

Zusammenfassung

Eine tolle Zusammenfassung

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
Vorwort	5
Problemstellung	5
1. Einleitung	7
1.1. FRAP	7
1.2. Promyelotic Leukemia Nuclear Bodies	8
2. Modell	9
3. Parametersampling und Modellfitting	11
4. Ergebnisse und Diskussion	13
5. Zusammenfassung und Konklusion	15
A. Anlagen	19

Vorwort

Problemstellung

1. Einleitung

1.1. FRAP

Was ist FRAP und was mache ich damit?

Wie funktioniert FRAP?

Wie werden FRAP-Kurven üblicherweise analysiert? und was mache ich anders :P
Bspw. fitten an Formel zur Berechnung von Dauer der recovery

Mit zunehmender Miniaturisierung spielen stochastische Vorgänge immer größere Rolle

→ stochastisches Modell konstruiert und simuliert werden und beispielhaft an reale FRAP-Kurven gefittet werden, um einen Eindruck zu kriegen ob es sinnvoll ist stochastisch zu simulieren. Wie aussagekräftig sind die Daten?

Die Fluoreszenzwiederherstellung nach erfolgtem Photobleichen (engl.: Fluorescence Recovery After Photobleaching (FRAP)) ist eine Methode zur Bestimmung der Diffusions- und Wechselwirkungseigenschaften von bestimmten Medien in der Biologie und der Materialwissenschaft im Mikrometerbereich. Die Methode wurde in den 1970er Jahren entwickelt und erlebte in den 1990er Jahren einen . FRAP basiert auf einem einfachen Ansatz: Zunächst wird der Translationsdiffusionskoeffizient eines fluoreszenzmarkierten Proteins durch Bleichen von Molekülen gemessen, die in ein begrenztes Volumen eines Lichtstrahls diffundieren [20]. Infolgedessen nimmt die Fluoreszenzintensität im gebleichten Bereich ab, wie in Fig. 1 (b) dargestellt.

Dieser Vorgang wird als Photobleichen bezeichnet [19]. Im nächsten Schritt kann die Fluoreszenzwiederherstellung mit einem stark abgeschwächten Lichtstrahl aufgrund der Diffusion fluoreszenzmarkierter Moleküle aus den benachbarten ungebleichten Bereichen in den gebleichten Bereich gemessen werden [20]. Die Ergebnisse der über die Zeit gemessenen unterschiedlichen Intensitäten der Fluoreszenz werden durch eine Erholungskurve dargestellt (Abb. 1 (i)) [19]. Die Wiederfindungsrate der Fluoreszenzintensität hängt von der Beweglichkeit der Moleküle ab. Das heißt, wenn alle Moleküle im Wesentlichen beweglich sind, erreicht die endgültige Fluoreszenzintensität - nach einer bestimmten Zeit, die sich aus dem Bleichprozess ergibt - nahezu das gleiche Intensitätsniveau wie vor dem Bleichen, siehe 1 (c) (d) (ich). Eine Divergenz zwischen der endgültigen

1. Einleitung

Fluoreszenzintensität und der vor dem Bleichen zeigt an, dass ein Anteil an unbeweglichen gebleichten Partikeln vorhanden ist (1 (i)). Mit einer geeigneten mathematischen Methode kann man die Entwicklung der Fluoreszenzwiederherstellung analysieren und quantitative Informationen über die Molekulardynamik wie Diffusion und Bindung extrahieren [19]. Nächster Zur Berechnung des Diffusionskoeffizienten D , der ein Maß für die Mobilität von Atomen ist und ein hohes Maß an Kenntnis der FRAP-Theorie erfordert, können FRAP-Messungen anhand der definierten Halbwertszeit der Erholung $t_{1/2}$ [14] quantifiziert werden als die Zeit, um die Hälfte der endgültig wiederhergestellten Fluoreszenz zu erreichen. Es kann leicht extrahiert werden FRAP-Erholungskurven [10,14]. Der einfachste Weg, eine Erholungskurve zu beschreiben, ist beispielsweise die Verwendung einer einfachen Exponentialfunktion [15, 19].

1.2. Promyelotic Leukemia Nuclear Bodies

Promyelotic Leukemia nuclear bodies (oder kurz PML NBs) sind Proteinkomponenten, die als wesentlich bei Leukämie festgestellt wurden und bei der Translation eine wichtige Rolle spielen. Sie weiten das Chromatin...

- sind Proteinkomplexe im Zellkern
- bestehen aus verschiedenen Untereinheiten PML I bis PML VI
- sind wichtig, um Raum für die Translation zu schaffen
- haben eine hohe Mobilität
- werden in der Regel innerhalb von Minuten auf- und wieder abgebaut

2. Modell

Annahmen:

- nur eine Bindung am PML ist nicht repräsentativ (siehe Lenser et al.)
→ Zwei Bindungsphasen annehmen, um evtl. genauer zu werden
- die ROI ist größer als das PML NB und Moleküle können frei in das ROI-Volumen und hinaus diffundieren
- eine Bindung im PML NB kann nur erfolgen, wenn das Molekül vorher an der Oberfläche gebunden hatte
- eine Bindung im PML NB hält länger als eine an der Oberfläche

3. Parametersampling und Modellfitting

Zeug das auf den Gillespie aufbaut.

4. Ergebnisse und Diskussion

Was in den Simulationen gemacht wurde und was daraus abzuleiten ist.

5. Zusammenfassung und Konklusion

etwa eine Seite abschließender Kommentar.

Literaturverzeichnis

- [1] D. T. Gillspie. Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions. Vol 81(25), 1977.

A. Anlagen

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe.

Seitens des Verfassers bestehen keine Einwände die vorliegende Bachelorarbeit für öffentliche Benutzung im Universitätsarchiv zur Verfügung zu stellen.

Jena, 24. Februar 2021

Ort, Datum, Unterschrift