

Zusammenfassung

Das Filippi Syndrom gehört zur Gruppe der kraniodigitalen Syndrome. Zu den Charakteristiken der betroffenen Individuen gehören eine reduzierte Größe, reduzierte intellektuelle Fähigkeiten, Mikrozephalie, eine charakteristische Gesichtsform und Syndaktylie der Finger und Zehen. Die Erkrankung wird autosomal rezessiv vererbt. Bis jetzt sind Mutationen in einem Gen, dem *CKAP2L* Gen, als Ursache bekannt. In dieser Arbeit ist eine Filippi Syndrom Familie aus Italien beschrieben, in der wir eine de novo Mutation, NM_001320.5; c.94G>C; p.Asp32His), im *CSNK2B* Gen gefunden haben, von der wir annehmen, dass sie ursächlich für die Erkrankung ist. *CSNK2B* kodiert für CK2β, die regulatorische Untereinheit der Proteinkinase CK2. CK2 ist ein Tetramer aus zwei α oder α' und zwei β Untereinheiten. Die Mutation in CK2β liegt in einem Bereich, der für die Interaktion mit der α Untereinheit verantwortlich ist. Konsequenzen der Mutation wurden auf der molekularbiologischen, der biochemischen und zellbiologischen Ebene untersucht. Für die Untersuchungen wurden lymphoblastoide Zelllinien (LCLs) vom Patienten und einer Kontrollperson etabliert. Eine Veränderung wurde auf der mRNA Ebene mit erhöhten Transkriptmengen in Patienten LCLs beobachtet, die von erhöhten Proteinmengen begleitet wurden. Auf der zellulären Ebene war die Lokalisation der CK2β nicht beeinträchtigt. Verändert war aber die Lokalisation des Golgi Apparats mit einer geringeren perinukleären Lokalisation im Vergleich zu Kontrollzellen. Statt dessen waren die Golgimembranen um den gesamten Zellkern verteilt. Auf der biochemischen Ebene konnten wir zeigen, dass die Bindung von CK2β an CK2α durch die Mutation beeinträchtigt war. Wie die beobachteten Veränderungen mit dem komplexen Phänotyp im Filippi Syndrom zusammenhängen wird das Ziel künftiger Arbeiten sein.