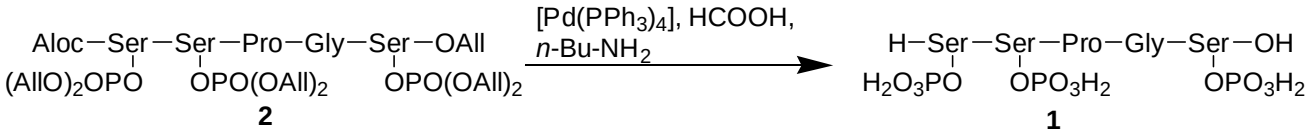
Zusammenfassung der Dissertation

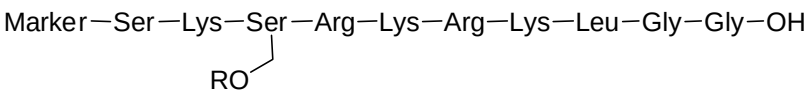
Von Norman Kuder

Für die Funktionsweise lebender Zellen ist die inter- und intrazelluläre Kommunikation von zentraler Bedeutung. Diese Kommunikation verläuft häufig über Phosphorylierungen/ Dephosphorylierungen an Proteinen. Zur Aufklärung dieser Kommunikationsprozesse stellen phosphorylierte und glycosylierte Proteinfragmente ein wichtiges Hilfsmittel dar. Ihre Synthese wird durch die hohe Labilität der Aminosäurekonjungate erschwert.

Um die Leistungsfähigkeit moderner Phosphorylierungsmethoden in Lösung unter Beweis zu stellen, wurde das dreifach phosphorylierte Pentapeptid **1** des menschlichen τ-Proteins dargestellt.[1] Dies gelang durch sequentielle N-terminale Verlängerung der Peptidkette mit anschließender Phosphorylierung. Zur permanenten Blockierung der Funktionalitäten wurden Schutzgruppen des Allyl-Typs benutzt, die in einem globalen Entschützungsschritt unter milden Bedingungen entfernt werden konnten.[2]



Zur Aufklärung des Kernimports in Abhängigkeit der Seitenkettenmodifikation wurde die fluoreszenzmarkierte Kernlokalisierungssequenz **3** des v-Jun-Proteins in der glycosylierten, phosphorylierten und unmodifizierten Form dargestellt. Anschließend an die Synthese der benötigten Aminosäurebausteine wurden die Dekapeptide an fester Phase aufgebaut. Nach der Entfernung der säurelabilen Seitenkettenschutzgruppen wurde die Peptide von der festen Phase abgespalten und mittels HPLC aufgereinigt. Sie stehen damit für die geplanten Mikroinjektionsexperimente zur Verfügung.



3

R: H,
PO_3H_2,
GlcNAc

Literatur:

[1] N. Kuder, T. Zelinski, T. Pathak, O. Seitz, H. Waldmann, *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, *8*, 2433-2439.

[2] Y. Hayakawa, S. Wakabayashi, H. Kato, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1691-1696.