

PHARMAZEUTISCHE BIOLOGIE

Cytologie

Allgemeine Biologie für Pharmazeuten II (Cytologie)

- Leistner & Breckle; Pharmazeutische Biologie kompakt (WVG)
- Leistner & Breckle; Pharmazeutische Biologie, Bd.1, Grundlagen und Systematik (WVG)
- Karp; Molekulare Zellbiologie (Springer Verlag)
- Alberts, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter; Molekularbiologie der Zelle (WILEY-VCH)
- Allgemeine Mikrobiologie, Hrsg Georg Fuchs, Thieme Verlag
- Reinhard; Pharmazeutische Biologie I, Die biologischen Grundlagen für Studium und Praxis (WVG)
- Höffeler; Bildatlas der Cytologie (Harri Deutsch Verlag)

CYTOLOGIE (kytos (griech.) = Höhlung) = Zellenlehre

3

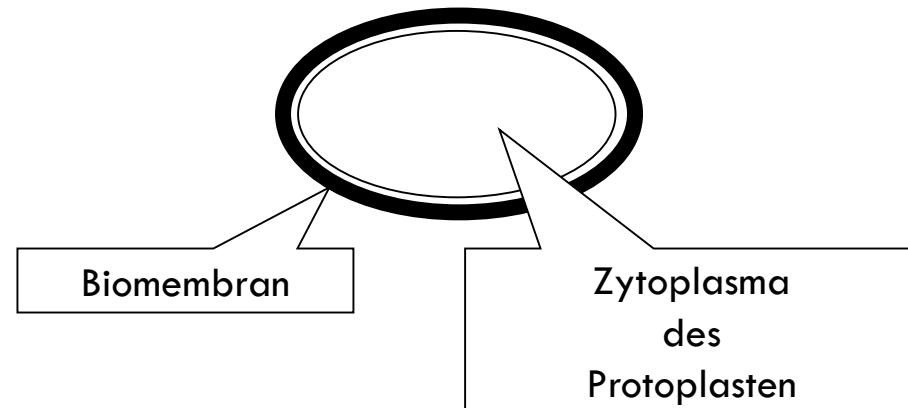
Die Zelle

Die einzelne Zelle ist bei allen Arten die kleinste sich selbst reproduzierende Einheit und stellt das Vehikel für die Übertragung der Erbinformation dar.

Jede Zelle zeigt alle Kennzeichen des Lebens.

Diese Fähigkeit wird ermöglicht durch die Abgrenzung des Zellinneren gegen die Umwelt durch eine Biomembran (Zytoplasmamembran).

Zellen gehen nur aus schon bestehenden Zellen durch Teilung hervor, wobei der Gesamtorganismus immer aus einer einzelnen Zelle entstanden ist.



Gemeinsamkeiten aller Zellen

4

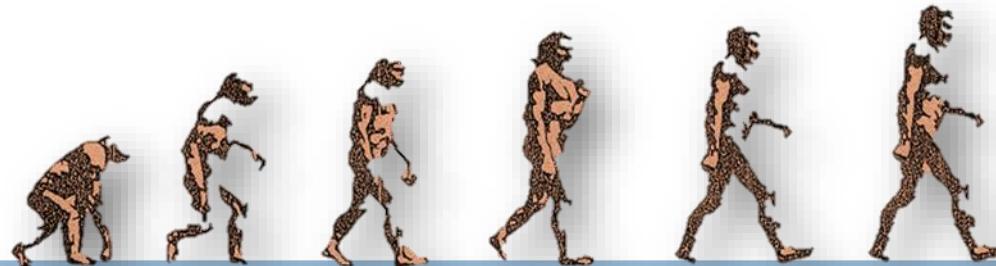
- Evolutionäre Entwicklung aus einer gemeinsamen Basis heraus
- Organisation
- Codierung über ein genetisches Programm
- Stoffwechsel
- Vermehrung
- Differenzierung
- Kommunikation untereinander
- Koordination

Diese prinzipiellen Gemeinsamkeiten schließen aber große Unterschiede in der Verwirklichung dieser Prinzipien nicht aus: hieraus entsteht dann die evolutionäre Artenvielfalt.

Gemeinsamkeiten 1

5

Evolution



Weiterentwicklung

Chemische Evolution

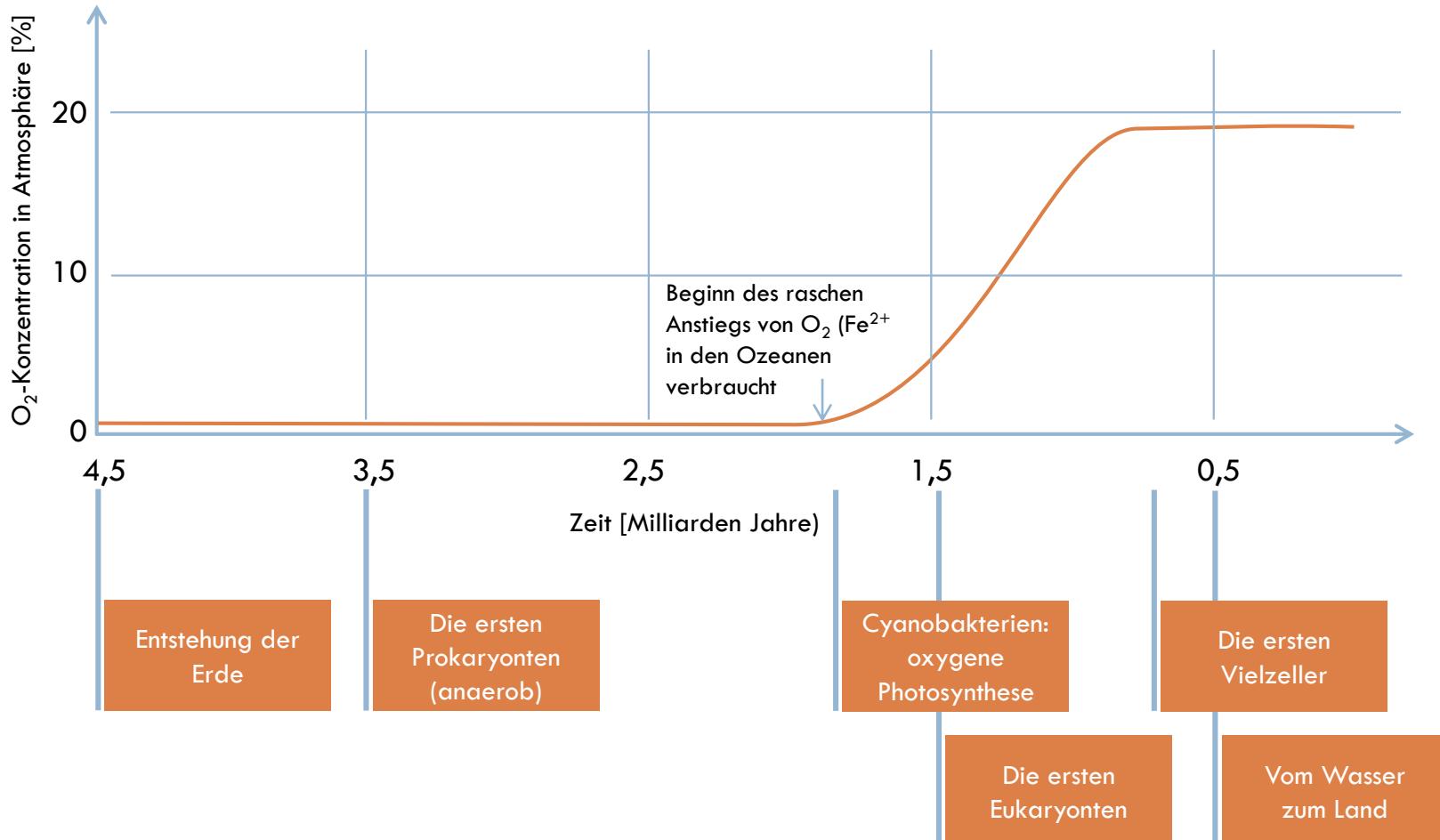
Anorg. Urathmosphäre org. Moleküle Selbstorganisation zu größeren Strukturen Zelle

Genetische Evolution

Vererbung, genetische Variabilität

Der Sauerstoffgehalt der Atmosphäre war nicht immer so wie heute

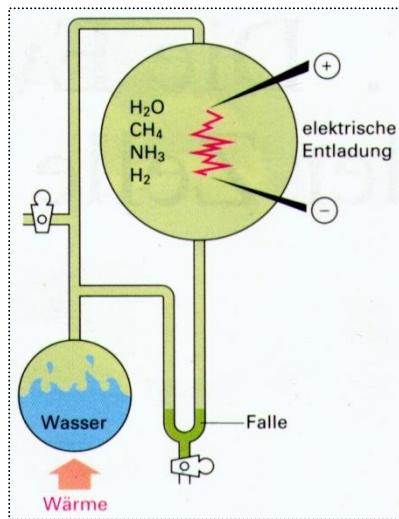
6



Experiment zur Bildung organischer Verbindungen in Uratmosphäre: Das Miller-Urey-Experiment (1953)

7

Miller-Urey-Experiment



Phospholipide: Öl/Wasser: Einzelschicht
nur Wasser: Doppelschicht = Membran

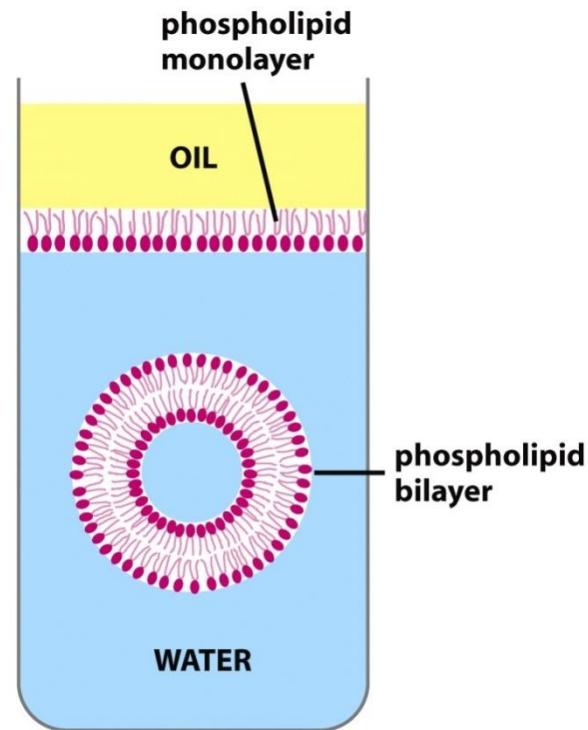


Figure 1-12 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Der Stammbaum des Lebens

8

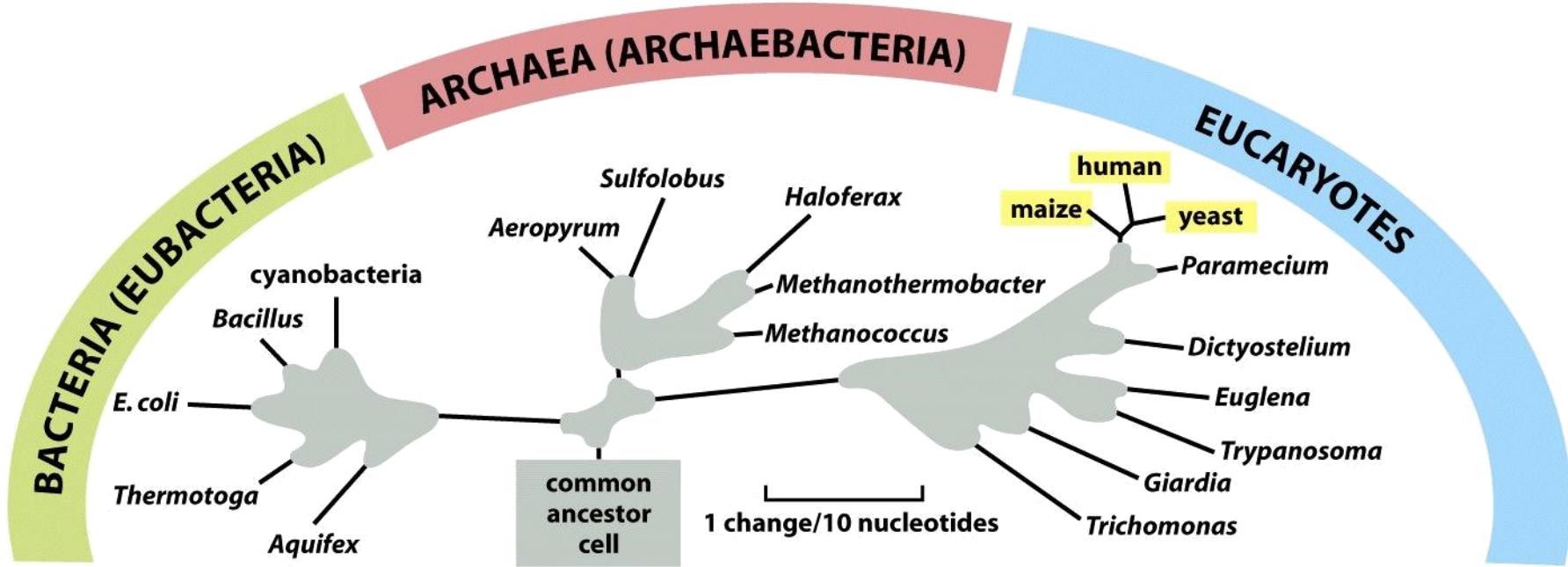


Figure 1-21 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Prokaryoten

griech. pro = vorher
karyon = Kern

Eukaryoten

griech. eu = richtig
karyon = Kern

Neue Gene werden aus bereits vorhandenen erzeugt

9

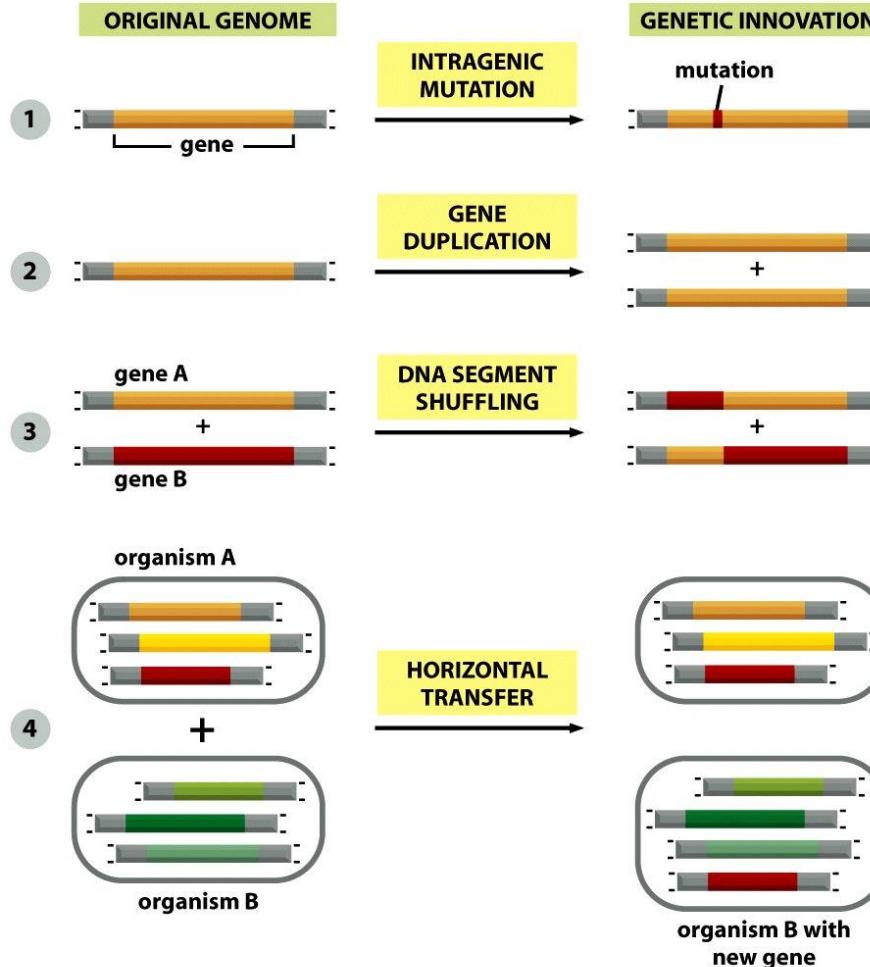
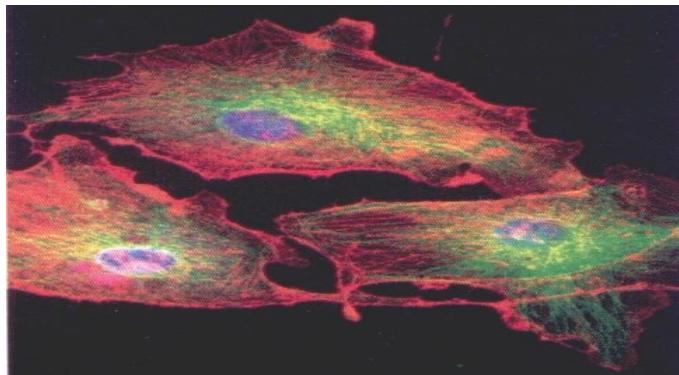


Figure 1-23 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

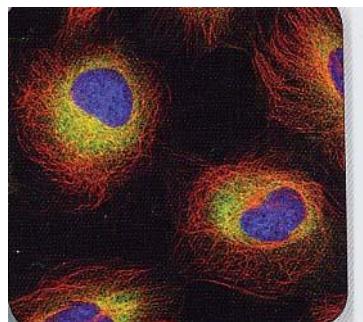
Gemeinsamkeiten 2

10

Organisation

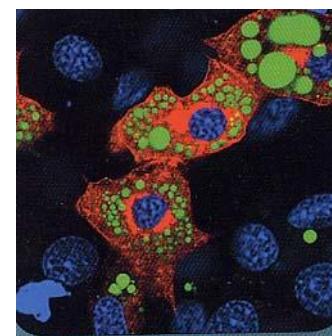


Zytoskelett



Ribosomale Proteine

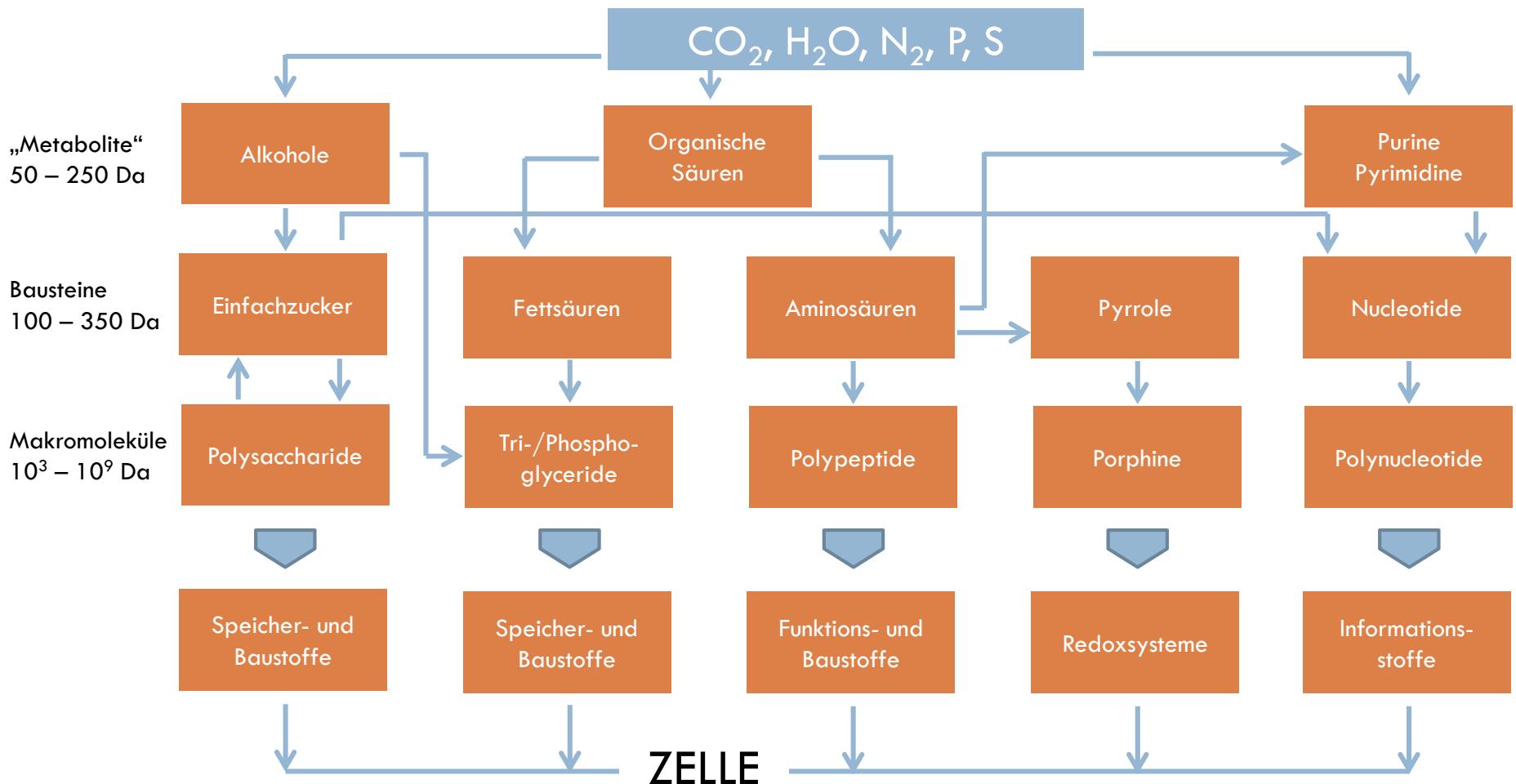
Molekulare Organisation,
Chemische Reaktionen



Lipidtropfen

Die molekulare Organisation der Zelle

11

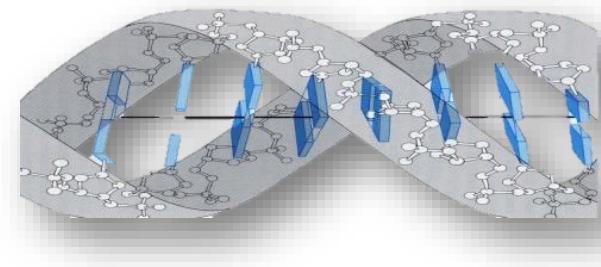


Gemeinsamkeiten 3

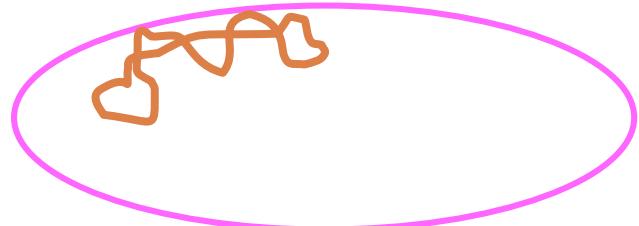
12

Codierung

Genetisches Programm und die Mittel es zu benutzen



Prokaryota (Prokaryoten) (Prokaryo(n)tische Zelle = Procyte)



DNA im **ZYTOPLASMA**
an bestimmter Stelle = Nucleoid (Kernregion)
 Archaebakterien
 Eubakterien

Eukaryota (Eukaryoten) (Eukaryo(n)tische Zelle = Eucyte)



DNA im **ZELLKERN** (Nucleus)
 Pflanzen
 Tiere
 Pilze

Alle heutigen Zellen leben in einer DNA-Welt

13

Informationsspeicher:

DNA

(Desoxyribonucleic acid)

Überträger:

RNA

(Ribonucleic acid)

Realisatoren:

Proteine

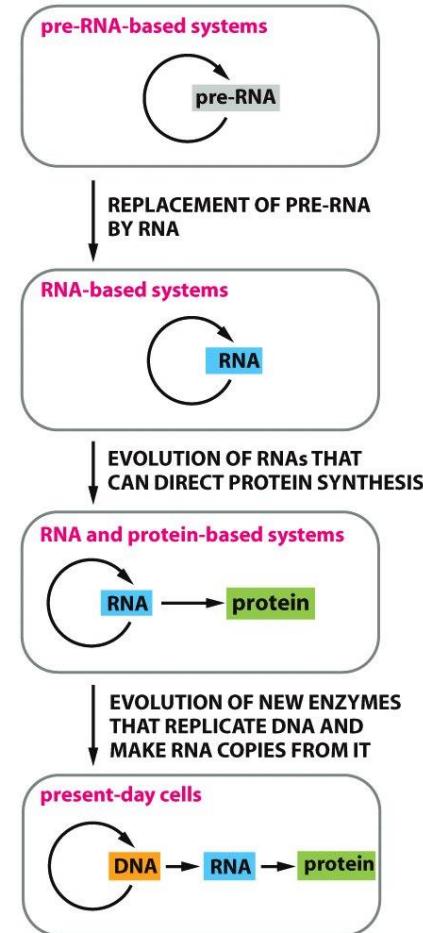


Figure 6-110 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Gemeinsamkeiten 4

14

Metabolismus (Stoffwechsel)

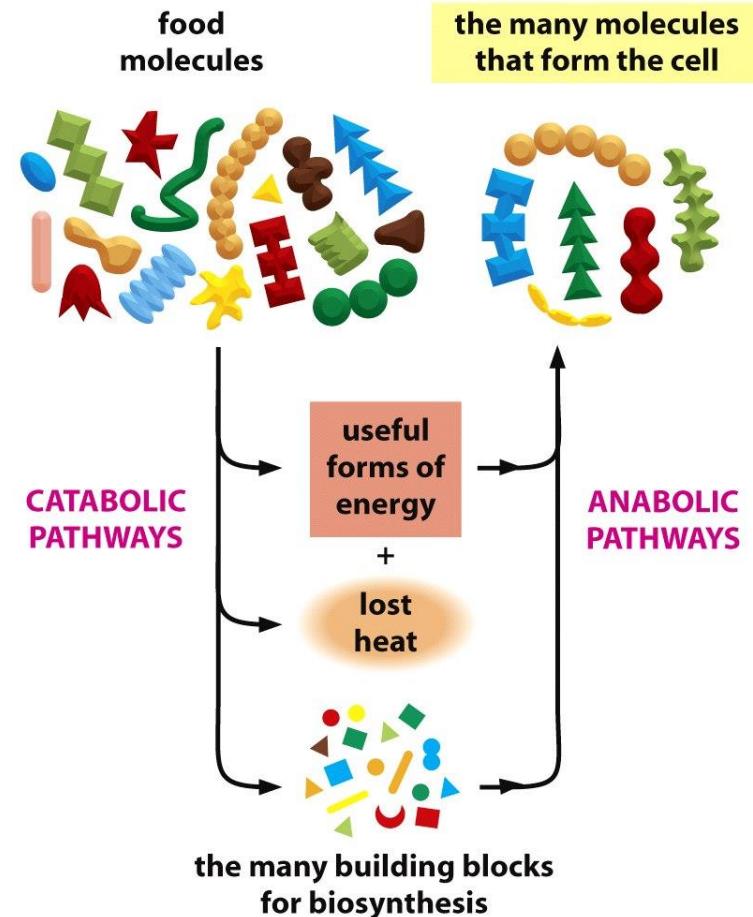


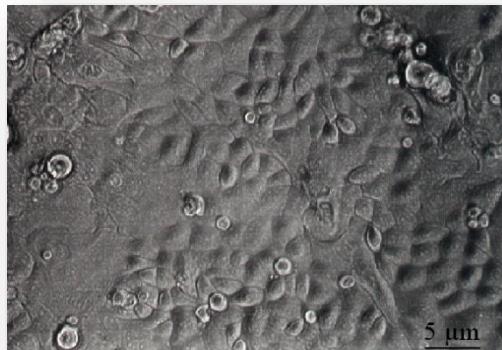
Figure 2-36 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Gemeinsamkeiten 5

15

Reproduktion durch Proliferation

Selbstvermehrung

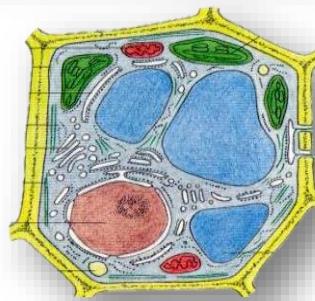


Differenzierung

Individuelle Gestalt

Unterschiedliche

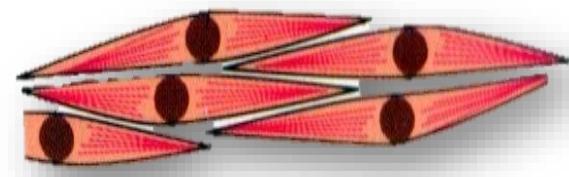
Funktion



Junge Pflanzenzelle



Yersinia pestis (in Teilung)



Muskelzellen

Wachstum: Zellen verändern ihre Größe

16

Bei Prokaryoten: Zunahme des gesamten Protoplasmas

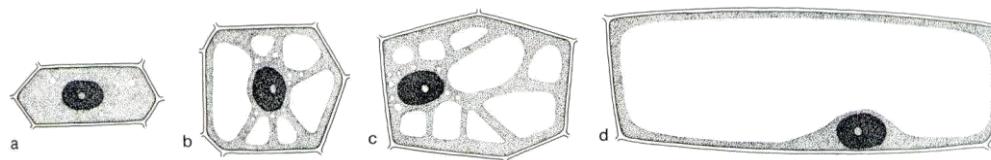
Verlängerung der Zellwand

Bakterienzellen: ca. 1 - 3 µm / Spirillen: bis 10 µm

Bei tierischen Zellen: Zunahme des gesamten Protoplasmas

Tierische Zellen: ca 40-50 µm

**Bei pflanzlichen Zellen: Erstarkungswachstum:
Ausbildung einer großen, zentralen Vakuole (Zentralvakuole)**



Pflanzliche Zellen: 20 - 200 µm;
Faserzellen bis 1000 µm

**Keine Zellen, sondern infektiöse Partikel aus Nukleinsäure und Eiweiß, die Viren:
10 - 200 nm**

Pockenvirus (DNA): 200 - 250 nm; Herpesvirus (DNA): 100 nm; Picornaviren (pico = klein, rna = RNA): 10 nm

Differenzierung: Zellen verändern ihre Form

17

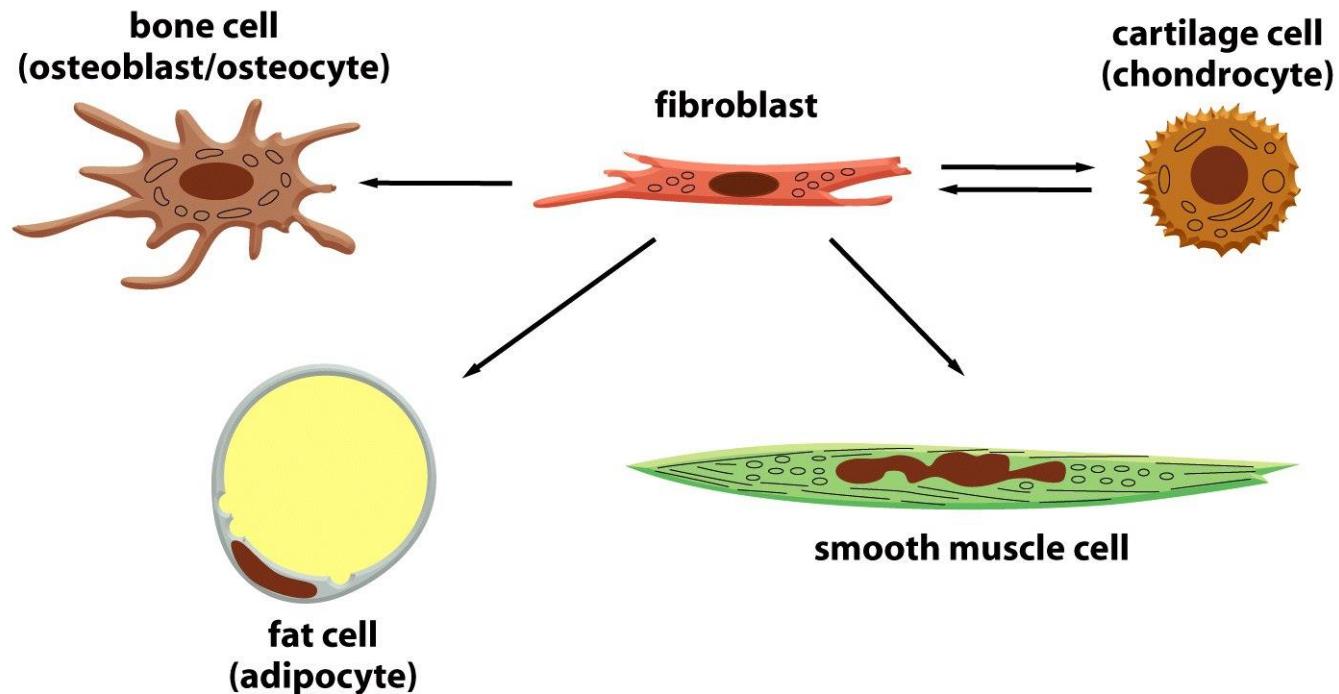


Figure 23-52 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Gemeinsamkeiten 6

18

Kommunikation

Koordination Regulation

Reizbarkeit durch Licht,
Schwerkraft, Wärme etc.

