
Zusammenfassung

Die Integrin-medierte Zell-Matrix Adhäsion spielt eine wichtige Rolle bei der Anheftung und Bewegung von Zellen, der Signaltransduktion und der Kontrolle des Cytoskeletts und ist daher von großem Interesse für die Bekämpfung von Krebsmetastasen und Entwicklungsstörungen. Mehr als 100 Proteine, die zusammen das Integrin-Adhesom bilden, lokalisieren in Adhäsionsstellen und haben einen cytosolischen Anteil. Um zu verstehen, wie Adhäsionsstellen gebildet und instandgehalten werden, ist es essentiell, den Zustand des cytosolischen Reservoirs von Adhäsionsproteinen und ihr Verhältnis zu Adhäsionsstellen zu untersuchen.

Durch FCCS wurde die paarweise Assoziation von 13 Schlüsselproteinen quantifiziert und ein hoher Grad an Vernetzung untereinander im Cytosol gefunden. FRAP Messungen zeigen einen schnellen Materialaustausch zwischen Adhäsionsstellen und Cytosol. Die Kombination dieser Methoden zeigt, dass das cytosolische Reservoir aus verschiedenartigen und in ihrer Größe beschränkten Bausteinen besteht.

Im Gleichgewichtszustand tauschen Adhäsionsstellen ihr Material symmetrisch mit dem Cytosol aus, so dass Proteine die Stellen im gleichen Interaktions- und Phosphorylierungszustand verlassen, in dem sie sie betreten haben. Dadurch wird sichergestellt, dass die Bausteine im cytosolischen Reservoir standardisiert sind und verhindert, dass sich ein Gradient um Adhäsionsstellen bildet, der zu Kommunikation zwischen Adhäsionen führen könnte. Im Gegensatz dazu setzen schnell auseinanderfallenden Adhäsionsstellen ihr Material asymmetrisch in großen Komplexen frei, wie durch die Störung des Cytoskeletts gezeigt werden konnte.

Für die Untersuchungen von Komplexen mit hochdimensionaler Zusammensetzung wurde ein neuartiger Ansatz der Korrelationspektroskopie entwickelt. Durch das separieren von Fluorophoren anhand ihrer Fluoreszenzlebenszeit und ihres Spektrums, konnte die Assoziation von drei Komponenten pro Komplex gleichzeitig gemessen werden.