

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Grundlagen zur Durchführung einer Proteomanalyse am Herzen	3
1.2 Bisherige Erkenntnis durch die Proteomforschung bei Herz- und Gefäßerkrankungen	5
<b>2. Zielsetzung</b>	<b>8</b>
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>10</b>
3.1 Probenmaterialien	10
3.2 Proteinproben	10
3.2.1 Darstellung der Proteinproben	11
3.3 Proteinkonzentrationsbestimmungen	13
3.4 Zweidimensionale Großgelelektrophorese	13
3.4.1 Erste Dimension: Die Isoelektrische Fokussierung	13
3.4.1.1 Reagenzien und Durchführung der isoelektrischen Fokussierung	14
3.4.2 Zweite Dimension: Großgelelektrophorese	17
3.5 Spotdetektion mittels Färbungen	19
3.5.1 Durchführung der Silberfärbung zur Spotdetektion	20
3.5.2 Durchführung der Silberfärbung zur Spotidentifizierung	21
3.6 Proteinidentifizierungen mittels Massenspektrometrie	21
3.6.1 Prinzip der MALDI TOF Massenspektrometrie	22
3.6.1.1 Durchführung der MALDI TOF Massenspektrometrie	22
3.6.2 Prinzip der ESI Massenspektrometrie	24
3.6.2.1 Durchführung der ESI Massenspektrometrie	25
3.6.3 Datenbanken zur Charakterisierung identifizierter Proteine	26
3.7 Bildauswertung	27
3.7.1 Auswertung mit Proteomeweaver 2.1	27
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>33</b>
4.1 Zweidimensionale Großgelelektrophorese	33
4.2 Proteinexpression in Abhängigkeit von Entwicklungsstadium und Lebensalter	34
4.2.1 Charakterisierung der Proteinmuster in verschiedenen Entwicklungsphasen	34
4.2.1.1 Massenspektrometrische Identifizierung der Spotunterschiede des Herzmuskels in der Entwicklung und Alterung	40
4.2.2 Altersabhängige Variationen der Proteinspots des Herzmuskels	43
4.2.2.1 Grundlegende Darstellungen der altersabhängigen Proteinspots in den untersuchten Entwicklungsphasen	44
4.2.2.2 Detaillierte Darstellung der altersabhängigen Proteinspots in den untersuchten Entwicklungsphasen	47
4.2.2.3 Spotprofile altersabhängiger Proteinspots über die Entwicklungsphasen	53
4.2.3 Vorkommen bzw. Nichtvorkommen von Proteinen in bestimmten Entwicklungsphasen	71

4.2.3.1 Expression des Peroxiredoxin 2 im Herzmuskel	71
4.3 Einfluss des Geschlechtes auf die Proteinexpressionsmuster	74
4.3.1 Geschlechtsspezifische Spotunterschiede der C57BL/6-Mäuse	74
4.3.1.1 Geschlechtsspezifische Expression verschiedener Isoformen des Serinproteaseinhibitors Alpha1-Antitrypsin bei den C57BL/6-Mäusen	78
4.3.2 Geschlechtsspezifische Spotunterschiede der DBA/2-Mäuse	81
4.3.3 Vergleich der geschlechtsspezifischen Spotunterschiede der C57BL/6- und DBA/2-Mäuse	83
4.4 Einfluss der genetischen Variabilität auf die Proteinexpressionsmuster	85
4.4.1 Vergleich der Proteinexpressionsmuster der Mausspezies Mus musculus und Mus spretus	86
4.4.1.1 Altersabhängige Proteinspots und Proteinpolymorphismen	90
4.4.1.2 Geschlechtsspezifische Proteinspots und Proteinpolymorphismen	92
4.5 Einfluss unterschiedlicher Lebensspannen auf die Proteinexpressionsmuster	95
4.5.1 Vergleich der Proteinexpressionsmuster der Mäusestämme; DBA/1J und DBA/2	95
<b>Diskussion</b>	<b>99</b>
5.1 Proteinexpression in Abhängigkeit von Entwicklung und Alter	99
5.1.1 Vorkommen bzw. Nichtvorkommen von Proteinen in bestimmten Lebensphasen	101
5.1.1.1 Charakteristika des Peroxiredoxin 2 in der Entwicklung	101
5.1.1.2 Bewertung des Peroxiredoxin 2 in der Entwicklung	102
5.1.1.3 Peroxiredoxin 2 und das altersspezifische Auftreten von Krankheiten	103
5.2 Charakterisierung der geschlechtsspezifischen Proteinspots der C57BL/6-Mäuse	106
5.2.1 Bewertung der geschlechtsspezifischen Apolipoproteine der C57BL/6-Mäuse	106
5.2.1.1 Das geschlechtsspezifische Auftreten der Apolipoproteine und die Beziehung zu kardiovaskulären Erkrankungen	108
5.3 Einfluss der genetischen Variabilität auf die Proteinmuster von Mus musculus und Mus spretus	109
5.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse der Untersuchung des Einflusses der genetischen Variabilität	109
5.3.2 Einfluss des genetischen Polymorphismus auf die Proteinexpression	110
5.4 Charakterisierung des Einflusses unterschiedlicher Lebensspannen auf die Proteinmuster von DBA/1J- und DBA/2J-Mäusen	112
5.4.1 Bewertung des Einflusses unterschiedlicher Lebensspannen auf die Proteinmuster der DBA/1J- und DBA/2J-Mäuse	113

<b>Zusammenfassung</b>	<b>116</b>
<b>Summary</b>	<b>119</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>121</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>122</b>
<b>Anhang</b>	<b>132</b>
<b>Danksagung</b>	<b>136</b>
<b>Lebenslauf</b>	<b>137</b>