Skriptum Biologie und Zellbiologie

Dienstag, 3. Oktober 2023 14:54

Vincent Altmann

Selbststudium

Einteilung
- Bakterien (Prokaryoten)
- Archea
- Eukaryoten

Vergleich Prokaryoten und Eukaryoten

Eukaryoten besitzen im Gegensatz zu Prokaryoten einen Zellkern, Cytoskelett, membranbegrenzte Zellorganellen

-

(Mitochondrien, …)

Entstehung von Zellorganellen

Endosymbiontentheorie

-

- ○

Frühe Zelle nimmt durch Endocytose ein photosynthetisch aktives Cyanobakterium auf -> Bakterium verliert Großteil des eigenen Erbgutes -> behält Photosynthesefähigkeit, entwickelt sich in Plastid ○

Frühe Zelle nimmt durch Endocytose ein Proteobakterium auf -> verliert Großteil des eigenen Erbgutes -> wird zu Mitochondrium

- ○ Verlust des Erbgutes durch horizontalen Gentransfer an Zellkern

Endomembransystem

-

- ○ Frühe Prokaryotische Zelle
- ○ Die Plasmamembran faltet sich nach innen
- ○

Weitere Einstülpung führt zu Bildung des ER, entsteht abgetrenntes Kompartiment, ER umgibt Nuceloid, bildet Zellkern

Entstehung der eukaryotischen Zelle

- ○ Cytoskelett (Mikrotubuli, Mikrofilamente) entstand
- ○ Zeitgleich auch Endomembransystem
- ○ Bildeten sich Ribosomen und besetzten innere Membrane
- ○ Anheftung der DNA an Membran des Vesikels -> Vorläufer des Zellkerns
- ○ Cytoskelett bildete Geißel -> erste Antriebsmöglichkeit
- ○ Erste Nahrungsvakuolen entwickeln sich zu Lysosomen -> Verwenden Enzyme früher ER

Endosymbiontentheorie

-

- ○ Aufnahme von Proteobakterien -> entstanden Mitochondrium
- ○

Endosymbiotische Aufnahme von Cyanobakterien entstanden Chloroplasten, Zelle erhielt Apparat zur Energienutzung

Vergleich Pflanzlicher - tierischer Zelle

Pflanzliche Zellen besitzen im Gegensatz zu tierischen Zellen

-

- ○ Plastide (Chloroplasten, Chromoplasten, …)
- ○ Zellwand
- ○ Zellsaftvakuole
- ○ Plasmodesmen (direkte Verbindungen zwischen pflanzlichen Zellen)

Tierische Zellen besitzen im Gegensatz zu pflanzlichen Zellen

-

- ○ Lysosomen
- ○ Centrosomen (organisieren die Mikrotubuli während Mitose/Meiose)

- Flagellen (Geißeln, bei einigen pflanzlichen Spermien vorhanden)

Einteilung der Zelle

Zellmembran/ Protoplasma (=Inhalt der Zelle)

-

- Protoplasma -> Zellkern & Cytoplasma
  - Cytoplasma -> Zellorganellen & Cyotosol (=Grundplasma)
    - Zellorganellen -> ohne Membran & mit Membran ◆
      Ohne Membran -> Ribosomen & Cytoskelett Mit Membran -> einfacher & doppelter Membran

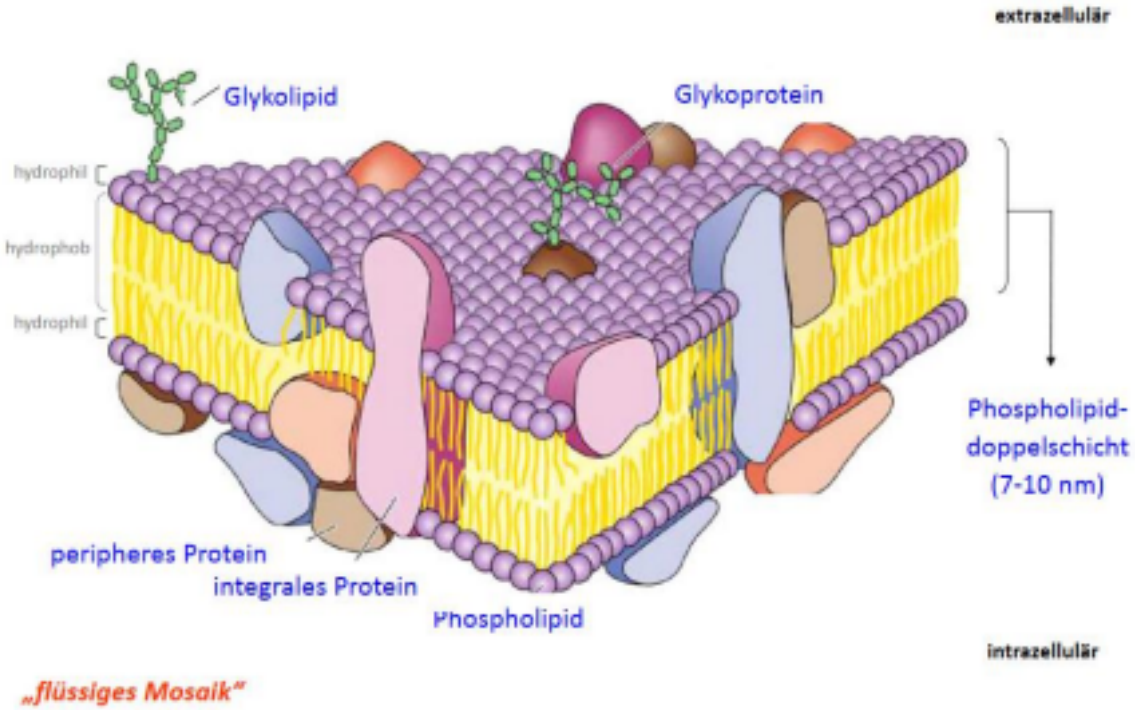
◆ Mit Membran -> einfacher & doppelter Membran

Zellmembran

Struktur

Zellmembran besteht aus einer Phospholipiddoppelschicht (7-10nm)

-
- Integriert in dieser Schicht sind Membranproteine (z.B. ATP-Pumpe, K+-Kanal, …) -> integrales Protein
- Auf der Innenseite des Membrans sitzen nicht integrierte, periphere Proteine
- Auf den Membran sitzen Glykoproteine und Glykolipide -> geben jeden Membran distinktive Oberfläche
- Phospholipide bestehen aus hydrophilen Kopf & zwei hydrophoben Schwänzchen



„flüssiges Mosaik"

Funktion des Zellmembran

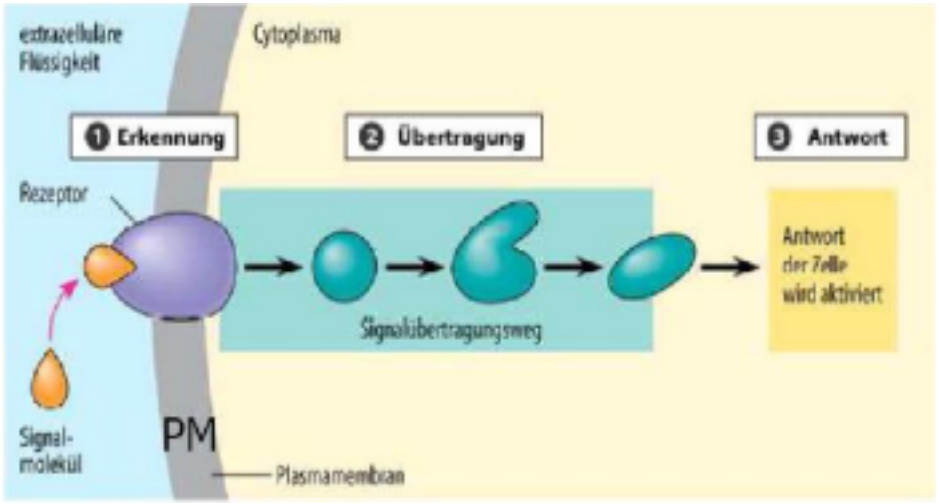
- Semipermabler Membran (=lässt nur bestimmte Stoffe passieren)
  Erfüllt mehrere Aufgaben

-

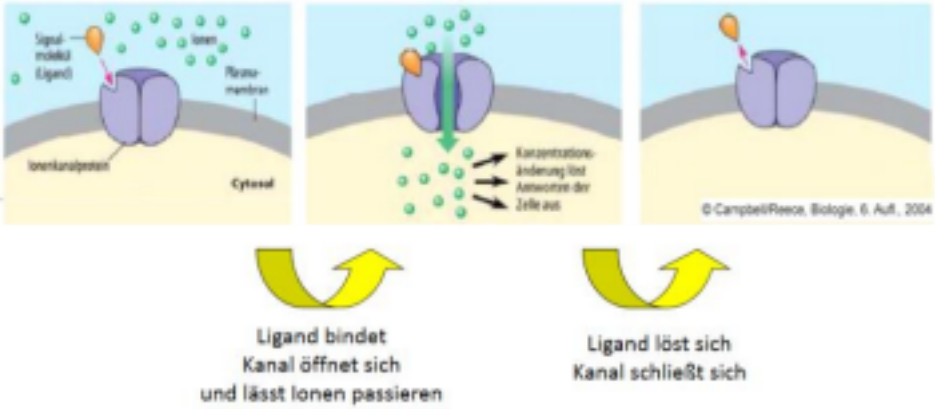
1. Grenzt intrazellulär von extrazellulär ab i.
   Erhält damit Membranpotenzial aufrecht
2. Sorgt für einen kontrollierten Stofftransport mittels integrierten Membranproteinen
3. Signalaufnahme und Weiterleitung ins Zellinnere
4. Integrale Proteine teils an enzymatischen Reaktionen beteiligt
5. Hält Kontakt mit anderen Zellen (Desmosomen, Tight-Junctions & Gap-Junctions)
6. Anker für das Cytoskelett

Signalübertragung

-
    - Signalmoleküle (z.B. Hormone) binden an Rezeptorproteinen in der Plasmamembran
    - Start der Signalübertragung
    - Zellantwort



- Bsp. Ionenkanalrezeptoren
    - Signalmolekül (z.B. Acetylcholin, GABA) öffnet Ionenkanal
    - Ionen strömen in die Zelle
        - Ladungs-/Konzentrationsänderung führt zu zellulären Antwort (z.B. Aktionspotenzial)

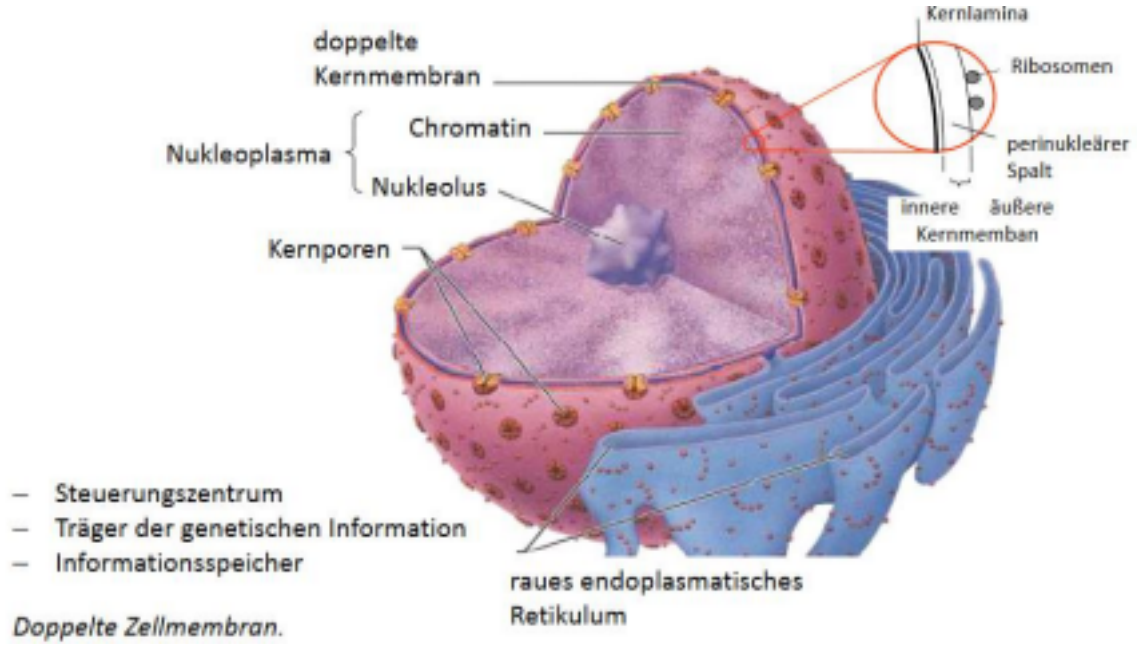


Zellverbindungen

-
    - Tight Junctions -> feste, undurchlässige Verbindung zwischen zwei Zellen (z.B. bei Darmschleimhaut)
    - Gap Junctions -> Verbindung zweier Zellen mittels Tunnelproteinen -> direkter Austausch von Stoffen/ Signalen
    - Desmosomen -> druckknopfartige Verbindungen/ Haftkontakte, machen Gewebe belastungsfähig

Zellkern

- "Kommandozentrale" der Zelle
- Alle menschlichen Zellen bis auf rote Blutkörperchen besitzen einen Zellkern
- Speichert alle Erbinformationen der Zelle
  Nucleolus -> Ort des Zusammenbaus der Ribisomenuntereinheiten aus rRNA (Ribosomaler RNA und Ribosomalen
-
  Proteinen)
    - ! Achtung: Nucleolus = Zusammenbau Ribosomen; Nucleus = Zellkern!



Doppelte Zellmembran.

Kernporen

-
    - Stoffaustausch zwischen Zellkern

Bausteine DNA+RNA Synthese
Enzyme RNA
Hormone

- Cytoplasma

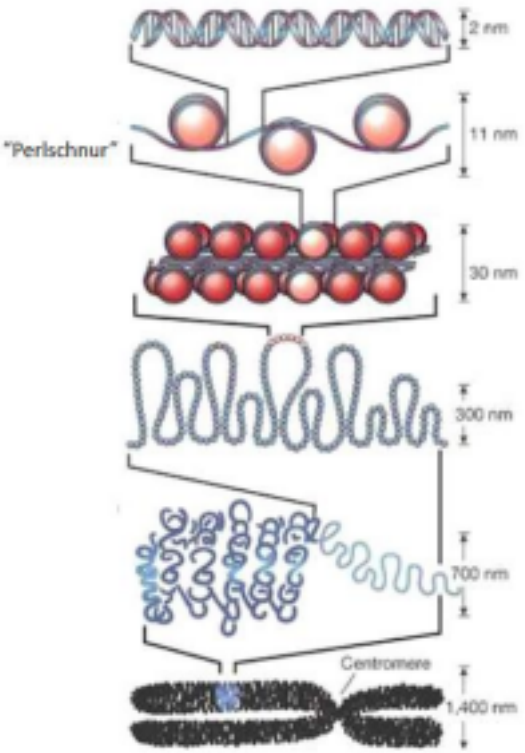
Zellkern *Inhalt*

DNA gebunden an basische Proteine (Histone)

- Nucleosomenstruktur
- (DNA +Histone, 10 nm)
- Chromatin-Faser (30 nm)
- Schlaufendomänen (300 nm)
- Chromatiden (700 nm)
- Chromosom = 2 Chromatiden

Heterochromatin: dicht
Euchromatin: locker (Transkription)

→ differentielle Genaktivität



Endoplasmatisches Retikulum

-
Membransystem mit sack- oder röhrenförmigen Strukturen
  - Paarig angeordnete Lamellen

Raues Endoplasmatisches Retikulum (raues ER)

-
  - Ribosomen ansässig
    Intensive Proteinbiosynthese

  - Intensive Proteinbiosynthese
  - Bildung von Proteinen für Membran, Lysosomen & Export aus der Zelle
  - Geht im Bereich des Zellkerns/Nucleus in die äußere Kernmembran über

Glattes ER

-
  - Synthese von Lipiden und Steriodhormonen
  - Membrangebundene Enzyme können Biotransformation beeinflussen
  - Ca2+ Speicher

Ribosomen

- Bildung
  -
    Die beiden Untereinheiten werden im Nucleolus aus ribosomalen Proteinen und ribosomaler RNA (rRNA) gebildet
    - Große und kleine Untereinheit
    -
      Besitzen drei Stellen
      □ E-Stelle (Eingansstelle) -> dort dockt die tRNA mit der passenden Aminosäure an welcher die Aminosäurenkette hängt -> sobald die Aminosäurenkette von der P-Stelle auf die neue Aminosäure an der E-Stelle übertragen wurde, wandern alle eine Stelle weiter

□ A-Stelle (Ausgangstelle) -> die tRNA verlässt das Ribosom und die tRNA wird durch die tRNA Synthetase wieder mit einer Aminosäure besetzt

Freie Ribosomen -

P-Stelle (Pausestelle) -> an dieser Stelle sitzt die tRNA, an

- Proteine liegen in ungefalteter Struktur vor -> Chaperone teils anlagern (Sekundärstruktur -> häufig Alpha Helix; Beta-Faltblatt)
  - Chaperone: Proteine die sich spezielle bei neu synthetisierten größeren Enzymen anlagern, bewirken -> Enzyme nicht an Proteine anlagern, funktionsunfähig
- Kommen frei im Cytoplasma vor
  - Lagern sich mehrere Ribosomen an ein RNA-Molekül -> Polyribosom

Gebundene Ribosomen

- Proteine sind in Membran des rauen ER eingebaut
- Geben Proteine direkt in das Lumen des ER ab
  - Für Membran -> Membranproteine
  - Export -> mittels Vesikel an die Oberfläche (z.B. Hormone)
  - Lysosomen -> Enzyme

Golgi-Apparat

- Einrichtung zum Stofftransport innerhalb der Zelle -

Dictyosom = "Membranstapel"

Gogli = Gesamtheit aller Dictyosomen

-

- Polarer Aufbau
  - Cis-Seite (konvex)
  - Trans-Seite (konkav)

- Fertigung, Sortierung und Verpackung von ER Produkten

Posttranslationale Modifikation

-

- Glykoproteine werden am Protein und Oligiosacchariden verändert -> erhalten "coating", je nach coating wird das Golgi-Vesikel an einen unterschiedlichen Ziel transportiert

- Stoffe werden von ER zum Golgi-Apparat und dann mit einen Golgi-Vesikel zu den anderen Zielen transportiert

Lysosomen

- Verdauungskompartimente mit Enzymen gefüllt
- Bauen Makromoleküle ab
- pH-Optimum 4,5 - 5

Vom Golgi-Apparat

-

- Primäre Lysosomen
  - Verschmelzen mit Phagozytosevesikel (=Vesikel, die Krankheitserreger abbauen)
- Sekundäre Lysosomen
  - Zerlegen Makromoleküle
    - □ Verdauung von Fremdmaterial (Heterophagosomen)
    - □ Verdauung von Eigenmaterial (Autophagosomen)

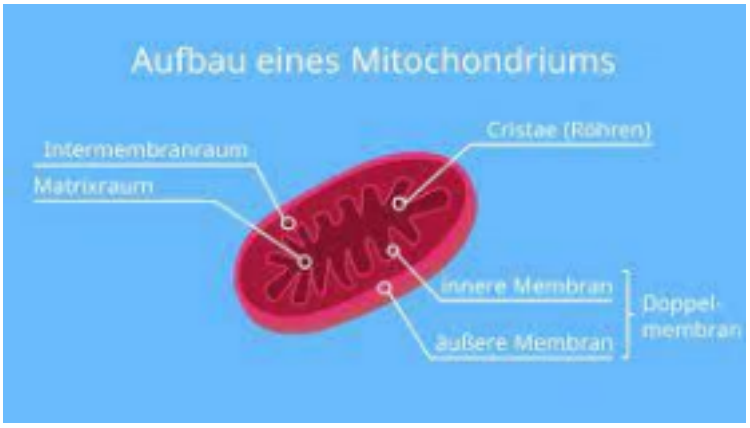
- Verdauungsprodukte werden als Bausteine ins Cytosol abgegeben

- Verdauungsprodukte werden als Bausteine ins Cytosol abgegeben
- Unverdautes wird im Rahmen der Exocytose ausgeschieden oder verbleibt als Residualvesikel in der Zelle

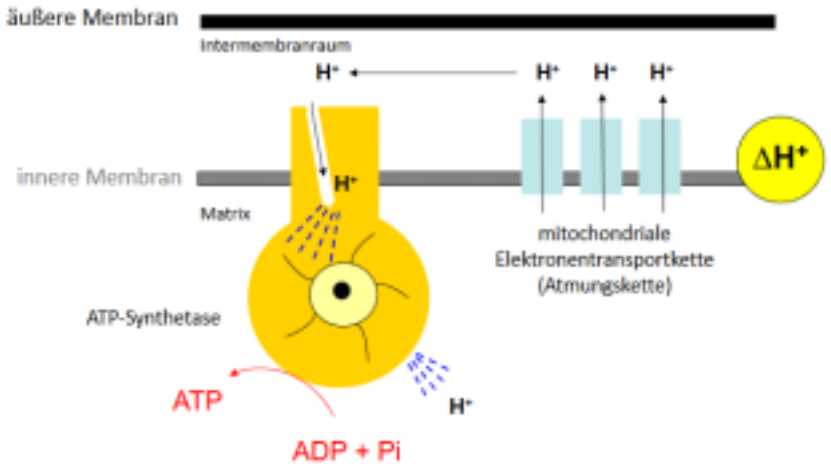
Peroxisomen

- Variable Enzymausstattung: peroxidativ aktive Enzyme
- Bei Abbau von Radikalen und Stoffwechselprodukten -> kann Zellgift H2O2 entstehen - Peroxidasen spalten und beseitigen Zellgift H2O2

Mitochondrien



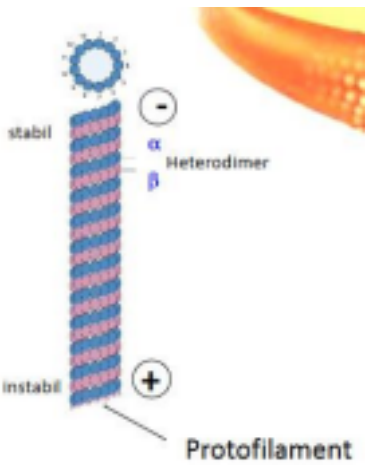
- Matrixraum: enthält Ribosomen, DNA und Moleküle des Energiestoffwechsels
- Cristae: enthalten Proteinkomplexe zur Bildung von ATP -> ATP-Synthetase
  Intermembranraum: gekoppelt an die ATP Synthese
-
  - Es herrscht im Intrazellularraum ein Überschuss an H+ Ionen
  - Diese gelangen über die ATP-Synthetase in den Zellinnenraum -> dabei erzeugen sie Energie mit Hilfe deren ATP synthetisiert wird



Cytoskelett

Wird in drei Gruppen eingeteilt

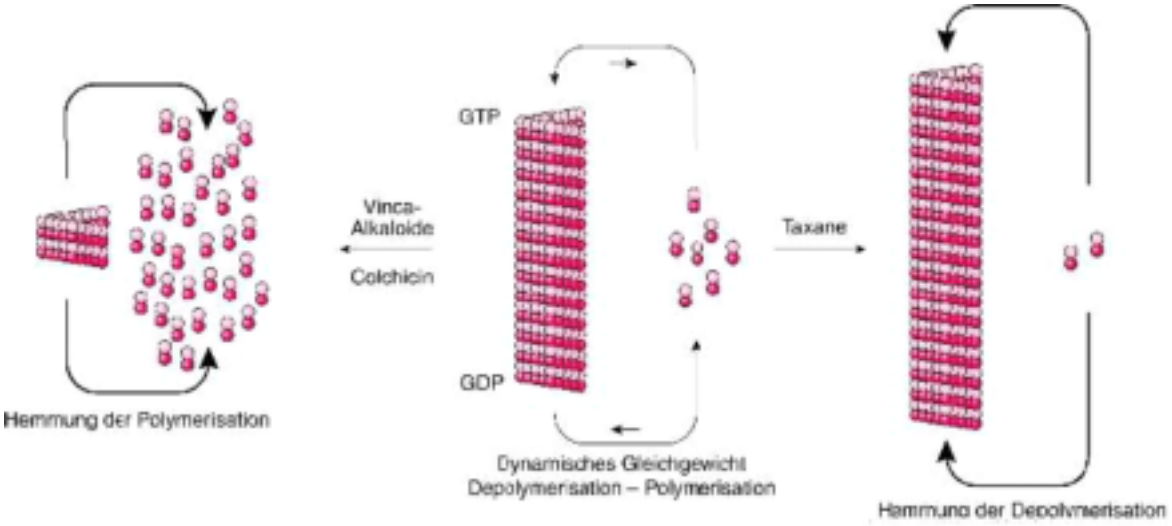
-
  - Mikrofilamente (6-8nm)
  - Intermediärfilamente (ca. 10nm)
  - Mikrotubuli (ca.25nm)
  - Bestehen aus charakteristischen Proteinuntereinheiten Aufgabe
-
  - Formgebung der Zellen
  - Innere Festigung
  - Festlegen von Oberflächenkomponenten
  - Fortbewegung
  - Kontraktilität
  - Ausbildung der Kernteilungsspindel



- Fortbewegung
- Kontraktilität
- Ausbildung der Kernteilungsspindel
- Interzellulärer Transport

Mikrotubuli

-
  - Aufbau
    - α-Tubulin, β-Tubulin
    - Zylindrisches Polymer
    - Polare, dynamische Struktur
  - Durch Drogen bzw. Toxine können Mikrotubuli beeinflusst werden



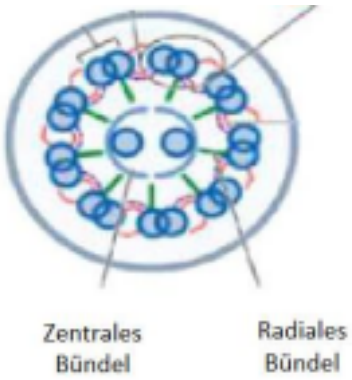
Therapeutischer Einsatz: *Beispiel* Chemotherapie

Centriolen (Zentralkörperchen)

-
  - Centrosom besteht aus paarigen Centriolen in der Nähe des Zellkerns
  - Während der Zellteilung nicht mehr bei Zellkern verantwortlich für Koordination und Ausbildung Spindelapparats

Cilien (aktive Bewegung)

-
  - Es sind bei der Geißel usw. zwei Mikrotubuli direkt miteinander verbunden -> bilden Doppeltubuli
  - Einzelnen Doppeltubuli sind mit bewegbaren Proteinen verbunden
    - Bilden eine radiales Bündel
    - In der Mitte findet sich ein Zentrales Bündel aus zwei einzelnen Mikrotubuli
  - Unter Verbrauch von ATP biegen sich die Proteine zwischen Doppeltubuli -> es entsteht eine Bewegung



Mikrofilamente

-

- Aktinfilamente -> lagern sich zu einen Polymer zusammen
- Polymer kann unter Verbrauch von ATP polarisiert werden -> Zusammenspiel Aktin & Myosin beim Muskel

Intermediärfilamente

- Variabelste Komponente des Zytoskeletts

- Variabelste Komponente des Zytoskeletts
- Gibt gewebsspezifisch in vielen Varianten -> mechanische Festigung

Mitose

- Zellteilung mit dem Ziel zwei genetisch idente Zellen zu erhalten -
Unterteilt in Prophase, Prometaphase, Metaphase, Anaphase, Telophase

- e
Prophas

- Während der Prophase wird im Zellkern das Erbgut stark komprimiert -> es liegt ein Chromosom mit zwei Chromatiden, verbunden am Centromer vor
- Der Nucleolus löst sich auf
- Die Centrosome wandern zu den Polen der Zelle -> Spindelapparat wird ausgebildet

Prometaphase

- Die Kernhülle löst sich auf
- Der Spindelapparat wird vervollständigt

Metaphase

- Die Chromosomen ordnen sich entlang der Äquatorialebene an
- Die Spindelfasern docken an beiden Seiten des Centromers an

Anaphase

- Spindelfasern trennen die Chromosome am Centromer in beiden Chromatide auf
-> die Chromatide werden zu den Polen der Zelle gezogen

Telophase

- Spindelapparat wird abgebaut
- Es beginnt die Teilung des Zytoplasmas

Cytokinese = Mitose + Zytoplasmateilung

- Tierische Zellen weisen kontraktilen Ring auf -> trennt beiden neuen Zellen
- Pflanzlichen Zellen fusionieren Vesikel -> bilden Zellplatte

Ergebnis der Cytokinese

- Zwei identische diploide Tochterzellen = 2n

Meiose

- Besteht aus Meiose I + Meiose II

Meiose I

- Reduktionsteilung
- Ähnlich wie Mitose
- In der Prometaphase findet Crossing-over statt (=Teile von homologen Chromosomen werden ausgetauscht)
- Metaphase anstatt der Chromosomen die homologen Chromosomenpaare in der Äquatorialebene an
- In der Anaphase werden die Chromosomenpaare getrennt -> zu den beiden Polen der Zelle wird einfacher Chromosomensatz gezogen, Chromosomen bestehen noch aus zwei Chromatiden
- Ergebnis sind zwei haploiden Zellen = n

Meiose II

-

- In Anschluss an Meiose I
- Läuft gleich wie eine Mitose ab -> werden die beiden Schwesterchromatiden in die Zellen aufgeteilt

- Ergebnis -> 4 haploide, nicht identische Tochterzellen = n

Vergleich Meiose-Mitose

- Mitose dient des Zellwachstums und der asexuellen Vermehrung von Eukaryoten
  Meiose wird bei der sexuellen Fortpflanzung von Eukaryoten verwendet
-
  - Durch Crossing-over und zwei verschiedenen haploiden Zellen von Vater und Mutter wird hohe genetische Variabilität gewährleistet

Zellzyklus

Zellen differenzieren sich anschließend an die Mitose zu reifen Zelle oder durchlaufen einen weiteren

- Mitosezyklus
  Wenn die Zellen einen weiteren Zyklus durchlaufen folgt der Mitose (M-Phase) die G1-Phase
-
  - In der G1-Phase wartet die Zelle bis die Synthese-Phase (S-Phase eintritt)

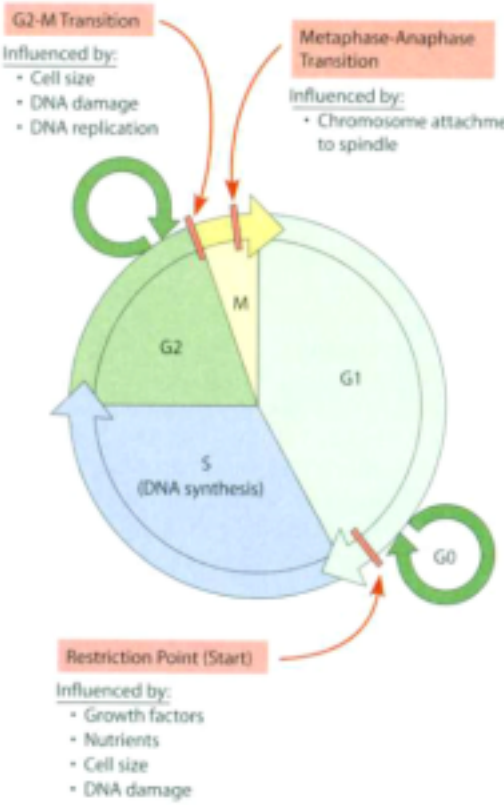
  Während der S-Phase findet die DNA-Synthese statt -> DNA wird verdoppelt
-
  - Nach der S-Phase tritt die Zelle in die G2-Phase und wartet, bis eine neue Mitose eintritt

- Der Gesamte Zeitraum zwischen zwei Mitosen wird als Interphase bezeichnet

- Der Gesamte Zeitraum zwischen zwei Mitosen wird als Interphase bezeichnet
- Der Zeitraum vor der allerersten S-Phase einer Zelle wird als G0-Phase bezeichnet und ist Teil der Ruhephase

