

Physik der Intermediärfilamente

Biophysikalische Prozesse bestimmen wesentlich das Verhalten von Proteinen in der Zelle.

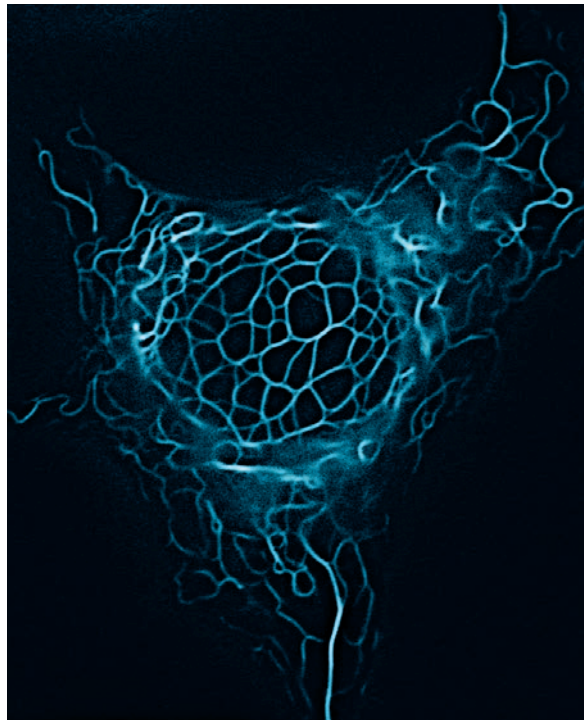
Sarah Köster

Lange Zeit galten Intermediärfilamente lediglich als statische Strukturproteine in der Zelle. Inzwischen häufen sich jedoch die Hinweise, dass sie durchaus dynamisch hierarchische Strukturen bilden, als „Fracht“ mit molekularen Motoren wechselwirken und die mechanischen Eigenschaften von Zellen stark beeinflussen. So können Mutationen dieser Proteine die Ursache schwerer Krankheiten sein. Das Interesse von Biophysikern an der Erforschung von Intermediärfilamenten ist daher in den letzten Jahren stark gestiegen.

Kleine Mutationen im Erbgut können schwerste Erkrankungen auslösen. Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS), die Alexander-Krankheit, bei der die weiße Substanz von Gehirn und Rückenmark zunehmend abgebaut wird, die Progerie (eine Erkrankung, die zu vorzeitigem Altern führt) und zahlreiche Hautkrankheiten rühren alle von Mutationen in derselben Klasse von intrazellulären Proteinen her, den Intermediärfilamenten (IF) [1]. Noch ist man weit davon entfernt, die zugrunde liegenden Mechanismen hinter all diesen Krankheiten zu verstehen. Jedoch ist es ein wichtiges Ziel der medizinischen Forschung, einzelne Intermediärfilamente sowie deren Strukturen in der Zelle genau zu untersuchen. Während der Fokus dabei zunächst auf den biologischen und biochemischen Zusammenhängen lag, wurde in den letzten Jahren zunehmend klar, dass auch biophysikalische Prozesse das Verhalten dieser Proteine und der hierarchischen Strukturen, die sie bilden, definieren [2, 3].

Intermediärfilamente bilden zusammen mit Aktinfilamenten und Mikrotubuli, ergänzt durch zahlreiche Bindeproteine, welche die Filamente verlinken und bündeln, sowie Motorproteine, die sich entlang der Filamente bewegen und dadurch Kräfte erzeugen, das Skelett der Zelle (Abb. 1). Dieses Zytoskelett bestimmt unter anderem die mechanischen Eigenschaften von Zellen und Gewebe, beispielsweise die Reißfestigkeit der Haut, die Elastizität von roten Blutkörperchen oder die Krafterzeugung in Muskelzellen. Das Zytoskelett ist eine Art „Verbundmaterial“, das durch die Kombination dreier verschiedener Filamenttypen völlig neue Eigenschaften hervorbringt [4].

Anders als die Proteine Aktin und Tubulin, die unabhängig von Zelle und Organismus sehr ähnlich sind, handelt es sich bei den Intermediärfilament-Proteinen



Keratinbündel in einer Epithel-Zelle bilden ein komplexes Netzwerk und sind wichtiger Bestandteil des Zytoskeletts.

um eine große Familie von Makromolekülen, die sich zwar nur in ihrer genauen Aminosäure-Sequenz, also der Primärstruktur, unterscheiden, deren Funktion dadurch aber sehr stark variieren kann. Je nach Zelltyp und Organismus finden wir unterschiedliche Intermediärfilamente oder Kombinationen davon. Möglicherweise führen die unterschiedlichen mechanischen Eigenschaften der Filamente zu unterschiedlichen Zelleigenschaften. Neuronen sind beispielsweise im Schädel gut geschützt und müssen nicht dieselben externen

