

8. Abkürzungsverzeichnis

α -CTF:	C83; membranständiges Fragment nach α -Sekretase-Spaltung
AD:	„Alzheimer’s Disease“
ADAM:	α -Sekretase; „A disintegrin and metalloprotease“
ADDLs:	“amyloid-derived diffusible ligands”
AICD:	„APP intracellular C-terminal domain“
APH-1:	„anterior-pharynx-defective“
APLP1:	Amyloid vorläuferähnliches Protein 1 („amyloid precursor-like protein 1“)
APLP2:	Amyloid vorläuferähnliches Protein 2 („amyloid precursor-like protein 2“)
APP:	Amyloide Vorläuferprotein („amyloid precursor protein“)
APP:	Gen, das für APP kodiert
APP-CTF:	C-terminales Fragment von APP nach α - oder β -Sekretase Spaltung
APP _{arc} :	Amyloide Vorläuferprotein mit der arktischen Mutation
APP _{sw} :	Amyloide Vorläuferprotein mit der schwedischen Mutation
A β :	Amyloid- β Peptid
BACE:	β -Sekretase; „ β -site APP cleaving enzyme“
CCA:	4-Hydroxy- α -cyano-Zimtsäure
CFP:	blaugrün-fluoreszierendes Protein („cyan-fluorescent protein“)
DAPI:	4',6-Diamidino-2-phenylindol
DAPT:	N-[N-(3,5-difluorphenacetyl-L-alanyl)]-S-phenylglycine t-butyl ester
<i>E. coli</i> :	<i>Escherichia coli</i>
EGFR:	epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor
ELISA:	„enzyme-linked immunosorbent assay“
ErbB-4:	Rezeptor Tyrosin-Protein Kinase ErbB-4
FAD:	familiäre Alzheimer Erkrankung („familial Alzheimer’s disease“)
FCS:	fetales Kälberserum
FRET:	Fluoreszenz-Resonanz-Energie-Transfer
HRP:	Meerrettich-Peroxidase
IF:	Immunofluoreszenz
IP:	Immunopräzipitation
KBD:	Kollagen-bindende Domäne
kDa:	kilo Dalton
KPI:	Kunitz Typ II Serin Protease Inhibitor Domäne
MALDI-MS:	„matrix-assisted laser-desorption ionisation“-Massenspektrometrie
MBP:	Maltose-bindendes Protein
MCE:	β -Mercaptoethanol
NTF/CTF:	N-terminales/C-terminales Fragment
OD:	optische Dichte
PCR:	Polymerase-Ketten-Reaktion
PEN-2:	“presenilin enhancer“
PS-1:	Presenilin-1
PS-2:	Presenilin-2
sAPP α :	lösliche APP-Ektodomäne nach α -Sekretase-Spaltung

sAPP β :	lösliche APP-Ektodomäne nach β -Sekretase-Spaltung
SDS-PAGE:	Natriumdodecyl-Polyacrylamid-Gelelektrophorese
SDS-PA-Gel:	Natriumdodecyl-Polyacrylamid-Gel
SPA4CT:	SP: Signalpeptid, A4CT = β -CTF; Konstrukt, das direkt β -CTF freisetzt
β -CTF:	C99; membranständiges Fragment nach β -Sekretase-Spaltung
β -Gal:	β -Galaktosidase
TACE:	α -Sekretase; „Tumor necrosis factor-converting enzyme“
TBE:	Tris-Borat-EDTA-Puffer
TMS:	Transmembransequenz
WB:	Western Blot
wt:	Wildtyp
YFP:	gelb-fluoreszierendes Protein („yellow-fluorescent protein“)

Aminosäuren:

A	Ala	Alanin
C	Cys	Cystein
D	Asp	Asparaginsäure
E	Glu	Glutaminsäure
F	Phe	Phenylalanin
G	Gly	Glycin
H	His	Histidin
I	Ile	Isoleucin
K	Lys	Lysin
L	Leu	Leucin
M	Met	Methionin
N	Asn	Asparagin
P	Pro	Prolin
Q	Gln	Glutamin
R	Arg	Arginin
S	Ser	Serin
T	Thr	Threonin
V	Val	Valin
W	Trp	Tryptophan
Y	Tyr	Tyrosin
X	alle Aminosäuren außer Prolin	

9. Anhang

9.1. Publikationsliste

Artikel:

Munter, L.M., Voigt, P., Harmeier, A., Kaden, D., Gottschalk, K.E., Weise, C., Pipkorn, R., Schaefer, M., Langosch, D. and Multhaup, G.

GxxxG motifs within the amyloid precursor protein transmembrane sequence are critical for the etiology of Abeta42. *Embo J.* (2007)

Jahnel R, Bender O, **Munter LM**, Dreger M, Gillen C, Hucho F.

Dual expression of mouse and rat VRL-1 in the dorsal root ganglion derived cell line F-11 and biochemical analysis of VRL-1 after heterologous expression.

Eur J Biochem. 2003 Nov;270(21):4264-71.

