

**Funktionelle Analyse der humanen
 β -Sekretase (BACE)**

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades des
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

Eingereicht im Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Markus Strauß

aus Bensheim

Februar 2005

1. Gutachter: Prof. Dr. Gerd Multhaup

2. Gutachter: Prof. Dr. Petra Knaus

Disputation am 10.06.2005

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom 01.07.2000 bis zum 31.05.2003 am Zentrum für Molekulare Biologie der Ruprecht Karls Universität zu Heidelberg (ZMBH) und vom 01.06.2003 bis zum 31.12.2004 am Institut für Biochemie der Freien Universität Berlin unter Anleitung von Prof. Dr. Gerd Multhaup angefertigt, dem ich an dieser Stelle für die Betreuung meiner Arbeit herzlich danke.

Mein Dank gilt außerdem allen derzeitigen sowie auch ehemaligen Mitgliedern der Forschungsgruppe Multhaup, welche zum Gelingen dieser Arbeit im Rahmen zahlreicher Fachgespräche beigetragen haben.

Besonders hervorheben möchte ich in diesem Zusammenhang unsere ehemalige technische Assistentin Andrea Schlicksupp, die mir mit Rat und Tat zur Seite stand. Für ihr Engagement in experimentellen Angelegenheiten danke ich ihr recht herzlich.

Bedanken möchte ich mich auch bei Dipl. Biol. Ariane Schmechel für die erfolgreiche Zusammenarbeit sowie die kompetente Anleitung zum Thema Laborsicherheit in ihrer Funktion als Beauftragte für Biologische Sicherheit (BBS).

Weiterer Dank geht an Dipl. Biochem. Lisa Münter, welche sich durch nie ermüdende kritische Diskussionsbereitschaft auszeichnet. Dr. rer. nat. Andreas Simons danke ich für alle Diskussionen zum Thema „Kupfer und Alzheimer“ und Dr. sc. Hum. Carina Treiber für die Einblicke in die Welt der Prionen.

Mein ganz persönlicher Dank gilt meiner Frau, die immer an mich geglaubt hat und meiner Familie, welche mich moralisch und finanziell über all die Zeit unterstützt hat. Außerdem danke ich Dr. sc. hum. Christian Oehler, der mir durch seine disziplinierte Arbeitsweise stets ein Vorbild war.

„Immer kommt zunächst die Theorie, die dem Wunsch entspringt, über ein elegantes und in sich schlüssiges (...) Modell zu verfügen. Dann macht die Theorie Vorhersagen, die sich anhand von Beobachtungen überprüfen lassen. (...) Stimmen die Beobachtungen nicht mit den Vorhersagen überein, gibt man die Theorie auf.

So zumindest sollte es sein. In der Praxis widerstrebt es den Menschen, eine Theorie aufzugeben, in die sie viel Zeit und Mühe investiert haben. Gewöhnlich stellen sie deshalb zunächst die Genauigkeit der Beobachtung in Frage. Wenn das nicht klappt, versuchen sie die Theorie von Fall zu Fall so abzuändern, dass sie zu den Beobachtungen passt. Schließlich verwandelt sich die Theorie in ein schiefes und hässliches Gebäude.

Dann schlägt jemand eine Theorie vor, die für alle störenden Beobachtungen einleuchtende, natürliche Erklärungen findet.“

Stephen Hawking, Einsteins Traum 1993