

Zielsetzung

Ausgehend von der schon länger bekannten CEACAM1-Expression auf dem Gefäßendothel verschiedener Organe von Ratte, Maus und Mensch sollen in der vorliegenden Arbeit Funktionen transmembranärer CEACAM1-Isoformen, exprimiert auf Endothelzellen der Ratte, analysiert werden. Das Rattensystem bietet hierbei gegenüber den anderen Spezies den Vorteil, dass in der Ratte ausschließlich CEACAM1, in der Maus aber auch CEACAM2 und im Menschen zumindest auch CEA, auf Endothelzellen exprimiert gefunden wird. Auch sind traditionell in der Arbeitsgruppe Ratten-spezifische "Tools" wie Antikörper, Primer, Zellsysteme und Tiermodelle gut etabliert und charakterisiert.

Die Funktion von CEACAM1 auf dem Gefäßendothel soll hinsichtlich einer Beteiligung an dynamischen Prozessen wie Zell-Matrix-Adhäsion, Zellmigration oder Zellkontakt-Formation von Endothelzellen analysiert und auf molekularer Ebene charakterisiert werden.

Vorgänge, die durch Integrine vermittelt werden wie Zell-Matrixadhäsion und Endothelzell-Migration, sollen hinsichtlich eines möglichen "Cross-talks" von CEACAM1 mit Integrinen untersucht werden. Weiterhin soll eine mögliche Beteiligung von CEACAM1 bei der Zelladhäsionsmolekül-vermittelten Kontaktformation und Kontakt-vermittelter Kommunikation von Endothelzellen analysiert werden. Bei beiden Prozessen sollen die vom CEACAM1 initiierten oder modulierten Signaltransduktionsprozesse herausgearbeitet und unter Verwendung von Deletionsmutanten und/oder Tyrosinmutanten genauer analysiert werden. Weiterhin soll bei diesen dynamischen Prozessen, die eine Umorganisation des Aktin-Zytoskeletts bedingen, eine Anbindung von CEACAM1 an das Aktin-Zytoskelett untersucht und diese hinsichtlich modifizierender Einflüsse des CEACAM1 auf die Zytoskelettorganisation hin erforscht werden. Dabei soll eine mögliche, in früheren Ergebnissen dieser Arbeitsgruppe sich andeutende, Membranmikrodomänen-Assoziation von CEACAM1 dargestellt und bezüglich der Zytoskelett-Assoziation methodisch isoliert analysiert werden.

Zusätzlich soll eine mögliche Beteiligung des CEACAM1 bei der Regulation der endothelialen Proliferation bzw. Apoptose untersucht werden.