

# Anhang

## Zusatzprojekt

### **Expression of *Ndufb11* encoding the neuronal protein 15.6 during neurite outgrowth and development**

#### Zusammenfassung

Das Neuritenwachstum von Neuronen ist wichtig für die Entwicklung und Funktion des zentralen Nervensystems. Bei der Differenzierung von Neuronen und dem Neuritenwachstum kommt es zu einer Veränderung der Genexpression. Die exprimierten neuronalen Proteine sind von besonderem Interesse, da sie potentielle Ansatzpunkte für die Stimulation regenerativer Prozesse des zentralen Nervensystems sind. Das murine neuronale Protein 15.6 (NP15.6) und das im Menschen orthologe Protein NP17.3 werden von Genen codiert, die sich in einer Region des X-Chromosoms befinden, die mit vielen neurogenetischen Erkrankungen assoziiert ist. Über die Expression dieser Gene während der neuronalen Entwicklung und der gewebespezifischen Expression im adulten Organismus ist wenig bekannt. Aus diesem Grund wurde die Expression des NP15.6 codierenden Genes *Ndufb11* während des NGF-induzierten Neuritenwachstums in PC12-Zellen untersucht. Es zeigte sich, dass während der NGF-induzierten Differenzierung die Expression von *Ndufb11* abnahm und 48h nach Stimulation mit NGF kein Transkript mehr nachzuweisen war. Die Expression von *Ndufb11* in verschiedenen Geweben in adulten Mäusen und während der Entwicklung wurde zunächst mittels Northernblotanalysen untersucht. Es konnte in allen untersuchten Geweben eine *Ndufb11*-Expression nachgewiesen werden. Die höchste Expression zeigte sich in der Niere, im Herz und im Skelettmuskel. Eine mittlere Expression zeigte sich im Gehirn. In allen anderen Geweben war *Ndufb11* nur schwach exprimiert. Auch während der Mausentwicklung konnte das Transkript in allen Entwicklungsphasen nachgewiesen werden. Besonders hoch war die Expression bis zu E7.5 und nach E13.5. Zur genaueren Charakterisierung wurden für die

Entwicklungsstadien E9.5, E10.5 und E12 *in situ*-Hybridisierungen angefertigt. Neben den Anlagen für Gliedmaßen, den Augen und den Gesichtstrukturen zeigte in diesen Entwicklungsphasen das Neuralrohr die stärkste Färbung. Um die zelluläre Lokalisation zu klären, wurde ein Fusionsprotein von NP17.3 mit dem „*Yellow Fluorescence Protein*“ (YFP) in CHO-Zellen exprimiert. Die Auswertung mittels Fluoreszenzmikroskopie ergab eine mitochondriale Lokalisation. Dies und die verringerte Expression beim Neuritenwachstum stützt die Vermutung, dass mitochondriale Veränderungen bei neuronalen Regenerationsprozessen und beim Neuritenwachstum eine Rolle spielen.

Gurok U\*, Bork K\*, Nuber U, Sporle R, Nohring S, Horstkorte R.

**Expression of Ndufb11 encoding the neuronal protein 15.6 during neurite outgrowth and development.**

[Gene Expr Patterns. 2007 Jan 7;\(3\):370-4.](#)

\* Contributed equally to this work.

## Veröffentlichungen

Bork K, Reutter W, Gerardy-Schahn R, Horstkorte R.

**The intracellular concentration of sialic acid regulates the polysialylation of the neural cell adhesion molecule.**

[FEBS Lett. 2005 Sep 12;579\(22\):5079-83.](#)

Weidemann W, Stelzl U, Lisewski U, Bork K, Wanker EE, Hinderlich S, Horstkorte R.

**The collapsin response mediator protein 1 (CRMP-1) and the promyelocytic leukemia zinc finger protein (PLZF) bind to UDP-N-acetylglucosamine 2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase (GNE), the key enzyme of sialic acid biosynthesis.**

[FEBS Lett. 2006 Dec 11;580\(28-29\):6649-54.](#)

Gurok U\*, Bork K\*, Nuber U, Sporle R, Nöhring S, Horstkorte R.

**Expression of Ndufb11 encoding the neuronal protein 15.6 during neurite outgrowth and development.**

[Gene Expr Patterns. 2007 Jan 7;\(3\):370-4.](#)

\* Contributed equally to this work.

Bork K, Reutter W, Weidemann W, Horstkorte R.

**Enhanced sialylation of EPO by overexpression of UDP-GlcNAc 2-epimerase/ManAc kinase containing a sialuria mutation in CHO cells.**

[FEBS Lett. 2007 Sep 4;581\(22\):4195-8.](#)

Bork K, Kannicht C, Nöhring S, Reutter S, Weidemann W, Hart G and Horstkorte R.

**N-Propanoylmannosamine interferes with O-GlcNAc modification of the tyrosine 3-monooxygenase and stimulates Dopamine secretion**

[J Neurosci Res. 2007 Sep 26](#)

Bork K, Gagiannis D, Orthmann A, Weidemann W, Kontou M, Reutter W and Horstkorte R.

**Experimental approaches to interfere with the polysialylation of the neural cell adhesion molecule in vitro and in vivo**

[Journal of Neurochemistry, 2007, 103 \(Suppl. 1\), 65–71](#)

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Werner Reutter für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit, die großzügige Unterstützung und sein stetes Interesse am Fortgang der Arbeit bedanken.

Bei Herrn Prof. Dr. Wolfgang Schuster möchte ich mich für die Betreuung dieser Arbeit am Fachbereich und für seine Unterstützung während der Doktorarbeit und des Studiums bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Rüdiger Horstkorte für seine Betreuung, Diskussionsbereitschaft, hilfreichen Gedanken und Motivation sowie für die konzeptionelle Unterstützung der Doktorarbeit.

Für die gute Zusammenarbeit, die fröhliche Atmosphäre und Hilfsbereitschaft danke ich der „kleinen“ Kerstin, Sabine, Werner, Geo, Wenke, Ilona, Annette, Diana, Bettina, Daniel, Esther, Mario, Kerstin, Kathrin, Nadja, Stefan und Stephan, Markus, Felista, Jing, Hua, Susann, Wolfram, Manuela, Lukas, Maria, Lothar, Iwona, Bernhard und allen anderen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Reutter.

