

Danksagung

Allen voran möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. Christian Freund für die Möglichkeit danken, diese Arbeit unter seiner Anleitung durchzuführen. Besonders habe ich von den vielen anregenden Diskussionen profitiert, die mir halfen, bestehende Fragestellungen unter neuen Gesichtspunkten und in größerem Zusammenhang zu sehen. Sein fortwährendes Interesse an dieser Arbeit, sein Engagement und das immer offene Ohr waren eine große Hilfe und Motivation.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Hartmut Oschkinat für seine Bereitschaft, diese Arbeit zu begutachten.

Ich bedanke mich bei allen aktuellen und ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Freund – Protein Engineering – für das angenehme Arbeitsklima. Katharina Thiemke, das „Herz“ der Arbeitsgruppe, möchte ich für ihre stete Hilfsbereitschaft danken. Alles Gute für den Nachwuchsforscher/-piloten! Ebenso dankbar bin ich Kathrin Motzny für die angenehme Zusammenarbeit und tatkräftige Unterstützung. Bei Marc Sylvester bedanke ich mich für die Zeit, die er in meinen Computer investierte und als kritischer Leser dieser Arbeit opferte. Die Gespräche über moderne Unterhaltungskultur waren eine Bereicherung. Bei Matthias Heinze bedanke ich mich für den moralischen Beistand bei den Experimenten mit CD2BP2: „Die Forschung darf nicht behindert werden!“ Dr. Jürgen Zimmermann danke ich für die Hilfe beim Prozessieren der Spektren und den Programmen MolMol und CorelDraw. Dr. Kirill Piotukh möchte ich für die Korrektur meiner Primer und für die vielen an- und aufregenden Diskussionen danken. Bei Dr. Grant M. Langdon bedanke ich mich für seinen Einsatz, mir NMR-Assignment und Sparky näher zu bringen und für seine Korrekturen an dieser Arbeit. Danke auch für die interessante Zeit außerhalb des Labors. Tobias Zech danke ich für die angenehme Labor (Frei-) Zeit. Für die Vertiefung der englischen Sprache und das Arbeitsklima danke ich Dr. Katja Heuer. Mein Dank gilt auch Dr. Jana Sticht, Uta Ben-slimane und Ulrike Schneeweiß.

Weiterhin möchte ich allen Mitarbeitern des Leibniz-Instituts für molekulare Pharmakologie danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, insbesondere Frau Angelika Ehrlich, die unzählige Membranen synthetisierte. Zu großem Dank bin ich auch Frau Annerose Klose, Frau Dagmar Krause und Herrn Dr. Michael Beyermann für die zahlreichen Peptidsynthesen, sowie Frau Heidemarie Lerch und Herrn Dr. Eberhard Krause für die massenspektrometrischen

Analysen verpflichtet. Herrn Dr. Peter Schmieder bin ich für die Unterstützung bei den NMR-Messungen dankbar.

Frau Christiane Landgraf, Herrn Dr. Rudolf Volkmer-Engert und Herrn Prof. Dr. Jens Schneider-Mergener vom Institut für Medizinische Immunologie (ICC) des Universitätsklinikums Charité danke ich für die Einführung in die SPOT-Membrananalyse.

Herrn Wei Gu und Herrn Prof. Dr. Volkhard Helms vom Zentrum für Bioinformatik, Universität des Saarlandes sowie Frau Dr. Iris Antes vom Max-Planck-Institut für Informatik, Saarbrücken danke ich für die Zusammenarbeit.

Des weiteren möchte ich mich bei allen Wissenschaftlern bedanken, die hier nicht explizit genannt werden, die aber durch ihre großzügigen Materialgaben viele Experimente erst ermöglichten.

Mein größter Dank gilt meiner Mutter, meinen Geschwistern und Freunden. Sie gaben mir Rückhalt, moralische Unterstützung und die nötige Kraft!

Publications

This work has been carried out from May 2001 to May 2005 under the supervision of Dr. Christian Freund at the Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) in Berlin, Germany.

Published Parts of this Thesis

Kofler M, Heuer K, Zech T, and Freund C (2004). Recognition Sequences for the GYF Domain Reveal a Possible Spliceosomal Function of CD2BP2. *J Biol Chem.* 2004 Jul 2; **279** (27): 28292–7.

(Chapter 6, page 59)

Gu W, Kofler M, Antes I, Freund C, and Helms V (2005). Alternative Binding Modes of Proline-Rich Peptides Binding to the GYF Domain. *Biochemistry.* 2005 May 3; **44** (17): 6404–15.

(Chapter 7, page 69)

Kofler M, Motzny K, Beyermann M, and Freund C (2005). Novel Interaction Partners of the CD2BP2-GYF Domain. *J Biol Chem.* 2005 Sep 30; **280** (39): 33397–402.

(Chapter 8, page 83)

Kofler M, Motzny K, and Freund C (2005). GYF Domain Proteomics Reveals Interaction Sites in Known and Novel Target Proteins. *Mol Cell Proteomics.* 2005 Nov; **4** (11): 1797–811.

(Chapter 9, page 93)

Kofler M M and Freund C (2006). The GYF Domain (Review Article). *FEBS J.* 2006 Jan; **273** (2): 245–256.

(Chapter 10, page 115)

Publications, which are not Part of this Thesis

Heuer K[#], Kofler M[#], Langdon G, Thiemke K, and Freund C (2004). Structure of a Helically Extended SH3 Domain of the T cell Adapter Protein ADAP. *Structure (Camb)*. 2004 Apr; **12** (4): 603–10.

Heuer K, Arbuzova A, Strauss H, Kofler M, and Freund C (2005). The Helically Extended SH3 Domain of the T cell Adaptor Protein ADAP is a Novel Lipid Interaction Domain. *J Mol Biol*. 2005 May 13; **348** (4): 1025–35.

Piotukh K, Gu W, Kofler M, Labudde D, Helms V, and Freund C (2005). Cyclophilin A Binds to Linear Peptide Motifs Containing a Consensus that is Present in Many Human Proteins. *J Biol Chem*. 2005 Jun 24; **280** (25): 23668–74.

Posters of Results from this Thesis

Kofler M (2002). The GYF Domain – A Novel Adapter Domain in Cellular Signaling. 8th Graduate-Student-Symposium. 2002, Max-Delbrück-Center, Berlin, Germany.

Kofler M, Heuer K, Thiemke K, and Freund C (2003). A Novel Interaction Partner (“SmB/B’”) of the Adapter Protein CD2BP2 – Comparison with the CD2 Ligand. 1st International Symposium of the Research Center “Immunology” Magdeburg/Halle (Sachsen-Anhalt). 8–10 Nov 2003, Weimar, Thüringen, Germany.

Kofler M, Heuer K, Thiemke K, and Freund C (2004). Recognition Sequences for the GYF Domain Reveal a Possible Spliceosomal Function of CD2BP2. *BioScience 2004 – from Molecules to Organisms*. 18–22 Jul 2004, SECC, Glasgow, United Kingdom.

[#] These authors contributed equally.