

Untersuchungen zur Struktur und Funktion von nicht translatierten Regionen eines Thrombin-Inhibitorgens

von der
Technischen Fakultät der
Universität Bielefeld
zur Erlangung des Grades
Doktor der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

genehmigte

Dissertation

vorgelegt von

Dipl.-Biol. Paul-Bertram Kamp

aus Halle/Westf.

1999

Erster Gutachter: Prof. Dr. H. Ragg
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. H. Hinssen

Tag der Disputation:

Standardmethoden
sind
kein Problem ...

... wenn bloß das dazugehörige
Standardmaterial
kein Problem wäre ...

Vorwort

Als die Grundzüge dieser Arbeit zu Beginn in einem internen Arbeitsgruppenseminar vorgestellt wurden, erkundigte sich Dr. T. Seewoester im Anschluß, „ob er mich richtig verstanden hätte und ich mich also nur mit dem ‘genetischen Abfall’ befasse“. Die gut vorstellbare Reaktion der Anwesenden zeigte, daß nicht nur er diese Ansicht vertrat.

Vielleicht sollte man sich jedoch folgende Frage stellen:

Wodurch unterscheiden sich die Spezies? Die Unterschiede auf Protein- bzw. Enzymebene sind z. B. bei Säugetieren minimal. Wäre das Immunsystem nicht vorhanden, könnten viele (die meisten?) Proteine von anderen Säugetieren ihre Funktionen z. B. auch im Menschen wahrnehmen.

Worin unterscheiden sich also Menschen von Affen, Hunden oder Mäusen?

Nach meiner Meinung bewirken größtenteils die gewebsspezifische Expression und die unterschiedliche Konzentration an Proteinen diesen Unterschied. Jedoch wird die Expression vornehmlich durch nicht translatierte Bereiche in Genen gesteuert, also Regionen vor und nach der proteinkodierenden Sequenz sowie Intronregionen - also dem ‘genetischen Abfall’.

Unter Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes kann der Sinn der Untersuchungen von nicht translatierten Regionen in dieser Arbeit vielleicht doch etwas besser verstanden werden. Auf die anfangs erwähnte Frage möchte ich also antworten:

„Wenn es egal ist, ob man Mensch oder Maus ist - dann ja!“

Danksagungen

Die vorliegende Arbeit wurde in der Arbeitsgruppe Zelluläre Genetik der Technischen Fakultät an der Universität Bielefeld unter der Leitung von Prof. Dr. H. Ragg angefertigt.

Herrn Prof. Dr. H. Ragg danke ich für das gestellte Thema, die wissenschaftliche Betreuung der Arbeit und zahlreiche Anregungen. Vor allem gilt ihm mein Dank für intensive Unterstützung von Veröffentlichungen einiger Teilergebnisse der Arbeit. Viele hilfreiche Anmerkungen zu dieser Dissertation verdanke ich ihm ebenfalls.

Herrn Prof. Dr. H. Hinssen, von der Fakultät für Biologie, danke ich für seine Betreuung als Zweitgutachter.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei allen Mitgliedern unserer Arbeitsgruppe, die mir während der Promotion fortwährend mit gutem Rat und sonstiger Unterstützung zur Seite standen. Meiner Kollegin Dipl. Chem. Ursula Schmidt habe ich gelegentlich eine gesteigerte Motivation durch gemeinsam genossenen Capuccino zu verdanken. Bei Dipl. Biol. Christoph Boehme möchte ich mich bedanken für die Einführung in die Arbeitsgruppe und bei Dipl. Biol. Frauke Krepulat für die Einsicht in Ihre Arbeit.

Zusätzliche Motivierung verdanke ich Dr. Thomas Seewoester. Seine Frage (siehe Vorwort) verhalf mir zu intensiver Bearbeitung des Themas. Ich möchte nicht vergessen, Dipl. Biol. Jens Krüger und *Dipl. Chem.* Regine Lümen zu erwähnen, die sich bereitwillig zum Korrekturlesen der Arbeit anboten („Also wenn Du mich schon erwähnst, dann bitte mit meinem Titel!“).

Sämtlichen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Zellkulturtechnik unter der Leitung von Prof. Dr. J. Lehmann möchte ich für kleinere Anregungen und Bereitstellung diverser Materialien danken.

Meinen Eltern danke ich für die stetige Aufrichtung, insbesondere nach fehlgeschlagenen Versuchen.

Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Arbeit wurden publiziert:

Kamp, P.-B. & H. Ragg (1997)

„Structure of the heparin cofactor II gene from human, rat and mouse: The exon-intron pattern of a thrombin inhibitor gene is subject to rapid changes“

Supplement from:

XVIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Florence, June 1997

Schmidt, U., Kamp, P.-B. & H. Ragg (1998)

„Tissue-specific expression of human heparin cofactor II (HCII) transcripts in liver and lung“

Abstract from:

22. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie, Saarbrücken 15.-19. März 1998

European Journal of Cell Biology, **75**, Supplement 48, page: 83, ISSN 0171-9335

Kamp, P.-B. & Ragg, H. (1999)

„Rapid changes in the exon/intron structure of a mammalian thrombin inhibitor gene“

Gene **229**, 137-144

Schmidt, U., Kamp, P.-B. & H. Ragg (1999)

„A dual promoter mechanism controls expression of the heparin cofactor II gene in human lung and liver“

Supplement from:

XVIIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Washington, August 1999

Kamp, P.-B., Schmidt, U., Strathmann, A. & Ragg, H. (1999)

„Differential association of heparin cofactor II and antithrombin with human tissues“

Thrombosis and Haemostasis, eingereicht zur Publikation