17 Cilien, Flagellen, Pseudopodien – auch Zellen können sich fortbewegen

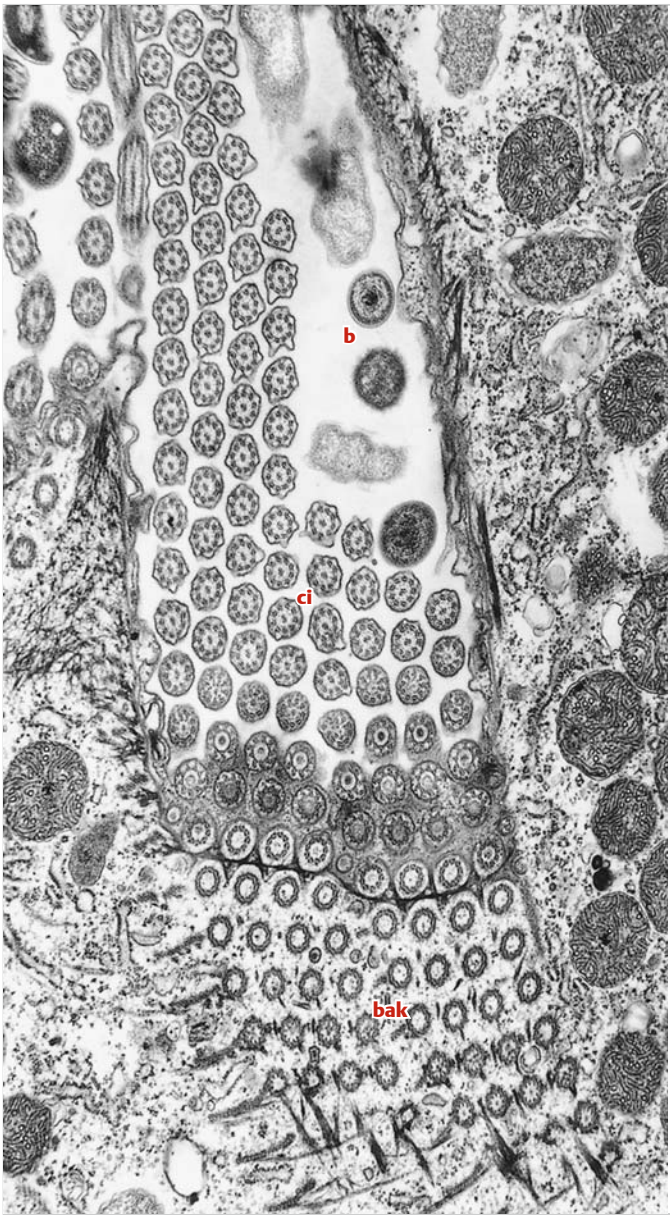
Zusammenfassung

Elemente des Cytoskeletts dienen bei einigen Zelltypen zu deren Fortbewegung: z. B. Schwimmen mittels **Cilien** und **Flagellen** oder kriechende, amöboide Bewegungen. Cilien (< 10 µm) und Flagellen (> 10 µm) sind Derivate von Mikrotubuli in Ausstülpungen der Zellmembran, wobei 9 periphere Dupletts von Mikrotubuli zwei zentralen Mikrotubuli gegenüberstehen, entsprechend dem Prinzip (9 × 2) + 2. Die peripheren Dupletts werden gegeneinander durch Vermittlung des Motorproteins Dynein verschoben, sodass eine Schlagbewegung resultiert. Im Zellkörper sind Cilien und Flagellen durch einen Basalkörper verankert, der dem Centriol gleicht (9 × 3 Mikrotubuli). Die **amöboide Bewegung** hingegen bedarf einer komplexen Umgestaltung des Vorderendes einer Zelle, wo Aktin reversibel polymerisiert wird, und außerdem der dauernden Bildung und Lösung von Fokalkontakten mit/von dem Substrat. Kontraktile Prozesse im relativ steifen Zellkortex des Hinterendes scheinen weniger bedeutsam zu sein. **Fokalkontakte** sind komplexe Self-assembly-Strukturen aus zahlreichen Proteinen. Als integrale Membranproteine enthalten sie Integrine; vgl. Kap. 21 (S. 409), daran schließen sich periphere Proteine an und nach innen gehen Stressfasern aus Aktomyosin-Bündeln ab. Die Ausbildung bzw. Auflösung von Fokalkontakten wird durch mehrere reversible Phosphorylierungsprozesse geregelt, über die auch eine Kommunikation mit dem Zellkern stattfindet.