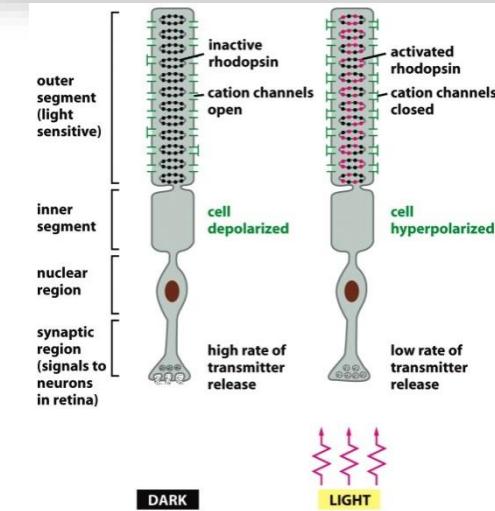
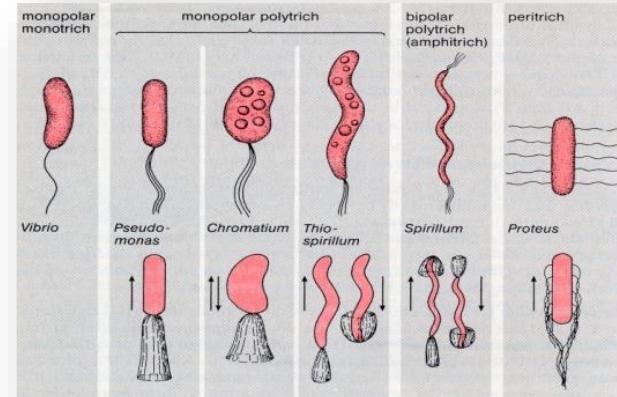


Figure 15-49 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Prokaryonten – Eukaryonten

19

Definition der prokaryotischen Zelle (Eubakterien, Archaeabakterien)

- Umgeben von einer Zytoplasmamembran, und speziesabhängig von einer komplexen Zellwand. Das Zellinnere ist nur schwach kompartimentiert.
- Zellkern fehlt.

Definition der eukaryotischen Zelle

- Im Zellinneren deutlich kompartimentiert durch spezielle Membransysteme, woraus sich typischerweise unterschiedliche Zellorganellen ergeben.
- Zellkern vorhanden, mit Chromosomen.

Prokaryonten – Eukaryonten

Unterschiede

20

	Prokaryonten	Eukaryonten
Organismen	Eubakterien, Archaeabakterien	Algen, Pilze, Protozoen, Pflanzen, Tiere
Zellgröße	linear, meist 1-10 µm	linear, meist 10-100 µm
Stoffwechsel	anaerob oder aerob	aerob, anaerob (z.B. das Protozoon <i>Giardia</i>)
Organellen	keine	viele (Kern, Mitochondrien, Plastiden usw.)
Zytoskelett	ja	ja
zelluläre Organisation	einzellig	einzellig UND meist vielzellig

Prokaryonten – Eukaryonten

Unterschiede

21

	Prokaryonten	Eukaryonten
DNA	zirkuläre DNA (1 Molekül im Zytoplasma), regulierende und codierende Sequenzen, keine Histon-Proteine	lineare DNA (mehrere Moleküle) im Zellkern, regulierende, codierende UND nichtcodierende Sequenzen (Mosaik-Struktur), Assoziation mit Histon-Proteinen
Ribosomen	70 s	80 s
Vermehrung	Teilung, Knospung	Knospung, Gametenbildung
Bewegung	Geißeln, Flagellen	Flagellen, Cilien
Zellwand	Vorhanden, z.B. Murein zur Druckstabilisierung (Festigkeit)	Pflanzen ja Pilze ja Tiere, Mensch nein

Prokaryonten – Eukaryonten

Unterschiede: Ribosomen

22

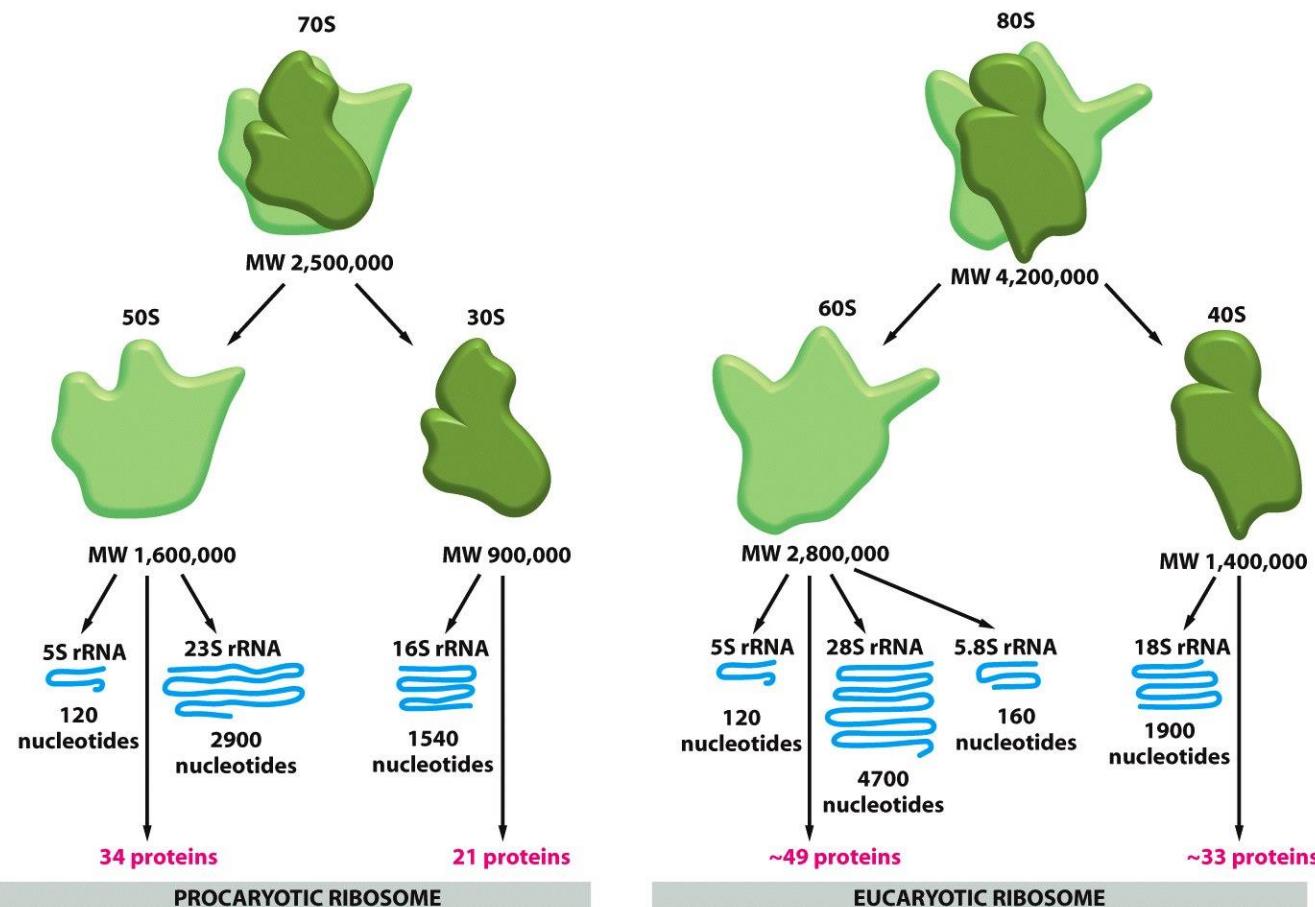


Figure 6-63 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Prokaryonten

23

- Energiegewinnung durch Enzyme an der Zytosplasmamembran (bei Eukaryonten spezielle Mitochondrien)
- Fotosynthetisch aktive Prokaryonten besitzen stark aufgefaltete Membranteile, die Lamellen oder Tubuli bilden und als Thylakoide bezeichnet werden (bei Eukaryoten spezielle Plastiden)
- Kernäquivalent = Nukleoid
- Genetisches Material zusätzlich noch in Plasmiden
- Im Zytosol zahlreiche Ribosomen - häufig aggregiert zu Polysomen
- Stoffwechselprodukte oft zwischen-/endgelagert in Tröpfchen, Granula, Einschlüssen.

Prokaryonten

24

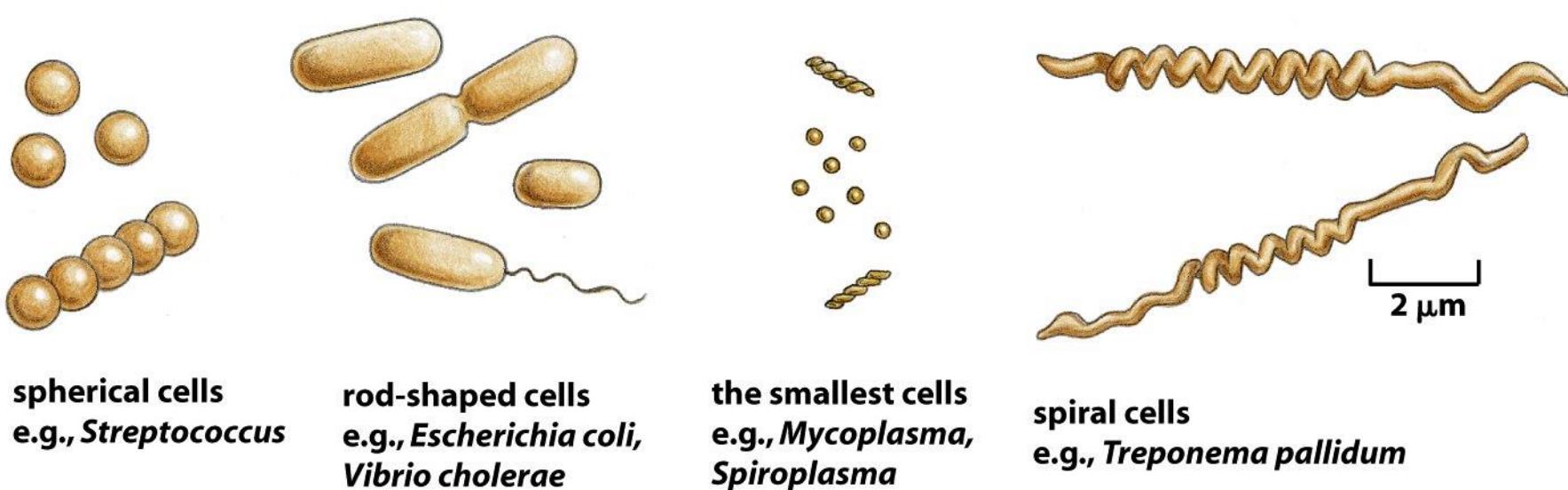


Figure 1-17 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Eukaryonten (1)

25

Pflanzliche Zelle

- Massive Zellwand
- Protoplast: der von der Zellwand eingeschlossene Teil der Zelle
- Im Protoplast innerhalb des Zytoplasmas Kompartimente, die von einer Membran oder Doppelmembran umgeben sind (z.B. Zellkern mit Kernporen), oder auch nicht membranumgrenzte Kompartimente
- Zytoskelett
- Endoplasmatisches Retikulum: Schlauchsystem durch die Zelle, mit direkter Verbindung zur äußeren Kernmembran
- Im Zytoplasma Mitochondrien (Energiegewinnung), Plastiden (z.B. Chloroplasten → Fotosynthese), Ribosomen, Golgi-Apparat, Vakuole (Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes): abgegrenzt vom Zytoplasma durch Tonoplasten → eine Membran

Eukaryonten (2)

26

Tierische Zelle

- Keine Zellwand, keine Plastiden
- Zytoplasmamembran mit nach außen gerichteter Glycokalix (Schutz der Zelloberfläche und zelluläre Identität)
- Zellkern mit Membran und Kernporen
- Zytoskelett
- Transportvorgänge durch Endozytose und Exozytose durch Abschnürung von Zytoplasmamembranteilen als Vesikel
- Endoplasmatisches Retikulum (glatt oder rau)
- Golgi-Apparat (Prozessierung von Stoffen)
- viele Mitochondrien

Schematische Darstellung einer typischen Tierzelle

27

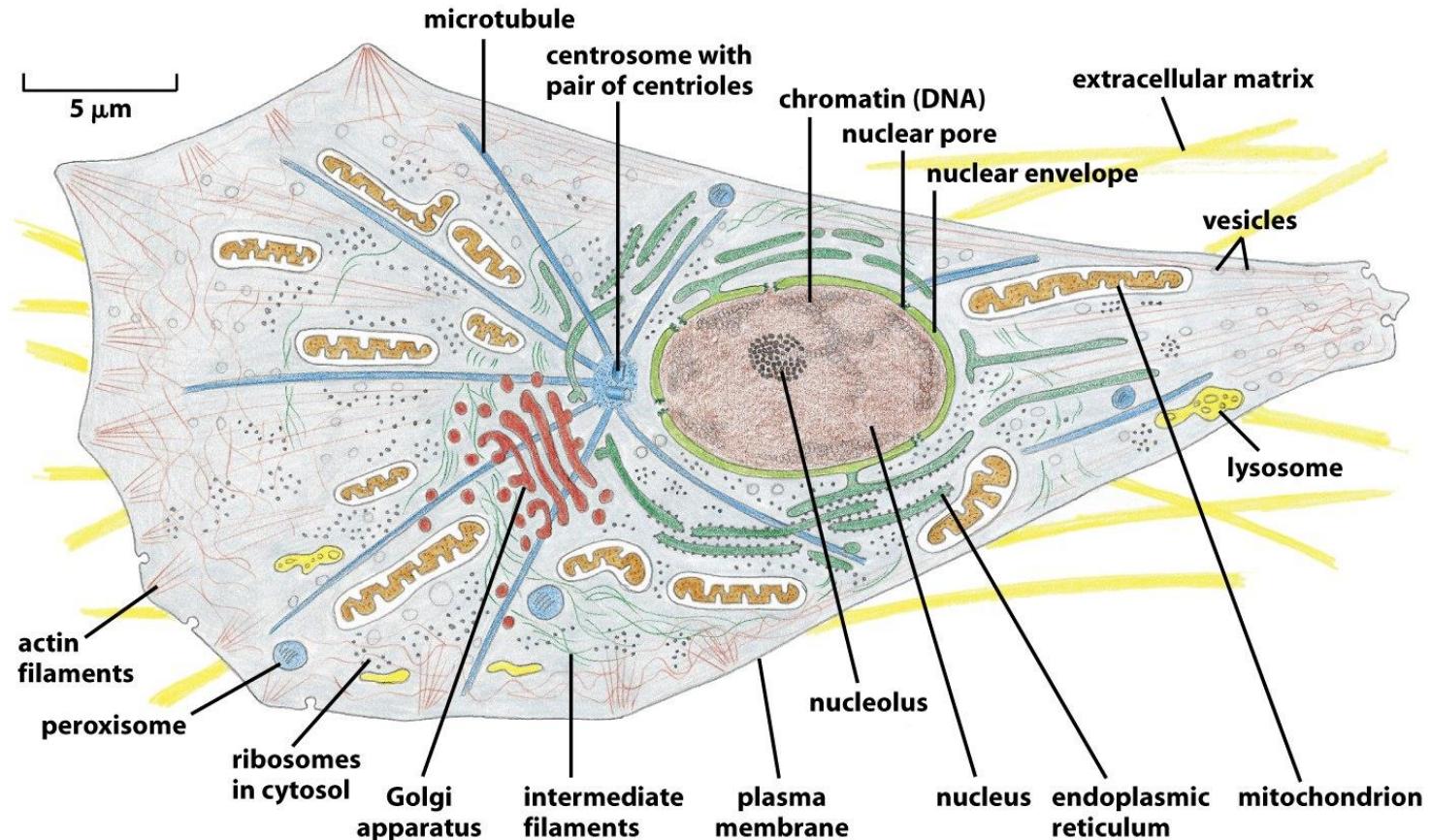
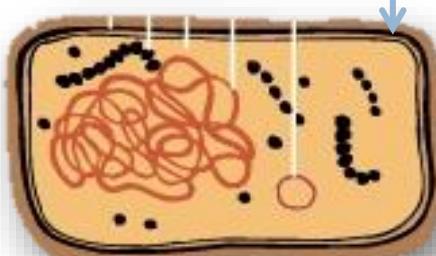


Figure 1-30 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

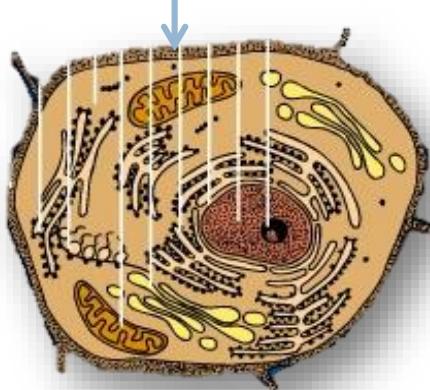
Plasmamembran

28

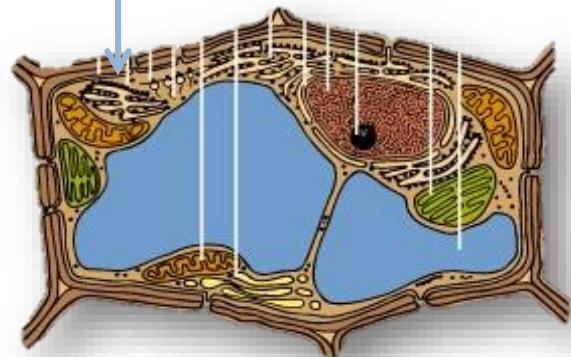
Plasmamembran



Bakterienzelle



Tierzelle



Pflanzenzelle

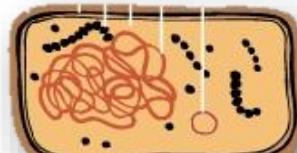
Biomembranen

29

Jede Zelle ist nur lebensfähig, weil sie von einer nicht starren, beweglichen Biomembran (Zytoplasmamembran) umgeben ist.

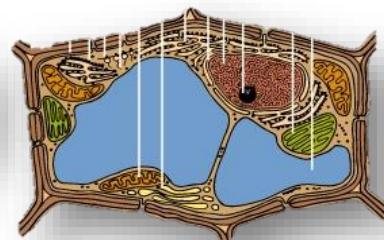
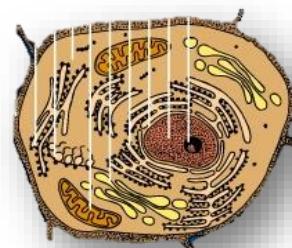
Bakterienzellen

- (Prokaryonten) haben nur die Zytoplasmamembran



Tierische und pflanzliche Zellen

- (Eukaryonten) besitzen noch viele weitere Biomembranen zur Kompartimentierung des Zellinneren



Kompartimentierung durch Biomembranen

30

- Biomembranen bestehen aus Lipiden, Proteinen und Glycoproteinen
- Zytosplasmamembran (Plasmalemma) grenzt den Protoplast nach außen ab
- Membranen innerhalb der Zelle zur Abgrenzung des Zellkerns, ER, Mitochondrien, Plastiden, Golgi-Apparat.
- Tonoplast: Membran zwischen Zytosplasma und Vakuole (Pflanzen)

Evolutionäre Entstehung von Mitochondrien und Chloroplasten durch Aufnahme von Prokaryonten in die Zelle, dadurch entstehen doppelte Membranen, wobei die innere die ursprüngliche Prokaryonten-Membran darstellt. Danach kam es zum Funktionswechsel des Prokaryonten (Endosymbiontentheorie).

Kompartimentierung durch Biomembranen

31

Endosymbiontentheorie:
Möglichkeit zur evolutionären
Entstehung von Mitochondrien

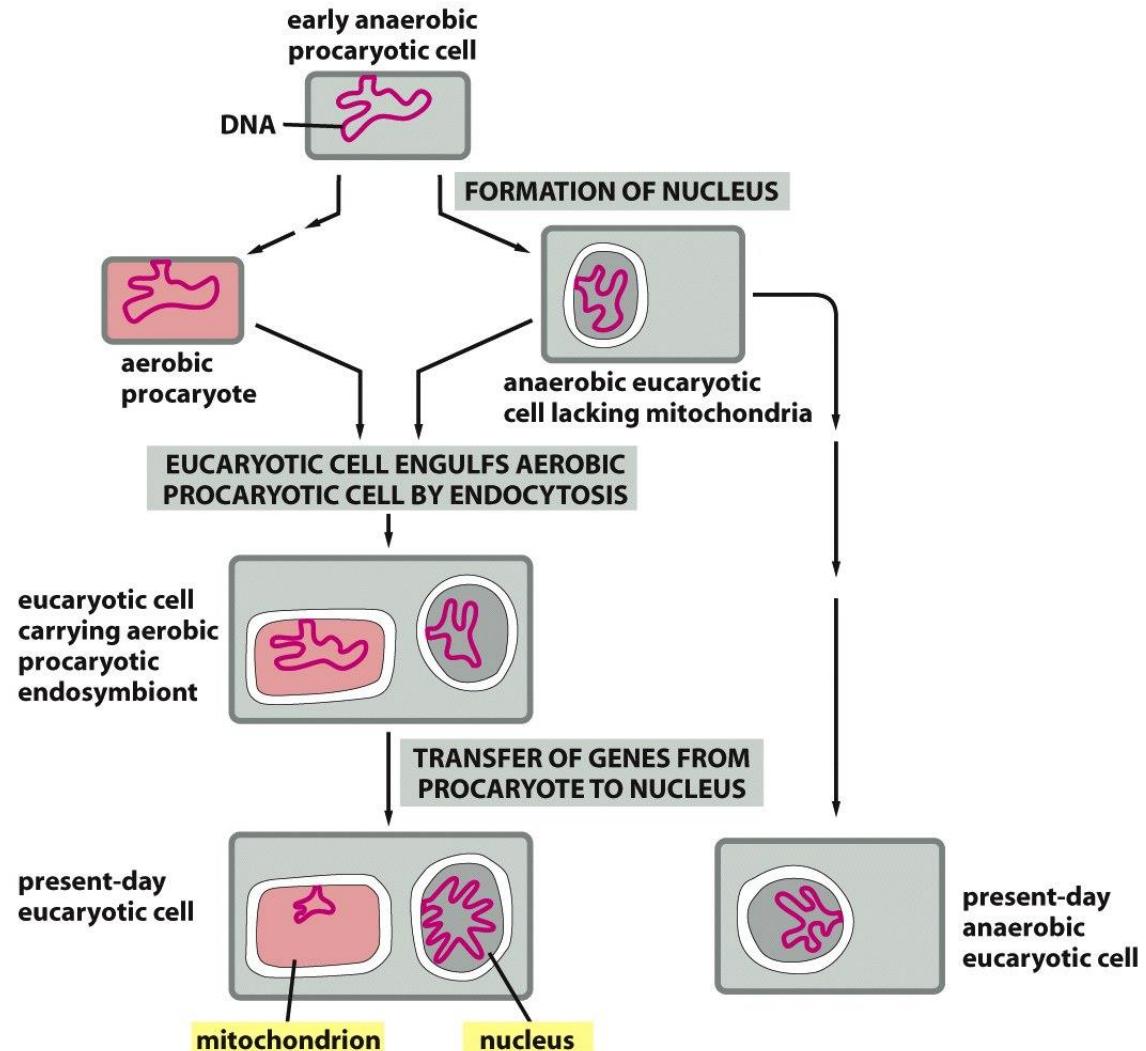


Figure 14-58 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Alle Biomembranen bestehen aus Lipiden (als Doppelschicht) und Proteinen

32

Dicke: 6-10 nm

Doppelschicht, schließt ca.
3 nm breite Zwischen-
schicht ein

Einbettung von Proteinen;
bis zu 10% Kohlenhydrate
(Glycokalix)

Nichtkovalente
Molekülanoordnung

Doppelmembranen bei
Mitochondrien und
Chloroplasten

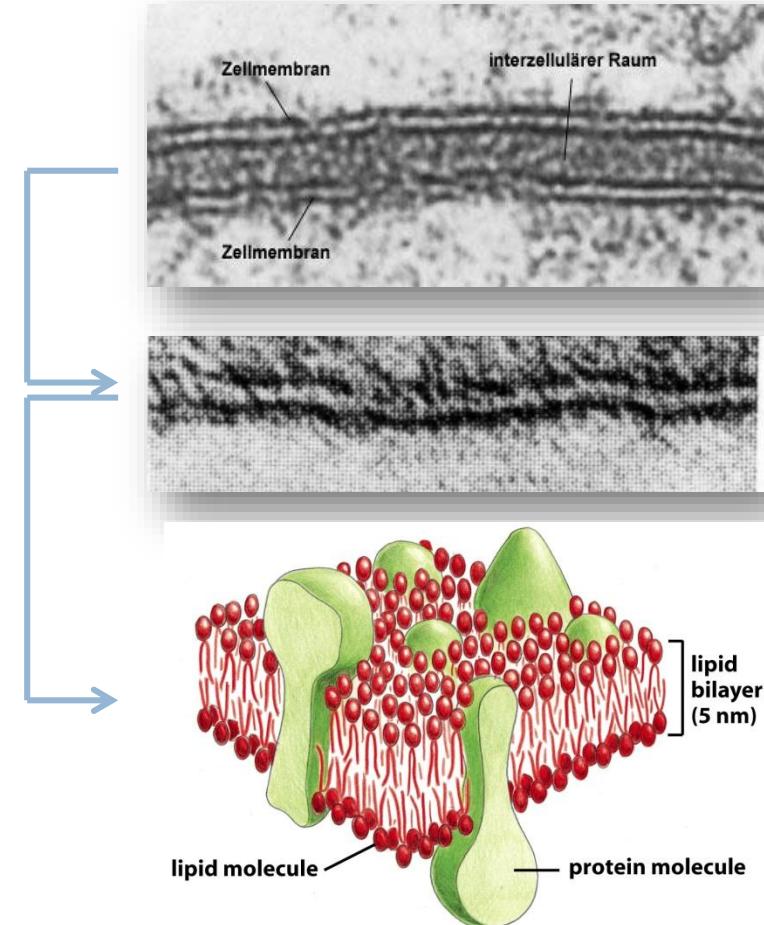


Figure 10-1c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Funktionen der Biomembranen (1)

33

Diffusionsbarriere (aber selektive Aufnahme möglich), dadurch selektive Permeabilität (= Semipermeabilität)

Transport

- Transportproteine (auch gegen Konzentrationsgradient möglich, dann Energiebedarf)
- aktiver Transport
- passiver Transport per Diffusion (unkontrolliert)
- Wassertransport durch spezielle porenbildende Proteine (Aquaporine)

Energieerzeugung

- durch Proteine in der Membran (z.B. Thylakoide der Chloroplasten)

Erregungsleitung, Impulsfortpflanzung (Nervenzellmembranen)

Funktionen der Biomembranen (2)

