

## **Körperzellen: Dynamische Netzwerke mit Eigensinn**

### **Zellgeflüster**

**Rund zehn Billionen Zellen bilden den menschlicher Körper. Innerhalb jeder Zelle und zwischen den zehn Billionen Zellen wird in vielen Sprachen und auf unterschiedlichste Weisen kommuniziert.**

*Florianne Koechlin, WoZ, 13.2.2003*

Ist eine Muskelzelle intelligent? Auf den ersten Blick gewiss eine abstruse Vorstellung: Intelligenz wird einem Menschen, allenfalls noch einem Schimpansen oder Gorilla zugeschrieben, nicht aber niederen Lebewesen und schon gar nicht einer einzelnen Zelle. Doch neuere Forschungsergebnisse erfordern eine völlig neue Beurteilung.

Eine menschliche Muskelzelle betreibt rege Konversation mit ihren unmittelbaren wie mit ihren weiter entfernten Nachbarinnen. Sie wird konstant »angesprochen«, antwortet auf die Botschaften und verändert sich dabei manchmal auch selber. Jede Zelle gebraucht dabei ihr eigenes Set an Kommunikationsmöglichkeiten. Eine Muskelzelle kommuniziert anders als eine Fettzelle, und eine Herzmuskelzelle des Embryos anders als eine Herzmuskelzelle des Erwachsenen. Die Entwicklungsbiologin und Journalistin Claire Ainsworth vergleicht die Situation eines vielzelligen Lebewesens mit einer gedrängt vollen und lärmigen Bar: In diesem Ohren betäubenden Lärm ist es nötig, dass ein Mensch die Fähigkeit hat, seine Aufmerksamkeit zu fokussieren. Auch eine Muskelzelle kann das: sie reagiert auf manche Signale, auf andere nicht (New Scientist, 16.2.02).

#### **Vielfältige Signale**

Ainsworth führt die Bar-Metapher fort: Jemand brüllt von weit weg, dass er noch ein Bier möchte. Im Körper sind die Signale für 'Ferngespräche' meistens Botenstoffe, die ins Blut abgegeben werden, mit dem Blut in entfernte Regionen des Körpers gelangen und dort ihre Botschaften übermitteln. So funktionieren beispielsweise die Östrogene und das Testosteron, die im Gehirn ausgeschüttet werden und in den Geschlechtsorganen ihre Wirkung entfalten. Auch der Botenstoff Adrenalin entfaltet seine Wirkung an einem entfernten Ort. In den Nebennieren hergestellt, setzt er die Muskelzellen in höchste Alarmbereitschaft.

In der Bar flüstert einem die Nachbarin ins Ohr, dass sie noch ein Glas Wein möchte. Auch Zellen können flüstern. Botenstoffe für 'Nahgespräche' sind etwa Wachstumshormone, die bei der Wundheilung oder bei der Zellteilung wichtig sind. Man mag in der Bar zu sich selbst sagen, dass etwas frische Luft gut täte – auch Zellen führen Selbstgespräche. Wenn Zellen des Immunsystems, so genannte T-Zellen, körperfremden Eiweiss-Stoffen begegnen, geben sie sich selbst das Signal, sich vermehrt zu teilen. In kürzester Zeit entsteht eine ganze Schar neuer T-Zellen gegen die fremden Eiweisse.

Vermutlich wird in der Bar nicht nur deutsch gesprochen, sondern auch italienisch und englisch. Und es gilt nicht nur das gesprochene Wort: Optische Reize, Düfte oder die Körpersprache sind ebenfalls machtvolle Kommunikationsmittel. Doch eine normale Körperzelle ist viel kommunikativer als diese Bargemeinschaft und verwendet dazu eine Vielzahl verschiedenster »Sprachen« und Signale (vgl. Kasten).

