

# Muster aus Mechanik und Chemie

In der Biologie führen mechanochemische Prozesse zu Selbstorganisation und Strukturbildung in Zellen und Geweben.

Peter Gross und Stephan W. Grill

Der stetige technologische Fortschritt ermöglicht es, immer kompliziertere technische Maschinen wie den Large Hadron Collider am CERN oder den Airbus A380 zu bauen. Dennoch bleiben lebende Organismen wesentlich komplexer als alle jemals von Menschen gebauten Maschinen. Insbesondere assemblieren sich biologische Organismen selbst und bilden völlig autonom aufwändige Strukturen aus. Ein Ziel biophysikalischer Forschung ist es, die physikalischen Grundlagen dieser Prozesse der Selbstorganisation besser zu verstehen.

Die meisten mehrzelligen Organismen haben ihren Ursprung in einer einzigen Zelle, der so genannten Eizelle. Nach der Befruchtung teilt sich diese wiederholt, und aus den vielen entstandenen Zellen bildet sich Gewebe aus. Zwei verschiedene Prozesse sind dafür von Bedeutung: Einerseits sorgen Musterbildungsprozesse dafür, dass sich Signalproteine innerhalb des Embryos asymmetrisch verteilen, und etablieren dadurch ein „embryonales Koordinatensystem“ (Abb. 1). Andererseits verformt sich Gewebe im Embryo kontinuierlich mittels autonom erzeugter mechanischer Kräfte und Spannungen, um die eigentliche Struktur und Form zu erreichen. Dieser Prozess der Entstehung von biologischer Form heißt Morphogenese (Abb. 2). Musterbildung und Morphogenese lassen sich bis zu einem gewissen Grad in der Entwicklungsbiologie getrennt untersuchen [1, 2]. Eine Reihe neuer Studien deutet jedoch darauf hin, dass beide Prozesse im Wachstum lebender Organismen häufig untrennbar verwoben und nur gemeinsam zu betrachten sind [3].

Systeme, in denen regulative und mechanische Prozesse der Muster- und Formgebung verwoben sind, werden als mechanochemisch bezeichnet. Ein Beispiel hierfür sind mechanochemische Selbstorganisationsprozesse in Kolonien von *Escherichia Coli*-Bakterien (Abb. 3). Diese Bakterien sind mobil und bewegen sich mittels eines Bündels rotierender Flagella gerichtet vorwärts. Außerdem können sie sich aktiv entlang eines Konzentrationsgradienten von Nährstoffen und in Richtung erhöhter Konzentrationen spezieller Botenstoffe bewegen – eine Eigenschaft, die Chemotaxis genannt wird [4]. Dabei scheiden die *E. Coli*-Bakterien einen dieser Botenstoffe selbst aus. Als Folge davon bewegen sich mehr Bakterien auf Regionen zu,

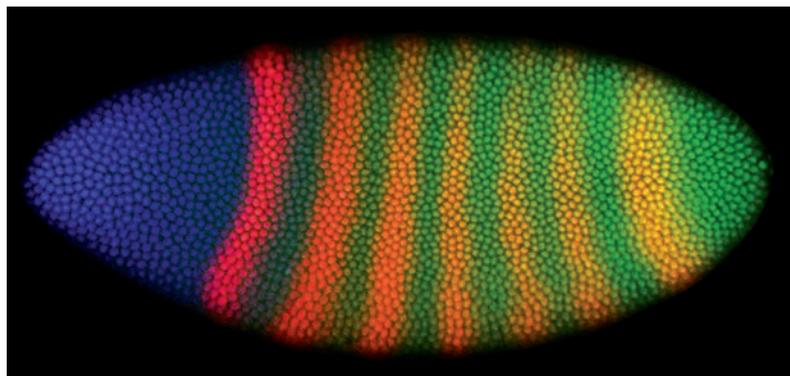


Abb. 1 Die Morphogenese der Taufliege *Drosophila melanogaster* (ca. 450  $\mu\text{m}$  lang) ist ein vielstudiertes Beispiel der biologischen Musterbildung. Eine breite

Klasse von Proteinen ist hier räumlich inhomogen verteilt (Bicoid: blau, Caudal: rot, Eve: grün) und steuert die Morphogenese der Larve (Abb. 2).

in denen die Konzentration der Botenstoffe erhöht ist. Gleichzeitig steigt aber die Botenstoffkonzentration in Regionen erhöhter Bakteriendichte an, sodass sich spontan eine räumlich inhomogene Konzentration von Bakterien und Botenstoffen einstellt. Verlieren die Bakterien die Fähigkeit, sich aktiv fortzubewegen oder Botenstoffe zu produzieren, verschwinden diese Muster: Ihre Bildung hängt sowohl von einem regulativen Prozess – der Produktion und Ausscheidung des Botenstoffs – als auch von einem mechanischen Prozess – dem aktiven Fortbewegen in Richtung erhöhter Botenstoffkonzentration – ab und wird deshalb als „mechanochemisch“ bezeichnet [3, 5].