17.1 Schwimmbewegungen (Cilien, Flagellen)

Manche Eukaryotenzellen haben **Cilien** (Wimpern) oder **Flagellen** (Geißeln), mit denen sie im Gewebeverband Schleim bewegen oder – im Falle freier Zellen – schwimmen können. Zur einen Gruppe gehören die Cilien-Epithelien (z. B. des Eileiters), zur anderen die männlichen Samenzellen (Spermatozoen), zu beiden frei lebende Protisten. Cilien und Flagellen sind beide ca. 0,2 µm dicke bewegliche Fortsätze der Zelloberfläche mit identischem Innenaufbau aus **Mikrotubuli-Aggregaten** (▶ Abb. 17.1, ▶ Abb. 17.2). Allerdings sind sie unterschiedlich lang; die Grenze liegt bei ca. ≤ 10 µm für Cilien, für Flagellen darüber. Dieses führt auch zu einem verschiedenen Bewegungsablauf bei beiden Organellen, obwohl der ihm zugrunde liegende molekulare Mechanismus identisch ist. Beide Organellen basieren auf einem **Basalkörper**, der in der Zelle nahe der Zelloberfläche sitzt. Cilien wie Flagellen werden von der Zellmembran umhüllt.

aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG



aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG

◄ **Abb. 17.1 Cilienfeld im Zellmund einer *Parameciu*m-Zelle** (Ciliaten, Protozoen). Hier dienen die regulär angeordneten Cilien (**ci**) dem Einstrudeln von Bakterien (**b**) als Nahrung. In tieferen Schnittlagen erscheinen die Basalkörper (**bak**), auf denen die Cilien aufgesetzt sind. Vergr. 14 000-fach. (Aufnahme: H. Plattner)

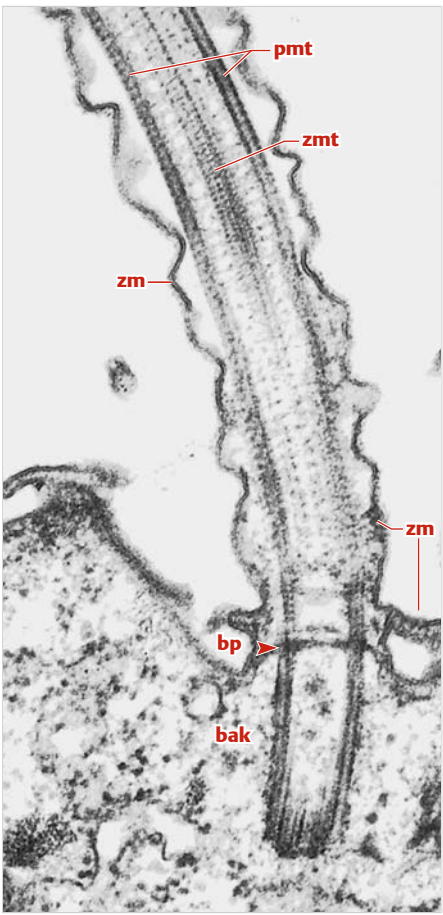


Abb. 17.2 Cilium einer *Parameciu*m-Zelle im Längsschnitt. Das Cilium, das von der Zellmembran (**zm**) umhüllt wird, enthält periphere sowie zentrale Mikrotubuli (**pmt**, **zmt**). Es sitzt einem Basalkörper (**bak**) auf, der ebenfalls ein Rohr aus Mikrotubuli-Aggregaten darstellt. Eine Basalplatte (**bp**) grenzt das Cilium gegen den Basalkörper ab. Vergr. 59 000-fach. (Aufnahme: H. Plattner)

aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG

▶ **(9×2)+2-Mikrotubuli-Anordnung im Axonema.** Cilien und Flagellen zeigen eine **(9×2)+2-Anordnung** von Mikrotubuli-Aggregaten (▶ Abb. 17.3, ▶ Abb. 17.4), die man Axonema nennt. Ein **Axonema** beinhaltet also 9 Dupletts von peripheren Mikrotubuli, die ähnlich angeordnet sind wie die 9 Tripletts im Basalkörper, auf dem sie aufsitzen. Fünf Protofilament-Untereinheiten werden mit dem Nachbarn im Duplett geteilt. Die 9×2 peripheren Mikrotubuli umge-

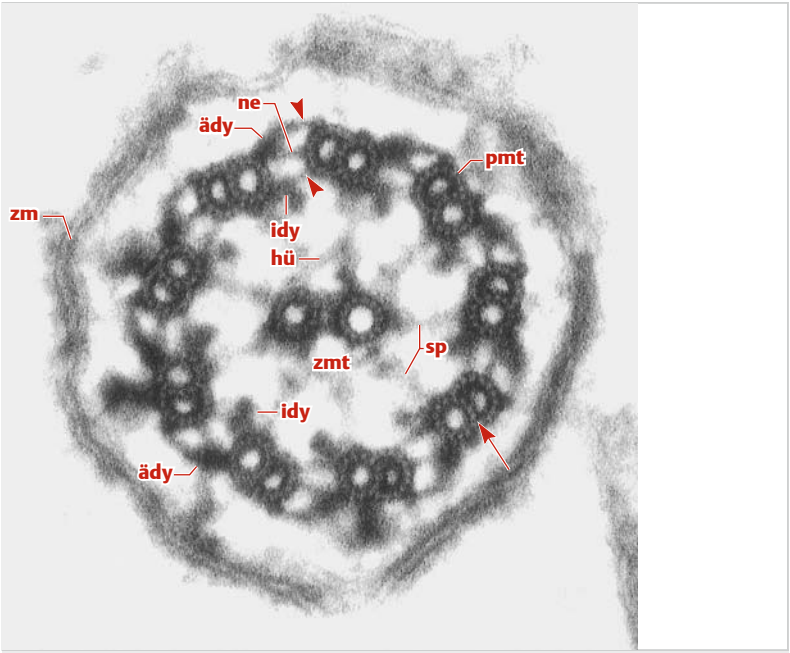


Abb. 17.3 Querschnitt durch ein Cilium. Es ist von der Zellmembran (**zm**) umhüllt und enthält 9 periphere Mikrotubuli-Dupletts (**pmt**) sowie zwei zentrale Mikrotubuli (**zmt**). Letztere sind von einer Hülle (**hü**) umgeben. Die peripheren Mikrotubuli-Dupletts, von denen je eine Speiche (**sp**) an die zentrale Hülle heranreicht, teilen sich jeweils 5 Protofilamente (Pfeil). Am A-Mikrotubulus (vgl. ▶ Abb. 17.4) eines jeden Dupletts sind das äußere und das innere Dynein-Ärmchen (**ädy**, **idy**) fixiert. Die Dupletts werden durch Nexin (**ne**) zusammengehalten. Wie diese Aufnahme zum ersten Mal zeigte, gibt es daneben auch noch eine dünne, lockere Verbindung zwischen den Dynein-Ärmchen und den benachbarten Dupletts (Pfeilspitzen). Die Dynein-Ärmchen treten beim Cilienschlag mit dem B-Mikrotubulus des benachbarten Dupletts in direkten Kontakt und bewirken durch eine Konformationsänderung den Cilienschlag. Vergr. 240 000-fach. (Aus Plattner, H., C. Westphal, R. Tiggemann: J. Cell Biol. 92 (1982) 368)

aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG

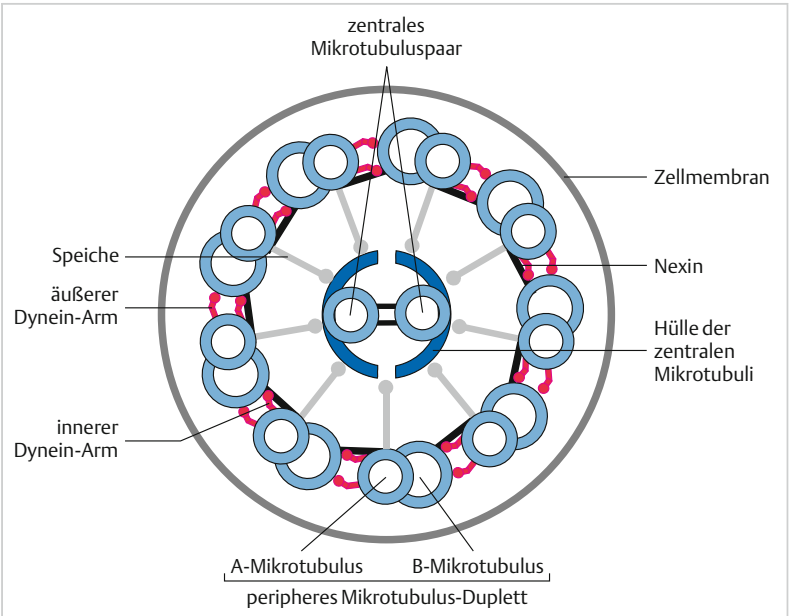


Abb. 17.4 Schematischer Querschnitt eines Ciliums und Flagellums (vgl. ▶ Abb. 17.3).

ben zwei einzeln stehende zentrale Mikrotubuli, die von einer zentralen Hülle umgeben sind. Sogenannte **Spikes** – oder Speichen – reichen von den peripheren Mikrotubuli ausgehend an die zentrale Hülle heran. Die Funktion beider Strukturen ist ungeklärt.

Zwischen den peripheren **Mikrotubuli-Dupletts** bestehen daher mehrere Verbindungen. Einmal werden die Dupletts locker zusammen gehalten; zum anderen ist der Schlag durch eine reversible Verbindung zwischen Dupletts durch **Dynein-Moleküle** gewährleistet (▶ Abb. 17.5).

▶ Durch Verankerung an der Basalplatte wird Bewegung in Krümmung umgelenkt. Die Dynein-Moleküle der Axonemata von Cilien und Flagellen sind mit einem Teil fest an jeweils einem der Mikrotubuli eines peripheren Dupletts verankert. Das andere Ende des Dynein-Moleküls – im Gegensatz zu seinem cytoplasmatischen Namensvetter hat das äußere der beiden drei Köpfchen – setzt an einem Duplett des benachbarten Mikrotubulus ohne dauernde Verbindung an. Die Grundlage der Bewegung von Cilien und Flagellen ist eng mit dieser reversiblen Verbindung zwischen Dynein-Köpfchen und dem benachbarten

aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG

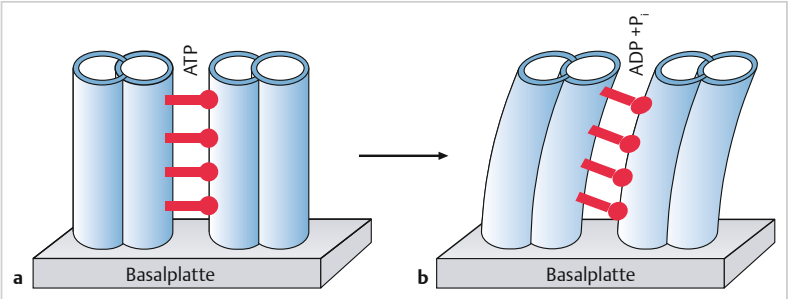


Abb. 17.5 Molekulare Dynamik des Schlages von Cilien und Flagellen: Interaktion von peripheren Mikrotubuli-Dupletts über Dynein-Ärmchen. **a** In Gegenwart von ATP verharren die Dupletts in Ruhestellung. **b** Erst die Hydrolyse von ATP zu ADP + Pi bewirkt eine Konformationsänderung der Dynein-Ärmchen (die Pi ional binden bzw. auch phosphoryliert werden). Da die Mikrotubuli-Dupletts fest an einer Basalplatte verankert sind, resultiert diese Bewegung des Dyneins in einem Aneinandergleiten benachbarter Dupletts bei gleichzeitiger Krümmung des Ciliums oder Flagellums. Aus der raschen Abfolge vieler solcher reversibler Prozesse resultiert der mikroskopisch sichtbare Schlag eines Ciliums oder Flagellums.

Mikrotubulus verknüpft (▶ Abb. 17.5). Der **Bewegungszyklus** beginnt mit einer Bindung des Dyneins am benachbarten Mikrotubulus-Duplett. Dabei nehmen die Köpfchen in Bezug auf den Mikrotubulus einen Winkel von 90° ein (▶ Abb. 17.5**a**). Durch Anlagerung von ATP an die Köpfchen wird eine Konformationsänderung der Bindungsstellen eingeleitet, die zur Lösung des Dynein-Mikrotubulus-Komplexes an dieser Stelle führt. Die anschließende hydrolytische Spaltung des ATP in ADP + P_i bewirkt einmal ein Abknicken der Dynein-Köpfchen und eine Konformationsänderung um 45° (▶ Abb. 17.5**b**), zum anderen die Reaktivierung der Bindungsstellen. Die erneute Bindung an das benachbarte Mikrotubulus-Duplett führt zur Freisetzung von ADP + P_i. Dieses wiederum löst ein Zurückschwingen des Dynein-Köpfchens in die frühere 90°-Position aus. Als Folge davon werden die beteiligten Mikrotubuli gegeneinander verschoben (▶ Abb. 17.5). Bei diesem Vorgang wird ATP hydrolysiert, das axonemale Dynein ist also eine ATPase mit der Funktion eines zellulären Motorproteins. Da alle Dupletts aber an der Basalplatte des Ciliums verankert sind, biegen sie sich gegeneinander, die Bewegung wird in eine **Krümmung** umgelenkt und es erfolgt der aktive Schlag. Der Schlag von Cilien ähnelt einer Gerte, die man durchbiegt. Für den Rückholschlag wird diese Dynein-vermittelte Verbindung von Dupletts wieder gelöst, wobei sich das Cilium durchkrümmt (▶ Abb. 17.6).

aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG

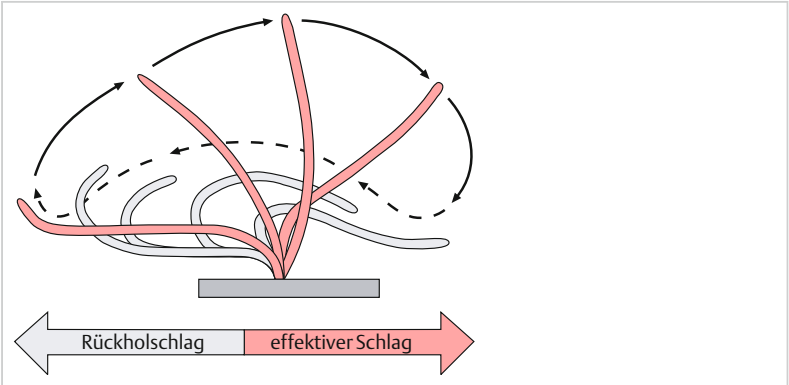


Abb. 17.6 Mikroskopische Dynamik des Cilienschlags. Beim effektiven Schlag bleibt das Cilium mehr oder weniger in ganzer Länge gestreckt, während es an seiner Verankerung im Zellkörper umgelegt wird. Beim Rückschlag dagegen krümmt sich das Cilium entlang seiner gesamten Länge elastisch durch, um mit geringstem Widerstand in die Ausgangsposition zurückzukehren. Wie durch die Armbewegung beim Brustschwimmen resultiert durch den unterschiedlichen hydrodynamischen Widerstand eine Nettobewegung durch den effektiven Schlag. Ein Ciliat würde sich nach links bewegen; Schleim auf einer Zelle eines Cilienepithels dagegen würde nach rechts transportiert werden.

