

## Zusammenfassung

Die zyklischen Nukleotide cAMP und cGMP sind wichtige intrazelluläre Botenstoffe. Für cAMP konnte gezeigt werden, dass es viele Aspekte in der Physiologie reifer Säugetier-Spermien beeinflusst. Das SCNBP (*soluble cyclic nucleotide binding protein*) ist ein hodenspezifisches Protein mit einer putativen Bindestelle für zyklische Nukleotide. Inzwischen sind in 36 verschiedenen Spezies - vom marinen Invertebraten bis zum Menschen - Orthologe des SCNBPs gefunden worden. Die SCNBPs können keiner bisher bekannten Gruppe von Zielproteinen für zyklische Nukleotide zugeordnet werden. Möglicherweise stellen SCNBPs eine neue Proteinklasse dar, die durch zyklische Nukleotide reguliert wird. Die mRNA des Maus-SCNBPs wurde spezifisch in Spermatozyten nachgewiesen. Zwei unterschiedliche Varianten des SCNBP-Proteins kommen im Maushoden vor.

In meiner Doktorarbeit ist es mir gelungen, das SCNBP-Protein zellulär im Maushoden zu lokalisieren: Es kommt in sekundären Spermatozyten bzw. runden Spermatiden vor. Um Hinweise auf die physiologische Funktion des SCNBPs zu erhalten, habe ich zwei transgene Mauslinien hergestellt: Mit der ROSA26-SCNBP *Knock-in* Mauslinie lässt sich das SCNBP in einem spezifischen Gewebe bzw. zeitlich kontrolliert überexprimieren. Nach Verpaarung dieser Mäuse mit Cre-deleter Mäusen konnte ich zeigen, dass das SCNBP im Hoden und in jedem anderen untersuchten Gewebe überexprimiert wird. Für die Herstellung einer SCNBP *Knock-out* Mauslinie konnte ich ein Männchen mit Keimbahntransmission erzeugen.

## **Abstract**

The two cyclic nucleotides cAMP and cGMP are important intracellular messengers. Cyclic AMP has been implicated in various aspects of mammalian sperm physiology. The SCNBP (soluble cyclic nucleotide binding protein) is a testis-specific protein predicted to comprise a cyclic nucleotide-binding domain. Within 36 distinct species - from marine invertebrates to humans – orthologous genes are present. The SCNBPs do not belong to any of the known families of effector proteins for cyclic nucleotides. Hence, they could display a novel class of proteins regulated by cyclic nucleotides. The mRNA of the murine SCNBP is expressed predominantly in spermatocytes. Two distinct variants of the protein are present in mouse testis.

In the present study, I could provide evidence that the murine SCNBP is expressed in secondary spermatocytes and round spermatids. To approach the physiological function of SCNBP I generated two different transgenic mouse strains: The ROSA26-SCNBP Knock-in mouse strain allows overexpressing the SCNBP in a specific tissue or in a time-controlled manner. Crossing those mice with Cre-deleter mice resulted in an overexpression of SCNBP in testis and all other tissues analyzed. For a SCNBP Knock-out mouse strain I was able to generate a male chimera showing germline transmission.