Aufgrund der breiten Anzahl mechanochemischer Musterbildungsprozesse kann dieser Artikel nur einen begrenzten Einblick anhand einzelner Beispiele auf die zugrundeliegenden Prinzipien bieten. Die Auswahl soll

## KOMPAKT

- Bei mechanochemischen Prozessen wirken mechanische Kräfte oder Spannungen mit regulativen chemischen Prozessen wie der Ausschüttung eines Botenstoffs zusammen.
- Bei der Entstehung von Mustern und Formen in der Biologie sind regulative und mechanische Prozesse miteinander verwoben und bewirken gemeinsam den Prozess der Selbstorganisation.
- Mechanochemisch gekoppelte Systeme können Instabilitäten aufweisen, welche zur spontanen Ausbildung von Mustern und Strukturen führen können.

Dr. Peter Gross, MPI für Physik komplexer Systeme, Nöthnitzerstr. 38, 01187 Dresden und BIOTEC, TU Dresden, Tatzberg 47/49, 01307 Dresden und Prof. Dr. Stephan W. Grill, BIOTEC und MPI für molekulare Zellbiologie und Genetik, Pfotenhauerstr. 108, 01307 Dresden

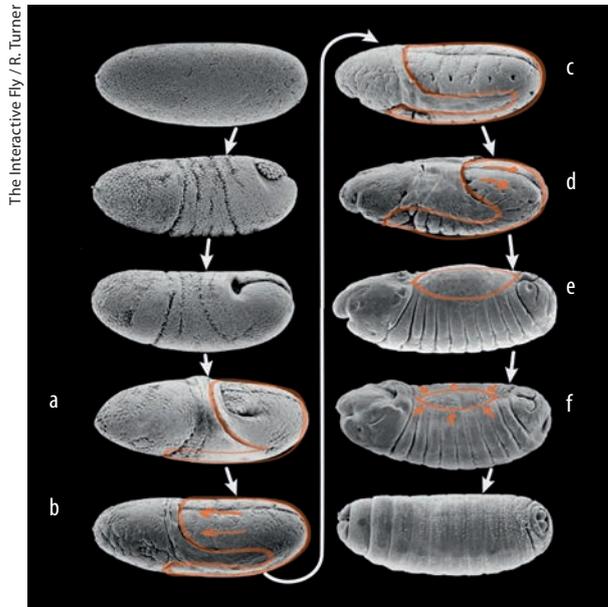


Abb. 2 Eine breite Klasse an Musterbildungsproteinen wie Bicoid, Caudal und Eve (Abb. 1) ist in die Steuerung der Morphogenese von *Drosophila melanogaster*-Larven involviert. Drei Prozesse mit dramatischen mechanischen Veränderungen – Keimstreifverlängerung (a, b), Keimstreifverkürzung (c, d) und dorsaler Schluss (e, f) – sind hervorgehoben.

zeigen, dass das Studium mechanochemischer Musterbildung einen tieferen Einblick in Selbstorganisationsprozesse ermöglicht – mit interessanten Konsequenzen für die Biologie sowie die Physik von aktiven Materialien und Nichtgleichgewichtssystemen.

### Morphogenese aus Oberflächenspannungen

Aktive Materialien sind Systeme, die kontinuierlich Energie konsumieren und sich damit thermodynamisch im Nichtgleichgewicht befinden. Ihre zentrale Eigenschaft ist es, autonom mechanische Kräfte und Spannungen – so genannte „aktive Kräfte“ und „aktive Spannungen“ – zu erzeugen, indem sie chemische Energie in mechanische umwandeln [6]. Die Forschung der letzten Dekade hat gerade begonnen, die physikalischen Eigenschaften solcher Materialien zu beleuchten. Abhängig von der Spannungsverteilung sowie den elastischen und viskosen Eigenschaften des Materials kann es zu selbstständiger Verformung und Bewegung kommen. In biologischen Materialien entstehen aktive Kräfte und Spannungen durch molekulare Motoren, die dabei kontinuierlich chemische Energie verbrauchen.

chen. Somit gehören Zellen, Gewebe und Organismen zu den aktiven Materialien.

Die Morphogenese beschreibt die Entstehung der dreidimensionalen Form und Struktur eines Organismus über eine definierte Abfolge von Wachstums- und Verformungsprozessen, die sich im Detail zwischen den Spezies unterscheiden. Ein vielstudierter morphogenetischer Prozess ist die Kontraktion und Schließung des auf der Bauchseite gelegenen (dorsalen) Gewebes in der Taufliege *Drosophila melanogaster*, von dem Biologen grundlegende Prinzipien der Morphogenese lernen (Abb. 2). Solche Verformungen in Geweben sind nur möglich, wenn sich aktiv erzeugte mechanische Kräfte und Spannungen wohldefiniert verteilen.

