

Zusammenfassung

Die CLUH Proteine sind evolutionär hochkonserviert. Die Deletion der homologen Proteine in *Dictyostelium discoideum*, *Saccharomyces cerevisiae* und *Arabidopsis thaliana* führt zu einer perinukleären Aggregation (engl. *clustering*) der Mitochondrien. Die Nullmutanten des CLUH Proteins in *Drosophila melanogaster* sind unfruchtbar und haben eine verkürzte Lebensdauer.

Dies ist die erste Beschreibung der CLUH Proteine in Säugetieren. Diese sind zytosolische Proteine, die unter Stressbedingungen zu Protein-mRNA-Partikeln, den sogenannten *stress granules*, translokalisieren. Ein konditionales *knock out* Mausmodell für das murine *Cluh* Gen wurde erfolgreich generiert.

Da Neuronen hoch empfindlich auf dysfunktionale und nicht korrekt verteilte Mitochondrien reagieren, wurde ein Purkinjenzell spezifischer *knock out* von *Cluh* hinsichtlich eines neurodegenerativen Phänotyps analysiert. Bis zu einem Alter von 20 Wochen haben die Mäuse keinen Phänotyp entwickelt.

Die *Cluh*^{-/-} Embryonen entwickeln sich normal, die Jungen überleben den ersten Tag ihres Lebens jedoch nicht. Die Analyse der Ultrastruktur der Leber hat gezeigt, dass keine Autophagie stattfindet, wenn das *Cluh* Gen deletiert ist. Die biochemische Untersuchung von *Cluh*^{-/-} embryonalen Mausfibroblasten hat gezeigt, dass der mTOR-Signalweg, der die Bildung von Autophagosomen negativ reguliert, unter Nährstoffmangel konstitutiv aktiv ist. Zusammenfassend hat Analyse des *full body knock outs* hat gezeigt, dass das CLUH Protein eine essentielle Funktion während der Hungerperiode unmittelbar nach der Geburt hat.