KOMPAKT

- Die Intermediärfilament-Proteine setzen sich zu Biopolymeren zusammen, die in der Zelle hierarchische Strukturen (Bündel, Netzwerke) bilden und zusammen mit Aktinfilamenten und Mikrotubuli das Zytoskelett ausmachen.
- Diese Intermediärfilament-Strukturen tragen stark zu den mechanischen Eigenschaften der Zelle bei und verursachen möglicherweise die Unterschiede zwischen verschiedenen Zellen.
- Die physikalischen Eigenschaften von Intermediärfilamenten wie Biegesteifigkeit, Dehnbarkeit und Wechselwirkung mit Ionen spiegeln sich in ihrem molekularen Aufbau wider.

Prof. Dr. Sarah Köster, Institut für Röntgenphysik, Uni Göttingen, Friedrich-Hund-Platz 1, 37077 Göttingen

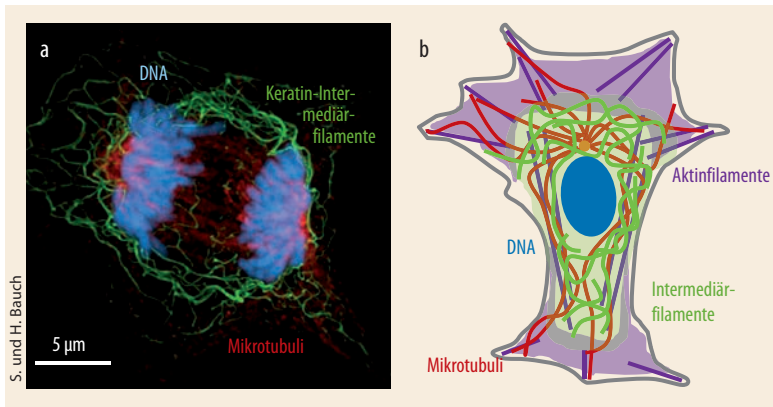


Abb. 1 Fluoreszenzabbildung einer Säugerzelle während der Teilung (die DNA ist blau markiert, a). Die Mikrotubuli-Spindel (rot) zieht die einzelnen Chromosomen erkennbar in die beiden Tochterzellen. Die Keratin-Intermediärfilamente (grün) bilden in diesem Zelltyp Bündel aus einzelnen Filamenten. Im Schema der Säugerzelle (b) sind auch die Aktinstrukturen (violett) eingezeichnet.

Kräfte aushalten wie Haut- oder Muskelzellen, sie sind daher relativ weich. Analog dazu sind Neurofilamente in Neuronen weicher als Keratin-Filamente in Hautzellen oder Desmin-Filamente in Muskeln.

Ein beeindruckendes Beispiel für das Spiel der Zelle mit den verschiedenen Intermediärfilament-Proteinen ist die epithelial-mesenchymale Transition, die bei der Embryonalentwicklung und bei der Metastasierung von Tumoren eine wichtige Rolle spielt. Bei diesem Übergang wandeln sich ortsfeste Epithelzellen (reich an Keratin) zu migrierenden mesenchymalen Zellen (reich an Vimentin) um. Wenn am Zielgebiet der umgekehrte Vorgang stattfindet, entstehen wieder Epithelzellen. Durch gezielte Zugabe von Vimentin lässt sich dieser Übergang auch induzieren.

Filamente im Blick

Indem Wissenschaftler Intermediärfilamente außerhalb der Zelle aufreinigen und für Experimente verwenden, vereinfachen sie das höchst komplexe System biologische Zelle, um zugrundeliegende Mechanismen besser zu verstehen. Auch wenn letztlich das Interesse dem Verständnis der ganzen, lebenden Zelle gilt, sind solche *in vitro*-Experimente ein wesentlicher Bestandteil der biophysikalischen Forschung. Mithilfe von Rasterkraft-, Elektronen- oder Fluoreszenzmikroskopie ist es möglich, die Filamente direkt abzubilden. Die Elektronenmikroskopie ist in der Lage, Details der Filamentstruktur im Nanometerbereich aufzuklären (Abb. 2). Allerdings erlaubt sie grundsätzlich keine dynamischen Messungen. Hier helfen Methoden wie

Röntgen- und Lichtstreuung, welche die relevanten Zeitskalen besser einfangen. Insbesondere können die Unterschiede in der Aminosäuresequenz verschiedener IF-Proteine dazu führen, dass sie sich bis zu hundertmal schneller zusammensetzen (assemblieren).

