

2. Zielsetzung

Die wichtigste Zielstellung der Arbeit war die Untersuchung der Funktion des COP9 Signalosoms (CSN) im Ubiquitin(Ub)/26S-Proteasom-System. In der vorliegenden Arbeit wurde insbesondere die Beziehung zwischen der CSN-vermittelten Phosphorylierung und dem Proteinabbau durch das Ub/26S-Proteasom-System erforscht. Zunächst galt es, den Ursprung der Kinaseaktivität des Komplexes bzw. die Identität der Kinase(n) aufzuklären. Daraufhin wurde der Frage nachgegangen, wie die CSN-vermittelte Phosphorylierung in das Ub/26S-Proteasom-System eingreift. Dies sollte am Beispiel des Tumorsuppressors p53 und dessen Ubiquitin-Ligase, dem Onkoprotein Mdm2, genauer untersucht werden.