

Zusammenfassung

Die Unterteilung der Zelle in verschiedene Organellen ermöglicht den gleichzeitigen Ablauf unterschiedlichster biologischer Prozesse. Zusätzliche Organisationsebenen werden durch die Bildung funktioneller Membrandomänen ermöglicht. Prohibitinen wird eine mögliche Rolle in der Etablierung solcher spezialisierten Membrandomänen zugeschrieben. Dies stellt eine essentielle Funktion dar, da Prohibitine für die Überlebensfähigkeit multizellulärer Organismen unabdingbar sind. Es existieren zwei homologe Prohibitin Proteine, Phb1 und Phb2, die der SPFH Proteinfamilie zugehörig sind und in ringförmige Strukturen assemblieren. Diese Hetero-oligomere sind in die innere Membran der Mitochondrien inseriert und bilden einen hochmolekularen Komplex. Trotz umfangreicher Forschung ist die molekulare Funktion dieser Proteine noch nicht geklärt. Merkmale, die mit dem Verlust von Prohibitinen einhergehen, lassen auf deren Verbindung mit einer Vielzahl von zellulären Prozessen schließen. In der vorliegende Arbeit wird beschrieben, dass Prohibitine essentiell für das Zellwachstum bei niedrigen Temperaturen ist. Durch diese neugewonnene Erkenntnis war es möglich einen genetischen *Screen* zu entwickeln, um zielgerichtet funktionslose Prohibitinmutanten zu generieren. Dieses Vorgehen etablierte kälteempfindliche Prohibitinvarianten, die sich bei Kälte wie Deletionsmutanten verhalten. Gleichzeitig sind diese Mutanten in der Lage einen hetero-oligomeren Komplex zu bilden. Das verdeutlicht, dass die Assemblierung zu ringförmigen Strukturen nicht ausreicht um Funktionalität zu gewähren. Deshalb wurden die Bindungspartner von Prohibitin und den kälteempfindlichen Prohibitinmutanten bestimmt, was zur Identifizierung von Interaktionspartnern führte, die spezifisch an funktionelles Prohibitin binden. Das weist daraufhin, dass die physikalische Interaktion mit anderen Proteinen ein wesentliches Merkmal dieser Proteine darstellt. Der Weiteren zeigten Untersuchungen der Lipidzusammensetzung mitochondrialer Membranen, dass unter Kältestress die Menge an Cardiolipinen signifikant abnimmt. Diese Verringerung wird nicht durch die Prohibitinproteine beeinflusst, impliziert aber, dass das gleichzeitige Fehlen von Cardiolipinen und Prohibitinen das Zellwachstum hindert. Diese Arbeit platziert Prohibitine an die Schnittstelle eines funktionalen Netzwerks, wo sie bei der Assemblierung von Multiproteinkomplexen assistieren. Physikalische Wechselwirkungen mit Proteinen, sowie eine funktionelle Abhängigkeit von der Lipidzusammensetzung der Membran spielen dabei vermutlich eine Rolle.