

Beate Katharina Straub
Dr. med.

Das *Cortex adhaerens* Mosaik: Charakterisierung einer neuen Art von Zell-Zell-Verbindung in der Augenlinse

Geboren am: 28.01.1977 in Schwetzingen
Reifeprüfung am 25.06.1996 in Hockenheim
Studiengang der Fachrichtung Humanmedizin vom WS 1996/97 bis SS 2003 in Heidelberg
Physikum am 08.09.1998 in Heidelberg
Klinisches Studium im Heidelberg, Lyon (Frankreich) und New York (USA)
Praktisches Jahr in Heidelberg und Paris (Frankreich)
Staatsexamen am 02.05.2003
Promotionsfach: Pathologie
Doktorvater: Prof. Dr. med Peter Schirmacher

Die kernlosen und binnenstrukturarmen Faserzellen der Augenlinse sind extrem dicht gepackt, so dass ihre Plasmamembranen mit dem anliegenden cytoplasmatischen Cortex einen einzigen, durchgehenden Zell-Zell-Adhäsions-Komplex bilden (*Cortex adhaerens*). Mit biochemischen Methoden, Immunpräzipitationen und MALDI-MS, wie auch mit immunhistochemischen Analysen wurden in verschiedenen Säugetierarten (vor allem Rind, Schwein und Ratte) zwei unterschiedliche Typen corticaler Komplexe identifiziert. Diese wurden auch in Kälberlinsenzellen in Kultur untersucht und mit denen der kernhaltigen epithelioiden Zellen der äußeren Schichten der Augenlinsen verglichen.

In den Immunpräzipitationsexperimenten waren die Transmembran-Glycoproteine N-Cadherin und Cadherin 11 sowie Syndecan-1 mit den Plaque-Proteinen α - und β -Catenin, Protein p120^{ctn} und – je nach Spezies - Plakoglobin in einem großen Komplex assoziiert, der auch in den Faserzellen erhalten blieb. Das zusätzliche Vorkommen von E-Cadherin beschränkte sich dagegen praktisch auf Kälberlinsenkulturzellen und die kernhaltigen epithelioiden Linsenzellen. Erstmals wurden mehrere unterschiedliche Cadherine sowie Syndecan-1 in einem gemeinsamen Komplex gefunden, so N-Cadherin, Cadherin 11 und Syndecan-1 in corticalen Linsenfaserzellen und N- sowie E-Cadherin, Cadherin 11 und Syndecan-1 in epithelioiden Zellen und Kälberlinsenkulturzellen. Ob es sich hierbei um trans- oder cis-Heterodimere handelt, muss noch in weiteren Experimenten ermittelt werden. In einem anderen Cortex-Komplex wurden die Proteine Ezrin, Perixin, Periplakin und Desmoyokin (EPPD-Komplex), die bislang als strukturelle Komponenten der Augenlinse nicht bekannt waren, zusammen mit Spectrin(en), Moesin, Plectin und Actin gefunden.

In Schnitten durch das Linsenfaserewebe mit seinen charakteristischen langgestreckten Zellen (Linsenfaserhexagone) waren die Proteine des N-Cadherin-, Cadherin 11- und Syndecan-1-Komplexes an den kurzen Seiten angereichert, in einem feinen gleichmäßigen Muster mit Proteinen des EPPD-Komplexes alternierend, die zusätzlich auch an den langen Seiten nachweisbar waren.

Funktionen und Bildungsweisen der EPPD-, Cadherin- und Syndecan-Komplexe sowie das mögliche Vorkommen ähnlicher Komplexe in anderen Zellen und Geweben sollten in künftigen Studien untersucht werden, ebenso die mögliche Bedeutung dieser Komplexe für Aufbau, Strukturhaltung, Funktionalität (optische Eigenschaften) bzw. Katarakt-Entstehung der Augenlinse. Betrachtet man die Häufigkeit und die Empfindlichkeit, mit der Linsenfaserzellen bei Veränderungen ihrer Proteinzusammensetzung - auch an Zell-Zell-Verbindungsproteinen mit Kataraktbildung reagieren können, so sollten sowohl Analysen von Gendefekten beim Menschen und entsprechende Gen-Experimente an Tieren Hinweise auf grund-

legende architektonische bzw. funktionelle Bedeutungen der Bestandteile des *Cortex adhaerens* erbringen.