

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit befaßt sich mit Mechanismen der konstitutiven Exozytose. Am Modell der Hepatozytenkultur wurde der Einfluß von Tetanustoxin auf die Exozytose des Albumins untersucht. Dabei sollten Erkenntnisse über die Rolle von Cellubrevin, einem membranassoziierten Vesikelprotein, gewonnen werden.

Es wurden verschiedene Inkubationsmethoden für eine effektive Aufnahme des Tetanustoxins in die Zellen ausgetestet, da es *in vivo* nicht von Hepatozyten aufgenommen wird. Die Inkubation bei niedrigem pH-Wert stellte sich als effektiv und für die Zellen verträglich heraus.

Mittels Autoradiographie wurde bestätigt, daß Tetanustoxin tatsächlich in die Zellen gelangte.

Die Versuche mit den Zellkulturen ergaben keine Reduktion der Albuminabgabe nach Inkubation mit Tetanustoxin.

Das Vorkommen von Cellubrevin in der Leber wurde mittels Western-Blottings nachgewiesen. Es ließ sich auch zeigen, daß Tetanustoxin das Cellubrevin spaltet, das sich nach einer Differentialzentrifugation in einer Fraktion der frischen Leber angereichert hatte.

Unklar bleibt, in welchem Ausmaß die Vesikel, die das Albumin transportieren, Cellubrevin enthalten. Zumindest scheint es für die Transportvorgänge, also die Exozytose von Albumin, keine entscheidende Rolle zu spielen. Es muß demnach noch andere Transportwege und Membranproteine geben, als die bisher bei der regulierten Exozytose bekannten.

SUMMARY

Nathalie Penquitt:

Influence of *tetanus* toxin on the exocytosis of the cells of endocrine glands

- An investigation in hepatocytes in culture -

This study investigates the mechanisms of constitutive exocytosis. Using hepatic cell cultures as a model, the influence of *tetanus* toxin on the exocytosis of albumin was examined. The role of the membrane-associated vesicle protein cellubrevin was to be investigated.

Various methods of incubating were tested in order to enable efficient uptake of *tetanus* toxin in the cells, since *in vivo*, it does not enter hepatocytes. Incubation at low pH proved to be effective and was tolerated by the cells. Using autoradiography, it could be confirmed that tetanustoxin did indeed enter the cells.

However in the cell culture experiments a reduction of albumin exocytosis after incubation with *tetanus* toxin was not observed.

The presence of cellubrevin within the liver cells was shown using western-blotting. It could also be demonstrated that *tetanus* toxin cleaves cellubrevin which accumulated in one fraction of fresh liver homogenate after differential centrifugation.

It remains to be elucidated to what extent albumin-transporting vesicles contain cellubrevin. Nevertheless it does not appear to play a major role in the exocytosis of albumin. Therefore, there seem to exist mechanisms of transport and membrane proteins other than those known from regulated exocytosis.