Zellzykluskontrolle

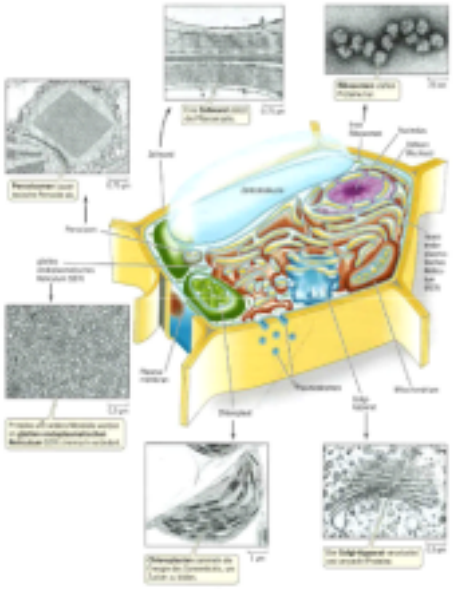
- An verschiedenen Punkten der Mitose gibt es Kontrollpunkte gewährleisten Mitose erfolgreich abläuft



Kontroll-punkt	Beschreibung	Parameter, die von der Zelle kontrolliert werden und zu einem STOP im Zellzyklus führen
G1 → S	Eintrittskontrolle in die S-Phase. *Hauptkontrollpunkt*	• ungünstige äußere Bedingungen (z.B. Nährstoffe, Wachstumsfaktoren) • kritische Zellgröße nicht erreicht • DNA geschädigt
G2 → M	Eintrittskontrolle in die Mitose	• kritische Zellgröße nicht erreicht • DNA geschädigt • DNA nicht vollständig repliziert
M	Kontrolle während der Mitose	• Spindelapparat nicht richtig ausgebildet

Pflanzenzellen

Aufbau einer Pflanzenzelle - Überblick



- Zellwand
- Plasmamembran
- Plasmodesmen

- Endomembranensystem:
  - Endoplasmatisches Reticulum (rauh/glatt)
  - Golgi Apparat
  - Vakuole
- Peroxisomen
- Zellkern
- Mitochondrien
- Plastiden (Chloro-, Chromo-, Leukoplasten)
- Ribosomen (Cyto-, Mito-, Plastoribosomen)
- Reservestoffe (Stärke, Fette, Proteine)

- Cytosol
- Cytoskelett (Microtubuli, Actinfilamente)

Pflanzenzellwand

Bei Pflanzen 3 Schichten

-
  - Pektinlamelle (=Mittellamelle)
  - Primäre Zellewand
    Sekundäre Zellwand

  - Sekundäre Zellwand

Bildung der Zellwand

-
  - Am Ende der Zytokinese werden die beiden Tochterzellen durch eine Zellplatte getrennt
  -
    Anschließend geben beiden Zellen Polysaccharide ab -> bilden Primärwand
    - Primärwand wird Laufe Zellwachstums immer dünner
  - Nach Ende des Flächenwachstums bilden die Zellen Sekundärwände

Struktur der pflanzlichen Zellwand

-
  -
    Primäre Zellwand
    - Besteht aus Zellulose + Polyosen (Hemicellulosen + Pektine) ▪ Pektin -> Polymer
  -
    Sekundäre Zellwand
    - Bildung nach Beendigung des Flächenwachstums
    - Cellulose-Makrofibrillen
    - Circa 80% Cellulose, ca. 20% Polyosen

Vakuolen

-
  - Vielzahl an Funktionen
  - Speicherung zahlreicher Sekundärstoffe -> Fressschutz
  - Struktur -> Zentralvakuole bis zu 90% des Zellvolumens
  - Fortpflanzung -> Bestäubung, Samenverbreitung
  - Verdauung -> enthalten Enzyme für Abbau komplexer Moleküle

Plastide

-
  - Viele Stoffwechselwege lokalisiert
  -
    Kommen in unterschiedlichen Formen, je nach Aufgabe vor
    - Chromoplasten

▪ Leukoplasten (z.B. Amyloplasten -> chlorophyllfrei, Erstellung & Speicherung Stärke) ▪ Chloroplasten

Chloroplasten

-

- Grana
  - ▪ Thylalkoidstapel -> Photosynthetisch aktive Einheit der Chloroplasten
- Stroma
  - ▪ Flüssiges Medium
  - ▪ Umgibt die Thylalkoide
  - ▪ Enthält Enzyme, DNA und Ribosomen des Organell
- Doppelter Zellmembran

Tierische - Pflanzliche Zelle im Vergleich

Nur tierische: Zentrosomen, Lysosomen, Cilien
Nur Pflanzliche Zelle: Zellwand, Vakuole, Plastide, Plasmodesmen

Bakterium

Übertragung des

Plasmids -

- Konjugation: Zwei Bakterien lagern sich aneinander, dabei bilden sie eine Plasmabrücke aus und können somit das Plasmid über diese austauschen
- Transduktion: Das Plasmid wird mittels eines Virus (=Bakteriophage) in die Zielzelle gebracht; Praxis -> Bakteriophagen eigene DNA in Bakterien injizieren
- Transformation: Unter bestimmten Bedingungen (z.B. pH-Wert, Salzkonzentration der Nahrung, …) können Bakterien über die Zellwand fremde Plasmide aufnehmen

Haupternährungstypen

- oph:
Lithothr

- Autolithotroph: Organismen erzeugen mittels Photosynthese die benötigte Energie -> können sich selbst versorgen
  - ▪ Bei Prokaryoten und Eukaryoten
- Chemolithotroph: Organismen bauen anorganische Substanzen ab -> erzeugen durch Abbau die benötigte Energie
  - ▪ Bei Prokaryoten

- roph
Heterot

- Chemoheterothroph: Organismen müssen organische Substanzen zur Energiegewinnung zu sich nehmen
  - ▪ Prokaryoten und Eukaryoten

▪ Prokaryoten und Eukaryoten

- Photoheterothroph: Organismen erzeugen durch Photosynthese Energie, dabei dient nicht CO2, sondern organische Substanzen als Grundlage
  - ▪ Prokaryoten

Zellkommunikation

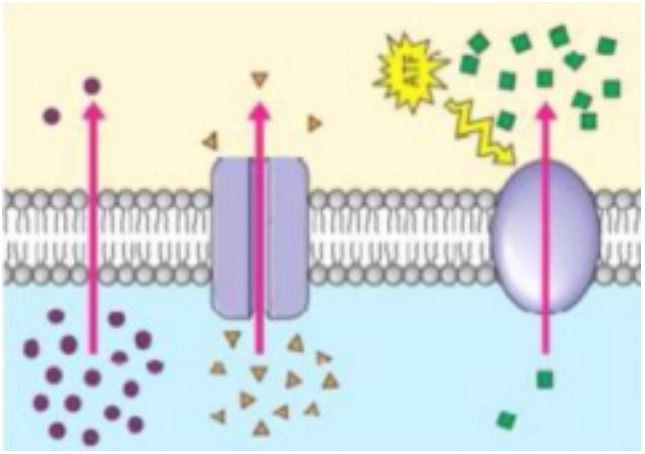
Donnerstag, 5. Oktober 2023 13:56

Transportprozesse

1) Diffusion
   - Transport in Vesikeln
   - Flüssigkeitstransport
2) 3)
   - Osmose
   - Filtration

Stofftransport
- Freie Diffusion
- Erleichterte Diffusion

Transport durch Membrane
- Membranproteine

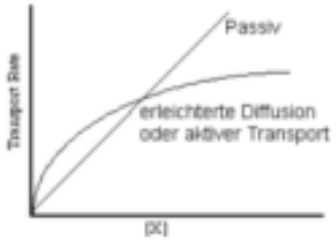


Freie Diffusion

- Kommt nur für Gase (CO_2 oder O_2) oder lipid-lösliche Moleküle in Frage
- Voraussetzung: Konzentrationsgradient
  - Bewegung der Teilchen vom Ort der höheren zum Ort der niedrigeren Konzentration -> Konzentrationsausgleich
  - Faktoren: z.B. Temperatur, Molekulargewicht, Membranoberfläche, Steilheit des Gradienten
- Bsp: Lungenalveolen: sehr hoher Partialdruck von CO_2 in Blut, geringer CO_2 Partialdruck in der Luft -> CO_2 Austausch
  - Oberfläche spielt eine Rolle
  - Gradient durch z.B. Sauerstoffmaske (=Gabe puren Sauserstoffs) veränderbar

Erleichterte Diffusion

- Durch Konzentrationsgradienten angetriebener Prozess
- Beschleunigung der Diffusion durch Transportvermittler
  - Frei beweglich (z.B. Hämoglobin)
  - Membranständig (Transportproteine)
- Beteiligung auch an intrazellulären Transportvorgängen - Unterschiedlicher Verlauf je nach Diffusionsart



Transport in Vesikeln

- Golgi-Apparat, ER oft beteiligt
- Bsp: Synthese von Glykoproteinen -> Transport zum Zellmembran
  ER beginnt Synthese des Glykoproteins

- ER beginnt Synthese des Glykoproteins
- Golgi-Apparat finalisiert Synthese -> schnürt Vesikel ab -> gibt dem Vesikel durch Veränderungen der Oligosaccharide und Polypeptide auf der Oberfläche ein Coating -> bestimmt Zielort innerhalb der Zelle

Endozytose

- Endozytose = Aufnahme von Stoffen in von Zellmembran-Abschnitten umschlossenen Vesikeln
- Formen der Endozytose
  - Exozytose gekoppelte Endozytose
    - Membrane Recycling
  - Phagozytose ("cell eating") -> in Phagosom werden Bakterien, Krankheitserreger aufgenommen -> in Phagosom neutralisiert und abgebaut
  - Pinozytose -> mit flüssigen Stoffen
- Rezeptor mediierte Endozytose
  - Teil der LDL gebunden hat, internalisiert -> schnürt sich ab -> gelangt in Zellinnere
  - Im Vesikel Rezeptor an dem LDL gebunden ist -> Vesikel sind Endosome
    - Wird Rezeptor von Liganden (LDL) getrennt
  - Ein Vesikel gelangt Rezeptor -> wieder an Zelloberfläche
    - LDL verbleibt in der Zelle -> wird zu Lysosom -> LDL wird gespalten und
  - Relevant, da teils genetisch bedingt Fehlbildung der Rezeptoren -> zu viel Cholesterin im Blut
- Endozytose und Exozytose können aneinander gekoppelt sein
  - Fusionieren Vesikel mit Membran-> setzen Inhalt frei
  - Membran wird recycelt -> Vesikel nach innen abgeschnürt
    -> Größe der Zelle halbwegs konstant

Exozytose

- Abgabe von Stoffen durch Fusion von Vesikeln mit der Zellmembran
- Formen
  - spezifischen Auslöser ▪ z.B. Neurotransmitter
  - Ungetriggert -> braucht keinen spezifischen Auslöser ▪ z.B. Antikörper

Osmose

Getriggert -> braucht

- Lösungsmitteltransport durch eine semipermeablen Membran in Richtung der höheren Teilchenkonzentration
  - Blut in eine Kochsalzlösung -> wenn zu wenige oder zu viele Ionen -> Blutkörperchen verformt sich
  - Semipermeabler Membran -> nur in eine Richtung durchlässig
  - Hypotone Lösung -> weniger Ionen als in der Zelle -> Zelle bläht sich auf
  - Hypertone Lösung -> mehr Ionen als in der Zelle -> Zelle verliert Wasser

Filtration

- Flüssigkeit unter dem Einfluss von hydrostatischen Druck durch einen Porenfilter (z.B. Kapillarwände) gepresst und von groben Partikeln (z.B. Blut) getrennt
- Ultrafiltration: gelöste Moleküle werden nach Größe voneinander getrennt -
Kapillaren innen mit Endothelzellen beschichtet -> liegen auf einer Basalmembran -
Stoffe werden filtriert gelangen durch die Öffnungen im Basalmembran

-
  Permeabel für kleinere Moleküle
    - Wasser, Glucose
-
  Impermeabel für größere Moleküle
    - Blut, Proteine, usw.

Membranpermeabilität

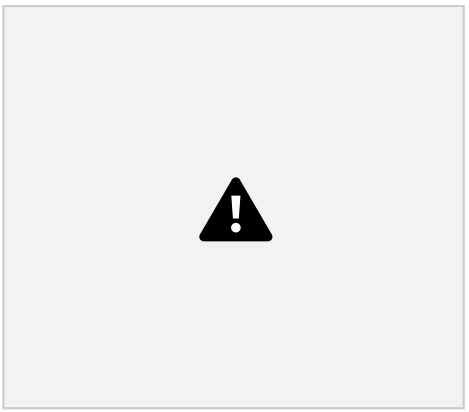
- Eigenschaft einer Membran Stoffe durchtreten zu lassen -
Lipophile Stoffe hohe Permeabilität -> gelangen leicht hinein
-
  Große Stoffe und Ionen haben geringe Permeabilität
    - Benötigen andere Wege um in die Zelle zu gelangen
-
  Transportproteine
    - Beeinflussen die Permeabilität von z.B. Ionen, Zucker, Aminosäuren, Nukleotiden

Transportproteine

-
  Transportproteine
    - Beeinflussen die Permeabilität von z.B. Ionen, Zucker, Aminosäuren, Nukleotiden

Transportproteine -

Transmembranproteine 1)
Ionenkanäle
2) Carrier
3) Pumpen



Gemeinsame Merkmale

-
  Transportspezifität auf
    - Meistens auf 1-2 Stoffe begrenzt
-
  Aktivierbarkeit
    - Viele sind Aktivierbar
- Selektive Hemmbarkeit
-
  Sättigungskinetik
    -> Zeitverlauf bis zur Sättigung (=Erreichen eines Plateaus)

Ionenkanäle

-
  Selektive, wassergefüllte Poren in der Membran
    - Hohe Selektivität durch Ladungen, Bindestellen
    - Richtung und Rate des Transportes durch Konzentrationsgradienten, Potentialdifferenz angegeben
-
  Öffnung und Schließung der Ionenkanäle -> Gating
    - Ionenkanäle steuerbar durch Bindung von Liganden, Spannung, mechanischer Stimulus
    - Nicht alle Ionenkanäle steuerbar

-
  Zu Ionenkanäle gehören neben Poren auch Aquaporine
    - Spielen wichtige Rolle bei der Migration von Zellen
    - Bilden Ausläufer -> Zelle migriert dadurch
    -
      Teil der Zelle schwillt durch Einstrom an Wasser an -> Ausbildung Cytosklelett -> Zelle wandert weiter
        - Aquaporin ermöglicht Einstrom von Wasser und ermöglicht dadurch Fortbewegung
    - Nicht alle Zellen besitzen Fähigkeit zur Migration

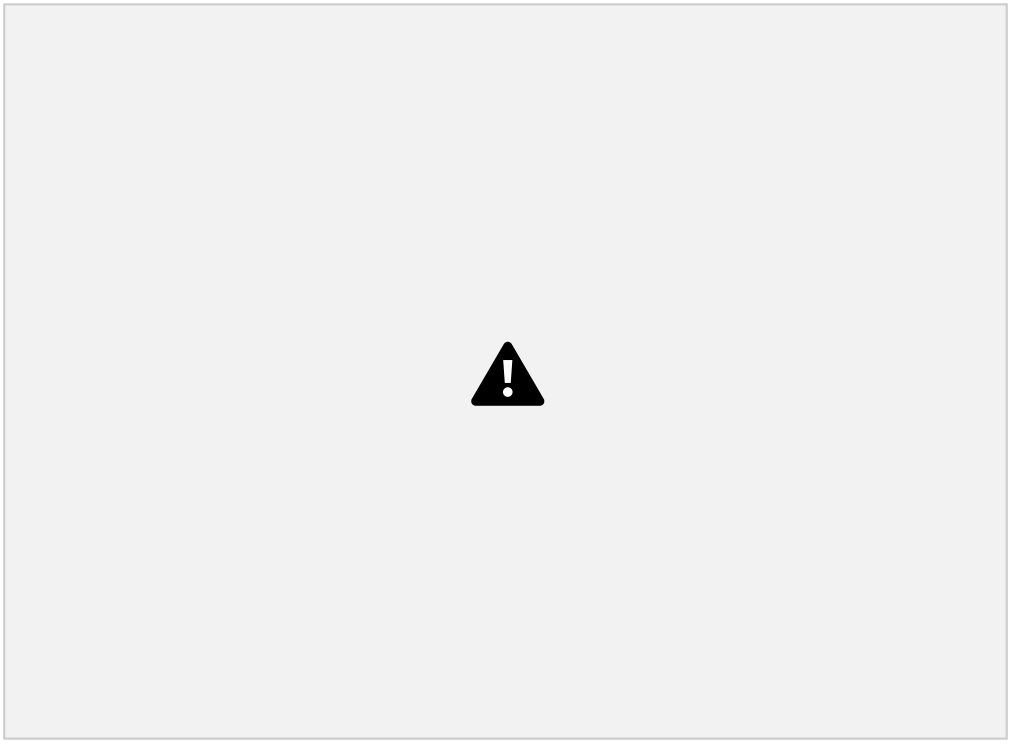
Carrier

- Passiver Transport
-
  Unterscheid zu Kanälen
  - Geringe Transportrate
  - Besitzen kein "Gating"
  - Bildet sich niemals eine Pore (= wo das Ion direkt durch kann)
  -
    Häufig zwei Stoffe können Transportiert werden
    -
      Wenn nur ein Teilchen = Uniport
      - Bsp. Glucose in Leberzelle
    -
      Wenn mehrere Teilchen in gleiche Richtung = Symport
      - Bsp. Fehlt
    - Wenn mehrere Teilchen in entgegengesetzte Richtung = Antiport
  - Binden an den zu transportierenden Moleküle
  -
    Membrandurchtritt durch Änderung der Konformation
    -
      Öffnet sich zu Raum, wo sie das Ion aufnehmen -> schließen sich -> öffnen sich auf der Seite, in welchen Raum sie das Ion abgeben

Pumpen

- Sonderform der Carrier
- Erfordert zusätzliche Energie, da Transport gegen Konzentrationsgradienten

- Erfordert zusätzliche Energie, da Transport gegen Konzentrationsgradienten
-
  ATP-Hydrolyse an der Innenseite der Membran
  - Primär aktiver Transport
-
  Bsp.: Na+/K+-ATPase
  - Muss Energie aufwenden und K+/Na+ Ionen gegen Konzentrationsgradienten transportiert
  -
    Na+ bindet an Carrier -> ATP wird verbraucht um Konformation zu ändern -> Na+ wird abgegeben -> K+ bindet an -> Konformation ändert sich -> K+ wird an Innenseite der Zelle abgegeben
  - ATP-Hydrolyse ermöglicht Konformationsänderung

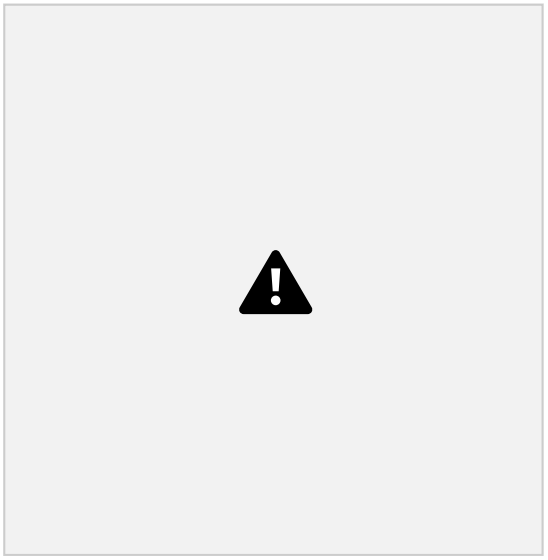


Mitochondrien
- ATP-Synthetase

P-Glykoproteine (wichtig)
- ATPase
-
  Vorkommen in viele Geweben
  - Besonders bei Blut-Hirn-Schranke besonders wichtig -> beseitigt Xenobiotika aus Hirn
  -
    Transportieren Substanzen aus der Zelle
    - Physiologisch: Xenobiotika
    - Arzneimittel: z.B. Lipidsenker, Immunsuppressiva, Zytostatika
    - P-Glykoprotein transportiert die Arzneimittel, welche innerhalb der Zelle wirken sollten nach draußen ▪ Medikamenten-Resistenz-ATPase

Sekundär aktiver Transport
- Glukosetransport aus Darmlumen/ Primärharn
-
  Na-Glucose Transporter an der apikalen Seite ○
  Na-Gradient Voraussetzung für Transport
- Na-Gradient durch Pumpe (Na+/K+-Pumpe) auf Basalseite erzeugt
-
  Wenn einen Gradienten als Vorraussetzung -> sekundär aktiver Transport
  - Aktiv, da Na-Pumpe benötigt wird

Zusammenspiel von Transportproteinen
-
  Bsp: Insulin-Sekretion in der Pankreas
  -
    Glucose gelangt Zelle -> wird oxidiert -> ATP wird gebildet -> ATP blockiert K+ Kanal -> Veränderung Membranspannung -> Ca2+ Kanal wird geöffnet -> Vesikel mit Insulin verschmilzt mit Membran -> Freisetzung von Insulin
  - Orale Antidiabetika --> Blockieren des ATP-blockierten K+-Kanals



- Calciumeinstrom -> generell sehr wichtiger Trigger für Vesikelfreisetzung - Insulinsekretion Beispiel für Endocytose

Rezeptoren und Signaltransduktion

-
  Rezeptoren:
    a) physiologische Angriffspunkte für körpereigene Stoffe (NT, Hormone)
    b) Makromoleküle, an die körpereigene Stoffe oder Pharmaka binden und damit zelluläre Wirkung vermitteln
- Ionenkanal auch Rezeptor -> physiologischer Angriffspunkt
  - ka
  Pharma
  -
    Wirken häufig an Neurotransmitter- oder Hormonrezeptoren als Simulatoren (Agonisten) oder Inhibitoren (Antagonisten)

Einteilung der Rezeptoren

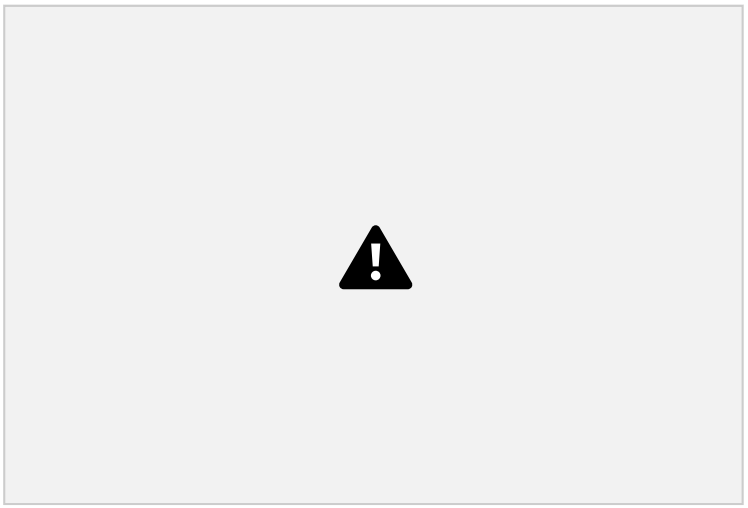
1)
  Intrazelluläre Rezeptoren
    - Rezeptor und Aktivierung im Zellinneren
2) Rezeptoren der Plasmamembran

a) Rezeptoren mit Enzymaktivität
b) Ionenkanalrezeptoren
c) G-Protein gekoppelte Rezeptoren

Signaltransduktion

- Signalmoleküle werden freigesetzt
- Signalmolekül bindet an Rezeptor im Cytoplasma oder Zellmembran - Bindung verändert Struktur des Rezeptors -> macht aktives Zentrum zugänglich
-
  Aktivierte Rezeptor aktiviert die Signaltransduktion
    - Kurzfristige Effekte: Enzymaktivierung, Zellbewegung
    - Langfristige Effekte: geänderte Transkription der DNA

-
  Können mehrere Signalmoleküle (=Liganden) binden -> nur der richtige aktiviert den Rezeptor
    - Hohe Spezifität des Rezeptors
    - Konzept auch bei Inhibition des Rezeptors -> Pharmakon bindet an Rezeptor blockiert diesen



-
  Acetylcholin aktivierter Ionenkanal
    Na+ - Ionen strömen ein; K^+ ○ -Ionen strömen aus der Zelle

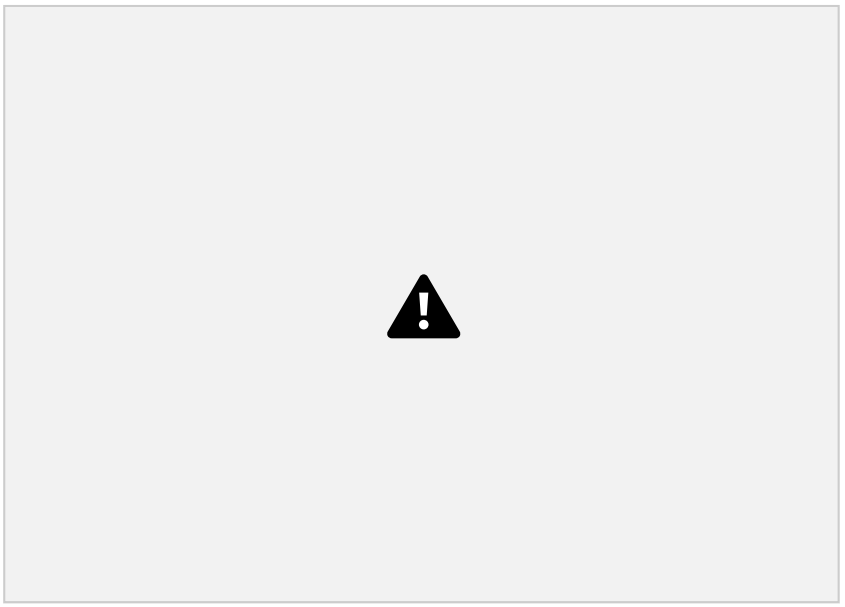
Intrazelluläre Rezeptoren

- Liegen im Cytoplasma oder Zellkern
- Häufig Rezeptor von Steriodhormonen (Glucocorticoide, Estrogen, Androgen), Retinoiden, Schilddrüsenhormonen
- Bildet Ligand-Rezeptor-Komplex -> veränderte Genexpression

-
  Effektordomäne -> bindet an Hormone-Responsive-Elements der DNA
    ○ Transkription der Genabschnitte
- Ligandenbindungsdomäne -> an diesen bindet der Ligand
-
  Bei Rezeptor im Cytoplasma wird Rezeptor-Liganden-Komplex schon im Cytoplasma gebildet -> Komplex wird in Zellkern transportiert
- Bei Rezeptor im Zellkern wird Rezeptor-Liganden-Komplex erst im Zellkern gebildet

-
  Bsp: Corticosteriodrezeptoren
    ○ Immunmodulatorische, antiinflammatorische Wirkung
    ○
      Glucocorticoide binden an Glucocorticoid-Rezeptor -> ändert Genexpression -> erhöht Bildung von Proteinen mit antiinflammatorischer Wirkung

▪
-> teils Abgabe extrazellulärer Raum -> bindet dort an Rezeptor, löst weitere anti-inflammatorische Wirkung aus
▪ manche Inhibition Transkriptionsfaktoren -> verminderte Bildung inflammatorischer Proteine ▪
-> teils antiinflammatorische Wirkung innerhalb der Zelle



- Alle Wirkungen über Glucocorticoidrezeptor vermittelt

Transkriptionsfaktoren

-
Verschiedene strukturelle Einheiten -> alle Interaktion mit DNA -> Veränderung Genexpression -> Bildung von Proteinen -> lösen Wirkung aus
    - Intrazellulärer Rezeptor kann als Transkriptionsfaktor bezeichnet wirken, da Transkription beeinflussen

Rezeptoren der Plasmamembran

-

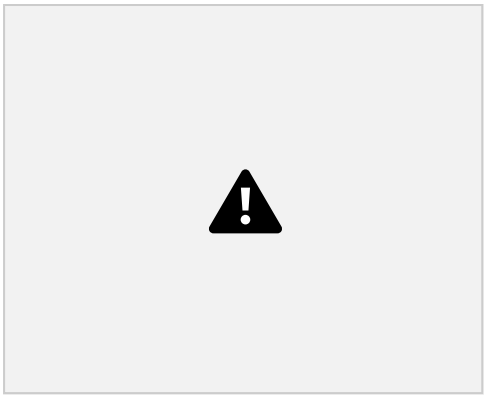
Rezeptoren mit Enzymaktivität -> Rezeptoren mit Tyrosinkinase-Eigenschaft

- Insulinrezeptor, Wachstumsfaktorrezeptor

- Lokalisiert in der Plasmamembran
- Lingandenbindungsdomäne -> extrazellulär
- Transmembrandomäne
- Effektordomäne (=katalytische Domäne) -> intrazellulärer Bereich
-
Autophosphorylierung an der Effektor-Domäne
    - Tyrosinkinase ermöglicht Phosphorylierung eines Tyrosinrestes
    -
    Häufig Dimerisierung durch Ligandenbindung
        - Lagern sich zwei Rezeptoren zu einen Dimer zusammen
    -
    Aufgrund der Dimerisierung (intrazelluläre Bereiche liegen nah beieinander) -> findet eine Cross Phosphorylierung statt
    -

Durch Phosphorylierung -> Auslösung Signalkaskade -> Phosphorylierung weiterer Stoffe -> Steuerung des Zellwachstums und Zelldifferenzierung

- **Insulinrezeptor**



- Ligand (Insulin) bindet an Insulinrezeptor (Dimer)
- Findet eine Cross-Phosphorylierung statt
- Wird eine Signalkaskade ausgelöst
- Glucosecarrier werden in Membran eingebaut -> nehmen Glucose auf (z.B. Muskelzelle, Leberzelle)

- **Epidermalgrowthfactor/ Wachstumsfaktorrezeptor** -

Bildet Dimer -> kommt zur Cross-Phosphorylierung

-
  Löst Kaskade von Aktivierungen aus
  - RAS/RAF/MEK/MAPK/ERK Signalkaskade
-
  Erst ERK führt zur Phosphorylierung von Transkriptionsfaktoren
  - Änderung der Transkription eines Genabschnittes
  - Zellwachstum, Differenzierung
-
  Kommt in allen Schritten zu einer Amplifikation -> jeweils verschiedene und mehrere Aktiviert
  - Nicht nur Übertragen, sondern auch immer mehr Moleküle phosphoryliert

Ionenkanalrezeptoren

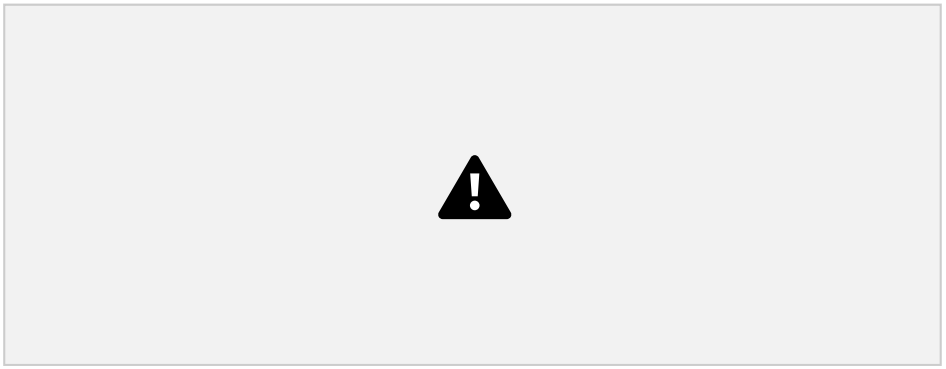
-
  Transmembranprotein mit Pore zum Ionentransport in der Mitte Man unterscheidet einzelne Kanäle je nach Selektivität (z.B. K^+, Na^+, Cl^-, Ca^{2+} ○)

