

Combined optical single molecule and atomic force microscopy to elucidate enzyme-induced collagen degradation kinetics

Zusammenfassung

In diesem Projekt soll die Aktivität, sowie die strukturellen und mechanischen Auswirkungen von Metallomatrixproteininasen (MMPs) in einem kombinierten Rasterkraft- (AFM) und Einzelmolekül-Fluoreszenzmikroskop (SMFM) untersucht werden. MMPs können Kollagene abbauen und spielen eine wichtige Rolle in pathophysiologischen Prozessen wie Wundheilung, Geweberegeneration, Fibrose- und Krebserkrankungen. Die Anbindungs- und Diffusionsprozesse von MMPs auf der Oberfläche von Kollagenfibrillen konnten mittels SMFM bereits erfasst werden, jedoch sind die spezifischen Mechanismen dieser Prozesse bis dato nicht bekannt. So ist einerseits unklar ob MMP-Aktivität durch mechanische Beanspruchung oder lokalen Schaden verändert wird und ob pathologische Veränderungen der Kollagenquervernetzung Abbauprozesse durch MMPs verhindern kann. Solche Struktur-Funktionszusammenhänge können nur durch die simultane Kombination bildgebender Verfahren aufgedeckt werden, die Zugang, sowohl zur MMP Kinetik, als auch zur Kollagenstruktur und -mechanik erlauben. Zu diesem Zweck verwenden wir AFM und SMFM simultan in einem kombinierten Mikroskop. Dies wird eine direkte ortsaufgelöste Korrelation zwischen MMP-Anbindung bzw. Kollagenstruktur und -mechanik am Degradierungsor erlauben.

Wissenschaftliche Disziplinen:

106006 - Biophysics (35%) | 211904 - Biomechanics (30%) | 104025 - Single-molecule chemistry (35%)

Keywords:

single-molecule tracking, atomic force microscopy, matrix metalloproteinases, degradation kinetics, collagen fibril

Principal Investigator: Orestis Andriotis

Institution: TU Wien

ProjektpartnerInnen: Gerhard J. Schütz (TU Wien) (Co-Principal Investigator)
Philipp J. Thurner (TU Wien) (Co-Principal Investigator)

Status: Laufend (01.04.2020 - 30.04.2024) 49 Monate

Fördersumme: EUR 591.120

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter

https://archiv.wwtf.at/programmes/life_sciences/LS19-035