

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung.....	1
2 Einleitung.....	3
2.1 Das Nervensystem.....	3
2.2 Alzheimer'sche Krankheit.....	9
2.3 Amyloid-Hypothese.....	12
2.4 Homologie-Modellierung.....	15
2.5 Molekular-Dynamik-Berechnungen.....	16
2.6 Hauptkomponentenanalyse.....	20
2.7 Flexibles Liganden-Docking	21
3 Aufgabenstellung.....	24
4 Durchführung.....	26
4.1 Rezeptorarbeiten.....	26
4.1.1 Modellbildung.....	26
4.1.2 Modell-Validierung.....	30
4.1.3 Lokalisierung der APL-Bindungsstelle.....	40
4.2 Esterase-Arbeiten.....	56
4.3 β -Amyloid-Arbeiten.....	66
4.3.1 Modellbildung & Validierung.....	69
4.3.2 Lichtstreuungsmessungen.....	89
5 Ausblick.....	93
6 Experimenteller Teil.....	94
6.1 Computer-Chemie-Methoden.....	94
6.1.1 Homologie-Modellierung.....	94
6.1.2 MD-Simulationen.....	94
6.1.3 Clusteranalyse.....	96
6.2 Lichtstreuungsmessungen.....	97
6.2.1 Probenvorbereitung.....	97
6.2.2 Durchführung.....	97
6.3 Esterase-Aufreinigung.....	98
6.3.1 Präparation des Affinitätsgels.....	98
6.3.2 Durchführung.....	100
6.4 Ellman-Test.....	102
6.5 Proteinkonzentrationsbestimmung.....	102
6.6 Verwendete Substanzen, Puffer, Lösungen und Geräte.....	105

6.6.1 Substanzen.....	105
6.6.2 Pufferlösungen.....	105
6.6.3 Stammlösungen.....	105
6.6.4 Verwendete Geräte.....	106
7 Literaturverzeichnis.....	107
Anhang A - Abkürzungen.....	116
Anhang B - Sequenzabbildungen.....	117