▶ **Basalkörper und Centriol sind identisch aufgebaut.** Der **Basalkörper** hat einen identischen Aufbau wie ein einzelnes Centriol, er besteht also aus 9 × 3 Mikrotubuli, d. h. aus 9 Mikrotubuli-Tripletts; s. ▶ Abb. 17.7 und ▶ Abb. 16.11. In jedem Triplett werden 5 Protofilamente mit einem benachbarten Mikrotubulus geteilt (▶ Abb. 16.11). Ein Basalkörper ist, wie ein Centriol, nach innen hin offen. In diesem Hohlraum hat man organelleigene DNA vermutet, was aber nicht bestätigt werden konnte. Nach außen hin ist ein Basalkörper von einer **Basalplatte** (aus Protein) bedeckt. Darauf ist das eigentliche Cilium bzw. Flagellum aufgesetzt.

Im Gegensatz zu Cilien führen Flagellen Schlängelbewegungen aus (▶ Abb. 17.8), durch welche begeißelte Zellen vorwärts getrieben werden, wie etwa Spermatozoen (Spermien) oder Flagellaten (manche Protisten). Die Bewegung beruht ebenfalls auf einer Verschiebung der peripheren Mikrotubuli gegeneinander. Der molekulare Bewegungsmechanismus ist also derselbe wie bei Cilien, nur resultiert dieser wegen der Länge der Flagellen in der mikroskopisch sichtbaren typischen Schlängelbewegung. Die Wirkung ist wie die einer Schiffsschraube. Es sei hier betont, dass die Strukturen gleichen Namens bei Prokaryoten nach Bau und Bewegungsablauf völlig anders geartet sind; vgl. Kap. 4.2.2 (S. 67) und ▶ Abb. 4.10.

aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG

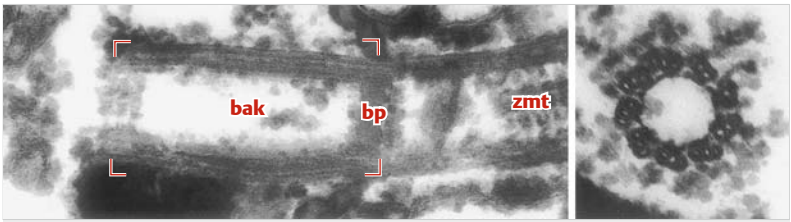


Abb. 17.7 a Längs- und b Querschnitt durch den Basalkörper eines Ciliums. Basalkörper (**bak**) von Cilien und Flagellen zeigen denselben Bau, der auch mit dem des Centriols identisch ist. Alle diese Strukturen bestehen aus einem kurzen Hohlzylinder, dessen Wand aus 9 Mikrotubuli-Tripletts gebildet wird, die sich wieder 5 Protofilamente teilen. Während das in **a** ansetzende Cilium zentrale Mikrotubuli (**zmt**) besitzt, fehlen diese im Basalkörper. Die Basalplatte (**bp**) grenzt Cilium und Basalkörper voneinander ab. Vergr. 70 000-fach. (Aufnahme: H. Plattner)

