

## **ZUSAMMENFASSUNG**

CGM1a gehört zum CD66-Cluster (CEACAM-Gruppe) und besteht aus einer IgV-artigen Domäne, einem transmembranären Anteil und einer zytoplasmatischen Domäne. In der zytoplasmatischen Domäne finden sich Konsensus-Motive für Tyrosin-Kinasen, für Serin- und Threonin-Kinasen sowie SH2-Domänen bindende Motive. In dieser Arbeit wurde die Phosphorylierbarkeit der zytoplasmatischen Domäne von CGM1a durch die verschiedenen Kinasen untersucht und im Hinblick auf die SH2-bindenden Motive nach möglichen assoziierten Proteinen gesucht. Dabei ergaben sich folgende *in vitro* Daten:

- CGM1a<sub>cyt</sub> wird durch die Src-Kinase an beiden Tyrosin-Resten quantitativ phosphoryliert. Der Vergleich von verschiedenen Kinasen der Src-Familie ergab eine differentielle Phosphorylierung und lieferte die nachstehende Reihenfolge, in der die Phosphorylierbarkeit abnahm: Fyn > Src > Lck = Lyn.
- Es zeigte sich, daß die zytoplasmatische Domäne an ihren Serin-/Threonin-Resten phosphorylierbar ist durch PKC > CK-I, nicht aber durch CK-II.
- Die Untersuchungen zur Isolierung assoziierter Proteine ergaben, daß sich aus Granulozyten mit CGM1a<sub>cyt</sub> keine Tyrosin-Kinase- oder Phosphatase-Aktivitäten anreichern ließen. Des weiteren fanden sich weder Serin- / Threonin-Kinase-Aktivitäten noch phosphorylierbare Proteine in den gewonnenen Eluat.
- Es konnte *in vitro* eine Assoziation der zytoplasmatischen Domäne mit Calgranulin gezeigt werden. Zudem ergaben die Assays eine Zusammenlagerung der zytoplasmatischen Domäne mit dem Full-Size CGM1a.

Ausgehend von den bekannten Daten wurde das Expressionsmuster von CGM1a untersucht:

- CGM1a ließ sich in nachstehenden Geweben auf RNA-Ebene nicht nachweisen: Milz, Thymus, Prostata, Hoden, Ovar, Dünndarm, Kolon, periphere Monozyten, Herz, Hirn, Plazenta, Lunge, Leber, Skelettmuskel, Niere und Pankreas. Mit dem im Rahmen dieser Arbeit generierten monoklonalen Antikörper TS1, der gegen die zytoplasmatische Domäne von CGM1a gerichtet ist, ließ sich in Granulozytenextrakten eine Bande in Höhe des Full-Size CGM1a (30 kD) detektieren.

Die *in vitro* Daten dieser Arbeit im Vergleich mit der Literatur legen eine Rolle von CGM1a als Signaltransduktionsmolekül nahe, wobei die Generierung des monoklonalen Antikörpers zukünftige *in vivo* Untersuchungen möglich macht.