Intermediärfilamente sind mehrere Mikrometer lang, haben einen Durchmesser von etwa zehn Nanometern und bestehen aus Protein-Monomeren. Allein im Menschen werden die Intermediärfilament-Proteine von mehr als 70 Genen kodiert. Sie unterscheiden sich in ihrer Primärstruktur, allen gemein ist jedoch die Sekundärstruktur, also die Art und Weise, wie die Aminosäuren im Protein zu bestimmten Strukturelementen angeordnet sind. Intermediärfilamente besitzen einen strukturierten stäbchenförmigen Mittelteil (gelber Block in Abb. 3a) und unstrukturierte Bereiche an den Enden (Kopf und Schwanz). Während die Köpfe bei der Assemblierung im Inneren des Filaments verschwinden, zeigen sich die Schwänze außen (weißer Pfeil in Abb. 2a).

Anders als bei Mikrotubuli und Aktinfilamenten, wo globuläre, also etwa kugelförmige, Proteine in einer Art Polymerisationsreaktion Filamente bilden, entstehen Intermediärfilamente auf hierarchische Art und Weise. Die stäbchenförmigen Monomere bilden zunächst Dimere, dann Tetramere (Abb. 3b) und schließlich kurze Filamente einheitlicher Länge (Unit Length Filaments, ULFs). Diese ULFs sind 65 Nanometer lang und aus einer bestimmten Anzahl von Monomeren aufgebaut – bei Vimentin typischerweise 32, bei Keratin 16. Nach der lateralen Assemblierung ordnen sich ULFs in einer Kette an (Verlängerungsreaktion). Da bereits das Tetramer unipolar (also spiegelsymme-

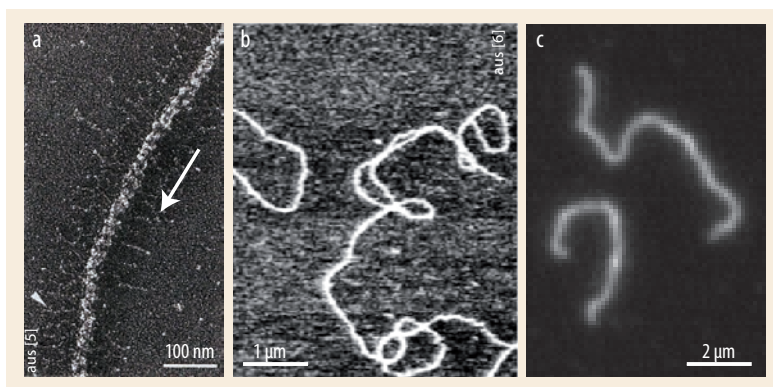


Abb. 2 Verschiedene Methoden erlauben es, Intermediärfilamente direkt zu visualisieren: Die Elektronenmikroskopie macht sogar die langen Seitenarme, die für Neurofilamente typisch sind, sichtbar (weißer Pfeil in a). Mit dem Rasterkraftmikroskop (b) kann man kleinere Strukturen auflösen als im Fluoreszenzmikroskop (c). Das ermöglicht es auf der anderen Seite, die Fluktuationsdynamik zu untersuchen.

trisch) ist, gilt dies auch für die Filamente. Sie haben also kein vorderes und hinteres Ende. Dieser Sachverhalt erklärt unmittelbar, warum bislang keine Motorproteine bekannt sind, die direkt mit ihnen wechselwirken, die also entlang der Filamente „laufen“. Für solch eine gerichtete Bewegung ist eine Vorzugsrichtung notwendig, die es hier nicht gibt. Allerdings ist die Darstellung mit gleich dicken Filamenten einheitlicher Länge, die alle aus derselben Anzahl an Monomeren bestehen, grob vereinfacht. Stattdessen gibt es eine gewisse Variabilität, auch beim Durchmesser. Zellen gibt dies unter Umständen die Möglichkeit, die Stabilität der Filamente und die mechanischen Eigenschaften der Netzwerke lokal anzupassen.

Zwei Filamente können sich aber auch an ihren Enden zu einem längeren Filament verbinden (Abb. 3c). Weiterhin können einzelne Untereinheiten – ob Tetramere oder größere Einheiten ist noch unklar – das Filament verlassen oder sich wieder in die Struktur einfügen, ohne die Stabilität des Filaments zu beeinträchtigen (Abb. 3d). Dieser Austausch von Untereinheiten erfolgt sehr langsam (nur ein Prozent der Untereinheiten werden *in vitro* pro Stunde ausgetauscht) und scheint bei heterogenen Filamenten stärker ausgeprägt zu sein. Intuitiv ist vorstellbar, dass dieser Austausch eine Folge von „offenen Enden“ für die Bindung weiterer Untereinheiten ist, die sich bei Filamenten mit heterogenem Durchmesser häufiger finden.