34

Anker für Zytoskelett

Endoplasmatisches Retikulum

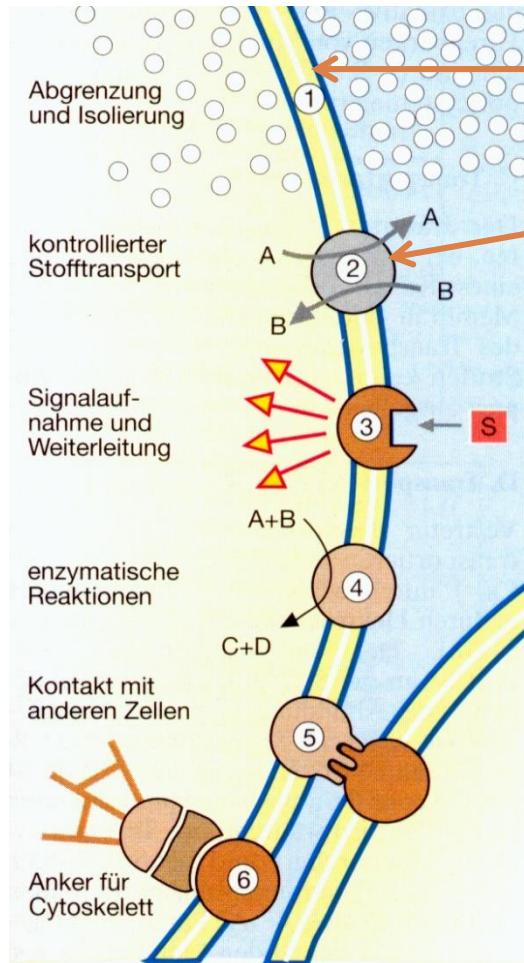
- durchzieht Zytoplasma
- umhüllt den Kern
- Verbindung zur Plasmamembran
- Verbindet über Plasmodesmen verschiedene Zellen (Pflanze)
- Proteinsynthese über assoziierte Ribosomen, biosynthetische Leistung
- Sitz der Cytochrom-P450 Enzyme (z.B. am ER von Hepatocyten)

Golgi-Apparat

- flache, membranumschlossene Hohlräume (Zisternen), gestapelt: Dictyosom
- Sekretionsprozesse, Prozessierung von Proteinen, Synthese von Polysacchariden

Aufgaben der Biomembranen

35



Lipid-Doppelschicht: Abgrenzung und Isolator

Proteine: Funktionalisierung

- Lipid-Doppelschicht vor allem praktisch undurchlässig für Ionen (Isolator)
- Deshalb an Membranen möglich: Aufbau eines Spannungsgradienten (Potenzials); z.B.: Zytoplasmamembran (Na^+ / K^+) Veränderung: Reiz → **Reizleitung**

Extrazellulär:

$\text{Na}^+ 145 \text{ mM}, \text{K}^+ 5 \text{ mM}$

+

Lipid-Doppelschicht

- 70 mV

Intrazellulär:

$\text{Na}^+ 5-15 \text{ mM}, \text{K}^+ 140 \text{ mM}, \text{Cl}^- 120 \text{ mM}, \text{HCO}_3^- 27 \text{ mM}$

-

Chemie und Struktur der Biomembranen

36

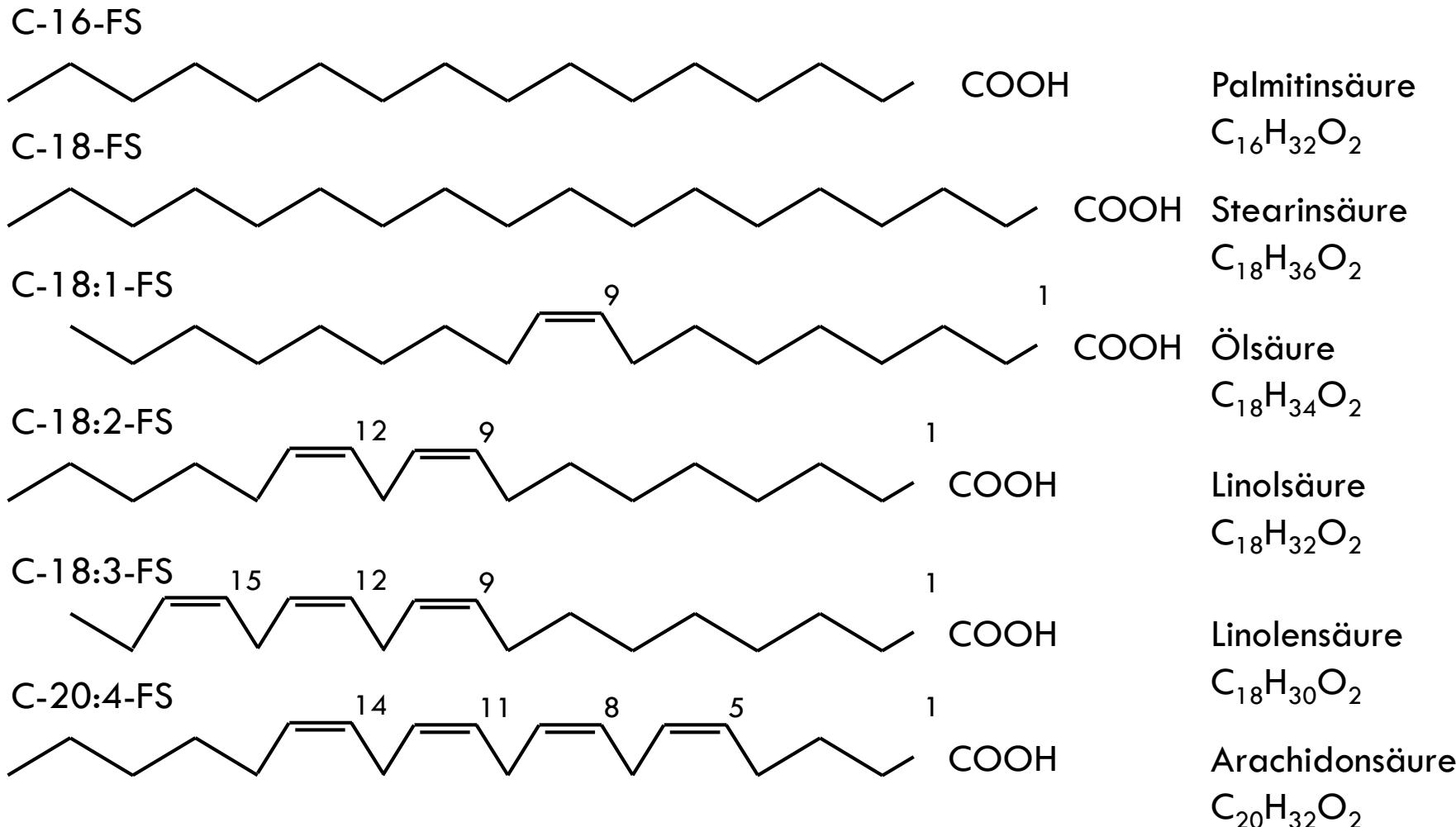
- Protein, Lipid, Kohlenhydrat: **fluid mosaic model** (Singer und Nicholson 1972)
- Proteine als periphere, integrierte oder transmembranöse Proteine
- Protein-Lipid-Gewichtsverhältnis unterschiedlich: von 4:1 bis 1 : 4, je nach Zelle und Funktion
- Bis zu 10% Kohlenhydrate

Lipidfraktion

- Phospholipide
 - Phospho-Glycerolipide (z.B. Phosphatidylethanolamin)
 - Phospho-Sphingolipide (z.B. Sphingomyelin)
 - Ganglioside
- Glykolipide (z.B. Cerebroside)
- Sterole (z.B. Cholesterol, Ergosterol)

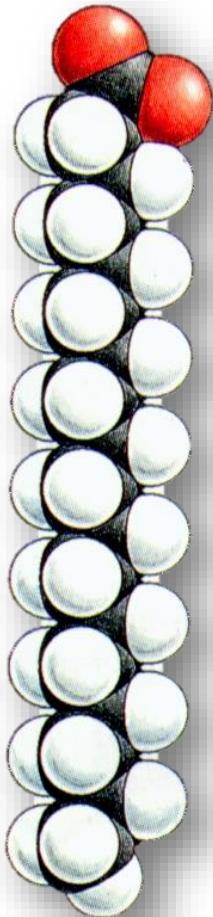
Die wichtigsten Fettsäuren der Lipiddoppelschicht

37

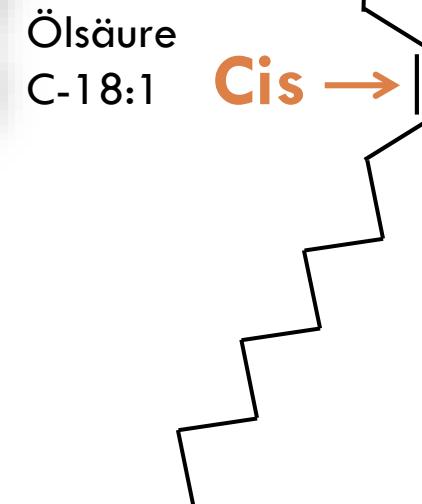
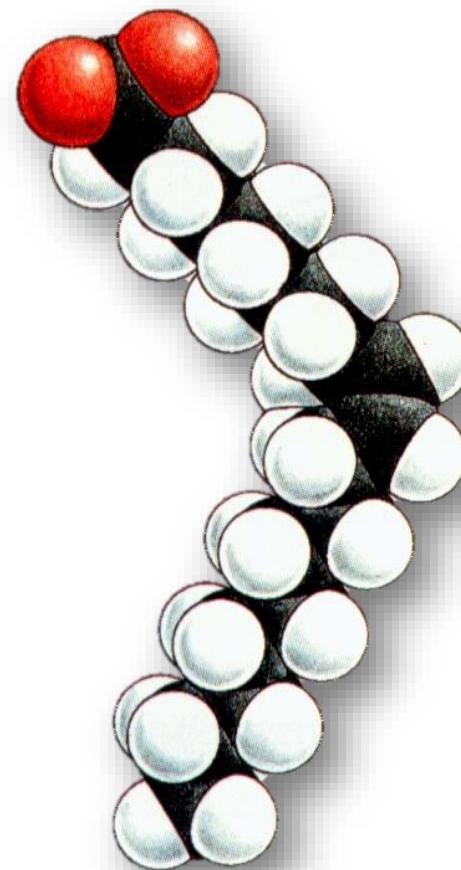
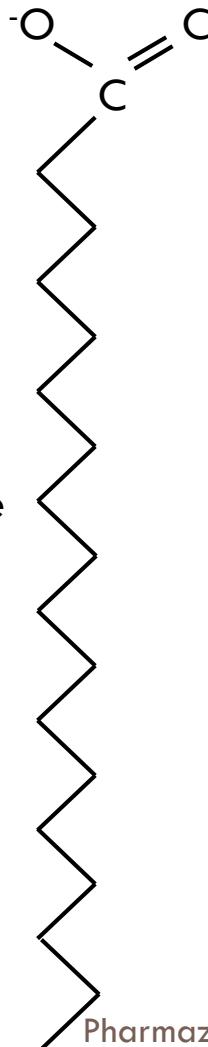


Eine Cis-Doppelbindung ändert die Kohlenstoffkette

38



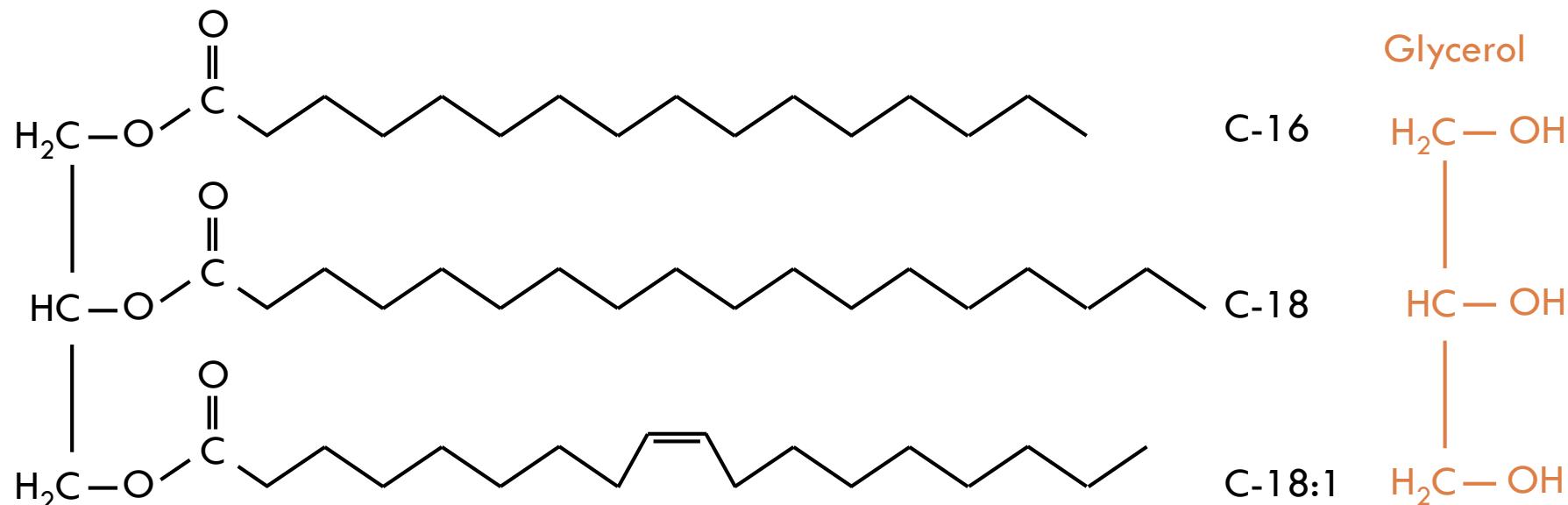
Stearinsäure
C-18



Triglyceride

39

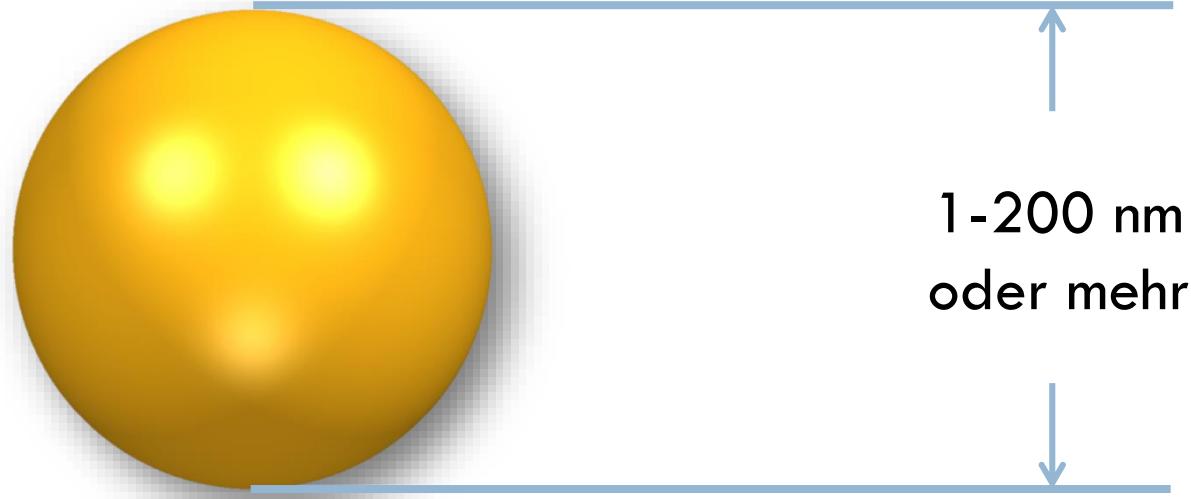
Fettsäuren werden als Energie-Reserve (Fett) durch Verknüpfung mit **Glycerol** in Form von Triglyceriden gespeichert



Triglyceride

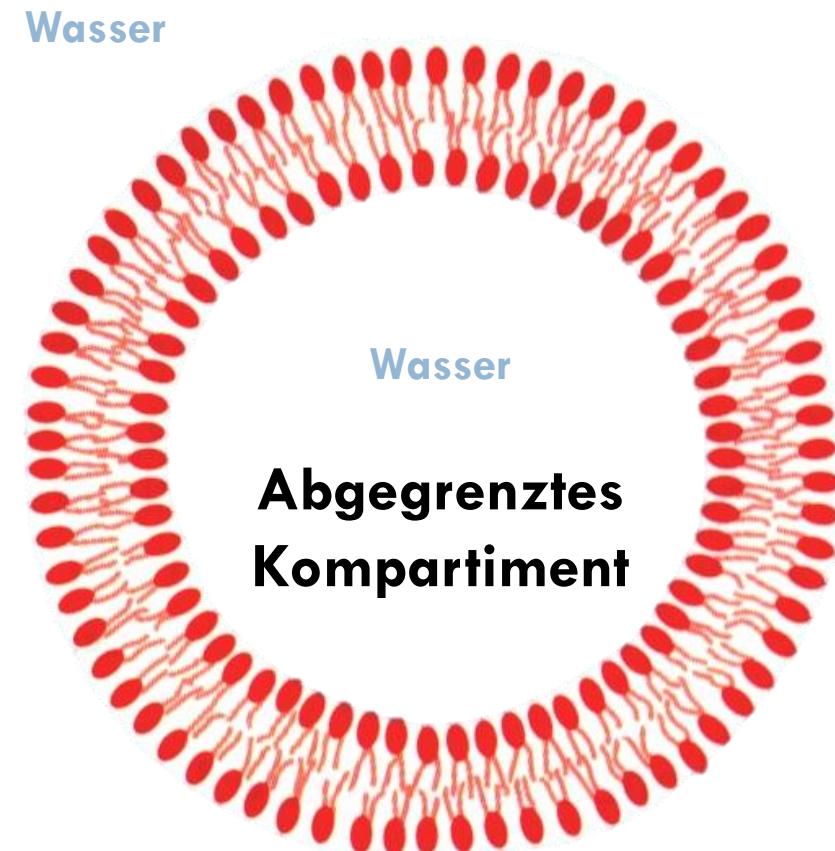
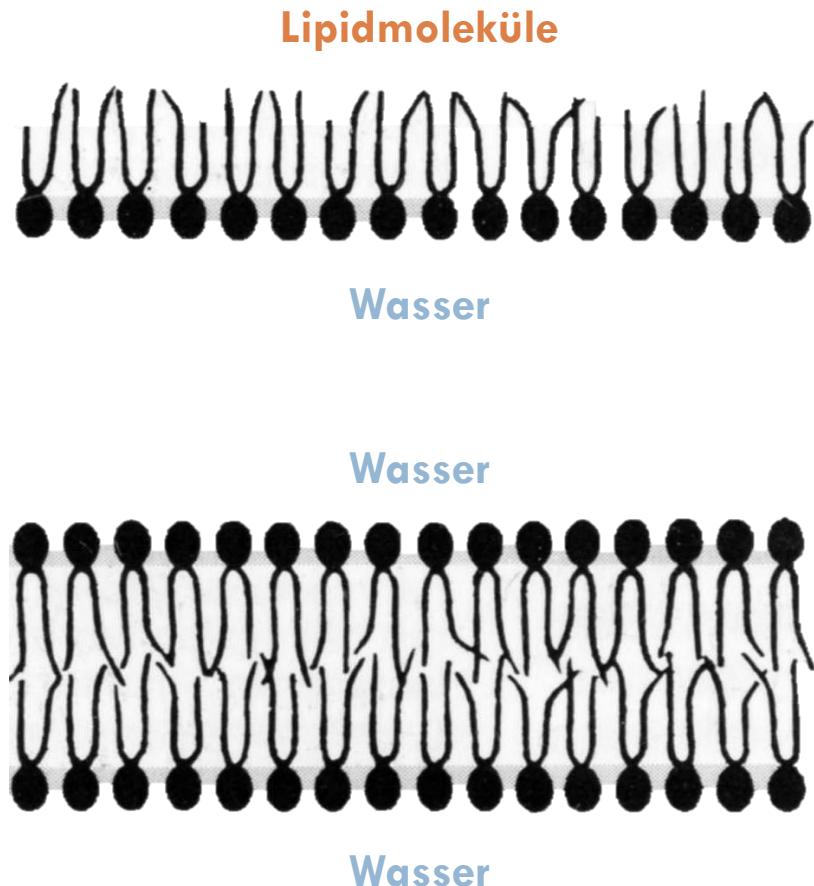
40

Triglyceride bilden große sphärische Fetttröpfchen im Zytosol. Sie sind **nicht** als Biomembranlipide geeignet.



(Phospho- /Glyko-) Glycero- & Sphingo-Lipide bilden sich selbst versiegelnde, flexible Lipid-Doppelschichten, die die Grundlagen für alle Membranstrukturen der Zelle darstellen

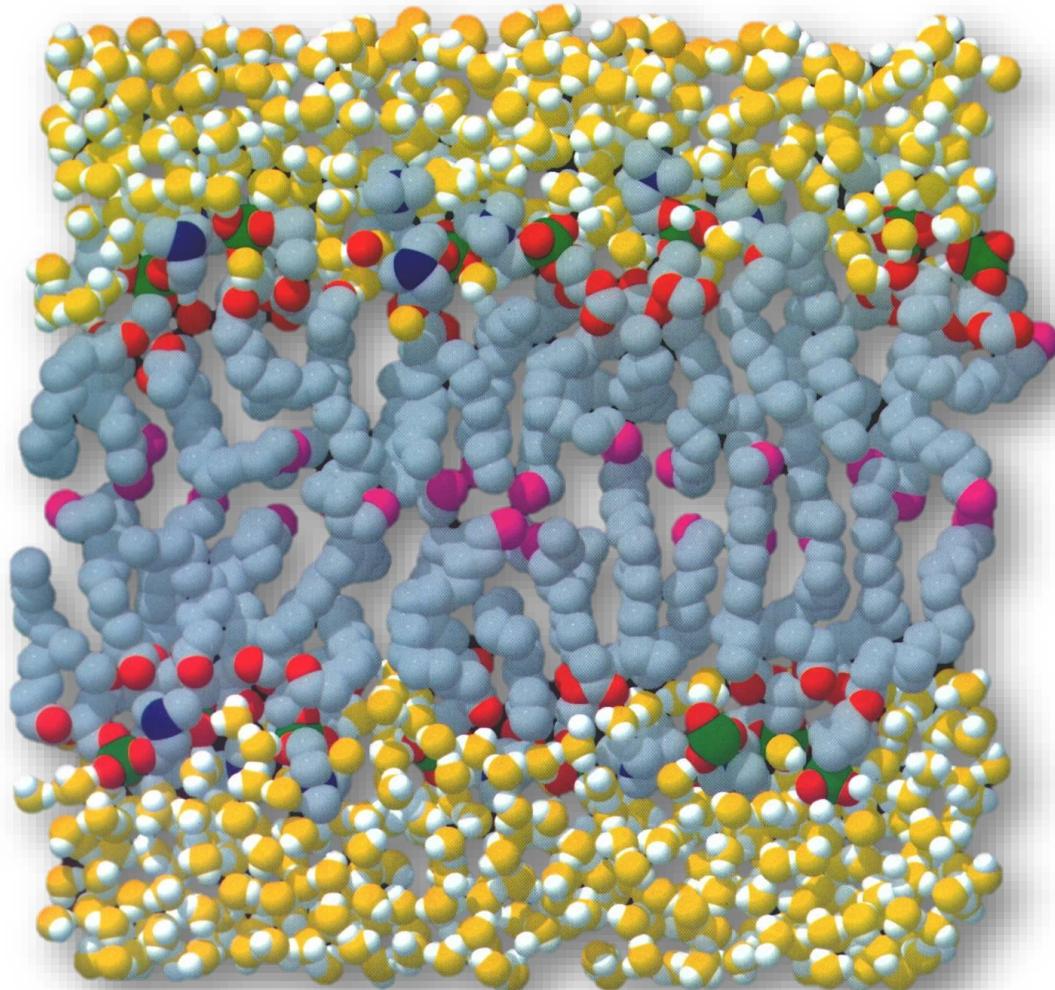
41



Die Lipiddoppelschicht im wässrigen Milieu

Modell

42



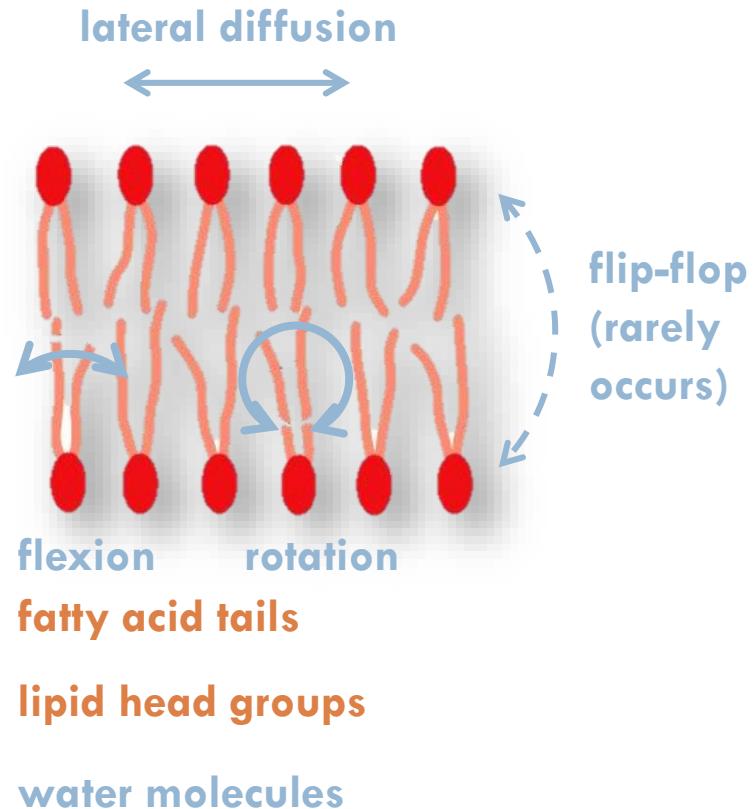
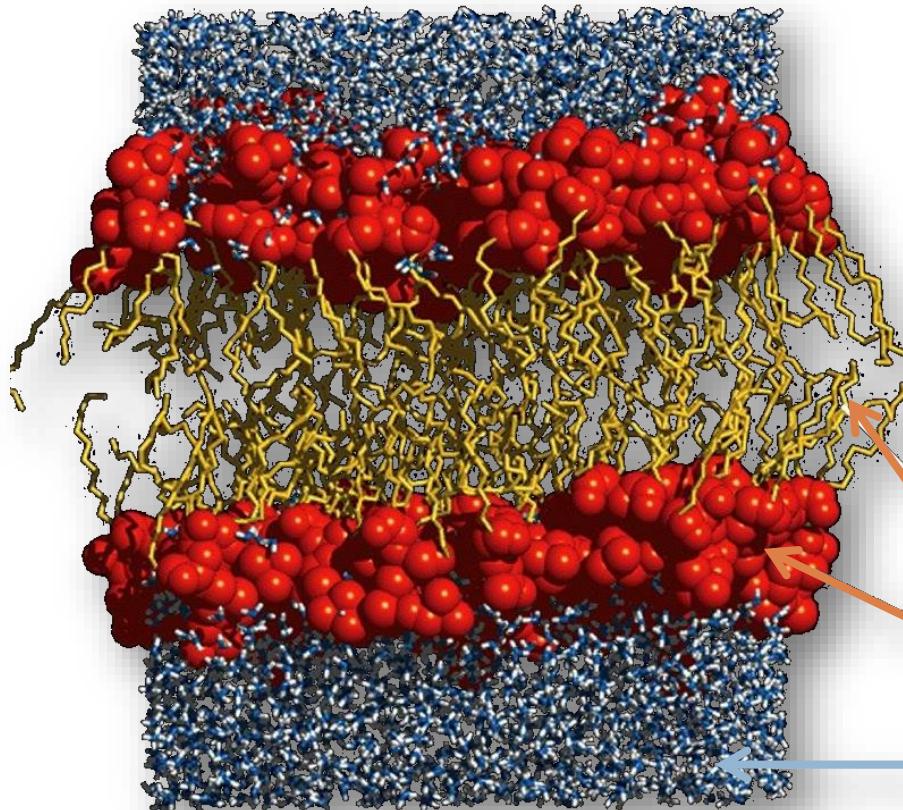
Wasser

