

## **Bewegung ist Leben**

Wiener Forscher klären die Struktur des zellulären Antriebssystems

*Viele Zellen sind zu aktiver Bewegung fähig. Sie benutzen dazu einen inneren Antrieb mit Recycling-Funktion. Forschern am IMBA (Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften) und IMP (Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie) in Wien gelang es mittels Kryo-Elektronentomographie, den Vorgang buchstäblich einzufrieren und den molekularen Motor wirklichkeitsgetreu darzustellen. Über die Erkenntnisse, die das gängige Lehrbuchmodell erschüttern, berichtet das Wissenschaftsjournal Nature Cell Biology in seiner kommenden Ausgabe.*

Immunzellen machen es, Tumorzellen ebenfalls und embryonale Zellen sowieso. Sie bewegen sich im umgebenden Gewebe aktiv und zielstrebig vorwärts. Ohne diese Fähigkeit könnten sich weiße Blutzellen nicht auf eingedrungene Bakterien stürzen und Wunden könnten sich nicht schließen. Verhängnisvoll ist der Bewegungsdrang, wenn er außer Kontrolle gerät, sich bösartige Zellen aus einem Tumor lösen und an anderer Stelle des Körpers Metastasen bilden.

### **Ein Netz von Perlschnüren in der Zelle**

Der zelleigene Motor besteht aus dem Eiweißbaustein Aktin, der - vielfach aneinandergereiht, zu Fäden verknüpft und verdrillt - die Zelle wie ein Netz durchzieht. Die zarten Fäden bilden das Zytoskelett, eine für die Zellfunktion überaus wichtige Struktur. Die Vielseitigkeit der Aktinfäden hängt mit ihrer Fähigkeit zusammen, sowohl schiebende als auch ziehende Bewegungen zu vermitteln. Am „Vorderende“ der Zellen werden Aktinmoleküle wie Perlen an einer Schnur aufgereiht, während die Kette vom hinteren Ende her abgebaut wird. Die einzelnen Bausteine werden dabei kontinuierlich recycelt.

Einzeller bewegen sich relativ plump, indem sie ihren Zellinhalt stetig nach vorne drücken. In Fachkreisen spricht man vom „Zahnpastamodell“ der Bewegung. Innerhalb komplexer Organismen müssen wandernde Zellen jedoch in Gewebe eindringen und sich zwischen eng miteinander verbundene Zellen schieben. Dies gelingt ihnen, indem sie in Bewegungsrichtung zunächst sehr schmale Ausläufer oder zarte Fortsätze bilden und den Rest des Zellinhalts nachziehen.

Der britisch-österreichische Zellbiologe Vic Small, Senior Scientist am IMBA, beschäftigt sich mit der Frage, wie die Bewegung von Zellen im Detail abläuft und wie die Aktinfilamente in den Zellausläufern angeordnet sind. Gemeinsam mit seinen Mitarbeiterinnen Edit Urban, Sonja Jacob und Maria Nemethova konnte er nun erstmals die zellinternen Strukturen in ihrem natürlichen Zustand beschreiben. Dass er dabei die gängige Lehrbuchmeinung widerlegt, sorgt in Fachkreisen derzeit für angeregte Diskussionen.

### **Schlanke Fäden statt zerkochter Spaghetti**

Elektronenmikroskopische Bilder zeigten bisher scheinbar deutlich, dass sich die Aktinfäden am vorderen Ende von wandernden Zellen stark verzweigen - in ein

dendritisches Netzwerk. Bevor die Zellen allerdings ihr Innerstes preisgaben, wurden sie zur Vorbereitung auf Elektronenstrahl und Vakuum einer groben Prozedur unterzogen. Entwässert, fixiert und mit Schwermetallen überzogen, waren die ultrakleinen Strukturen längst kollabiert, bevor sie betrachtet werden konnten. Dass die zweidimensionale Abbildung lediglich eine Projektion der räumlichen Situation darstellt, entfremdet die Darstellung zusätzlich.

„Was wir bisher gesehen haben, kann man sich wie einen Klumpen klebriger, zerkochter Spaghetti vorstellen, die dann auch noch flach gequetscht werden“, beschreibt Vic Small das gängige Verfahren. „Wir können nun zeigen, dass es diese Verzweigungen gar nicht gibt, sondern dass wir es mit langen, unverzweigten Aktinfäden zu tun haben, die hauptsächlich übereinander liegen“.

### **Hochtechnologie für zarte Strukturen**

Um das dendritische Modell als optische Täuschung zu entlarven, mussten die IMBA-Forscher die Zellstrukturen möglichst unverfälscht betrachten. Dies gelang mit der Kryo-Elektronentomographie, einer Kombination aus zwei Technologien, die in den letzten zehn Jahren zu einem leistungsfähigen Verfahren zusammengeführt wurden.