Semiflexible Polymere

Intermediärfilament-Proteine bilden ausgedehnte, viele Mikrometer lange Filamente. Ihre mechanische Steifigkeit wird am besten über die so genannte Persistenzlänge beschrieben, also die Biegesteifigkeit κ in Einheiten der thermischen Energie $k_B T$: $L_P = \kappa / (k_B T)$. In der Zelle liegen letztlich keine Einzelfilamente vor, sondern Netzwerke. Dennoch ist es wichtig, zunächst die einzelnen Bausteine dieser Netzwerke genau zu charakterisieren. Daher wurde recht viel Aufwand betrieben, um die Persistenzlänge der verschiedenen Intermediärfilamente zu bestimmen.

Im Allgemeinen besitzen Intermediärfilamente eine Persistenzlänge zwischen etwa 100 Nanometern und wenigen Mikrometern und gelten als semiflexible Biopolymere. Die Persistenzlänge von Aktinfilamenten liegt bei etwa 10 Mikrometern, die von Mikrotubuli sogar bei einigen Millimetern. Bei Intermediärfilamenten liegen Persistenz- und Konturlänge etwa in derselben Größenordnung. Sie sind wesentlich steifer als DNA und die meisten synthetischen Polymere (Abb. 4).

Als Besonderheit gibt es bei Neurofilamenten drei Intermediärfilament-Proteine mit unterschiedlich langen Schwänzen. In gesunden Zellen ist das Verhältnis zwischen diesen Proteinen, die sich zu einem Filament zusammenfinden, genau definiert. *In vitro*-Experimente haben gezeigt, dass die Persistenzlänge vom Verhältnis der drei Proteine sowie von der Menge an zugegebenem Salz im Puffer abhängt. Zu erklären

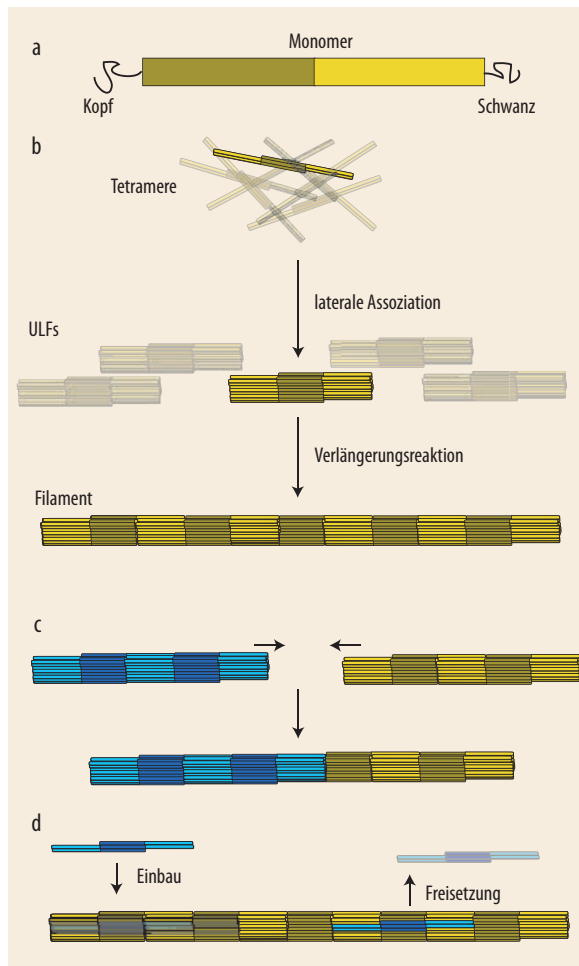


Abb. 3 Assemblierungswege von Intermediärfilamenten: Der Block in der Mitte des Monomers (a) stellt strukturierte Proteinbereiche dar, die schwarzen Linien an den Enden unstrukturierte Regionen (Kopf und Schwanz). Die beiden Gelbschattierungen dienen hier lediglich der besseren Darstellung. In physiologischem Puffer bilden sich zunächst Tetramere aus je vier Monomeren (b), bei Salzzugabe oder pH-Änderung durch laterale Assoziation Filamente einheitlicher Länge (ULFs; bei Vimentin bestehen sie aus acht Tetrameren). In einer Verlängerungsreaktion werden daraus lang ausgedehnte Filamente. Hierbei überlappen die ULFs teilweise, sodass die skizzierte „gestreifte“ Struktur entsteht. Zwei Filamente können zusammen ein längeres Filament bilden (c). Im fertigen Filament können auch Untereinheiten ausgetauscht werden (d).

ist das über Ladungs-Wechselwirkungen der Schwänze mit dem Salz. Hier spielen sowohl entropische Abstoßung aufgrund der langen Seitenketten als auch elektrostatische Anziehung eine Rolle. Auch bei anderen Intermediärfilamenten beeinflussen Stärke und Art der Ionen im umgebenden Puffer die Persistenzlänge. Demnach lassen sich die mechanischen Eigenschaften bereits auf der Ebene des Einzelfilaments durch den genauen molekularen Aufbau (beispielsweise durch unterschiedlichen Durchmesser) und die zugegebenen Ionenmengen und -sorten „einstellen“.

