#### 7. Anhang

### 7.1. Weitere Alignments

Erklärungen zu den folgenden Alignments:

Die AS sind nach ihren physikalischen Eigenschaften eingefärbt (basische AS (H, K, R) dunkelblau; saure AS (D, E) rot; hydrophobe AS (F, I, L, M, V, W) grün, wobei kleine hydrophobe AS (A, G) in dunklerem grün gehalten sind; polare AS (N, Q, S, T) violett; AS mit besonderen Eigenschaften sind P (schwarz); Y (hellblau) und C (orange).

Alle Sequenzen sind an ZO-1 von Maus und der entsprechenden AS-Nr. (AS-ZO-1m) ausgerichtet. Die  $\beta$ -Stränge A-F in 1KJW sind in Klammern an den entsprechenden Positionen gekennzeichnet.

Auf Seite 149-150 findet sich ein erweitertes Alignment von Abb. 3.7. Zusätzlich zu der für die Homologiemodelle genutzten SH3-Hinge-GUK-Struktur von PSD95 (1KJW) und der ZO-1-Sequenz sind hier zum Vergleich noch eine weitere SH3-Struktur (1AEY von  $\alpha$ -Spektrin) sowie andere bekannte GUK-Kristallstrukturen (Siehe dazu Abb. 3.4) enthalten. Aufeinanderfolgende Abschnitte sind mit einer dicken roten Linie getrennt.

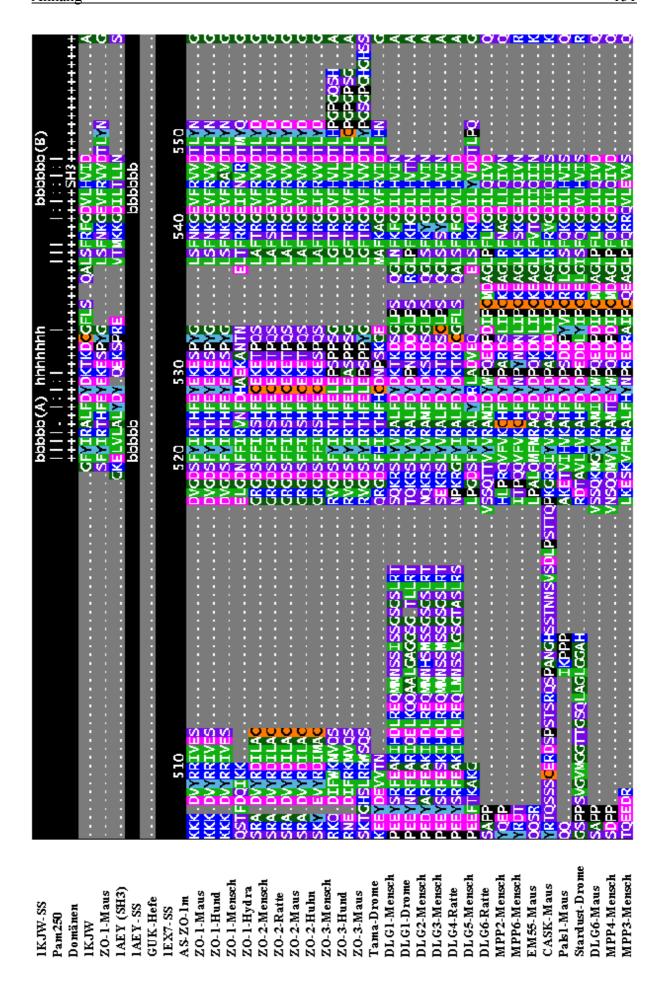
Angegeben ist für jede PDB-Nummer erst die in der PDB-Struktur vorliegende Sekundärstruktur (SS) als Helix (H) oder  $\beta$ -Strang (B). In der jeweils nächsten Zeile befindet sich der Proteinname in Kurzform (genauer in Abb. 3.4) und die zur Strukturaufklärung genutzte Proteinsequenz (davon in großen Buchstaben die Bereiche, die in den Kristallsstrukturen sichtbar waren. Mit "mm" in GUK von hCASK sind zwei AS bezeichnet, die wahrscheinlich als Klonierungsartefakt von der Swissprotsequenz abweichen (statt HM müssten sich dort die Aminosäuren FK befinden). Mit "\$" sind für die GMP-Bindung in den GUK-Domänen essentielle Arginine gekennzeichnet. M.Tuberc. = *Mycobacterium tuberculosis*.

