

Struktur trifft Funktion: Glycocalyx erstmals auf molekularer Ebene analysiert

Wie ein Mantel umgibt die Glycocalyx alle Zellen im menschlichen Körper. Diese komplexe Zuckerschicht spielt eine Schlüsselrolle im Verlauf zahlreicher Erkrankungen - etwa bei Krebs oder Autoimmunerkrankungen. Forscher*innen am Max-Planck-Institut für die Physik des Lichts (MPL) ist es gelungen, innerhalb der Glycocalyx erstmals einzelne Zucker mit molekularer Auflösung dazustellen und ihre räumliche Anordnung mit ihrer biologischen Funktion in Verbindung zu bringen. Die kürzlich in der Zeitschrift ›Nature Nanotechnology‹ veröffentlichten Erkenntnisse eröffnen neue Perspektiven für das Verständnis dieser wichtigen Zellstruktur - mit weitreichenden Konsequenzen für Diagnose und Therapie.

Die Glycocalyx ist der ›Türsteher‹ der Zelle: Alles, was sich der Zelle nähert, interagiert zuerst mit ihr. In den letzten Jahren ist die Glycocalyx zunehmend in den Fokus der biomedizinischen Forschung gerückt, da sie zahlreiche Prozesse im Zusammenhang mit Gesundheit und Krankheit beeinflusst. Trotzdem war es bislang nicht möglich, ihre räumliche Organisation mit ihrer biologischen Funktion zu verbinden. Grund dafür ist unter anderem, dass diese Organisation auf einer Skala von nur einem Nanometer stattfindet; eine Größenordnung, die mit bisherigen Methoden optisch nicht sichtbar gemacht werden konnte. Nun ist Wissenschaftler*innen am MPL mithilfe einer besonderen Mikroskopiemethode in Kombination mit einer speziellen chemischen Markierungstechnik ein Durchbruch gelungen – einzelne Zuckermoleküle konnten in der Glycocalyx auf der Zelloberfläche dargestellt werden.

Dafür kombinierten die Forscher*innen eine spezielle lokalisationsmikroskopische Methode (›Resolution Enhancement by Sequential Imaging‹, RESI) und bioorthogonale Chemie. In der bioorthogonalen Chemie wird der Metabolismus der Zelle verwendet, um spezifische Markierungen an Zielstrukturen anzubringen. Die Forschung erfolgte in Kooperation der Forschungsgruppe von Leonhard Möckl mit der Forschungsgruppe Jungmann vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried. Die hochpräzise Auflösung im Bereich eines einzigen Nanometers erlaubt es den Wissenschaftler*innen, Zucker nicht nur zu zählen und ihre Interaktionen miteinander zu verstehen, sondern auch ihre Anordnung und Kommunikation in der natürlichen Umgebung der Zelle zu erfassen. Wie auf einer Landkarte wird damit sichtbar, welche Dichte einzelne Zucker an verschiedenen Stellen der Zelle haben und wie sich diese Anordnung im Verlauf von zellulären Ereignissen wandelt.

„Dieses Ergebnis ist für mich ein lang angestrebtes Ziel“, sagt Prof. Leonhard Möckl, Leiter der MPL-Forschungsgruppe ›Physikalische Glycowissenschaften‹. „Ich habe schon in meiner Promotion überlegt, wie man das Verhältnis von Glycocalyx und Zelle verstehen kann. Schon damals war ich überzeugt, dass es nur klappen kann, wenn wir verstehen, wie die Glycocalyx auf molekularer Ebene organisiert ist. Dass wir jetzt die Organisation einzelner Zucker darstellen können, ist die Erfüllung eines Traumes.“ Die Ergebnisse ermöglichen nun funktionale Rückschlüsse auf zelluläre Prozesse – etwa wie genetische Mutationen während der Krebsentstehung die Glycocalyx verändern – und eröffnen völlig neue Wege für klinische Anwendungen im Bereich der Diagnostik und Therapie.

Originalpublikation:

L. A. Masullo, K. Almahayni, I. Pachmayr, M. Honsa, L. Heinze, S. Fritsche, H. Grabmayr, R. Jungmann, and L. Möckl. Ångström-resolution imaging of cell-surface glycans. *Nature Nanotechnology* (2025).

DOI: <http://www.doi.org/10.1038/s41565-025-01966-5>