Auch die Dehnbarkeit ist ein wichtiger Parameter, um die mechanischen Eigenschaften von Biopolymeren zu unterscheiden. Allerdings ist es experimentell sehr schwierig, diese Größe direkt zu messen. Die meisten dieser Experimente erfolgen mittels Raster-

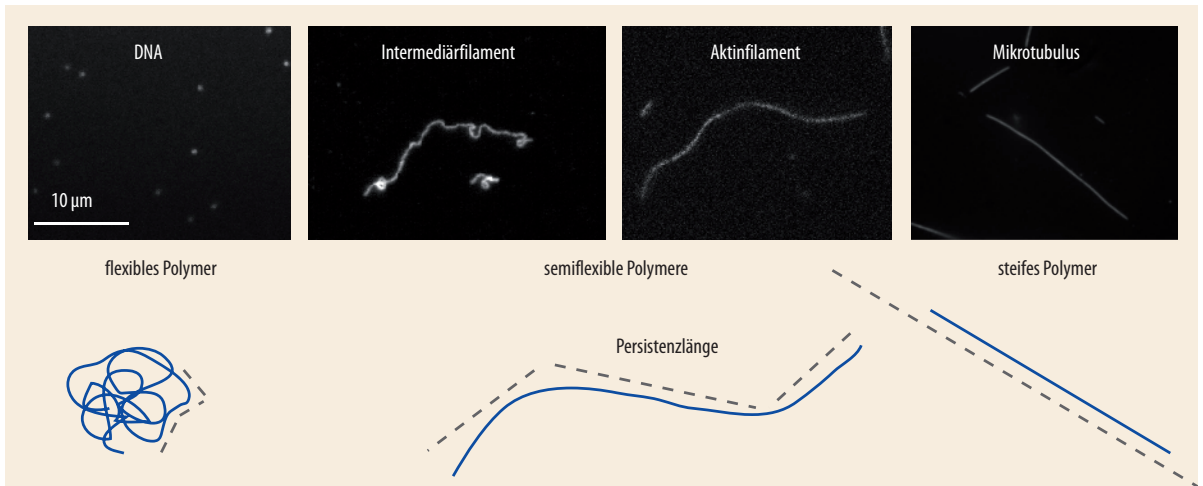


Abb. 4 Mikroskopaufnahmen verschiedener Biopolymere aus der Zelle. Alle Filamente sind etwa 20 μm lang, ihr Erscheinungsbild hängt jedoch stark von der Persistenzlänge (grau gestrichelt) ab

und führt bei der DNA zu Knäulen, bei Mikrotubuli zu geraden Stäben und bei den semiflexiblen Aktin- und Intermediärfilamenten zu „wurmartigen Ketten“. Entsprechend sind verschiedene Model-

le aus der Polymerphysik nötig, um die Filamente zu charakterisieren. Deutlich ist der große Unterschied zwischen den drei zytoskeletalen Filamenten zu erkennen.

kraftmikroskopie, wobei das Filament auf ein Substrat aufgebracht und lateral mit der Spitze des Mikroskops gestreckt wird. Daraus resultierte eine Dehnbarkeit von etwa 300 Prozent, was weit über die Werte für andere zytoskeletale Filamente hinausgeht. Wahrscheinlich ist diese enorme Dehnbarkeit sehr wichtig für die Zelle. Noch ist aber unklar, welche Bedeutung die Dehnbarkeit hat und was der genaue molekulare Mechanismus ist. Bei kleinen Verstreckungen (bis etwa 100 Prozent) oder geringen Kräften (bis etwa 130 nN) verhalten sich die Filamente rein elastisch. Bei größeren Verstreckungen oder Kräften kommen dagegen plastische Verformungen ins Spiel.

Stark geladen

Die oben erwähnten elektrostatischen Wechselwirkungen weisen darauf hin, dass Intermediärfilamente nicht nur Polymere, sondern auch Polyelektrolyte sind. Aufgrund ihrer Aminosäuresequenz und abhängig vom Lösungs-pH tragen sie Ladungen, die ein bestimmtes und proteinspezifisches Muster definieren. Dazu kommen hydrophobe Aminosäuren, die wiederum ein spezifisches Muster bilden. Das unterschiedliche Aggregationsverhalten verschiedener Intermediärfilamente in Netzwerke oder Bündel lässt sich zumindest teilweise über Ladungen und Hydrophobizität erklären. Interessanterweise sind Intermediärfilamente wie die meisten intrazellulären Biopolymere stark negativ geladen, extrazelluläre Biopolymere dagegen nicht [7].