Auf den Seiten 151-155 sind oben erneut die Sequenzen von 1KJW, ZO-1, 1AEY und 1EX7 mit Angabe der Sekundärstrukturen (SS; h= Helix; b= β-Strang) angeordnet. Statt durch Graustufen wie in Abb. 3.7 sind die unterschiedlichen Grade an Konservierung der AS zwischen 1KJW und ZO-1 mit "|" für völlige Übereinstimmung und ":" bzw. "." für größere bzw. kleinere Sequenzähnlichkeit markiert. Die Domänen sind mit "+" für SH3, "-" für Hinge, "=" für GUK sowie "\*" für die GMP-Bindungsregion von GUK bezeichnet.

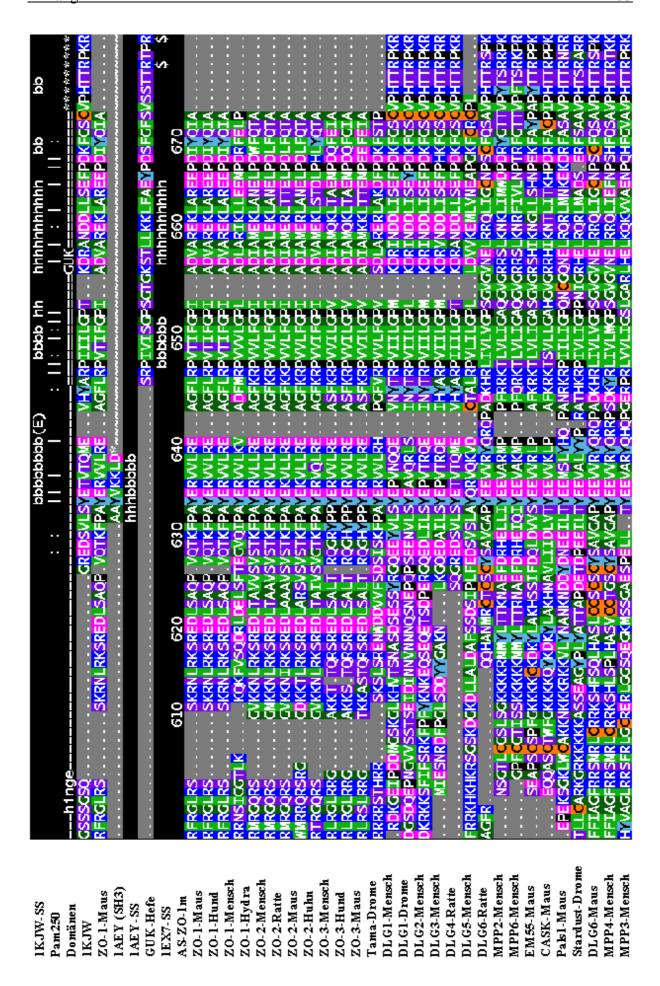
Anschließend folgen, beginnend mit Maus-ZO-1, 28 ausgewählte MAGUK-Proteine aus verschiedenen Spezies (Drome = *Drosophila melanogaster*) mit ihren SH3-Hinge-GUK-Bereichen.