## Vom Signal zur Antwort

Was fängt eine Muskelzelle mit der Fülle an Signalen und Reizen an, wie reagiert sie? Nach einer Hypothese verläuft die Kommunikation mit einer Zelle folgendermassen: Ein Protein-Botenstoff gelangt zur Zelle und wird dort vom Empfangs-Protein (Rezeptor) an der Zellmembran in Empfang genommen. Das Empfangs-Protein ändert bei der Begegnung seine Struktur. Diese neue Struktur bedeutet entweder Ja oder Nein. Ist die Antwort ja, gibt das Empfangs-Protein die Meldung an ein bestimmtes Protein innerhalb der Zellmembran weiter. Dieses »informiert« viele weitere Botenstoff-Proteine und initiiert damit eine Kaskade von Protein-Interaktionen, vergleichbar mit einem immer breiter werdenden Wasserfall.<sup>1</sup>

Irgendwann werden auch diejenigen Proteine aktiviert, die für die Kontrolle der Gene verantwortlich sind. In der Folge »schalten« so genannte Transkriptionsfaktoren bestimmte Gene an und andere ab. Das wiederum führt zur Herstellung neuer Proteine, die das Verhalten der Zelle verändern. Die Zelle leitet neue Stoffwechselfvorgänge ein, beginnt sich zu teilen oder stirbt ab. Der Botenstoff hat eine Reaktion ausgelöst.

Nun empfängt die Muskelzelle nicht nur ein einziges Signal, sondern gleichzeitig Dutzende oder Hunderte davon, und auf alle muss sie adäquat antworten – eine unfassbar komplexe Leistung dieser einen Muskelzelle. Eine Leistung auch, die lebensnotwendig ist: Ohne diese Zellkommunikation würde die Koordination und Kooperation der 10 Billionen (10 000 000 000 000) Zellen, die einen Menschen ausmachen, zusammen brechen. Ohne sie gäbe es keinen Bewegungsablauf, keinen Appetit, keine Atmung, nichts. Fallen Teile des Kommunikationssystems aus oder läuft etwas schief, sind die Konsequenzen meistens fatal. So führt bei der Parkinson-Krankheit ein Mangel des Botenstoffs Dopamin in bestimmten Teilen des Gehirns zu Kommunikationslücken. Dies bewirkt typische Symptome wie Muskelsteife, Zittern und Bewegungsstörungen. Ist bei der Zellteilung die Signalübermittlung auf vielfache Weise gestört, kann es zu Krebs kommen: Zellen beginnen unkoordiniert zu wuchern.

## Intelligente Zellen?

Das Wort Intelligenz stammt vom lateinischen »inter-legere« ab, also »wählen zwischen«. Eine menschliche Muskelzelle kann genau dies: Sie wählt zwischen verschiedenen Optionen. Sie empfängt Informationen und interpretiert diese. Sie antwortet darauf – offenbar nicht immer auf die gleiche Weise, sondern differenziert und je nach Situation. Sie kann sich flexibel an ihre Zellumgebung anpassen. Dabei ist die Zellhülle (Plasmamembran) so etwas wie ein Computer. Wahrscheinlich, so vermuten ForscherInnen, lagern an dieser Membran 500 bis 1000 Signal-Proteine dicht gedrängt aneinander. Dort werden die Signale integriert und miteinander verrechnet. Dort werden Entscheidungen getroffen.

## Perspektivenwechsel

Heute gibt es erst erste Einblicke in diese faszinierende Welt der Zellkommunikation. »Da ist die Forschung noch ganz am Anfang, so wie bei der Gentechnik anfangs 1950, als der Gencode gerade erst entdeckt wurde«, schreibt Gerald Hart von der Johns Hopkins Universität (Baltimore, USA). In der Folge der Entdeckung des Gencodes glaubten viele WissenschaftlerInnen, dass die Gene das »Programm des Lebens« enthalten. Gene wurden verantwortlich gemacht für menschliche Eigenschaften, für Krankheiten und sogar für Verhaltensweisen. Doch die meisten dieser Meldungen erwiesen sich im Nachhinein als zu simpel und als falsch: Es gibt kein 'Aggressions-Gen' und auch kein 'Schwulen-Gen'.

---

<sup>1</sup> Neue Beobachtungen legen nahe, dass bei diesem Prozess mindestens zehn Proteine beteiligt sind, wobei jedes dieser Proteine wiederum mit einigen anderen grösseren Protein-Verbänden interagiert.