Tagungsbeiträge:

Munter LM, Harmeier A, Wozny C, Voigt P, Pipkorn R, Schmitz D, Schaefer M, Langosch D, Multhaup G

A GxxxG motif within the Amyloid Precursor Protein (APP) transmembrane sequence determines on Aβ42 generation and toxicity

Neuroscience 2006 SfN 36th Annual Meeting in Atlanta, USA 16 Okt 2006

Vortrag

Munter LM, Voigt P, Lindner E, Schaefer M, Langosch D, Multhaup G

Dimerization of the APP transmembrane sequence is critical for Aβ42 generation

10th International Conference on Alzheimer's Disease in Madrid, Spanien, 16 Jul, 2006

Vortrag

Harmeier A, **Munter LM**, Wozny C, Schmitz D, Pipkorn R, Multhaup G

Role of single amino acids in mediating cytotoxicity of amyloid-beta (Aβ) and inhibition of LTP

10th International Conference on Alzheimer's Disease in Madrid, Spanien, 16 Jul, 2006

Vortrag von Anja Harmeier

Kaden D, **Munter LM**, Voigt P, Schaefer M, Multhaup G

Homo- and Heterophilic Interactions of APP-Family-Proteins

10th International Conference on Alzheimer's Disease in Madrid, Spanien, 16 Jul, 2006

Posterbeitrag von Daniela Kaden

Munter LM, Voigt P, Lindner E, Schaefer M, Langosch D, Multhaup G

Dimeric assembly of the APP membrane spanning domain defines a selective γ -secretase cleavage site

Neuroscience 2005 SfN 35th Annual Meeting in Washington D.C., USA 14 Nov 2005

Vortrag

Munter LM, Lindner E, Langosch D, Multhaup G

Characterization of Abeta-dimerization in an in vivo transmembrane dimerization selection system

9th International Conference on Alzheimer's Disease in Philadelphia, USA, August, 2004

Posterbeitrag

Munter L, Jahnel R, Dreger M, Gillen C, Hucho F.

Mouse and rat VRL-1 are both expressed in the dorsal root ganglion derived cell line F-11

JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY 85: PS7-02 Suppl. 2 JUN 2003

„Advances in Molecular Mechanisms of Neurological Disorders“, Warschau, Polen, 2003

Posterbeitrag

9.3. Danksagung

Mein größter Dank gebührt Prof. Dr. Gerd Multhaupt. Bei ihm bedanke ich mich besonders für die Unterstützung und Förderung, für die ständige Bereitschaft zur Diskussion und natürlich dafür, dass er es mir ermöglichte, an dieser spannenden Thematik zu arbeiten.

Prof. Dr. Ferdinand Hucho danke ich für die Übernahme der Zweitbegutachtung. Ich habe in der kurzen Zeit, die ich in Ihrer Arbeitsgruppe verbracht habe, sehr viel über Proteinbiochemie gelernt, so dass diese Erfahrungen aus Ihrem Labor deutlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei all meinen Arbeitskollegen. Besonders möchte ich mich bei Anne Siekhaus bedanken, die mit den Ergebnissen Ihrer Diplomarbeit die Daten dieser Arbeit so gut ergänzt hat. Ein besonders großer Dank gilt Anja Harmeier und Daniela Kaden, die mich so hervorragend unterstützt haben und zum Gelingen der EMBO-Veröffentlichung beigetragen haben. Tobias Bethge danke ich für den ordentlichen Schwung norddeutschen Humor im Labor und besonders für die Revolution unserer Klonierungstechnik. Nahezu nahtlos schließt sich der Dank an Gerd Buchlow an: Vielen Dank für die Sequenzierung von etwa 200 DNA-Konstrukten! Knifflige Massenspektren wurden letztlich immer mit der erfahrenen Interpretation von Chris Weise enttarnt, vielen Dank auch für Deine Unterstützung.

Für viele, gute Diskussionen und die gute Zusammenarbeit bedanke ich mich herzlich bei Philipp Voigt und seinem Mentor Prof. Dr. Michael Schäfer, bei Prof. Dr. Dieter Langosch, bei Dr. Kay Gottschalk und nicht zuletzt bei Oliver Bogen.

Für die gute Arbeitsatmosphäre und Zusammenarbeit bedanke ich mich bei Carina Treiber, Matthias Kaup, Kerstin May-Witt (eine Maus kommt selten allein), Andrea Senge – herzlichen Dank für die Zellkultur-Hilfen – Thomas Wons und Nadja Löwert. Aber auch bei den ehemaligen Mitgliedern der Arbeitsgruppe möchte ich mich bedanken, allen voran bei Ariane Schmechel für die Herstellung so vieler Antikörper, Markus Strauss und Andreas Simons.

Zuletzt möchte ich meiner Familie für ihre fortwährende Unterstützung danken! Besonders danke ich meinem Mann Markus für sein Verständnis und seinen Humor in den letzten Jahren!

9.4. Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel verfasst habe.

Diese Arbeit wurde bisher noch an keiner anderen Universität vorgelegt.

Berlin, 13.03.2007

Lisa-Marie Münter