LS19-035 - Combined optical single molecule and atomic force microscopy to elucidate enzyme-induced collagen degradation kinetics

Zusammenfassung

Kollagenfibrillen sind einer der wichtigsten Bausteine unseres Körpergewebes, denn sie verleihen Organen wie Haut, Sehnen, Lunge und Herz Steifigkeit, Festigkeit und Struktur. Fibrillen machen das Gewebe widerstandsfähig gegen Dehnungskräfte – beispielsweise machen sie Sehnen fest genug, um dem Zug der Muskeln beim Gehen standzuhalten. Kollagenfibrillen sind keine statischen Strukturen. Sie werden von den körpereigenen Zellen ständig gebildet, verändert bzw. in einem natürlichen Prozess abgebaut. Dies wird insgesamt als Kollagenumsatz (engl. turnover) bezeichnet und ist ein Prozess der für die Erhaltung von gesundem Gewebe unerlässlich ist. Der kollagenumsatz ermöglicht es den Geweben und Organen, sich an Veränderungen anzupassen und nach Verletzungen zu heilen. Ist dieser Prozess jedoch aus dem Gleichgewicht geraten, kann dies zu Erkrankungen wie Gewebevernarbung (Fibrose) oder bestimmten Herzerkrankungen führen. Es ist zwar bekannt, dass der Kollagenumsatz für die Gesundheit des Gewebes unerlässlich ist, aber wir wissen nur sehr wenig darüber, wie Kollagenfibrillen im Nanometerbereich (1 nm ist etwa ein 100.000stel der Breite eines Haares) abgebaut werden. In diesem Projekt haben wir experimentelle Methoden entwickelt, um zu untersuchen, wie sich einzelne Kollagenfibrillen während des enzymatischen Abbaus in ihrer Form und Steifigkeit verändern. Durch die Kombination zweier leistungsstarker bildgebender Verfahren – der Rasterkraftmikroskopie (AFM) und einer Methode der superauflösenden optischen Mikroskopie namens STORM (Stochastic Optical Reconstruction Microscopy) – haben wir eine Möglichkeit gefunden, diese Veränderungen mit sehr hoher Präzision zu verfolgen. So konnten wir mit dem kombinierten AFM-STORM-Ansatz die optischen Eigenschaften von Kollagenfibrillen, wie ihren Brechungsindex, messen. Diese Messungen können Hinweise auf molekulare Veränderungen innerhalb der Kollagenfibrillen geben. Da diese Methode auch auf andere biologische Materialien angewendet werden kann, eröffnet sie neue Möglichkeiten für die Untersuchung von Veränderungen der molekulare Zusammensetzung und Struktur von Geweben in Alterung und Krankheit. Unsere Arbeit liefert neue Werkzeuge zur Untersuchung der Umgestaltung von Geweben auf der Ebene der Kollagenfibrillen und könnte Wissenschaftlern letztendlich helfen, Krankheiten, bei denen der Kollagenab- und -umbau eine wichtige Rolle spielt, wie Fibrose oder Herzerkrankungen, besser zu verstehen und zu behandeln.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Biophysics (35%) | Biomechanics (30%) | Single-molecule chemistry (35%)

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

Principal Investigator:	Orestis Andriotis
Institution:	TU Wien
Co-Principal Investigator(s):	Gerhard J. Schütz (TU Wien) Philipp J. Thurner (TU Wien)

Status: Abgeschlossen (01.04.2020 - 31.03.2025)
GrantID: 10.47379/LS19035

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://www.wwtf.at/funding/programmes/ls/LS19-035/