurde ein neuartiges Motiv, das sich von AS 202-215 erstreckt, identifiziert.

Die wechselseitigen Interaktionen zwischen den drei Proteinen Pex5p, Pex13p (SH3-Domäne) und Pex14p wurden durch *in vitro* Studien charakterisiert.

Diese Studien unterstützen die Bedeutung von Pex13p an der Dynamik des peroxisomalen Protein-Imports.