Ionen beeinflussen Intermediärfilamente während der Assemblierung sowie in einem späteren Stadium, wenn fertige Filamente vorliegen und die Ionen deren Wechselwirkung untereinander vermitteln. Für die Assemblierung wurde vor allem der Einfluss monovalenter Ionen untersucht, in einigen Studien auch der von di- oder multivalenten. In der Regel beeinflussen

höherwertige Ionen diesen Vorgang bereits bei kleineren Konzentrationen.

An den geladenen Filamentoberflächen lagern sich gegensätzlich geladene Ionen an, während gleich geladene Ionen verarmen und das elektrostatische Potential der Filamente abgeschirmt wird. Zwischen der elektrostatischen Anziehung bzw. Abstoßung der Ionen, die zu diesen „Ladungsschichten“ führt, und entropischen Einflüssen, die eine Gleichverteilung der Ionen in der Lösung bevorzugen, findet ein Wettbewerb statt.

Netzwerke aus Polymeren

Intermediärfilament-Proteine formen semiflexible, geladene Biopolymere. In der lebenden Zelle finden sich keine Einzelfilamente, sondern Bündel oder Netzwerke. Rheologische Methoden ermöglichen *in vitro* ein besseres Verständnis solcher Strukturen (Abb. 5). Die Experimente geben Aufschluss darüber, wie die Netzwerke auf externe Spannung oder Dehnung reagieren. Mithilfe einer oszillierenden äußeren Kraft werden dabei der elastische und der viskose Anteil des Elastizitätsmoduls gemessen. Im Falle von Vimentin-, Desmin- und Keratin-Intermediärfilamenten bilden sich bereits nach wenigen Sekunden bei relativ kleinen Anregungsfrequenzen Netzwerke mit hauptsächlich elastischen Eigenschaften aus. Die Elastizität nimmt für etwa 30 bis 60 Minuten zu, bis die Netzwerke voll ausgebildet sind. Am Ende ist der elastische Modul fünf- bis zehnmal so groß wie der viskose. Interessanterweise ist die Relaxationszeit, bei der die Netzwerke hauptsächlich viskos werden, bei den meisten Intermediärfilamenten nicht endlich. Da sich Netzwerke sehr schnell bilden und der Elastizitätsmodul nicht von der Filamentlänge abhängt, scheinen bereits sehr kurze Filamente verlinkte Netzwerke zu bilden. Generell können Netzwerke entweder verschlauft (entangled)

sein oder verlinkt (cross-linked). Als Analogie bietet sich das Bild von gekochten Spaghetti in einem Topf an: Zieht man mit der Gabel einige Spaghetti heraus, folgt oft ein ganzes Spaghetti-Netzwerk nach, das auch ohne Klebestellen nur durch die Verschlaufungen verbunden ist. Die Verlinkungen wiederum können permanent oder transient sein. Hier spielen zum einen spezifische Linker-Proteine eine Rolle (z. B. Plektin), zum anderen Ionen aus dem Puffer.

Eine weitere wichtige Größe zur Charakterisierung von Polymernetzwerken ist die Maschenweite ξ . Sie ist direkt messbar, indem man kleine Partikel, die sich zum Beispiel mit Fluoreszenz- oder Hellfeldmikroskopen aufnehmen lassen, in die Netzwerke einbringt (Abb. 5b). Wenn diese Partikel nicht direkt mit den Filamenten wechselwirken, ist es möglich, ihre Brownsche Bewegung zu untersuchen und mit Hilfe der mittleren quadratischen Verschiebung der Partikel rückzuschließen, ob sie sich frei in den Poren des Netzwerks bewegen können oder ob sie in ihrer Bewegung eingeschränkt sind. Hier zeigen sich wieder die – durch Unterschiede in der Aminosäuresequenz hervorgerufenen – unterschiedlichen Verhaltensweisen zwischen den Intermediärfilamenten. So bildet Vimentin selbst bei relativ hohen Salzkonzentrationen (100 mM NaCl und 4 mM Mg^{2+}) Netzwerke aus einzelnen Filamenten und bündelt erst bei sehr viel höheren Magnesium-Konzentrationen. Dagegen bilden sich bei Keratin bereits ab 1 mM Magnesium Bündel. Die Maschenweite lässt sich leicht abschätzen, indem man die Netzwerk-Geometrie als kubisch annimmt und die Proteinkonzentration sowie die Masse pro Filamentlänge einbezieht. Dieses Vorgehen liefert Maschenweiten von 0,2 bis 2 Mikrometern.