Doppellipidschicht

Wasser

Lipide sind beweglich in der Lipiddoppelschicht

43

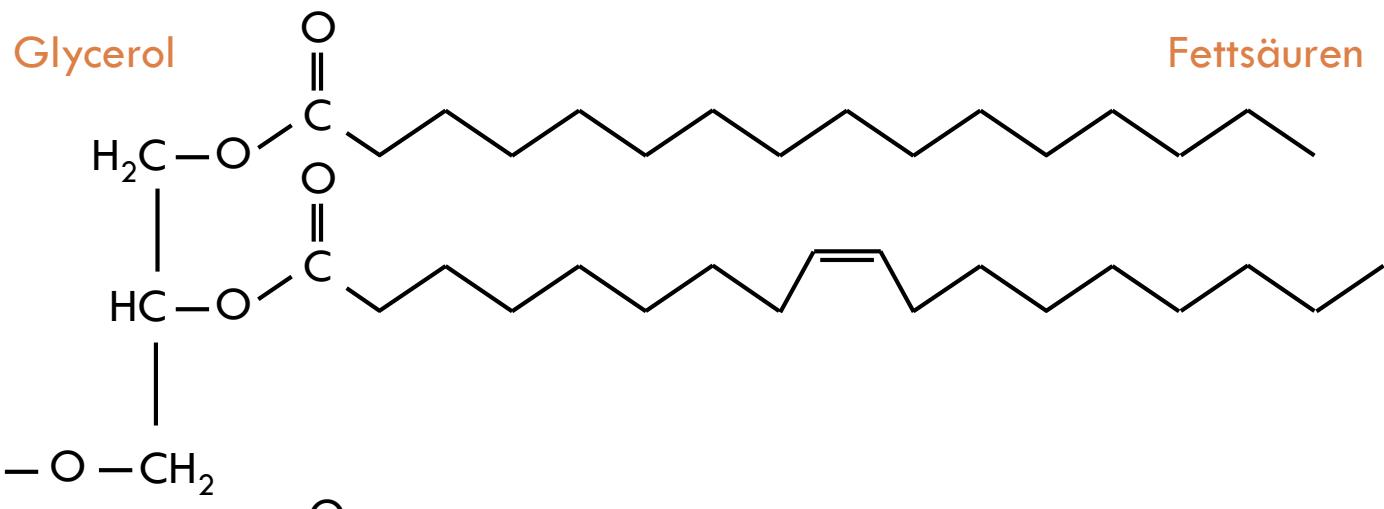


Die Lipide der Lipiddoppelschicht

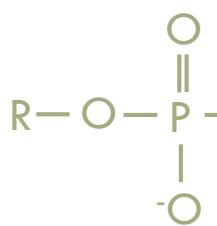
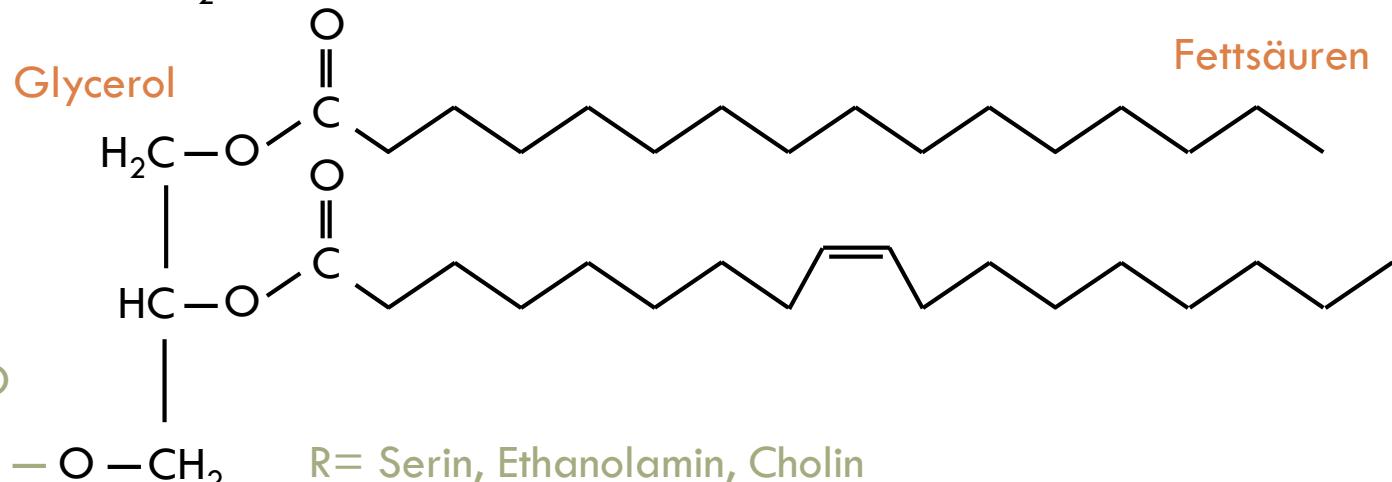
Glycerolipide

44

Glyko-
(glycero)
lipide



Phospho-
(glycero)
lipide



R = Serin, Ethanolamin, Cholin

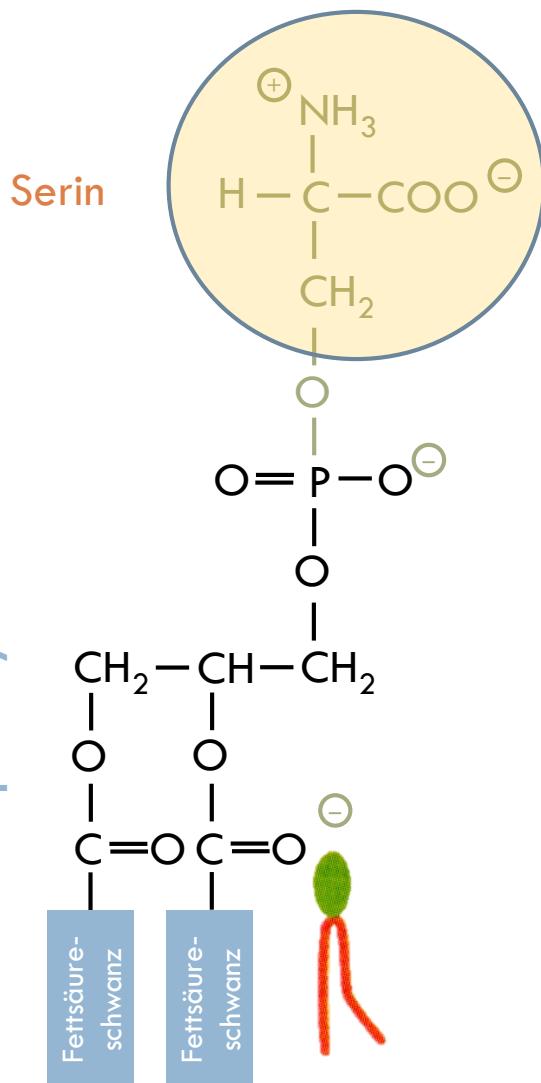
Pharmazeutische Biologie - Cytologie

Die Lipide der Lipiddoppelschicht

Phospho(glycero)lipide

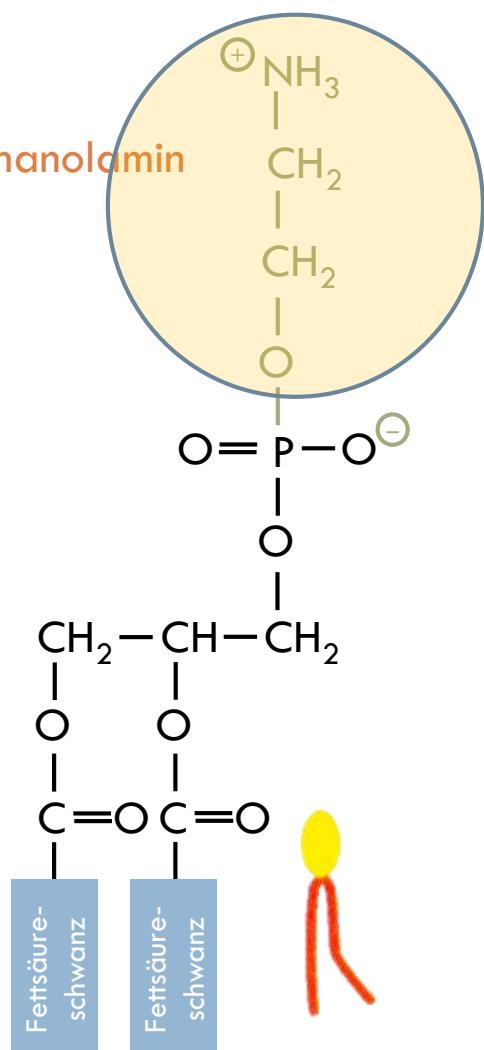
45

Phosphatidylserin



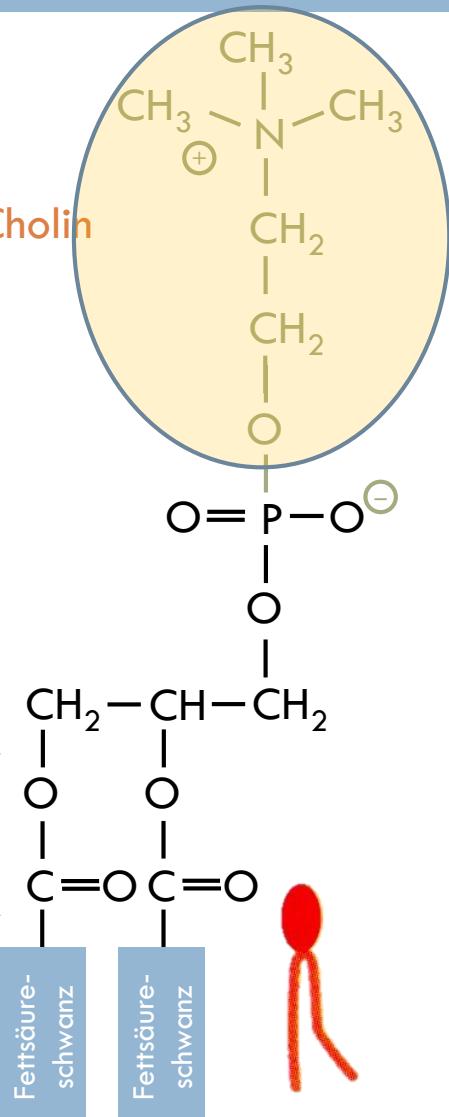
Serin

Phosphatidylethanolamin (Kephalin)



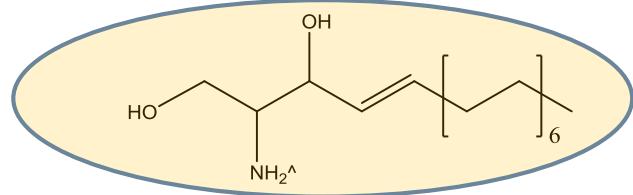
Ethanolamin

Phosphatidylcholin (Lecithin)



Cholin

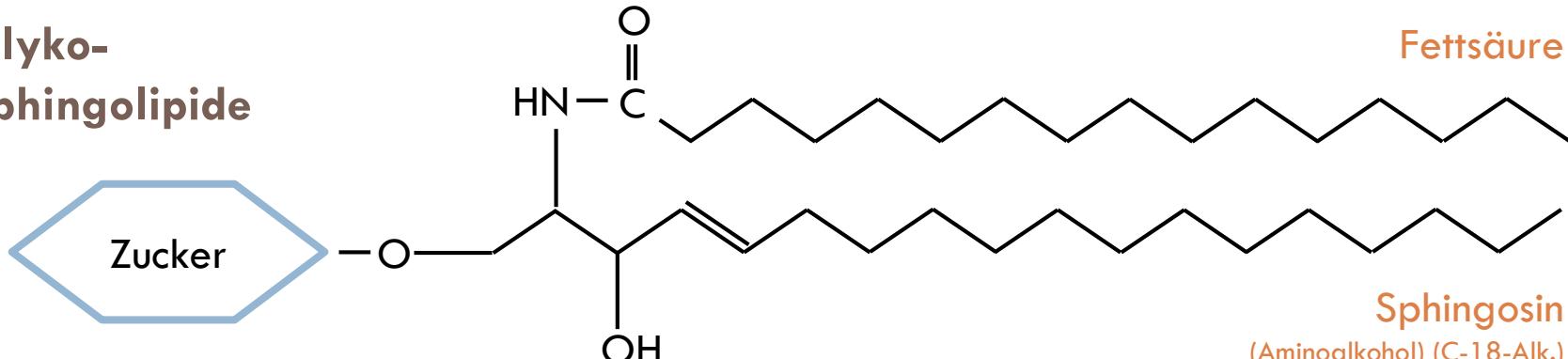
Die Lipide der Lipiddoppelschicht



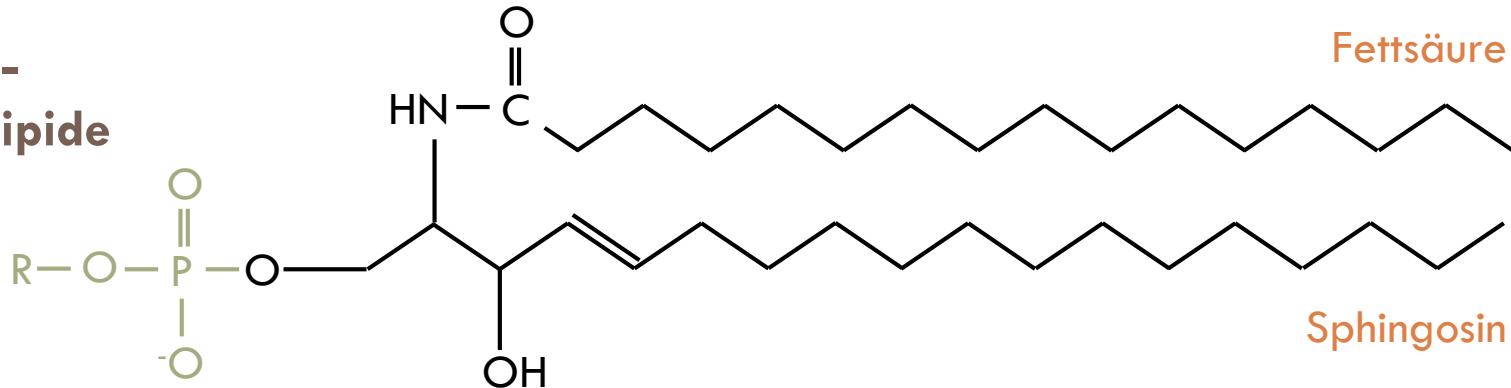
Sphingolipide: Grundbaustein Sphingosin, ein einfach ungesättigter Aminalkohol, C18

46

Glyko-
sphingolipide



Phospho-
sphingolipide



Sphingosin + Fettsäure (= N-Acylsphingosin) = Ceramid

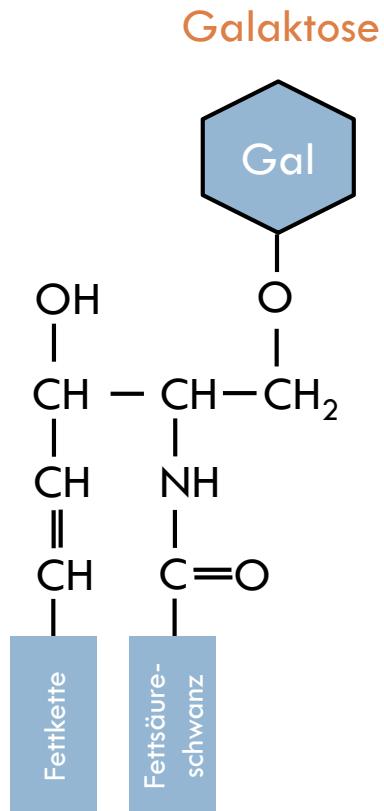
Die Lipide der Lipiddoppelschicht

Sphingolipide

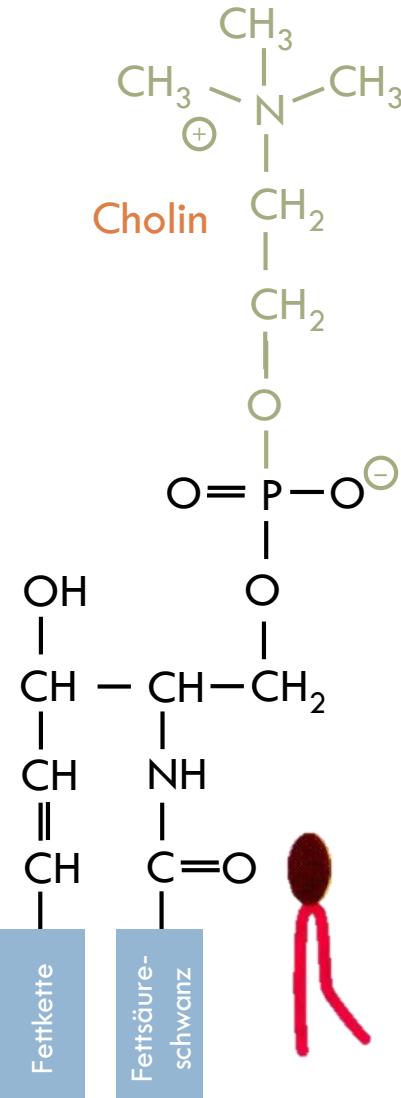
47

Glykosphingolipid Galactocerebrosid

Ceramid
+
Neutralzucker
= Cerebrosid



Phosphosphingolipid Sphingomyelin

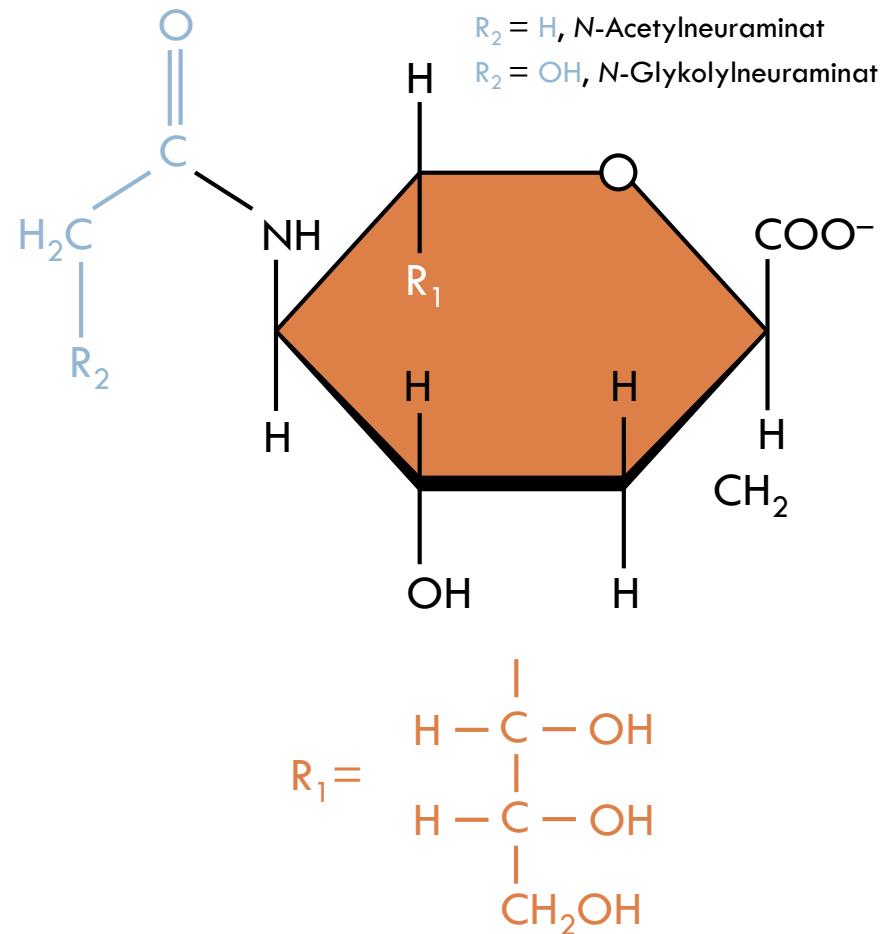
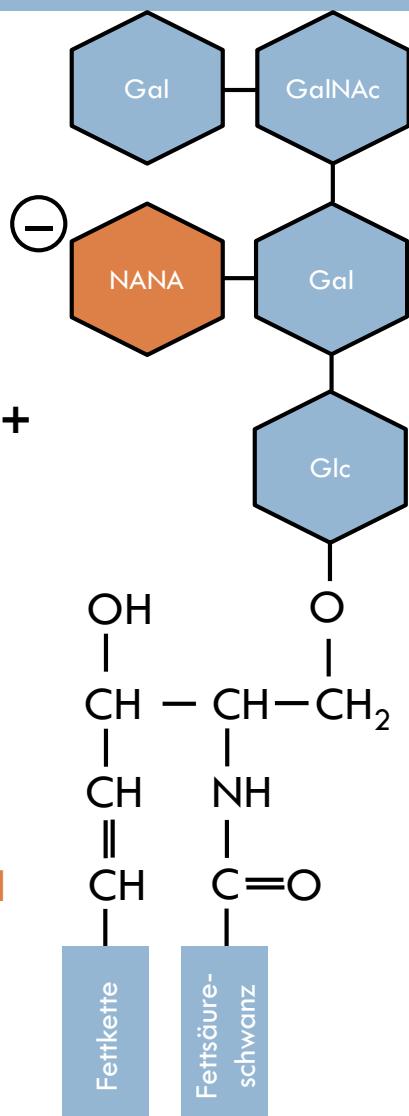


Die Lipide der Lipiddoppelschicht

Sphingolipide: Ganglioside

48

Spezifisches Oligosaccharid



NANA =
N-acetyl-neuraminic-acid (Sialinsäure)

Die Lipide der Lipiddoppelschicht

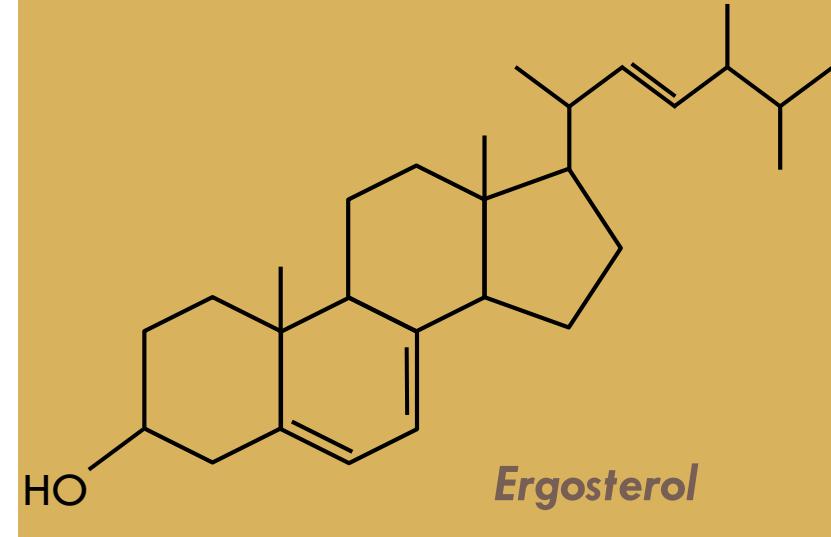
Sterole

49

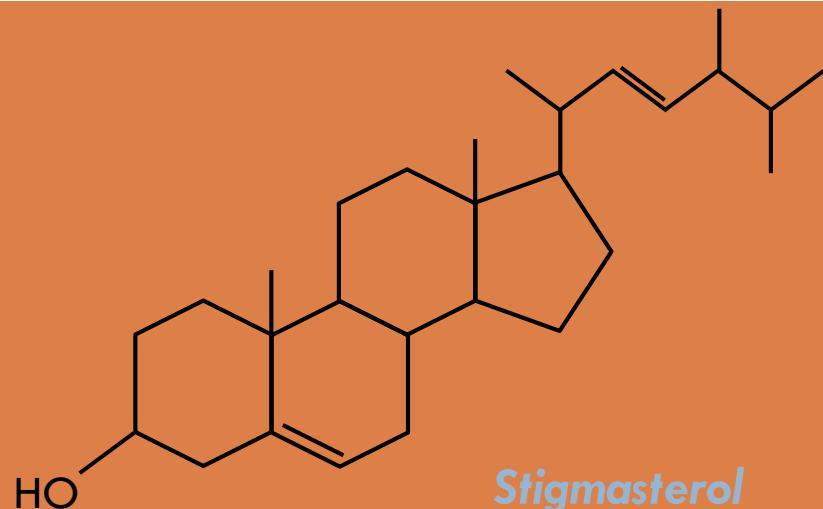
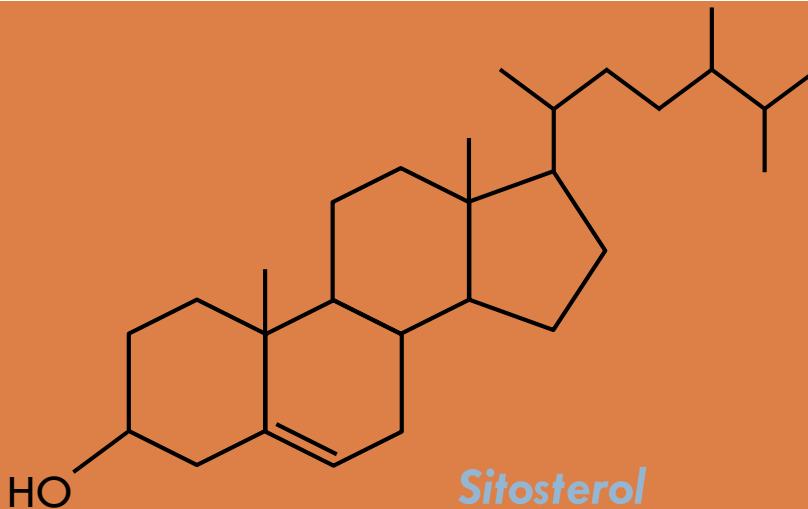
In Tieren



Bei Pilzen



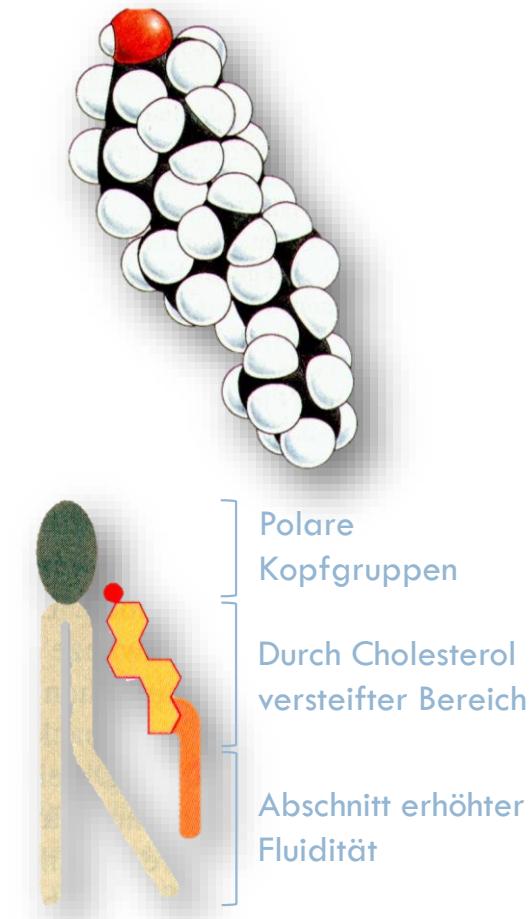
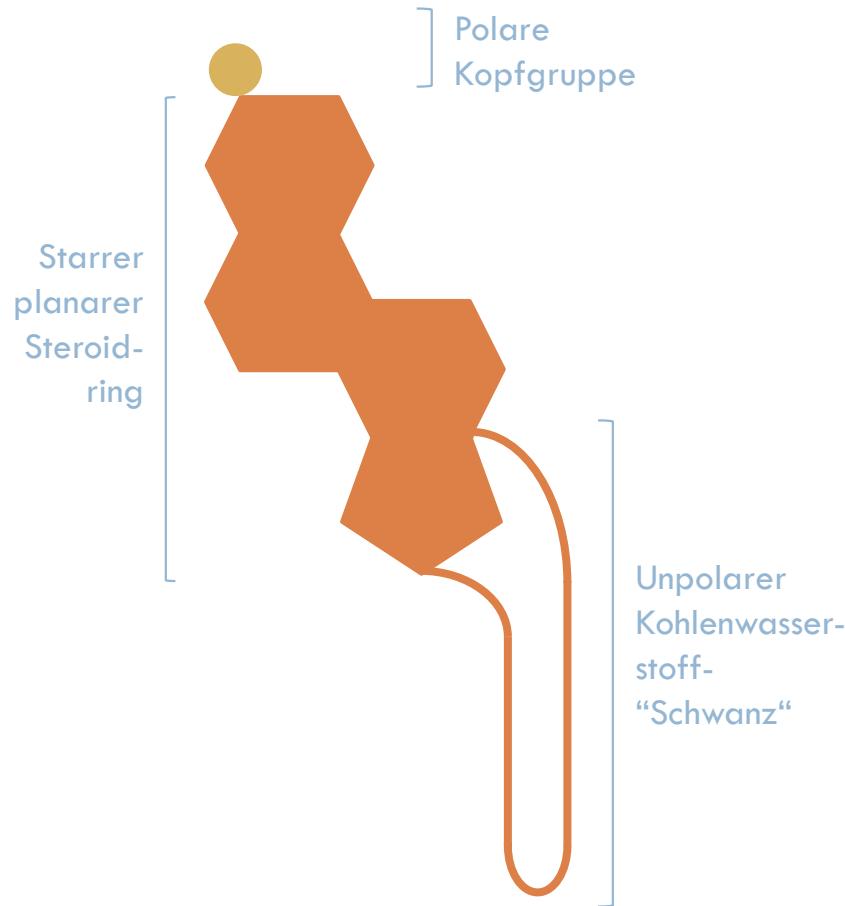
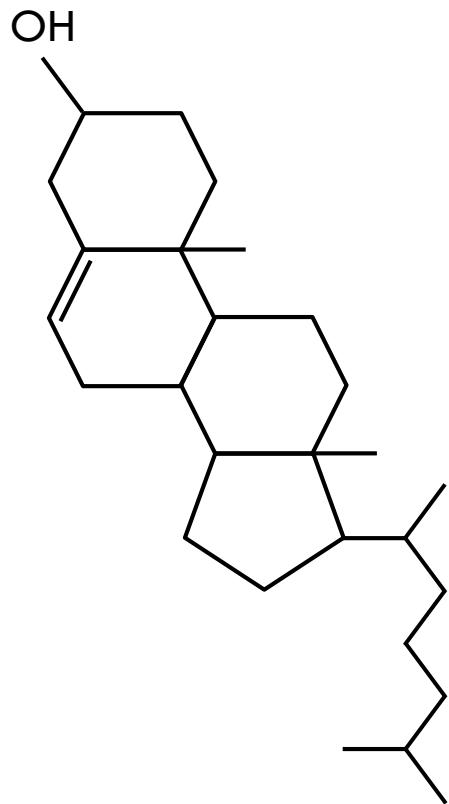
In Pflanzen



Die Lipide der Lipiddoppelschicht

Sterole – Cholesterol

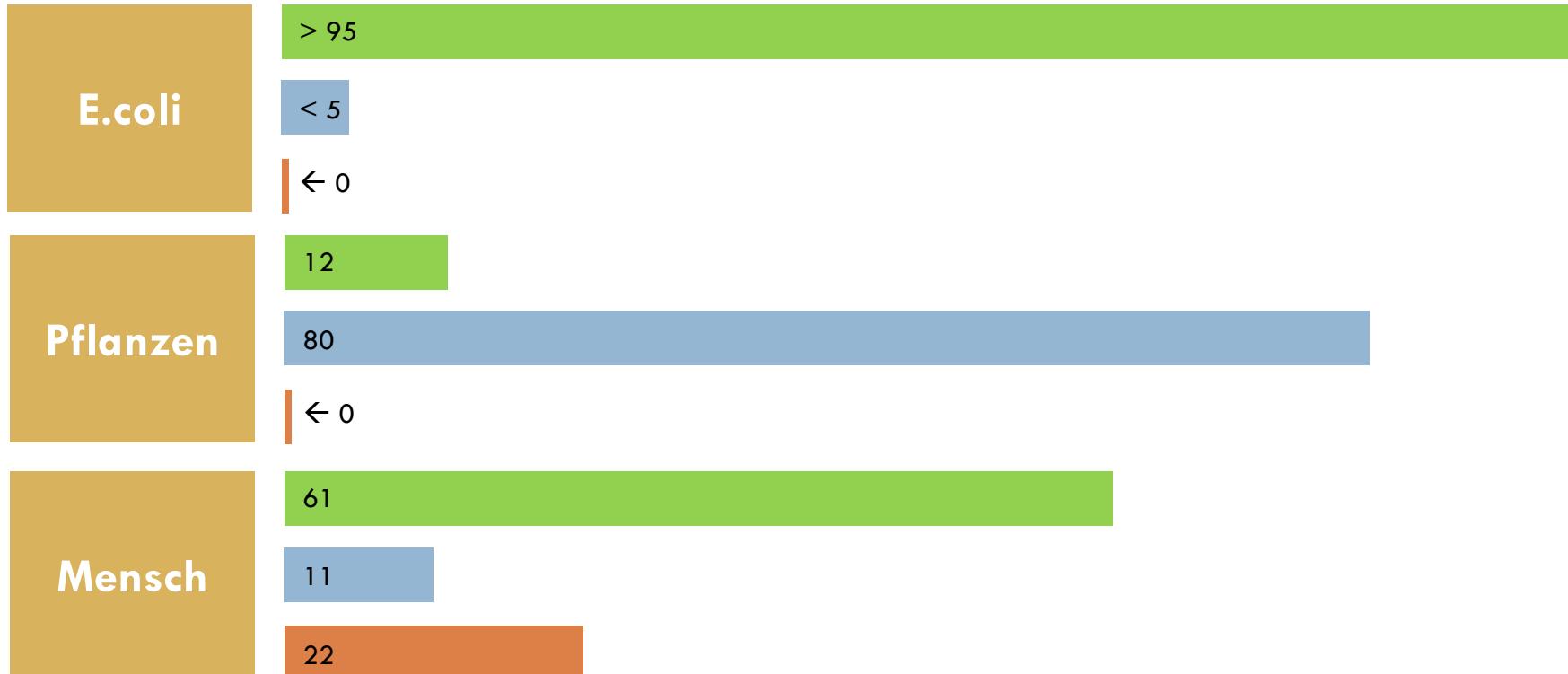
50



Durch die Einlagerung von Cholesterol in die Lipid-Doppelschicht wird die Fluidität verändert.

