

**Pressemitteilung****Institute of Science and Technology Austria****Dr. Elisabeth Guggenberger**

07.05.2018

<http://idw-online.de/de/news693554>Forschungsergebnisse  
Biologie  
überregional**Zellen verändern die Spannung, um Gewebe leichter passierbar zu machen****Neuer Mechanismus bei Signalmolekülen in Fruchtfliegen - Studie in Developmental Cell**

Fliegenzellen können sich besser durch Gewebearrrieren im Körper zwingen, wenn sie die Steifheit dieser Barrieren vorher verringert haben. Dies ist das Ergebnis einer Studie von Daria Siekhaus, Professorin am Institute of Science and Technology Austria (IST Austria) und ihrem Team, darunter Erstautorin und Postdoc Aparna Ratheesh. Die Studie wurde heute in der Zeitschrift *Developmental Cell* veröffentlicht und beschreibt einen bisher unbekanntem Mechanismus.

Wie winzige Bausteine bilden Milliarden von Zellen unsere Körper. Aber im Gegensatz zu Bausteinen können sich einige Zellen im Körper bewegen. Dies ist einerseits während der Entwicklung essentiell, aber auch, wenn das Immunsystem Infektionen bekämpft. Die wohl berüchtigtste Zellbewegung tritt während der Metastasierung auf, wenn sich Krebszellen aus einem Primärtumor ausbreiten. Um sich im Körper bewegen zu können, müssen manche Zellen in der Lage sein, von einem Gewebe in ein anderes zu gelangen - zum Beispiel muss eine Immunzelle aus dem Blutgefäß in das beschädigte oder entzündete Gewebe gelangen. Einige Gewebeschränken bestehen aber aus dicht aneinander gedrängten Zellen, die wie eine Wand das Durchwandern der Zellen erschweren. In ihrer Studie berichten Daria Siekhaus und ihr Team, dass eine bestimmte Art von Immunzellen - die Makrophagen - das Gewebe leichter durchdringen, wenn ein Signal gesendet wird, das die Spannung der Zellen innerhalb der Wand verändert. „Wir haben einen neuen Mechanismus gefunden, durch den die Bewegung von Zellen durch Gewebearrrieren erleichtert wird“, erklärt Daria Siekhaus.

**Neuer Mechanismus**

Die ForscherInnen untersuchten die Bewegung von Makrophagen in der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*. Makrophagen, die eine wichtige Rolle in der Embryonalentwicklung und bei der Reaktion auf Wunden, Infektionen oder andere Bedrohungen für den Organismus spielen, wandern durch den sich entwickelnden Fruchtfliegen-Embryo. Auf ihrem Weg müssen sie durch das Gewebe des Keimblatts gelangen. Der Mechanismus, mit dem sie dies erreichen, war bisher nicht bekannt. Die ForscherInnen fanden nun heraus, dass wandernde Makrophagen stehen bleiben, wenn sie diese Barriere erreichen. Sie benötigen Zeit, um sich hineinzuzwingen, und diese Aufgabe wird durch ein Signal erleichtert, das an die Zellen der Barriere gesendet wird. Dieses Signal verringert die Spannung und macht die Zellen der Barriere weicher und verformbarer, wodurch sich Makrophagen leichter zwischen ihnen durchzwingen können.

Zudem fanden Daria Siekhaus und ihr Team heraus, dass es sich bei dem Signal, das die Gewebearrriere weicher werden lässt, um „Eiger“ handelt. Das ist die *Drosophila*-Form des Tumornekrosefaktors (TNF), eines Signalmoleküls, das bei Entzündungen in Wirbeltieren wichtig ist. „Eiger“, der an seinen Rezeptor „Grindelwald“ bindet, verändert die Lokalisation eines anderen Proteins, „Patj“, das die Aktivität von Myosin steuert, einem Motorprotein, das für die Erzeugung und Aufrechterhaltung der Zellspannung unentbehrlich ist.

**Zellen als Gummibänder**

Um ihre Hypothese zu beweisen, verwendeten die ForscherInnen eine bekannte Technik, die Laserablation, um den Rand der Zellen unter einem Mikroskop zu schneiden. Wenn ein Gummiband reißt, entfernen sich die Enden schwingungsvoll voneinander, und ganz ähnlich trennen sich die Schnittkanten der Zelle. Je höher die Spannung in einem reißen Gummiband ist, desto schneller schnalzen die Enden, und auch hier gilt das Gleiche für Zellen. Durch die Messung der Trennungsgeschwindigkeit können die ForscherInnen berechnen, unter wie viel Spannung die Zelle stand. In mutierten Embryonen, in denen kein Eiger-Molekül mit den Zellen der Barriere kommuniziert, ist die Myosin-Aktivität in den Zellen höher und die Zellen schnalzen schneller auseinander als in Zellen des Wildtyps. Sie stehen also unter mehr Spannung.

„Wenn die Spannung in den umgebenden Zellen höher ist, ist die Wanderung der Immunzellen durch die Barriere reduziert. Wir haben die physikalischen Auswirkungen dieser molekularen Veränderungen aufgezeigt und einen neuen Weg definiert, auf dem ein TNF wirken kann“, erklärt Daria Siekhaus. Aparna Ratheesh, die Erstautorin der Studie, ist von dem aktiven Prozess der Invasion, den sie identifiziert haben, begeistert: „Makrophagen zwingen sich zwischen Zellen durch. Dabei drängen sie sich an eine Position und formen das umliegende Gewebe. Dieses Drängen muss kontrolliert und gesteuert sein und führt zu einer aktiven Invasion.“ Da TNF-Signalmoleküle auch bei Wirbeltieren eine wichtige Rolle spielen, sind die Ergebnisse möglicherweise über die Fruchtfliege hinaus relevant, sagt Siekhaus: „Wir haben einige Daten, die zeigen, dass TNF bei der Migration von Immunzellen während der Entwicklung von Wirbeltieren eine Rolle spielt. Daher können unsere Ergebnisse auch im Zusammenhang mit Wirbeltieren von Bedeutung sein.“

#### Über das IST Austria

Das Institute of Science and Technology (IST Austria) in Klosterneuburg ist ein Forschungsinstitut mit eigenem Promotionsrecht. Das 2009 eröffnete Institut widmet sich der Grundlagenforschung in den Naturwissenschaften, Mathematik und Computerwissenschaften. Das Institut beschäftigt ProfessorInnen nach einem Tenure-Track-Modell und Post-DoktorandInnen sowie PhD StudentInnen in einer internationalen Graduate School. Neben dem Bekenntnis zum Prinzip der Grundlagenforschung, die rein durch wissenschaftliche Neugier getrieben wird, hält das Institut die Rechte an allen resultierenden Entdeckungen und fördert deren Verwertung. Der erste Präsident ist Thomas Henzinger, ein renommierter Computerwissenschaftler und vormals Professor an der University of California in Berkeley, USA, und der EPFL in Lausanne, Schweiz. [www.ist.ac.at](http://www.ist.ac.at)

URL zur Pressemitteilung: <http://ist.ac.at/de/forschung/forschungsgruppen/siekhaus-gruppe/> Webseite der Forschungsgruppe um Prof. siekhaus



Erstautorin Aparna Ratheesh und Gruppenleiterin Prof. Daria Siekhaus im Labor  
IST Austria