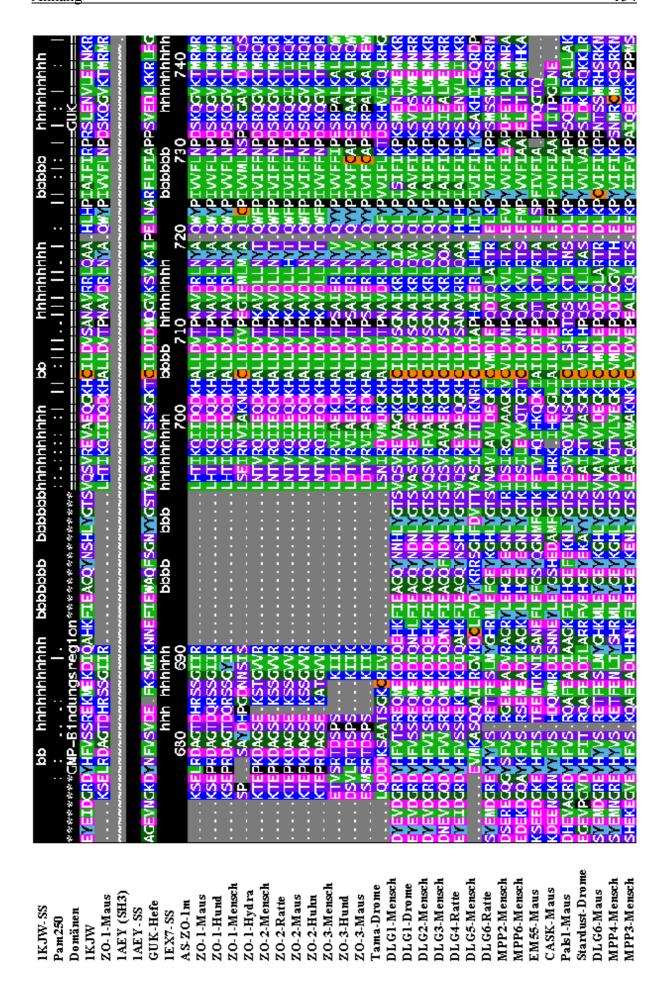
1KJW-SS PSD95	<b>88</b> (5)	BBBBB(A) HHHHHHH	BBBBB(B) BBBBB(C) (D)BB
ZO-1-Maus AS-ZO-1m	eeavlflldlpkgeevtilaqkkdvyrrivesdvgdSFYIRTHFEYEKESPYG 490 500 510 520	SFYIRTHEYEKESPYG	715 550
IT3L-SS		BBBBB	BBBBBB
GUK-Ca-Kanal IAEY-SS	SPDSGSGVSLEEDKEAVKKEAEKUAUAULEKAKTKPVA	FAVRTNVSYSAAHEDDVPVPG BBBBB	MATSFEAKDFLHVKEKFNNDWALGKLVKEGCELG BBBBBB BBBBB BBB
SH3-α-Spectrin	GKE	GKELVLALYDYQEKSPRE	VTMKKQDILTLLNSTNKDMMKVE.VNDRQG
1KJW-SS			BBBBBBB(E) BBBB H HHHHHHHH B
PSD95	FIPSKRRVERREWSRLKakdNGSSS	SSSGS. QGREDSVLS	VLSYETVTQMEVHYARPIIILQPTKDRANDDLLSEFPDKF
ZO-1-Maus	IIPNKNRAEQLASVQYTLPKTACCDRADFWRFRCLRSSKRNLRKSREDLSAQPVQTKFPAYERVVLREAGFLRPVTIFGPI	<b>CRNLRKSREDLSAQPVQTKFP</b>	YYERVVLREAGFLRPVTIFGPIADVAREKLAREEPD
AS-ZO-1m	580 590 600 610	620 630	640 650 660
1T3L-SS			BBBB HHHHHHHHHHHHH
GUK-Ca-Kanal	FIPSRVKLENMRLQHEQRAKEFKL	hskekmmpffkktehTPPyDVVPSM	PYDVVPSMRPVVLVQPSLKGYEVTDMMQKALFDFLK
1AEY-SS	BBB	±	HHRBBBB
SH3-a-Spectrin	FVP	A	AAYVKKLD
1KGD-SS			mm BBBBB HHHHHHHHHH B
GUK-hCASK		<u> </u>	1 vtyeevvk1 paHMRKTLVLLCAHCVGRRHIKNTLITKHPDRF
1EX7-SS			8 HHHHHHHH B
GUK-Hefe			SRPIVISQPSGTGKSTLLKKLFAEYPDSF
1LVG-SS			BBBBB HHHHHHHH B
GUK-Maus			magpRPVVLSCPSCACKSTLLKKLFQEHSSIF
154Q-SS			BBBBBB HHHHHHHH B
GUK-M.Tuberc.		hdgegvam	msvgegpdtkptangqpaaVGRVVVLSQPSAVGKSTVVRCLRERIPNLH
1.896-SS			BBBBBB HHHHHHHH
GUK-E.coli			MadGTLYTVSAPSGAGKSSLIDALLKTDPLYD

