

# **Die Pro-Form des Nervenwachstumsfaktors NGF: Biophysikalische Charakterisierung der Strukturbildung**



Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grads  
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt der  
Naturwissenschaftlichen Fakultät I Biowissenschaften  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von  
Marco Kliemannel  
geb. am 06. Nov. 1975 in Leipzig

Gutachter /in:

1. PD Dr. Elisabeth Schwarz
2. Prof. Dr. Ursula Jakob
3. Prof. Dr. Gunter Fischer

Halle (Saale), den 27. April 2007

**urn:nbn:de:gbv:3-000011827**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000011827>]

<b>1</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung &amp; Hintergrund .....</b>	<b>4</b>
2.1	Geschichte und Einordnung des Nervenwachstumsfaktors NGF.....	4
2.2	Struktur des Nervenwachstumsfaktors .....	5
2.3	Biologie des NGF .....	6
2.4	Rezeptoren und Signalwege von Neurotrophinen .....	8
2.5	Pro-Proteine und Pro-Peptide .....	11
2.6	Biotechnologie & Herstellung von NGF und ProNGF.....	14
2.7	Biophysikalische Charakterisierung von NGF und ProNGF.....	15
2.8	Problemstellung und Ziele der Arbeit.....	18
<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>19</b>
3.1	Untersuchungen der langsamen Entfaltung der Pro-Form des Nervenwachstumsfaktors sprechen gegen die "loop-threading"-Hypothese bei NGF .....	19
3.2	Die native NGF-Domäne induziert die Struktur des Pro-Peptids im ProNGF.....	25
3.3	Das Pro-Peptid des ProNGF: Strukturbildung und intramolekulare Assoziation mit NGF .....	28
3.4	Sortilin ist essentiell für den ProNGF induzierten neuronalen Zelltod .....	34
<b>4</b>	<b>Veröffentlichungen .....</b>	<b>35</b>
<b>Anhang.....</b>		<b>64</b>
	Literaturverzeichnis .....	64
	Abkürzungen.....	77
	Danksagung.....	78