Selektivität

- Selektivität durch Selektivitätsfilter
-
  Bsp: spannungsabhängiger Kaliumkanal
  - Wenn Kalium in die Zelle gelangt -> Interaktion Rezeptor -> verliert Hydrathülle -> kann passieren
  - Bei Natrium geht die hydratische Hülle nicht verloren -> kann nicht hindurchdiffundieren

-

Grundlage für Ionenbewegung -> Konzentrationsgradient + elektrische Gradient ○
Konzentrationsgradient = Unterschied in der Konzentration zwischen Extra- und Intrazellularraum ○
Elektrische Gradient = Unterschied zwischen negativ geladenen Intrazellular und neutralen Extrazellularraum
○ Wenn Pore offen -> Stoffe entlang des chemischen oder elektrischen Gradienten transportiert

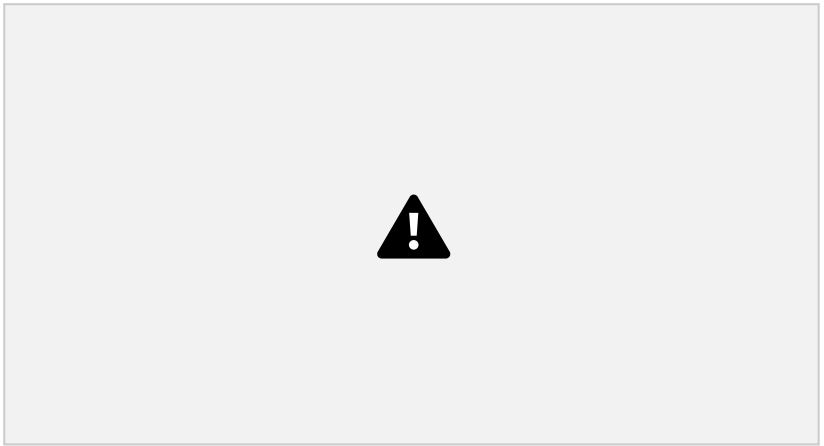


-> intrazelluläre und Extrazelluläre Konzentrationen wissen

Ausmaß des Ionenflusses abhängig von:
- Zahl der geöffneten Kanäle
- Öffnungsdauer
- Permeabilität (Leitfähigkeit)

Ligandenaktivierter Ionenkanal

Ligandenaktivierter Ionenkanal



-
Extrazelluläre Ligandenbindungsdomäne ○
Ligand bindet an Ligandenbindungsdomäne ○
Pore öffnet sich
-
Mehrere Transmembransegmente
○ Verbunden über Loops
○
Bilden ein oder mehrere Segmente Effektordomäne -> mehrere Effektordomänen lagern sich zu Pore zusammen
○ Hier: Fünf Zusammengelagerte Domänen bilden eine Pore -> 2 Segment = Effektordomäne

-
Bsp: Acetylcholinrezeptor
○ Aktiviert durch Neurotransmitter Acetylcholin

Strömt Na^+-Ionen in die Zelle, K^+ ○ -Ionen strömen aus der Zelle

○

Leitfähig für Na^+ und K^+

▪ Finden sich vor allem bei motorischen Endplatten

Spannungsabhängiger Ionenkanal

-

Bsp: Natriumkanal (Spannungsabhängig)

○ Besteht aus 4 Domänen mit jeweils 6 Transmembransegmenten

○ Verbunden über Loops

○

Porenregion zwischen Segement 5 und 6 -> größerer Loop

▪ Segment 5 und 6 von einzelnen Domänen nach innen angeordnet -> alle Domänen bilden Poren

○

Spannungssensor in Segment 1-4

▪ Nehmen Veränderungen in der Membranspannung wahr -> ändern Konformation und öffnen Pore

○

Gibt Mutationen im Ionenkanal -> spielen Vermittlung von Schmerz eine Rolle

▪ Mutationen -> entweder kein Schmerz oder sehr starker Schmerz

▪ Ein einzelner Aminosäuren Austausch kann vermehrte oder keine Funktion auslösen

○ Intrazellulär N-Terminus, C-Terminus -> sehr mobil , ermöglichen Interaktionen

○

4 Domänen über 1 Gen codiert -> hängen zusammen

▪ Bei Kaliumkanal auch 4 Domänen, über mehrere Gene codiert

-

Kaliumkanal (spannungsabhängig)

○ Besteht aus 4 Domänen

○ Ion geht durch Selektivitätsfilter -> mehrere Instanzen

-

Calciumkanal (spannungsabhängig)

○

Kanal kommt als Komplex vor, wird durch andere Untereinheiten reguliert

▪ Auch Na+ Kanal wird durch andere Untereinheiten reguliert ○

Für Blutdruck, im Herzen wichtig

▪ Pharmaka binden an Calciumkanal, regulieren Blutdruck

G-Protein gekoppelte Rezeptoren

○ 7-Helix-Rezeptoren

○

Sieben Transmembransegmente

▪ Verbunden mit Loop

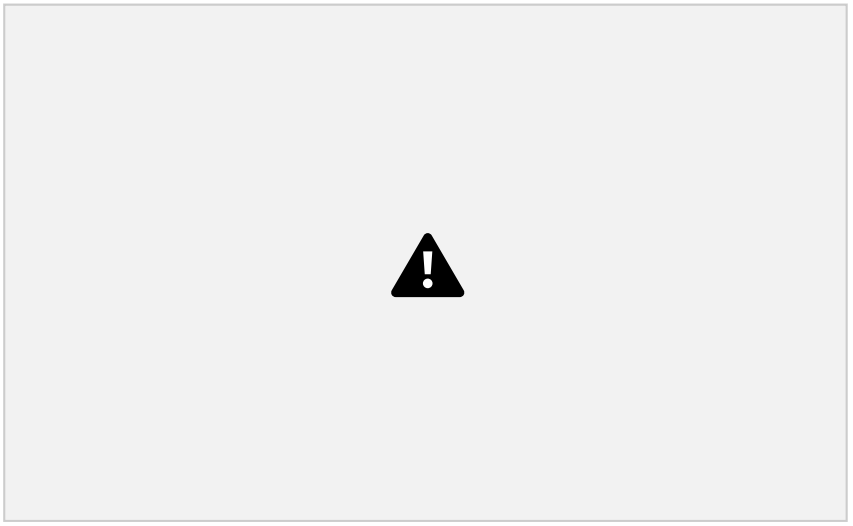
○ Extrazellulär Ligandenbindungsdomäne; n-terminus n-terminus extrazellulär; c-terminus intrazellulär

○

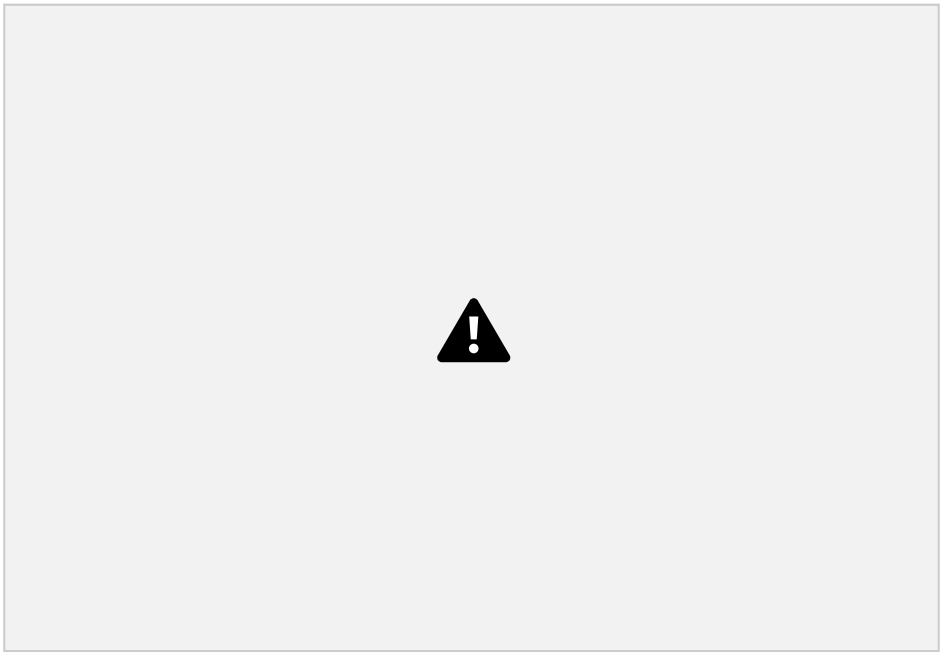
Im Intrazellulären Bereich (c-terminus)

-> Effektordomäne aktiviert -> Konformationsänderung des Rezeptors -> aktiviert G-Protein

-> Effektordomäne aktiviert -> Konformationsänderung des Rezeptors -> aktiviert G-Protein



- Funktion eines heterotrimeren G-Proteins



-
α-, βγ-Untereinheit
  - An α-Untereinheit Bindungstelle für GDP

-
Ligand bindet an Rezeptor-> α-Einheit wandert zu Rezeptor, interagiert mit Rezeptor ○ -> Rezeptor aktiviert, beim G-Protein wird GDP durch GTP ausgetauscht -> Aktivierung G-Protein -
α-Untereinheit wandert zu Zielprotein
  - Interagiert mit Zielprotein

-
G-Protein so lange aktiv, bis wieder GTP der α-Untereinheit zu GDP gespalten wird ○ ->
α-Untereinheit hat intrinsische GTPase Aktivität -> spaltet GTP zu GDP und Phosphat

- Inaktivierte α-Untereinheit wandert zurück zu βγ-Einheit -> zurück in Ausgangszustand

G-Protein Signaltransfer

- Aktiviertes G-Protein kann direkt etwas verändern -> z.B. Ionenkanal

-
auch Induktion oder Hemmung eines zweiten Botenstoffe "second messenger" durch Interaktion mit Enzym
  - Stimulierende G-Proteine (G_s-Proteine)
  - Inhibitorische G-Proteine (G_i-Proteine)

-
G-Protein gekoppelte Enzyme
  - Adenylatcyclase -> cAMP
  - Guanylatcyclase -> cGMP
  - Phospholipase C -> IP_3, DAG aus PIP_2

Direkte G-Protein Wirkung

- G-Protein wird durch G-Protein-gekoppelten Rezeptor aktiviert
- -Ionenkanal in Herzmuskelzellen G-Protein aktiviert weitere Struktur -> z.B. K^+

cAMP vermittelte Signaltransduktion

- Am Ende der Nervenzelle -> Geruchsrezeptoren (G-Protein-gekoppelt) - G-Protein aktiviert Adenylatcyclase -> synthetisiert cAMP - cAMP öffnet Ionenkanäle -> Veränderung an Gehirn weitergeleitet

IP3/DAG Signalweg

- Über Phospholipase C
-
  G-Protein aktiviert Phospholipase C
  - Phospholipase bildet sekundäre Botenstoffe DAG und IP_3 wird aus PIP_2
- Lösen weitere Effekte aus
-
  IP_3 bindet an IP_3 Rezeptoren des ER
  Im ER gespeicherte Ca^{2+} ○ strömt in Cytoplasma
  - Löst weitere Effekte aus

NO als Botenstoff

-
  Acetylcholin bindet an Rezeptor
  - G-Protein wird aktiviert -> aktiviert Phospholipase C
  wird IP_3 freigesetzt -> dadurch Ca^{2+} ○ Freisetzung aus ER
-
  Ca2+ aktiviert NO-Sythase -> bildet NO
  - NO diffundiert aus Endothelzelle in Muskelzelle
  - In Muskelzelle wird durch Guanylatcyclase cGMP gebildet
  - Muskelzelle entspannt sich -> Senkung Blutdruck
-
  Wirkung über mehrere sekundäre Messenger-Systeme -> Signalkaskade
  -
    Bsp: Angriffspunkt Sildenafil (Viagra) -> PDE5, die cGMP abbaut, wird gehemmt
    - Daher hoher cGMP Spiegel -> Gewebe bleibt entspannt

Erregungsprozesse

- ren
Rezepto

-
  Physiologische Angriffspunkte für körpereigene Stoffe (NT, Hormone), Transmission von extrazellulärem in intrazelluläres Signal
-
  Nervenzellen
  - Erregungsleitung, Informationsübertragung im ZNS
-
  Muskelzellen
  - Aufrechterhaltung des Spannungszustandes, Auflösung von Kontraktionen

Membranpotenzial

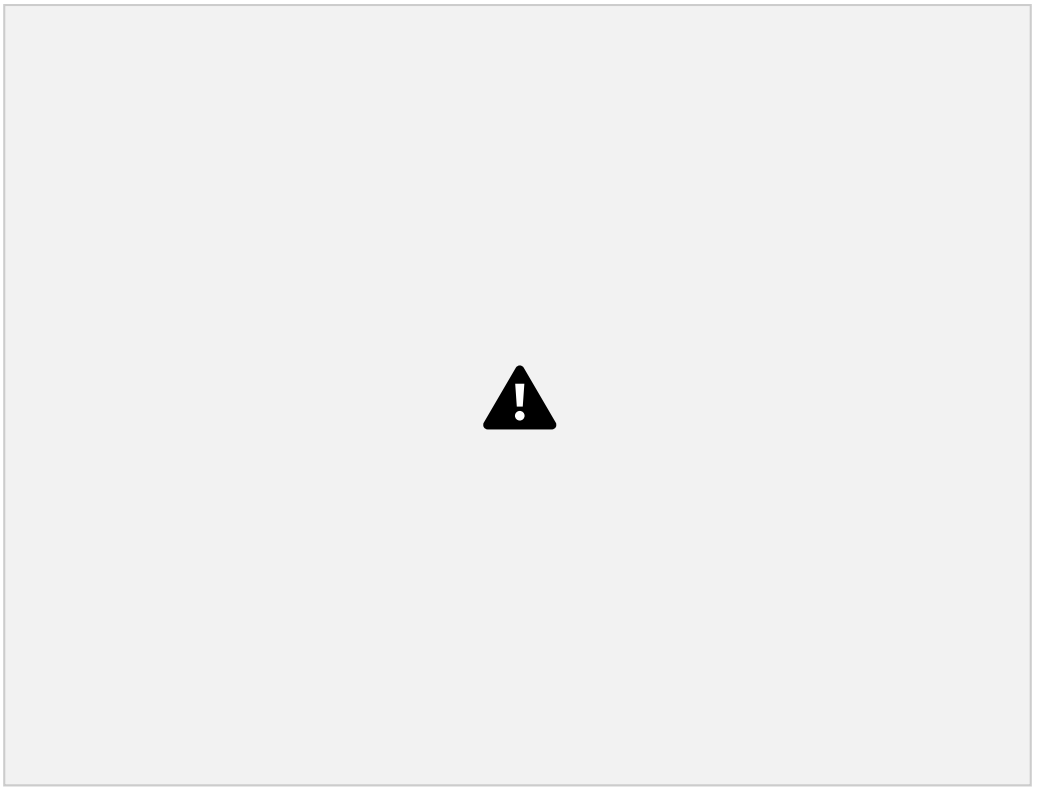
- Bestimmt durch Potenzialunterschied Intrazellulärer - Extrazellulärer Raum
- Liegt bei Nervenzelle in Ruhe vor
- K+-Leckkanäle lassen Kalium nach außen fließen -> Mangel an K+-Ionen im Intrazellulären Raum

-
  Voraussetzungen
  -
    ATPasen -> transportieren Ionen gegen Gradienten
    - NA/K - ATPase
    - Gewährleistung des Gradienten
  - Spannungsgesteuerte Na+ Kanäle, K+ Kanäle
  - K+ Leckkanal -> dauerhaft Ausstrom von Kalium

- Bei Ruhe nur K+ Leckkanäle offen, spannungsgesteuerte K+und Na+ Kanäle geschlossen
- Ruhepotenzial variiert zwischen -60mV und -100mV
-
  Depolarisation
  Na^+ ○ Kanäle werden geöffnet, Na fließt in die Zelle -> erreicht gewissen Wert
  ○ Spannungsgesteuerte K+Kanäle offnen sich -> K+ strömt in die Zelle ○
  Positive Ionen verlassen die Zelle -> wieder negativ
  ○ Hyperpolarisation -> Intrazellulärer Raum negativer als im Ruhezustand

Aktionspotenzial -
Depolarisation
-
Schwelle -> wenn nur geringe Depolarisation, kein Aktionspotenzial
○ Sobald Schwelle überschritten -> Aktionspotenzial ausgelöst
Öffnen sich die Na^+-Kanäle -> Einstrom von Na^+ ○ -> Zellinnere wird depolarisiert
- Kanäle öffnen sich
Na^+-Kanäle werden geschlossen, K^+

-
Na^+-Kanäle werden geschlossen, K^+ Kanäle öffnen sich
Strömen K^+ ○ -Ionen aus der Zelle -> elektrische Potenzial kehrt sich -> findet Repolarisation statt
-
Nachhyperpolarisation
Es strömen mehr K^+ ○ -Ionen aus der Zelle als notwendig -> Zellinnere wird negativer als in Ruhephase
- Alles oder nichts -> sobald Schwelle überschritten Aktionspotenzial, sonst nichts



Leitfähigkeit
- Kanäle offen -> wenn geschlossen nimmt wieder ab Depolarisation Zunahme Leitfähigkeit Na -> Na^+
-
K^+ Kanäle öffnen sich langsamer, sind auch länger offen -> strömt länger aus -> führt zu Nachhyperpolarisation
○ Negativer als in Ruhephase

Zustandsformen des Na^+-Kanals
-
Ionenkanäle besitzen verschiedene Zustände

○
Im Ruhezustand: Geschlossener Zustand -> sind aktivierbar ▪ Bei Depolarisation kann Aktionspotenzial ausgelöst werden ○
Im Aktionspotenzial
▪
Geschlossen, inaktiviert -> Ionenkanal bei Depolarisation nicht geöffnet
□ Nach recovery Zeit wieder aktivierbar
▪ Offenen Zustand
○ Gating = Änderung der Zustände

Refraktärzeit

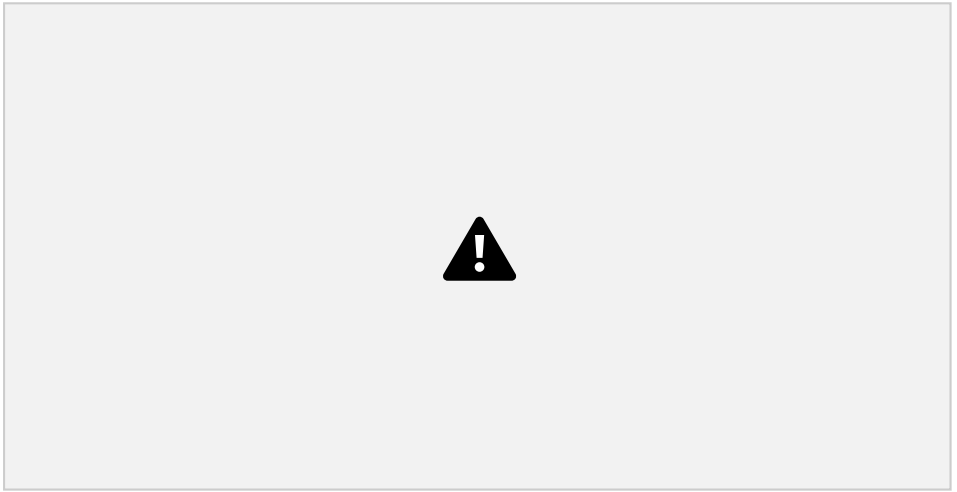
○ Zeit in der kein Aktionspotenzial ausgelöst werden kann
○
Absolute Refraktärzeit
▪ -> Zeit nach feuern des Aktionspotenzials -> Natriumkanäle sind deaktiviert
○
Relative Refraktärzeit
▪ Sobald Kanäle wieder aktivierbar, Schwelle nimmt ab -> braucht stärkere Depolarisation
○ Nach Refraktärzeit -> Schwelle wieder wie in Ruhezustand
○ Refraktärzeit ist eine Folge der temporären Inaktivierung des Ionenkanals

Dauer eines Aktionspotenzial

- Neuron nur sehr geringe Zeit -> 2-3ms bis Hyperpolarisation
-
Im Herzen länger, auch Plateau vorhanden ○
Herzmuskelzellen über Gap-Juctions verbunden
Ruhezustand nur K^+ ○
○
Depolarisation
▪ Von benachbarter Zelle fließen Ionen in die Zelle

Bio+Zellbio Seite 23

▪ Von benachbarter Zelle fließen Ionen in die Zelle
Na^+ Kanäle gehen auf -> Ca^{2+} ▪ Kanäle werden aktiviert und Einstrom von Calcium Bleibt Plateu erhalten, da die Ca^{2+} ▪ Kanäle länger aktiviert bleiben
Später K^+ Kanäle geöffnet, Ca^{2+} ▪ Kanäle geschlossen -> dadurch Repolarisation - Unterschied neuronales - cardiales Aktionspotenzial



Bio+Zellbio Seite 24

Neuronales Gewebe

Donnerstag, 5. Oktober 2023 14:01

Neuronales Gewebe

- Besteht aus Nervenzellen und Neuroglia ("Stützgewebe")

- Zentralnervensystem (ZNS) = Gehirn, Rückenmark -
Peripheres Nervensystem

Aufbau Neuron
- Zellsoma (Perikaryon)
-
  Dendriten
    - Über Dendriten wird Aktionspotenzial aufgenommen
    - Eingang der Erregung
-
  Axon
    - Beinhaltet Schwann-Zellen/Mantelzellen im PNS -> Bilden Isolierung
  - Im ZNS Oligodendrozyten/Astrozyten -> bilden Myelinschicht -
  Synpasen (Endknöpfchen/synaptic knobs)
    - Verbindung zur nachfolgenden Zelle
    - Ausgang der Erregung
    - Synapse besteht aus Präesynapse, synaptischer Spalt, Postsynapse
-
  Neuron besitzt
    - Besitzt alle Strukturen wie normale Zellen

Typen von Neuronen
-
  Multipolare Neuronen
    - Multiple Dendriten, nur ein Axon
    - Gehirn, Rückenmark
-
  Bipolare Neurone
    - Nur eine Axon und Dendrit
    - Olfaktorische Zellen, sensorische Zellen
-
  Unipolare Neuronen
    -
      Verschmelzung zwischen Dendrit und Axon
        - Dendriten gehen in Peripherie, Axon ins Rückenmark
    - Rückenmark, übermitteln sensorische Informationen an Rückenmark

Funktionelle Einteilung von Neuronen

- ZNS ○ Afferenzen	▪ Vom Peripheren Nervensystem zum ZNS ▪ Somatische Afferente Neuronen von Gelenke, Haut, Skelettmuskel ▪ Viszerale Afferente Neuronen von Eingeweiden	Efferenzen ▪ Von ZNS zum Peripheren Nervensystem ▪ Motorische Efferente Neuronen zu Skelettmuskeln

- Vegetative Efferente Neuronen zu Drüsen, glatte Muskeln, Herzmuskel, …
  - □ Nicht bewusst kontrollierbar

Erregungsleitung
- Beginnt bei Dendriten über Zellkörper entlang des Axons -> zu den Synapsen
-
  Aktionspotenzial depolarisiert nachfolgenden Membran -> über Schwellenwert -> Aktionspotenzial ausgelöst
    - Durch Refraktärzeit ist der vorherige Membranabschnitt nicht aktivierbar ○ Aktionspotenzial bewegt sich dadurch in Richtung der synaptischen Endigung "self propagating action potential"

- "self propagating action potential"

Saltatorische Reizweiterleitung

-
  Schwann-Zellen (PNS)/ Oligodendrozyten (ZNS)
  - Isolieren die Membran bis auf Ranvierschen Schnürringe
  - Kann nur in den Ranvierschen Schnürringen Aktionspotenzial ausgelöst werden
  -
    Reizweiterleitung wird in Summe schneller
    - -> Aktionspotenziale treten nur bei den Schnürringen auf
      - Kontinuierlicher Prozess, zwischen Schnürringen nur elektrotonische Weiterleitung
  - Myelinisiertes Axon

Chemische Synapse

-
  Asymmetrische Bauweise
  -
    Präesynpase
    - Verbreiterung der Nervenendigung
    - sehr viele Mitochondrien
    - Vesikel mit Neurotransmittern
  -
    Synaptischen Spalt
    - In den synaptischen Spalt wird Neurotransmitter abgegeben
  -
    Postsynapse
    - Nach synaptischen Spalt
    - Bindet der Neurotransmitter -> entfaltet Wirkung
  - Unidirektionale (=in eine Richtung) Weiterleitung
  -
    Je nach Neurotransmitter
    - Erregend (exzitatorisch) ▪
      Hemmend (inhibitorisch)

-
  Exzitatorische Synapse
  - Acetylcholin in den Vesikeln
  -
    Ca^{2+} Einstrom -> triggert Vesikelfreisetzung (Exocytose) ▪
    Acetylcholin wird in den Synatischen Spalt ausgeschüttet
    -
      Aktiviert auf der Postsynaptischen Membran Rezeptoren
      - □ Einstrom von Positiven Ionen
      - □ Erregung der Postsynapse
    - Exzitatorisches postsynaptisches Potenzial (EPSP) -

  EPSP (exzitatorisches Postsynaptisches Potenzial)
  - Verschiedene Rezeptoren können aktiviert werden
  -
    Bsp. Ligandenaktivierter Na/K+ Kanal -> Errregung der Postsynapse
    - Sehr schneller Effekt
  -
    Bsp. Langsame Übertragung
    - G-Proteingekoppelter Rezeptoren
    - Signaltransduktion mittels Signalkaskade

▪ Daher dauert die Weiterleitung länger

-

IPSP (inhibitorisches Postsynaptisches Potenzial)

- An Präesynpase Neurotransmitter Freisetzung (z.B. GABA) ▪ Entweder K+-Ausstrom oder Cl- Kanal geöffnet-> Cl- Einstrom ▪ Postsynapse wird hyperpolarisiert -> Verhinderung Aktionspotenzial ▪ Inhibitorisches Postsynaptisches Potenzial

Anatomie chemischer Synapsen

- Neurone können andere Neurone an verschiedenen Stellen beeinflussen
- Bildung einer Synapse mit
  - Dendrit -> Axodendritische Synapse
  - Zellkörper (Soma) -> axosomatische Synapse
    Axon -> axoaxonische Synapse

  - Axon -> axoaxonische Synapse

Neurotransmitter

-

Spielen bei chemischen Synapsen als Botenstoffe eine Rolle -> vermitteln Erregungsübertragung

- Verschiedene chemische Stoffklassen
-

Gemeinsamkeiten der NT

- Neurotransmitter wird in Präesynapse synthetisiert
- In Vesikeln gespeichert
- Freisetzung ausgelöst durch Aktionspotenzial
- Binden an postsynaptischen Rezeptoren -> teils unterschiedliche Typen
-

Rasche Elemination (Enzymatische Spaltung, Wiederaufnahme/ Re-uptake -> wieder in Präesynapse, wird wiederverwendet)

Nikotinische Synapse

- wird Acetylcholin freigesetzt
-

In Präesynapse wird Acetylcholin mit Hilfe von Cholinazetyltransferase gebildet und in Vesikeln gespeichert

- Durch Aktionspotenzial Freisetzung -> Bindung an Rezeptor der Postsynapse
-

Im Synaptischen Spalt wird Acetylcholin mit Acetylcholinesterase gespalten -> Cholin wieder in Präesynapse aufgenommen

- Bei Alzheimerpatienten Cholinazetyltransferase reduziert
-

Kompetitiver Blocker: Rezeptoren auch in Atmungssystem -> Curare Pfeilgift -> blockiert Ach rezeptor -> hemmende Wirkung und Lähmung der Atemmuskulatur

Dopaminerge Synapse

-

Dopamin als NT über Trigger freigesetzt -> Dopamin in synaptischen Spalt ausgeschüttet -> bindet an Rezeptor Postsynapse

-

Dopamin wird aus synpatischen Spalt in Präesynapse aufgenommen oder enzymatisch gespalten

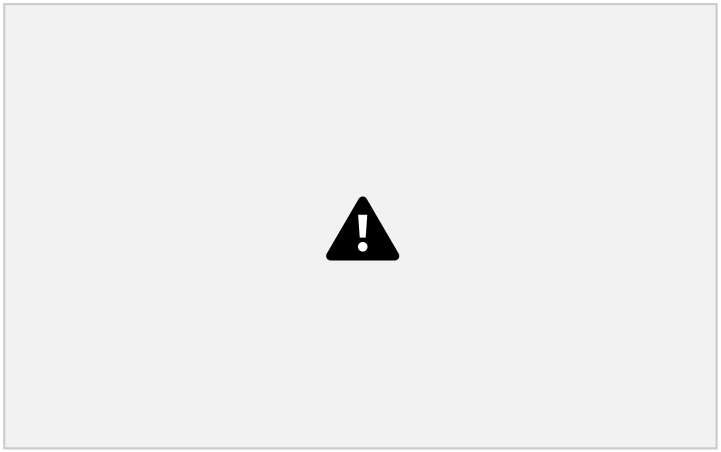
-

Verlust an dopaminergen Synapsen bei Patienten mit Morbus Parkinson
- Fehlt Erregungsübertragung

- Synapsen nach Neurotransmitter benannt
  - Nikotinisch -> Acetylcholin
  - Dopaminerg -> Dopamin

Neuroglia

- Im ZNS und PNS
  - Schwann-Zellen, Mantelzellen -> peripheres Nervensystem
  - Astrozyten, Oligodendrozyten -> zentrales Nervensystem
- Aufgaben der Neuroglia
  - Isolierung
    - z.B. gegen Knochen, Rückenmark, Blutgefäße
  - Kontrolle des extrazellulären Bereichs
    - Aufnahme NT, Regulierung pH-Wert, Stabilisierung des Ruhepotenzials (-> Aufnahme von K^+ - Ionen)
  - Stoffwechselfunktionen
  - Hüll- und Stützfunktion
    - z.B. benachbarten Neuronen



- Keine Details
- strukturelles und funktionelles Zusammenspiel zwischen Gliazellen und Neuronen
  - Glutamat als NT
  - Glutamatcarrier -> kann in Gliazellen aufgenommen werden
  - Glutamatrezeptoren -> lösen andere Effekte aus

Spezialisierte Zellen

Donnerstag, 5. Oktober 2023 14:01

Sinneszellen

- Mensch besitzt verschiedene Sinneszellen
-
  Rezeptorzellen
  - Photorezeptoren -> Sehsinn
  - Thermorezeptoren -> Temperatursinn
  - Mechanorezeptoren -> Tastsinn, Lagesinn & Hörsinn
  - Chemorezeptoren -> Geruch und Geschmackssinn ○ Nozizeptoren -> Schmerzsinn

Definition Rezeptor

-

Auf molekularer Ebene: Protein in der Plasmamembran zu Weiterleitung von Signalen, Angriffpunkt von endogenen Stoffen (NT + Hormone) und Pharmaka -
Auf zellulärer Ebene: Eine spezialisierte Zelle, die zur Wahrnehmung dient (z.B. Photorezeptoren, Thermorezeptoren, …)

Rezeptor (Sensor-) Potenzial

- Sensorpotenzial
  - Keine spikeartigen Veränderungen, sondern permanent
  - Von der Reizintensität abhängig
  - Kann so lange anhalten wie der Reiz
- Sensorpotenzial wird in Aktionspotenziale übersetzt
  - Die Reizstärke in der Frequenz der Aktionspotenziale codiert ○ Je stärker der Reiz, desto höher die Frequenz der Aktionspotenziale

Arten von Sinneszellen:

- Primäre Sinneszellen
  - Sensor selbst ist afferentes Neuron -> löst AP aus
  - Geruchszellen, Mechanosensoren der Haut
- Sekundäre Sinneszellen
  - Besitzen selbst kein Axon -> kein AP auslösen
  - Weiterleitung zum afferenten Neuron -> dort Auslösung AP
  - Photorezeptoren in der Retina, Haarzellen der Cochlea

