
1. Einleitung	1
1.1. Topoisomerasen	1
1.2. Die humane Topoisomerase I als Vertreter der Typ IB Topoisomerasen	2
1.3. Die duale Natur der Topoisomerasen	6
1.4. Die hTopoI-Schadensantwort	8
1.5. Die Regulation der hTopoI bzw. hTopoI-Schadensantwort durch posttranslationale Modifikation	11
1.6. Die Regulation der hTopoI bzw. hTopoI-Schadensantwort durch Protein-Protein-Interaktionen	13
1.7. Die zelluläre Schadensantwort	16
1.8. Der programmierte Zelltod / Apoptose	20
2. Zielstellung	24
3. Materialien und Methoden	25
3.1. Kultivierung eukaryotischer Zellen	25
3.2. Verwendete Zelllinien	25
3.3. Behandlung der Zellen	26
3.4. Proteinkonzentrationsbestimmung nach Bradford	26
3.6. Western-Blot	27
3.7. Verwendete Antikörper	28
3.8. ICT Assay	28
3.9. Agarose-Gelelektrophorese	29
3.10. Durchflusszytometrie	29
3.11. Dead Cell Removal Kit	30
3.12. alamarBlue™-Assay	30
3.13. Stabile Transfektion	31
3.14. Chemikalien / Verbrauchsmaterialien	31
3.15. Geräte	32
4. Ergebnisse	33
4.1. Induktion einer hTopoI-Schadensantwort nach Exposition mit UVC-Strahlung	33
4.2. hTopoI-Schnittkomplexe korrelieren mit apoptotisch fragmentierter DNA	36
4.3. Kinetik der hTopoI-Schnittkomplexbildung nach Induktion oxidativer DNA-Schäden	37
4.4. Induktion einer hTopoI-Schadensantwort nach Exposition mit Colcemid	39
4.5. Quantifizierung der induzierten hTopoI-Schnittkomplexe in apoptotischen Zellen	42
4.6. hTopoI-Schadensantwort nach Apoptoseinduktion mit TNF α	43
4.7. Einfluss reaktiver Sauerstoffspezies auf die Bildung von hTopoI-Schnittkomplexen	43
4.8. Einfluss apoptotisch bedingter DNA-Strangbrüche auf die hTopoI-Schnittkomplexbildung	45
4.9. hTopoI-Schadensantwort in einer Zelllinie mit defekter Basenexzisionsreparatur	47
4.10. Induktion einer hTopoI-Schadensantwort nach Hypoxie / Reoxygenierung	49
5. Diskussion	51
5.1. Wie entstehen stabilisierte hTopoI-Schnittkomplexe <i>in vivo</i> ?	51
5.2. Welche Funktion haben hTopoI-Schnittkomplexe in der Zelle?	61
6. Zusammenfassung	67
7. Literaturverzeichnis	69
8. Abkürzungsverzeichnis	82