Das Kryo-Elektronenmikroskop erlaubt es, schockgefrorene Proben bei  $-196^{\circ}\text{C}$  zu untersuchen. Extrem rasches Abkühlen mit einer Rate von  $-10\,000$  Grad pro Sekunde lässt das in den Proben enthaltene Wasser nicht zu kristallinem Eis erstarren sondern vitrifizieren. Im gläsernen Eis bleiben die empfindlichen Zellstrukturen nahezu unverändert erhalten. Die Tomographie wird angewandt, um die räumlichen Verhältnisse zu erfassen. Das Objekt wird bei der Aufnahme schrittweise gekippt und in verschiedenen Perspektiven abgebildet - pro Objekt entstehen so 100-200 Bilder.

Das Kryo-Elektronenmikroskop ist das Herzstück des „Center of Molecular and Cellular Nanostructure“, einer gemeinsamen Initiative von IMP und IMBA. Als „Vienna Spot of Excellence“ wird das Projekt von der Stadt Wien und dem ZIT (Zentrum für Innovation und Technologie) gefördert. Das zwei Millionen Euro teure Mikroskop wird von Günter Resch betreut, dem Leiter der IMP-IMBA Serviceeinrichtung für Elektronenmikroskopie. Seine im Lauf des Projekts gesammelte Erfahrung floss auch in die Weiterentwicklung der neuen Technologie mit ein. Gemeinsam mit Leica Microsystems konstruierte er ein Immersionsfriergerät, das die Probenvorbereitung automatisiert. Diese „Gefriermaschine“ wird mittlerweile serienmäßig angeboten.

Die Aufklärung der Struktur des Zellmotors hat weitreichende Bedeutung. „Wir müssen völlig umdenken, was den Antrieb von Zellen angeht“, meint Vic Small. „Das betrifft nicht nur die Bewegung der Zellen selbst, sondern auch die Art und Weise, wie manche Krankheitserreger sich im Körper verbreiten.“

In einem der nächsten Projekte untersuchen die IMBA-Forscher Mikroorganismen, die in Zellen eindringen und den Aktin-Motor für ihre eigenen Zwecke kidnappen. Zu diesen zählen etwa Bakterien der Gattung *Listeria*.

Die Arbeit "Electron tomography reveals unbranched networks of actin filaments in lamellipodia" von Edit Urban *et al.* erscheint in der Mai-Ausgabe von Nature Cell Biology. Sie wurde in elektronischer Form vorveröffentlicht (DOI 10.1038/ncb2044).

#### **Zur Person von Vic Small**

John Victor Small wurde 1944 in Orpington (UK) geboren. Er studierte am Londoner King's College, wo er 1969 sein Doktorat in Physik erhielt. Forschungsaufenthalte führten ihn an die Universität Aarhus (Dänemark), die Universität Melbourne (Australien) und an die Harvard-Universität (USA). Von 1977 bis 2003 leitete Vic Small die Abteilung Zellbiologie am Institut für Molekularbiologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften in Salzburg, dessen Direktor er insgesamt neun Jahre lang war. 1984 habilitierte er sich in den Fächern Biochemie und Zellbiologie. Seit 2004 ist Vic Small Senior Scientist am Wiener Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften.

#### **Über IMBA**

Das IMBA – Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften kombiniert Grundlagen- und angewandte Forschung auf dem Gebiet der Biomedizin. Interdisziplinär zusammengesetzte Forschergruppen bearbeiten funktionsgenetische Fragen, besonders in Zusammenhang mit der Krankheitsentstehung. Ziel ist es, das erworbene Wissen in die Entwicklung innovativer Ansätze zur Prävention, Diagnose und Therapie von Krankheiten einzubringen.

#### **IMP-IMBA Research Center**

Zwischen dem Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP), das 1988 von Boehringer Ingelheim gegründet wurde, und dem seit 2003 operativen Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (IMBA) wurde eine enge Forschungskoooperation vereinbart. Unter dem Namen "IMP-IMBA Research Center" greifen die beiden Institute auf eine gemeinsame Infrastruktur im wissenschaftlichen und administrativen Bereich zu. Die beiden Institute beschäftigen insgesamt etwa 400 Mitarbeiter aus 30 Nationen und sind Mitglied des Campus Vienna Biocenter.

#### **Vic Small Labor:**

<http://www.imba.oeaw.ac.at/research/vic-small/>

#### **Videotour der Zellbewegung:**

<http://cellix.imba.oeaw.ac.at/>

#### **Kontakt:**

Dr. Heidemarie Hurlt  
IMP-IMBA Communications  
Tel. +43 1 79730-3625  
[heidemarie.hurlt@imba.oeaw.ac.at](mailto:heidemarie.hurlt@imba.oeaw.ac.at)

#### **Wissenschaftlicher Kontakt:**

Prof. John Victor Small, IMBA  
[vic.small@imba.oeaw.ac.at](mailto:vic.small@imba.oeaw.ac.at)

Illustrationen zur Presseausendung finden Sie auf der IMBA-Website unter

<http://www.imba.oeaw.ac.at/pressefoto-zellbewegung>