

5 Zusammenfassung

- Im Rahmen der in dieser Arbeit durchgeführten Two-Hybrid-Analysen wurden Pex7p, Pex14p und Pex8p als neue Interaktionspartner von Pex8p identifiziert. Interaktionen mit weiteren Peroxinen der Docking-Maschinerie, zu Peroxinen der Zinkfinger-Klasse und Peroxinen anderer Funktionskreise wurden nicht festgestellt.
- Der Interaktionsbereich zwischen Pex8p und Pex5p, Pex8p und Pex14p konnte auf die Aminosäuren 146-586 von Pex8p eingengt werden.
- Der Interaktionsbereich zwischen Pex8p und Pex7p konnte nicht eingengt werden. Pex7p benötigt zur Interaktion zu Pex8p das gesamte Pex8-Protein.
- Zur Interaktion mit Pex8p (146-586 aa) benötigt Pex5p die Aminosäuren 1-312. Die TPR-Domänen von Pex5p sind für die Interaktion zwischen Pex5p und Pex8p entbehrlich.
- Die Interaktion zwischen Pex8p und Pex14p wird sowohl von Peroxinen der Funktionskreise „Cargo-Rezeptor-Bindung“, „Docking-Maschinerie“ und „Rezeptor-Translokation“ beeinflusst und ist daher indirekt.
- Die Interaktionen zwischen Pex8p und Pex5p sowie Pex8p und Pex7p werden durch kein Peroxin der untersuchten Funktionskreise vermittelt und scheinen daher direkt zu sein.
- Im Rahmen der Mutationsanalyse von Pex8p wurden drei Mutationen identifiziert, welche die Interaktion zwischen Pex8p und Pex5p, Pex7p und Pex14p auf unterschiedliche Weise unterbinden. Mutation Pex8pM-A(S231P) unterbindet die Interaktion zu Pex5p, Pex7p und Pex14p. Mutation Pex8pM-C(A238V) unterbindet die Interaktion zu Pex5p und Pex14p. Mutation Pex8pM-D(T327P) unterbindet die Interaktion zu Pex7p und Pex14p. Damit scheinen beide Rezeptoren für die Interaktion zwischen Pex8p und Pex14p notwendig zu sein. Die Pex8p-Deletionsmutante kann durch alle mutierten Pex8-Proteine komplementiert werden. Ebenfalls werden in diesen komplementierten *pex8 Δ* -Zellen fluoreszenzmarkierte Cargoproteine in Peroxisomen importiert. Aufgrund der Mutationsanalysen von Pex8p ist es wahrscheinlich, dass Pex8p eine Lösung des Cargo-Rezeptor-Komplexes durch Konformationsänderung des Rezeptors bewirkt.

- Das Targeting von Pex8p zur peroxisomalen Membran in Abhängigkeit der PTS-Rezeptoren kann trotz der PTS-Signale innerhalb der Pex8p-Aminosäuresequenz ausgeschlossen werden. Dies wird durch Analysen zur Extrahierbarkeit des Proteins aus peroxisomalen Membranen unterstützt.
- Pex8p ist bei Abwesenheit von Pex5p für Proteinase K zugänglich. Somit beeinflusst Pex5p nicht das Targeting von Pex8p aber indirekt dessen Zugänglichkeit zu cytosolischen Komponenten.