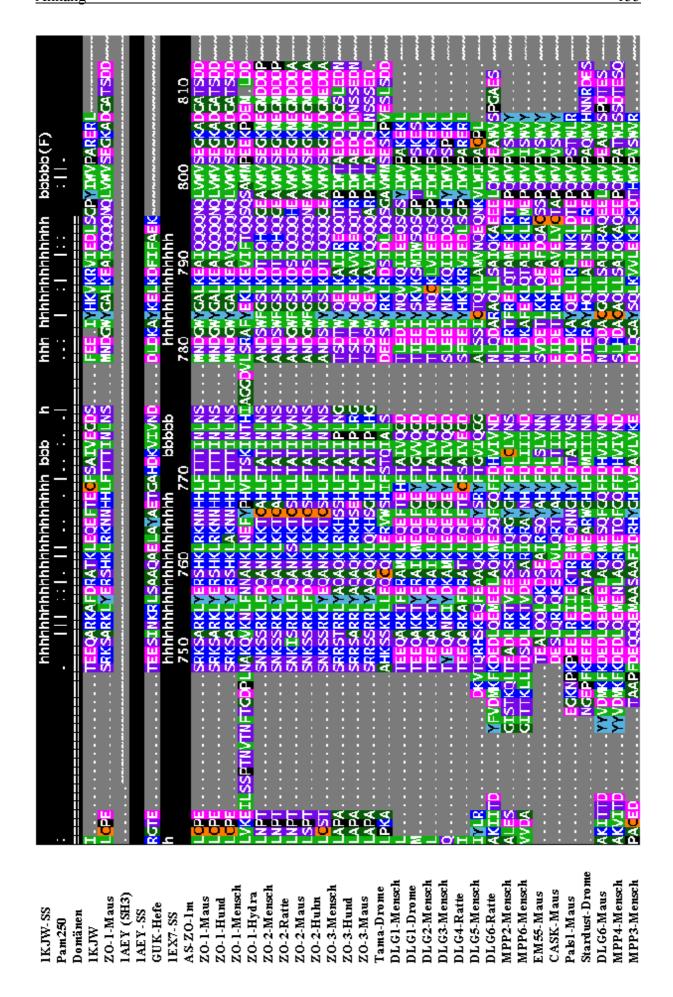
B B B B HHHHHHHH BEBBBB BEBBBHHHHHHHH BEBBBB HHHHHHHH	4 4 0 ± 4	E 0.80.80.80	
H EBBEBBB BEBBBHHHHHHHHH BBB HHHHHHHHHH		EAPENVEIAN BBBBBB LLARELETA BBBBBB LCPIYIEVQ PEAVTVELA BBBBBB BBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBB	
HERBEBBE BEBBERHHHHHHHHH BEBBS HKFIEAGYNSHLYGTSVQSVREVAEGCK. HCILDVS 700 HHHHHHHHHHHHHHHHHH BEBBSB NTRSSLAEVQSEIERIFELARTLQLVVLDAD BBBBB BEBBERHHHHHHHHHH BEBBSB NETEWAQFSCNYYGSTVASVKQVSKSGKTCILDID BBBBB BBBBBHHHHHHHHH BBBBB GELEWAETHCGLRSGTLAQPVRAAAATGVPVIEVD BBBBB BBBBBHHHHHHHHH BBBBB GELEWAETHCGLRSGTLAQPVRAAAATGVPVIEVD BBBBB BBBBBHHHHHHHHHH BBBBB CELEWAETHCGLRSGTLAQPVRAAAATGVPVIEVD BBBBB BBBBBHHHHHHHHHH BBBBB CELEWAETHCGLRSGTLAQPVRAAAATGVPVIEVD BBBBB BBBBBHHHHHHHHHHH BBBBB CELEWAETHCGLRSGTLAQPVRAAAATGVPVIEVD BBBBB BHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH	HHHHHHHH ANAVRRLQAAH. PNAVDRLNYAQ. D 720 TINHPAQLSKTS HHHHHHH	독 <mark>후</mark> 주품주품옷	SEL
RESSERENTE REPORTED TO THE PRESENCE OF THE PRINCIPAL HER PRESENT TO THE PRODUCE OF THE PRODUCE O	BBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBBB		BBBBB (F. BPYINVPARI 101 LVNVSEQ 800 HH CATHPPSSM CATHPH CATHPH KAQCtgha. KAQCtgha. KAQCtgha. RNSRQKQR RNSRQKQR 101 L HHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH
BB \$ \$ BB HHHHHHHHHHH BBBBBBB W. PHTTRPKREYEIDGRDYHFVSSREKMEKDIGAHKFIEAGGYNSH  670 680 690 HH  E.GRISITRYTADISLAKRSYLNNPSKHAIIERSNTRSSLA  BB \$ \$ B HHHHHHHHH BBBBB B  T. PHTTRPPK GEENGCNYYFV. SHOGMAGDISNNEYLEYGSHEDA  BB \$ \$ BB HHHHHHHHH BBBBB B  W. STITRTPRACEVNGCNYYFV. SHOGMAGDISNNEYLEYGSHEDA  BB \$ \$ BB HHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH	BBBBBHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH	MYGTKLETTRKTHEGGL BBBBBHHHHHHHH YYGSTVASVKQVSKSGK BBBBBHHHHHHHH LYGTSKEAVRAVQANNR BBBBBHHHHHHHHH LHRSGTLAQPVRAAAATC BBBBBHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH	HH HHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH
BESSER  CATTERPKREYEIDGROVHFVSSREKMEKDIGAHK  TYQIAKSELRDAGTDHRSSGIIR  670 680 680 680 680 680 680 680 680 680 68	FIEAGQYNSH FIEAGQYNSH RSSLAI BBBBBB BI	YLEYGSHEDAI BBBBB BI BBBBB BI FIEHAEFSGNI BBBBB LLEWAEIHGGI BBBBB BI FLEHAEVFGNI	HH BBB HI CFSAIVEGDSI LFTTTINLNSI 770 RBB HH BBBB HI YFDLTIINNE: BBBBB LFDLVIINDDI BBBBB I BFDKVVVNRRI BBBBB I BFDKVVNRRI BBBBB I BFDKVVVNRRI BBBBB I BFDKVVNRRI BBBBB I BFDKVVVNRRI BBBBB I BFDKVVNRRI BBBB I BFDKVVNRRI BBBBB I BFDKVVNRRI BBBBB I BFDKVVNRRI BBBBB I BFDKVNRRI BBBB I BFDKVNRRI BBBBB I BFDKVNRRI BBBBB I BFDKVNRRI B
BB \$ \$ \$ BB  N_PHTTRPKREYEIDGROYHFVS  BB BBBBB HHHH  E_CRISITRVTADISLAKRSVLNI  BB \$ \$ BB BBBB  N_SSTTRTPRAGEVOCNYYFV BB \$ BBB  N_SSTTRTPRAGEVOCNYFV BB \$ BBB  N_SSTTRTPRAGEVOCNYFV BB \$ BBB  N_SSTTRTPRAGEVOCNYHFI BB \$ \$ BBB  N_SSTTRTPRAGEVOCNYHFI BBB \$ \$ \$ BBB  N_SSTTRTPRAGEVOCNYHFI BBB \$ \$ \$ BBB  N_SSTTRTPRAGEVOCNYHFI BBB  N_SSTR	HHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH	SHDQMMQDISNNE HHHHHHHH SVDEFKSMIKNNE HHHHHHHHH IREUMQRDIAACD HHHHHHHH DPTRFQQLIDQCE HHHHHHHH	HHHHHHHHH RATKLEGEFTE RSHKLRKNNHH 750 HHH KLAQCPPE HHHHHHHHH AAQAELAYAETGA HHHHH AARTDMESSKEPG HHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH
BB \$ \$  BBBBB  E.GRISITRVIADI  BB \$ \$  I.PHTTRPPKIGE  BB \$ \$  N.SSTTRTPPAGEV  BB \$ \$  N.SSTTRTPPRAGEV  BB \$ \$  N.SSTTRTPRAGEV  BB \$ \$  N.SSTTRTPPRAGEV  BB \$ \$  N.SSTTRTPPR	BB CCRDYHFVS: AKSELRDAC 680 HHHH SLAKRSYLNI BB P	NGCNYYFV  BBB  DGCDYYFV  BBB  DGVDYHFI  BBB  HGEHYFFV	HHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH
	BB \$ \$  V.PHTTRPKREYEI  I.YQI.  670  BBBBBB E.GRISITRVIADI.  8B \$ \$	PB \$ \$ BB \$ \$ SV.SSTTRTPRACEV BB \$ \$ SV.SHTTRNPRPCEI SV.SHTTRNPRPCEI FSATTRAPRPCEV FS.SHTTRQPRPCEV	HHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH
HH H H H H H H H H H H H H H H H H H H	<u>~~~~</u> ∓ ± ∞	- # 88 S. 88 S. 9 S. 88 J. 9	# 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12 12
1KJW-SS PSD95 ZO-1-Maus AS-ZO-1m 1T3L-SS GUK-Ca-Kanal 1KGD-SS GUK-Hefe 1LVG-SS GUK-M Tuberc. 1S96-SS GUK-M Tuberc. 1KJW-SS GUK-M Tuberc. 1KJW-SS GUK-M Tuberc. 1KJW-SS GUK-M Tuberc. 1KJW-SS GUK-Hefe 1LVG-SS GUK-Hefe 1LVG-SS GUK-Hefe 1LVG-SS GUK-M Tuberc. 1S96-SS	1KJW-SS PSD95 ZO-1-Maus AS-ZO-1m 1T3L-SS GUK-Ca-Kanal 1KGD-SS	GUK-hCASK 1EX7-SS GUK-Hefe 1LVG-SS GUK-Maus 1S4Q-SS GUK-MTuberc. 1S96-SS	1K.JW. SS PSD95 ZO-1-Maus AS-ZO-1m 1T3L-SS GUK-Ca-Kanal 1KGD-SS GUK-HCASK 1EX7-SS GUK-Hefe 1LVG-SS GUK-Maus 1S4Q-SS GUK-MTuberc. 1S96-SS