Variable Lipidzusammensetzung von Membranen

51



Phosphoglycerolipide [%]

Glykoglycerolipide [%]

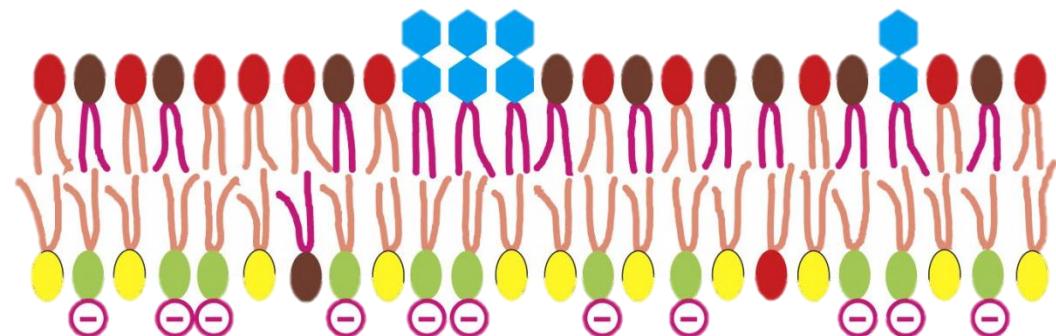
Cholesterin [%]

Auch innerhalb der Phospholipide und Glykolipide große Unterschiede

Die Plasmamembran der Eukaryonten ist asymmetrisch (polar)

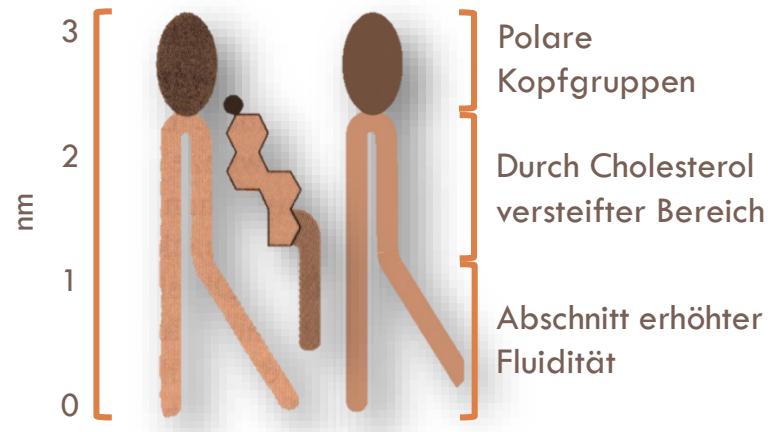
52

Glykolipide: immer außen



Phospholipide: immer innen

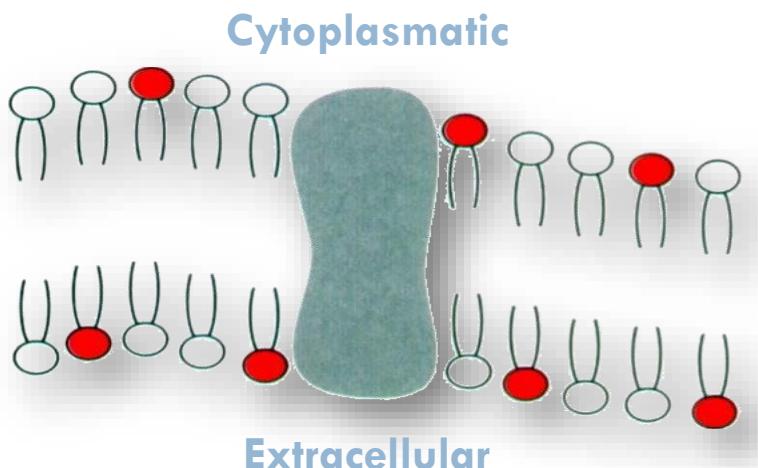
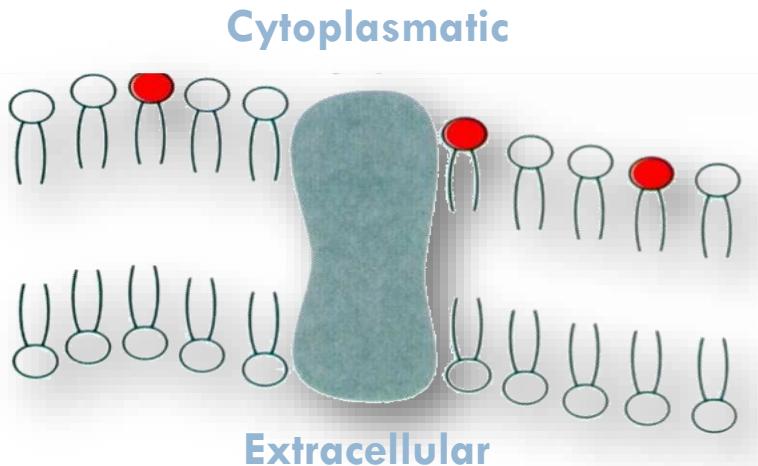
Cholesterol in beiden Schichten der Lipiddoppelschicht



Lipide sind beweglich in der Lipiddoppelschicht

Phosphatidylserin (PS)

53



Phosphatidylserin:

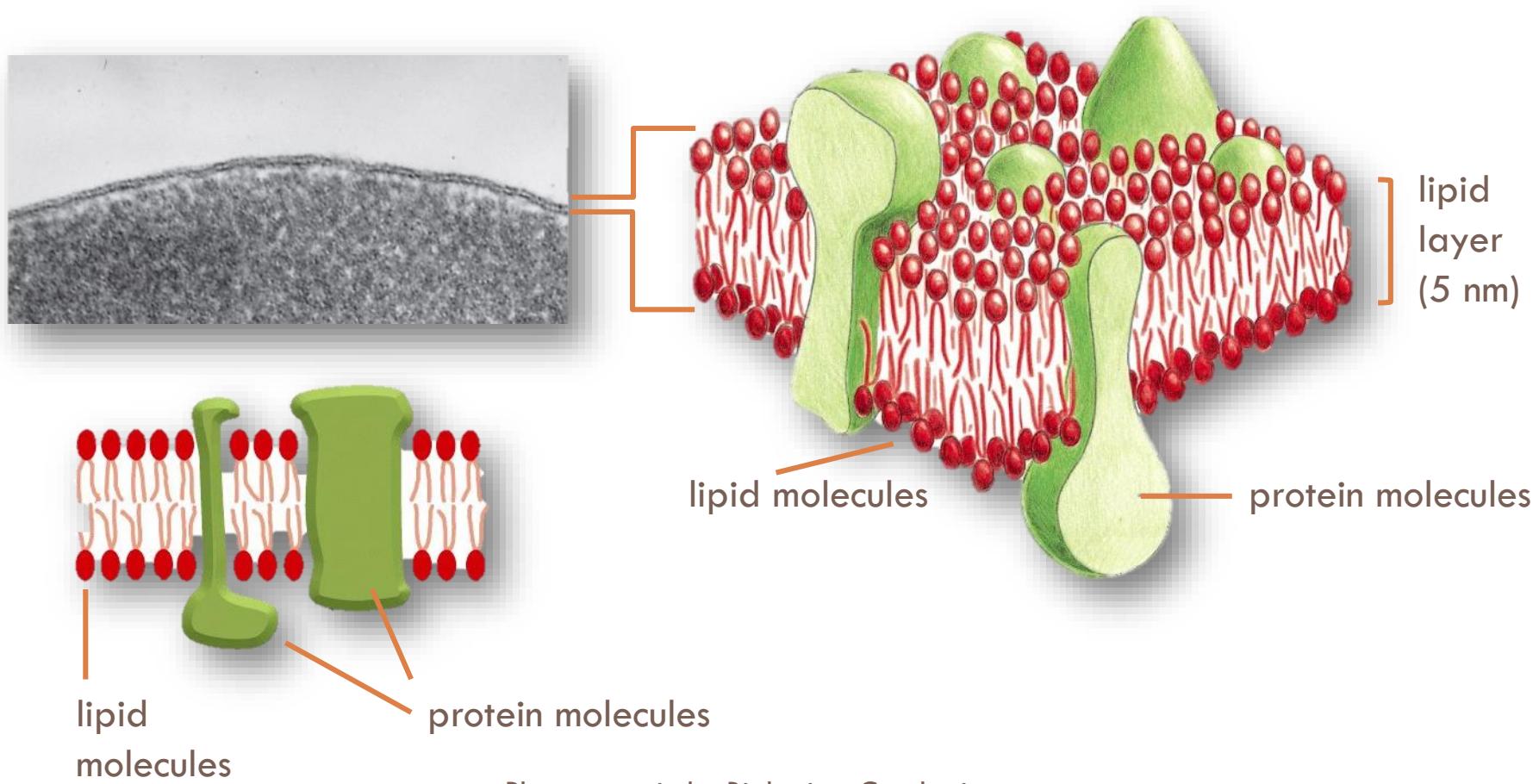
Vorkommen normalerweise nur in der dem Zytosol zugewandten Seite der Membran

→ Programmierter Zelltod (Apoptose):

PS ist auch in der dem Extrazellulärraum zugewandten Membranschicht nachweisbar

Proteine in der Lipiddoppelschicht: eine funktionierende Biomembran

54

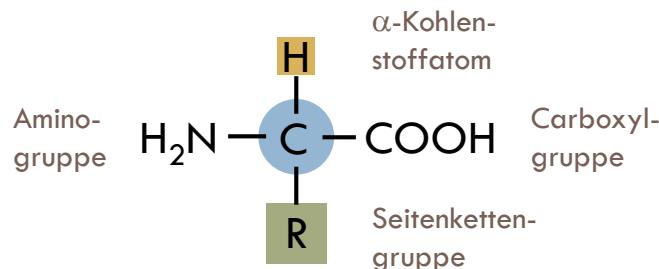


Proteine

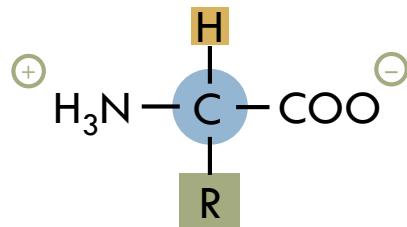
Grundbausteine Aminosäuren

55

Die grundlegende Formel einer Aminosäure ist

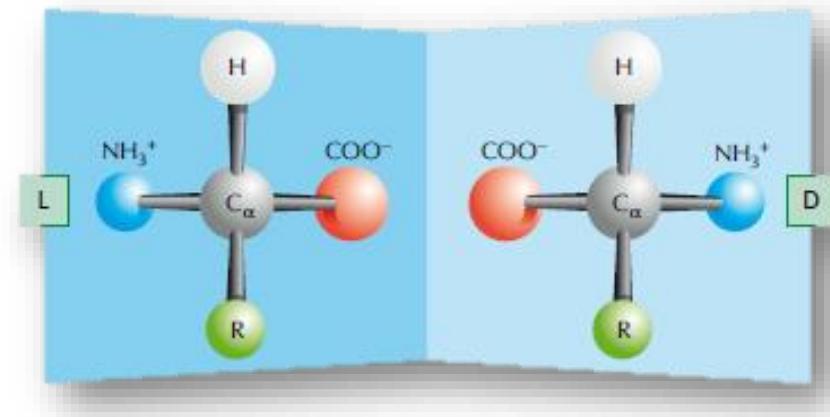


R ist in der Regel eine von 20 unterschiedlichen Seitenketten. Bei pH 7 werden sowohl die Amino- als auch die Carboxylgruppe ionisiert (dipolare Ionen, Zwitterionen; amphotere Verbindungen).



Optische Isomere

Das α -Kohlenstoffatom ist asymmetrisch, was zwei spiegelbildliche (oder Stereo-) Isomere, L und D ermöglicht.



Proteine bestehen ausschließlich aus L-Aminosäuren.

Proteine

Die 20 proteinogenen Aminosäuren

56

Amino Acid	Seitenkette		
Asparaginsäure	Asp	D	negativ
Glutaminsäure	Glu	E	negativ
Arginin	Arg	R	positiv
Lysin	Lys	K	positiv
Histidin	His	H	positiv
Asparagin	Asn	N	ungeladen polar
Glutamin	Gln	Q	ungeladen polar
Serin	Ser	S	ungeladen polar
Threonin	Thr	T	ungeladen polar
Tyrosin	Tyr	Y	ungeladen polar

Polare Aminosäuren

Amino Acid	Seitenkette		
Alanin	Ala	A	unpolar
Glycin	Gly	G	unpolar
Valin	Val	V	unpolar
Leucin	Leu	L	unpolar
Isoleucin	Ile	I	unpolar
Prolin	Pro	P	unpolar
Phenylalanine	Phe	F	unpolar
Methionin	Met	M	unpolar
Tryptophan	Trp	W	unpolar
Cystein	Cys	C	unpolar

Unpolare Aminosäuren

Proteine

Die Komponenten eines Proteins

57

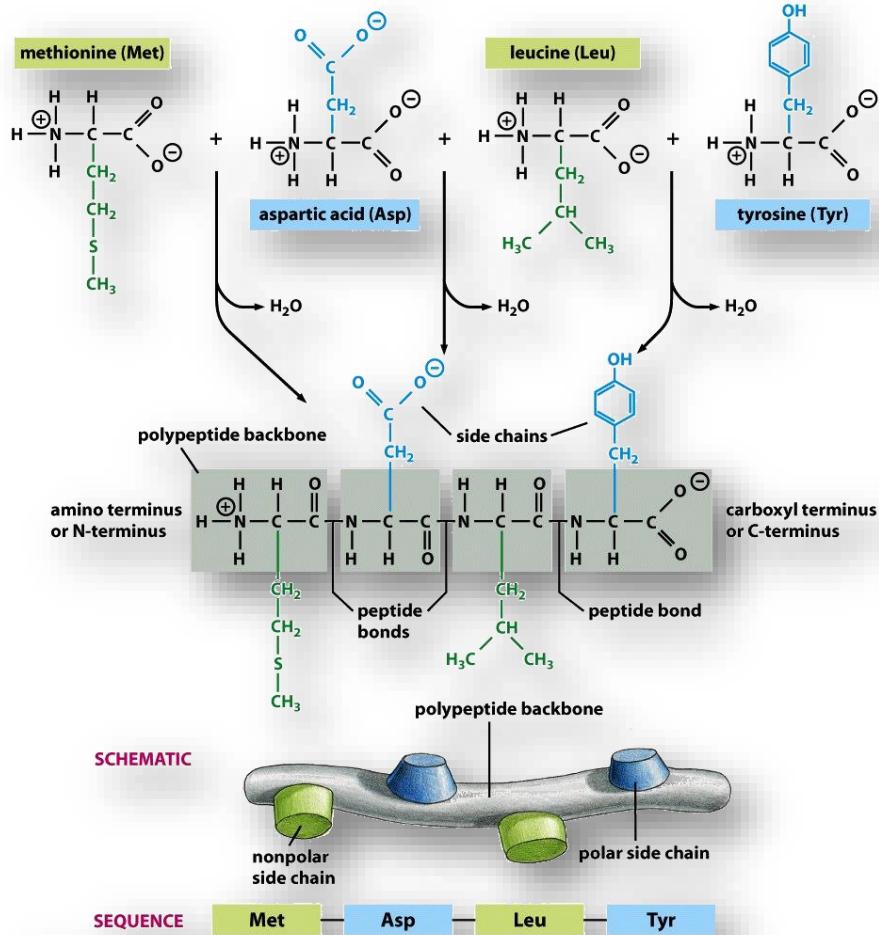


Figure 3-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Die Peptidbindung

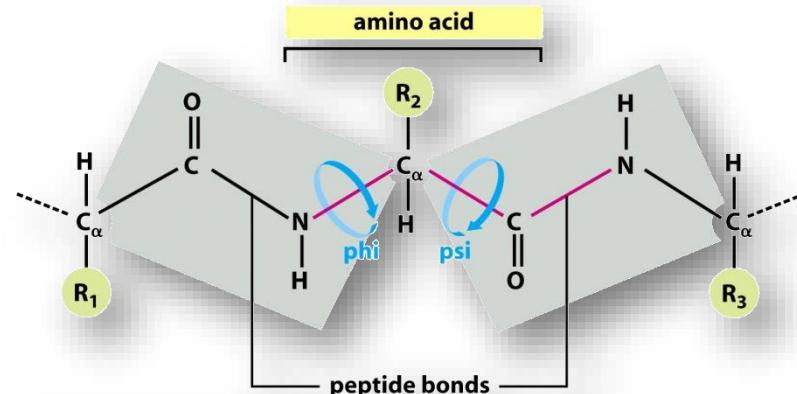


Figure 3-3a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Aminosäuresequenz eines Proteins
= Primärstruktur

Sekundärstrukturen von Proteinen

Räumliche Anordnung von Aminosäuren

58

Die α -Helix: eine rechtsgängige Spirale

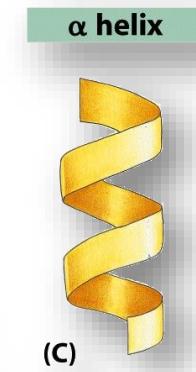
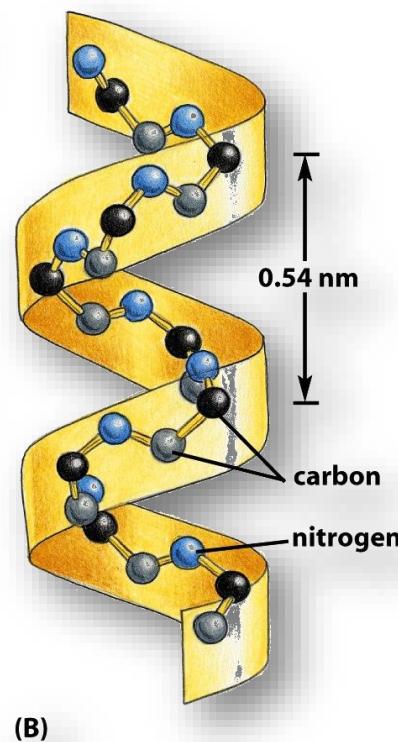
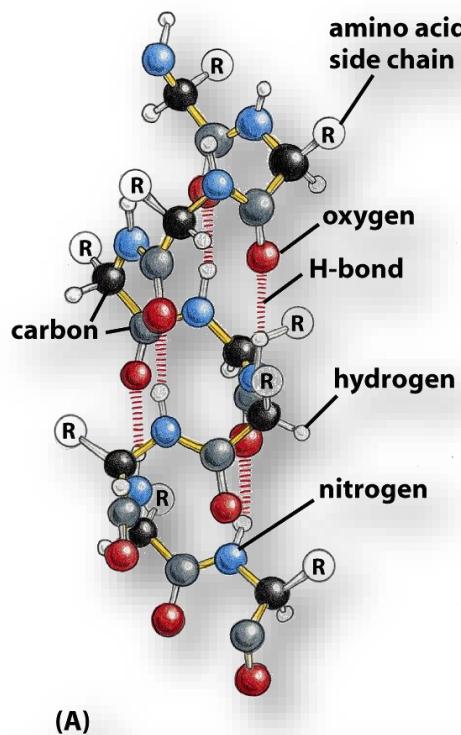


Figure 3-7a-c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Sekundärstrukturen von Proteinen

Das β -Faltblatt

59

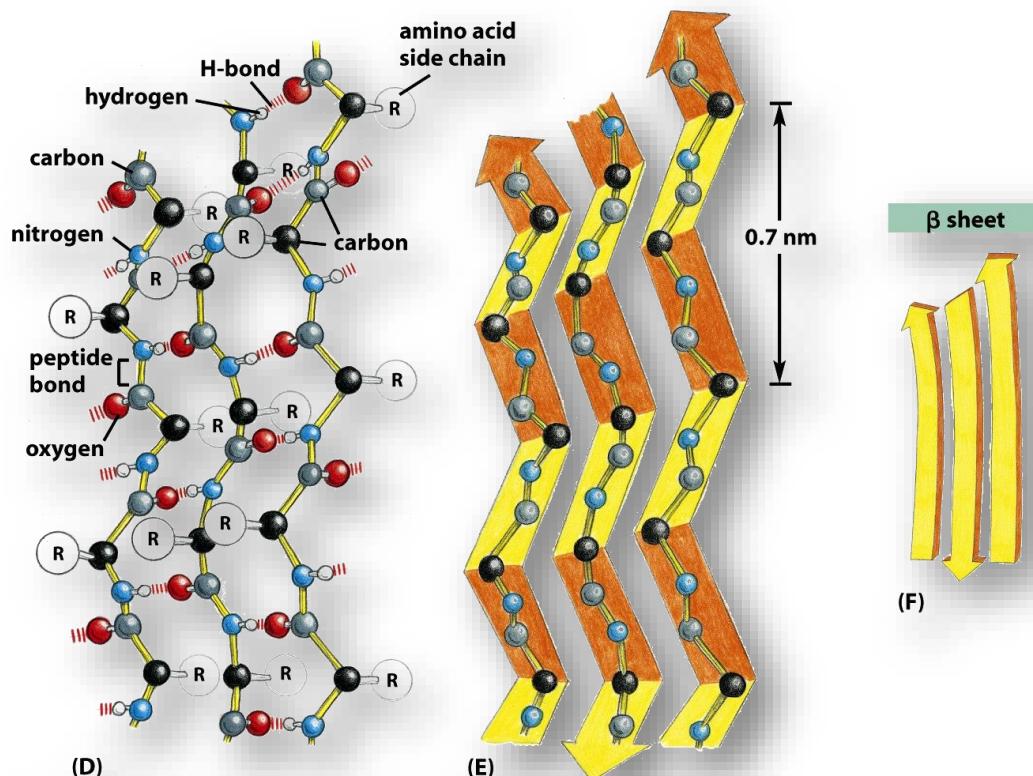


Figure 3-7d-f Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

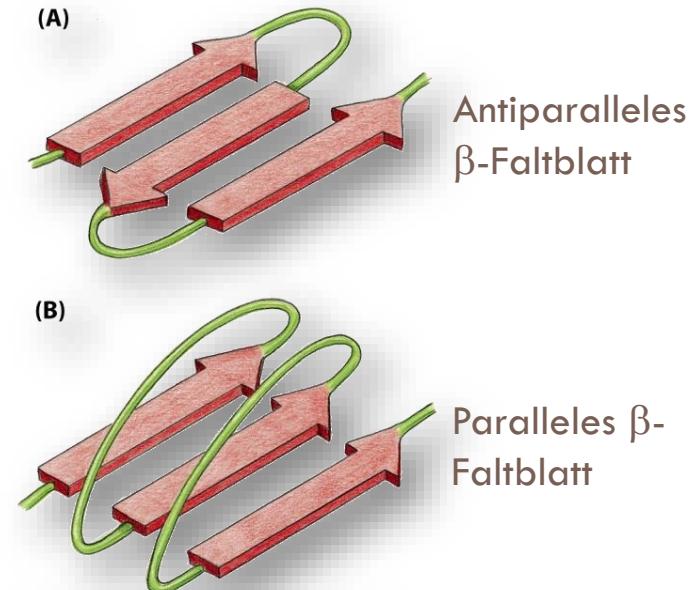
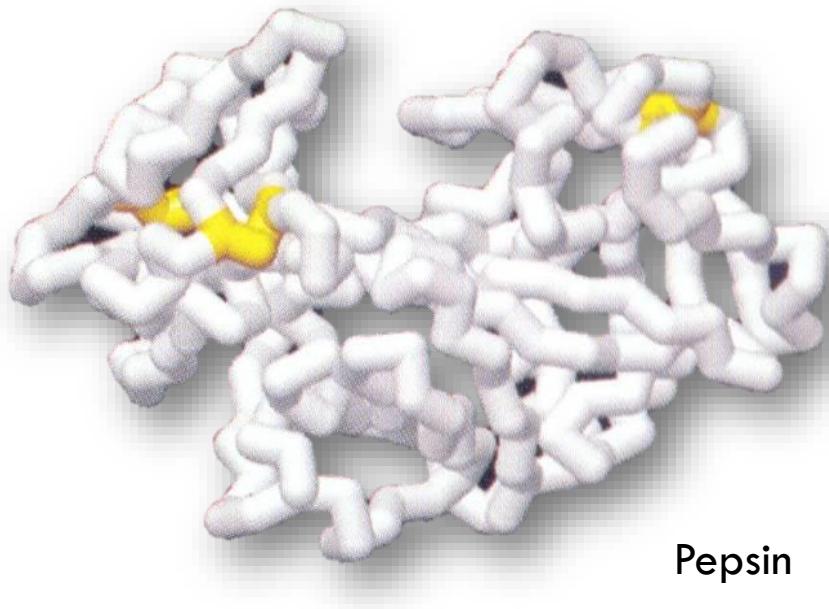


Figure 3-8 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

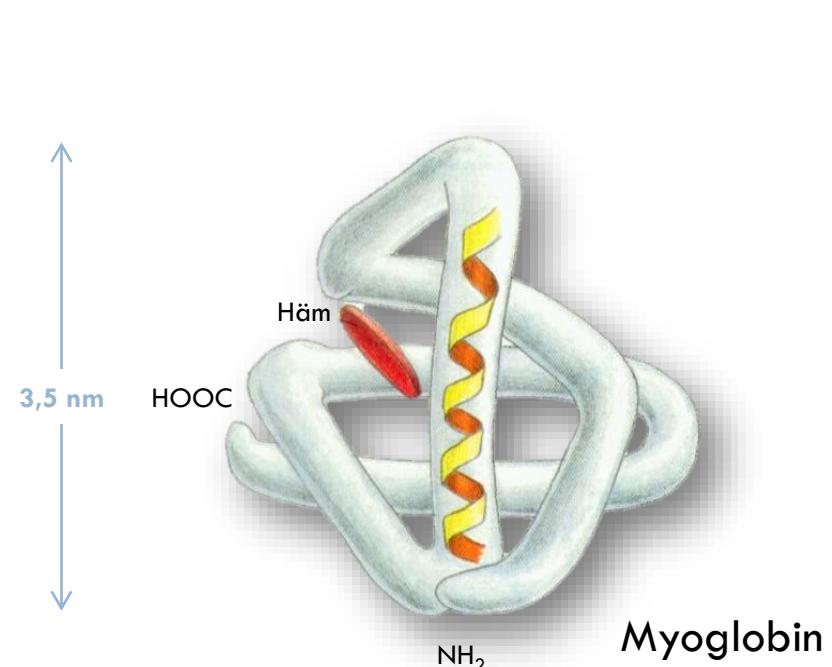
Tertiärstrukturen von Proteinen

Gesamtanordnung der Polypeptidkette eines Proteins

60



Pepsin: Verdauungsenzym
(Aspartatprotease)



