

Onderzoek: De werking van de moleculaire motor achter celzintuigen

14 oktober 2016

Zogeheten podosomen zijn de drijvende krachten achter 'reizende' lichaamscellen (zoals onderdelen van het immuunsysteem of invasieve kankercellen). Het zijn zeer veranderlijke eiwitcomplexen op het celmembraan. Elke cel beschikt over honderden podosomen, die uitstulpingen - voelsprietten - op de cel creëren door selectief op het membraan te drukken.

Met deze voelsprietten kan de lichaamscel zijn omgeving aftasten, een route bepalen of zich door de ruimte tussen andere cellen heen wringen. Zo kunnen bijvoorbeeld immuuncellen zich door het lichaam verplaatsen op zoek naar ziekteverwekkers.

Strak georganiseerd

De podosomen zijn strak georganiseerd in groepen (clusters) die in verschillende cellen een specifieke ruimtelijke organisatie hebben: grote ringen in osteoclasten (bot-etende cellen), rozetten in bloedvatcellen en een soort tapijten in dendritische cellen. Deze organisatievorm bepaalt het gedrag van de podosomen.

Hoe de podosomen deze onderlinge organisatie voor elkaar krijgen, was niet duidelijk. Daar was het onderzoek van celbioloog Alessandra Cambi van het Radboudumc en natuurkundige Paul Wiseman van McGill University (Montreal, Canada) op gericht. Met behulp van nieuwe fluorescentie microscopietechnieken bekeken zij de bewegingen van podosomen in menselijke dendritische cellen.

De onderzoekers constateerden hoe de opbouw en afbraak van een soort minispiertjes van actine- en myosine-eiwitten de podosomen laten bewegen. Hierdoor komen weer andere eiwitten vrij die naastgelegen podosomen activeren. De podosomen zijn onderling verbonden met actinestrengen, vaak over grote afstanden op het celmembraan. Deze actinenetwerken spelen een belangrijke rol in de communicatie tussen de individuele podosomen.

Verhoogde activiteit podosomen

Een verhoogde activiteit van podosomen kan tot problemen leiden. Als podosomen in botcellen te veel boren, ontstaat osteoporose (botontkalking). En als cellen uit de bloedvatwand in een tumor teveel podosoomrozetten maken, groeien er nieuwe bloedvaten in de tumor, die daardoor groter kan worden.

Alessandra Cambi: "We hebben nu meer inzicht in hoe podosomen zich organiseren. Als wij beter begrijpen hoe deze podosoomgroepen tot stand komen en opereren, zouden we de 'ongewenste' groepen die een rol spelen in ziektes, zoals osteoporose of kanker, kunnen bestrijden."

Bekijk in het filmpje hieronder hoe podosomen aan het werk zijn in een menselijke dendritische cel.

###Radboudumc###