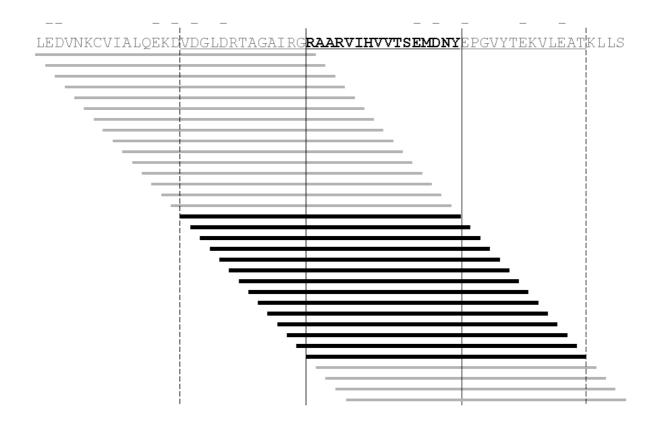
Kakaw DRADFW	DRADEW DRADEW DRADEW DRADEW DRADEW DRADEW DRADEW DRADEW DRADEW SSAGSNARAEFW DRADEW ASVGSSARAEFW ATKTLSAAARRSF EEFVGDGQFFI GRETFESEELAEARDE FVGDGQR	SV-II
	AANNNLDKOSTLDRKKK SVID CLKSTRSK CLKSTRALSMEEDSWKIDEKCVER CLKSTLSISMEEDDWKIDEKCVER CLKSTLSISMEEDDWKIDEKCVER CLKSTLSISMEEDDWKIDEKCVER	
C) (D)bbbbhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhhh	KNHKEVERGII PNKNRAEQLASVQYTLPKTAGG KNHKEVERGII PNKNRAEQLASVQYTLPKTAGG KNHKEVERGII PNKNRAEQLASVQYTLPKTAGG KNHKEVERGII PNKNRAEQLASVQYTLPKTAGG KNAQMLERQLI PNKSRAEQNASVQNAQRENAGG N ELEKGLI PNKSRAEQLASLEAAQRAVGVG RDLREQERGII PNKSRAEQLASLEAAQRAVGVG RCHQEMQROVI PNKSRAEQLASLEAAQRAVG RCHQEMQROVI PNKSRAEGLAAGRAVKF RCHQEMQROVI PNKSRAERRARI KTVKF N EGENOVI PSKRRYERRERARI KTVKF N ELEKGLI PKTVKF N ELEKGLI PKTVK F N ELEKGLI PKTVK F N ELEKGLI PKTVK F N ELEKGLI PKTV F N ELEKGLI PK	. LKALLI PSKOPQEKKISTIKKAACITI PSPQ
bbbbb(C) (D)bb     : :  . ++++++++++++++++++ GDEEWWGARRVHSDSETDOIGF KLCSWLAIR IGKNHKEVERGI INKDWWKVE V. NDRGGF bbbbb b bbbb	KLGSWLAIR IG KLGSWLAIR IG KLGSWLAIR IG KLGSWLAIR IG KLGSWLAIR IG KLGHWLAVR IG KLGHWAQAR IG KLGHWAQARRVH KLGHWWQARRVH KLGHWWQARRVH KLGHWWQARRVH KLGHWWQARRVH KLGHWWQARRYH KLGHWWGARRYH KLGHW	Ch ULTINGAKKVILIN.
IKJW-SS Pam250 Domänen IKJW ZO-1-Maus IAEY (SH3) IAEY-SS GHK-Hefe	1EX7-SS AS-ZO-1m ZO-1-Maus ZO-1-Hund ZO-1-Hydra ZO-2-Mensch ZO-2-Maus ZO-2-Huhn ZO-3-Hund ZO-3-Hund ZO-3-Hund ZO-3-Maus ZO-3-Maus DLG-1-Mensch DLG-1-Maus Stardust-Drome DLG-Maus Stardust-Drome DLG-Maus	M PP3-Mensch







