

II. Fragestellung und Zielsetzung

Molekulare Chaperone, auch als Hitzeschockproteine bezeichnet, kommen in verschiedenen Zellkompartimenten vor und übernehmen dort vielfältige Aufgaben, welche für die korrekte Zellfunktion von Bedeutung sind. Sie spielen beispielsweise bei der Faltung von Proteinen oder beim Proteintransport eine Rolle. Die Lokalisation innerhalb der Zelle kann dabei von äußeren Faktoren abhängig sein. So sind einige Hitzeschockproteine im Zellkern zu finden, wenn die Zellen hohen Temperaturen ausgesetzt werden. Um Rückschlüsse auf die Funktion von Proteinen ziehen zu können, sind Informationen über deren subzelluläre Lokalisation sehr wichtig. Aber auch die Verteilung der Proteine im Organismus und deren Vorkommen und Lokalisation während der Embryonal- und Fetalentwicklung kann Hinweise auf die Funktion des Proteins geben. Von dem molekularen Chaperon Mdg1 ist bekannt, dass es bei 37°C an ER und Golgi-Apparat lokalisiert ist und nach Hitzeschock in den Zellkern transloziert.

Ziel dieser Arbeit war es, die Proteindomänen, welche die subzelluläre Lokalisation des Mdg1-Proteins unter Kontrollbedingungen und nach Hitzeschock kontrollieren, zu identifizieren. Um die verantwortlichen Sequenzabschnitte charakterisieren zu können, wurden das Gesamt-Mdg1 sowie verschiedene Deletionsmutanten hinsichtlich ihrer subzellulären Lokalisation untersucht. Dazu wurden fluoreszenzmikroskopische und proteinbiochemische Methoden sowie die Zellfraktionierung und anschließende Western-Blot-Analyse verwendet.

Die Lokalisation und das Vorkommen von Mdg1 während der Entwicklung in verschiedenen embryonalen und fetalen Stadien sowie im adulten Organismus sind bisher unbekannt. Deshalb war das zweite Ziel der Arbeit die Charakterisierung der Lokalisation von Mdg1-Protein in verschiedenen Organen adulter Mäuse sowie die Beteiligung des Chaperons an der Individualentwicklung. Dazu wurden verschiedene Entwicklungsstadien der Maus herangezogen. Diese wurden ebenso wie die Organe der adulten Tiere in Paraffin eingebettet und immunhistologisch untersucht.