Eine erstaunliche Eigenschaft verlinkter biologischer Netzwerke ist die Scherverfestigung (strain-stiffening). Sie führt dazu, dass der Elastizitätsmodul bei großen Spannungen oder Dehnungen größer wird, bis das Netzwerk bei einer kritischen Dehnung nachgibt und reißt. Dieses besondere Verhalten folgt aus der entropischen Natur der elastischen Antwort sowie der starken Wechselwirkung der Filamente an ihren Kontaktpunkten.

In lebenden Zellen

Experimente in lebenden Zellen sind komplex, da eine unüberschaubare Anzahl von Molekülen, Wechselwirkungen und Phänomenen auf unterschiedlichen Längen- und Zeitskalen zu berücksichtigen sind. Wie überall in der Biophysik profitiert daher auch die Forschung von Intermediärfilamenten sehr von *in vitro*-Experimenten. Dennoch sind Wissenschaftler daran interessiert, diese Proteine auch im Kontext der Zelle zu untersuchen. Insbesondere die Idee, dass die verschiedenen Intermediärfilamente zu unterschiedlichen mechanischen Eigenschaften der Zelltypen beitragen, hat eine Reihe interessanter Ansätze hervorgebracht. Die Herausforderung besteht hier darin, die richtigen Experimente, aber auch Kontroll- oder Vergleichsexperimente zu entwerfen. Inzwischen gibt es Zelllinien, denen zum Beispiel die Keratine fehlen, die ansonsten aber identisch sind mit den genetisch unveränderten Zellen. Diese Zellen wurden als Ganzes mit Hilfe von Rasterkraftmikroskopen und optischen Streckern mechanisch getestet [8, 9]. Diese Studien belegten, dass die Keratine stark zur verminderten Verformbarkeit der Zellen beitragen – in diesem speziellen Fall sogar wesentlich mehr als das Aktinnetzwerk. Weiterhin zeigte sich, dass intrazelluläre Keratinbündel ähnlich wie Mikrotubuli Kompressionskräfte, die auf die Zelle wirken, tragen können. Auch wenn es keine molekularen Motoren gibt, die direkt mit Intermediärfilamenten wechselwirken, können intrazelluläre Netzwerke sehr dynamisch sein. Für Keratinbündel in Zellen beispielsweise kann man diese Dynamik mit Hilfe einer Substanz (Blebbistatin) unterdrücken, die Myosin-Motoren hemmt. Daraus folgt, dass das Keratin- und das Aktinnetzwerk direkt verbunden sind.

Zusammenfassung und Ausblick

Intermediärfilamente sind ein sehr schönes Beispiel für eine biologische Struktur, bei der die Architektur, die mechanischen Eigenschaften und die biologische Funktion direkt verknüpft sind. Der molekulare Aufbau mit vielen Monomeren, die lateral angeordnet

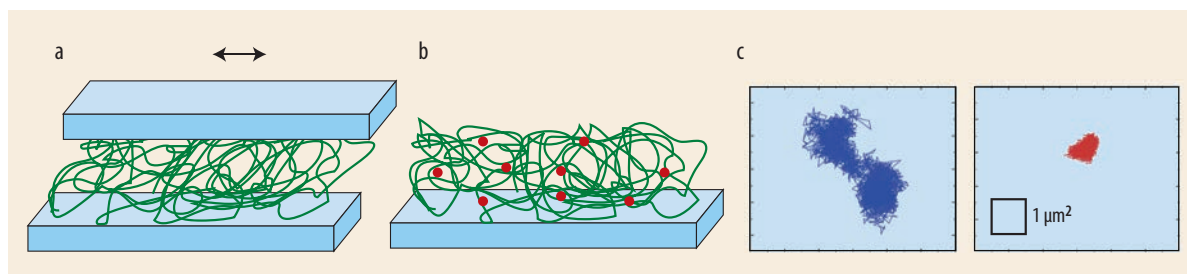


Abb. 5 In der Makrorheologie (a) werden zwei Oberflächen, zwischen denen sich das zu untersuchende Material befindet (hier ein angedeutetes Protein-Filament-Netzwerk, z. B. aus Keratin), gegeneinander bewegt. Aus den Kraft-Distanz-Kurven lässt sich auf die viskoelastischen Ei-

genschaften des Materials schließen. In der Mikrorheologie (b) werden kleine Marker-Kügelchen in das Material eingebracht und ihre thermische Bewegung beobachtet. Man erhält Pfade, die abhängig von der Marker-Größe Aufschluss über die Netzwerk-Struktur und die

viskoelastischen Eigenschaften des Materials geben (c). In diesem Beispiel liegt die Maschenweite bei etwa 1 μm , sodass sich das kleinere Kügelchen (links) relativ frei bewegen kann und das größere (rechts) gefangen ist.

