



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Peroxisome isolation from mouse brain and cultured cells –
development of two new isolation protocols**

Autor: Andreas Manner
Institut / Klinik: Institute of Neuroanatomy
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. Islinger

Peroxisomen sind essentielle Zellorganellen, die eine zentrale Rolle im Lipidstoffwechsel und in der Regulation reaktiver Sauerstoffspezies innerhalb der Zellen des Menschen spielen. Obwohl peroxisomale genetische Erkrankungen durch eine fortschreitende Neurodegeneration charakterisiert sind, die in der Regel zum Tod des Patienten führt, bestehen über Funktion und Stellenwert dieser Organellen im Gehirngewebe nur äußerst mangelhafte Kenntnisse.

Grundlage für weitere experimentelle Entschlüsselung hirneigener peroxisomaler Proteine ist u.a. die Entwicklung eines Aufreinigungsverfahrens zur Gewinnung hochreiner Peroxisomen. Zur Untersuchung von Interaktionen zwischen den Organellen ist zudem ein Aufreinigungsverfahren für kultivierte und transfizierte Zellen mit der Fähigkeit des Interaktionsnachweises mittels Dichteveränderung durch Transfektion erforderlich.

Im Rahmen dieser Doktorarbeit erfolgte die Entwicklung eines Protokolls zum Interaktionsnachweis von Organellen durch Transfektion und Überexpression. Über die Dichteveränderung von endoplasmatischem Retikulum und Peroxisomen konnte die Interaktion zwischen dem peroxisomalen Protein ACBD5 und dem auf dem endoplasmatischen Retikulum lokalisierten Protein VAPB nachgewiesen werden.

Über Experimente mit Mäusehirnen wurden Unterschiede hinsichtlich der physikalischen Eigenschaften zwischen cerebralen Peroxisomen vor und nach erfolgter Myelinisierung demonstriert und erörtert. Auch wurde das Verhalten von Peroxisomen in verschiedenen Gradientenmedien (Sucrose, Nycodenz, Optiprep) aufgezeigt und verglichen. Nach Etablierung eines Separationsverfahrens, erfolgte der Nachweis verschiedener peroxisomaler Subpopulationen aus dem myelinisierten Hirn adulter Mäuse. Dadurch konnte eine Grundlage dafür geschaffen werden, molekulare Veränderungen in eventuell Zelltyp-spezifischen Peroxisomen auf Organell-Ebene zu analysieren