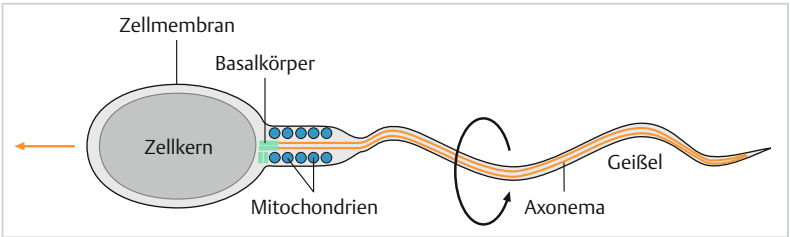


Abb. 17.8 Mikroskopische Dynamik der Flagellenbewegung. Ein Spermatozoon (Spermium) beispielsweise bewegt sich aufgrund der oszillierenden Bewegung seiner Geißel. Diese enthält denselben axonemalen Aufbau wie ein Cilium (vgl. ▶ Abb. 17.3, ▶ Abb. 17.4). Bei einer Spermienzelle zeigt sich besonders deutlich die Identität von Basalkörper und Centriol (vgl. ▶ Abb. 16.11, ▶ Abb. 16.12), indem hier ein identisch gebautes „Zwillingsgebilde“ dem eigentlichen Basalkörper senkrecht anliegt. Am Ansatz der Geißel sind Mitochondrien für die Energieversorgung massiv angehäuft. Die Flagellenbewegung dient hier dem raschen Transport von ungewöhnlich stark kondensiertem genetischen Material zur Eizelle zum Zweck ihrer Befruchtung.

17

Was bewirkt der Schlag der Cilien? Cilien bedecken oft zahlreich die Oberfläche von Zellen (Ciliaten, „Wimpertierchen“ aus dem Reich der Protozoen; Cilienepithelien, z. B. von Ovidukt oder Trachea). Wie ▶ Abb. 17.6 zeigt, werden Cilien bei ihrem Schlag an ihrer Basis umgelegt. Dieser „aktive Schlag“ ist dem schnellen Armschlag beim Brustschwimmen vergleichbar und wie bei diesem erfolgt der langsamere „Rückholschlag“ durch Abwinkeln.

aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG

► **Koppelung benachbarter Cilien durch Adhäsionskräfte führt zu Wellenbewegung.** In der Dimension der Zelle, bei enger Platzierung zahlreicher Cilien im Mikrometer-Abstand, werden benachbarte Cilien durch Adhäsionskräfte mechanisch gekoppelt. Daher schlagen Cilien synchron – aber nicht ganz, sondern „**metachron**" – in Wellen, wie wenn der Wind über ein Kornfeld streicht. Der Cilienschlag erfolgt etwa 10–50-mal pro Sekunde, d. h. mit 10–50 Hertz. Nun gibt es zwei Möglichkeiten, den Cilienschlag in Bewegung umzusetzen:

1. Handelt es sich um Einzelzellen (Ciliaten), so wird die ganze Zelle vorwärts getrieben.
2. Ist die Zelle im Gewebe fixiert, so wird das anliegende Material bewegt.

Ciliaten werden vom Cilienschlag mit einer Schwimmgeschwindigkeit von einigen Millimetern/Sekunde fortgetrieben. Im Eileiter dient der Cilienschlag zum Transport des Eies, in den Bronchien und der Trachea dem Abtransport von Schleim (zum Aushusten von pathogenen Keimen, also Bakterien) und Fremdstoffen (Schwebstoffe, Aerosole).

► **Biogenese von Cilien und Flagellen.** Wie werden Cilien und Flagellen gebildet? An einem nahe der Zellmembran angedockten Basalkörper vollziehen sich folgende biogenetische Prozesse: Membrankomponenten werden als Vesikel über konstitutive Exocytose an die Zelloberfläche antransportiert. Gleichzeitig mit der Ausstülpung der Zellmembran wird dort zunehmend das **Axonem** aufgebaut, das sind die cytoskelettalen Elemente mit assoziierten Proteinen. Dazu polymerisiert Tubulin, weitere Proteine werden vermittels Motorproteine angeliefert und ebenfalls an der Basis der entstehenden Cilien und Flagellen abgeliefert. Von dort an driften alle Komponenten wie Floße (Engl. „**rafts**") in die Organellen, welche dann insgesamt nahezu 400 verschiedene Proteine enthalten („**Ciliom**"). Es gibt also keinen Vesikelverkehr innerhalb von Cilien und Flagellen.