Die für die Morphogenese wichtigen mechanischen Kräfte werden weitgehend vom zellinternen Aktomyosin-Zytoskelett generiert [7]. Aktomyosin bildet eine etwa 100 nm dünne Schicht unterhalb der Zellmembran. Diese besteht hauptsächlich aus Aktin-Filamenten und speziellen Proteinen, welche diese Filamente vernetzen (sog. Crosslinker), sowie dem molekularen Motor Myosin (Abb. 4). Myosin erzeugt beim Verbrauch des zellulären Energieträgers ATP (Adenosin-triphosphat) mechanische Kräfte, die im Aktomyosin zu Spannungen führen. Alle Komponenten des Aktomyosins tauschen sich kontinuierlich aus. Auf langen Zeit- und Längenskalen verhält sich das Aktomyosin-Zytoskelett damit wie ein dünner Film eines aktiven viskosen Gels oder Fluids. Die Theorie aktiver Gele macht sich die irreversible Thermodynamik zunutze und beschreibt die Dynamik komplexer Systeme weicher kondensierter Materie unter der Annahme, dass lokal ein thermodynamisches Gleichgewicht herrscht, global aber ein thermodynamisches Nichtgleichgewicht [8, 9]. Mikroskopische Bewegungsgleichungen bestimmen die Dynamik dieses Systems. Im Grenzfall eines Kontinuums lässt sich sein Verhalten in der Nähe vom thermodynamischen Gleichgewicht mittels thermodynamischer Potentiale und Variablen beschreiben.

Eine relevante und systembeschreibende Größe dieser Kontinuumsbeschreibung des Zytoskeletts ist die lokale Konzentration des molekularen Motors Myosin [10]. Auf der Zellebene, d. h. auf einer Längenskala von etwa 10  $\mu\text{m}$ , erzeugen viele Myosin-Proteine mittels ATP-Verbrauch autonom kontraktile Spannungen unterhalb der Zellmembran. Diese kontraktile Spannungen der Zelloberfläche verursachen aktive Beiträge zur lokalen Oberflächenspannung. Inhomogenitäten in der aktiven Spannung führen zu Verformungen

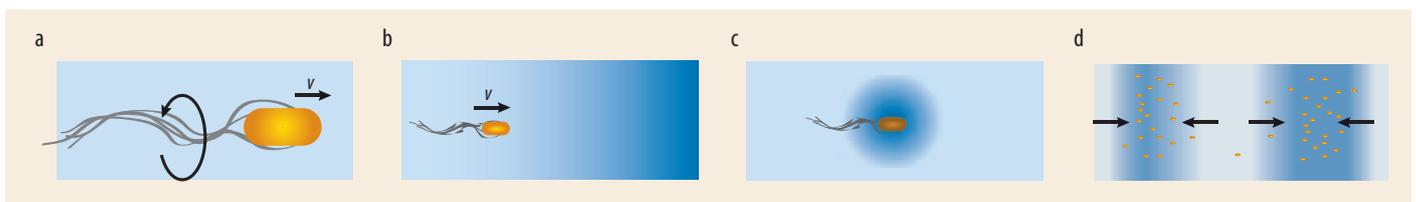
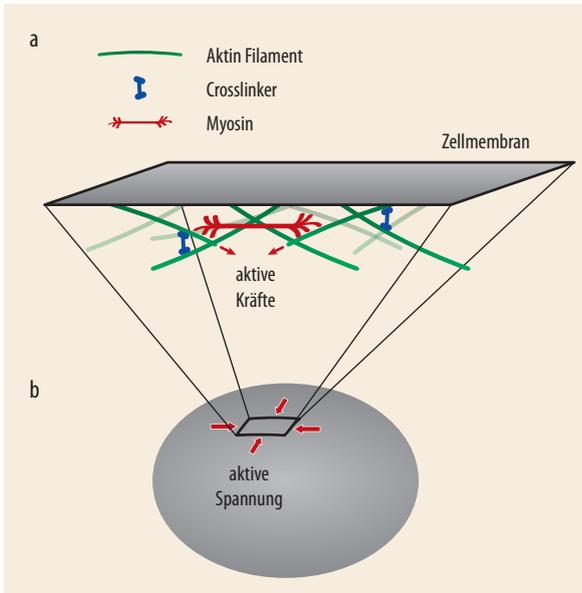


Abb. 3 *E. coli*-Bakterien sind durch ihre rotierenden Flagella mobil (a) und bewegen sich gerichtet entlang des Konzentrationsgradienten

eines Botenstoffs (b). Gleichzeitig schütten sie selbst den Botenstoff aus (c) und verstärken dessen Konzentration in Regionen mit vielen

Bakterien (d). Diese mechanochemische Rückkopplung kann kollektive Muster in den Kulturen von *E. coli*-Bakterien erzeugen.



