

## Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	5
Abstract	6
1 Einleitung	7
1.1 Physikalische Aspekte der $\gamma$ -Strahlung	7
1.2 DNA-Schäden und deren Reparatur	8
1.3 Lymphozyten als geeignetes strahlenbiodosimetrisches Target	13
1.4 Strahlenempfindliche zelluläre Proteine für die Strahlenbiodosimetrie	14
1.4.1 Proteine der DNA-Reparatur	16
1.4.2 Proteine der Apoptose und Signaltransduktion	18
1.4.3 Strukturproteine	21
1.4.4 Proteine nach oxidativen Stress	23
1.4.5 Glycolyseproteine	23
1.4.6 Proteomuntersuchungen	24
1.5 Zielsetzung	26
2 Material und Methoden	27
2.1 <i>In-Vitro</i> -Bestrahlung menschlichen Vollbluts und Separation der Lymphozyten	27
2.2 Trennung der lymphozytären Proteine mittels 2D- Gelelektrophorese	28
2.2.1 Lyse der Lymphozyten	28
2.2.2 Proteinreinigung	29
2.2.3 Isoelektrische Fokussierung (1. Dimension)	29
2.2.4 SDS-PAGE (2. Dimension)	29
2.2.5 Färbung und Auswertung der 2D-Gele	30
2.3 Enzymatischer Aufschluss der Proteine und Identifikation mit Nano-HPLC-MS/MS	31
2.3.1 Aufschluss der Proteine mit Trypsin	32
2.3.2 Analyse der Proteine mittels Nano-HPLC-MS/MS	33

2.4 Überprüfung der gelelektrophoretisch analysierten Proteine durch Bestimmung ihrer Genexpressionsveränderungen	35
2.4.1 Isolierung der mRNA aus Lymphozyten	35
2.4.2 Synthese von cDNA aus mRNA	37
2.4.3 Taq Man <sup>TM</sup> - Genexpressionsanalysen und Real-Time-PCR	38
3 Ergebnisse	41
3.1 Analyse strahlenempfindlicher lymphozytärer Proteine	42
3.2 Massenspektrometrische Identifizierung strahlenempfindlicher Proteine	45
3.3 Genexpressionanalyse mittels RT-qPCR Methode	52
4 Diskussion	59
5 Literatur	69
6 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen	85
7 Abkürzungsverzeichnis	89
8 Anhang	93