

## VI. Zusammenfassung

Molekulare Chaperone, auch als Hitzeschockproteine bezeichnet, kommen in allen Zellkompartimenten vor und sind an Proteinfaltung, Degradation und Proteintransport beteiligt. Eine Veränderung der subzellulären Lokalisation bei wechselnden äußeren Bedingungen kann bei einigen Chaperonen beobachtet werden. Auch in der Entwicklung der Organismen nehmen sie eine zentrale Rolle ein.

Ziel dieser Arbeit war es, die subzelluläre Lokalisation in COS7-Zellen des Mdg1-Proteins, einem molekularen Chaperon, und die dafür verantwortlichen Proteindomänen zu charakterisieren. Außerdem sollte die Lokalisation des Mdg1-Proteins in verschiedenen Organen der adulten Maus sowie in verschiedenen Entwicklungsstadien charakterisiert werden. Dies wurde mit molekular-, zellbiologischen, proteinbiochemischen und immunhistochemischen Methoden realisiert.

Dabei konnte der Domäne CSGQ, welche sich am C-terminalen Ende von Mdg1 befindet, eine entscheidende Rolle bei der Lokalisation an Membranen unter Kontrollbedingungen zugeordnet werden. Für die Assoziation am Zytoskelett sind die Aminosäurebereiche 96 bis 125 und 180 bis 222 des C-Terminus verantwortlich. Durch Hitzeschock transloziert Mdg1 in den Zellkern und reichert sich in den Nukleoli an, wofür ebenfalls der C-terminale Sequenzabschnitt CSGQ verantwortlich ist. Bei der Translokation sind außerdem die vorderen und hinteren etwa 30 Aminosäuren (AS 96 bis 125 und AS 180 bis 222) von entscheidender Bedeutung.

Bei der Untersuchung der Lokalisation von Mdg1 in verschiedenen embryonalen und fetalen Entwicklungsstadien sowie adulten Mäusen konnte beobachtet werden, dass Mdg1 während der gesamten Entwicklung vor allem in sich differenzierenden Zellen vorkommt. Im adulten Organismus ist das Mdg1-Protein besonders in sekretorisch aktiven Zellen nachweisbar.

Die Ergebnisse lassen Rückschlüsse auf eine mögliche Funktion von Mdg1 zu. Mdg1 kommt vor allem in sich differenzierenden und sekretorisch aktiven Zellen vor, welche sich in der G<sub>0</sub>-Phase befinden, in der keine Zellteilungen stattfinden. Somit ist eine Beteiligung von Mdg1 am Zellzyklus denkbar. Mdg1 könnte einen Zellzyklusarrest bewirken und dadurch Differenzierung und Sekretion ermöglichen.