Es gibt kein 'Programm des Lebens', das in den Genen läge, und es ist auch nicht so, dass alle Entscheide in den Genen vorprogrammiert wären. Der Gencode spielt zwar im komplexen Netzwerk der Zelle eine wichtige Rolle, aber daneben gibt es viele andere Informationsträger, Codes und Kommunikationssignale. Richard Strohmann, emeritierter Professor der Molekularbiologie von der University of Berkeley (USA) beschreibt es so: »Die Zelle als dynamisches Netzwerk aus Proteinen, Genen und vielen andern Molekülen hat ein Leben für sich selber – es folgt Regeln, die nicht in den Genen festgeschrieben sind.«

Die These, dass Zellen 'intelligent' sind, wird ein Stück weit auch durch ein Experiment des Forscherteams um Paul Kulesa gestützt (California Institute of Technology, Pasadena, USA). Die Gruppe hat untersucht, wie Nervenzellen in einem Hühnerembryo »wissen«, in welche Richtung sie sich bewegen sollen und wo ihr Zielort ist. Zu diesem Zweck haben sie einige Zellen mit einem fluoreszierenden Stoff 'markiert' und ihren Weg genau mitverfolgt<sup>2</sup>. Zu ihrer Überraschung stellten die ForscherInnen fest, dass die Zellbewegungen inhärent unberechenbar sind und chaotisch erscheinen. Sie folgern daraus, dass es keinen einzelnen Mechanismus gibt, der die Zellwanderung leitet. Demnach ist die Richtung und das Ziel der Wanderung nicht von Anfang an in den Genen 'programmiert', wie dies bisher angenommen wurde. Das Team um Kulesa postuliert, dass Richtung und Ziel der Wanderung sich dynamisch aus den fortlaufenden Interaktionen mit andern Zellen und mit ihrer Umgebung ergeben. Das würde bedeuten, dass die Zellen in Kommunikation mit andern Zellen »lernen«, wohin sie gehen sollen und was ihr Ziel ist.

### Verschiedene Zellsprachen

**Proteine und Peptide (also kleine Proteine)** bilden die grösste Familie der Signalstoffe. Darunter fallen viele Hormone oder Gehirnbotenstoffe wie Dopamin oder Serotonin. Die Botenstoff-Proteine bewegen sich durchs Netz wie Emails. Struktur-Proteine bilden das Meldesystem, vergleichbar mit Kabeln, Discs oder Modems. Es ist ein Netz winziger Kanäle für die Nachrichtenübermittlung, sowohl innerhalb der Zellen als auch zwischen den Zellen. Bei den Proteinen spielt neben der chemischen Zusammensetzung auch die räumliche Struktur eine wichtige Rolle für die Kommunikation.

**Fette (Lipide, speziell Eicosanoide)** sind vor allem lokale Botenstoffe für kurze Distanzen, die nur in unmittelbarer Umgebung der Zelle wirken. Ein Beispiel sind Prostaglandine. Sie fördern Entzündungen und das Gerinnen von Blut. Das Hausmittel Aspirin hemmt die Produktion dieser Fettteilchen. Darum wirkt Aspirin entzündungshemmend und reduziert das Risiko eines Herzinfarkts.

**Grosse Zuckermoleküle** spielen als Signalstoffe eine wichtige Rolle. Zuckermoleküle »haben ein viel subtileres und komplexeres Alphabet als die Gene«, schreibt der Biochemiker Gerald Hart von der Johns Hopkins Universität (Baltimore, USA)<sup>3</sup>. Die verschiedenen Formstrukturen der Zuckermoleküle sind die Buchstaben dieses Alphabetes. Sie bestimmen, wie andere riesige Moleküle strukturiert und gefaltet werden. Die Forschung steht auf diesem Gebiet noch ganz am Anfang.

**Kleine Ionen** (z.B Kalium-, Natrium- oder Calcium-Ionen), Protonen, Aminosäuren – sie alle zirkulieren als Botenstoffe durchs Zellsystem.

Gelöste Gase sind ebenfalls Meldesignale. So signalisiert das im Blut gelöste Gas Stickoxid der Muskelzelle, dass sie entspannen soll.

Lichtstrahlen, so genannte Biophotonen (WoZ, 1.8.02), werden offenbar auch zur Kommunikation von Zelle zu Zelle eingesetzt.

<sup>2</sup> P. Kulesa et al., 2000, Development, 127, 2843. Dank neuartiger optischer Geräte (konfokale Mikroskopie) konnte das Forscherteam erstmals die Bewegungen der Zellen im Embryo selbst direkt mitverfolgen. Frühere Studien basierten auf in-vitro-Bildern. Die direkte Beobachtung am lebenden Objekt – wie Zellen sich im Embryo fortbewegen oder wie Proteine in der Zelle herumwandern – ermöglicht völlig neue Einsichten in das Zellgeschehen.

<sup>3</sup> New Scientist, 26.10.2002