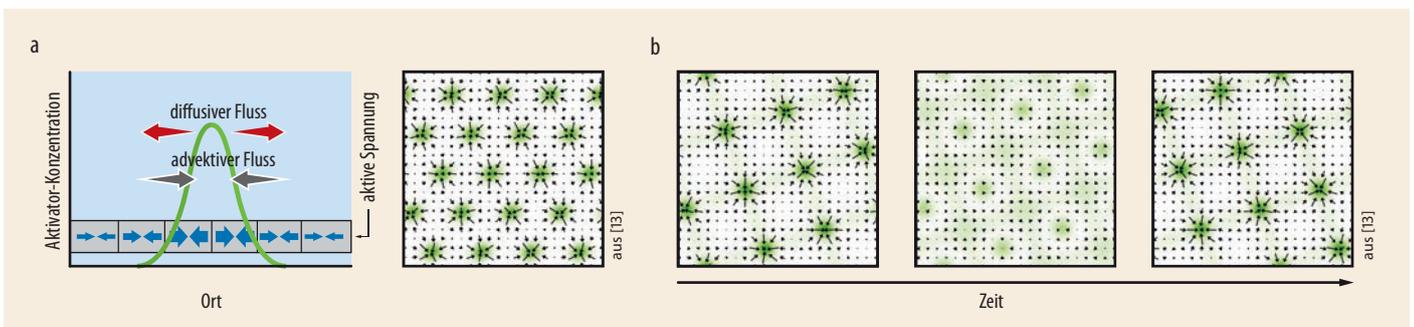
**Abb. 4** Das Aktomyosin-Zytoskelett mit einer Schichtdicke von etwa 100 nm besteht aus Aktin-Filamenten, den Crosslinkern, welche die Filamente zusammenhalten, sowie dem molekularen Motor Myosin (a). Als aktives Material erzeugt es auf Zellebene, d. h. auf Längenskalen von etwa 10  $\mu\text{m}$  (b), eine aktive Spannung, die zu Bewegungen und dynamischen Formänderungen bis hin zur Zellteilung führt.

und Flüssen innerhalb des Zytoskeletts, was wiederum Zell- und Gewebedeformationen hervorrufen kann. Daher ist der Verlauf der Myosinkonzentration entlang des Zytoskeletts relevant für dessen morphogenetische Veränderungen und Bewegungen.

Die Myosinkonzentration spielt aber auch für die Zellteilung eine wichtige Rolle. Am Zelläquator bildet sich an der Zelloberfläche ein Ring erhöhter Myosinkonzentration aus. Wie bei der Morphogenese erhöht sich dadurch die aktive Oberflächenspannung in dieser Region. Der damit einhergehende Gradient der Oberflächenspannung führt auf langen Zeitskalen zu konvergenten Strömen von Aktomyosin in Richtung Äquator. Dadurch richten sich einerseits die Filamente aus [11, 12], andererseits gelangt Myosin durch advektiven Transport in den Ring und verstärkt diesen wiederum [13]. Dieses „positive Feedback“ erhöht die aktive Oberflächenspannung am Äquator stetig weiter und bewirkt damit, dass sich die Zelloberfläche physikalisch einschnürt, bis die Zellteilung einsetzt. Das für die Zellteilung notwendige inhomogene Myosinkonzentrationsprofil entsteht also zum einen durch regulative Prozesse und zum anderen durch mechanischen Transport, vermittelt durch Aktomyosin-Ströme.

### Stationäre, pulsierende und dynamische Muster

Doch wie bilden sich überhaupt definierte räumliche Aktivitätsmuster des Aktomyosin-Skeletts aus? Diese zentrale Frage beim Studium der Morphogenese lässt sich gut in theoretischen Untersuchungen beleuchten, weil bereits einfache Systeme interessante kollektive mechanochemische Musterbildungseigenschaften aufweisen können. In einem besonders einfachen System gibt es auf der Zelloberfläche nur eine einzige diffundierende Spezies so genannter Regulator-Moleküle. Deren lokale Oberflächenkonzentration bestimmt die Größe der aktiven Spannung im darunterliegenden Aktomyosin-Zytoskelett, sodass die Moleküle als Aktivator agieren. Gleichzeitig transportieren die im Zytoskelett aktiv erzeugten Aktomyosin-Ströme den Regulator. Solange die aktiven Spannungen niedrig sind, bildet sich ein homogenes Konzentrationsfeld des Regulators. Oberhalb einer kritischen aktiven Spannung ist dieser Zustand aber instabil gegen kleine Fluktuationen in der Konzentration, sodass spontan Muster entstehen können (Abb. 5a). Diese Muster zeichnen sich durch Regionen aus, in denen die Konzentration des Regulators hoch ist. Dort wirkt er wie ein Aktivator und erzeugt ein konvergentes Flussfeld. Weil sich die



**Abb. 5** Zwei Mechanismen der mechanochemischen Musterbildung lassen sich bereits in einfachen Systemen untersuchen. Stationäre Muster der Aktivatorkonzentration (grün) kön-

nen entstehen, wenn sich in einem System mit einem Spannungsaktivator der diffuse und advektive Fluss (Pfeile) gerade ausgleichen (a). Wirken dagegen ein kurzreichweiger Aktivator

und ein langreichweiger Inhibitor ähnlich wie beim Turing-Mechanismus zusammen, können sie spontan pulsierende und oszillierende Muster erzeugen (b).

diffusiven Flüsse des Aktivators und die advektiven Flüsse gerade ausgleichen, stellt sich ein stationärer Zustand ein, in dem die Konzentrationen von Myosin und dem Regulator-Molekül räumlich inhomogen verteilt sind [13].

