

Kurzzusammenfassung

Um neue Oligopeptidasen in Mitochondrien von *S. cerevisiae* zu identifizieren, wurden ausgehend von einer Datenbanksuche mehrere mögliche Metalloproteasen in Hinblick auf ihre subzelluläre Lokalisierung untersucht. Zur Lokalisierung der Peptidasen in den verschiedenen submitochondrialen Kompartimenten wurden radioaktiv markierte Translationsprodukte der identifizierten Proteine in isolierte Mitochondrien importiert. In diesen Untersuchungen wurde Oma1 als in der mitochondrialen Innenmembran, Prd1 und Ydr430c als im Intermembranraum sowie Lap3, Qri7, Yer078c und Ynr020c als im Matrixbereich lokalisiert nachgewiesen.

Oma1 ist Gründungsmitglied einer konservierten Familie membrangebundener Metallopeptidasen und ist an der Proteolyse von polytopen Membranproteinen beteiligt. Durch Charakterisierung des Abbaus einer instabilen Variante des Innenmembranproteins Oxa1 konnten Schnittstellen von Oma1 in Oxa1 auf beiden Seiten der Membran identifiziert werden.

In einem weiteren Teil wurde die Funktion der Peptidasen des Intermembranraums Prd1 und Ydr430c untersucht. Es konnte durch die chromatographische Analyse von aus Mitochondrien exportierten Peptiden die Beteiligung beider Peptidasen am Abbau von Oligopeptiden im Intermembranraum der Mitochondrien gezeigt werden. Prd1 und Ydr430c unterscheiden sich dabei in ihrer Längenspezifität. Während Peptide aus dem Matrixraum durch beide Oligopeptidasen im gleichen Umfang abgebaut werden, ist für die von Yme1 produzierten Oligopeptide offenbar im Wesentlichen Ydr430c verantwortlich.

Der deutliche Wachstumsphänotyp von $\Delta ydr430c$, der sich in Zellen ohne *i*-AAA-Protease ($\Delta yme1$) noch verstärkt, zeigt, daß diese Oligopeptidase wichtig für die Funktionsfähigkeit der Mitochondrien ist und deutet auf eine überlappende Aktivität mit der *i*-AAA-Protease hin. Durch gezielten Aminosäureaustausch konnte das HXXEH-Motiv als proteolytisch aktives Zentrum und damit Ydr430c als Metallopeptidase charakterisiert werden.