

Use it or lose it

■ Die aktuellen "-Omiken" liefern bisher doch vor allem eine Erkenntnis: Wie außerordentlich flexibel das Zellgeschehen ist.

Das Humangenomprojekt etwa zeigte uns, dass wir aus 30-40.000 Genen etwa eine Viertelmillion verschiedener Proteine machen. Und die ersten Erfolge bei der Entschlüsselung so genannter Interaktome setzten noch einen drauf: Kaum ein Protein wirkt offenbar alleine. Die Regel scheint eher zu sein, dass Proteine sich hochflexibel zu funktionellen Komplexen zusammenfinden können, je nach Erfordernissen der Zelle. Mit der Konsequenz, dass zuweilen dasselbe Protein in mehreren potenziellen Komplexen mit teilweise völlig verschiedenen Funktionen wirken kann.

Von "Modulsystemen" und "flexiblen Netzwerken" spricht man daher neuerdings um die Arbeitsweise dieses "Baukastensystems" aus Genen, Proteinen und deren Interaktionen annähernd zu charakterisieren.

Wie aber sieht es ein bis zwei Komplexitätsstufen weiter aus? Bei Membranen etwa, oder Organellen? Sind nicht spätestens da die Verhältnisse etwas "starrer"? Zumindest beim Austausch von Membranvesikeln zwischen Organellen beobachtete man bisher zwei streng definierte Routen: Eine vom ER über den Golgi-Apparat zur Plasmamembran für den Proteinexport; die andere zum Einschleusen von Molekülen in entgegengesetzter Richtung von der Plasmamembran über Endosomen in die Lysosomen.

Doch ein Sonderfall solcher zellulärer "Einverleibungen" bringt das Bild ins Wanken: Die Phagozytose. Nicht nur prokaryotische Einzeller "schlucken" auf diese Weise Bakterien, auch in unserem Immunsystem flottieren weitgehend zum gleichen Zweck spezielle Phagozyten - vor allem Makrophagen, Monozyten oder neutrophile Granulozyten.

Der Mechanismus der Phagozytose schien bekannt: Die Plasmamembran "umfließt" das Objekt der Begierde, meist indem sie es mit sogenannten Pseudopodien umgreift - und schnürt letztlich ein "gefülltes" Phagosom nach innen ab. Irgendwann verschmilzt das Phagosom mit mehreren Endosomen und Lysosomen zum Phagolysosom, in dem dann heftig verdaut oder abgebaut wird.

Phagosomen entstehen komplett aus abgeschnürter Plasmamembran - das schien damit klar. Bis vor kurzem eine kanadische Gruppe in deren Membranen jede

Menge ER-Marker fand (Cell 110, S. 119): Calnexin, Calreticulin, Sec61 P oder etwa auch Glukose6-Phosphatase. Fusioniert bei der Phagozytose also entgegen aller Regel ER-Membran mit PM-Membran?

Die Kanadier konnten dies durch jede Menge Daten belegen. Besonders eindrucksvoll vor allem diejenigen, in denen sie Glucose-6-Phosphat-Aktivität bereits in "beginnenden" Phagosomen nachweisen konnten, als die Flagellen "geschluckter" Bakterien noch aus dem Makrophagen heraus ragten.

All dies formte letztlich folgendes Bild der Phagozytose: Nach Bindung des "Opfers" beginnt die Plasmamembran mit der Bildung der Pseudopodien, um es zu fixieren; zugleich bindet ER von innen an die Kontaktstelle, fusioniert dort mit der PM und bildet eine Art Membrantasche. Das Agens flutscht hinein, die Plasmamembran schließt sich darüber wieder - und ein Phagosom ist entstanden, das hauptsächlich der ER-Membran entstammt.

Bei neutrophilen Granulozyten jedoch, einer anderen Art professioneller Phagozyten also, fanden die Kanadier indes zu keiner Zeit ER-Marker in den Membranen der Phagosomen. Ziemlich flexibel also offenbar das Ganze - eine "normale" Art der Phagosomenbildung scheint es demnach nicht zu geben.

Organellenmarker scheinen folglich keineswegs so spezifisch wie gedacht - wodurch wiederum die Unterschiede zwischen den Organellen selbst verwischen. So folgern bereits einige Kollegen, dass sich der vektorielle Fluss zwischen Organellen womöglich nicht auf einige wenige Interaktionen der gesamten Strukturen beschränkt, sondern vielmehr auf der Ebene einzelner Moleküle oder "Membranflecken" flexibel steuerbar scheint.

Nun macht eine Schwalbe bekanntlich noch keinen Sommer. Ob flexibel form- und einsetzbare "Membranmodule" in der zellulären Organellendynamik weithin üblich sind, ist weiter offen. In eine Gesamtstrategie der Zelle, sich bei aller Spezialisierung so flexibel wie möglich zu halten, würde es jedoch allemal passen.