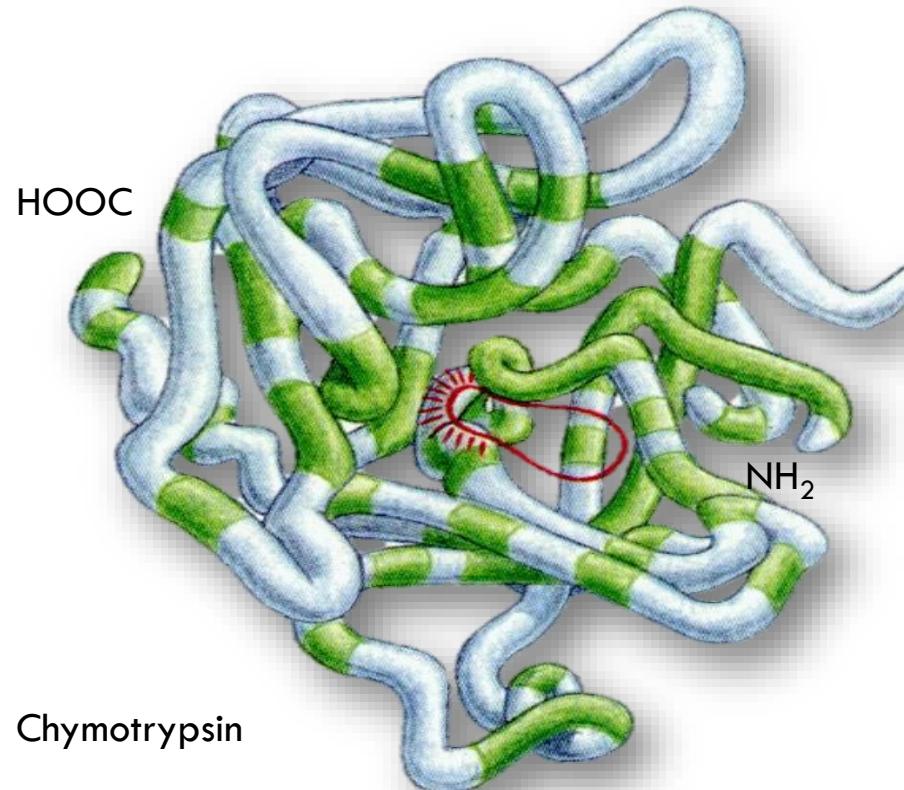
Myoglobin: Sauerstoffträger im Muskel (Häm als prosthetische Gruppe)
→ erstes Molekül, dessen Struktur bis in atomare Details aufgeklärt wurde

Quartärstrukturen von Proteinen

Polypeptidketten bilden Komplexe aus verschiedenen Untereinheiten

61

Serinprotease Chymotrypsin: 3 Polypeptidketten werden über Disulfidbrücken miteinander verknüpft (Molekül ist annähernd kugelförmig)



Unterschiedliche Anordnung von Proteinen in der Lipiddoppelschicht

62

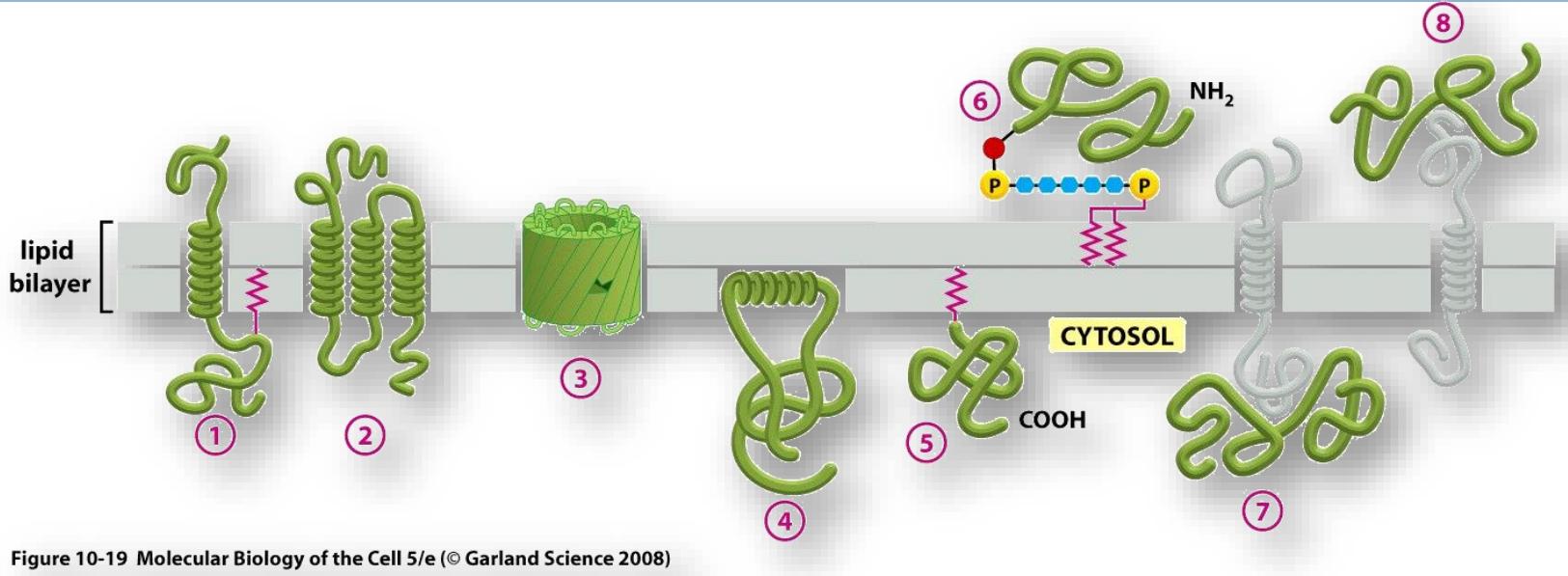


Figure 10-19 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Integrale Membranproteine

I: Transmembranproteine

Transmembrandomänen mit 20-25 hydrophoben AS

1,2: Membranprotein mit einer α-Helix / drei α-Helices

3: Membranprotein mit β-Faltblättern („β -Tonne“)

II: Integrierte / Monotope Membranproteine

4: Verankerung über eine amphipathische α-Helix im zytosolischen Monolayer; Assoziation mit nur einer Hälfte der Lipiddoppelschicht

III: Lipidverankerte Membranproteine

Verankerung des Proteins über kovalente Bindung an Membranlipide

Peripherie Membranproteine

5: Verankerung des Proteins über kovalent gebundene Lipidketten

6: Assoziation des Proteins mit der Membran via GPI-Anker

7,8: Assoziation des Proteins mit der Membran durch nicht-kovalente Wechselwirkungen mit anderen Proteinen

Funktion von Membranproteinen

63

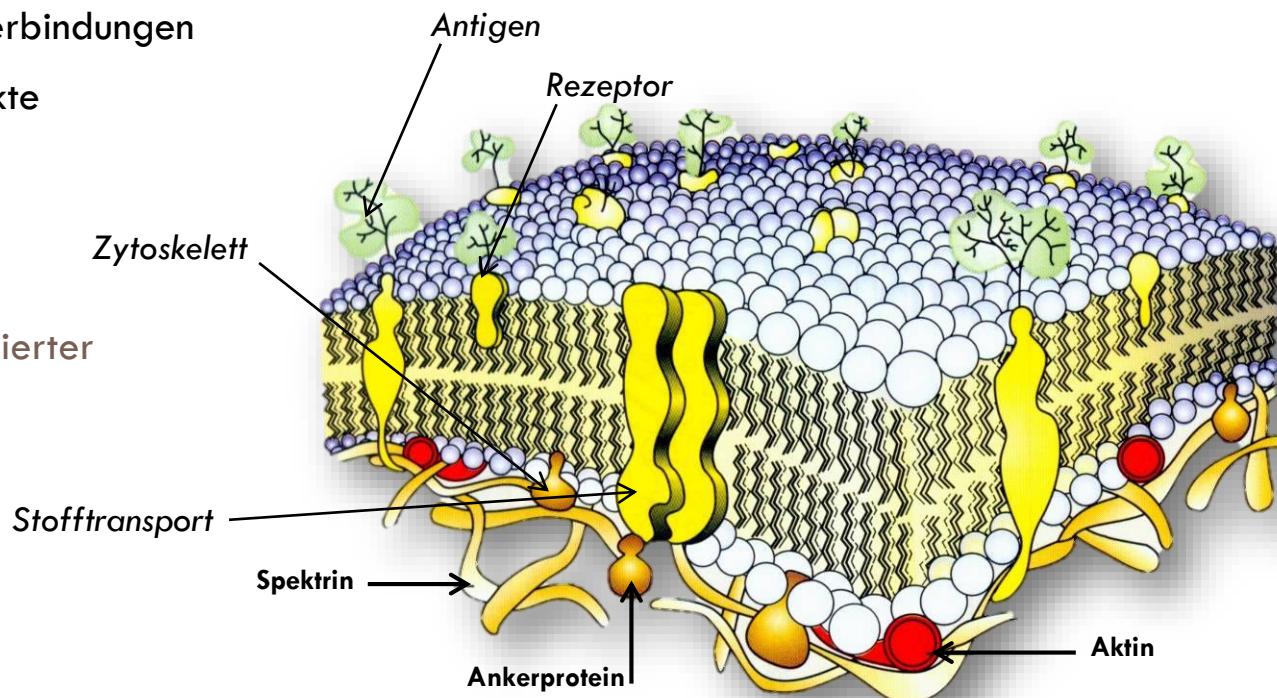
An Zelloberflächen

- Kennzeichnung der Zelle (Antigen)
- Aufnahme & Weiterleitung von externen Signalen
- Zell-Zell-Haftverbindungen
- Zell-Zell-Kontakte

Transport (kontrollierter Stoffaustausch)

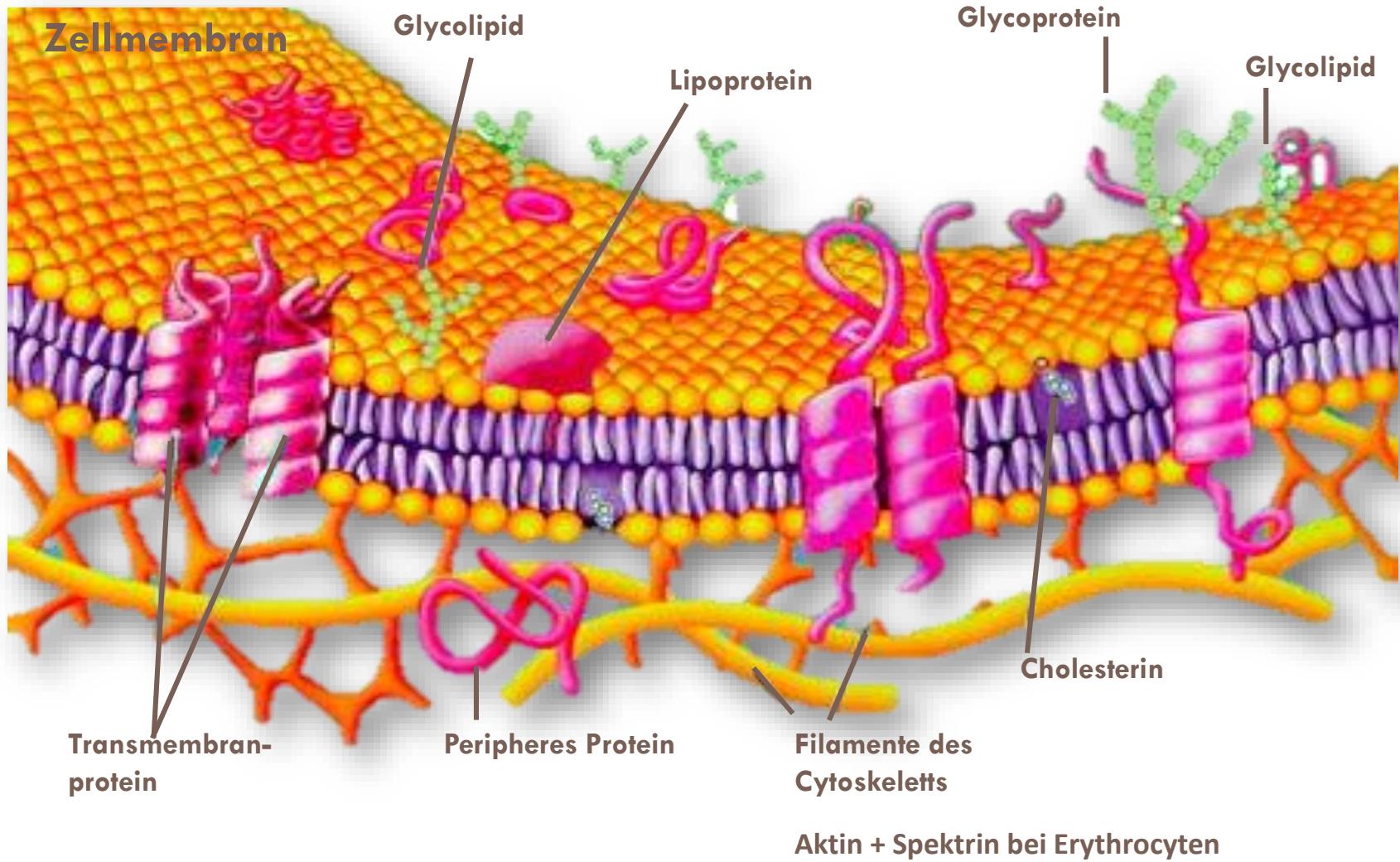
Im Zellinneren

- Enzymatische Reaktionen (biomembranständige Enzyme)
- Anker für das Zytoskelett



Funktionsfähige Biomembran

64



Zusammenfassung Biomembran

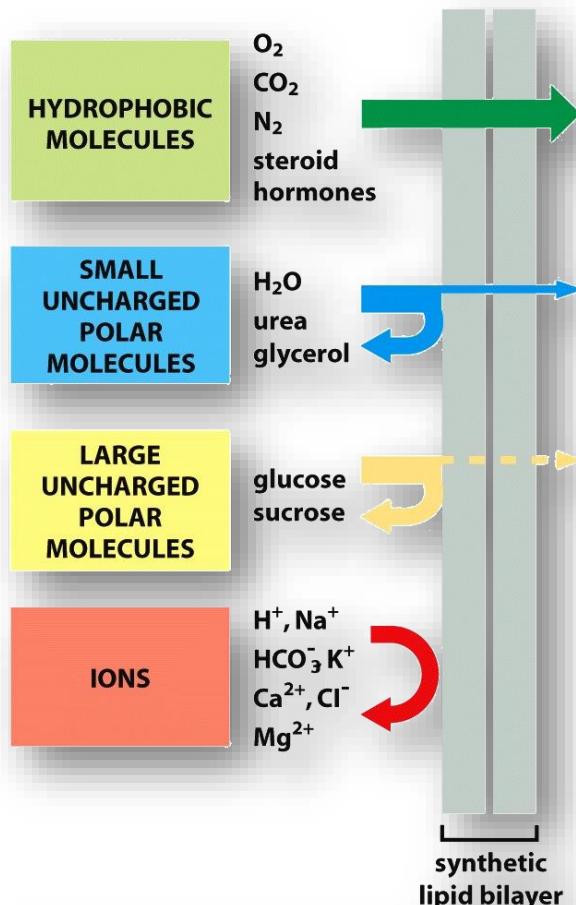
65

- Flüssig-Mosaik-Modell
 - Gesättigte & ungesättigte Phospho-Glycero-/ Sphingolipide, Sterole
 - Daraus ergibt sich eine Lipid-Doppelschicht, die in sich flüssig ist, d.h. die Moleküle innerhalb der Schicht können schnell diffundieren (Fluidität).
 - Proteine mit fester Orientierung
 - Unsymmetrisch durch Lipid- und Proteinverteilung, extraplasmatische Kohlenhydrate
- Hydrophobe Wechselwirkungen
 - Bewegliche Lipide und Proteine
- Funktionell durch Proteine
- Kohlenhydrate zur Zell-Zellerkennung
- Charakteristische Membranausstattung (Zellen, Organellen)
- Membranfluss/-fusion

Stofftransport durch Biomembranen

Diffusion

66



Diffusionsbarriere:
für hydrophile
Verbindungen und
vor allem für Ionen

Wasser:
Wegen integraler
Proteine
(Aquaporine) stellt
die Biomembran für
Wasser KEINE
Barriere dar.

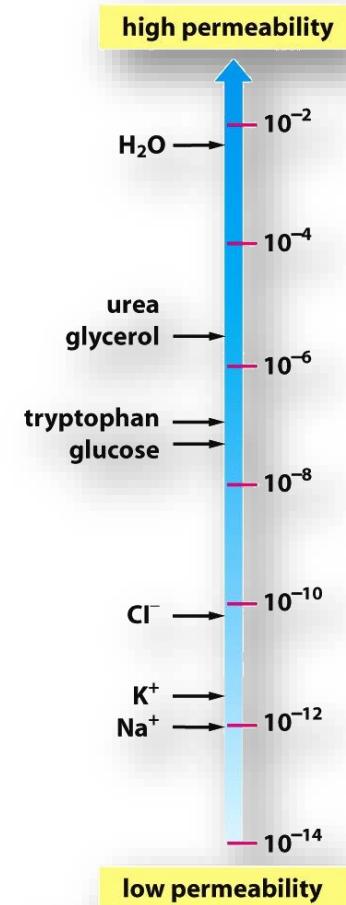


Figure 11-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Figure 11-2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Stofftransport durch Biomembranen

67

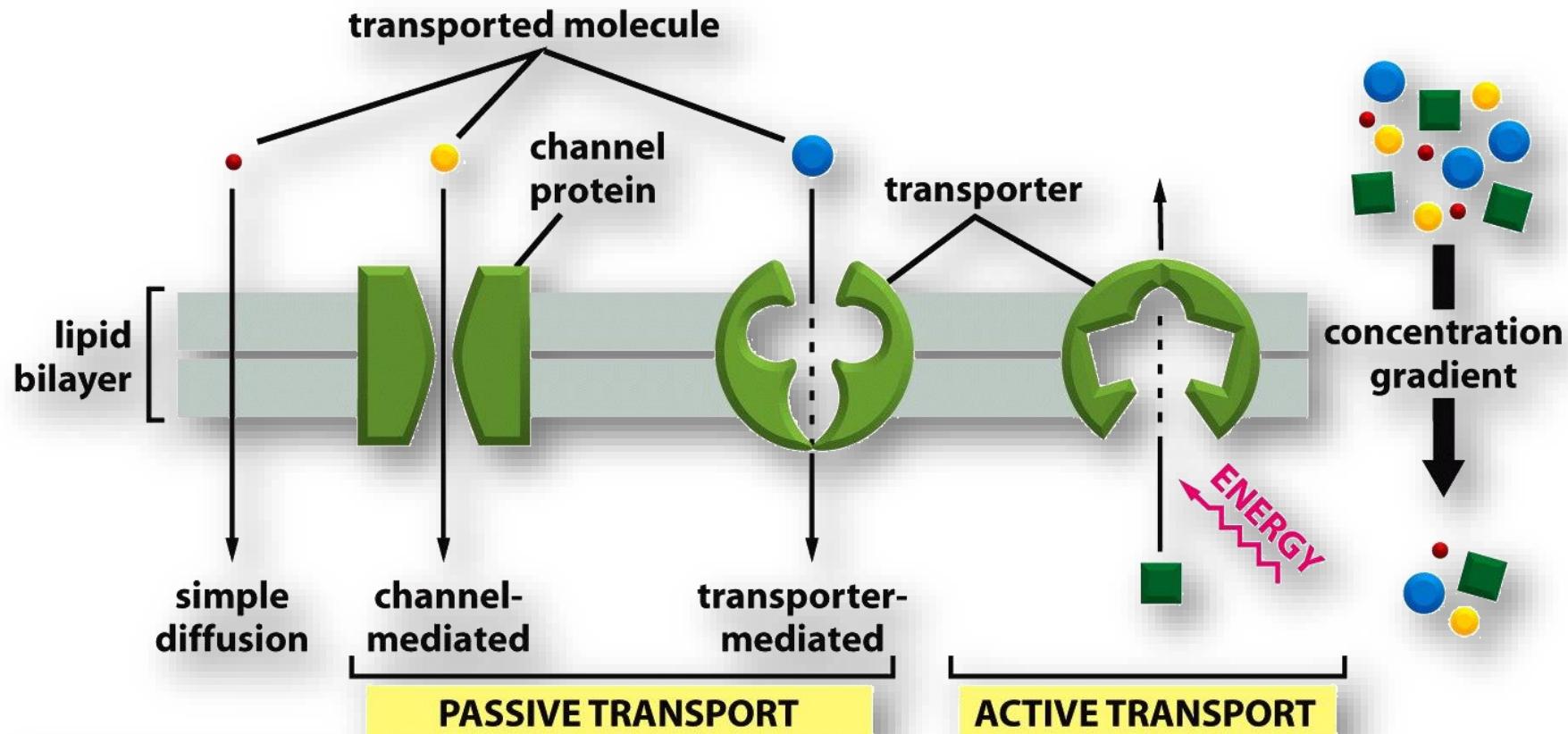


Figure 11-4a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Stofftransport durch Biomembranen

Passiver Transport: kanalbildende Proteine

68

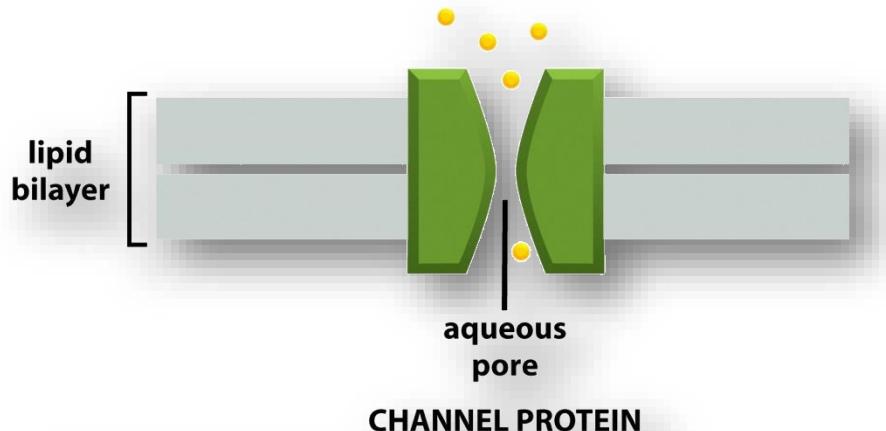


Figure 11-3b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

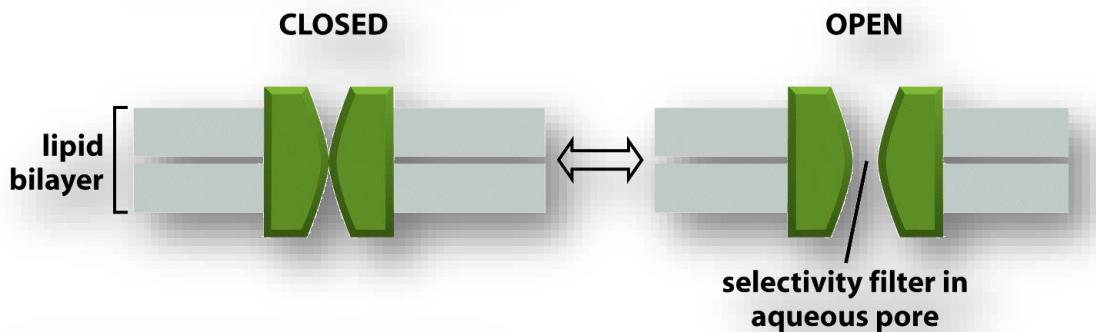


Figure 11-20 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Ionenkanal (hydrophile Pore):

- Wechsel zwischen offener und geschlossener Konformation
- Ionenselektivität durch Porenweite und Proteine bestimmt

Stofftransport durch Biomembranen

Passiver Transport: Kontrolle von Ionenkanälen

69

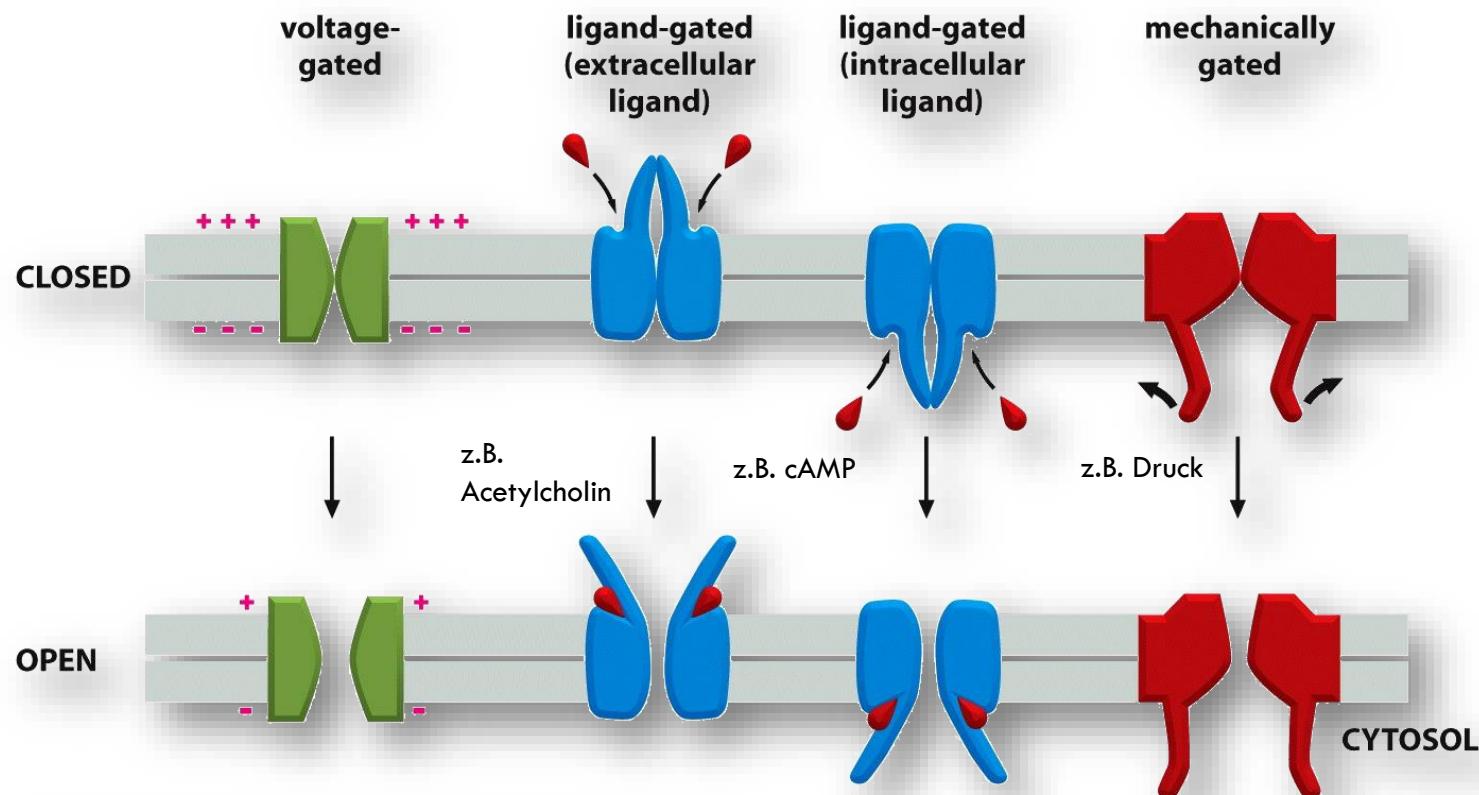


Figure 11-21 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Stofftransport durch Biomembranen

Passiver Transport: Carrier-Proteine

70

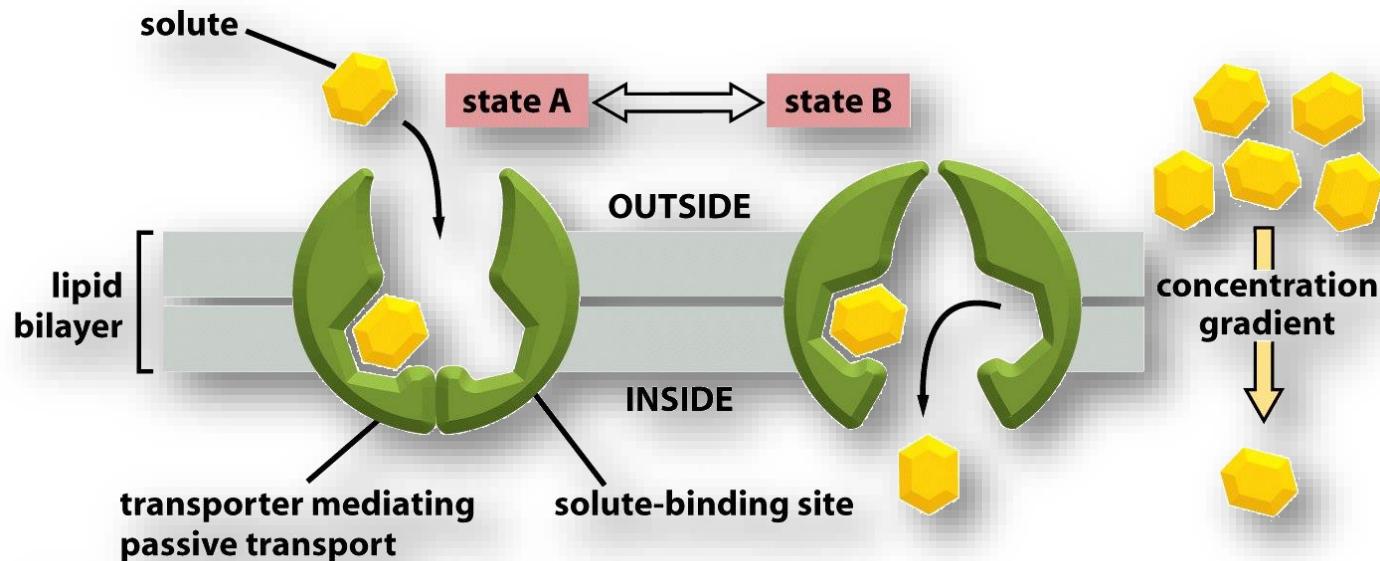


Figure 11-5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Transporter (Carrier):

Konformationsänderung bei passivem Molekültransport

-> selektiver, erleichterter Transport **in Richtung des Konzentrationsgefälles**
„erleichterte Diffusion“)

Bsp.: Glucosetransport aus Blutserum in Adipozyten (insulinabhängiger Glucosecarrier)

Stofftransport durch Biomembranen

Gekoppelte Transporter

71

Energiequelle: elektrochemischer Gradient eines gelösten Moleküls (typischerweise eines Ions → Ionengradient)