Eine Erweiterung dieses Systems, bestehend aus sowohl einem Aktivator als auch einem Inhibitor von Myosin, kann raumzeitlich oszillierende Muster erzeugen [14]. Zeitlich periodische Muster entstehen, wenn auf der Zelloberfläche der Myosin-Aktivator langsam und der Myosin-Inhibitor schnell diffundiert, was eine kurzreichweitige Aktivierung und eine langreichweitige Inhibierung der aktiven Spannung zur Folge hat. Diese Musterbildungsvoraussetzung ähnelt der Bedingung für Turing-Muster, jedoch mit dem Unterschied, dass der Turing-Mechanismus keine mechanischen Spannungen berücksichtigt (Infokasten). Die Kombination aus differentieller Regulation und distinkten Mobilitäten resultiert in unterschiedlichen Relaxationsdynamiken und erzeugt spontan pulsierende und oszillierende Muster (Abb. 5b).

Das zelluläre Zytoskelett ist aber ein viskoelastisches Material, sodass auch elastische Relaxationsdynamiken zur mechanochemischen Musterbildung beitragen können. Dahingehend werden auch so genannte aktive poroelastische Materialien auf Musterbildungseigenschaften untersucht: Das elastische, poröse Zytoskelett ist vom viskosen Zytoplasma umgeben. Dieses beinhaltet Regulatoren, welche die mechanische Aktivität des Zytoskeletts beeinflussen und durch aktiv erzeugte Flussfelder transportiert werden. Ist die mechanochemische Rückkopplung ausreichend stark, entstehen komplexe dynamische Muster. Durch Variieren der

Parameter bilden sich unterschiedliche raumzeitliche Muster aus, beispielsweise sich ausbreitende, stehende oder gar turbulente Wellen [17].

Diese hier besprochenen mechanochemischen Musterbildungsprozesse verdeutlichen, dass ein relativ breites Spektrum an solchen Mechanismen existiert. Von besonderem Interesse ist dabei, inwieweit diese physikalischen Prinzipien in tatsächlichen biologischen Systemen abgebildet sind.

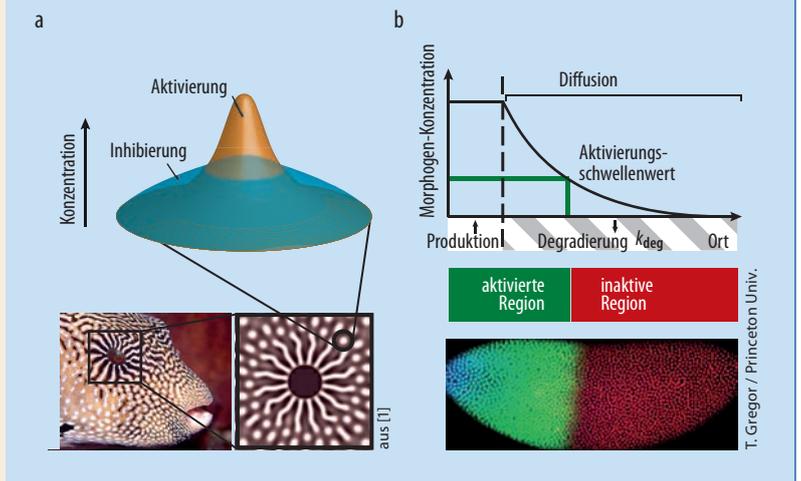
### Muster auf zellulärer Ebene

Ein klassisches und vielbeachtetes Beispiel der zellulären Musterbildung ist das Ausbilden der Zellpolarität. Eine Zelle ist polarisiert, wenn sie eine spezifische räumliche Asymmetrie aufweist. Diese kann beispielsweise in der Zytoskelett-Organisation, der dreidimensionalen Gestalt der Zelle oder der Verteilung von zellinternen Organellen und Proteinen auftreten. Insbesondere ist damit eine räumliche Achse ausgezeichnet, sodass die Zellpolarität für eine Vielzahl entwicklungsbiologischer Prozesse wichtig ist. So ist die Polarisierung der äußeren Hautzellen für die strukturelle Integrität der äußeren Zellschicht verantwortlich. Diese entsteht durch eine hohe Dichte an Verbindungskomplexen, welche die Zellen zusammenhalten, und durch ein zur Außenseite besonders ausgeprägtes und mechanisch rigides Zytoskelett. Die Polarisierung dieser äußeren Hautzellen steuert diese wichtige räumliche Verteilung der Verbindungskomplexe und die Ausrichtung des Zytoskeletts. Weiterhin ist Zellpolarität essenziell in der so genannten

### MUSTER IN DER BIOLOGIE

Alan M. Turing hat in einer vielbeachteten Studie aus dem Jahr 1952 beschrieben, wie ein System, das aus jeweils nur einer diffundierenden Aktivator- und Inhibitor-Spezies besteht, räumliche Strukturen ausbildet [15]. Dazu sollte die Diffusionskonstante der Inhibitor-Spezies sehr viel größer sein als die der Aktivator-Spezies, sodass es zu einer langreichweitigen Inhibierung und einer kurzreichweitigen Aktivierung kommt. Solch ein System von Inhibitor und Aktivator kann, abhängig von Parametern wie den Diffusionskonstanten und den Raten der biochemischen Interaktionen, eine breite Klasse von räumlichen Mustern ausbilden. So werden Tarnmuster bei Fischen wahrscheinlich über einen **Turing-Mechanismus** gebildet [1].

