

Jutta Maxi Rathmann
Dr. sc. hum.

Funktionelle Charakterisierung von Cartilage Acidic Protein 1

Promotionsfach: Immunologie

Doktormutter: Frau Prof. Dr. rer. biol. hum. Wiltrud Richter

Ziel dieser Arbeit war die funktionelle Charakterisierung des Cartilage Acidic Proteins 1 (CRTAC1). Es konnten erste Hinweise auf Funktionen bzw. Interaktionen von CRTAC1 gewonnen werden. Weitestgehend ausgeschlossen werden konnte eine Affinität von CRTAC1 an Fibronectin sowie eine direkte Adhäsion von hMSC an CRTAC1. Man weiß nun, dass CRTAC1 Neuraminsäure als Glykosylierung trägt, es erste Hinweise auf eine Interaktion von CRTAC1 mit Kollagen Typ II, Integrin $\alpha 2\beta 1$, Kollagen Typ IV und Laminin gibt. CRTAC1 scheint keinen Einfluss auf das Migrationsverhalten von hMSC zu nehmen und es wurde ein Trend zu einer Inhibition der Proliferation von hMSC beobachtet. Die Adhäsion von hMSC an Kollagen Typ IV und Laminin sowie von Chondrozyten an Kollagen Typ VI und Laminin wurde durch die Zugabe von gelöstem rekombinanten CRTAC1 leicht behindert. Schließlich konnte gezeigt werden, dass CRTAC1 unter osteogenen Bedingungen nach vorrangegangener Chondrogenese in Hochdichtekulturen konstant weiter exprimiert wurde. Im Gegensatz zum Knorpelmarker Kollagen Typ II, der unter denselben Bedingungen herunter reguliert wurde, antwortet CRTAC1 damit nicht auf einen Entzug von TGF- β aus dem Kulturmedium

Um die Rolle dieses nicht nur im Knorpel vorkommenden Proteins weiterführend zu entschlüsseln, sind weitere Studien nötig. Hierbei bieten sich vor allem Knock out Mausmodelle an um eindeutig Funktionen dieses Proteins zu analysieren und diese Funktionen möglicherweise auf den menschlichen Organismus übertragen zu können. Die Optimierung der Aufreinigung des rekombinanten Proteins wäre ein wichtiger Schritt für eine weitere Analyse der Interaktion von CRTAC1 mit anderen Proteinen. Dieses rekombinante Protein könnte auch in weiteren Studien über den Einfluss von CRTAC1 auf die Mineralisierung von Knorpel eingesetzt werden. In diesen Studien wäre auch eine Überexpression bzw. die Unterdrückung der Expression von CRTAC1 in den eingesetzten Zellen denkbar um dessen Rolle während der Mineralisierung zu beobachten. Abschließend ist zu sagen, dass diese Arbeit einen ersten Schritt bei Aufklärung der Funktion von CRTAC1 darstellt, es jedoch noch viele interessante Aspekte dieses Proteins zu entdecken gilt.