Mechanorezeptoren in der Haut

- Wahrnehmung von unterschiedlichen Reizen
- Mechanorezeptoren
  - Meißner-Körperchen -> Geschwindigkeit
  - Merkel-Zellen -> Druck
  - Ruffini-Körperchen -> Zugspannung
  - Pacini-Körperchen -> Vibration
- Je nach Hautareal ist verschiedene Dichte von Mechanorezeptoren vorhanden
- Zwei-Punkt Diskrimination
  - Minimale Abstand bis zwei Kanten als zwei Objekte wahrgenommen werden

Geruchssensoren

- Zilien
  - nehmen über diese Duftmoleküle wahr -> binden an den Rezeptor ○ Lösen eine erhöhte Membranleitfähigkeit (Öffnung der Ionenkanäle) aus ○ Ionenströme über Dendrit zum Zellkörper
- Dendriten
- Zellkörper

- Zellkörper
  - Rezeptorpotenzial
- Axon
  - Aktionspotenzial -> sobald über die Schwelle depolarisiert
  - Da Aktionspotenzial auslösen können und afferentes Neuron sind -> primäre Sinneszellen

Sekundäre Sinneszellen

- Retina (Netzhaut)
  - Verschiedene Schichten
  - Photorezeptoren liegen über Pigmentepithel
- Von Photorezeptoren geht Signal an Bipolarzellen an Ganglienzellen
  - Ganglienzellen besitzen langes Axon
  - Summe der Axone der Ganglienzellen -> optischer Nerv
- verschiedene Photorezeptoren bilden mit selben Ganglienzelle eine Synapse

- Photorezeptoren
  - Stäbchen
    - Hell/Dunkelwahrnehmung
  - Zapfen
    - Farbwahrnehmung, 3 Typen, je unterschiedliche Lichtfrequenz
  - Inneres Segment
    - Bei Stäbchen und Zapfen gleich
    - Zellkörper
    - Synaptische Endigung -> wie normale Synapse -> Signal wird an die nachfolgende Bipolare Zelle weitergegeben
- Äußere Segment
  - Discs
    - Stäbchen Discs in denen Sehpigment -> Discs sind übereinandergestapelt
    - Zapfen Einstülpungen -> in diesen sind Photopigmente
  - Rhodopsin wird durch Licht aktiviert
  - Aktiviert freies, nicht rezeptorgebundenes G-Protein -> Transducin
  - Phosphodiesterase wird aktiviert
  - Phosphodiesterase spaltet cGMP zu GMP
  - In Photorezeptor sind cGMP Ionenkanäle
    - Wenn cGMP gebunden ist-> offen, Na^+ -Einstrom
  - cGMp wird zu GMP, verlässt Rezeptor -> schließen Na-Kanäle-> dadurch kein Einstrom positiven Ionen -> Hyperpolarisation
  - Beim Photorezeptor macht Reiz (Licht) -> Hyperpolarisation

Anatomie des Ohres

- Zwei Innenräume -> Scala vestibuli (oben), Scala tympani (unten); Perilypmhe +0 mV
- Cortische Organ liegt auf roter Linie zwischen den beiden
  - In Skala media
  - In Skala Media Endolymphe -> hohe K^+ Konzentration (+80mV)
- Cortische Organ
  - beeinhaltet äußere und innere Haarzellen
  - eingebettet in Stützzellen
  - liegt auf Basiliarmembran
-

Tektorialmembran
- Bildet eine Decke über Haarzellen

- Schall wird über ovales Fenster übertragen auf Scala tympani & scala vestibuli übertragen
-
Tektorialmembran schwingt -> bringt Stereozilien in Bewegung
Äußere Ende der Stereozilien nimmt K^+ auf -> Depolarisation

Äußere Ende der Stereozilien nimmt K^+ ○ auf -> Depolarisation - Innere Haarzellen wird NT freigesetzt -> Aktivierung der afferenten Fasern
-
Äußeren Haarsinneszellen -> durch efferente Fasern gesteuert
- Können Kontrahieren und Erweitern
- Verstärken Schwingung der Endolymphe
- Wird auf die inneren Haarzellen übertragen -> leiten an Gehirn weiter
- Stereozilien als Bündel angeordnet -> auf der einen Seite höher als auf der anderen

Innere Haarzellen
- An Spitzen der Stereozilien sitzen K+ Kanäle, mechanoabhängig -> durch Bewegung aktiviert
- Durch tip-links verbunden -> dadurch alle gemeinsam geöffnet
-
In Ruhe vorliegende Spannung von -70mV
- Auch hier NT Freisetzung
- Bestimmte Zahl von Aktionspotenziale
-
Schall -> Stereozilien ausgelenkt
-
In Richtung längsten Stereocilium
K^+ ▪ -Kanäle göffnet
▪ Depolarisation -> Zunahme Rezeptorpotenzial
▪
Mehr Neurotransmitter freigesetzt -> verändert Signal an afferenten Neuron -> mehr Aktionspotenziale
▪ An Gehirn als eine Veränderung der Stereozilien weitergeleitet
-
In Richtung des kürzesten Stereocilium
▪ Hyperpolarisation
▪ Frequenz der Aktionspotenzial -> geringere Frequenz
- Damit Veränderungen im Schall codiert
-
Vermittelt über afferente Neuronen
- Haarzelle selbst nur Rezeptorpotenzial, kein Aktionspotenzial

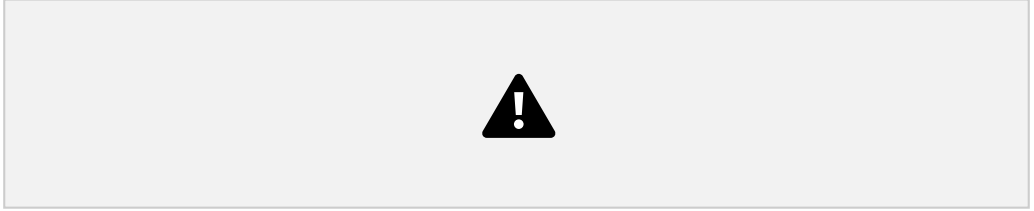
Muskelgewebe

Mittwoch, 18. Oktober 2023 16:38

- Elektrisch Erregbares Gewebe
- Zytoplasma = Sarkoplasma
- ER = Sarkoplasmatisches Retikulum (SR) -
Zellmembran (Plasmalemma) = Sarkolemma

Muskeltypen

- Skelettmuskel
    - Willentlich kontrollierbar und arbeitet sehr schnell
    - Regelmäßig aufgebaut
    - Myofibrillen -> Muskelfasern -> Muskelfaserbündeln -> Muskeln
        - Kleinste funktionelle Einheit ist Sarkomer
    - Lange zylindrische Fasern



- Glatter Muskel

- arbeitet langsam und unermüdlich
- Nur geringe Kräfte notwendig
-
  Vegetativ -> willentlich nicht kontrollierbar
    - z.B. Teil des Verdauungstraktes
- Kurze Spindelförmige Zellen

-
  Herzmuskel
  - Sonderfall
  -
    Arbeitet sehr schnell und unermüdlich
      - Immer die gleiche Kraft
  - Vegetativ -> willentlich nicht kontrollierbar
  -
    Einzelnen Zellen mit Gap-Juctions verbunden -> direkte Verbindung, elektrische Signalweiterleitung
  - Kurze, verzweigte Zellen; lange, spindelförmige Fasern

Aufbau des Skelettmuskels

-
  Skelettmuskel ist mit Sehnen am Knochen befestigt
  - Ermöglicht Ausführung Bewegungen
-
  Skelettmuskel besteht aus Muskelfaserbündeln
  - Muskelfaserbündel setzten sich aus Muskelfasern zusammen
  -
    Muskelfasern ist vielkerniges Syncytium
      - Enthält zahlreiche Myofibrillen

- Enthält zahlreiche Myofibrillen
- Myofibrillen bestehen aus hintereinander fadenartig angeordneten Sarkomeren
- Myofibrillen sind vom sarkoplasmatischen Retikulum umgeben
-
  Sarkomer -> kleinste Funktionelle Einheit
    - Besteht aus Myosin und Actinfilamenten
    - Werden an Enden durch Z-Scheiben begrenzt, Actinfilamente fixiert
    - In der Mitte M-Scheibe, Myosinfilamente fixiert

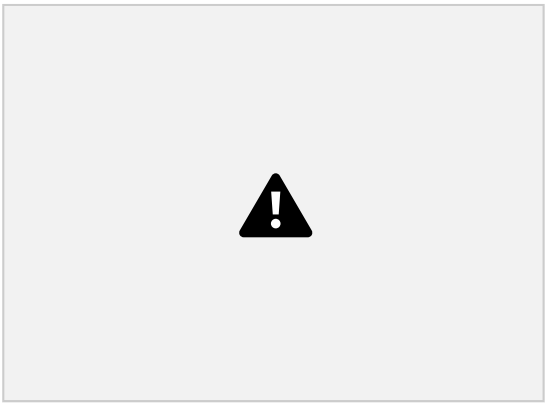
Struktur einer Skelettmuskelfaser

-
  Longitudinales System
  - Entlang der Myofibrillen angelagert
  - Wird durch terminale Cisternen erweitert
  Ca^{2+} ○ -Speicher
-
  Transversales System
  - Aufgebaut aus Einstülpungen des Plasmalemmas

- Gewährleistet Weiterleitung des Nervensignals zu Longitudinalen System
  - Für Kommunikation zuständig
- Transversale + longitudinale System sind räumlich getrennt, funktionell gekoppelt
  - Nervensignal geht an motorische Endplatte
  - Transversale System leitet Signal an longitudinale System weiter
  - Ca^{2+}-Ausstrom bei longitudinales System -> bewirkt Muskelkontraktion durch Aktivierung des Myosinkopfes

Filamente

- Myosinfilamente
  - Dickere Filamente
  - Bestehen aus mehreren zusammengelagerten Myosinmolekülen
    - Myosinmolekül besteht aus zwei Köpfchen, einen Schaft



- Actinfilamente
  - Dünnere Filamente
  - Besitzen Tropomyosin & Troponin -> verhindern Anhaftung von Myosin im erschlafften Zustand

Kontraktion

- Durch Nervenimpuls werden die Ca^{2+}-Kanäle vom Sarkoplasmatischen Retikulum geöffnet
  Kommt zum Ausstrom von Ca^{2+} ○

Ca^{2+} - ändert Struktur von Actinfilamenten -> Bindungsstellen für Myosin werden freigelegt

Ca^{2+} - ändert Struktur von Actinfilamenten -> Bindungsstellen für Myosin werden freigelegt - Ausbildung eines Aktin-Myosin-Komplexes

- ADP und P spalten sich von Myosinköpfchen ab -> Entspannung des Myosinköpfchen, nimmt

Ursprungszustand wieder ein -> Kontraktion (Myosin wird zum Actin gezogen)

- Anschließend bindet neues ATP
-
  ATP wird durch Myosin ATPase zu ADP und P gespalten
    - Durch gewonnene Energie wird Myosinköpfchen aktiviert (-> gespannt)

Neuromuskuläre Erregungsübertragung

- Präesynapse: Motorisches Neuron
-
  Postsynapse: Postsynaptisches Membran einer Muskelfaser
    - Sarkolemma eingefaltet, trotzdem synaptischer Spalt
- Synapse ist neuromuskuläre/ motorische Endplatte

Neuromuskuläre Erregung

- Ankunft des Nervensignals
- Freisetzung von Acetylcholin
-
  Bindet an den ACh-Rezeptoren
    Öffnung von ligandenaktivierten Na^+/K^+ ○ -Kanal
    - Depolarisation -> wenn Schwelle überschritten -> Aktionspotenzial
-
  Aktionspotenzial wird durch transversale System durch Depolarisation des Membran zum longitudinalen System übertragen
    Longitudinales System bewirkt Freisetzung von Ca^{2+} ○ -Ionen
    - Änderung der Struktur des Aktins-> Freilegung der Bindungsstellen mit Myosin
    - Bewirkt Kontraktion
- Änderung Membranspannung bei neuromuskulären Endplatte -> Endplattenpotenzial Bio+Zellbio

Epithelgewebe

Mittwoch, 18. Oktober 2023 17:00

Epithelgewebe

- Jedes Epithelgewebe liegt auf einer Basalmembran
- Basolaterale Seite -> Blut zugewandte Seite -
Apikale Seite -> der Oberfläche zugewandte Seite
-
Verknüpft mit Tight-Juctions
    - Verhinderung von Flüssigkeitsdurchtritt
-
Desmosomen
    - Strukturelemente
-
Gap Junctions
    -
    Ermöglichen Kommunikation zwischen einzelnen Epithelzellen, direkter Austausch von Stoffen
-
Polare, asymmterische Struktur
    - Basolaterale, apikale Seite

Einteilung

-
Oberflächen oder Deckepithel -> Bedecken von Oberflächen des Körpers
    - Haut
-

Drüsenepithel -> Abgabe von Stoffen
  - Pankreas, Speichel
-
Resorptionsepithel -> Aufnahme von Stoffen
  - Magen-Darm
-
Sinnesepithel -> Vermittlung Sinneseindrücke, Sinneszellen
  - anders Strukturiert

Oberflächen oder Deckenepithele

- Kleiden innere und äußere Oberflächen des Körpers aus
- Sauerstoffversorgung geschieht durch Diffusion -> keine Ausbildung von Blutgefäßen
-
Einteilung
  - Einschichtiges Epithel
  - Mehrreihiges Epithel -> alle erreichen Basalmembran, aber nicht alle apikale Seite
  - Mehrschichtiges Epithel

-
Einschichtiges Plattenepithel
  - Endothel (= Zellschicht an der Innenseite der Blut und Lymphgefäße)
  - Lungealveolen, Blutgefäßen, …
-
Einschichtiges, isoprismatische (kubisches) Plattenepithel
  - Resorptions- und Sekretionsvorgängen
  - Nierenkanälchen, -drüsen
-
Einschichtiges, hochprisamtisches Plattenepithel
  - Weit verbreitet
  - Darm, Magen, …
-
Mehrreihiges Plattenepithel
  - Respirationsepithel
  - Luftwege, Drüsenausführungsgänge
-
Übergangsepithel (Sonderform)
  - Kann sich an Dehnung anpassen
  - Ableitenden Harnwegen
-
Mehrschichtiges Plattenepithel
  - Ab der zweiten Schicht keine Kontakt zu Basalmembran
  - Verhornt: Epidermis (oberste Schicht der Haut)
    Unverhornt: Schleimhaut, z.B. Mundhöhle, …

  - Unverhornt: Schleimhaut, z.B. Mundhöhle, …

Drüsenepithel

- Verbände differenzierter Epithelzellen
-
Abgabe von Syntheseprodukten
  - Exokrine Drüsen: Abgabe an die Oberfläche, z.B. Speichel
- Endokrine Drüsen: Abgabe direkt ins Blut, z.B. Schilddrüse -
Pankreas
  - Besitzt exokrine und endokrine Drüsen
  - Exokrine Drüsen produzieren Verdauungsenzyme
  -
    Endokrinen Drüsen

- bilden Langerhans-Inseln
- Produktion von Hormonen (Insulin, Glukagon, …)

- Art der Sekretabgabe
  - Ekkrin
    - Durch Exozytose
    - z.B. Speicheldrüse
  - Apokrin
    - Teile des Zytoplasmas abgeschnürt
    - z.B. Milchdrüsen
  - Holokrin
    - Zelluntergang (sterben ab)
    - z.B. Talgdrüsen

Binde und Stützgewebe

- **Ungeformtes Bindegewebe**
  - (Embryonale Bindegewebe)
  - Retikuläres Bindegewebe
    - Netzartig, mit Retikulinfasern durchzogen
  - Grundgerüst für Knochenmark, Lymphknoten, …
  - Faseriges, lockeres Bindegewebe
    - z.B. Auskleidung der Bauchhöhle
      - Elastischen Fasern, Kollagenfasern, Fibroblasten
    - Haut
      - Faserig, straff, geflechtartig
      - Kann Elastizität nachlassen
  - ebe
  - Fettgew
    - Weißes, unilokulares Fettgewebe
      - Baufett -> Polsterung, Halterung von Organen, Formgebung, thermische Isolation
      - Speicherfett -> Energiespeicherung
    - Braunes, multilokulares Fettgewebe
      - Bei Neugeborenen -> Isolation, Energiestoffwechsel

- **Geformtes Bindegewebe**
  - Knorpel
    - Hyaliner Knorpel
      - Kaum Kollagenfasern, hauptsächlich Kondroyzten
      - z.B. Rippen, Luftröhre, Kehle, …
    - Elastischer Knorpel
      - Chrondrozyten, elastische Fasern
      - Ohrmuschel, Ohrtrompete
    - Faserknorpel
      - Viele Kollagenfasern, feste gerichtete Struktur

□ Bandscheiben, Gelenkscheiben

- Knochen
- Sehnen und Bänder
  - Faserig, straff, gerichtet

Knochengewebe

- Linien im Bild -> Trajektorien, Spannungslinien -> dichteres Gewebe
- Spongiosa -> Hohlräume, für Leichtigkeit

-
  Lamellenknochen
  - Kollagenfasern, stark mineralisiert
  - konzentrische Lamellen um Zentralkanal -> mit Nerven und Blutgefäßen durchzogen
- Organisches Material (Kollagen + Lipide): Zugkraft
- Anorganisches Material: Druckkraft
- Knochen Regulation des Calciumspiegels im Blut verantwortlich
-
  Knochenmaterial wird immer wieder auf und abgebaut -> lebendes Gewebe ○ Osteoklasten lösen Knochenmaterial auf
  - Osteoplasten füllen Material wieder auf

Einteilung von Knochen

-
  Nach Entwicklung
  - Deckknochen (Belegknochen)
    - Umwandlung Bindegewebe (Desmale Ossifikation)
  - Ersatzknochen
    - Entwickeln sich als knorpelartige Strukturen
    - Verknöcherung im Schaft -> primäres Ossifikationszentrum ▪ Nährstoffe über Blutgefäße
    - Sekundäre Verknöcherungszentren
    - Knorpel bleibt in Wachtumsfugen (zwischen primären und sekundären Ossifikationszentren)

Tumorbiologie

Grundlagen Donnerstag, 5. Oktober 2023 14:01

Tumorbiologie

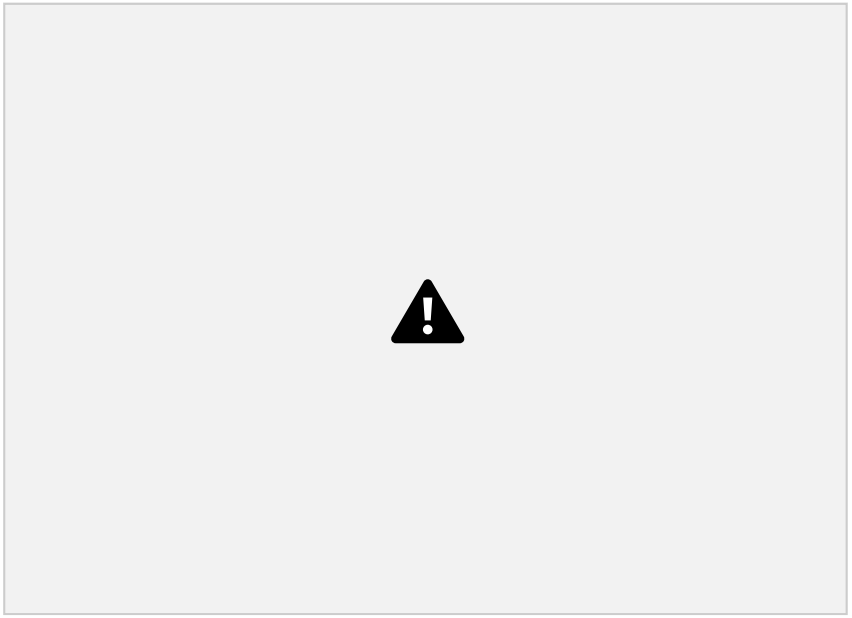
- Gleichgewicht aus Zellprolifation, Zelltod
-
  - Wenn Gleichweicht gestört -> Krankheiten
    - Unkontrolliertes Zellwachstum = Tumorbildung, z.B. Melanom ○
  - Verlust von Zellen = Parkinson, Dopaminsynapsen gehen verloren -
  - Maligne Tumore besitzen Fähigkeit zu metastasieren
    - In Blutgefäße einwandern, anschließend wo anders wieder auswandern

Karzonigenese

- Mehrstufiger Prozess
-
  - Initiation
    - Normale Zelle erfährt DNA-Schäden -> Führen zu Mutation
    - Körper besitzt Reperaturmechanismen
      - Werden weder repariert noch erkannt -> werden zu ruhenden Krebszellen
-
  - Promotion
    - Starke Vermehrung der initiierten Zellen
-
  - Progression
    - Metastasierung/ Invasion -> Ausbreitung im gesunden Gewebe

Chemische Noxen

- Noxen sind Krankheitsursachen
- Ultimates Kanzerogen -> löst die Initiation aus
    - Präkanzerogen -> an sich nicht kanzerogen
        - wenn durch Kokarzinogen verändert -> wird zum ultimaten Kanzerogen
- Promotoren
    - Fördern Proliferation
    - Endogene Promotoren -> z.B. Wachstumshormone
    - exogene Promotoren -> z.B. Dioxine, Teerprodukte, Ernährungsfaktoren, …



Physikalische Noxen

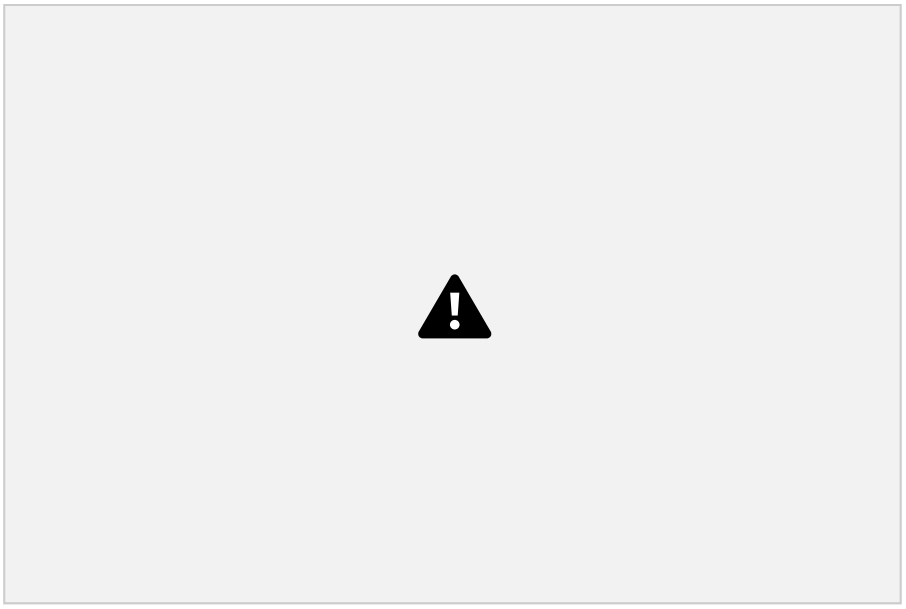
- UV-Strahlung -> Haut
- Röntgenstrahlung -> Haut
- Radioaktive Strahlung -> Knochenmark (Leukämie)
- Radonzerfallsprodukte -> Lunge
- Radiumisotope -> Knochen, Knochenmark

- Radiumisotope -> Knochen, Knochenmark
    - DNA Doppelstrangbrüche
    - Mutationen
        - Verbindungen zwischen falschen Basen
        - Veränderung der Basen

Grundbegriffe

- Autonom
    - Unabhängiges Wachstum von übergeordneten Regulationssystem des Organismus
- Progressiv
    - Wächst auch nach Beendigung des auslösenden Reizes
- Gutartig (benigne)
    - nur in Ausnahmen lebensbedrohlich
- Bösartig (maligne)
    - Führen - unbehandelt - in der Regel zum Tod des Patienten

Unterscheidung



Zellzyklusregulation

- Zyklus sehr stark positiv und negativ reguliert
  - Positiv -> treiben Zellzyklus voran
    - Sorgen für Proliferation
    - Wachstumsfaktoren, Cycline, Cyclin abhängige Kinasen
  - Negativ -> Zellzyklus wird Inhibitiert
    - Zellzyklus wird angehalten um DNA zu reparieren oder Zelle in Apoptose bringen
    - P53 -> Wächter des Genoms
  - Beide müssen sich die Waage halten

Zyklusderegulation

- Schädigung von Proto-Onkogene
  - z.B. RAS
    - Wachstumregulierendes Gen
    - RAS wird durch Wachstumsfaktoren und Rezeptoren aktiviert
      Phospholierungskaskade -> Änderung der Genexpression -> Bildung eines Proteins
    - zur Stimulation des Zellzyklus
  - Mutation des RAS-Gen
    - Vorgang läuft intrinsisch-> ohne Wachstumsfaktoren, von sich aus ab
    - Kann von vermehrter Zellteilung bis malignen Tumor durch Entartung des Gewebes führen
      - □ Findet sich sehr häufig bei Tumoren (z.B. Darmkrebs)
- Verlust von Tumor-Suppressorgenen
  - z.B. p53 Gen
    - Verantwortlich für Bildung Zellzyklusregulierender Proteine (inhibitieren)

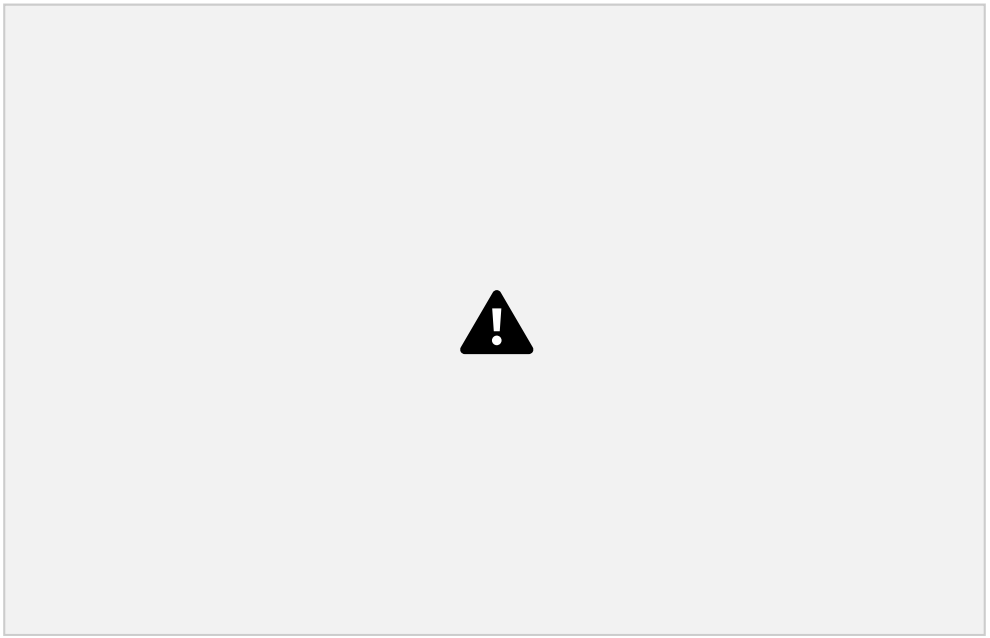
- Verantwortlich für Bildung Zellzyklusregulierender Proteine (inhibitieren)
- Bei Schädigung der DNA wird p53 über Signalkaskade aktiviert -> produziert Proteine, Zellzyklus inhibitieren (Zelle in Apoptose schicken)
  -

▪ In über 50% aller Tumoren
▪ Hemmung des Zellzyklus findet über p53 nicht mehr statt ▪ Entartete Zellen weiter vermehrt

Apoptose
Mutation des p53 Gens

- Mitochondrialer Weg
  - Ausgang des Prozesses DNA-Schädigung
  - p53 aktiviert -> bildet Bax-Protein
  - Bax-Protein -> Schädigt den Mitochondrienmembran -> Cytochrom C wird freigesetzt
  - Cytochrom C aktiviert Caspasen mit Enzymaktivität -> führt zu Apoptose
  - Antiapoptotisches Protein Bcl2
    - Regulieren Apoptose -> halten die Mitochondrien stabil
  - Idealerweise Gleichgewicht zwischen apoptotischen Protein Bax und antiapoptotischen Protein Bcl2
    - Bei vielen Tumoren Überexpression von Bcl2 -> Hemmung der Apoptose

- Rezeptor-vermittelter Weg
  - Todesrezeptoren -> werden über Liganden aktiviert
  - Aktivieren Caspasen -> Apoptose
  - P53 spielt auch eine Rolle



- en Caspas
  - führen Abbau Zytoskelett -> Verformungen und "Blob"
    - Bilden sich sehr viele Blobs
    - Blob -> Apoptosekörperchen -> schnüren sich gefüllt mit zellulären Material ab ▪ Von Abwehrsystem erkannt -> werden phagozytiert
    - Zelle verliert immer mehr Material -> wird durch Phagozytose mit Hilfe von Apoptosekörperchen zersetzt
    - Membrane Blebbing
  - Beschädigung der DNA -> schneiden DNA in Segmente ▪ Entstehen verschieden große DNA-Stücke -> DNA laddering

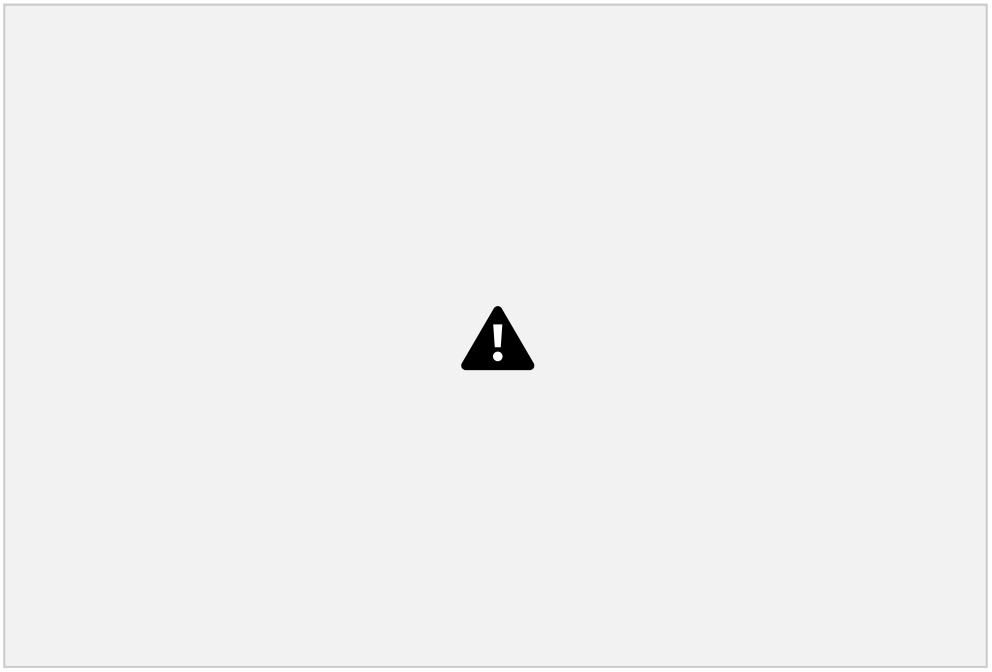
-

Nekrose

- Prozess bei Zellschädigung
-
  Ausgelöst durch äußere Schädigung, die die Zellen betreffen
  - Verbrennung, Vergiftung, mechanische Verletzung

- Verbrennung, Vergiftung, mechanische Verletzung

- Zellorganellen schwellen an -> Zelllyse
- Cytoplasma wird in Gewebe abgegeben -> Entzündungsreaktion
-
  Pathologischer Zelltod
  - Apoptose -> physiologischer Zelltod