**Morphogen-Gradienten** repräsentieren einen weiteren klassischen Prozess biologischer Musterbildung (b). In einer definierten Region des Embryos entstehen kontinuierlich Morphogen-Proteine und diffundieren mit der Dif-



fusionskonstante  $D$  in angrenzende Regionen. Hat das Morphogen-Protein eine endliche Lebenszeit, z. B. durch aktive Degradierung mit der Rate  $k_{deg}$ , resultiert ein stationärer Gradient. Diffusion und Degradierung erzeugen ein exponentiell abfallendes Morphogen-Konzentrationsprofil mit einer charakteristischen Längenskala von  $\sqrt{D/k_{deg}}$ .

Liegt die lokale Morphogen-Konzentration oberhalb eines Schwellenwerts, kann sie Gewebezellen dazu anregen, bestimmte Proteine zu produzieren. In den Zellkernen (rot) des Embryos der Taufliege *Drosophila melanogaster* führt der Gradient des Morphogens Bicoid (blau) so zur Produktion des Proteins Hunchback (grün) [16].

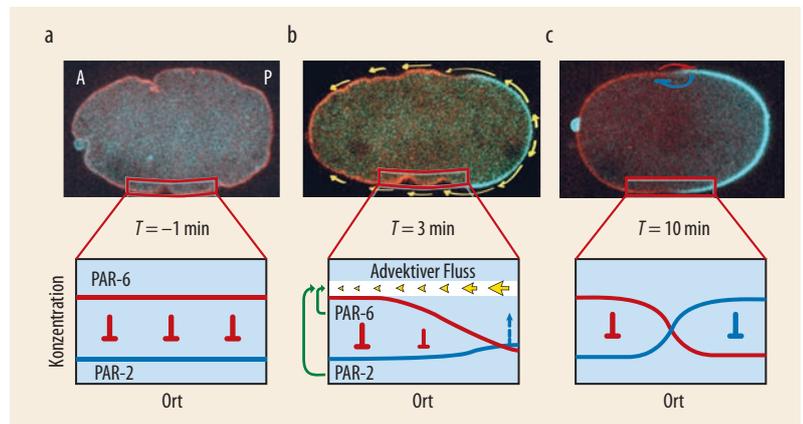
asymmetrischen Zellteilung. Während dieser Teilung werden zelluläre Komponenten ungleich an die beiden Tochterzellen weitergegeben. Besonders bei der embryonalen Entwicklung bestimmen diese Komponenten häufig das zukünftige Zellschicksal. So sind asymmetrische Zellteilungen eine Methode, um den Übergang von einer undifferenzierten zu einer spezialisierten Zelle zu induzieren.

Zentral für die Zellpolarität sind Domänen spezifischer membrangebundener Proteine, so genannter Polaritätsproteine. Diese kommen jeweils exklusiv in ihrer spezifischen Membrandomäne vor und erlauben es der Zelle so, eine räumliche Achse „biochemisch zu kodieren“.

Die Entstehung dieser Membrandomänen lässt sich gut im befruchteten Ei des Fadenwurms *Caenorhabditis elegans* beobachten (Abb. 6). Kurz nach der Befruchtung ist dieses Ei unpolarisiert und besitzt eine homogene Verteilung des anterioren PAR-Proteins (abgeleitet von „partitioning-defective“, hier: PAR-6) an der Zelloberfläche. Die anteriore Domäne umfasst also die Membran der gesamten Zelle, während sich die posterioren PAR-Proteine (hier: PAR-2) im zellinternen Zytoplasma befinden und nicht an die Membran binden. Die Proteinkomplexe der beiden PAR-Familien inhibieren sich gegenseitig. Gelangen z. B. einzelne posteriore Proteinkomplexe durch Diffusion in die anteriore Domäne, werden sie biochemisch so modifiziert, dass sie nicht mehr an die Zellmembran binden können. Dennoch gelingt es der Zelle noch vor der ersten Zellteilung, in einen Zustand mit zwei ausgezeichneten Domänen überzugehen.

Der Übergang der Eizelle vom unpolarisierten zum polarisierten Stadium fällt mit dem Auftreten eines advektiven Flusses im Aktomyosin-Zytoskelett zusammen. Dieser Fluss ist von der posterioren Seite hin zur anterioren Seite gerichtet und ist für ein Zeitintervall von ungefähr fünf Minuten zu beobachten. Dabei transportiert er anteriore Proteine, die an die Membran gebunden sind, kontinuierlich in Richtung der anterioren Seite des Embryos. Dadurch steigt dort deren Konzentration an, während sie gleichzeitig auf der posterioren Seite sinkt. Der Fluss kann so stark sein, dass die Konzentration der anterioren PAR-Proteine auf der posterioren Seite unter den Schwellenwert sinkt, der für die Inhibierung der posterioren PAR-Proteine notwendig ist. Dann binden diese auf der posterioren Seite an die Zellmembran, sodass dort eine „Inversion“ vom anterioren PAR-Zustand zum posterioren PAR-Zustand stattfindet. Sobald der Fluss stoppt, sorgt die gegenseitige Inhibierung der beiden PAR-Proteine dafür, dass sich das Polaritätsmuster auf der Membran stabilisiert. Damit kontrollieren Flüsse im Aktomyosin-Zytoskelett die Identität der PAR-Domänen.