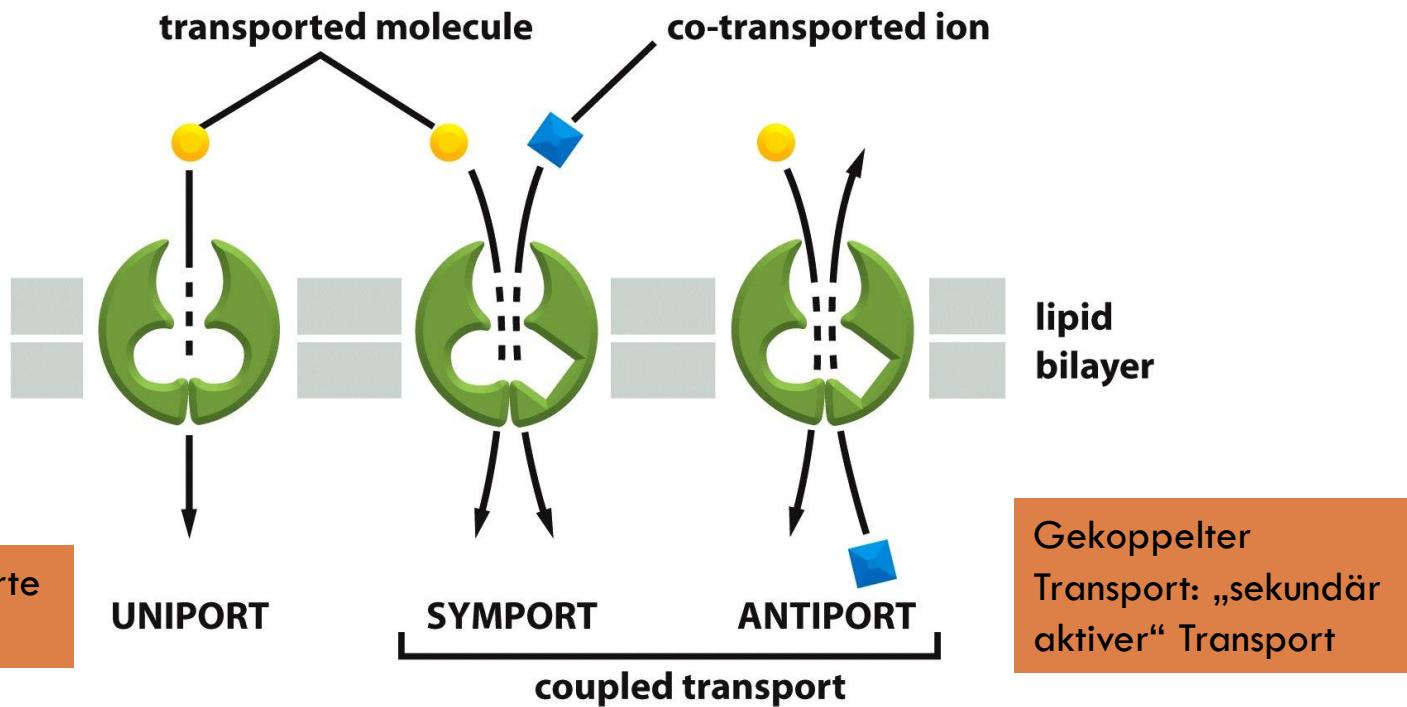


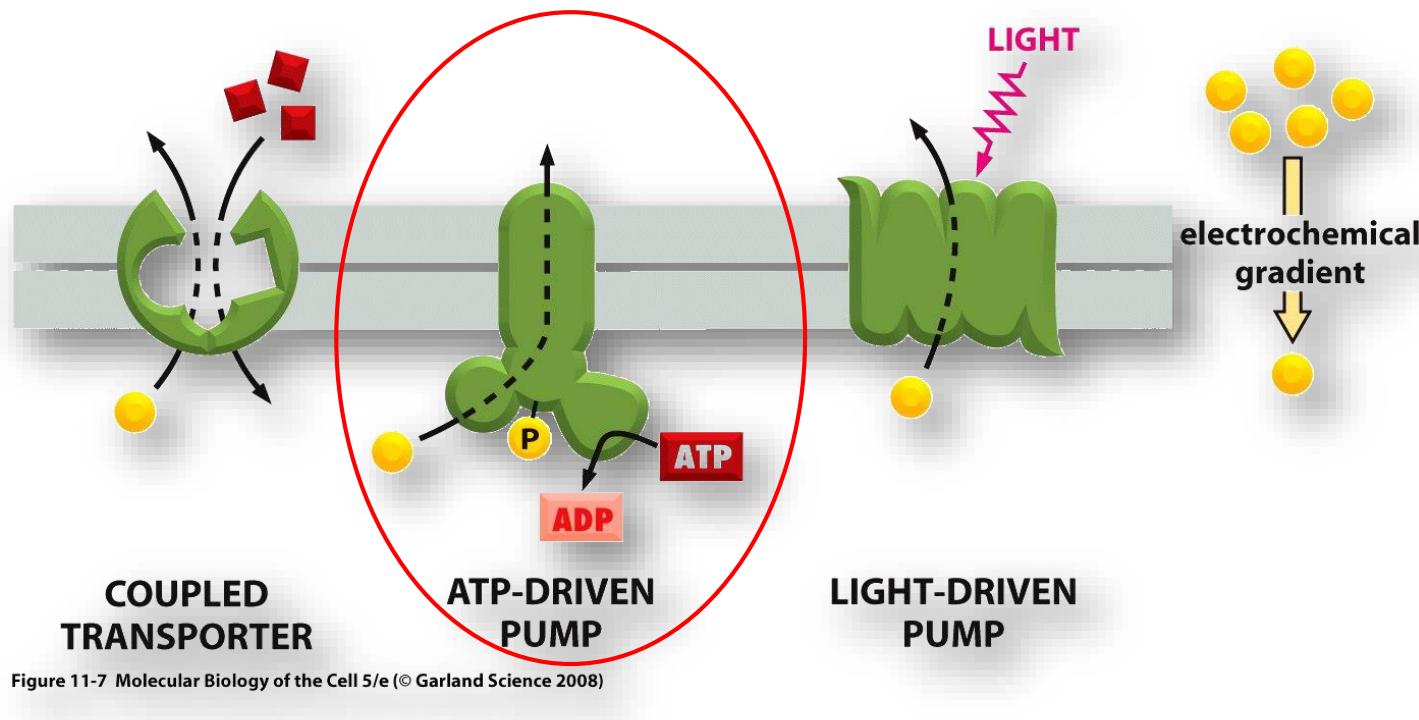
Figure 11-8 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Stofftransport durch Biomembranen

Aktiver Transport

72

Transport gegen einen Konzentrationsgradienten
unter Energieverbrauch



Stofftransport durch Biomembranen

Aktiver Transport: ATP-getriebene Pumpen

73

Drei Klassen ATP-getriebener Pumpen (Transport-ATPasen) werden unterschieden

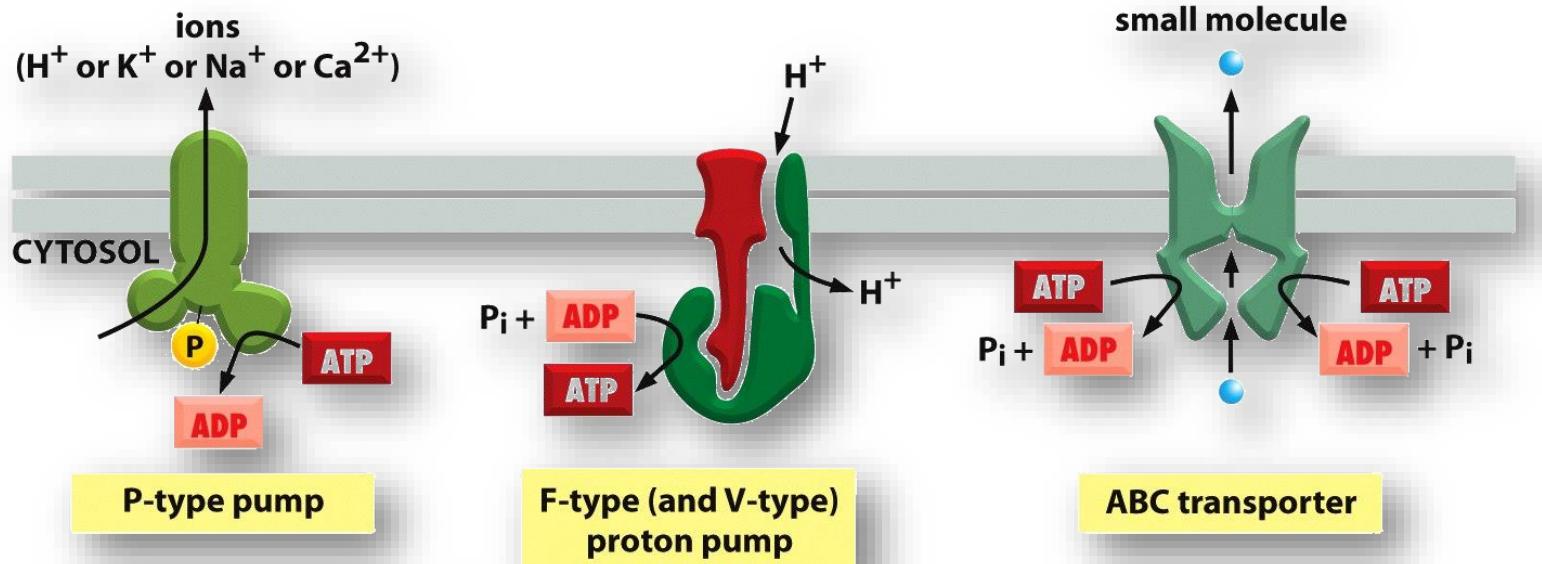


Figure 11-12 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Ausschließlicher Transport von Ionen

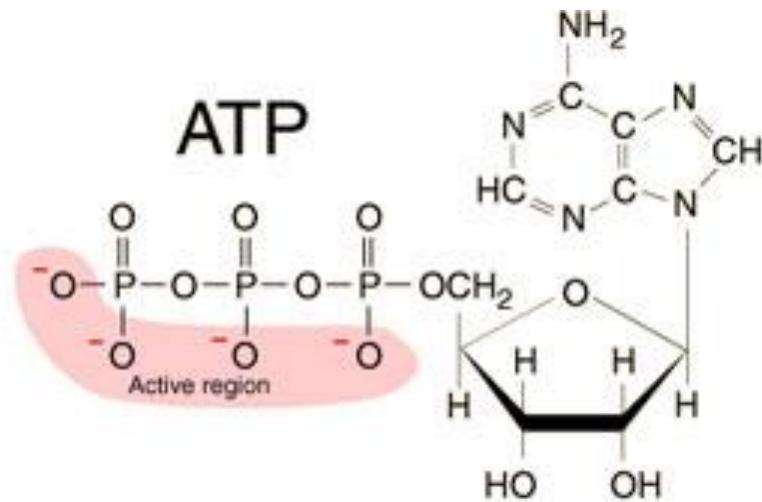
Transport kleiner Moleküle

Stofftransport durch Biomembranen

Aktiver Transport: ATP-getriebene Pumpen

74

Struktur von Adenosintriphosphat (ATP)



ATP:

- energiereiches Molekül, da die Triphosphateinheit zwei Phosphorsäureanhydridbindungen besitzt
- bei der Hydrolyse entsteht viel freie Enthalpie

Stofftransport durch Biomembranen

Aktiver Transport: ATP-getriebene Pumpen

75

Die Na^+/K^+ -ATPase („Natriumpumpe“)

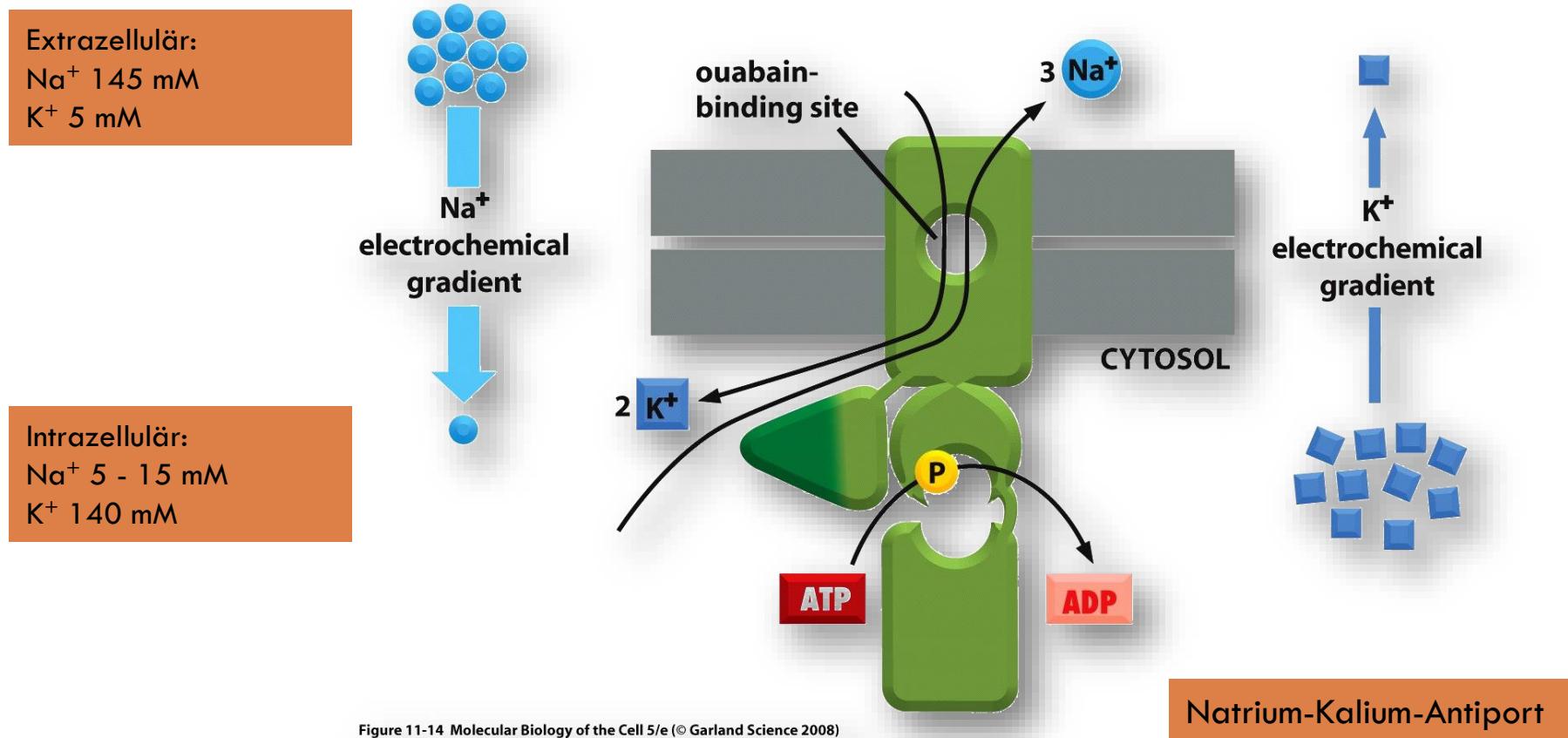


Figure 11-14 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Stofftransport durch Biomembranen

Aktiver Transport: ATP-getriebene Pumpen

76

Transportzyklus der Na^+/K^+ -Pumpe (ATP-getriebener Antiporter):

1. Bindung von 3 Na^+
2. Phosphorylierung des Transporters
→ Konformationsänderung, Freigabe Na^+
3. Bindung von 2 K^+ ; Dephosphorylierung
→ Konformationsänderung
4. Freigabe K^+

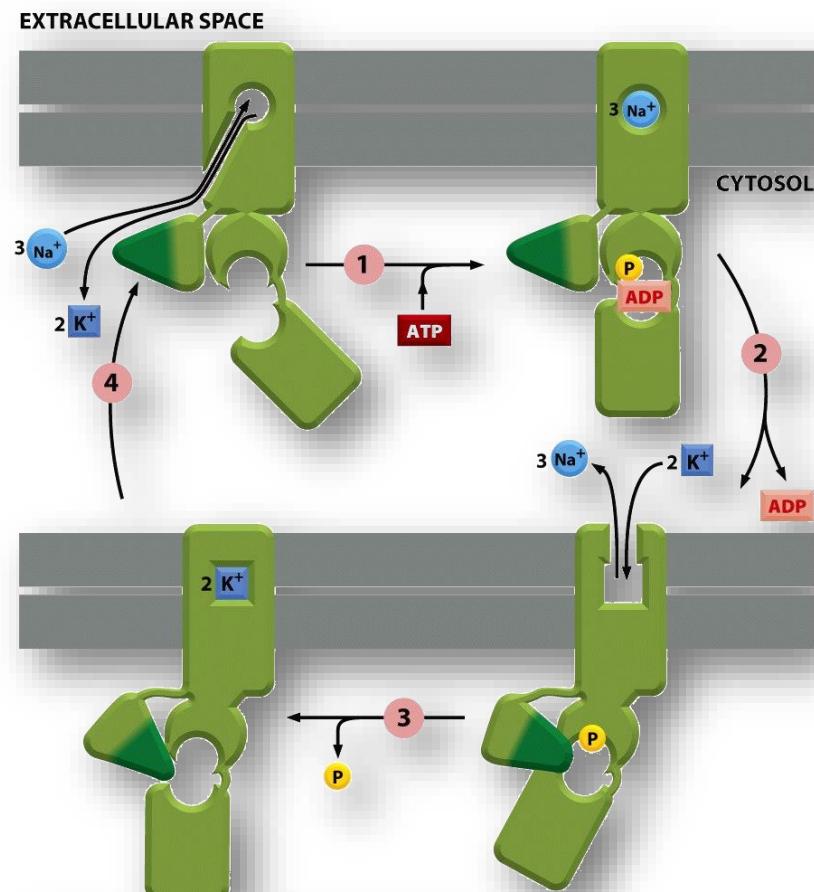


Figure 11-15 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Stofftransport durch Biomembranen

Aktiver Transport: ATP-getriebene Pumpen

77

ABC-Transporter:

Größte Familie der Membrantransportproteine mit großer klinischer Bedeutung → z.B. Therapeutikaresistenz von Tumorzellen sowie von Malaria verursachenden Parasiten (*Plasmodium falciparum*)

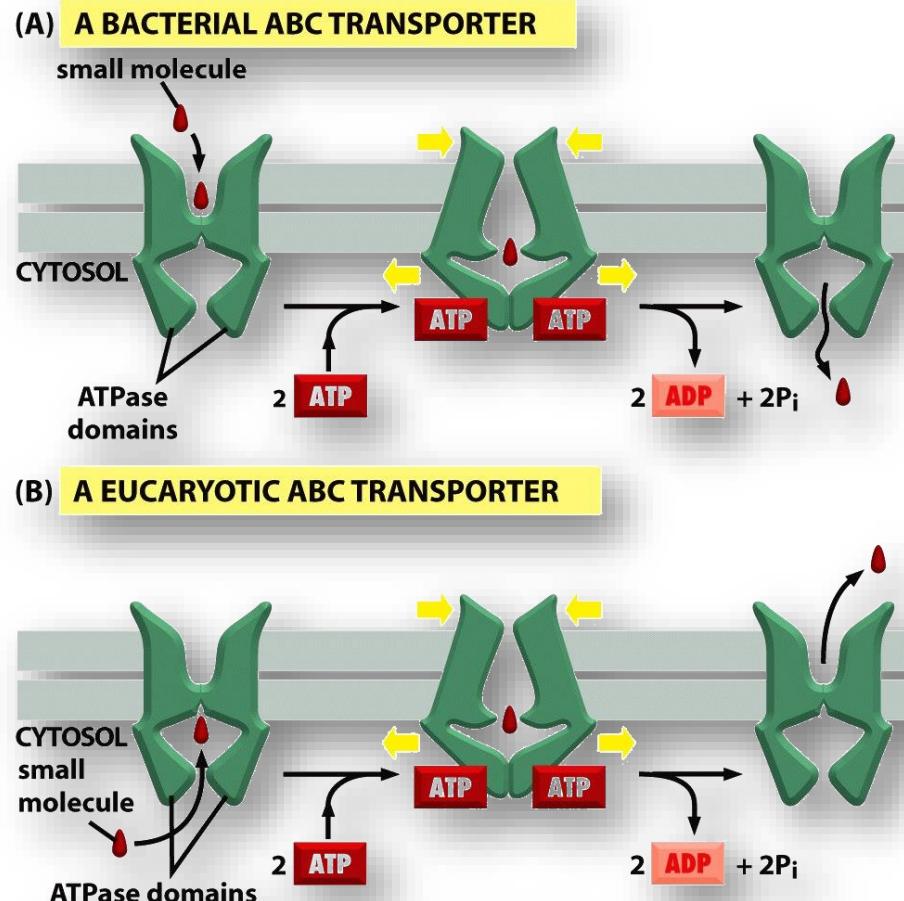


Figure 11-17 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Endozytose

78

Aufnahme von Material in eine Zelle durch eine Einstülpung der Plasmamembran mit nachfolgender Internalisierung in einem membranumhüllten Vesikel

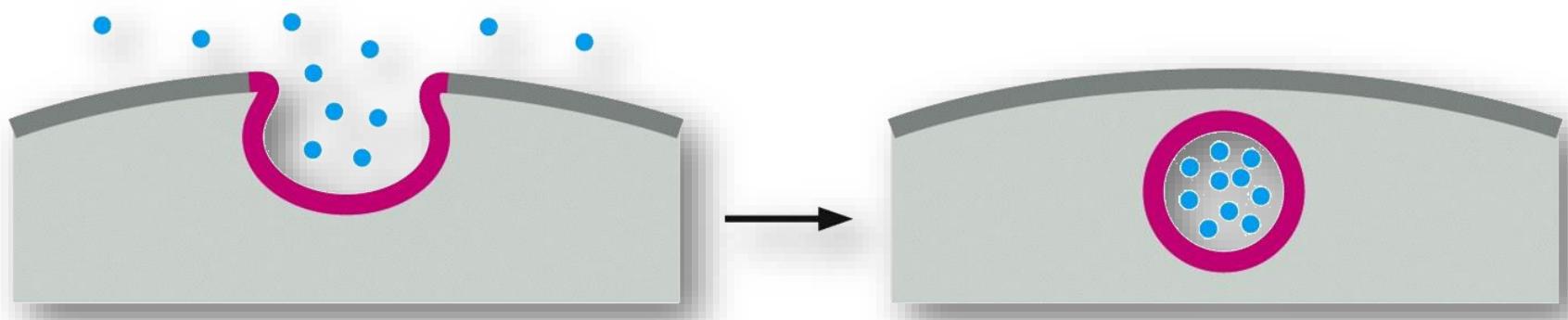


Figure 13-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Endozytose

79

Phagozytose: Die Aufnahme großer, fester Partikel

- Partikel: z.B. Mikroorganismen, tote Zellen
- abhängig vom Zelltyp (Tiere: professionelle Phagozyten z.B. Makrophagen oder neutrophile Granulozyten)
- Große Endozytosevesikel: Phagosomen (Durchmesser meist >250 nm) → Phagolysosom

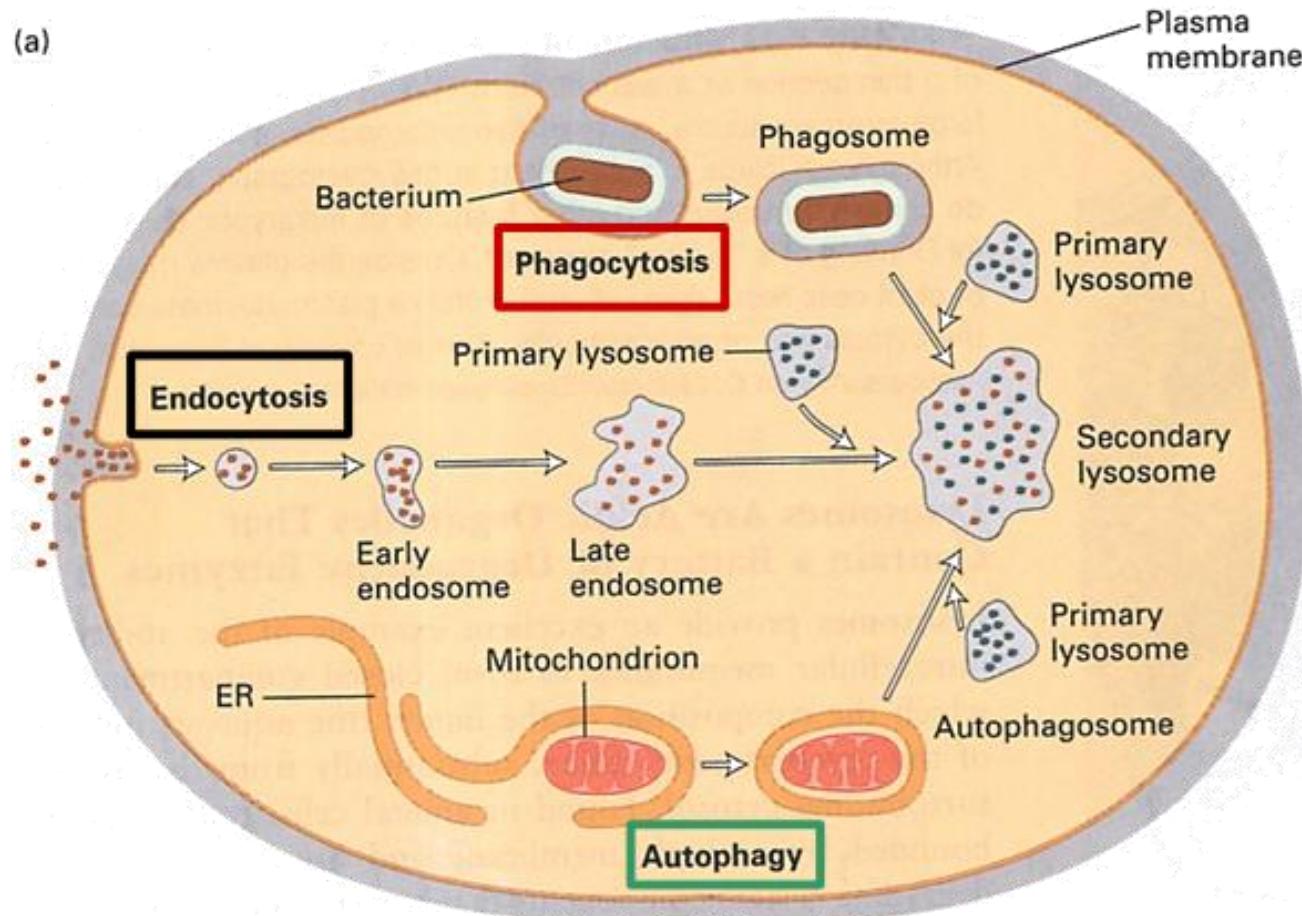
Pinozytose: Aufnahme von Flüssigkeiten und gelösten Stoffen

- **Clathrin vermittelte Endozytose** alle Säugerzellen
 - späte Endosomen / Lysosomen / Golgi-Apparat/ recycelnde Endosomen
- **Caveolin vermittelte Endozytose**
 - Caveosom (pH 7) → ER, Golgi-Apparat; Signalmoleküle
- **Clathrin und Caveolin unabhängige Endozytose**
 - Clathrin unabhängige Transporter → späte Endosomen / Lysosomen / Golgi-Apparat
- **Macropinozytose** → Macropinosom → Lysosom

Endozytose

Phagozytose

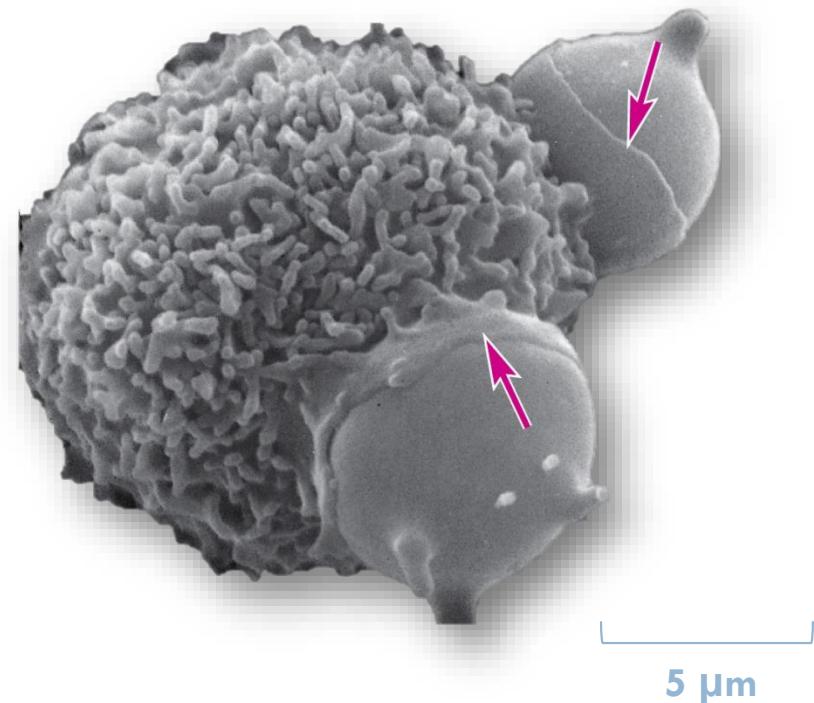
80



Endozytose

Phagozytose

81



Phagozytose von zwei chemisch veränderten roten Blutzellen durch einen Makrophagen (Pfeile: Umschließen der Zellen durch die Pseudopodien des Makrophagen)

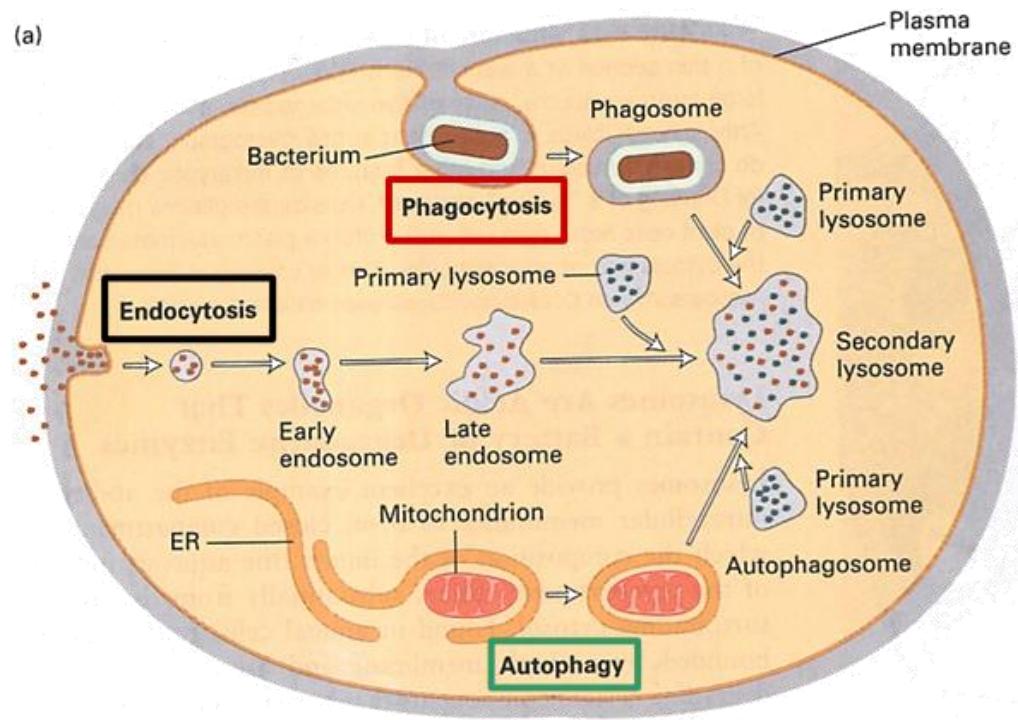
Endozytose

Pinozytose / Endosomen

82

Endosomen

- Membranumhülltes Zellorganell
- Transport von Material, das über Endozytose aufgenommen wurde
- Frühe Endosomen: eher in der Zellperipherie
- Späte Endosomen: in der Nähe des Kerns



Endozytose

Pinozytose

83

Pinozytose 1: Unspezifische (Makro)pinozytose

- Die Zelle nimmt bei der Pinozytose lösliche Stoffe auf, indem unspezifisch Vesikel von der Plasmamembran nach innen abgeschnürt werden.
- Die Vesikel (frühe Endosomen) enthalten dann eine zufällige Zusammenstellung extrazellulärer Moleküle.
- Nachfolgend reifen diese frühe Endosomen zu späten Endosomen (Unterschied in Protein Zusammensetzung und pH-Wert).
- Späte Endosomen verschmelzen mit (primären) Lysosomen (Transportvesikel aus dem Golgi-Apparat, die lysosomale Enzyme (saure Hydrolasen) enthalten).
- Der Verdau des vesikulären Inhalts findet schließlich in sogenannten sekundären Lysosomen statt.