Zellpathologie

Karthagener Syndrom

Ciliopathien: Die frühesten Stadien in der Entwicklung eines Embryos haben bereits ein einzelnes Cilium pro Zelle (**Primärcilium**). Dieses beteiligt sich an der Festlegung der bilateralen (links-rechts) Symmetrie des Embryos. Das *Karthagener Syndrom* beruht auf defektem Dynein bzw. dessen Fehlen in Cilien und führt zu einer umgekehrten rechts-links Positionierung von Herz und Eingeweiden (**situs inversus**). Während dieses nicht sehr stört (wohl aber einen Operateur überraschen könnte), leiden Betroffene unter Infektionen des Atemtraktes (wegen passiver Cilienepithelien) und die Männer sind steril (wegen immobiler

aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG

Spermien). Inzwischen wurden viele Determinanten der Körpersymmetrie identifiziert, u. a. auch das Protein, dessen Defekt das *Bardet-Biedl Syndrom* hervorruft. Es ist dies ein sehr polymorphes Erscheinungsbild (mit Fettleibigkeit, Vielfingrigkeit, mentaler Retardierung, Unterentwicklung der Gonaden etc.), dessen einzelne Aspekte man auf Anhieb kaum aus einem defekten Primärcilium verstehen kann. Es ist dies einerseits ein typisches Beispiel dafür, was man unter einem „**Syndrom**" versteht, andererseits auch dafür, dass derlei Gene basale und komplexe Prozesse steuern und oft bereits bei Einzellern vorkommen (Protozoen, wie *Paramecium*).

17.2 Kriechbewegungen (amöboide Bewegung, Chemotaxis)

Manche Zellen, wie frei lebende Amöben, Fibroblasten, neutrophile Granulocyten (weiße Blutkörperchen) und leider auch manche Krebszellen haben die Fähigkeit, sich durch Kriechen fortzubewegen. Amöben können so leichter auf ihre Nahrungsquellen, wie Bakterien oder andere Protozoen, treffen. Da man diese Art der Fortbewegung an Amöben schon vor über 100 Jahren erstmals beobachtet hatte, nennt man sie immer noch „**amöboide Bewegung**".

▸ **Bakterieller „Duftstoff" fMLP lockt Granulocyten an.** Oftmals steuern Zellen recht gezielt auf ihre „Beutestücke" los, weil von diesen chemische Lockstoffe ausgehen – daher auch der Name **Chemotaxis**. So nehmen neutrophile Granulocyten an ihrer Oberfläche über spezifische Rezeptoren das von Bakterien häufig freigesetzte Tripeptid Formyl-Methionylleucylphenylalanin (fMLP) wahr. Mit der Formylform des Methionins beginnt speziell die bakterielle Proteintranslation (S. 215). Die Zellen folgen dem Gradienten des fMLP wie einem bakteriellen „Duftstoff", sammeln sich am Ort der Infektion und bilden so einen Entzündungsherd. Die Zellen nehmen dann so viele Bakterien durch Phagocytose wie möglich auf und entaktivieren diese durch intrazelluläre Verdauung in ihren Lysosomen; vgl. Kap. 14.2 (S. 299). Dabei stopfen sie sich derart mit Bakterien voll, dass sie platzen – es entsteht Eiter. Dieser „Selbstmord durch Überfressen" ist durchwegs als Opfer für den Gesamtorganismus zu bewerten. Der gesamte Vorgang wird auf zweierlei Weise durch das Mikrofilamentsystem gewährleistet, einmal durch dessen Beteiligung an der amöboiden Bewegung und zum anderen bei der Phagocytose (S. 288).

Amöboid schieben sich neutrophile Granulocyten unter extremer Formveränderung durch sich bildende Lücken in Blutkapillaren (**Diapedese**, Durchtritt), unwiderstehlich angelockt vom Duftreiz der fMLP-Moleküle (Chemota-

aus: Plattner u.a., Zellbiologie (ISBN 9783132402270) © 2017 Georg Thieme Verlag KG