

7. Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
λ_{em}	Emissionswellenlänge
λ_{exc}	Anregungswellenlänge
A	Absorption
Abb.	Abbildung
AC	Adenylylzyklase
ADH	Antidiuretisches Hormon
AK	Antikörper
APS	Ammoniumperoxodisulfat
AT	Angiotensin II
ATP	Adenosintriphosphat
AQP2	Aquaporin 2
AVP	Arginin- Vasopressin
BCIP	5-Brom-4-Chlor-3-Indolyolphosphat-Dinatriumsalz
BLAST	Basic Local Alignment Search Tool
B_{max}	maximale Bindung
Bp	Basenpaare
BSA	bovines Serumalbumin
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
CBB	Coomassie-Proteinreagenz Brillantblau G250
cpm	counts per minute (Impulse pro Minute)
DEPC	Diethylpyrocarbonat
DMEM	Dulbecco's modified Eagle's medium
DMFA	N,N-Dimethylformamid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
dNTP's	Desoxyribonukleotid-Gemisch
dpm	desintegration per minute (Zerfall pro Minute)
DSMZ	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH
DTT	Dithiothreitol
EC ₅₀	Konzentration, bei der 50% des Maximaleffekts erreicht werden
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure (Titrierkomplex III)
EL	extrazellulärer Loop
<i>EndoH</i>	Endoglykosidase H
ER	endoplasmatisches Retikulum
FKS	fetales Kälberserum
FMP-Berlin	Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie, Berlin
GFP	green fluorescent protein (grün fluoreszierendes Protein aus <i>Aequorea victoria</i>)
GPCR	G protein-coupled receptor (G-Protein-gekoppelter Rezeptor)

GRK	G protein-coupled receptor kinase (G-Protein-gekoppelte Rezeptorkinase)
GTP	Guanosintriphosphat
HEPES	N-2-Hydroxyethylpiperazin-N'-2-Ethansulfonsäure
IBMX	3-Isobutyl-1-Methyl-Xanthine
IR	intrazellulärer Loop
IgG	Immunglobulin der Klasse G
IPTG	Isopropyl-1-Thio-β-D-Galaktopyranosid
K _D	Dissoziationskonstante
LB	Luria Bertani-Medium
LH/CG	Luteotropin/Choriogonadotropin
LSM	Laser-Scanning-Mikroskop(ie)
NaAc	Natriumacetat
NaCl	Natriumchlorid
NBT	p-Nitrotetrazoliumblausäure
NDI	nephrogener <i>Diabetes insipidus</i>
NKCC	Natrium-Kalium-2-Chlorid Transporter
NMR	nuclear magnetic resonance (Kernspinresonanz)
NPII	Neurophysin Typ II
NP-40	Ethylphenyl-Polyethylenglycol
OD	optische Dichte
PAGE	Polyacrylamid-Gelelektrophorese
PBS	phosphate buffered saline (Phosphatpuffer in physiologischer Kochsalzlösung)
PBSI	Proteaseinhibitoren-Gemisch in PBS
PCR	polymerase chain reaction (Polymerase Kettenreaktion)
PDB	Brookhaven-Proteindatenbank
PDB-ID	Brookhaven-Proteindatenbank Identifikationsnummer
PEG	Polyethylenglykol
PFA	Paraformaldehyd
PGE1	Prostaglandin E1
<i>PhoA</i>	alkalische Phosphatase aus <i>Escherichia coli</i>
PKA	cAMP-abhängige Proteinkinase
PMSF	Phenylmethylsulfonylfluorid
<i>PNGaseF</i>	Peptid-Endoglykosidase F
PTH	Parathyroid Hormon
rLH	Ratten Luteotropin/Choriogonadotropin
RNA	Ribonukleinsäure
ROMK	ATP-regulierter Kaliumkanal
rpm	rotations per minute (Umdrehungen pro Minute)
RT	Raumtemperatur
SDS	Natriumdodecylsulfat
STV	solution trypsin <i>versene</i> (Trypsin-Lösung)
Taq	<i>Thermophilus aquaticus</i>
TEMED	N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin
TGN	transgolgi network (Transgolgi-Netzwerk)
TM	transmembranäre Domäne

Tris	Tris(Hydroxymethyl)-Aminomethan
Triton X-100 [®]	Octylphenylpoly(ethylenglykolether) _n
TSH	Thyrotropin
WT	Wildtyp
X-Gal	5-Brom-4-Chlor-3-Indolyl- β -D-Galaktosid

Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei:

