

Wie Zellen miteinander kommunizieren

Dass sich mehrere Zellen gemeinsam als Gruppe bewegen und miteinander kommunizieren können, spielt eine große Rolle in vielen lebenswichtigen Prozessen. Etwa bei der Wundheilung oder der normalen Entwicklung von Embryonen. Dabei gibt eine Zelle als Führungszelle die Richtung der kollektiven Bewegung der Verfolgerzellen an. Wie eine solche Zellbewegung in der Gruppe funktioniert, erforscht der Biophysiker Joachim Spatz am Stuttgarter Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme. Nun hat er zusammen mit seinem interdisziplinären Forscherteam herausgefunden, dass für die Kommunikation der Zellen untereinander ein Protein namens Merlin zuständig ist. Es registriert in der Zelle, ob und in welche Richtung sich die Nachbarzelle bewegt.

Schon seit etwa zehn Jahren beschäftigt sich Prof. Dr. Joachim Spatz, Direktor am Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme in Stuttgart, wie sich Zellen an Geweben festbinden oder fortbewegen können – zunächst auf der Ebene von Einzelzellen, dann mit dem Zusammenwirken vieler Zellen, der Zellkollektive. „Uns interessiert, wie viele Zellen im Kollektiv miteinander kommunizieren, so dass zum Schluss eine einzige Antwort herauskommt“, beschreibt er den Forschungsansatz seiner interdisziplinären Arbeitsgruppe aus Physikern, Biologen und Medizinern. Und er fügt hinzu: „Wenn man sich beispielsweise schneidet und die Haut wieder zuheilen muss, ist es von Vorteil, dass sich die Zellen geordnet bewegen und damit die Wunde so schnell wie möglich verschließen.“

Die gleiche Bedeutung hat eine solche Zellmigration im sich entwickelnden Embryo, der zunächst nur durch eine einzelne Zelle definiert ist, aber dann schnell zum Zellkollektiv heranwächst. Dagegen können Zellen eines Tumors sehr viel schlechter in Gewebe eindringen und sich vermehren, wenn sie im Kollektiv organisiert sind. „Hier ist die Lage genau andersherum“, so Spatz: „Die Chance, dass sich Metastasen bilden, ist dann wesentlich geringer. Deshalb ist das Verständnis, wie die kollektive Bewegung von Zellen funktioniert, für uns bei vielen lebenswichtigen Prozessen so wichtig.“

Führungszellen gehen aus Ecken hervor

Um herauszufinden, wie die Zellmigration im Kollektiv funktioniert, führten die Stuttgarter Wissenschaftler verschiedene Experimente durch. Dabei konnten sie beispielsweise im Fluoreszenzmikroskop beobachten, dass sich eine Gruppe aus etwa hundert Zellen in einer Petrischale für kurze Zeit in eine Richtung bewegt. Es schien so zu sein, dass immer ein paar wenige Zellen das Kollektiv anführten – die sogenannten Führungszellen. „Aus den

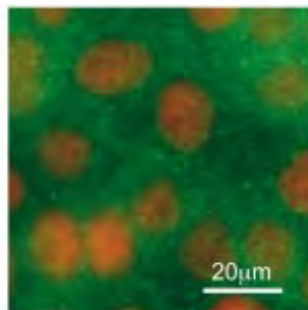
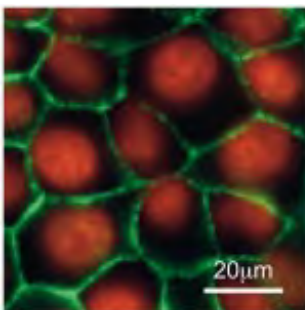


Prof. Dr. Joachim P. Spatz ist Direktor am Stuttgarter Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme. Er erforscht unter anderem, wie sich Zellen als Kollektive bewegen und so beispielsweise Wunden schnell verschließen können. © Max-Planck-Gesellschaft

Beobachtungen ergaben sich im Wesentlichen zwei Forschungsfragen für uns", erklärt Spatz. „Zum einen interessiert uns, was darüber entscheidet, welche Zelle eine Führungszelle und welche eine Verfolgerzelle wird. Zum anderen wollten wir wissen, wie die Führungszelle mit ihren Verfolgerzellen kommuniziert."

