

Kurzfassung

Aufgrund ihrer funktionellen und strukturellen Diversität, gelten Neuropeptide als umfangreichste Gruppe der Botenstoffe. Neuropeptide können als Transmitter, Neuromodulator oder Hormon wirken und spielen eine bedeutende Rolle in der Regulation nahezu aller physiologischen Vorgänge wie Homöostase, Entwicklung, Ernährung und Fortpflanzung. Zudem ist bekannt, dass Neuropeptide auch untypische Funktionen wie zum Beispiel als Wachstumsfaktor, Gift oder in der Immunabwehr übernehmen können.

Insekten sind wegen ihrer einfachen Haltungsbedingungen und Manipulierbarkeit, sowie ihrer Bedeutung in Medizin, Ökonomie und Ökologie beliebte Modellorganismen in der Erforschung neuronaler, endokriner und neuroendokriner Regulations-mechanismen. Das Neuropeptidom von Insekten wurde während der letzten Jahrzehnte intensiv erforscht, wobei sich die Massenspektrometrie (MS) zu einer führenden Methode entwickelte. Dennoch sind vor allem größere Peptide und Proteine, welche oft Disulfidbrücken oder andere Modifikationen wie Phosphorylierungen besitzen, in den meisten Studien unterrepräsentiert.

Die vorliegende Arbeit stellt solche Peptide in den Mittelpunkt. In der Absicht, instrumentelle Einschränkungen und vergleichsweise geringe Probenmengen zu bewältigen, wurden neuartige Ansätze im Gebiet der MS-basierenden Neuropeptidomanalyse verwendet. Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Arbeitsabläufe beinhalten Methoden zur Probenaufbereitung und Anreicherung, der gezielten Modifikation und Spaltung von Peptiden sowie bioinformatische Anwendungen. Der Einsatz dieser Verfahren in Verbindung mit der Matrix-assistierten Laser-Desorptions/Ionisations Flugzeit-massenspektrometrie (MALDI-TOF MS) ermöglichte die Identifikation und Entdeckung zuvor unzugänglicher Neuropeptide und Proteine.

Diese Arbeit dokumentiert die entwickelten Methoden anhand der Identifikation phosphorylierter Pyrokinine des *capa*-Gens, der Strukturaufklärung von Polypeptid-Dimeren des *akh*-Gens, der Entdeckung eines zuvor unbekanntes Agatoxin-ähnlichen Peptides (ALP) mit Cystein-Knoten, sowie der Identifikation und Sequenzierung besonders großer Polypeptide. Die Untersuchungen umfassen die Charakterisierung der vollständigen Vorläufer des *ovary maturation parsin* (OMP) / *corticotropin-like releasing factor diuretic hormone* (CRF-DH), des Proteinormons Neuroparsin sowie weitere Neuropeptide im neuroendokrinen System.

Die Entdeckung dieser Peptide und Proteine im neuroendokrinen Gewebe gut untersuchter Modellorganismen wie *Apis mellifera* and *Periplaneta americana* regt zu vergleichenden Studien in weiteren Insektenarten und der Erforschung ihrer physiologischen Bedeutung an.