- Herrn Prof. Dr. Walter Rosenthal für die Orientierungshilfen und die Möglichkeit, meine Doktorarbeit zu verwirklichen,
- Herrn Prof. Dr. Hartmut Oshkinat für die konstruktive Kritik und Begutachtung der Doktorarbeit,
- Herrn Dr. Ralf Schüle für die Leitung, Ideen, Unterstützung, Diskussionen, Korrekturen, die Geduld und den Spaß während meiner Arbeit,
- Herrn Dr. Gerd Krause für viele interessante und gewinnbringende Diskussionen und das Modell der extrazellulären Rezeptordomänen des V2-Rezeptors,
- Herrn Dr. Eberhardt Krause für interessante Diskussionen, Frau und Herrn für die Hilfsbereitschaft und die Möglichkeit der Nutzung des MALDI's,
- Herrn Dr. Hans Zischler aus dem Deutschen Primatenzentrum Göttingen, AG Primatengenetik für die freundlich Bereitstellung der Primaten-DNA,
- Frau Jenny Eichhorst für die Organisation der Laborarbeit und die Unterstützung bei den vielen langen Bindungsversuchen und AC-Assays,
- Herrn John Dickson für seine ständige Hilfsbereitschaft und Kooperation bei der molekularbiologischen Arbeit und für seine Korrekturen (John, ich denk noch oft an Dich),
- Frau Anja Thielen für ihre Freundschaft mit den vielen Aufheiterungen, aber auch der Motivation die sie mir immer wieder gab,
- Frau Dr. Angelika Horstmeyer für ihre Diskussionen, die Hilfsbereitschaft und die Unterstützung bei der Arbeit mit Sf9-Zellen,
- Herrn Dr. Erhard Klausenz und Frau Barbara Mohs für ihren exzellenten Sequenzierservice,
- Frau Dr. Gisela Papsdorf, Frau Renate Loose und Frau Andrea Gelhar für ihre ständige Hilfe in der Zellkultur,
- Herrn Dr. Burkard Wiesner und Frau Brunhilde Oczko für die hervorragenden Bilder des Laser-Scanning-Mikroskops, die häufigen Diskussionen und den Spaß bei diesen Sitzungen,
- Herrn Dr. Kenan Maric, der mir mit seiner konstruktiven Kritik meine Arbeit erleichtert hat,
- allen anderen Mitarbeiter des FMP Berlin,
- natürlich auch bei meinen Eltern für ihre permanente Unterstützung, die Korrekturen und die immerwährende Anteilnahme,
- und vor allem ganz herzlichen Dank meinen beiden Töchtern, Susanna und Maria, für die Zeit, die sie mir ließen, die Hilfe im Haushalt und die Aufmunterungen, die sie mir immer wieder gaben – vielen Dank Euch beiden Liebsten.

8. Lebenslauf

Name: Kerstin Zühlke
Geburtsdatum: 27. Oktober 1962
Geburtsort: Greifswald
Familienstand: verheiratet
2 Kinder (geb. 1988 und 1991)
Anschrift: 10318 Berlin, Junker-Jörg-Str. 3
Telefon: 5083535
e-mail: zuehlke@fmp-berlin.de

Schulbildung:

1969-1979 1.-10. Klasse Oberschule
1979-1981 11.-12. Klasse Erweiterte Oberschule
1981 Abitur

Studium:

1981-1983 Grundstudium Biologie, Schwerpunkt Mikrobiologie
an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
1983-1986 Studium der Tierphysiologie, Schwerpunkt Immunologie
an der Karl-Marx-Universität Leipzig
1985-1986 Diplom zum Thema „Untersuchung der pharmakologischen
Beeinflussbarkeit der immunologischen Reaktivität bei der
Maus“

Berufstätigkeit:

1987 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Sächsischen Serumwerk Dreden
Etablierung eines Testkits zum Nachweis von HIV-Antikörpern, verantwortlich
für die Zellzucht zur Bereitstellung des virologischen Materials.
Tätigkeit in einem Sicherheitslabor Stufe III

1987-1988 Arbeitsaufenthalt am Zentralinstitut für Mikrobiologie und
experimentelle Therapie Jena
Erlernen gentechnischer Methoden mit dem Ziel der Erarbeitung eines
Verfahrens zur mikrobiellen Synthese rekombinanter HIV-1-Proteine in *E.coli*.

1989-1992 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Zentralinstitut für Genetik und
Kulturpflanzenforschung Gatersleben
Reklonierung von Sequenzen des Kartoffel-M-Virus und deren Transfer in
Tabak, Tomate und Kartoffel.

1993-1995 Wissenschaftliche Assistentin am Institut für medizinische Immunologie der
Charite Berlin, Abteilung Immunbiotechnologie
Zellzucht und Einführung von Hohlfermentatoren zur Produktion

monoklonaler Antikörper als Alternative zu Tierversuchen.

- 1995-1997 angestellt als Diplom-Biologin bei der Firma ProBioGen Berlin
Produktion monoklonaler Antikörper in verschiedenen Fermentatoren und
Charakterisierung der entsprechenden Hybridomzelllinien.
- 1997-2000 Doktorandin am Forschungsinstitut für molekulare Pharmakologie Berlin
Untersuchung des Einflusses der Cysteine der extrazellulären Domänen des
humanen Vasopressin-V2-Rezeptors und verschiedener, den nephrogenen
Diabetes insipidus bewirkender Mutanten
Lehrtätigkeiten im Rahmen des biochemischen Praktikums an der FU-Berlin.
- seit 2000 angestellt als Leiterin Zellkultur bei der Firma AlphaBioverfahrenstechnik in
Kleinmachnow
verantwortlich für die Zellkultivierung bis im 300 Liter Rührkessel zur
Expression rekombinanter Proteine; Einführung eines GMP-Systems zur
Erlangung der Herstellungserlaubnis für Proteine.

9. Veröffentlichungen

Schülein, R.; Zühlke, K.; Oksche, A.; Hermosilla, R.; Furkert, J.; Rosenthal, W.:

The role of conserved extracellular cysteine residues in vasopressin V2 receptor function and properties of two naturally occurring mutant receptors with additional extracellular cysteine residues.

FEBS Letters 466 (2000) 101-106

Schülein, R.; Zühlke, K.; Krause, G.; Rosenthal, W.:

Functional rescue of the nephrogenic diabetes insipidus-causing vasopressin V2 receptor mutants G185C and R202C by a second site suppressor mutation.

JBC 276 (2001) 8384-8392