sind, führen zu einer enormen Dehnbarkeit der Filamente. Wie viele andere Biopolymere zeigen auch einzelne Intermediärfilamente und Netzwerke Scherverfestigung. Dadurch können Zellen auf geringe Kräfte flexibel reagieren, während sie bei größeren schützenden Widerstand leisten. Gleichzeitig deutet vieles darauf hin, dass die spezifischen Ladungs- und Hydrophobizitätsmuster für Wechselwirkungen zwischen den Filamenten im Zytoskelett mitverantwortlich sind. In den letzten Jahren verhalf eine Reihe von neuen biophysikalischen Methoden zu wichtigen Erkenntnissen über dieses biologische System. Trotz der intensiven interdisziplinären Anstrengungen von Physikern, Biologen und Medizinern sind noch zahlreiche Fragen offen. Beispielsweise ist noch unklar, welcher molekulare Mechanismus die enorme Dehnbarkeit bewirkt. Auch ein generelles Verständnis der Gemeinsamkeiten und Unterschiede verschiedener Intermediärfilamente fehlt bislang. Eine der größten Herausforderungen der kommenden Jahre wird sein, die biophysikalischen Eigenschaften der *in vitro*-Systeme mit der biologischen Funktion ganzer Zellen zu verbinden.

Danksagung

Mein herzlicher Dank geht an Harald Herrmann und Ueli Aebi, die beide enorme Arbeit auf dem Gebiet der Intermediärfilamente geleistet haben und ihr Wissen und ihre Erfahrung sehr bereitwillig an mich

weitergegeben haben, sowie den Mitgliedern meiner Arbeitsgruppe, welche die Experimente zur Physik der Intermediärfilamente durchgeführt haben.


Literatur

- [1] M. B. Omary et al., *New Engl. J. Med.* **11**, 2087 (2004)
- [2] J. Block et al., *Biochim. Biophys. Acta* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2015.05.009> (in press)
- [3] S. Köster et al., *Curr. Opin. Struct. Biol.* **32C**, 82 (2015)
- [4] F. Huber et al., *Curr. Opin. Struct. Biol.* **32C**, 39 (2015)
- [5] S. Heins und U. Aebi, *Curr. Op. Cell Biol.* **6**, 25 (1994)
- [6] N. Mücke et al., *J. Mol. Biol.* **335**, 1241 (2003)
- [7] P. A. Janmey et al., *Soft Matter* **10**, 1439 (2014)
- [8] K. Seltmann et al., *PNAS USA* **110**, 18507 (2013)
- [9] L. Ramms et al., *PNAS USA* **110**, 18513 (2013)

DIE AUTORIN

Sarah Köster (FV Biologische Physik, Chemische Physik und Polymerphysik) hat an der Universität Ulm Physik studiert und in Ulm, Boston und Göttingen in Experimentalphysik promoviert. Anschließend war sie als Postdoc an der Harvard University (USA) tätig. An der Universität Göttingen erhielt sie zunächst eine Juniorprofessur, später eine Professur. Derzeit ist sie stellvertretende Sprecherin des Fachverbands Biologische Physik der DPG.

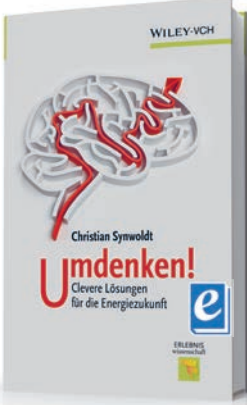




Neugierig?

Sachbücher von WILEY-VCH

Jetzt auch als E-Books unter:
www.wiley-vch.de/ebooks



CHRISTIAN SYNWOLDT
Umdenken
Clevere Lösungen für die Energiezukunft

ISBN: 978-3-527-33392-9
 September 2013 250 S. mit 58 Abb.
 Gebunden € 24,90

Natürliche Ressourcen für die Energiegewinnung werden knapp – wir wissen das. Doch was tun? Sind neue Technologien und Energieeffizienz der Königsweg zu einer nachhaltigen Energieversorgung? Können Kohlekraftwerke der nächsten Generation klimaneutral arbeiten? Ist Photovoltaik der Heilige Gral der Stromerzeugung? Oft gibt es auf diese Fragen nur einseitige, interessengeleitete Antworten.

Christian Synwoldt zeigt in seinem Buch Hintergründe und Details, die in der Diskussion um eine nachhaltige Energieversorgung regelmäßig unter den Tisch fallen und stellt dabei bequeme Standpunkte in Frage.

Wiley-VCH • Postfach 10 11 61
 D-69451 Weinheim

Tel. +49 (0) 62 01-606-400
 Fax +49 (0) 62 01-606-184
 E-Mail: service@wiley-vch.de

WILEY-VCH

www.wiley-vch.de/sachbuch

Irrtum und Preisänderungen vorbehalten. Stand der Daten: August 2013

58664101308_ba