



Pressemitteilung, 05. September 2016

dr. christiane menzfeld

tel.: +49 89 8578-2824

fax: +49 89 8578-2943

menzfeld@biochem.mpg.de

www.biochem.mpg.de/news

Neues Molekül im Räderwerk der Zelle

Gewebe bestehen aus einer Vielzahl von Zellen und ihrem umgebenden Bindegewebe. Während der Embryonalentwicklung, der Wundheilung oder auch bei dem Streuen von Tumorzellen bewegen sich Zellen durch das Gewebe. Wie sie dies tun, ist eine Frage von höchstem wissenschaftlichem und medizinischem Interesse. Forscher vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried haben jetzt ein neues Molekül ausfindig gemacht, das die Geschwindigkeit der Zellwanderung regulieren kann. Aktiviertes Kank2, das neu entdeckte Protein, drosselt die Kraftübertragung zwischen Zelle und Bindegewebsfasern. Die Zelle findet dadurch auf ihrem Grund weniger Haftung und kann sich nur noch langsam fortbewegen.

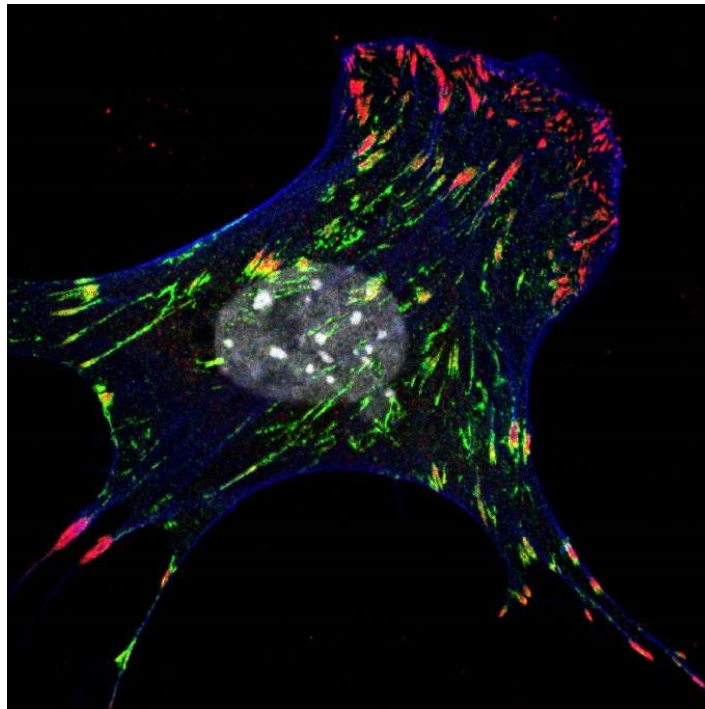
In den verschiedensten Gewebetypen sind Zellen in der extrazellulären Matrix eingebettet, einem Netzwerk aus unterschiedlichen Bindegewebsfasern. Integrine an der Zelloberfläche dienen als Ankerproteine, die einerseits die Zelle an das äußere Netzwerk anheften und andererseits innerhalb der Zelle mit dem Aktin-Zellskelett verbunden sind. Damit Zellen wandern können, leiten die Integrin-Ankerpunkte die mechanische Kraft, die durch das dynamische Zellskelett generiert wird, an die extrazelluläre Matrix. Je stärker an der integrin-basierte Bindung mechanisch gezogen wird, umso fester ist die zelluläre Verankerung mit der extrazellulären Matrix.

Ähnlich wie bei einem Getriebe eines fahrenden Autos, sind in den Zellen viele Integrin- und Aktinbindende Proteine, so auch Talin, an der Kupplung des Aktinmotors mit den Integrin-Rädern beteiligt. Wissenschaftler der Arbeitsgruppe „Molekulare Medizin“ am Max-Planck-Institut für Biochemie haben die Kank-Proteinfamilie als einen weiteren Bestandteil des zellulären Getriebes entdeckt. „Kank2 reduziert die Kraftübertragung an den Integrin-Ankerpunkten indem es die Bindung zwischen Talin und dem Aktinskelett schwächt“, erklärt Zhiqi Sun, Erstautor der Studie. Dadurch verringert sich die Bindung der Zelle an die Matrix – ähnlich wie bei einem Auto auf eisiger Straße verschlechtert sich die Kraftübertragung. Die eisige Straße erfordert ein Herunterschalten des Motors. „Wir haben also eine Art Gangschaltung der Zelle entdeckt. Je nachdem ob Kank-Proteine aktiv sind, kann die Bindungsstärke geändert werden und damit letztendlich die Geschwindigkeit der Zellbewegung“, erklärt Sun weiter.





Der neue entdeckte Mechanismus könnte besonders für die Krebstherapie von Interesse sein. „Wenn wir das Einkuppeln im zellulären Getriebe von Tumorzellen medizinisch aktiv beeinflussen könnten, hätten wir ein neues Werkzeug, die Zellwanderung und somit das Voranschreiten von Krebs zu verlangsamen“, schaut Sun in die Zukunft.



Bildunterschrift:

Das Bild zeigt eine Zelle, in der das neu entdeckte Protein Kank2 grün angefärbt wurde. Am äußeren Zellrand verbinden die integrinbasierende Ankerpunkte (rot) die Zelle fest mit dem Bindegewebe. In der Zellmitte, in der sich Kank2 befindet ist die Bindung geschwächt. Das Aktin-Zellskelett ist blau angefärbt. In der Mitte ist der Zellkern zu sehen.

Originalpublikation:

Z. Sun, H.-Y. Tseng, S. Tan, F. Senger, L. Kurzawa, D. Dedden, N. Mizuno, A. A. Wasik, M. Thery, A. R. Dunn and R. Fässler: Kank2 activates talin, reduces force transduction across integrins and induces central adhesion formation, *Nature Cell Biology*, August 2016
DOI: 10.1038/ncb3402





Kontakt:

Prof. Dr. Reinhard Fässler
Molekulare Medizin
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried
E-Mail: faessler@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de/faessler

Dr. Christiane Menzfeld
Öffentlichkeitsarbeit
Max-Planck-Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18
82152 Martinsried
Tel. +49 89 8578-2824
E-Mail: pr@biochem.mpg.de
www.biochem.mpg.de