-> unterschied Nekrose - Apoptose gerne gefragt

Angriffspunkte zur Tumorbekämpfung

-
  Zytostatika oder Strahlenbehandlung
  - Schädigen die DNA -> Schädigung so stark, das Zellen in die Apoptose gehen
  -
    Zytostatika = Substanzen, die Eintritt in Zellteilung verhindern/ stören oder Ablauf unterbrechen/ stören
    - Zytostatika wirken auf mitochondrialen und Rezeptor-vermittelter Weg
  - Strahlenbehandlung -> mitochondrialer Weg

-
  Schädigung der DNA
  - Alkylierung
  - Anbindung von Platinkomplexen
  - Einlagerung von Antibiotika
  -
    Inter-, Intrastrangverknüpfungen
    - Neue, falsche Verknüpfung der DNA
  - Doppelstrangbrüche

-
  Eingriff in die Synthese der DNA
  - Hemmung der Neusynthese der DNA zur Tumorbekämpfung
  -

Voraussetzung Synthese von DNA -> bei Tumoren mit geringen Wachstum geringe Wirkung

- Antimetaboliten
  - Falsche Stoffwechselbausteine
  - Bei Synthese werden falsche Nucleotide eingebaut -> brechen die Synthese des DNA Strang ab
- Topoisomerase-Hemmstoffe
  - Hemmt Topoisomerase -> DNA kann nicht entwindet werden -> DNA-Synthese nicht möglich
  - Zusätzlich Induktion von Doppelstrangbrüchen

- Mitosehemmstoffe

Tumorbekämpfung durch Mitosehemmer

- Tumorbekämpfung durch Mitosehemmer
- Mikrotubuli spielen wichtige Rolle bei Aufbau der Mitosekernspindel
  - Bei Aufbau der Kernteilungsspindel wandelt sich heterodimere Tubulin in polymeres Tubulin um
    - Stoffe hemmen Aufbau der Mitosekernteilungsspindel
      - Vinca-Alkaloide
    - Stoffe hemmen Abbau der Mitosekernteilungsspindel
      - Taxane

- Hormonantagonisten
- Intrazelluläre Rezeptoren durch Hormone aktiviert
  - Hormon bildet Hormon-Rezeptor-Komplex -> Änderung der Genexpression
  - z.B. Bildung Wachstumsfaktoren
- Durch Hormone Förderung der Promotion der Tumorzellen
  - Hormone sind nicht krebsauslösend
- Bsp. Mamakarzinome: sehr viele sind Östrogenrezeptorpositiv -> dieser Rezeptor als Angriffspunkt
- Bei Östrogen Bindung von Östrogen und Koaktivator -> dadurch Transkription gefördert
  - Bei Behandlung wird Antagonist (=Repressor) verwendet -> blockiert Koaktivator
  - Durch Repressor (z.B. Tamoxifen) keine Transkription -> geringeres Zellwachstum

- Antiangiogense
- Gewebe kann nur bis zum gewissen Größe durch Diffusion versorgt werden
  - Tumor wirkt mit Angiogenese (=Bildung Blutgefäße) entgegen
- Tumorzellen schütten Wachstumshormon VEGF aus -> aktiviert Rezeptor Endothelzelle

Endothelzelle bildet Proteine, die Bildung neuer Endothelzellen stimulieren -> Bildung neuer Blutgefäße
    - Tumor wird durch neue Blutgefäße mit Sauerstoff, Nährstoffe, … versorgt
  - Indirekter Angriffspunkt -> hemmt Bildung von Proteinen, die Bildung neuer Endothelzellen stimulieren
  - Direkter Angriffspunkt -> Endothelzellantwort auf angiogene Proteine verhindert
  - Tumor wird "Ausgehungert"

Bei Krebstherapie meist verschiedene Wirkmechanismen miteinander kombiniert

Invasives Wachstum und Metastasierung

- Primärtumor starkes Wachstum im Epithel -> invasive Wachstum
  - Wächst auf Basallamina
    - Intaktheit der Basallamina wichtig für Stabilität des Gewebes
- Invasion
  - Tumorzellen durchbrechen Basallamina
  - Wächst in anliegende Gefäße -> kann in Blutgefäße eindringen
- Tumorzellen gelangen in Blut
  - Gewissen Stellen gibt Rezeptoren -> bewirken Tumorzelle langsamer bewegt
  - Tumorzellen können in Gewebe austreten -> Extravasation
  - Bilden an neuer Stelle Sekundärtumor (=Metastase) ▪ Andere Therapie und schlechtere Überlebenschancen
- Unterscheidung zwischen
  - Hämatogene Metastasierung -> mittels Blut
  - Lymphogene Metastasierung -> mittels Lymphe
- Organpräferenz -> gewisse Tumoren bilden bevorzugt in gewissen Geweben Metastasen
  - Bsp. Mamakarzinom bildet bevorzugt in Hirn und Skelett Metastasen

Wirkung - Nebenwirkung

- Zytostatika
  Vorteil beim Tumorgewebe -> sehr viele Zellteilungen

  - Vorteil beim Tumorgewebe -> sehr viele Zellteilungen
    - zeigt durch vielen Zellteilungen vermehrt im Tumorgewebe Wirkung
  - In gesunden Gewebe weniger Wirkung, da weniger Zellteilungen
    - In Geweben mit viele Zellteilungen
      - Magen, Darm -> Diarrhöe
      - Knochenmark + Lymphknoten -> Schädigung Immunzellen -> Immunschwäche
      - Haare -> Haarausfall
      - Keimzellen -> Probleme bei der Reproduktion

Tumorresistenzen

- Pharmakakokinetik

- Zytostatika wirken bevorzugt an Orten mit hoher Zellteilung -> Tumorgewebe ▪ Bei geringer Proliferation -> insb. Bei größeren Tumoren weniger Effektivität
  - Daher Stadium des Tumors wichtig für Therapie
    - □ da in der Proliferationsphase Zytostatika sehr gut wirken

- Ob Zytostatika Wirkungsort erreichen
  - ▪ Insbesondere bei ZNS aufgrund Blut-Hirn-Schranke
  - ▪ Nicht alle Zytostatika können überwinden -> schlecht für Therapie

- Prodrugs
  - ▪ manche Arzneistoffe erst im Körper in aktiven Stoff umgewandelt ▪ wenn Enzyme zur Umwandlung fehlen -> kein Effekt

- Kombinationen von Cytostatika grundsätzlich erwünscht
  - ▪ Zyklen -> an unterschiedlichen Tagen unterschiedliche Substanzen
  - Gibt auch Wirkstoffe, die sich gegenseitig hemmen -> daher bei Kombinationen aufpassen

- Zellzykluskontrolle
  - P53 - Mutationen
    - ▪ viele Tumoren Mutationen in P53 -> Apoptose gehemmt ▪ schwierig über Induktion der Apoptose Tumor zu bekämpfen ○ Überexpression bcl2
      - ▪ Hemmung der Apoptose

- Verstärkter Auswärtstransport
  - ○ P-Glykoproteine transportieren Cytostatika aus der Zelle
  - ○ Dadurch verminderte/keine Wirkung

- Veränderung der Zielstruktur
  - ○ Geringere/ keine Bindung an das Zielmolekül

Pilze

Viren sind per Definition keine Lebewesen -> da selbstständig nicht die Definition von Leben erfüllen
- Leben -> selbst Fortpflanzen und Stoffwechsel

- ○ Archaeplastide
  ○ SAR
  ○ Opisthokonta -> Gruppe Eukaryoten (-> vielzellige Tiere, Pilze, teils Einzeller)

Pilze

Seit 2012 die Gruppen neu gestaltet

- Fungi = lateinischer Name
  Ca. 150 000 beschriebene Arten
-
  ○ Geschätzt -> 1-1.5 Mio.
  Ca. 50 Arten häufiger als Mykose-Erreger
-
  ○ Massive Pilzinfektionen
- Ca. 300 Arten als opportunistische Erreger (bei stark immunsupprimierten Patienten)

Unterteilung in Gruppen

Basidomycota - Ständerpilze
-
  ○ Über Meisose gebildete Sporen
Ascomycota - Schlauchpilze
-
  ○ Über Mitose gebildete Sporen

Ernährung

Chemoheterotrop

h -

○ Sekretion von Exoenzymen -> Nährstoffe aus umliegenden Substrat aufschließen, von Pilzen aufgenommen -> Saprophyten
○ Phyten (=Bezeichnung für Pflanzen, veraltet, eher Menschen als Pflanzen nah)

Parasiten
-
  ○ Auf Menschen und Pflanzen
Symbiose
-
  ○ Bekannteste Flechten
  ○ Zwei Partner -> Fotobiont (photoautotroph), Mykobiont - >zersetzt Untergrund -> gewinnt Nährstoffe
  ○ Bilden ein Geflecht -> wird als Thallus bezeichnet
  ○ Beide profitieren von der Gemeinschaft
Mykorrhiza
-
  ○ Pilzgeflecht rund um Wurzel der Pflanze
  ○ Aufschluss von Mineralien für Pflanze -> Pilz bekommt Nährstoffe
  ○ Exomykorrhiza -> außerhalb der Pflanze

○ der Pflanze ▪ Schadet der Pflanze nicht -> kein Parasitismus ▪ Pilz bildet Arbuskeln innerhalb der Pflanze

Aufbau

Endomykorrhiza -> innerhalb

- Plasmamembran
- Echter Zellkern
- Mitochondrien
- Zellsaftvakuole -> deutlich kleiner als bei Pflanze, kann als Vesikel verwechselt werden - Ribosomen
- Cytoskelett
- Zellwand
  Speicherstoffe
-
  ○ Triglyceride (=Fett)
  ○ Glykogen
  ○ Polyphosphat

Kohlenhydrate

- Monosaccharide (=Einfachzucker), Disaccharide (=Zweifachzucker), Polysaccharide (=Mehrfachzucker)
  Fischer-Projektion
-
  ○ Oft auch Konformationsformel
  D-Zucker, L-Zucker
-
  ○ D-Zucker häufiger vorkommend
  ○ Spiegelverkehrt
- Hexose: 6 Kohlenstoffe; Pentose: 5 Kohlenstoffe
- Ketose: Keton enthalten (= Kohlenstoff mit zwei organischen Resten, Doppelbindung O) - Aldose: Aldehyd am Ende (= Kohlenstoff am Ende gebunden an Organischer Rest, H, Doppelbindung O)

Ringschluss
-
○ Furanosen -> 5 gliedriger Ring
○ Pyranosen -> 6 gliedriger Ring

Halbacetal
-
○ Am Kohlenstoff ist eine Oxyorganylgruppe gebunden, eine Hydroxygruppe

Acetal/ Vollacetal
-

Halbacetal Vollacetal

- Am Kohlenstoff sind zwei Am Kohlenstoff sind zwei Oxyorganylgruppen (=Organische Reste mit Sauerstoff, verbunden über Sauerstoff)

Stereochemie

- Beschreibt die Räumliche Ausrichtung anhand des Kohlenstoffes -
Cahn-Ingold-Prelog-Konvention
- Vier verschiedene Substituenten -> dann Chiralität
Priorisierung des Substituenten
-
  - Je höher Priorität = geringere Zahl, desto wichtiger
  - Priorisierung nach Ordnungszahl -> je höher, desto höher Priorität
    - z.B. Sauerstoff höhere Priorität als Kohlenstoff
  - Wasserstoff < Kohlenstoff < Alkohole < Ester, usw.

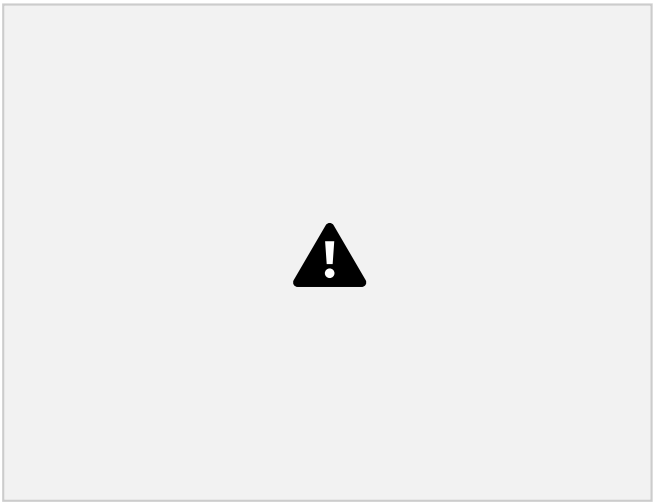
Bei der Betrachtung niedrigster Substituent (= Nr.4) nach hinten
-
Anschließend anschauen und wenn in Uhrzeigersinn -> R = Rectus = rechtsdrehend

  - Anschließend anschauen und wenn in Uhrzeigersinn -> R = Rectus = rechtsdrehend
  - Wenn gegen den Uhrzeigersinn -> S = linksdrehend

Lösungen bestehen mehrere Stereochemische Zentren
-
  - Mehrere Konformationen
  - Axial= senkrecht auf Äquartorialebene;
  - Equatorial = in der Äquatorialebene

Differenzierung α und β
-
  - Wenn erste (Lokantenziffer 1) und erstes chirales Zentrum hinter dem Sauerstoff -> Referenzatom mit der höchsten Lokantenziffer (-> über Sauerstoff im Ring zurück, bis erstes Chiralitätszentrum finden, vergleichen mit erster Stelle) gleiche Chiralität-> β
  - Wenn erstes und chirale Zentrum mit höchsten Lokantenziffer Stelle verschiedene Chiralität -> α

Monosaccharide



-
D-(-)-Ribose
  - Desoxyribose -> Baustein der **D**NA (Desoxyribonukleinsäure), fehlt an der zweiten Stelle ein Sauerstoff
  - Ribose -> Baustein der **R**NA (Ribonukleinsäure)
  - 5C-Atome, Aldose

-
D-(+)-Glucose
- Häufigstes Monosaccharid
- Meistens D-(+)-Glucose vorkommend
- Entsteht bei Photosynthese aus H_2O und CO_2
- Baustein der Cellulose, Glukan, Glykogen, Stärke, …

D-Fructose

-
○ Fruchtzucker
○ Kommt natürlicherweise in Obst vor
○ Ketose

Galactose
-
○ Bestandteil von Lactose

- Meistens verwenden wir Sessel-Darstellung/ Stereochemischer Ansicht

Mutarotation

-
○ Wenn Glucose in Wasser geben
○ 36% alpha-D-Glucose -> axiale Orientierung ○ 64% beta-D-Glucose -> Äquatoriale Orientierung

Säurederivate

-
Zucker wird zu Säure aufoxidiert

○
Zucker wird zu Säure aufoxidiert
▪ Entsteht Carbonsäure
○ -uron -> einfache Säure des Zuckers
○
-ar -> Zweifache Carbonsäure des Zuckers
▪ Beide Enden aufoxidiert
○
Durch Hydrierung der Aldehydgruppe - ol -> Zuckeralkohole
▪ Häufig Zuckerersatzstoffe (z.B. Sorbitol, …), teils Vielfache Süßkraft von Zucker, keine Kalorien

Disaccharide

Verknüpfung von zwei Monosacchariden

-
○
Lactose -> Milchzucker
▪ Galactose-β-(1→4)-Glucose
▪ Lactase einziges Enzym, das β-Bindung spalten kann
○
Saccharose -> Rohr oder Rübenzucker
▪ Glucose-α-(1→2)-Fructose

Polysaccharide

- Homoglykane (aus nur einer Art Einfachzucker) -
Heteroglykane (aus zwei oder mehreren Kettenbausteinen)

Ernährung:

-
○ Verdauliche Polysaccharide -> z.B. Stärke
○
Unverdauliche Polysaccharide -> z.B. Zellulose
▪ Ballaststoffe -> für Verdauung wichtig

Stärke (Amylum)

-
○ 20-30% Amylose, lineare Ketten, nur α-1,4-glykosidisch
○ 70-80% Amylopektin, stark verzweigte Ketten, α-1,6-glykosidisch & α-1,4-glykosidisch

Zellulose

-
○ β-1,4-glykosidische Verbindung; äquatoriale Ebene

Verdauungsenzyme bis auf Lactose nur alpha-Bindungen -> Cellulose unverdaulich

-
○ Amylasen verdaut Stärke

Zellwand

In Phospholipid Doppelschicht:

- ○ Ergosterol eingebaut -> nur bei Pilzen
  ○ Tierische Zelle: Cholesterol
  ○ Pflanzenzelle: Phytosterine

Chitinfibrillen

- ○ Homopolymer
  ○ N-Acetyl-Glucosamin -> β-1,4 glykosidische Bindungen
  ○ Schwer verdaulich -> Ballaststoff

- Glucoseketten (Glukane -> β-1,3-Glukane; β-1,6-Glukane)

Zellen sind in Fäden (Hypen) organisiert

- ○ Unterschiedlich aufgebaut
  ▪ Haustorien -> dringen in Pflanzenzellen ein
  ▪ Coenocytische Hyphe -> besitzt kein Septum (=Abtrennung zwischen Zellen) ▪ Porus -> mit Abtrennung der einzelnen Zellen

- Apikales Wachstum in der Spitze

Gesamtheit aller Hyphen = Mycel

- ○ Fruchtkörper = Produkt der sexuellen Vermehrung (= umgangssprachlich Pilz)

Vermehrung

- Mycel

Chromosomensatz normalerweise haploid

- ○ Pflanzenzelle/ menschliche Zellen normalerweise diploid

Sexuelle (=Geschlechtliche) Fortpflanzung -> Meiosporen

- ○ Zweite Hyphe -> meistens zufällige Begegnung
  ○ Beiden Hyphen verschmelzen
  ○ Beiden Zellkerne bleiben getrennt (=Heterokaryotisches Stadium)
  ○ Bildet sich aus den beiden Hyphen der Pilzkörper
  ○ In den Lamellen findet Karyogamie -> Verschmelzung der Zellkerne
  ○ Aus neuen Zellkörper erfolgt Produktion der Meiosporen ○ Verbreitung durch Wind/Wasser
  ○ Bei richtigen Umweltfaktoren keimen Sporen aus
  ▪ Besitzen resistente Hülle

Vegetative Vermehrung -> Mitosporen

- ○ Bildet sich aus einer Zelle
  ○ Nur eine Teilung

Sporenbehälter: Sporocysten

- ○ Mitosporocysten
  ○ Meiosporocysten

- Exosporen -> nach außen abgeben
- Endosporen -> nach innen abgeben

Asexuelle Vermehrung

- ○ Hyphen zerbrechen in Teilstücke -> wachsen getrennt weiter ○ Knospung = Abschnürung Tochterzelle (nicht als Sporen angelegt) ○ Sporen auf mitotischen Weg

Konidienformen

- Wichtiges Mittel zur Unterschiedung

Hefen

- Klasse der Ascomyceten
- Pilze ohne Fruchtkörper und ohne Hyphen -

Sproßmycel -> Vermehrung mitotisch (=vegetativ) -
Sexuelles Vermehrung -> Ascosporen

Saccharomyces cerevisiae

- ○ Bierherstellung (Bierhefe), Weinherstellung, Bäckerhefe
  ○ Jede Spezies mit zwei Namen
  ○ Erste Teil Gattung, zweiter Teil Spezies
  ○ Immer kursiv geschrieben

Hefen als Krankheitserreger

- Können Humanpathogen sein -> typische opportunistische Krankheitserreger -
Erreger von Oberflächlichen und systemischen Mykosen
Risikofaktoren
-
  - Störung der physiologischen Flora
  - Hautschäden in feucht-warme Arealen
  - Diabetische Stoffwechsellage
  - Gestörte zelluläre Immunabwehr

Hauptkeim: Candida albicans
-
  - Bestandteil der physiologischen Flora in geringer Menge

Candida albicans kann Sor hervorrufen -> häufig bei Säuglingen/ Corstiongabe
-
  - Besiedelung der Mundhöhle
- Generell: Nicht adaptierte Entzündungsreaktion -> Anschwellen, rötliche Stellen, usw.

Schimmelpilze

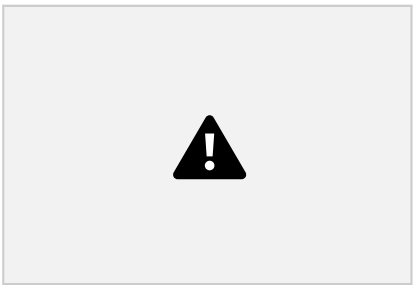
-

Saphrophyten auf organischen Abfällen, Lebensmitteln, Erde von Topfpflanzen
  - Teil der Destruenten -> zersetzten Substrat

Aspergillus
-
  - bildet hepatotoxisches Aflatoxin
- Form: Pinselschimmel
Krankheiten
-
  - Oberflächliche Infektionen des Ohres
  - Entwicklung einer Allergie
  - Aspergillom/ invasive Aspergillose

Aflatoxine
- Aflatoxin B1
- Bisher stärkste bekannte Kanzerogen -
Letale Dosis bei 1mg bis 10mg peroral
Schimmel meist nur Fruchtkörper sichtbar
-
  - Hyphen durchdringen meist das gesamte Lebensmittel
  - Bei Brot und Marmelade nicht nur Teil sondern unbedingt alles wegwerfen
  - Rückrufaktionen auch ernst nehmen
- Aspergillus wächst besonders gerne in Nüssen

Aspergillome
- Infektion durch Aspergillus
Wächst in den Bronchiolen
-
  - Bildet sich meist kugeliges Konglomerat aus Schleim, Pilzhyphen, zelluläre Bestandteile
- Befall auch in den Nasennebenhöhlen



Penicillum sp.

Bekämpfen sich dauernd alle Saprophyten
-
  - Dauerhaftes Wettrüsten, alle überwachsen sich gegenseitig
- Penicillin -> Mittel gegen Bakterien, von Pilzen hergestellt
Massiver, häufig unnötiger Einsatz -> dadurch Entwicklung multiresistente Bakterien
-
  - Immer mehr Antibiotika verlieren Wirkung
  - Gefahr -> keine Medikamente mehr gegen Bakterien
  - Multiresistente Staphylokokken MRSA -> immer größeres Problem ○ Auch
Reserve Antibiotika immer weniger effektiv, massive Nebenwirkungen
Edelschimmel (P.camembertii, P.roquefortii)
-
  - Essbar, zur Produktion von Käse
- Regel keine Infektionserreger

- Regel keine Infektionserreger

Mukormykose
- Schwere invasive opportunistische Infektion
Therapie: radikale Operation + Antimyotika
-
  - Überlebensrate: 25% -> auch, da bei solchen Infektion anderes Problem mit Gesundheitszustand

Dermatophyten
- Obligat pathogene Parasiten -
Befall von Haut, Haaren und Nägel

Wirt/ Reservoir

- ○ Mensch (anthropophil)
  ○ Erdboden (geophil)
  ○ Tiere (zoophil)

Bei feuchten, eingeweichten Gewebe Risiko

- ○ Langes Baden, Schuhe

- Infektion über Sporen
- Ausbreitung im Stratum corneum (Hornschicht der Haut)
- Je schlechter Dermatophyt an Wirt adaptiert ist, desto ausgeprägter ist normalerweise Entzündungsreaktion

Therapie bei Mykosen

Suchen einer Zielstruktur, die nur der Pilz besitzt

- ○ Blockade Chitin-Biosynthese
  ○ Hemmung beta-1,3-Glukan-Synthetase -> Defekt der Zellwand
  ○ Interaktion Ergosterol (Anlagerung)
  ○ Hemmung Ergosterolsynthese
  ○ Proteinbiosynthese eingegriffen -> falsche Base/Nuclein eingebaut

Resistenzmechanismen

Störung der Wirkstoffpenetration durch die Zellwand

- ○ Verdickung der Zellwand
  ○ Effluxpumpen (=Wirkstoffe nach außen zu befördern)

Veränderung der Zielstruktur

- ○ Quantitative Effekte -> Pilz erhöht Produktionsmenge des Enzyms ○
  Veränderte Bindungsaffinität -> dadurch bindet der Wirkstoff schlechter

- Keine Enzymatische Veränderung des Antimykotikums
  Keine plasmidkodierten Resistenzgene

- ○ Nur Bakterien

Arzneipilze

60% der Weltbevölkerung keine westliche Medizin zur Verfügung

- ○ Aufgrund fehlender westlicher Medizin -> Naturmedizin

Verwendung in der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM)

- ○ Bsp: Shii take, Lackporling

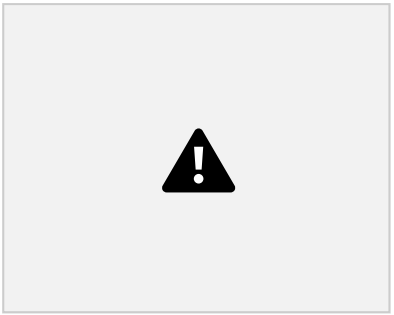
Rotschimmelreis

- ○ Traditionelle chinesische Zubereitung
  ○
  Monacolin K = Lovastatin
  ▪ Behandlung der Hypercholesterinämie (zu hohes Cholersterin) ▪ Wirkstoff wird auch in Schulmedizin eingesetzt
  ○
  Nebenwirkungen
  ▪ Rhabdomyolose = Zerstörung der Quergestreiften Muskulatur ▪ Erhöhung von Diabetes
  ○
  Rotschimmelreis ist in Apotheke in Dosis limitiert
  ▪ Drogeriemarkt Präparate mit höherer Dosis frei verkäuflich

Mykotoxine (Pilzgifte)

Mutterkorn

- ○ Produzieren starke Alkaloide -> z.B. Ergotamin
  ○ EU-Grenzwerte für Mutterkorn
  ○
  Ergotismus = Vergiftung mit Mutterkorn
  ▪ Häufig im Mittelalter
  ▪ Durch Verengung der Gewebe massive Läsionen, Absterben von Gewebe



Fliegenpilz:

- ○ Toxin: Ibotensäure -> Muscimol
  ○
  1g Muscimol für Erwachsenen tödlich
  ▪ Unterschiedliche Konzentrationen von Toxin -> schwankt sehr stark bei den Pilzen
  ○ Pantherina-Syndrom: Rausch, Schock, Atemstillstand

Knollenblätterpilz

- ○ Toxine: Amatoxine und Phallotoxine
  ○

Wirkung: hemmen die Transkription durch Blockade der RNA-Polymerase
▪ Tod durch Leberversagen (langwierig und schmerzhaft) Letale Dosis 0,1mg pro Körpergewicht

Bio+Zellbio Seite 48

- Letale Dosis 0,1mg pro Körpergewicht ▪ 35g frischer Pilz -> 1 Stück
- Verantwortlich für meisten Todesfälle durch Pilze

- Therapie: Lebertransplatation, Mariendistelextrakt (allerdings zeitnahe Behandlung)

Viren

Mittwoch, 11. Oktober 2023 17:09

Keine Lebewesen

-
    - Nur verpacktes Erbgut
      Fehlt Kennzeichen des Lebens (selbstständige Vermehrung, Stoffwechsel)
    -
        - Benötigen für Vermehrung lebende Zelle als Wirt -> Viren sind Parasiten

Aufbau

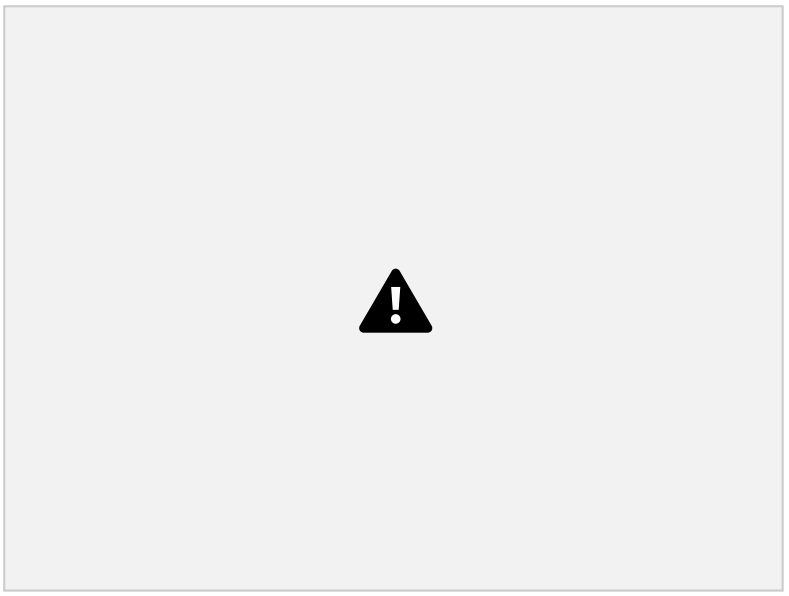
-
    - Erbinformation + Kapsid + evtl. Lipidhülle mit Glykoproteinen

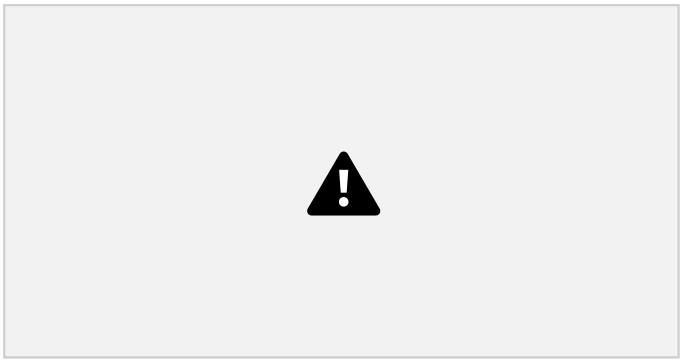
Unterschiedliche Viren

-
    - Auch Viren die Pflanzen befallen (Tabak-Mosaik-Virus)
    - Auch Viren die Bakterien befallen (Bakteriophagen)

Viren mutieren sehr stark

-
      Je öfter Erbgutkopieren gemacht werden - desto öfter Mutationen
    -
        - Viren sind mutationsfreudiger als Bakterien
        - RNA-Viren besitzen im Gegensatz zu DNA-Viren kein Proof-reading
      Mutationen die, die Vermehrung beschleunigen setzten sich durch
    -
        - Mutation + Zielgerichtete Selektion -> Evolution





Kapsid

- Aus Proteinuntereinheiten (=Capsomere)
  Je nach Anordnung der Capsomere ist Symmetrie des Capsids
-
    - Helikal (Stäbchen, Helix)
    - Kubisch (kügelähnlicher Körper)
    - Komplex -> bei Bakteriophagen

Membranhülle

- Nicht alle Viren sind behüllt

- Nicht alle Viren sind behüllt
- Bei Exocytose nimmt neu entstandener Virus Membran der Wirtszelle mit
  Besteht aus
-
  - Bestandsteile der Wirtszelle
  - Virusspezifische Proteine
    Glykoproteine
  -
    - z.B. Influenza, HI-Virus

  Oberflächenstrukturen sind Antigenstrukturen (-> Impfungen)
-
  - Antigene = körperfremde Strukturen, von Abwehrzellen erkannt und bekämpft ○
    Antikörper = Strukturen des Abwehrsystems, zur Bekämpfung von Krankheitserregern

Vermehrung
Mehrstufiger

Prozess -

○ on
Adsorpti
Virus haftet sich an der Zielzelle an

- □
  Entweder über Glykoproteine bei behüllten Viren oder über Kapsid bei unbehüllten Viren
  - ◆ HIV -> gp120 -> lagert sich an CD4 der Lymphozyten an
  - ◆ Poliovirus -> Spalt im Kapsid

Penetration/ Endocytose
- ○
  - Bei behüllten Viren: Membran verbinden sich -> Kapsid in die Zelle
  - Bei unbehüllten Viren: Kapsid wird in die Zelle gebracht

Uncoating
- ○
  - Kapsid zerfällt im Zellinneren -> Erbgut wird freigesetzt

Eklipse
- ○
  - Keine kompletten Viren sind nachzuweisen -> weichen Immunsystem aus
  - Wird Erbgut kopiert, Proteinbiosynthese

Montage
- ○
  - Kapsomere werden zu Kapsid zusammengesetzt, passendes Erbgut wird eingeschlossen

Freisetzung
- ○
  - Unbehüllte Viren: Lyse -> Zelle wird aufgelöst
  - Behüllte Viren: Virus nimmt Teile des Membran, besetzt mit Glykoproteinen mit -> bilden Hülle des Virus