Interessanterweise deuten viele Studien darauf hin, dass die Proteine der unterschiedlichen PAR-Familien ihrerseits die Aktivität des Aktomyosin-Zytoskeletts regulieren (Abb. 6b). Die so erzeugten aktiven Spannungen beeinflussen wiederum die Stärke der Flüsse. Falls das tatsächlich der Fall ist, entspricht der Pola-



**Abb. 6** Im gerade befruchteten Ei des Fadenwurms *C. elegans* sind die anterioren Proteine (hier: PAR-6, rot) homogen entlang der Zellmembran verteilt. Das posteriore PAR-Protein (hier: PAR-2, blau) befindet sich im Zellinneren, dem Zytoplasma (a). Noch vor der ersten Zellteilung führt ein advektiver Fluss (gelb) im Aktomyosin-Zytoskelett dazu, dass auf der posterioren Seite eine PAR-2-Domäne wächst (b). Die PAR-Proteine regulie-

ren auf eine noch unbekannt Weise die Stärke des advektiven Flusses, was zur mechanochemischen Rückkopplung in der Entstehung der PAR-Domänen führt (grün). Nach zehn Minuten haben sich zwei Domänen ausgebildet: PAR-6 auf der anterioren Seite und PAR-2 auf der posterioren Seite (c). Diese Polarisation bleibt durch die gegenseitige Inhibierung der PAR-Proteine erhalten.

risierungsprozess von Eizellen des Fadenwurms *C. elegans* einer mechanochemischen Rückkopplung zwischen den PAR-Proteinen und den Flussfeldern des Aktomyosin-Zytoskeletts.

Viele Fragen sind jedoch noch ungeklärt. So ist weder bekannt, welche der beiden PAR-Domänen das Aktomyosin-Zytoskelett reguliert, noch wie stark diese Regulierung ist. Außerdem ist nicht bekannt, wie die mechanochemische Rückkopplung funktioniert und ob sie stark genug ist, damit bereits thermische Fluktuationen ausreichen, um das System zu polarisieren. Falls dies nicht der Fall sein sollte, stellt sich die Frage, wie die Zelle den Übergang vom unpolarisierten stabilen Zustand zum polarisierten stabilen Zustand induziert.

Ein erheblicher Teil dieser Fragen lässt sich direkt auf Untersuchungen der Entstehung räumlicher Struktur in Geweben, Organen oder im ganzen Embryo übertragen, da viele der Musterbildungsproteine auch mechanische Spannungen regulieren. Solche Systeme operieren demnach vielfach in der Nähe oder in Regionen von mechanochemischen Instabilitäten, welche die Musterbildung induzieren. Das Ausbilden einer PAR-Polarität in der Eizelle des Fadenwurms *C. elegans* stellt demnach ein attraktives und experimentell gut zugängliches System dar, um die mechanochemische Rückkopplung auf zellulärer Ebene zu studieren [5] und ein tieferes Verständnis der physikalischen Prinzipien biologischer Musterbildungsprozesse zu erhalten.

### Selbstorganisation durch Fluktuation

Die mechanochemische Musterbildung ist nicht nur Grundlage für das Ausbilden einer Zellpolarität, sondern wirkt auch auf den Längenskalen von Zellen,

Gewebe und Organismen [18 – 23]. Gemessen am Facettenreichtum der Biologie ist davon auszugehen, dass die hier erklärten Prinzipien der mechanochemischen Musterbildung nur einen Ausschnitt des vollen Spektrums an Möglichkeiten repräsentieren, wie Mechanik und regulierende Signalproteine zusammenarbeiten, um biologische Strukturen zu erstellen.

In der Zukunft gilt es, grundlegend zu verstehen, welche Rolle die mechanochemische Rückkopplung für die Entstehung komplexer biologischer Strukturen spielt. So ist es gleichzeitig herausfordernd und spannend zu erklären, wie solche Musterbildungsprozesse in der embryonalen Entwicklung zeitlich koordiniert sind und sich in Entwicklungsprogramme integrieren. Von besonderem Interesse ist die raumzeitliche Kontrolle derjenigen Prozesse, bei denen Strukturen entstehen. Uns bekannte Musterbildungsprozesse beruhen zumeist auf spontaner Selbstorganisation, die durch Fluktuationen initiiert wird. Für spontane Selbstorganisation ist es demnach oft schwer bis unmöglich vorherzusagen, wann und wo Muster entstehen. In der relativ stereotypischen embryonalen Entwicklung sind Musterbildungsprozesse jedoch oft zeitlich und räumlich vorhersagbar, was bedeuten könnte, dass die Biologie Wege gefunden hat, diese Selbstorganisation zu steuern.