Herausgefunden haben die Forscher, dass die Zellmigration dem Prinzip der Zellmechanik folgt: Die Festigkeit einer Einzelzelle wird durch ihr Zytoskelett gegeben, das die jeweilige Nachbarzelle registriert. Dadurch ergibt sich eine Berandung des gesamten Kollektivs. „Die Zellen sind praktisch gefangen wie eine Tierherde in einem Käfig", beschreibt der Professor für Biophysikalische Chemie das Phänomen. „Dabei stellte sich für uns die

Frage, welche der Zellen diesen Zaun zuerst durchbrechen kann. Unsere Versuche ergaben dann, dass dies von der Form des Zaunes abhängt. Wenn das Gehege zum Beispiel eine Ecke hat, dann bricht der Zaun an dieser Stelle eher, weil die Krümmung größer ist. Einen Stock bricht man ja auch am besten übers Knie." Bevorzugte Führungszellen befinden sich demnach an den Ecken eines Kollektivs. Daraus ergibt sich, dass man Führungszellen auch gezielt definieren kann, indem man Ecken durch Oberflächenmuster vorgibt.



Links: In einer sich nicht bewegendenden Zellschicht ist Merlin (grün) in der Zellmembran lokalisiert (Zellkern ist rot markiert). Rechts: In migrierenden Zellen verlässt Merlin die Membran. © Spatz

Kommuniziert wird über Merlin

Wie die Forscher beobachten konnten, laufen die Zellen an den Ecken der Gruppen zunächst einmal als Schnellste – also als Führungszellen – voran. Dabei kann die Führung praktisch jederzeit auch von einer anderen Zelle übernommen werden: „Die Zellen kämpfen manchmal regelrecht darum, die Führung zu übernehmen. Das ist ein aufregender, kompetitiver Prozess – ganz wie im täglichen Leben", sagt Spatz. Die Führungszellen behalten aber immer Kontakt mit den Verfolgerzellen. Dadurch wird eine mechanische Spannung erzeugt, durch die die Zellen miteinander kommunizieren. Molekulare Grundlage dieser „Zellsprache" ist ein Protein des Zytoskeletts namens Merlin (Moesin-Ezrin-Radixin-Like Protein).

Bisher war Merlin zwar schon als Tumorsuppressorprotein bekannt. Neu an den

Untersuchungen am Stuttgarter MPI für Intelligente Systeme ist aber, dass die Wissenschaftler nachweisen konnten, dass das Protein die Zellmembran auch verlassen kann: Solange die Zelle sich nicht bewegt, befindet sich Merlin in der Membran. Sobald sich die benachbarte Zelle aber bewegt, wird mechanische Spannung erzeugt und Merlin verlässt die Membran. Damit ist die Zellkommunikation ein aktiver Prozess: Die Führungszelle aktiviert den molekularen Vorgang, der mechanische Impuls wird registriert und die benachbarte Zelle kann ganz gezielt die Verfolgung aufnehmen. Damit ist Merlin gleichzeitig Kraftsensor, aber auch Inhibitor, der die Kraft von außen detektiert, sich löst und andere Proteine an die Membran herantreten lässt. Was mit Merlin dann geschieht, ist noch nicht bekannt. „Man findet das Protein zu einem späteren Zeitpunkt im Zellkern. Ob es dort recycelt oder neu produziert wird, das wissen wir noch nicht“, so Spatz.

Wirkstoff soll Heilungsprozess fördern

Wie die Zellen miteinander kommunizieren, wurde zunächst im Labor auf Zellkulturschalen nachgewiesen. In einem nächsten Schritt wollten die Wissenschaftler den Prozess auch in richtiger Haut beobachten. Dafür kooperierten sie mit dem Experten für Hautmodelle und deren systemrelevante Evaluierung Professor Niels Grabe aus dem Klinikum der Universität Heidelberg. Eine Wunde wurde kreiert und der Heilungsprozess über Tage beobachtet. Und auch hier übernahm das Protein Merlin eine tragende Funktion bei der Wundheilung.

Nun will man am Stuttgarter MPI in Kooperation mit der Universitätsklinik Heidelberg weiter an den Hautmodellen forschen, um herauszufinden, wie man die Wundheilung beeinflussen und in einen konstruktiven Heilungsprozess überführen könnte. Daraus erhofft sich der Professor für Biophysikalische Chemie möglichst schnell eine Anwendung im klinischen Bereich – beispielsweise eine neue funktionelle Wundabdeckung, welche im Fall von lebensbedrohlichen oder chronischen Wunden eingesetzt werden könnte.



Fachbeitrag

20.07.2015

pbe

BioRegio STERN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Prof. Dr. Joachim P. Spatz

Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme

Heisenbergstr. 3

70569 Stuttgart

Tel.: 0711 689-3610

E-Mail: [spatz\(at\)is.mpg.de](mailto:spatz(at)is.mpg.de)

► [Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme](#)