Proteine/ Eiweiße
- Proteine = Makromoleküle aus Aminosäuren
  Über Peptidbindung verbunden
-
  - RNH_2 + HOOC-R'
  - Kondensationsreaktion -> Abspaltung von Wasser
  - Amid -> Ester mit N anstelle von O
  - N-Terminus: freie Aminogruppe
  - C-Terminus: Freie Carboxygruppe

Proteinogene Aminosäuren
In Proteine eingebaute Aminosäure
-

- Auch als kanonisch bezeichnet

Nur L-Isomere relevant

- D-Isomere mit Ausnahme von Gylcin (Glycin G -> als einzige achiral) können nicht eingebaut werden

20 Proteinogene Aminosäure

- Insg. ~ 250 Aminosäuren bekannt
- 12 nicht-essentielle -> können von Körper hergestellt werden

8 essenzielle Aminosäure

- Können vom Körper nicht hergestellt werden -> müssen über Nahrung zugenommen werden
  - □ Rein pflanzliche Ernährung ist ausreichend -> enthält alle 20 AS

8 essentielle Aminosäuren (Prüfung): Valin, Leucin, Isoleucin, Methionin, Threonin, Phenylalanin, Lysin, Tryptophan

  - □ Für Mensch essentiell, variieren von Säugetier zu Säugetier

Synthese von Aminosäuren

- Pflanzen können alle 20 Aminosäuren synthetisieren

Synthesewege Unterteilung in

- Glutamatfamilie

- Glutamatfamilie
- Aspartatfamilie
- Alanin-Valin-Leucin-Gruppe
- Serin-Glycin-Gruppe
- Aromatische Aminosäuren

Struktur von Proteinen

Primärstruktur

- Abfolge der Aminosäuren

Gene liefern "Bauplan" für Aminosäuren-Ketten

- Anzahl + Abfolge Aminosäuren

Sekundärstruktur

- Lokale dreidimensionale Faltung

Zwei Häufigsten Faltarten

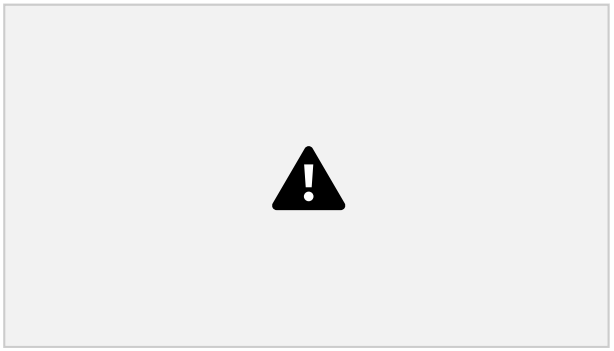
- α-Helix
  - □ 3,6 Aminosäuren pro Umdrehung
  - □ Säureketten stehen nach außen
  - □ H-Brückenbindung zwischen Peptidbindungen ◆ H-brückenbindung zwischen O und H von NH
- β-Faltblatt
  - □ Peptidbindungen faltartig ausgebildet
  - □ daneben liegt ◆ Ausbildung von H-Brücken
  - □ Seitenketten stehen abwechseln nach oben oder unten ◆ Keinen Platz für größere Seitenketten

Tertiärstruktur - größere Seitenketten

Stabilisierung durch 2.tes Faltblatt

Dreidimensionale Anordnung von Sekundärstrukturelementen wie α-Helix und β-Faltblatt

- Lage zueinander entscheidend



Quartärstruktur

- Anordnung von Polypeptiden in Proteinkomplexen
  - ▪ Komplex aus Tertiärstrukturen

Proteinsynthese

Transkription und Translation

- ○ Finden an verschiedenen Stellen statt -> Transkription im Zellkern, Translation in den Ribosomen
- Gen: Abschnitt auf der DNA, der für Herstellung eines Polypeptids (oder tRNA, mRNA, Nukleinsäure) nötig ist

DNA besteht aus 2 antiparallelen Strängen

- ○ Codogener Strang
  Matrizenstrang
  - ▪ Wird in mRNA (tRNA, rRNA) ungeschrieben -> RNA komplementär zur Matrizenstrang

  DNA besteht aus Nukleotiden
  - ▪ Nukleotid = Einheit aus Zucker, Phosphat und Base

DNA-Abschnitte

- ▪ Drei Nucleotide bilden ein Triplet
  - □ 1 Triplet codiert für 1 Aminosäure
  - □ Abfolge der Kernbasen (Adenin, Cytosin, Guanin, Thymin) bestimmen Aminosäure

- Immer abwechselnd intergenische Region & Gen
- Exons: für Proteine codierender Bereich

Intros: nicht codierende Bereiche -> werden beim splicing herausgeschnitten -> können in Länge und Position variieren

- ○ Variation der Introns ermöglicht leichter unterschiedliche Proteine zu codieren
- ○ Teils codiert ein Genabschnitt für mehrere Proteine -> je nachdem wie Introns verschiedene Proteine
- Genom -> Gesamtheit aller Gene ist nicht zu verwechseln mit Proteom -> Gesamtheit aller Protein

Transkription

Transkription

- DNA-gesteuerte Synthese von mRNA (tRNA, rRNA)

Initiation

- ○ Transkriptionsfaktor (Protein) bindet in Promotoregion an DNA
- ○ RNA-Polymerase bindet mit weiteren Transkriptionsfaktoren -> Initiationskomplex
- ○ RNA-Polymerase entwindet DNA-Helix, mRNA-Synthese beginnt

Elongation

- ○ mRNA-Polymerase entwindet DNA weiter
  Verlängert entstandene mRNA durch Einbau von RNA-Nucleotiden
  - ▪ Bei Zytostatika -> Angriffspunkt, wird Flur-Uracil statt Uracil eingebaut -> stoppt mRNA Synthese
- ○ Funktioniert von 5' nach 3'

Termination

- ○ RNA-Polymerase transkribiert Terminatorsequenz (UAG,UAA,UGA)
  Knapp darauf wird fertige mRNA-Transkript (=Prä-mRNA) entlassen
  - ▪ mRNA-Polymerase trennt sich von DNA

RNA-Processing

- Enden der Prä-mRNA werden modifiziert

- ○
  - ▪ 5'-Cap durch GTP
  - ▪ Poly-A-Schwant am 3' Ende
  - ▪ Schützt vor Abbau
  - ▪ Fördert Anheftung an Ribosomen
- ○ Splicing-> Introns werden herausgeschnitten ○ Ausschleusen der fertigen mRNA aus dem Zellkern

Translation

- mRNA-gesteuerte Synthese eines Polypeptids

Beteiligt sind

- ○ mRNA
- ○ tRNA+Aminosäure (=Aminoacyl-tRNA)
- ○ Ribosom
  - ▪ Besitzt kleine und große Untereinheit
  - ▪ Keinen GTP (Guanintriphosphat)
  - ▪ Energiequelle Zellmembran

- ○ Besteht aus 3 Loops

Oberen Ende -> ACC-Ende

- ○
  - ▪ Anheftung der Aminosäure durch Aminoacyl-tRNA-Synthetase

Unteres Ende -> Anticodon

- ○
  - ▪ Basentriplet komplementär zu mRNA Codon
  - ▪ Bsp. Glycin Codon: GGU - Anticodon CCA

Translation

- ○ mRNA bindet an kleine Untereinheit des Ribosoms
- ○ Erste Aminoacyl-tRNA bindet an Startcodon der Mrna
- ○ Große Ribosomen-Untereinheit vervollständigt Translations-Initiationskomplex

3 Stellen bei der großen Ribosomenuntereinheit

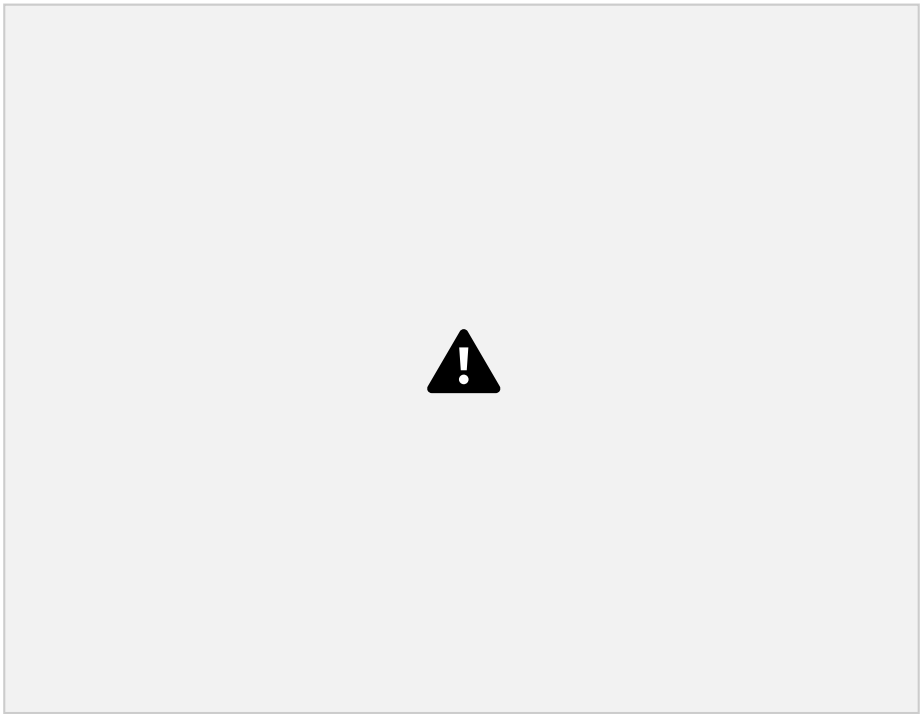
- ○
  - ▪ E-Stelle (Eingang)
  - ▪ P-Stelle (Pause)
  - ▪ A-Stelle (Ausgang)
- ○ Nächste Aminoacyl-tRNA bindet an nächstes Codon -> an der E-Stelle

Ausbildung einer Peptidbindung durch Peptidyltransferase (P-Stelle)

- ○
  - ▪ Aminosäurenkette wird von der P-Stelle an die E-Stelle übertragen ▪ Rücken alle eines weiter -> tRNA an der A-Stelle verlässt Ribosom

An der E-Stelle bindet eine neue Aminoacyl-tRNA

- ▪
  - □ Elongation der Polypeptidkette durch laufendes anbinden von Aminosäuren



Termination durch Stoppcodon

- ▪ Translation wird gestoppt
  ▪ Freisetzung Polypeptid und Dissoziation aller Komponenten

Polyribosom

- Eine mRNA wird an verschiedenen Stellen durch mehrere Ribosomen translatiert
  - ▪ Entstehen gleichzeitig verschiedenen Polypeptide

Modifikation

- ○ Faltung der Polypeptidkette zu funktionsfähigem Protein (Sekundär, Tertiärstruktur)
  Weitere Modifikationen für spezifische Funktionen
  - ▪ Abspaltungen
    ▪ Hinzufügen funktioneller Gruppen
    ▪ Hinzufügen von Bindungen
    ▪ Bindung an Makromoleküle
    ▪ Komplexierung (Ionenaufnahme)

"Exotische" Aminosäuren

Nicht kanonische Aminosäuren

- ○ Alle außer 20 proteinogene Aminosäuren
  ○ Selenocyst
  Bsp. ein
  Einbau eines Selens anstelle des Schwefelatoms des Cystein
  - ▪ □ Wird tRNA mit Selen beladen anschließend modifiziert
    □ mRNA nimmt Haarnadelstruktur an -> dadurch wird Stoppcodon nicht erkannt, modifizierte Aminoacyl-tRNA eingebaut
    ▪ Auffindbar in 25 Genen
    ▪ Baustein einiger Enzyme, die Redoxreaktionen katalysieren
  - ○ Bsp. Pyrrolysin

Viren

Viren mit (+)-RNA

- Kann sofort an den Ribosomen translatiert werden

Viren mit (-)-RNA

- Muss zuerst durch RNA-Polymerase zu (+)-RNA umgeschrieben werden, dann kann Ribosomen translatiert werden
  Virus besitzt neben (-)-RNA auch Replikase um RNA umzuschreiben

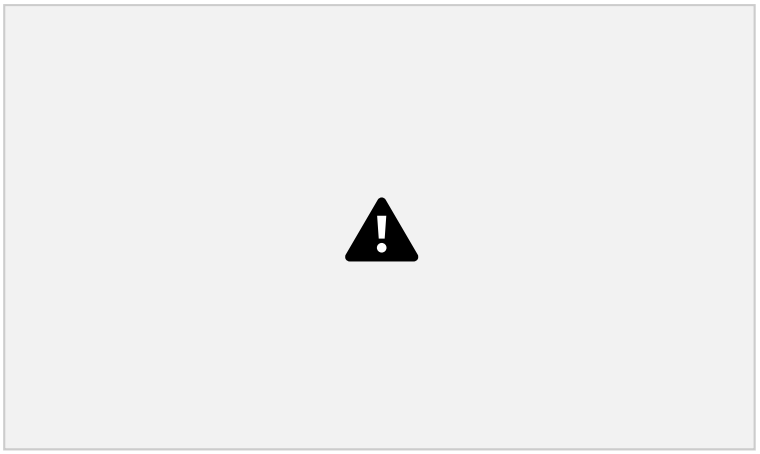
- Virus besitzt neben (-)-RNA auch Replikase um RNA umzuschreiben
- (-)-RNA -> Matrize für (+)-RNA
- z.B. Influenzavirus

Retroviren

- ssRNA + reverse Transkriptase
  Reverse Transkriptase bildet aus ssRNA -> DNA
- ▪ Zweite, komplementäre DNA-Strang durch reverse Transkriptase gebildet -> dsDNA = vollständige DNA
- dsDNA wird anschließend in menschliches Genom eingebaut
  Durch Medikamente in reverse Transkriptase eingreifbar
- ▪ Nur pausierbar -> wenn Medikamente abgesetzt läuft Prozess weiter
  Bsp. HI-Virus (Human-Immunschwäche-Virus)
- ▪ Daraus resultierende Krankheit = AIDS

Endogene Retroviren (HERV)

- Humane Endogene Retroviren
- ▪ Ca. 5-8% der menschlichen DNA viralen Ursprungs
  Krankheiten mit möglicher HERV-Beteiligung
- ▪ Multiple Sklerose
  ▪ Schizophrenie
  ▪ Tumore
  ▪ Diabetes
  ▪ Lupus
- Positiv: Ausbildung der Plazenta -> durch HERV möglich



Therapie von Virusinfekten

Immunsystem

- Aktive Immunisierung
- ▪ Krankheit oder Impfung
  ▪ Nicht immer lebenslänglicher Schutz (Bsp. Schafblattern/ Gürtelrose)
  Antikörper (passive Immunisierung)
- ▪ Gabe von Antikörper nach Tetanus-Infektion
  Interferon-Therapie
- ▪ Hepatitis

- a

Virostatik

Adhäsionshemmstoffe
- ▪ Hemmung der Anhaftung an die Wirtszelle

Penetrationsinhibitoren
- ▪ Erschweren Eindringen in Wirtszelle
- DNA/RNA-Polymerase-Inhibitoren
- Reverse Transkriptase-Inhibitoren
- Maturations-Inhibitoren
- Neuraminidase-Inhibitoren
  - ▪ Tamiflu - Oseltamivir; hilft frühzeitig, aber nur bedingt gegen Grippe
- Antimetaboliten
  - ▪ Acicolvir

Prione

- Proteinaceous Infectious Particle

Infektiöses Eiweiß -> falsch gefaltet

- Sekundär, Tertiärstruktur fehlgefaltet

Wahrscheinlich die Erreger

- BSE (Bovine spongiforme Enzephalopathie)
  - ▪ Schlachtabfälle von Schafen, Kühen zu Tierfutter verarbeitet -> nahmen infiziertes Gewebe zu sich,

- ▪ Schlachtabfälle von Schafen, Kühen zu Tierfutter verarbeitet -> nahmen infiziertes Gewebe zu sich,
  Durch erzwungenen Kannibalismus -> dadurch Infektion und Ausbruch der Krankheit
- ▪ Aufgrund Erkrankungen wurden Gehirn und ZNS aus Tierfutter und von menschlichen Speiseplan genommen

Creutzfeld-Jakob-Krankheit
- ▪ Menschliche Pendant zu BSE

Kuru
- ▪ War in Papa-Neuguinea
  Aufgrund von Kannibalismus stark verbreitet unter einen Volk
- ▪ -> nahmen infiziertes Gewebe zu sich -> erkrankten
- Scrapie -> Schaf
- Fatale familiäre Insomnie

Läsionen im Hirnschnitt -> normalerweise dicht besidelt

- Große Löcher im Hirngewebe -> spongiforme Neuroenzephalitis

- Alle Erkrankungen aufgrund infiziertes ZNS Gewebe Konsum

Glykoprotein aus 253 Aminosäuren gibt zwei Konformationen der Sekundärstruktur

- Physiologisch (PrP^C)
  - ▪ Prion Protein cellular
  - ▪ 43% α-Helices

Pathogen (PrP^{Sc})
- ▪ Prion Protein Scrapie
- ▪ 30% α-Helices
- ▪ 43% β-Faltblatt-Strukturen
- ▪ Wasserunlöslich, Protease-resistent -> Plaquebildung

Physiologische Rolle

- Kupfertransport, Zell-Zellkontakte, Schlafregulation, …
- Physiologischen Rollen teils unklar

Creutzfeld-Jakob-Krankheit

-

Spontane Entstehung
- ▪ Zufällige Konformationsänderung
  ▪ Klassische Creutzfeld-Jakob-Krankheit

Genetische Entstehung
- ▪ Mutation mit erhöhter Tendenz zur Konformationsänderung ▪ Familiäre Creutzfeld-Jakob-Krankheit

Übertragung/ "Ansteckung"
- ▪ Erhöhte Aufnahme der pathogenen Form
  ▪ Speziesübergreifend (Schaf, Rind, Mensch)

Häufigkeit
- ▪ Heutzutage durch Regulation dezimiert
  ▪ nur mehr spontane oder familiäre CFK -> keine CFK durch Übertragung

Genetik

Dienstag, 31. Oktober 2023 14:19

Begriffe und Definitionen
- Genom: Summe aller Erbinformationen eines Chromosomensatz

Haploid (n)
- ○ Jedes Chromosom ist nur einfach vorhanden

Diploid (n)
- ○ Jedes Chromosom ist doppelt vorhanden - homologe Chromosomen

Chromosomen
- 46 Chromosomen
- 22 homologe Chromosomenpaar
- 22 Autosomen

Geschlechtschromosomen
- ○ Bei Frau XX -> homolog
  ○ Bei Männern XY -> heterolog

Karyogramm -> Chromosomenpräparat
- ○ Metaphase der Mitose unter Einfluss von Colchicin (Kernspindelinhibitor)
  ○ Meist Chromosomenpaare bereits verdoppelt

Organellen mit eigenen Genom

Mitochondrien

-
  - Beim Mensch 37 zusätzliche Gene als DNAds-Plasmidring
  - Werden auch vererbt -> immer von der Mutter (maternale Vererbungslinie)
    Plasmidringe sind mehrmals vorhanden
  -
    - Insbesondere Komplexe der Atmungsketten codiert
  - Bei Eukaryoten

Chloroplasten

-
  - 100 Gene, ringförmigstrukturierte DNA-Genom und eigene Proteinbiosynthese
  -
    - Teils auch kerncodiert
  - Größer, mehr Gene als Mitochondrium -> v.a. für Photosyntheseproteine
- Unterstützt Endosymbiontentheorie

Human Genome project

- Oktober 1990 bis April 2003
- Ziel: Menschliche Genom zu entschlüsseln
- Sequenzing damals recht teuer, langsam -> heutzutage wesentlich schneller und günstiger

Seitdem Abfolge der 3,27 Mrd. Basenpaare bekannt

-
  - 20.000 bis 25.000 Gene
  - Genom ist nicht Proteom!

Allele

Einander entsprechende Gene auf homologen Chromosomen

-
  - Genpaare sind Allele
  - Können gleich oder unterschiedliche Ausprägung aufweisen

Wird als Genotyp bezeichnet -> auf genetischer Ebene

-
  - Homozygot -> gleich
  - Heterozygot -> verschieden

Kann sich im Phänotyp auswirken -> Erscheinungsbild

-
  - Dominant-rezessiv
  - Intermediär
  - Codominant

Unterschiede zwischen Genotyp und Phänotyp Basis für Vererbungslehre nach Mendel

-
  - Nur monogenetisch Möglich -> Mendel funktioniert nur monogenetisch zum erklären
  -
    - Bei mehreren voneinander unabhängigen Genen reicht Mendel nicht mehr aus

Gameten (=Keimzellen)

werden über Meiose produziert

-
  - Haploid

Sexuelle Vermehrung

-
  - Verschmelzen die Gamenten von Mann und Frau (Eizelle+Spermium)
  -
    - Jeweils ein Chromosom des Chromosomenpaares von einen Elternteil
    - Genetische Variabilität

    Durch sexuelle Vermehrung höhere genetische Vielfalt
  -
    - Positive Mutationen setzten sich schneller durch

- Positive Mutationen setzten sich schneller durch

Vererbung nach Mendel

Dominant-rezessiver Erbgang

-

Elterngeneration P

- ▪ Homozygot

F_1: erste Nachkommensgeneration

- ▪ Alle Heterozygot
  ▪ Gleicher Geno und Phänotyp

F_2: zweite Nachkommensgeneration

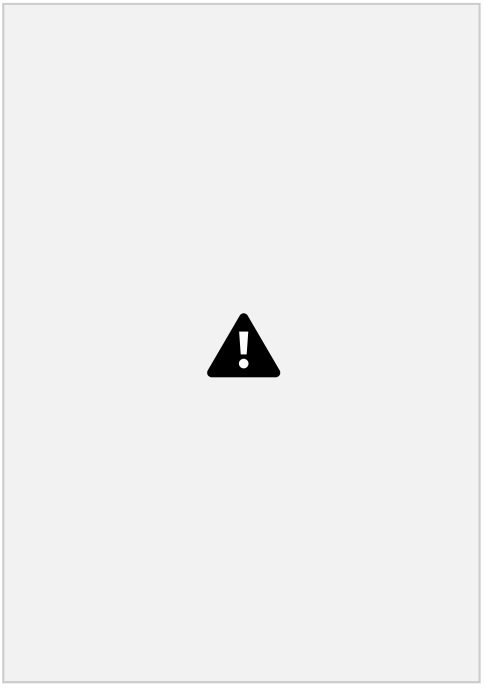
- ▪ Hetero und Homozygot
  ▪ Phänotyp: 3:1; Genotyp 1:2:1

Kleinbuchstabe = rezessiv

- ▪ Kommt im Phänotyp nur zur Ausprägung wenn Genotyp homozygot rezessiv

Großbuchstabe = dominant

- ▪ Kommt im Phänotyp zur Ausprägung, sobald ein Allel dominant ist



Intermediärer Erbgang

-

- P-Generation: homozygot

F_1 - Generation: heterozygot

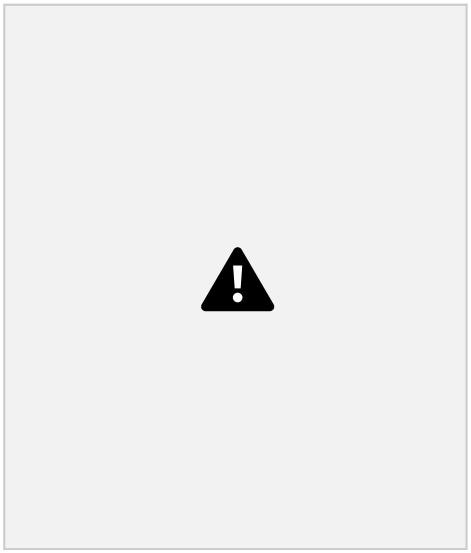
- ▪ Tritt Phänotyp eine Mischung der Genotypen auf (z.B. rot+weiß = rosa)

F_2 - Generation:

- ▪ Verhältnis Phänotyp+Genotyp 1:2:1

Beide Allele sind Kleinbuchstaben

- ▪ Homozygot -> Genotyp = Ausprägung des Phänotyp
  ▪ Heterozygot -> Phänotyp ist Mischung des Genotyps
    □ z.B. rot+weiß = rosa



Co-dominanter Erbgang

- P-Generation: Homozygot

- P-Generation: Homozygot
- F_1: heterozygot
- ▪ Kommen im Phänotyp beide Merkmale zur Ausprägung
  ▪ z.B. rot+ gelb = rote Blüte mit gelb gesprenkelt
- F_2
- ▪ Phänotyp + Genotyp: 1:2:1
- Beide Merkmale Großbuchstaben
- ▪ Homozygot: kommt Genotyp zur Ausprägung im Phänotyp
  ▪ Heterozygot: kommen beide Ausprägungen des Genotyp ohne Mischung im Genotyp vor
- Bei Blutgruppen
- ▪ A und B dominant gegenüber 0
  ▪ A und B Gegenseitig Co-dominanz

x-chromosomal rezessiv

- Merkmal über x-Chromosom, rezessiv vererbt
- ▪ Bsp. Bluterkrankheit, Rot-Grün-Farbenblindheit
- Bei Störung betrifft Männer stärker als Frauen
- ▪ Weibliche Nachkommen nur dann betroffen, wenn beide X-Chromosome mutiert
  ▪ Wenn nur eines mutiert -> übernimmt gesundes Allel Funktion
    □ Frau nur Konduktorin
- Konduktoren/ Träger -> übertragen Erbkrankheit, allerdings nicht ausgeprägt
- Prüfung: Stammbaum

Veränderung des Genoms

Natürliche

- Parasexuelle Vorgänge bei Prokaryoten
- Meiose bei Eukaryonten/ Gametenverschmelzung
- Mutationen

Künstliche

- Gentechnik
- EU sehr spitzfindig von Gentechnik/ natürliche Mutationen
- ▪ Offizielle Ausbringen von Transgenen nicht erlaubt
  ▪ Zielgerichtetes, künstliches Eingreifen von Erbgut nicht erlaubt
  ▪ Allerdings Mutationen aufgrund durch Beeinflussungen erlaubt
    □ z.B. gezielte radioaktive Bestrahlung

□ Beschleunigte Natürliche Mutation -> daher erlaubt

- Aktuell nicht anbauen, allerdings importieren und verfüttern
  - □ 90% des weltweiten Sojas gentechnisch modifiziert
  - □ Nur wenn gentechnikfrei deklariert wirklich auch komplett frei von Gentechnik
- Auch gezielte Deletion von Genen gilt als Gentechnik

Parasexuelle Vorgänge

- Konjugation
  - Austausch von Plasmidring über Sexpilus
- Transduktion
  - Bakteriophagen
    - Bakteriophage befällt Bakterium
    - Bringt DNA in Bakterienzelle
    - Phagen-DNA wird in Gen des Bakterium eingebaut -> abgelesen, Phagenbestandteile synthetisiert -> Bakteriophage missbraucht Zelle
    - Produzierten Bakteriophagen töten Bakterium -> werden freigesetzt -> infizieren neue Bakterien
- Transformation
  - Aufnahme von Erbgut über Zellwand unter bestimmten Bedingungen

Mutationen

- Bleibende Veränderungen am Genom
  - Temporäre Veränderungen, die durch Reparaturmechanismen repariert werden sind keine Mutationen
- Können alle Organismen und auch Viren betreffen
  - Bei Vielzeller nur teils Problem
    - Mutation in Zelle des Epithels -> keine Auswirkung
    - Allerdings mutierte Zellen können Krebs auslösen
    - Fast immer ein Problem in den Gameten -> betrifft Nachkommen
  - Einzeller: Immer betroffen

- Entstehen häufig spontan -> Fehler bei DNA-Replikation, Reparatur und Rekombination
  - Hohe Mutationsrate (alle 10^5- 10^9 ○ Nucleotide)

- Mutationen können auch induziert werden
  - Beschleunigung durch Noxen/ Mutagene
    Wichtigsten: Chemische oder physische Noxen

Wichtigsten: Chemische oder physische Noxen

- Chemische Mutagene
  - □ Arbeit mit Chemikalien unterschiedliche Risiken und Auswirkungen
  - □ Pharmazie/ Chemie: häufig Exposition gegenüber schädlichen Chemikalien -> viele Reproduktionsschädlich
- Physische Noxen: radioaktive Strahlung, UV-Strahlung, radioaktive Isotope, …

Häufigkeit erhöht sich mit Anzahl/Dauer Exposition

- z.B. Sonnenbank -> auf Dauer sehr schädlich, je öfter und länger -> desto eher Hautkrebs

- Mutationen sind nicht gerichtet -> daher zufällig
  - Teils Hotspots -> häufiger Mutationen
  - Stille Mutationen -> Auswirkungen bemerken wir nicht
  - Kritische Stellen -> Auswirkungen haben negative Effekte (z.B. Krebs)

Arten von Mutationen

- Genommutationen

-
  - Polyploidie (Euploidie)
    - ○
      - ▪ Gesamter Chromosomensatz vervielfacht -> 3n, 4n, …
      - ▪
        - Ursachen
          - □ Fehler in der Meiose
          - □ Eizelle von 2 Spermazellen befruchtet ▪
        - Vorkommen
          - □
            - Mensch: letal, 17% der Spontanaborte (Fruchtabgang während der ersten Schwangerschaftswochen)
          - □ Pflanzen: viele Nutzpflanzen sind Polyploide -> höherer Ertrag, allerdings steril
  - Aneuploidie
    - ○
      - ▪ Einzelne Chromosomen zu viel oder zu wenig
      - ▪
        - Kann alle Chromosomen betreffen
          - □ Monosomie 2n-1
          - □ Trisomie 2n+1
          - □ Tetrasomie 2n+2
      - ▪
        - Ursachen
          - □
            - Fehlerhafte Aufteilung der Chromosomen bei der Meiose/Mitose
              - ◆ Nondisjunction = Chromosomen werden nicht getrennt
                - ▪ en
                - Krankheit
          - □
            - Trisomie 21
              - □ Down-Syndrom
              - □ Mit Alter der Eltern nimmt Risiko deutlich zu
              - □ Risiko 1:500
          - □
            - Trisomie 18 -> Edwardssyndrom
              - □ 1:6000; reduzierte Lebenserwartung
          - □ Trisomie 13 -> Patau-Syndrom
          - □
            - Turner Syndrom
              - □ weiblich, nur ein X-Chromosom
        - Pränataldiagnostik
          - ○
            - ▪ Invasive
            - □
              - Amniozentese
                - □ Fruchtwasseruntersuchung
            - □
              - Chorionzottenbiopsie
                - □ Plazentagewebeuntersuchung
      - ▪
        - Nicht invasive Methoden
          - □ Bluttest
          - □ tersuchung
          - Ultraschallun
            - ◆
              - Nackenfaltenmessung -> je größer desto wahrscheinlicher Chromosomenmutation insb. Trisomie 21
      - ▪ Durch Diagnosemethoden Kinder mit Trisomie 21 deutlich geringer

Chromosomenmutation

-
  - Gesamte Chromosomenstücke
    - ○
      - ▪ Deletion
      - ▪ Duplikation
      - ▪ Inversion
      - ▪ Translokation
    - Ursachen
      - ○
        - ▪ Chromosomenbrüche vor oder während Meiose/Mitose
        - ▪ Fehler beim Crossing-over
        - ▪ Viruserkrankungen

▪ Energiereiche Strahlung oder chemische Mutagene
Auswirkungen

Auswirkungen
○
▪ Translokationen können Tumore auslösen
▪ Bei Nachkommen -> schwere körperliche/ geistige Schädigung