Typische Fragen, die es noch zu klären gilt, sind: Wie wird die embryonale Selbstorganisation durch Entwicklungsprogramme gelenkt? Werden hier Selbstorganisationsprozesse ebenfalls durch Fluktuationen initiiert? Sind diese Fluktuationen stochastischer Natur oder werden sie biologisch kontrolliert, und wie werden demnach mechanochemische Musterbildungsprozesse gesteuert? Die Antworten auf diese Fragen sind nicht nur für das Studium von Selbstorganisationsprozessen wichtig. Vielmehr können sie auch helfen, bei der Herstellung biologisch inspirierter Materialien neue Impulse zu geben, und damit unsere technischen Entwicklungen entscheidend vorantreiben.

**Literatur**

[1] S. Kondo und T. Miura, *Science* **329**, 1616 (2010)  
 [2] C. Guillot und T. Lecuit, *Science* **340**, 1185 (2013)  
 [3] J. Howard, S. W. Grill und J. S. Bois, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **12**, 392 (2011)

[4] E. O. Budrene und H. C. Berg, *Nature* **349**, 630 (1991)  
 [5] N. W. Goehring und S. W. Grill, *Trends Cell Biol.* **23**, 72(2013)  
 [6] F. Jülicher et al., *Phys. Rep.* **449**, 3 (2007)  
 [7] G. Salbreux et al., *Trends Cell Biol* **22**, 536 (2012)  
 [8] M. C. Marchetti et al., *Rev. Mod. Phys.* **85**, 1143 (2013)  
 [9] J. Prost et al., *Nat. Phys.* **11**, 111 (2015)  
 [10] M. Mayer, M. Depken, J. S. Bois, F. Jülicher und S. W. Grill, *Nature* **467**, 617 (2010)  
 [11] G. Salbreux et al., *Phys. Rev. Lett.* **103**, 058102 (2009)  
 [12] A.-C. Reymann, F. Staniscia, A. Erzberger, G. Salbreux und S. W. Grill, *eLife* **5**, e17807 (2016)  
 [13] J. S. Bois, F. Jülicher und S. W. Grill, *Phys. Rev. Lett.* **106**, 028103 (2011)  
 [14] K. Vijay Kumar, J. S. Bois, F. Jülicher und S. W. Grill, *Phys. Rev. Lett.* **112**, 208101 (2014)  
 [15] A. M. Turing, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B* **237**, 37 (1952)  
 [16] W. Driever und C. Nüsslein-Volhard, *Cell* **54**, 95 (1988)  
 [17] M. Radszweit et al., *PLoS ONE* **9**, e99220 (2014)  
 [18] A. Munjal et al., *Nature* **524**, 351 (2015)  
 [19] E. Hannezo et al., *PNAS USA* **112**(28), 8620 (2015)  
 [20] S. Ram Naganathan, S. Fuerthauer, M. Nishikawa, F. Jülicher und S. W. Grill, *eLife* **3**, e04165 (2014)  
 [21] T. Freisinger et al., *Nat. Commun.* **4**, 1807 (2013)  
 [22] P. Maiuri et al, *Cell* **161**, 374 (2015)  
 [23] D. Goswami et al., *Cell* **135**, 1085 (2008)

**DIE AUTOREN**

**Peter Gross** studierte Physik an der Universität Konstanz. Seit seiner Promotion 2011 an der Vrije Universiteit Amsterdam forscht er als Postdoc am BIOTEC der TU Dresden und am Max-Planck-Institut für Physik komplexer Systeme (MPI-PKS) in den Gruppen von Frank Jülicher und Stephan Grill. Dort untersucht er die Rolle mechanischer Kräfte in der biologischen Musterbildung.



**Stephan W. Grill** war nach dem Studium der Physik an der Universität Heidelberg am European Molecular Biology Laboratory (EMBL) tätig und promovierte 2002 an der TU München. Als Postdoc arbeitete er am Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik (MPI-CBG) und am Lawrence Berkeley National Laboratory.

Anschließend leitete er eine Forschungsgruppe sowohl am Max-Planck-Institut für Physik komplexer Systeme (MPI-PKS) als auch am MPI-CBG. Seit 2013 ist er Professor für Biophysik am BIOTEC der TU Dresden. Für seine wissenschaftlichen Erfolge in den Bereichen zelluläre und molekulare Biophysik wurde er bereits mehrfach ausgezeichnet.

**LERNEN LEICHTER GEMACHT**



Damit es bald heißt: »Paper accepted«

2016. 116 Seiten. Broschur.  
 € 9,99  
 978-3-527-71171-0



Dieses Buch zeigt Ihnen kurz alles Wichtige, was es bei einer wissenschaftlichen Publikation zu beachten gibt. Frank Erdnütz begleitet Sie von den ersten Schritten bis zur erfolgreichen Veröffentlichung und gibt zahlreiche praxisnahe Tipps für das perfekte Paper.

...viele weitere Bücher findet ihr auf [www.fuer-dummies.de](http://www.fuer-dummies.de)!

für **dummies**®



Die Dummies auf Facebook: [www.facebook.com/fuerdummies](http://www.facebook.com/fuerdummies)