

---

## 8 Anhang

### Abstract

Canonical and non-canonical Wnt signaling regulate crucial events in the development of vertebrates and invertebrates. In this work I show that vertebrate Diversin, a potential orthologue of *Drosophila* Diego, controls fusion of heart precursors and gastrulation movements in zebrafish embryogenesis. These events are regulated by non-canonical Wnt signaling, which is independent of  $\beta$ -catenin. I found that Diversin directly interacts with Dishevelled, and that this interaction is necessary and sufficient to mediate signals of the non-canonical Wnt pathway to downstream effectors like Rho family GTPases and Jun N-terminal kinase. The ankyrin repeats of Diversin are required for the interaction with Dishevelled, for the activation of non-canonical Wnt signaling and for the biological responses. The mutation K446M in the DEP domain of vertebrate Dishevelled, which mimics a classical *Drosophila* loss of function mutation, prevents functional interaction with Diversin's ankyrin repeats. Diversin also affects planar cell polarity in *Drosophila*, which is controlled by the non-canonical Wnt signaling pathway. The data thus demonstrate that Diversin and Dishevelled function together in a mutually dependent fashion in zebrafish gastrulation and organ formation.

## Eigene Publikationen

Aus dieser Arbeit hervorgegangene Publikation:

**Moeller,H.**, Jenny,A., Schaeffer,H.J., Schwarz-Romond,T., Mlodzik,M., Hammerschmidt,M., and Birchmeier,W. (2006). Diversin regulates heart formation and gastrulation movements in development. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* *103*, 15900-15905.

Weitere Publikation:

Hirrlinger,J., **Moeller,H.**, Kirchhoff,F., and Dringen,R. (2005). Expression of multidrug resistance proteins (Mrps) in astrocytes of the mouse brain: a single cell RT-PCR study. *Neurochem. Res.* *30*, 1237-1244.

## **Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel erarbeitet und verfasst habe. Diese Arbeit wurde keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Berlin, den 21.02.2007

Heinz Möller

## Danksagung

Ich möchte allen danken, die mich bei dem Zustandekommen dieser Arbeit unterstützt haben. Im Folgenden seien die Personen genannt, denen ich besonderen Dank schulde.

Herrn Prof. Dr. Walter Birchmeier möchte ich für die Betreuung und für die Begutachtung dieser Arbeit danken. Auch bin ich dankbar für seine Geduld, für die Unterstützung mit fachlichem Rat und die ein oder andere Kurskorrektur meines Projekts. Ebenfalls möchte ihm danken, dass er mir den Forschungsaufenthalt im Labor von PD. Dr. Matthias Hammerschmidt ermöglicht hat.

Ich bin Herrn Prof. Dr. Fritz G. Rathjen dankbar für die freundliche Übernahme der Begutachtung und der Vertretung meiner Arbeit vor dem Fachbereich Biologie/Chemie/Pharmazie der Freien Universität Berlin.

PD. Dr. Matthias Hammerschmidt und allen Mitgliedern seines Labors danke ich für die hervorragende Unterstützung und Anleitung zur Durchführung der Zebrafisch-Experimente in seinem Labor am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg.

Prof. Dr. Marek Mlodzik und Dr. Andreas Jenny bin ich sehr dankbar für die fruchtbare Kollaboration und für die Überlassung der Drosophila-Daten.

Dr. Hans-Jörg Schäffer, Dr. Thomas Schwarz-Romond, Dr. Gunnar Schütz und nicht zuletzt Dr. Felix Brembeck möchte ich danken für fachliche Ratschläge und die Anleitung bei der Durchführung zahlreicher Experimente.

Mein Dank gilt natürlich auch den übrigen Mitgliedern des Birchmeier-Labors, die mich direkt oder indirekt mit Rat und Tat unterstützt haben. Ich danke Euch allen und sorry, dass ich nicht alle hier namentlich erwähne.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken, die mir geholfen haben, Durststrecken und Frustphasen zu überwinden und die sich mit mir über Erfolge gefreut haben. Ganz lieben Dank an Euch!