

Zusammenfassung

In dieser Arbeit sollte vergleichend die Rolle der endosomalen Proteine Rab5 und Annexin VI auf die Aufnahme sowie den Abbau beziehungsweise das Recycling von LDL und Transferrin untersucht werden. Zu diesem Zwecke wurden CHO-Zellen und HUH7-Zellen mit Expressionsvektoren für Rab5 oder AnnexinVI transfiziert. In den transfizierten Zellen konnte mittels Western-Blot und Immunfluoreszenz-Mikroskopie eine Überexpression der jeweiligen Proteine nachgewiesen werden. Nach dem Nachweis der Überexpression erfolgten Experimente zur Aufnahme der radioaktiv-markierten Liganden in die transfizierten Zellen, wobei untransfizierte CHO- bzw. HUH7- Zellen als Kontrollen dienten. In den zunächst durchgeführten Experimenten konnte durch eine alleinige Überexpression von Rab5 oder AnnexinVI in transient transfizierten CHO-Zellen kein Einfluß auf die Aufnahme von LDL gezeigt werden. Wurden die CHO-Zellen jedoch neben Rab5 oder AnnexinVI zusätzlich mit dem LDL-Rezeptor transfiziert, zeigte sich in den kotransfizierten Zellen eine deutliche Steigerung der LDL-Aufnahme. Ferner wurden Versuche mit stabil mit AnnexinVI oder Rab5 transfizierten HUH7-Zellklonen durchgeführt, die mittels Antibiotika-Resistenz wurden. In den stabil transfizierten Zellen konnte eine Stimulation der Aufnahme und des Recyclings von Transferrin nachgewiesen werden, womit aus der Literatur bekannte Ergebnisse bestätigt wurden. Der intrazelluläre Abbau von radioaktiv markiertem LDL fand sich in den Rab5- bzw. AnnexinVI-Zellklonen gegenüber HUH7-Wildtypzellen ebenfalls gesteigert. Die in dieser Arbeit beschriebenen Ergebnisse weisen somit auf eine physiologische Bedeutung von Rab5 und AnnexinVI für die Aufnahme und den intrazellulären Transport von LDL-Cholesterin in eukaryoten Zellen hin.