



**FORSCHUNGSPROJEKT**

„Zellorganellen - Geschüttelt nicht gerührt“

**KONSTANTIN SPECKNER**

Elitestudiengang Biological Physics

Universität Bayreuth, Dezember 2018

## Zellorganellen - Geschüttelt nicht gerührt

Konstantin Speckner hat Physik an der Universität Bayreuth studiert, wo er aktuell auch an seiner Doktorarbeit zur Physik lebender Materie am Lehrstuhl Experimentalphysik I arbeitet und durch das Elitestudienprogramm „Biological Physics“ gefördert wird.

### Selbstorganisation zellulärer Organellen fasziniert Forscher

Zellen von Säugetieren werden durch hauchdünne Membranen in eine Vielzahl separater Reaktionsbereiche, sogenannte Organellen, aufgeteilt, die das reibungslose Ineinandergreifen lebenswichtiger Funktionen sicherstellen. Eine besonders interessante Organelle ist das Endoplasmatische Retikulum (ER), das die Zelle als netzartige Struktur durchzieht (s. Bild) und für die Synthese und das Sortieren essentieller molekularer Bausteine, z.B. Lipide und Transmembranproteine, verantwortlich ist. Fehlfunktionen im ER sind daher oft assoziiert mit schweren Krankheiten.

Aus physikalischer Sicht ist hochinteressant, wie sich Organellen innerhalb der lediglich 10-20  $\mu\text{m}$  großen Zellen organisieren, ohne dass es dabei einen Dirigenten gibt, bei dem alle Fäden zusammenlaufen. Ein zentraler Aspekt dieser Selbstorganisation ist die Eigenbewegung der Organellen, die meist erratisch und ohne spezielle Richtung scheint, ähnlich der thermischen Diffusionsbewegung von Pollen in Wasser wie sie Robert Brown bereits vor fast 200 Jahren beschrieben hat.

### Organellen werden aktiv in der Zelle geschüttelt

In seiner Doktorarbeit nutzt Konstantin Speckner zeitlich und räumlich hochauflösende Mikroskopie-Techniken, um die Eigenbewegung des ER und funktionaler Domänen bestimmen zu können. Dazu werden Bilderserien von fluoreszent markierten Zellen aufgenommen und mit einem eigens entwickelten Bildverarbeitungsalgorithmus analysiert. Zunächst werden hierbei skelett-artige Strukturen des ER in jedem Einzelbild freigelegt und Verzweigungspunkte ("Knoten") des ER-Netzwerks durch kontrollierte Segmentierung bestimmt. (s. Bild). Die Positionen der so herausgearbeiteten „ER-Knotenpunkte“ lassen sich dann über die Zeit verfolgen und mit Hilfe einiger Werkzeuge aus der statistischen Physik analysieren.

Als Resultat ergab sich jüngst, dass die Knoten des ER eine anomale Diffusionsbewegung zeigen, wobei die Bewegungsform an die Echternacher Springprozession erinnert: Anstatt die Bewegungsrichtung zu jedem Zeitpunkt vollkommen zufällig zu wählen sind bei den ER-Knoten zwei aufeinanderfolgende Schritte meist entgegengesetzt gerichtet ("anti-korreliert"). Wie stark diese Erinnerung an vorherige Schritte ist, hängt deutlich davon ab, ob essentielle Filamente der Zelle noch intakt sind: Unterbindet man z.B. das aktive Wachsen und Schrumpfen des Zytoskeletts sowie Transportprozesse molekularer Motoren auf dem Zytoskelett wird das ER nicht mehr aktiv geschüttelt, d.h. die Knoten erinnern sich länger an vorherige Bewegungen und springen vermehrt zurück. Darüber hinaus folgen funktionale Domänen des ER, sog. ER exit sites, den lokalen Auslenkungen der Organelle, diffundieren aber zusätzlich noch auf den Segmenten zwischen zwei ER-Verzweigungspunkten. Die Bewegungsform der ER exit sites erinnert somit an eine erinnerungslose Irrfahrt auf einem schwankenden, aktiv geschüttelten Netzwerk.

Diese Ergebnisse zeigen sehr deutlich, wie stark selbst die vermeintlich zufällige Diffusionsbewegung von Organellen durch Nichtgleichgewichtsprozesse bestimmt wird und somit zur Selbstorganisation der intrazellulären Ordnung beiträgt.

Weitere Informationen:

🔗 <https://dx.doi.org/10.23665/DRG-D/2018-16>

🔗 <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpj.2018.09.007>