#### 7.2. Schema zum Verständnis der Peptidmappingexperimente



Angegeben ist als Beispiel die Maus- $\alpha$ -Catenin-Sequenz von AS 520-580, aber dasselbe Prinzip gilt auch für die Occludin oder ZO-1-Peptidmembranen. Es wurden jeweils Peptide mit einer Länge von 29 AS auf den Membranen synthetisiert und die Sequenz bei benachbarten Peptidpunkten um je 1 AS C-terminal verschoben (symbolisiert durch die Linien). Einige der Peptidpunkte weisen eine Bindung auf (fette Linien, hier an CC1). Sie umfassen als Gesamtsequenz den Bereich  $\alpha$ -Catenin $_{535-576}$  (unterstrichen und Enden markiert mit unterbrochenen Linien). Diese äußeren Grenzen der bindenden Peptidsequenzen sind in den Abb. 3.23, 3.24 und 3.25 (dort sind die synthetisierten Peptide auf den Membranen nur 20 AS lang) angegeben.

Die Interaktion könnte durch eine Bindung an den allen Peptiden gemeinsamen Sequenzbereich  $\alpha$ -Catenin $_{548-563}$  erklärt werden (fett und mit durchgehenden Linien markiert). Bei  $\alpha$ -Catenin sind jedoch teilweise so große Bindungsbereiche zu beobachten, dass die beteiligten Peptidpunkte gar keine Sequenz mehr gemeinsam haben (Abb. 3.24). Hier muss es Wechselwirkungsmotive geben, die sich beim Verschieben des Sequenzrahmens wiederholen. Dies könnte auch im gezeigten Beispiel der Fall sein, da wir als Teil des Interaktionsmechanismus ionische Wechselwirkungen zwischen positiven (basischen) farbstoffmarkierten ZO-1-Peptiden und negativen (sauren) membrangebundenen Sequenzen (in Abb. mit "-" gekennzeichnet) von Occludin und  $\alpha$ -Catenin annehmen. Alle bindenden Peptide im Beispiel haben die sauren AS E559 und D561 gemeinsam, in den N-terminalen Peptiden liegen zusätzlich noch D536 und D539, während die C-terminalen Peptide E564, E570 und E574 enthalten.

#### 7.3. Abstract

The exact sites, structures and molecular mechanisms of interaction between junction organizing zona occludence protein 1 (ZO-1) and the tight junction protein occludin or the adherens junction protein  $\alpha$ -catenin are unknown. Binding studies by surface plasmon resonance spectroscopy and peptide mapping combined with comparative homology modeling utilizing crystal structures led for the first time to a molecular model revealing the binding of both occludin and  $\alpha$ -catenin to the same binding site in ZO-1. Our data support a concept that ZO-1 successively associates with  $\alpha$ -catenin at the adherens junction and occludin at the tight junction.

Strong spatial evidence indicates that the occludin C-terminal coiled-coil domain dimerizes and interacts as a four-helix bundle with the identified structural motifs in ZO-1. The dimerisation of occludin was supported by biophysical experiments (size exclusion chromatography, light scattering), while surface plasmon resonance spectroscopy found an oligomerisation of ZO-1. In the interacting regions of  $\alpha$ -catenin and ZO-1 CC-helices were also predicted.  $\alpha$ -Catenin likewise consists of several four-helix bundles according to crystal structures and homology models. In peptidemapping experiments occludin<sub>406-521</sub> and  $\alpha$ -catenin<sub>509-906</sub> interacts with the hinge region (ZO-1<sub>591-632</sub>, <sub>591-622</sub> respectively) and with (ZO-1<sub>726-754</sub>, <sub>756-781</sub>) in the GUK domain of ZO-1 containing coiled-coil and  $\alpha$ -helical structures respectively. The selectivity of both protein-protein interactions is defined by complementary shapes and charges between the participating epitopes. In conclusion, a common molecular mechanism of forming an intermolecular helical bundle between the hinge region/GUK domain of ZO-1 and  $\alpha$ -catenin and occludin is identified as a general molecular principle organizing the association of ZO-1 at adherens and tight junctions.

## Lebenslauf

**Zur Person** Name: Sebastian Ludwig Müller

Anschrift: Ruhlsdorfer Str. 89c

14532 Stahnsdorf

geboren am: 18.11.1974 in Haldensleben

Familienstand: ledig, keine Kinder

**Schulbildung** 09/1981 - 08/1989 Polytechnische Oberschule "Karl Liebknecht"

in Haldensleben

09/1989 - 07/1993 Gymnasium Kleinmachnow (früher Erweiterte

Spezialoberschule Kleinmachnow) mit

erweiterter mathematisch-naturwissenschaftlich-

technischer Richtung

Abitur mit 1,1

**Ersatzdienst** 08/1994 - 10/1995 Altenpflegeheim Bethesda in Teltow

**Studium** 10/1993 - 07/2000 Universität Potsdam, Abschluss als

Diplombiochemiker (Note 1,6)