Genmutation
-
○ Mutation einzelner Gene
Frame-Shift-Mutation/ Rasterschub
○
▪ Insertion oder Deletion
▪
Bsp. Thymindimere
▪
Thymindimere bilden sich unter UV-B Strahlung
□ Entfernen zwei Thymin aus Genom ▪
Reparaturenzym: Photolyase
□ Mutation bleibt bei Überforderung
Punktmutation
○
▪ Substitution einer Base
▪
Neutrale Mutation
▪ Keine Auswirkung ▪
Missense-Mutation
▪
Falsche Aminosäure eingebaut -> Auswirkung abhängig von Ort der Aminosäure (aktiven Zentrum größere Auswirkungen wie irgendwo am Ran)
▪
Nonsense-Mutation
▪ Stoppcodon wird produziert -> Proteinsythese vorzeitig abgebrochen
▪
Bsp. Sichelzellenanämie

+

▪ Punktmutation des Hämoglobins
▪
Hämoglobin -> Valin statt Glutamin □
Einbau der falschen Aminosäure ▪
Ändert Gestalt der Erythrozyten
□ Sichelform
Führt zu
◆
Können kaum Sauerstoff transportieren -> permanente Sauerstoffunterversorgung im Gewebe
□
Autosomal-codominant
◆ Fatale Sichelzellkrankheit -> alle Hämoglobinmoleküle Sichelzellen
◆ Sichelzellkrankheit -> nur die Hälfte sind Sichelzellen

Einfügen oder Verlust von Triplets
○
▪ Keinen Rasterschub
▪
Hinzufügen oder Fehlen von Aminosäuren
□ Kann Krankheiten auslösen (Chorea-Huntington)

Vererbung von Punktmutationen
- Multigen vererbte Krankheiten -> komplexe Vererbung
Monogene Krankheiten -> nach Mendel

-

○

○

Gentechnik
Autosomal-rezessiv
▪ 2-Allele

▪ Albinismus, Gehörlosigkeit, …
Autosomal-dominant
▪ 1 Allel

▪ Vielfingerigkeit, familiäre Hypercholesterinämie

Techniken zur Untersuchung der DNA oder deren Veränderung

- ○ Zur Analyse genetischen Materials
- ○ Zur Analyse der Genexpression
- ○ Zur gezielten Veränderung genetischen Materials
- ○ Zur Herstellung transgener (=gentechnisch veränderte) Organismen

Manipulation

Manipulation der DNA mit Hilfe Restriktionsenzyme und Ligasen

- ○ Stammen aus Bakterien

Enzym schneidet immer an spezieller Stelle -> Erkennungssequenzen des Enzyms

- ○ Sticky und Blunt ends

Ligasen bauen an definierten Stellen die DNA wieder zusammen

- ○ Kann passendes DNA Stück einbringen

- 1978 Medizinnobelpreis -> daher diese Werkzeuge bereits sehr lange

CRISPR/Cas9

- Neue Technik
- 2020 mit Nobelpreis ausgezeichnet
- Tracer RNA und CRISPR Stück binden an Cas9 (Cas9 = Enzym, kann DNA schneiden)

Tracer RNA und CRISPR Stück binden an Cas9 (Cas9 = Enzym, kann DNA schneiden)

- ○ Kann an VirusRNA binden -> kann die VirusRNA schneiden
  Zusammenspiel aus CRISPR Stück und Tracer RNA -> finden richtige Sequenz
- ○ ▪ Können auch zu einen Teil modifiziert werden -> auch in höheren Organismen
- ○ Können auch Gene ausgetauscht werden -> preiswerter und genauer als bisher
- ○ Kann Erbgut jeder Zelle beeinflussen

Verteidigungsmechanismus von Bakterien gegen Bakteriophagen

- ○ Vorläufer Immunsystem, Prinzip nur ein Wirkmechanismus

Normale Restriktionsenzyme habe Erkennungssequenz von 5 -> CRISPR auf 20 Basenpaare erhöht

- Wahrscheinlichkeit das bei 20 Basenpaaren mehrere idente Stellen sehr gering
- ○ wesentlich genauer schneiden als bisherige Restriktionsenzyme -> schneiden nur eine und nicht ▪ mehrere Stellen

Kombination mit Integrase

- ○ Kann in die geschnittene DNA zusätzliche Sequenz einbauen

Gen entfernen

- ○ wird geschnitten, falsch zusammengebaut und Gen nicht mehr ablesbar

DNA- bzw. Proteinvermehrung

Drei Varianten

- ○ Bakterielle Plasmide als Klonierungsvektoren
- ○ Viren als Klonierungsvektoren
- ○ In vitro Klonierung durch Polymerase Kettenreaktion (PCR)

Bakterielle Plasmide

- Verwendet modifizierte Plasmide mit Selektionsgenen (Antibiotikaresistenz) & Reportergene (Farbreaktion)
- ○ ▪ Durch Restriktionsenzyme wird Plasmid und Fremd-DNA aufgeschnitten
  ▪ Fremd-DNA durch Ligasen eingebaut
  Veränderten Plasmide in Bakterium eingeschleust

- Vermehrung auf Nährmedien mit Antibiotikum
  - Nur Bakterien mit Klonierungsvektor wachsen, da modifiziertes Plasmid mit Resistenzgen besitzen
- Identifikation der rekombinanten Bakterien
  - Mittels Reportergen (Farbreaktion, …)

Viren als Vektor

- Virus als Vektor -> Transportmedium
  - Restriktionsenzyme schneiden Viren-DNA und Fremd-DNA
  - Durch Ligasen wird Fremd-DNA in Virus-DNA eingebaut
  - Bakterien werden mit Virus infiziert
  - Einschleusung des Virusgenom in Wirtsgenom
  - Produktion der gewünschten Produkte
  - Voraussetzung: Viren müssen Zelle infizieren, aber nicht töten
  - Nachteil: künstliches Genom darf nicht zu groß sein -> Limitierung der Basenpaare

PCR

- Im Reagenzglas vermehren
  - brauchen Stück der zu vermehrenden DNA + Polymerase + Primer + Nucleotide
  - Erhitzen -> H-Brücken brechen auf, Stränge gehen auseinander
  - Abkühlen -> Primer binden an den Strängen
  - Primer sind selektiv, Basen müssen genau übereinstimmen
    - Mit verschiedenen Primermischungen verschiedene Stellen vermehren
  - Polymerase -> baut an den Primer an -> baut komplementären Strang
  - Dadurch Verdoppelung der DNA
  - Pro Zyklus Verdoppelung
  - Exponentielle Vermehrung der DNA
  - Geht sehr schnell, mit Automaten vollautomatisch
  - Funktioniert auch bei kleinen Mengen und Verunreinigungen
  - Nachteil: je nach Primer kein komplettes Genom vervielfältigt sondern nur Abschnitte

  - Anschluss: Elektrophorese
  - Fragmente der DNA werden nach Molekulargewicht aufgeteilt
  - DNA -> Agarosegel; Proteine -> Polyacrylamidgel
  - Vergleichen Sequenzierungsmuster -> bilden sich Banden

Anwendung der Gentechnik

- Analyse von genetischen Material
  - Sequenzierung (z.B. Human Genome Project)
  - Diagnose und Früherkennung von Krankheiten

  - Diagnose und Früherkennung von Krankheiten
  - Medizinische Forschung (Knock-Out Modelle)
  - Aufklärung von Verwandtschaftsverhältnissen (Pflanzlich + Menschlich)
  - Kriminalistisch
  - Biotechnologie mit transgenen Organismen
  - Transgene Bakterien, Hefen
    - Herstellung gentechnisch produzierten Pharmaprodukten
      - Insulin -> früher aus Schlachtabfällen Insulin gewonnen, heutzutage Produktion von

humanen Insulin durch Biotechnologie
Impfstoffe/Antikörper □ Technische Produkte, z.B. Waschmittelenzyme
□ Stoffwechselprodukte (z.B. Zitronensäure)
- Pharming mit Transgenen Tieren
□ Wirkstoffe in Ei, Milch, etc.
□ Heutzutage nicht mehr verfolgt
- Transgene Pflanzen
□ Resistenzen gegen Schadorganismen
□ Herbizidresistenz
□ Bildung spezieller Inhaltsstoffe, Vitamine

Gentherapie
◆ Blutgerinnungsfaktoren, Wachstumshormonen,

- Therapie zur "Reparatur" defekter Gene
Ziel: Substitution pathologischer Gene durch gesunde Gene
-
Praktisch schwierig
  -
    - Reicht eine Zelle nicht aus -> muss Gen in jeder Zelle tauschen

Ansätze
-
  - Behandlung von adulten Stammzellen (z.B. Knochenmarksstammzellen) der erkrankten Person
  - Behandlung von adulten langlebigen Zellen z.B. Neuronen
  - Neue Ansätze mit CRISPR/Cas9

Stoffwechsel

Dienstag, 7. November 2023 14:44

Einführung

- Zellen und Organismen sind offene Systeme
  - Import - Metabolismus - Export von Stoffen
- Aufbau
  - Anabolismus -> endergone Prozesse, Energieverbrauch
  - Biosynthesen, aktiver Transport, Bewegungen, …
- Abbaureaktionen
  - Katabolismus -> exergone Prozesse, Energiegewinn
  - Abbau, Oxidation, …
- Umbau
  - Metabolismus -> endergone und exergone Prozesse
- Fließenden Übergang zwischen einzelnen Stoffwechseln

Energiekopplung

- Exergone Prozesse treiben endergone Prozesse an
  - Meistens ATP als Energieträger
    - Spalten Phosphat ab, erhalten ADP -> Energie wird freigesetzt
  - Ausnahme GTP bei Proteinbiosynthese
- Spaltung von ATP zu ADP liefert 11 bis 13 kcal/Mol Energie
  - Mensch ca. 250g ATP/kg pro Tag
- Unterschied Nucleotid-Nucleosid
  - Base + Kohlenhydrat = Nukleosid
    Bei Bindung von Phosphor = Nukleotid
    - AMP = Adenosinmonophosphat
      ADP = Adenosindiphosphat
      ATP = Adenosintriphosphat

Stoffwechsel - Enzyme

- Bezeichnung 1878 durch Wilhelm Friedrich Kühne -
Kunstwort aus "En" für in und "zyme" für "Sauerteig/Hefe"

- Moleküle in der Zelle metastabil -> keine spontanen Umsetzungen
  - Benötigt für Umsetzung Aktivierungsenergie
- Enzyme sind Biokatalysatoren -> senken die Aktivierungsenergie herab
  - Lösen bestehende Bindungen im Molekül, beschleunigen Reaktion
- Enzyme sind Proteine -> Produkte der Genexpression
  - Im Rahmen der Proteinbiosynthese aus Erbgut abgelesen
  - Gene kontrollieren über Enzyme Stoffwechsel
- Enzyme sind Biokatalysatoren
  - Wird nicht verbraucht, steht für nächstes Molekül wieder zur Verfügung

Nomenklatur nach IUPAC

- Enzyme enden auf -ase wenn es sich nicht um mehrere Enzym in einem System handelt
- Enzymname sollte erklärend sein -> Reaktion beschreiben
  Enzymname sollte Klassifikation enthalten
-
  - Ausnahme: Traditionelle Namen wurden beibehalten (z.B. Pepsin)

Sechs Enzymklassen (sehr wichtig, auswendig)

-
- Oxidoreduktasen -> katalysieren Redoxreaktionen
- Transferasen -> übertragen funktionelle Gruppen von einen Substrat auf ein anderes
- Hydrolasen -> spalten Bindungen unter Einsatz von Wasser
  Lyasen/Synthasen -> katalysieren Spaltung/Synthese komplexerer Produkte aus einfacheren Substanzen
-
  - Ohne Spaltung von ATP
- Isomerasen -> beschleunigen Umwandlung von chemischen Isomeren
- Ligasen/ Synthethasen -> katalysieren Bildung komplexerer Substanzen aus einfacheren Substraten
  - Nur unter ATP-Spaltung enzymatisch wirksam

Aufbau

- Reine-Protein-Enzyme

Reine-Protein-Enzyme

-
- Bestehen ausschließlich aus Proteinen
- Aktive Zentrum wird aus Aminosäureresten und Peptidrückrat gebildet
  Eher in der Minderheit, häufig in den Verdauungsenzyme
-
  - Chymotrypsin, Triosephosphatisomerase (TIM) der Glycolyse

Holoenzyme

-
- Vorherrschenden Enzyme
  Bestehen aus
-
  - Apoenzym (=Proteinanteil)
    Kofaktor (=niedermolekulares Molekül, kein Protein)
  -
    - Anorganisch
    -
      Organische Vitamine & Organische nicht-Vitamine
      - Werden auch als Koenzyme bezeichnet
      - Bei Kovalenter Bindung an Apoenzym = prosthetische Gruppen

  Anorganischen Kofaktoren
-
  - Meistens Metalle
    Metalloenzym -> wenn Enzym Metallionen benötigt
  -
    - Bsp. Lipoxygenase besitzt Eisenionen
- Moleküle

Organische

Vitamine und Vitaminderivate

-
- Gruppen

Zwei große

Fettlöslich (ADEK)

-
- Reichen sich im Fett an -> können überdosiert werden

Wasserlöslich (alle anderen)

-
- Können nicht überdosiert werden; bei Überdosierung werden ausgeschieden
- NADH

Bsp.

Coenzym 1 -> wird im Citratzyklus gewonnen; in der Atmungskette oxidiert um ATP zu erzeugen

-

◇ NADH kommt sehr häufig vor
◆ NADPH -> Reduktionsmittel im Anabolismus
□ Coenzym A (CoA)
◆ Cosubstrat von Tranferasen
Übertragung von Acylresten, vor allem Acetylresten
◆ ◇ Menschliche Metabolismus arbeitet häufig mit aktiviertes Essigsäure
◆ Vitamin B_5 enthalten
□ FADH
○ Nicht-Vitamine ◇ Flavin = Riboflavin = Vitamin B_2
◆ Flavin-Adenin-Dinukleotid

▪ Unterschiedliche Organische Moleküle

Funktion

- Peptidanteil = Proteinanteil
  ○ Zur Vereinfachung meist nur äußere Haut aufgezeichnet
- Aktives Zentrum = katalytisches Zentrum
  Substratspezifisch
  ○ ▪ Nur gewisse Zahl an Molekülen kann als Substrat dienen
  Substrate binden über Wasserstoffbrückenbindungen und kovalenten Bindungen an Seitenketten der Aminosäuren
  ○ ▪ Induzierte Anpassung des Enzym-Substrat Komplexes
  Katalytischen Zentrum findet Reaktion statt
  ▪ □ Nach Reaktion Enzym wieder für neuen Zyklus bereit -> evtl. Austausch/Regeneration von Cofaktoren
  □ Reaktion läuft bevorzugt in eine Richtung ab

Enzymaktivität abhängig von Temperatur & pH-Wert

- Humanenzyme für 37° optimiert
  ▪ □ bei thermophilen Bakterien für höhere Temperaturen optimiert
  ▪ Unter optimalen Bedingungen Umsetzungsgeschwindigkeit von 1000 Moleküle/sec

Enzymkinetik

- Reaktionen sind reversibel
  Relative Konzentration der Reaktanden bestimmt Reaktionsrichtung
- ○ Enzym und Substrat bilden gemeinsamen Komplex aus -> durch Konzentrationen steuerbar
- Katalyse in Richtung chemisches Gleichgewicht

Regulation

- Inhibition
  ○ Irreversibel
  Wirkstoff bindet an aktives Zentrum unter Ausbildung einer kovalenten Bindung
  ▪ □ Enzym dauerhaft inaktiviert -> muss neu gebildet werden
  ▪ Therapie eher selten erwünscht (z.B. bei ASS)
  ▪ Bei zu hoher Dosis -> alle Enzyme gehemmt -> Nebenwirkungen

Reversibel

- Kompetitiv
  - □ Substrat und Wirkstoff konkurrieren um Bindungsstelle
  - □ höhere Konzentration bindet
  - □ sobald Inhibitor gebunden -> Enzym funktionsunfähig
  - □ Inhibitor wird mit der Zeit abgebaut -> daher immer neue Dosis notwendig

  Allosterische Regulation (=nicht-kompetitive Hemmung)
  - □ Meist Enzym mit Quartärstruktur -> mehrere Untereinheiten
    - ◆ 1 Aktives Zentrum pro Untereinheit
  - □ Inhibitor bindet nicht als Konkurrenz -> kann an verschiedenen Stellen binden □ Verursacht Konformationsänderung des Enzym -> Substrat kann nicht mehr binden □ Dauer Bindung des Inhibitors -> Enzym funktionsunfähig
  - □ Können auch allosterische Aktivatoren binden -> Enzym aktiviert

  Endprodukthemmung (=Feedbackhemmung)
  - □ Sonderform der nicht-kompetitiven/ allosterischen Hemmung
  - □ Häufig bei Enzymkaskaden zur Selbstregulierung

    Endprodukt wirkt als nicht-kompetitiver Inhibitor
    - ◆ ◇ Enzymkaskade reguliert sich selbst
    - ◆ Bsp. Threonin

Verwechslungsgefahr mit Rezeptor

- Liganden beim Rezeptor - Substrat bei Enzym
  - ▪ Chemischen Reaktionen Edukt - Substrat bei Enzym
  - Antagonisten beim Rezeptor - Inhibitor bei Enzym
  - Agonisten beim Rezeptor - Aktivator bei Enzym

Energie aus Nahrung

Drei Hauptnährstoffgruppen

- Proteine
- Polysaccharide
- Lipide

I, II, III -> unterschiedliche Ebenen

- I -> Extrazellulär im Verdauungstrakt
- II -> Aminosäuren Stoffwechsel, Glycolyse, Lipid-Stoffwechsel
- III -> Citratzyklus

Einschub Fettsäuren

Fettsäuren -> langkettige organische Säuren

- Ohne Doppelbindungen -> Gesättigte Fettsäure

  Mit Doppelbindungen -> ungesättigte Fettsäure
  - ▪ Bei mehreren Doppelbindungen -> mehrfachungesättigte Fettsäure

  Zahlencodierung (18:1)
  - ▪ Insgesamt 18 C-Atome; 1 Doppelbindung

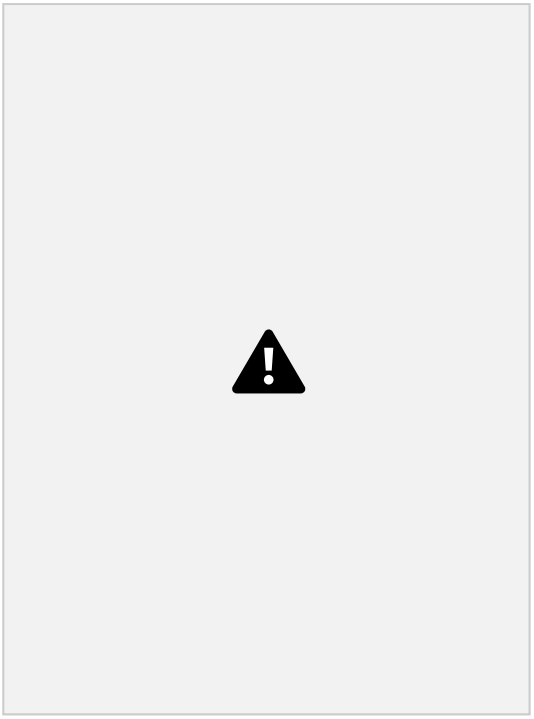
  Cis/trans Fettsäure
  - Cis -> sind gesund
    - □ liegen auf der gleichen Seite

    Transfette -> ungesund
    - □ qualitativ schlechter, verdacht kanzerogen
      - Nomenk

latur
Nach IUPAC nach der höchsten Funktionalität
▪
□ Beginnend bei der Säure
▪ Griechische Variante -> beginnt bei C nach der Säure
Fettsäuren liegen als Triglyceride vor

Fettsäuren liegen als Triglyceride vor
○
Ester von Glycerol (3 wertiger Alkohol) + Fettsäuren
▪
□ Triglycerid -> 3 Fettsäurerest
□ Diglycerid -> 2 Fettsäurereste
□ Monoglycerid -> 1 Fettsäurerest
▪ Müssen nicht immer gleichen Fettsäurereste sein -> kann auch Mischung sein
Hydrierung von Fetten
○
▪ Je mehr Doppelbindungen, desto flüssiger das fett
Kann gesättigte Fettsäuren durch Hydrierung herstellen
▪
□ Zugabe von H_2 und Katalysator -> Hydrierung der Doppelbindungen
▪ Bei 25°C flüssig -> Öl; feste Triglyceride -> fett

Stoffwechsel - allgemeines
- I.Stufe extrazellulär -> im Verdauungstrakt
- II.Stufe im Zytosol und Mitochondrium
- III.Stufe in den Mitochondrien
Phospholipiddoppelschicht -> daher kann nicht alles durch Membran diffundieren
-
○ Glucose z.B. hydrophil, stark polar -> daher aktiver Transport



Stufe I
Makromoleküle
-
○ Idealfall im Mund zerkauen und einspeicheln
○ Amylase im Speichel beginnt Kohlenhydrate aufzuspalten
Extrazellulär im Verdauungstrakt
-
Katalysiert durch
Verdauungsenzym ○
Enzymgruppen

▪
□ Proteasen -> Proteine zu Aminosäuren; Magen, Bauchspeicheldrüse, Duodenum
□
Glucosidasen-> Spaltung von Polysacchariden zu Monosacchariden; Speichel & Bauchspeicheldrüse, Duodenum
◆ Mit Ausnahme von Lactase nur Spaltung von α-Bindungen
□ Esterasen -> Spaltung von Lipiden; Magen, Bauchspeicheldrüse, Duodenum

Stufe II

- Je nach Hauptnährstoffgruppen eigener Stoffwechsel
- Aufnahme der Nährstoffe über Kreislauf in die Zelle

Glykolyse
○ Zentraler ATP erzeugender Stoffwechselweg
○ Aus Monosacchariden wird in mehrstufigen Stoffwechselprozess ATP erzeugt
Im Zytosol
-
○ Ohne Beteiligung von Sauerstoff -> anaerob
Nettogewinn: 2 ATP, 2 $NADH/H^+$

Nettogewinn: 2 ATP, 2 $NADH/H^+$ ○
Vorbereitungsstufe
-
○ Energie muss investiert werden
○ Doppelte Phosphorylierung -> verbrauchen zwei Moleküle ATP
Glucose wird durch Umlagerung zu Fructose
○
▪ Doppelte Phosphorylierung der Fructose -> Fructose-1,6-biphosphat
Ertragsstufe
Fructose wird in der Hälfte aufgespalten -> erhalten 2 Substanzen mit 3C-Atome □ Glycerinaldehyd-3-phosphat, Dihydroxyacetonphosphat
-
▪
Glycerinaldehyd-3-phosphat
○
▪ Über mehreren Stufen zum Pyruvat
Gewinnung von 2 ATP und 2 $NADH/H^+$ ▪
Pyruvat
-
○ Von Cytosol in Mitochondrium gebracht
○ Im ersten Schritt decarboxyliert -> bleibt aktivierte Essigsäure übrig
Essigsäure bindet an CoA -> Acetyl CoA
○
▪ Aktivierte Essigsäure zentrales Stoffwechselmolekül ▪
Im Anabolismus und Katabolismus
Gewinnung von $NADH/H^+$ ○
○ Wird in Citratzyklus eingeschleust

Lipid-Stoffwechsel
- Mehrstufiger Prozess
Aktivierungsphase (Cytosol)
-
○ Verknüpfung mit Acetyl-CoA
Fettsäure-Oxidation (= β-Oxidation)
-
○ Findet im Mitchonodrium statt
Bei jeden Durchlauf wird Fettsäure um 2 Kohlenstoffe verkürzt
○
▪ Daher bei Anabolismus Aufbau von Fettsäuren immer je 2 Kohlenstoff Atome
Erster Schritt Doppelbindung eingeführt zwischen 2/3 (= α/β)
▪
□ Entstehung von $FADH_2$ -> kann bei Überschuss in ATP in Atmungskette umgesetzt werden
Neuen Doppelbindung wird Wasser eingeführt -> entsteht Alkohol, Umsetzung zu Keton
▪

Entstehung $NADH/H^+$ □
Gespalten durch CoA-Acetyltransferase (=Thiolase)
▪
□ Entstehung von Acetyl-CoA -> wird in Citratzyklus eingeschleust
Entsteht
○
1 Molekül $NADH/H^+$ ▪
▪ 1 Molekül $FADH_2$
▪ 1 Molekül Acetyl-CoA
Glycerol
○
▪ Zur Synthese von Triglyceriden verwendet
▪ Bei Überschuss in der Leberzellen phosphoryliert -> in der Glycolyse verstoffwechselt

Aminosäuren Stoffwechsel
Komplexer Prozess
-
○ Findet nur statt, wenn Überschuss und kein Zucker etc. vorhanden ist
Aminosäuren zwei Hauptwege
-
○ Glucogener Abbau
○ Ketogener Abbau
Erste Schritt bei beiden Transaminierung
○
▪ Abbau der Aminosäurefunktion
Glucogen
-
○ Enstehen Abbauprodukte -> diese können zur Neusynthese von Glucose in Leber/Nieren verwendet werden
Ketogen
-
○ Werden zu Ketonkörpern mit Hilfe von Acetyl-CoA abgebaut

Stufe III
- lus
Citratzyk
Mehrere Namen: Krebs-Zyklus, Zitronensäurezyklus
○
▪ Treffen sich alle Abbauwege im Citratzyklus
▪ Findet in den Mitochondrien statt
Vollständiger Abbau/ Oxidation des organischen Energieträgers
○
▪ Zyklischer Prozess
▪ Zwischenprodukt Citrat (=Anion der Zitronensäure)

▪ Zwischenprodukt Citrat (=Anion der Zitronensäure)
Startpunkt: Acetyl-CoA (=aktivierte Essigsäure gebunden an CoA) + Oxalacetat
○
▪ Werden durch Hydrierung zu Citrat
Mehrere Unterschiedliche Stoffwechselreaktionen
▪
□ Produktion von CO_2 und Redoxfaktoren
□
Einzige Stoffwechselreaktion für Bildung von GTP
◆ Wenn GTP durch Proteinbiosynthese nicht verbraucht -> wird in Citratzyklus zu ATP
▪ Landen nach abgeschlossenen
- Zyklus wieder bei Oxalacetat Resultat
○ Essigsäure wird zu CO_2 und H_2O
○ Prinzip: Acetat wird auf Trägermolekül (Oxalacetat) gebunden -> an diesen findet Dehydrierung statt
○ Direkt bekommen wir 2 ATP
Mit Verwertung der Kofaktoren
○
▪ Einbezug der oxidatives Phosphorylierung der Atmungskette -> 12 ATP

Oxidative Phosphorylierung
System von Enzymkomplexen innerhalb der Mitochondrien

-
  - ○ Atmungskette + ATP-Synthase = Oxidative Phosphorylierung

Aufgabe: $NADH/H^+$ und $FADH_2$ aus Citratzyklus -> zu ATP

-
  - ○ Einzige Reaktion im gesamten Prozess bei der Sauerstoff benötigt wird

Chemische Grundlage

-
  - Redoxreaktion
  - ○
    - $1/2\ O_2 + NADH/H^+ \rightarrow H_2O + NAD^+$ ▪
    - ▪ Sauerstoff wird reduziert, Wasserstoff oxidiert Reaktion mit hohe Potenzialdifferenz = +1,14 V -> -220kJ/mol
  - ○
    - ▪ Hydrolyse von ATP -> -30,5 kJ/mol

Findet in den Mitochondrien

statt -

  - Organelle mit zwei Membranen
  - ○
    - ▪ Innere Membran Bakterieller Herkunft, äußerer tierisch
      Membran ist semipermeabel
    - ▪
      - □ Durchlässig für Gase, nicht für Ionen-> ermöglicht Aufbau Protonengradient

  Benötigen Intermembranraum

  - ○
    - ▪ Redoxreaktionen sind räumlich getrennt
    - ▪ Elektronen werden weitergeleitet -> bauen einen Elektronengradienten auf
      Bewirkt Protonenfluss in Intermembranraum des Mitochondriums
    - ▪
      - □ Überschuss an Protonen im Intermembranraum des Mitochondriums
  - ○ I, II, III, IV

  Komplexe

  Starten mit NADH (auch $FADH_2$ möglich)

    - ▪
      - Komplex I entfernt Elektronen -> Transport von H^+ □ in den Intermembranraum
      - □
        - Elektronen und Protonen werden mittels Coenzym Q zum Komplex III weitergegeben
          - Coenzym Q (= Ubichinon)
          - ◆
            - ◇ Niedermolekulares Transportmolekül im Phospholipiddoppelmembran ◇ Kann zwei Protonen und zwei Elektronen transportieren (Ubichinon wird zu Ubichinol)
      - □
        - Komplex II -> Succinatdehydrogenase
          - ◆ Pumpt keine Protonen -> Enzym des Citratzyklus
      - □
        - Komplex III transportiert weitere Protonen in Intermembranraum ◆
          Werden Elektronen von Coenzym Q auf Cytochrom C übertragen
          Cytochrom C
          - ◆
            - ◇ Liegt im Intermembranraum
            - ◇ Protein mit Häm-Gruppe, kann ein Elektron transportieren
      - □
        - Komplex IV
          - ◆ Reduziert Sauerstoff und Protonen und Elektronen des Cyctochrom C zu Wasser
          - ◆ Werden weitere Protonen in Intermembranraum gebracht

      In Summe Überschuss an Protonen im Intermembranraum + Sauerstoff wird zu Wasser

    - ▪
      - □ CO_2 stammt aus Decarboxylierungsreaktionen
    - ▪ Gesamte innere Membran mit solchen Komplexen besetzt
      Atmungskomplexe = Protonenpumpenden Komplexe I, III, IV
    - ▪
      - □ Mobile Elektronencarrier = Cytochrom C + Coenzym Q (= Ubichinon)

  ATP-Synthase

  - ○
    - ▪ Komplex im Membran -> häufig auch als Komplex V bezeichnet

Protonen strömen über ATP-Synthase in Matrix

- □ Wird daraus Energie gewonnen
  □ Mit der gewonnenen Energie wird ATP synthetisiert

□ Mit der gewonnenen Energie wird ATP synthetisiert

Anabolismus (=aufbauenden Stoffwechselreaktionen)

Gluconeogenese

Neusynthese von Glucose aus organischen Nicht-Kohlenhydrat-Vorstufen

- ○ Pyruvat, Oxalacetat, Dihydroxyacetonphosphat

Stoffwechselweg in allen Organismen verbreitet

- ○ Pflanzen und Bakterien können auch durch Glyoxylatzyklus Glucose herstellen

Brauchen Glucose im gesamten Menschlichen Körper

- Pro Tag ca. 160g -> 120g allein durch das Gehirn verbraucht
  - ▪ Erythrozyten sind zu 100% auf Zufuhr von Glucose angewiesen

Zugenommene Glucose über Nahrung reicht nicht aus -> daher Gluconeogenese zur Deckung des Bedarfs

- ▪ Menschlicher Körper ca. 180-200g Glucose pro Tag herstellen
  ▪ Findet zum Großteil in Leber und Nierenrinde statt

Nur teilweise Umkehrung der Glykolyse

- Wichtige Schritte der Gluconeogenese
  - ▪ Pyruvat wird durch Pyruvat-Carboxylase zu Oxalacetat carboxyliert
    ▪ Über mehrere Zwischenschritte -> Glycerinaldehyd-3-phosphat
    ▪ Fructose-1,6-biphosphat durch Fructose-1,6-biphosphatase zu Frcutose-6-phosphat ▪ Glucose-6-phosphat wird von Glucose-6-phosphatase zu Glucose umgewandelt ▪ Verschieden Enzyme -> andere Reaktionsschritte

Reaktionsort

- ▪ Starten im Mitochondrium -> Carboxylierung von Pyruvat zu Oxalacetat ▪ Weiteren Schritte im Cytosol
  ▪ Letzte Schritt -> Umwandlung von Glucose-6-phosphat zu Glucose im ER