Thema der Diplomarbeit: Untersuchungen zur Regulation von Radikalabwehrenzymen in

Gehirnkapillarendothelzellen unter

oxidativem Streß

**Berufspraxis** 08/2000 - 12/2000 Stipendiat im Graduiertenkolleg GRK 238

Schadensmechanismen im Nervensystem -

Einsatz von bildgebenden Verfahren

01/2001 - 12/2004 wissenschaftlicher Mitarbeiter

Forschungsinstitut für molekulare Pharmakologie (FMP) Berlin Thema: Untersuchungen zum

Bindungsmechanismus von Occludin und

α-Catenin an ZO-1

## Publikationen

Schroeter ML, Mertsch K, Giese H, <u>Müller S</u>, Sporbert A, Hickel B, Blasig IE. (1999). Astrocytes enhance radical defence in capillary endothelial cells constituting the blood-brain barrier. *FEBS Lett.* **449**, 241-4.

Csonka C, Pataki T, Kovacs P, <u>Müller SL</u>, Schroeter ML, Tosaki A, Blasig IE. (2000). Effects of oxidative stress on the expression of antioxidative defense enzymes in spontaneously hypertensive rat hearts. *Free Radic Biol Med.* **29**, 612-9.

Schroeter ML, <u>Müller S</u>, Lindenau J, Wiesner B, Hanisch UK, Wolf G, Blasig IE. (2001). Astrocytes induce manganese superoxide dismutase in brain capillary endothelial cells. *Neuroreport.* **12**, 2513-7.

Schmidt A, Utepbergenov DI, <u>Mueller SL</u>, Beyermann M, Schneider-Mergener J, Krause G, Blasig IE. (2004). Occludin binds to the SH3-hinge-GuK unit of zonula occludens protein 1: potential mechanism of tight junction regulation. *Cell Mol Life Sci.* **61**, 1354-65.

<u>Müller SL</u>, Portwich M, Schmidt A, Utepbergenov DI, Huber O, Blasig IE, Krause G. (2005). The tight junction protein occludin and the adherens junction protein alpha-catenin share a common interaction mechanism with ZO-1. *J Biol Chem.* **280**, 3747-56.

Blasig IE, Winkler L, Lassowski B, <u>Mueller SL</u>, Zuleger N, Krause E, Krause G, Gast K, Kolbe M, Piontek J. (2005). The dimerisation concept of transmembrane tight junction proteins *submitted* 

## Vorträge

Treffen von über Radikale arbeitenden Forschergruppen aus Norddeutschland in Berlin (23.1.01):

Einfluß von Cytokinen und Hypoxie auf antioxidativ wirkende Enzyme der Blut-Hirn-Schranke.

Graduiertenkolleg GRK 238 Symposium "Next Neuroscience generation: Relevance of cell death in development and disease of the brain." in Berlin (24./25.02.03): Interactions between the Blood-Brain Barrier (BBB) Proteins Occludin and ZO-1

44. Frühjahrstagung der Pharmakologen in Mainz (März 2003)

Entwicklung eines Modells für die Interaktion zwischen den tight-junction Proteinen ZO-1 und Occludin

Abschlussveranstaltung des Graduiertenkollegs GRK 238 in Berlin (Nov. 2004): Interactions between tight and adherens junction proteins - Structure-Function-Relationship of proteins in the blood-brain barrier

## Poster

6th Int. Conference Cerabral vascular biology (2001):

Haseloff RE, Schmidt A, Müller SL, Blasig IE.

Protein expression in brain endothelial cells: astrocyte influence and effects of hypoxia

7. Intern. Dahlem Symposium für Signaltransduktion in Berlin (27-29.09.01): Coiled coil structural motifs are causing the interaction of the tight junction proteins occludin and ZO-1

### 8. PhD-Symposium von MDC/FMP (1.7.02):

Homology modelling of the interaction of the tight junction proteins occludin and ZO-1 supported by SPR-Binding Studies.

6th Symposium on Signal Transduction in the Blood-Brain Barriers Szeged, Ungarn (18-21.9. 2003):

The tight junction protein occludin and the adherens junction protein alpha-catenin are both interacting with ZO-1 via a helix–helix interaction mechanism.

# Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel verfasst habe.

Diese Arbeit wurde bisher noch an keiner Universität vorgelegt.

Ich erkläre, dass ich mich bisher nicht an einer anderen Einrichtung um einen Doktorgrad beworben habe und keine derartigen Titel besitze.

Berlin, August 2005

Sebastian Ludwig Müller