Glykogen

- ○ Menschliche Zellen haben keine Amyloplasten -> Pflanzen speichern in diesen Stärke Tierischen und Pilzzellen Speicherung in Form von Glykogen
  - Glykogenin als zentrales Protein -> 50.000 Glucosebausteine angehängt
    - □ α-1,4 und α-1,6-glykosidisch verknüpft
    - ▪ Hintergrund Osmose -> Glykogen osmotisch inaktiv, ansonsten Osmose gestört, Zellen platzen

Synthese von Fettsäuren

Aufbau erfolgt im Cytosol (Abbau Mitochondrien)

- Menschliche Zellen max. Fettsäuren mit C-16
  - ▪ Längste Kette -> Palmitinsäure
  - ○ Nur gesättigte Fettsäuren -> keine Doppelbindungen
- Zwischenprodukte der Synthese werden an Acyl-Carrier-Protein (ACP) gebunden

Entspricht β-Fettsäureoxidation im umgekehrten

Weg -

Verwenden zum Aufbau aktivierte Essigsäure

- ○
  - ▪ Fettsäure immer in 2C-Einheiten aufgebaut -> können Fettsäuren mit ungeraden C nicht synthetisiert werden

Verbrauch von $NADPH/H^+$ ○ -> ohne diesen Kofaktor funktioniert Fettsäuresynthese nicht

Photosynthese

Nur in Photoautotrophen Organismen

- Organismen in der Lage Photosynthese zu betreiben
  - ○
    - ▪ Nur Pflanzen und Cyanobakterien

Photosynthesereaktion: $6\ CO_2 + 6\ H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2$

- ○ CO_2 und H_2O werden unter Einwirkung von Sonnenlicht zu Glucose und Sauerstoff
- Blatt
  - Pflanzen können CO_2 speichern
    - ▪ Solange die Pflanze wächst -> Aufnahme von CO_2 ▪ Wenn die Pflanze abstirbt -> Abgabe von CO_2 ▪ Daher temporäre Bindung von CO_2 aus der Luft

1/2 Million Chloroplasten (CP) pro mm^2 ○

- ○ Mesophyll -> enthält meisten Chloroplasten

Chloroplasten

- ○ Lipiddoppelmembran
- ○ Thylakoide -> abgeschnürte Scheiben innerhalb des Stromas; im Inneren Milieu des Intermembranären Raums
- ○ Granum -> Thylakoidstapel

Zwei Abschnitte

- Lichtreaktion
  - ○
    - ▪ Licht wird in Energie in Form von ATP gespeichert

Dunkelreaktion/ Calvinzyklus

- ○
  - Benötigt kein Licht
    - ▪
      - □ Läuft konstant ab -> auch bei Sonnenlicht
    - ▪ Fixiert CO_2

Lichtreaktion

- Sonnenlicht ist ein elektromagnetisches Spektrum
  - ○
    - ▪ Licht Welle mit verschiedenen Energiegehalten ($E=v*h = (h*c)/\lambda$)
    - ▪ Energie indirekt proportional zur Wellenlänge -> kurze Wellenlängen höhere Energie ▪ Sichtbare Licht von 380nm bis 750nm

Photosynthesepigmente

- ○
  - Mehrere Chlorophylle und Carotinoide
    - ▪
      - □ Chlorophyll a, Chlorophyll b, α-Carotinoide, β-Carotinoide
    - ▪ Verschiedene Absorptionsspektren -> decken somit größeren Teil des Lichts ab

Grünlücke

- ▪
  - □ Chlorophyll absorbiert rote und blaue Wellenlängen
  - □ restliche Licht wird transmittiert/reflektiert (transmission = durchlassen)

□ Daher erscheint Chloroplast grün -> Pflanzen in der Regel grüne Farbe

Anregung

- ▪ Molekül absorbiert Licht -> geht in angeregten Zustand über
- ▪ Bei Rückkehr wird überschüssige Energie durch Wärme oder in Form eines Photons mittels Floreszenz abgegeben ▪ Jablonski-Diagramm beschreibt Vorgang

Bei Photosynthese -> Photonische Energie (Lichtenergie) kann Elektronen auf höheres Energieniveau heben

- ▪
  - □ Elektronen sind lockerer gebunden -> können leichter entfernt werden

Photosynthesepigment

e ○

▪ hyll A

Chlorop

□

Porphyrinring -> lichtabsorbierend, hydrophil

◆ in der Mitte der 4 Porphyrinringe Magnesium eingebaut

□

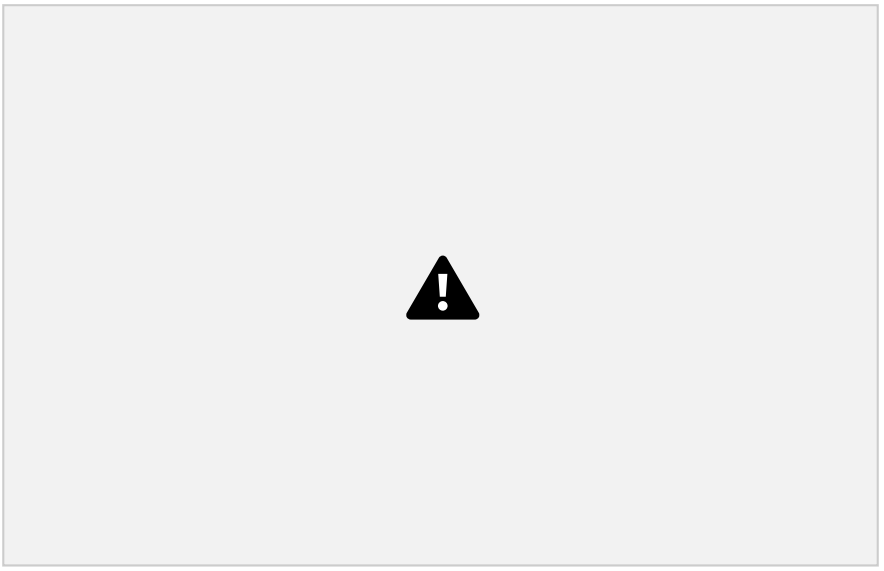
Phytolgruppe -> hydrophob, Diterpen

◆ Terpenoide leiten sich von Isoprenen (5er Kohlenstoffeinheiten) ab

□ Chlorophyll A in Summe hydrophob -> gut fettlöslich

Chlorophyll B -> Aldehydgruppe statt Methylgruppe bei Porphyrinring B

- ▪
  - □ Verschiebt Absorptionsspektrum -> daher mehr Wellenlängen aufnehmen



Ähnlichkeit Häm A

- Chlorophyll und Häm A sehr ähnlich
- ▪
  - □ Häm A -> geringfügig andere Bindungen

Magensium durch Eisen ausgetauscht

- ▪
  - □ Chemische Evolution

Pheophytine

- ▪ Chlorophyllmoleküle ohne Magnesium -> stattdessen 2 Protonen

Bakteriochlorophyll A

Bakteriochlorophyll A

- ▪ Hydrierung der Doppelbindung im Ring B
- ▪ Vinyl-Seitenkette von Ring A zu Keton modifiziert

Carotinoide

- Akzessorische Pigmente (Blättern)
- ▪
  - □ Herbst werden Chlorophylle abgebaut, Carotinoide bleiben -> Färbung der Blätter

Beteiligt am Aufbau des Photosystems

- □ Photosynthesepigmente

- Lock- und Farbstoffe
- Nahrungsergänzungsmittel
- Lebensmittelfarbstoffe

Vorstufe von Retinol -> Vitamin A

- □ Menschliches Auge Retinal -> Sehpigment

Antioxidantien

- □ Kosmetika

Beta-Carotinoide

- □ Klassischen Carotinoide
- □ Ohne Sauerstoff-Gruppen

Lutein (Xanthophyll)

- □ Mit Sauerstoff-Gruppen

- Tetraterpene aus 40 Kohlenstoffen

Lichtreaktion

- Aufbau eines Protongradienten

Photosystem I + Photosystem II + Cytochrom b_6f

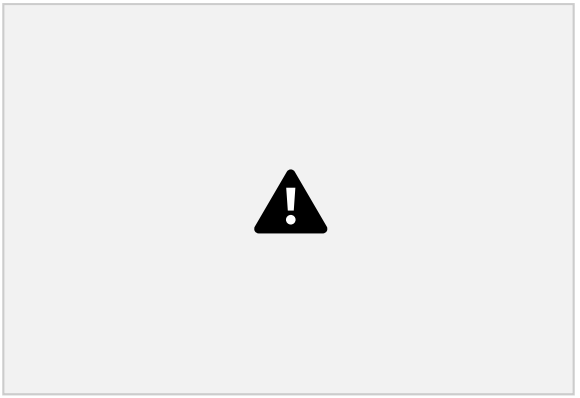
- □ Photosystem II -> Startpunkt der Photosynthese

Photosystem II

- □

Lichtsammelkomplex

- ◆ Photonen treffen auf Blatt -> dringen in Chloroplasten ein
- ◆ Vergrößerung der Oberfläche durch Antennenkomplex
- ◆ Fangen Photonen auf -> leiten Photonen in Reaktionszentrum weiter



- □

Reaktionszentrum

Zwei Moleküle Chlorophyll A -> spezielles Paar = P680

- ◆
  - ◇ Beide sehr dicht bei einander lokalisiert

Photonen sorgen für Anregung der Elektronen

- ◆
  - ◇ Angeregten Elektronen werden binnen Pikosekunden abtransportiert

Werden auf ersten Carrier transferiert

- ◇
  - □ Plastochinon -> wird zu Plastochionol, kann 2 Protonen und 2 Elektronen transportieren

Am Chlorophyllpaar P680 bleibt positive Ladung über

- ◇
  - □ Neutralisation durch Manganzentrum

Manganzentrum

- □
  - – Struktur noch nicht vollständig geklärt

Reaktion: $2\ H_2O \rightarrow O_2 + 4H^+ + 4e^-$

–
◆ Produzieren aus Wasser -> Sauerstoff, Protonen und Elektronen
– Elektronen neutralisieren negative Ladung
– Sauerstoff wird abgegeben
Protonen -> Abgabe in Lumen der Thylakoide -> Ausbildung eines
–
Protonengradienten

Protonengradienten

Cytochrom b_6f

◆
◇ Elektronen vom Plastochinon werden auf Plastocyanin übertragen
Plastocyanin
◇
Kann nur 1 e^- □ transportieren
□ Kleines Kupferprotein -> Kupfer ändert Oxidationsstufe zum Transport von Elektronen
Protonen werden in Lumen (innere Raum) der Thylakoide gebracht -> Aufbau eines
◇
Protonengradienten

□
Bakterielle Reaktionszentrum
◆ Unterscheidet sich vom PS II hauptsächlich durch andere Photosynthesepigmente
◆ Mechanismus komplett gleich -> Unterstützung der Endosymbiontentheorie

Photosystem I

▪
□ Aufbau ähnlich zum Photosystem II
□ "spezielles Paar" Chlorophyll = P700
□ Sammeln Photonen über Antennenkomplex -> regen spezielle Paar P700 an □
Angeregten Elektronen werden über Ferredoxin abtransportiert -> produzieren NADPH □
Ladungsausgleich erfolgt über Elektronen vom Plastocyanin

ATP-Synthase

▪
□ Ausnutzung des Protonengradienten zur Gewinnung von ATP
▪ Absorption von 8 Photonen -> produzieren 1 O_2, 2 $NADPH/H^+$ & 3 ATP

Dunkelreaktion

- yclus
Calvin-C

Fixierung von CO_2 mittels Ribulose-1,5-biphosphat -> Bildung von 2 Molekülen 3-Phosphoglycerat
○
▪ Durch Enzym Rubisco -> essentielles Enzym für Calvinzyklus
○ Reduktion des 3-Phosphoglycerats zu Hexosen (Glucose) ○ Regeneration
von Ribulose-1-5-biphosphat -> können wieder CO_2 binden
Erhalten unter hohen Energieverbrauch ein Molekül Glucose
○
Verbrauchen 18 ATP und 12 $NADPH/H^+$ ▪ und 6 CO_2 für 1 Molekül Glucose

Pentosephosphatwe

g -

Alternativer Abbauweg zur Glykolyse
○
Erfüllt Bedarf an $NADPH/H^+$ ▪ aller Organismen
Zwei Phasen
○
Oxidative Erzeugung von $NADPH/H^+$ ▪
▪ Nicht-oxidative Umwandlung von Kohlenhydraten
Aus Glucose-6-phosphat entsteht Ribulose-5-phosphat -> dann Vielzahl anderer Kohlenhydrate
○
Wird durch Konzentration von $NADP^+$ ▪ im Cytosol, Bedarf an ATP und Ribulose-5-phosphat gesteuert

Zellen zu Gewebe

Donnerstag, 9. November 2023 14:40

Konsequenzen von Einzelliger Organsimus zu Vielzelliger Organismus

Vom Einzeller zum Vielzeller
- Eukaryotische Zelle vor 2,1 Mrd. Jahren
- Erster Verbände vor 1,5 Mrd. Jahren

Gonium
- 16 Zellen -> bilden Verband mit eigener Gallerthülle
- Fressfeinde wurden über Phagozytose gefressen -> umschlossen Zelle
    - 16 Zellen konnten nicht gefressen werden -> Fressfeinde zu klein

Volvox
- Nächste Evolutionsstufe
- Begeißelte Algen
- Spezialisierung von ersten Zellen
    - Bewegung, Orientierung, …
    - Anfangen der Kommunikation zwischen den Zellen + Stoffaustausch

Tieren
- Süßwasserpolyp
- Vermehrung durch Knospung
- Spezialisierte Zellen
- Leicht zu züchten

Je höher die Zellen spezialisiert sind
- Vielzellige Organismen haben nur mehr wenigere totipotente Stammzellen, je höher Entwickelt, desto eher Wahrscheinlich ableben
- Gewebe -> gleich spezialisierte Zellen
- Organe

Vorraussetzung

- Stoffaustausch
  - Austausch von Ressourcen
- Chemische und elektrische Kommunikation

Botanik

Donnerstag, 9. November 2023 14:49

Systematik

- Gefäßpflanzen -> Höhere Pflanzen mit Leitgefäße
  - Unterabteilung Bärlapppflanzen -> Farne
    Unterabteilung Samenpflanzen (Spermatophytina)
  -
    - Palmfarne (Cycadopsia)
    - Ginkopflanzen (Ginkgoopsia) -> nur Ginko
    - Koniferen (Coniferopsia)
    - Blütenpflanzen (Magnoliopsia) = Bedecktsamer (Angiospermen)
- Bedecktsamer (Angiospermen)
  Alles mit Blüten
  -
    - Primitivere Arten -> Seerosen, …
    - Magnolien, etc.
    - Einkeimblättrige
    - Hornblättrige
- Nacktsamer (Gymnospermen)
  Einfachere Dinge
  -
    - Palmfarne (Cycadopsia)
    - Ginkgoopsia -> nur Gingko
    - Koniferen (Coniferopsia) -> Nadelbäume, …

Gewebe der Gefäßpflanzen

- Kormus

- ○ Gliederung in ▪ Sprossachse ▪ Blatt ▪ Wurzel
  - ○ Nur bei höheren Pflanzen

-
  - Gewebe der Gefäßpflanzen
    - ○ Bildungsgewebe
      - Gewebe mit hoher Proliferationsrate -> produziert neue Zellen, trägt zum Wachstum bei
      - ○ Dauergewebe
      - Ausdifferenzierte Zellen
        - □ Parenchym
        - □ Abschlussgewebe
        - □ Festigungsgewebe
        - □ Leitgewebe
        - □ Drüsenzelle/ Exkretionsgewebe
          - ◆ Produktion von sekundären Pflanzenstoffen

Bildungsgewebe (Meristeme)

-
  - Apikale und laterale Meristeme
    - Lateral Meristeme-> in die Breite
    - ○ ▪ Auch Cambien bezeichnet
    - ○ Apikal und primäre Meristeme-> Höhe oder Tiefe

-
  - Bestehen aus Initialen (=Stammzellen)
    - ○ Stammzellen sind totipotent -> nicht ausdifferenziert, können alles generieren
    - ○ Inäquale Teilung
      - ▪ Beiden Tochterzellen sind nicht gleich groß
        - □ Größere -> differenziert zu Dauergewebe
        - □ Kleinere -> bleibt Stammzelle, wächst heran, teilt sich erneut
      - ▪ Gegensatz: Äquale Teilung -> beide Tochterzellen gleich groß Wachstumsrate von Pflanzen ist meist sehr hoch -> insbesondere bei einjährigen Pflanzen
    - ○

-
  - Apikale Meristeme
    - Wurzelscheitel
    - ○ ▪ Apikalmeristem + Kalyptra ▪ Kalyptra = Wurzelhaube -> Pflanze gräbt sich in die Erde, schützt

-
  - Apikale Meristeme
    - Wurzelscheitel
    - ○ ▪ Apikalmeristem + Kalyptra ▪ Kalyptra = Wurzelhaube -> Pflanze gräbt sich in die Apikalmeristem
    - Spross-Scheitel
    - ○ ▪ Meristem an der Pflanzenspitze -> vergrößert die Pflanze

-
  - Laterale Meristeme = Cambien

Monokotyledone Pflanzen (=Einkeimblättrige) besitzen meist kein Cambium

- ○
  - ▪ Daher kein Breitenwachstum möglich
- ○ Faszikuläres Cambium -> liegt innerhalb der Leitbündel
  Interfaszikuläres Cambium -> liegt zwischen den Leitbündeln
- ○
  - ▪ Beide gemeinsam bilden mit der Zeit geschlossenen Kambiumring
- ○ Cambien weisen hohe Teilungsrate auf

-

Parenchym

Grundgewebe, meist ohne weitere Teilung

- ○
  - ▪ Oft Füllgewebe -> wenn Gewebe unbekannt -> Parenchym raten
- ○ Zellwand komplett ausgebildet
  - ○ rm
    Sonderfo

Speicherparenchym

- ▪
  - □
    Bsp. Kartoffel -> Speicherung von Stärke -> muschelförmig, Stärke kann mit Iod lila angefärbt werden; fast nur Amyloplasten enthalten
- ▪
  Hydrenchym (Wasserspeicherung) □ Bsp.
  Aloepflanze -> Wasserspeicher ▪
  Aerenchym (Gasaustausch)
  - □ u.a. Auftrieb bei Sumpfpflanzen
- ▪
  Chlorenchym (Photosynthese)
  - □
    Besteht aus Schwammparenchym und Palisadenparenchym
    - ◆ Blatt
      - ▪ Schwammparenchym -> Gewebe mit größeren Interzellularräumen -> Gasaustausch bei der Photosynthese; auch Aerenchym
      - ◆ Palisadenparenchym -> lange, zylindrische Zellen, hohe Dichte an Chloroplasten -> findet Photosynthese statt

□ Abschlussgewebe
Kutikula, obere Epidermis, Palisadenparenchym, Leitbündel, Schwammparenchym, untere Epidermis, Kutikula

-

- ○ Schließt die Pflanze im Inneren/ gegenüber der Umwelt ab
  Primäres Abschlussgewebe
- ○
  - ▪ Epidermis -> außen an der Pflanze
  - ▪
    Endodermis -> im innen der Pflanzen
    - □ Primäre Abschlussgewebe schon beim Spross enthalten

Sekundäres Abschlussgewebe

- ○
  - ▪ Periderm -> außen
  - ▪ Endodermis -> innen
  - ▪ Im Laufe der Zeit wird primäres durch sekundäres ersetzt

Epidermis

- ○
  - ▪
    Kann Cuticula ausbilden
    - □
      Wachsartige Schicht auf Gewebe die der Luft ausgesetzt sind und

keine Peridermis beinhalten
□ Schützt vor Verdunstung -> Pflanze verliert weniger Wasser

Spaltöffnungen

- □ Für Gasaustausch -> Photosynthese
  □ Kann mit Schließzellen geöffnet und geschlossen werden
- Trichome (Haare)
  □ Spezifisch für die Pflanze
  ○ m
  Perider
- Mehrschichtiges Gewebe
  □ gebildet durch sekundäres Kambium
  □ Phelloderm -> lebende Zellen

□
Phelloderm -> lebende Zellen
ähnlich zu Zellen des Parenchym -> differenzieren sich zu
◆
Parenchym
□ Phellogen -> Korkkambium
◆ Zunächst lebenden Protoplasten -> stirbt relativ schnell ab
Endodermis
○ Phellem -> eigentliches
□ Korkgewebe, Korkzellen

- Endodermis umgibt Leitgewebe
  □
  Caspary-Streifen -> Charakteristikum für Epidermis
  Radiale Zellwände der Endodermis in bandförmigen Bereich
  ◆
  chemisch verändert
  Analog zu tight junctions -> keine Plasmodesmen, Zellwand
  ◆
  undurchlässig
- Endodermis nicht in allen Teilen
  □ Wurzel immer vorhanden; Spross kaum eine Endodermis

-
Festigungsgewebe
○ ym
Kollench

- Festigungsgewebe wachsender und krautiger Pflanzen
  □ Krautig = nicht verholzend
  □ Lebende Zellen
- Verscheiden Formen im Kollenchym (Platten, Ecken, …)
  □
  Partiale Verdickungen -> maximale Verstärkung mit minimalen Wareneinsatz
  ○ hym
  Sklerenc

Totes Gewebe

- □ Zellen sterben im Laufe der Entwicklung ab ▪
  Sehr dickwandige, englumige Zellen -> sehr stabil
  □ Bei ausgewachsenen Pflanzenteilen
- Steinzellen
  □
  Extrem verdickte Wand
  ◆ Protoplast stirbt ab -> bleibt verholzter Teil übrig

□ Nicht faserartig ausgebildet

▪ Sklerenchymfasern und Längsschnitt erkennbar

Leitgewebe
Extrem verdickte Wand
◆ Zelle verlängert sich -> faserartige Ausbildung ◆ Protoplast stirbt ab -> verholzte Teil bleibt übrig -> nicht erkennbar
Unterschied Sklerenchym und Steinzelle durch Quer

- ◆ Nur einen der beiden
□
□

Siebteil (Phloem) -> lebende, kernlose Zellen (Siebzellen)

○

▪ Dünne, unverholzte Wände

□ Laufe der Evolution entwickelt -> bei höher entwickelten Zellen oben eine Siebplatte

Fernleitung organischer Stoffe

▪ □ z.B. Transport von Glucose in die Wurzel

Holzteil (Xylem)

○

gebildet von mehreren Röhrenzellen □ Verholzte Wand

▪ Transport von Wasser und anorganischen Ionen

▪ □ z.B. Transport von Wasser in die Blätter

Leitbündel
Wandverstärkungen

- Abgestorbene, leere Röhrenzellen/ Zellröhren
□ Schraubgefäße, Netzgefäße

▪ □ Eine durchgehende Röhre

Besteht aus Xylem, Phloem, teils Cambium

○

In der Regel Sklerenchymscheide -> Sklerenchymfasern umgeben

▪ Leitbündel

Geschlossenes Leitbündel

○

▪ Bei Pflanzen ohne sekundäres Dickenwachstum -> Monokotyledone (=Einkeimblättrige) Pflanzen

(=Einkeimblättrige) Pflanzen

▪ Kein Cambium vorhanden -> nur Phloem, Xylem und Skelerenchymscheide

Offenes Leitbündel

○

▪ Ermöglicht Pflanzen sekundäres Dickenwachstum

Kambium im Leitbündel enthalten

▪ □ Leitbündel: Xylem, Phloem, Cambium

□ Kambium kann nach außen wachsen -> bildet Kambiumring

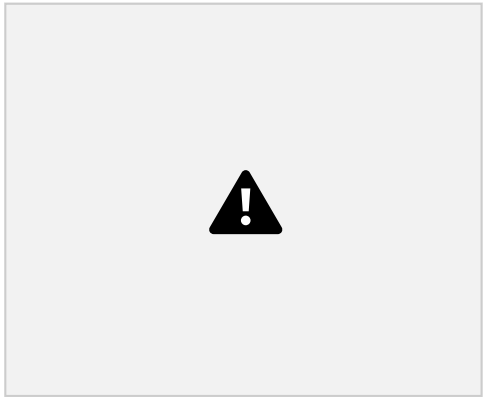
Anordnungen (Xylem = blau, Phloem = grün)

○

▪ A+B: Konzentrische Anordnungen (Innenxylem, Innenphloem) ▪
C: Radiale Anordnungen -> typisch für Wurzel
D-F: Kollaterale Leitbündel

▪

□ D: geschlossen; E: offen; F: bikollateral-offen



-

Drüsenzelle/ sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe
▪ Zur Abwehr von Pathogenen
Zur Abwehr von Herbivoren

▪

□ Gegen Fraß von Tieren, usw.

▪

Schutz vor UV-Strahlung
□ Wenn zu hohe Sonneneinstrahlung, UV schädigt DNA
▪ Anlocken von Bestäubern, Samenverbreitern und Nützlingen
Verdunstungsschutz

▪

□ z.B. Cuticula Wachsschicht

▪

Mechanische Festigung
□ Entscheidet über Wuchsform
Produziert Pflanze um Überleben zu erleichtern

○

Pflanze erhält Benefit von diesen Stoffen

▪

□ Bei nicht allen Substanzen Benefit geklärt

○ Hauptgru
3 ppen
Phenolische Verbindungen

▪

□ Einfache Phenole, Polyphenole, Flavonoide, Glykoside, …

▪

Isoprenoide Verbindungen (Terpene)
□ Carotinoide, Monoterpen, …

▪

Alkaloide und Aminiosäuredevirate
□ Koffein, Nikotin, …

Bildung in

Exkretionsgeweben ○

▪

Idioblasten
□ einzelne Zellen, die vom umliegenden Gewebe abweichen
□

Bsp. Vakuole gefüllt mit Ätherischen Öl
Ätherisches Öl -> verdampft rückstandslos; Fette verdampfen

◆

nicht

▪

Drüsen & Drüsenhaare
□ Drüsenhaaren -> sitzen auf Cuticula auf, enthalten Stoffe ▪

Exkretbehälter
□ Bei Lagerung größerer Mengen
□ Exkretbehält
Lysigene er
Zelle wird lysiert -> erhalten Intermembranraum -> Stoffe
◆
werden im Intermembranraum gelagert
□
Schizogene Exkretbehälter
Bildet sich Interzellularraum durch Auflösung der
◆
Mittellamelle -> Zellen bleiben intakt
□ Schizolysigen -> Mischform
▪ Milchröhren

Milchröhren
▪
□ Milchsäfte werden in Milchröhren gelagert
□ Gegliederte Milchröhren -> Auflösung von Querwänden
□
Ungegliederte Milchröhren -> vielkernige, querverzweigte Zellen durch gesamten Pflanzenkörper
□ z.B. Kautschuk

Morphologie und Anatomie der Gefäßpflanzen
- Wurzel
- Sprossachse
- Blattorgane
- Reproduktionsorgane

-
Wurzel
▪ Verankert eine Pflanze
▪ Absorbiert Wasser und Nährstoffe ▪
Speichert organische Substanzen
Modifikationen
○
▪ Stützwurzel, Speicherwurzeln, Luftwurzeln, Haftwurzeln, Brettwurzeln ▪
Pneumatophore -> Wurzel zur Atmung
Hypocotyl (Wurzelhals)
○
▪ Übergang von Spross zu Wurzel
Wurzelanatomie
○
▪
Von außen nach innen: Rhizodermis, Hypodermis, Rinde, Endodermis, Perizykel (Pericambium), Zentralzylinder
Zentralzylinder: umgeben von Perizykel (Pericambium); enthält Xylem,
▪
Phloem und Parenchymrinnen
▪
Kann auch verholzen -> innerhalb von Cambium = Holzkörper; außerhalb sekundäre Rinde, primäre Rinde, Kork
Seitenwurzel
○
▪ Wucherung des Pericambiums -> wächst durch Rindengewebe nach außen ▪
Haarwurzel -> haarartige Seitenwurzeln

Sprossachse
-
Unterscheidung Wurzel - Spross teils nicht sehr einfach ○ Spross
kann gestaucht, Knollen ausbilden - Zwiebel, Kartoffel
Rhizom -> Sprossmodifikation - Ingwer kaufen Rhizom, Wurzel wächst unterhalb
○
weiter
○ Spross kann blattartig -> Photosyntheseorgan
-

Dornen - Stacheln
Dornen sind umgewandelte Sprossachsen, Blätter, Nebenblätter, Wurzel
- ▪ Lassen sich nicht einfach entfernen

Stacheln -> werden von Epidermis und Rindengewebe gebildet
- ▪ Lassen sich einfach entfernen -> z.B. Brombeere

-
Anatomie primärer Spross
- Offene, ringförmig angeordnete Leitbündel
- Stützgewebe in den Ecken -> Kollenchym ○

Mitte teils Markhöhle
- Epidermis + Cuticula als Abschluss

Neutrieb -> primärer Trieb, nicht verholzt
- ▪ Nach unten zunehmend holzig und älter

-
Sekundärer Spross
Geschlossenen Kambiumring/Strahlen
- ▪ Strahlen -> Aussparungen im Kambium von ganz innen nach ganz außen
- Laufe der Zeit innere Gewebe komprimiert

Blattorgane

-
Differenzierung zwischen Monokotyledone und Dikotyledone
Unterscheiden sich in der Anordnung der Gefäße, Gefäßgewebe der Blätter
- ▪ Monokotyledone -> parallele Gefäße
- ▪ Dikotyledone -> verzweigte Gefäße

-
Blattmorphologie
- Einfaches Blatt -> ein Blatt
- Zusammengesetztes Blatt -> Blatt, zusammengesetzt aus mehreren einfachen

-
Blattmorphologie
- Einfaches Blatt -> ein Blatt

Zusammengesetztes Blatt -> Blatt, zusammengesetzt aus mehreren einf
- Blättern

Doppelt zusammengesetztes Blatt -> Blatt zusammengesetzt aus
- zusammengesetzten Blättern
- Blattfläche = Spreite
- Blatt = Folium
- Bei kurzen Stiel -> sitzendes Blatt
- Blattrand unterschiedlich

-
Blattmetamorphosen
Veränderungen des Blattes
- ▪ Zur Speicherung von Wasser (z.B. Succulenten)
- ▪ Hochblätter -> bunt um Bestäuber anzulocken
- ▪ Blätter als Fortpflanzungsorgane -> mitotische Fortpflanzung ▪ Fangapparate -> Stickstoff aus Insekten anstelle von Boden, Luft ▪ Stacheln-> Schutz gegen Herbivore

-
Blattanatomie
Bifacial -> Ober und Unterseite sind nicht gleich
- ▪ Cuticula

□ Wachsschicht schützt vor Austrocknung
▪ Obere Epidermis
▪ Palisadenparenchym -> hohe Chloroplastendichte
▪ Leitbündel -> mit Xylem, Phloem und Sklerenchymscheide ▪ Schwammparenchym -> Ort des Gasaustausches
▪ Untere Epidermis -> enthält Schließzellen, kontrollieren Gaseinstrom ▪ Cuticula
Auch Austausch von Schichten möglich
○
▪ Schwammparenchym und Schließzellen oben, Bsp. Sumpfpflanzen

Reproduktionsorgane

- Blüte
  - Gesamtheit alles Staubblätter Karpelle = Gynoeceum
  - ▪ Gesamtheit aller Fruchtblätter
  - Petalum = Blütenblatt/ Kronblatt
  - ▪ Corolla/Perigon = Gesamtheit aller Blütenblätter
  - Stamen = Staubblatt
  - ▪ Androeceum = Septalum =
  - Kelchblatt
  - ▪ Calyx = Gesamtheit alles Kelchblätter
  - Perianth = Gesamtheit aller sterilen Blätter ▪ Nicht an der Fortpflanzung beteiligt
  - ▪ Corolla/Perigon + Calyx

- Gynoeceum
  Samenanlage, Griffel und Narbe
  ○
  ▪
  Differenzierung zwischen Samenanlage und Fortpflanzungsanlage
  □ Fortpflanzungsanlage umfasst auch Androeceum
  Samenanlage reift zu Samen aus
  ○
  ▪ Frucht wird aus den Fruchtblättern = Gynoeceum gebildet ▪ Früchte sind je nach Samen verschieden