Endozytose

Pinozytose

84

Pinozytose 2: Rezeptor-vermittelte Endozytose (spezifisch)

- Es werden gezielt bestimmte Moleküle (Liganden) in die Zelle aufgenommen.
- Die Zytoplasmamembran besitzt Bindungsstellen für die Liganden; die Bindungsstelle = Rezeptor = transmembranäres Glycoprotein.
- Diese Ligand-Rezeptor-Komplexe konzentrieren sich an bestimmten Stellen der Plasmamembran, den sogenannten „pits“ (engl.: Vertiefung, Grube).
- An der Innenseite der „pits“ entsteht anschließend ein Gitter aus sogenannten Clathrin-Molekülen → „clathrin-coated pits“.
- Beispiel: Aufnahme von Cholesterin (→ Neusynthese von Membranen) in tierische Zellen aus dem Blut

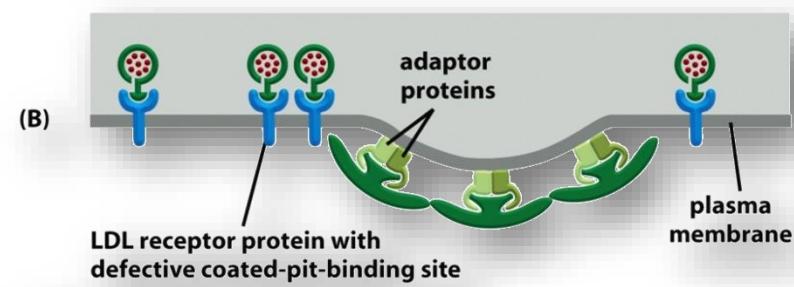
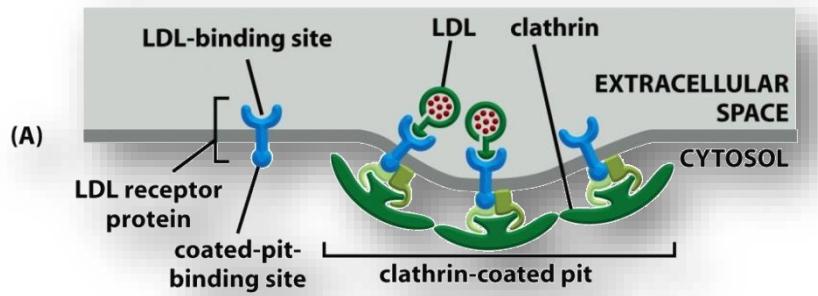


Figure 13-51 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Endozytose

Pinozytose

85

Rezeptor-vermittelte Endozytose von LDL

LDL: Low-Density-Lipoprotein
(Transportform von Cholesterin im Blut:
Lipid-Protein-Partikel,
Cholesterinester)

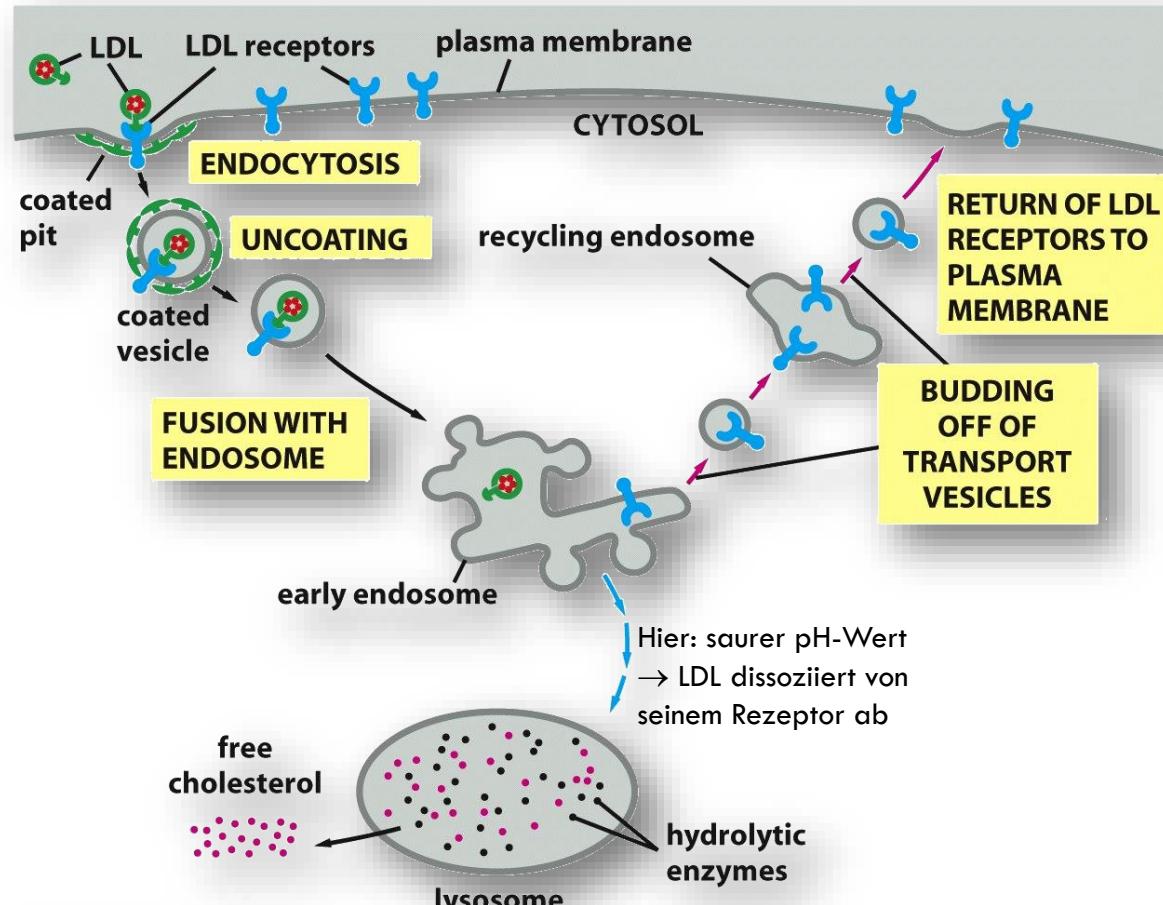
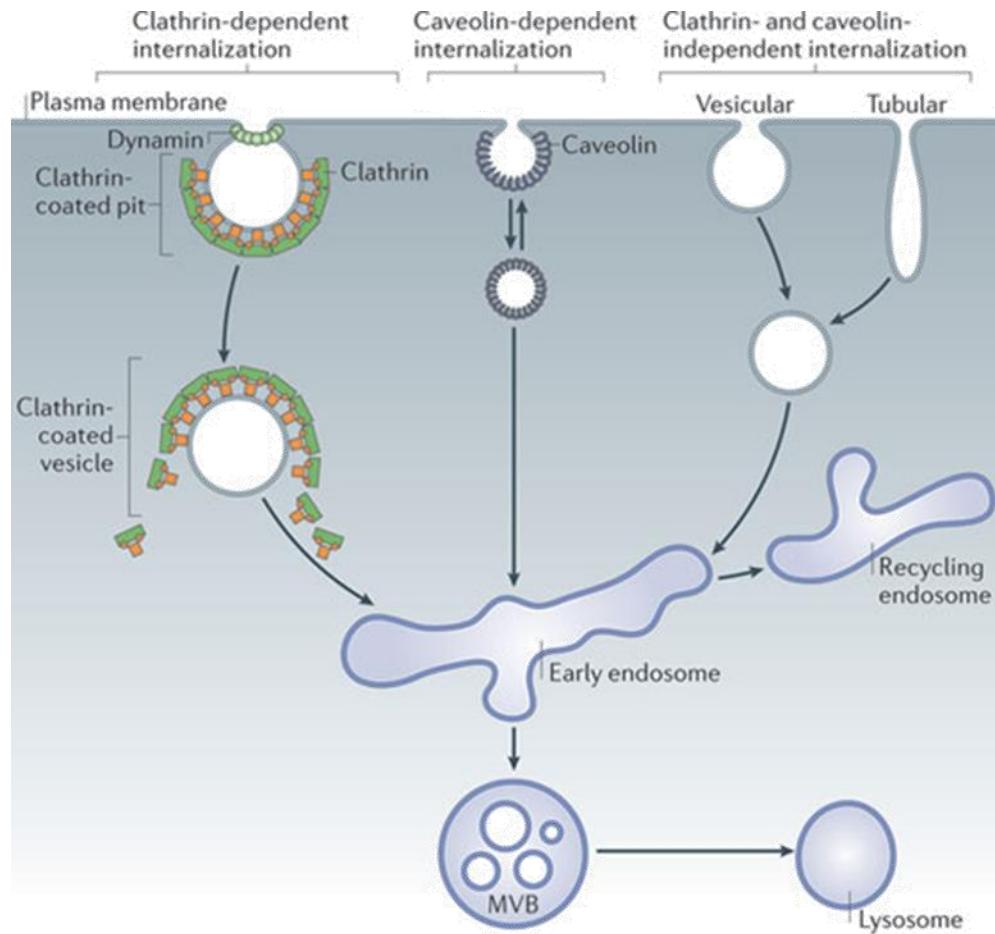


Figure 13-53 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Endozytose

Pinozytose

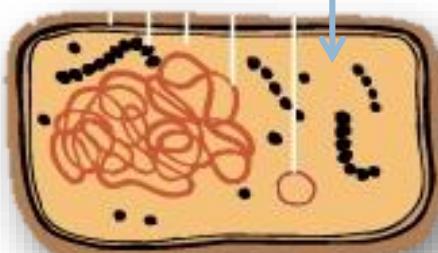
86



Zytosol und Zytoskelett

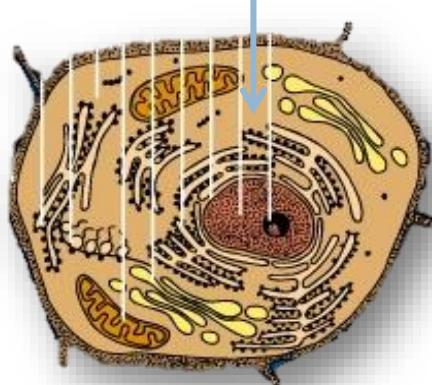
87

Zytosol und Zytoskelett



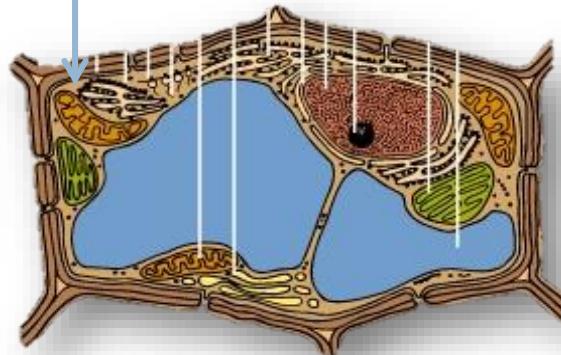
Bakterienzelle

— 1 μm —



Tierzelle

— 10 μm —



Pflanzenzelle

— 10 μm —

Zytosol

88

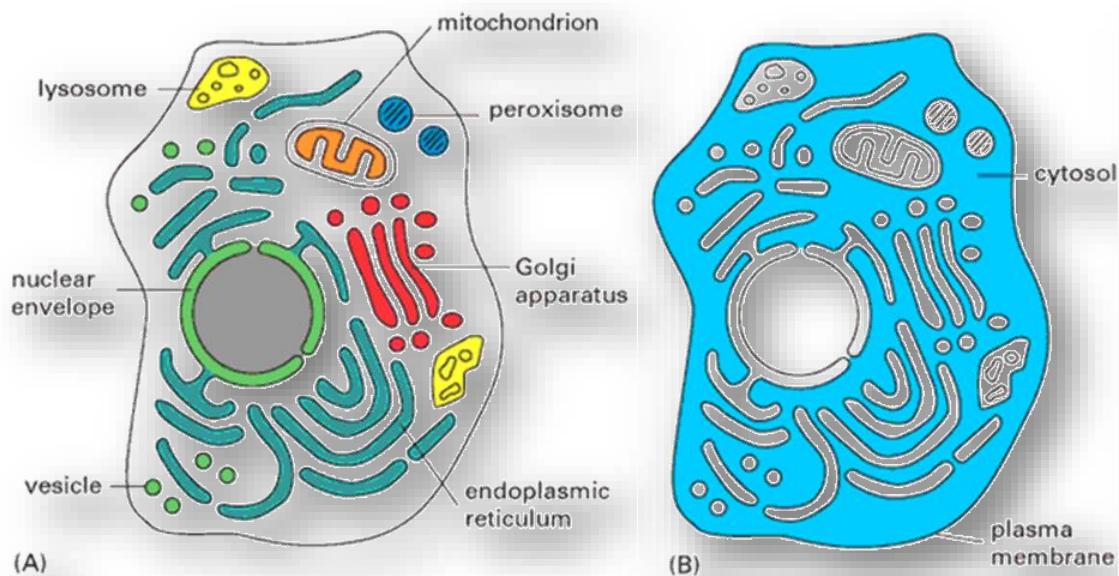
Flüssige Bestandteile des Zytoplasmas bei Pro- und Eukaryonten

Prokaryonten

- ungeteilt
- Genom (Nucleoid)
- Gesamtmetabolismus

Eukaryonten

- geteilt
- Teile des Metabolismus



Zytosol

89

Zusammensetzung

- Aggregate von wasserlöslichen Makromolekülen
 - Proteine,
 - Nucleinsäuren
 - Hormone
- Ionen (unterschiedlich zur extrazellulären Umgebung)
- kleine Moleküle (Metabolite)
 - Saccharose, Aminosäuren, Speicherlipide

Funktion

- Aufrechterhaltung des Ionenmilieus
- Wasserspeicher
- Osmoseregulation
- Einbettung der Organellen & des Cytoskeletts
- Aggregation von Speicherstoffen
- Signaltransduktion
- Transport
- Cytokinese

Zytoskelett

Funktion

90

- Mechanisches Gerüst
 - Formgebung tierischer Zellen
 - Stabilisierung der Zellorganellen und des Zellkerns im Zytoplasma
- Motor für Bewegungen
 - Kontraktion der Muskelzellen
 - Gerichtete Bewegung von tierischen Zellen (z.B. Leukozyten)
 - Bewegung von Zellorganellen
 - Essenziell für Mitose und Meiose
- Schiene für Bewegungen innerhalb der Zelle
 - Zellorganellen oder andere Komplexe (z.B. Golgi-Vesikel) werden koordiniert und gerichtet im Zytoplasma bewegt

Struktur, Stütze, Transport, Kontraktion, Beweglichkeit, räumliche Organisation

Zytoskelett

Hauptbestandteile des Zytoskeletts der Eucyte

91

Drei Proteinfamilien, die sich zu drei Filamenttypen aufbauen

- Actinfilamente = Mikrofilamente (5 - 9 nm)
- Intermediärfilamente (10 nm)
- Mikrotubuli (25 nm)
- Zusätzlich: Hilfsproteine

Organisation des Zytoskeletts in polarisierten Epithelzellen (Dünndarmzellen)

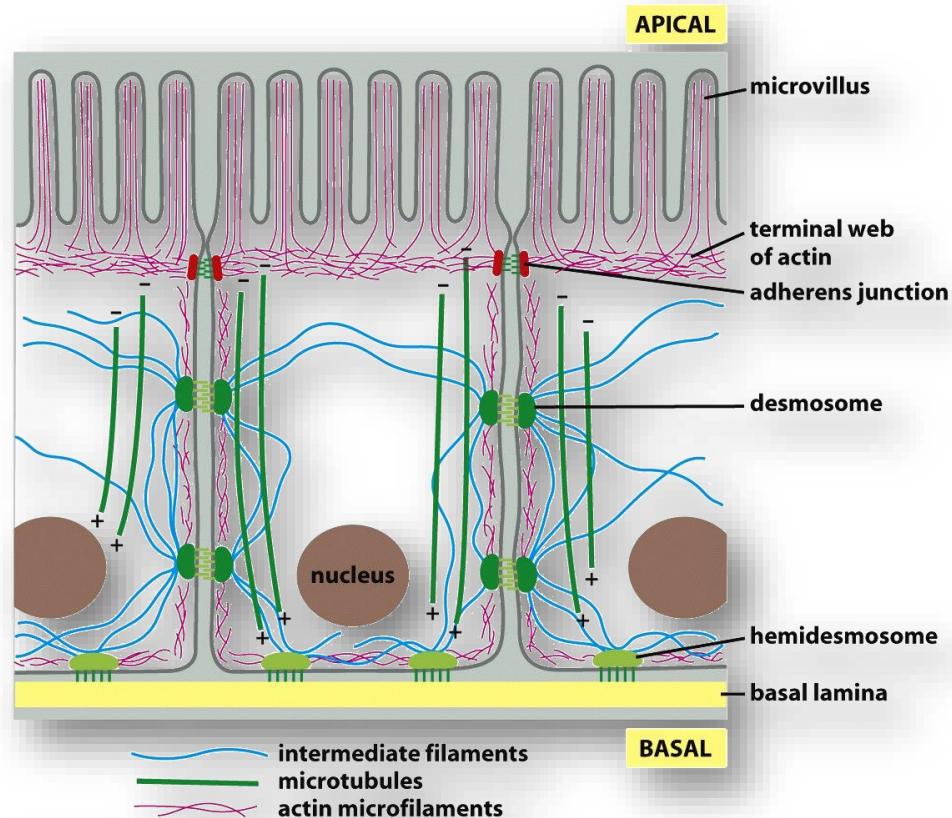


Figure 16-5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

Actinfilamente (Mikrofilamente) – Aufbau

92

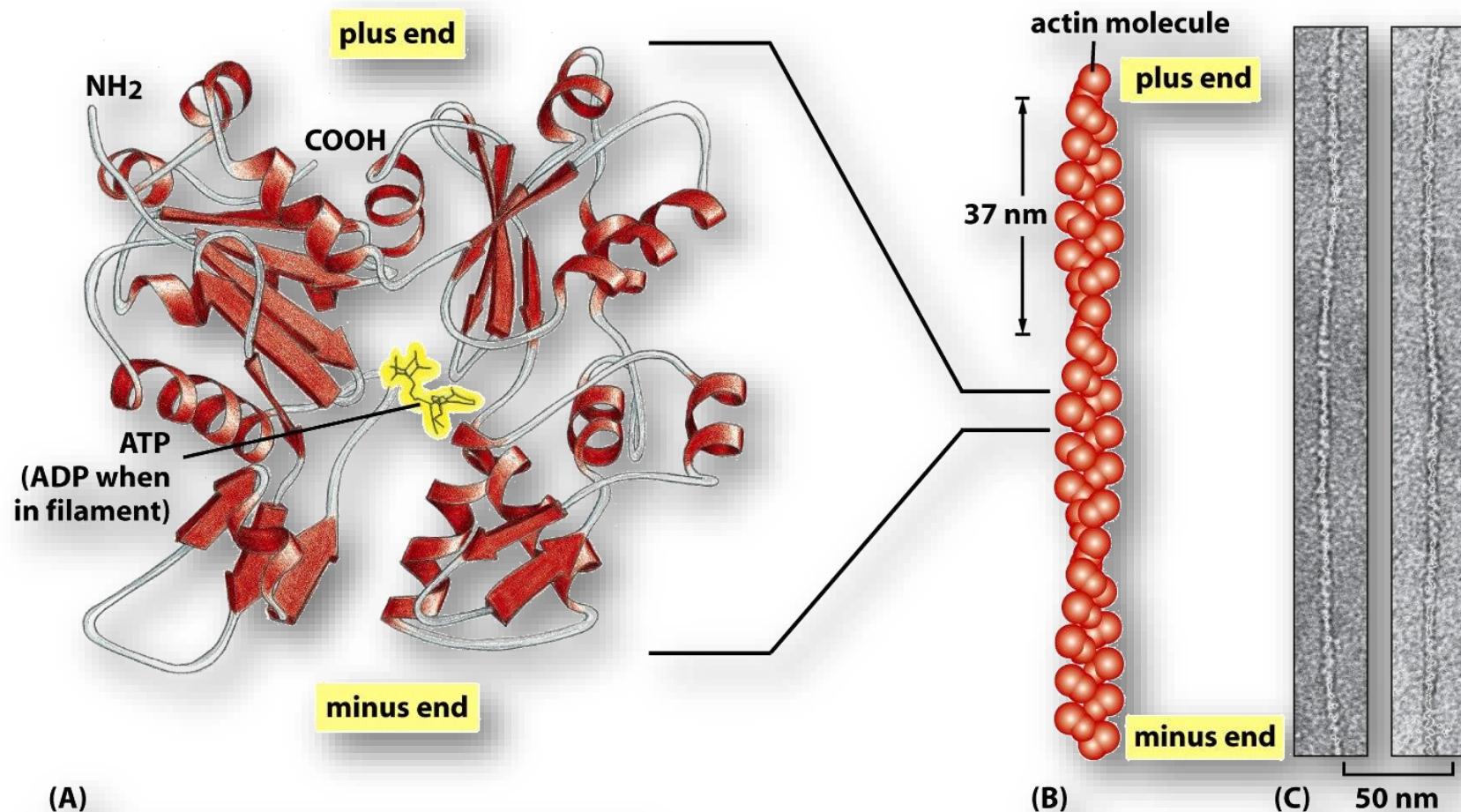


Figure 16-12 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

Actinfilamente – Funktionen

93

- Vesikeltransport, Phagocytose, Cytokinese, Muskelkontraktion
- Verbindung zu Adhäsionskontakten
- Aktin-bindende Proteine modifizieren die Filamentfunktion
 - z.B. Myosin (Muskelkontraktion)
 - Thymosine (verhindern Polymerisation)
 - Capping- Proteine (Steuerung der Filamentlänge)
 - Cofiline (Depolymerisationsproteine)
 - Quervernetzungsproteine
 - Filamentzerstörungsproteine
 - Membranbindende Proteine

Zytoskelett

Intermediärfilamente

94

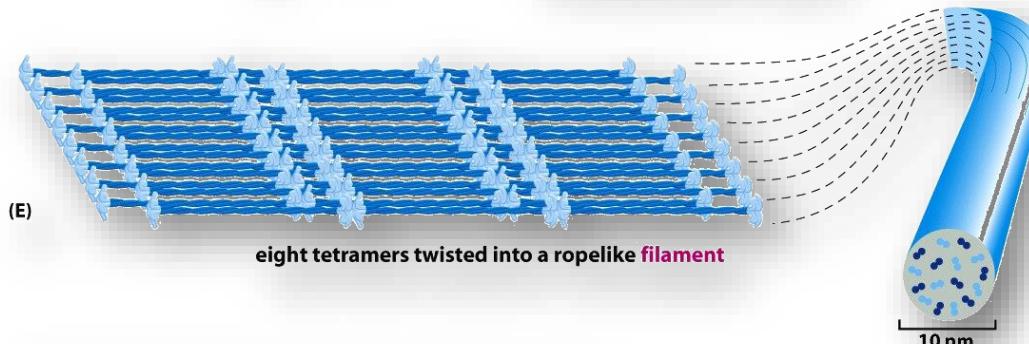
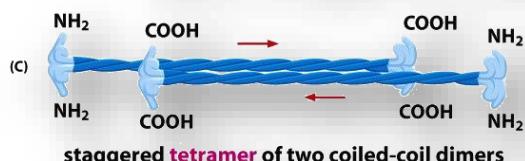
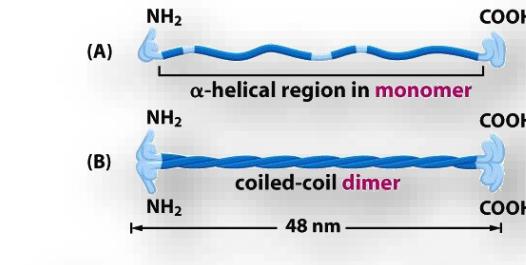
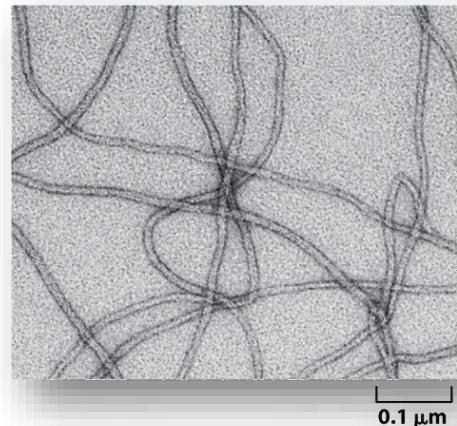


Figure 16-19 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

Intermediärfilamente

95

□ Klassen & Vorkommen

□ Cytosolisch

- Keratine (Typ I: sauer, Typ II: basisch), Epithelzellen
- Typ III: Vimentinartig: Desmin, Vimentin, Peripherin, *Glial fibrillary acidic protein* (Muskel, Gliazellen, Astrozyten, periphere Neurone, Fibroblasten, Leukozyten, Endothelzellen)
- Typ IV: Axonal: Neurofilamentproteine (NF-L, NF-M, NF-H)

□ Typ V: Nucleär: z.B. Lamin

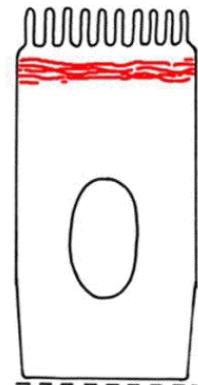
□ Gewebsspezifische Funktionen

- Verbindung zu Desmosomen und Hemidesmosomen
- Fixierung & Verteilung von Organellen
- Unterstützung der Plasmamembran
- Zellschutz durch Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegen Zug- & Druckkräfte: z.B. Keratine in Haut

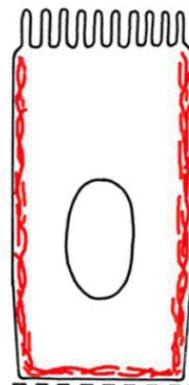
Zytoskelett

Intermediärfilamente: Polarisierte Zellen

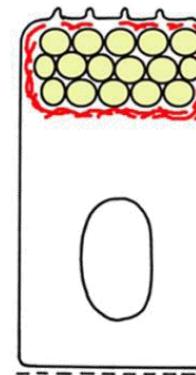
96



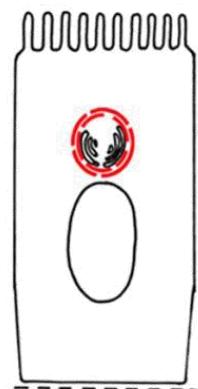
apikal
(Keratin 5/18)



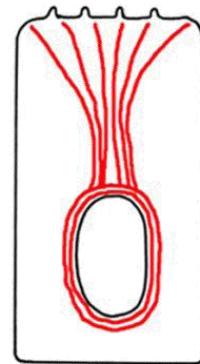
peripher
(Keratin 20)



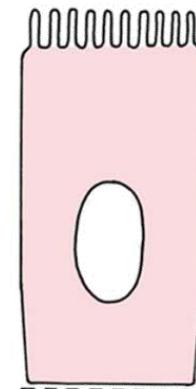
Granula-assoziiert
(Keratin 20)



Golgi-assoziiert
(diverse Keratine)



radial (Keratin 20) &
nah am Zellkern
(Vimentin)



gesamtes CP
(diverse Keratine, Nestin,
GFAP, Vimentin)

Zytoskelett

97

Mikrotubuli (Proteinuntereinheit: Tubulin)

Mikrotubuli bestehen aus 2 Untereinheiten: α -/ β -Tubulin.

13 Einheiten bilden eine Windung, die zu langen Mikrotubuli aufgebaut werden und auch entsprechend depolymerisiert werden.

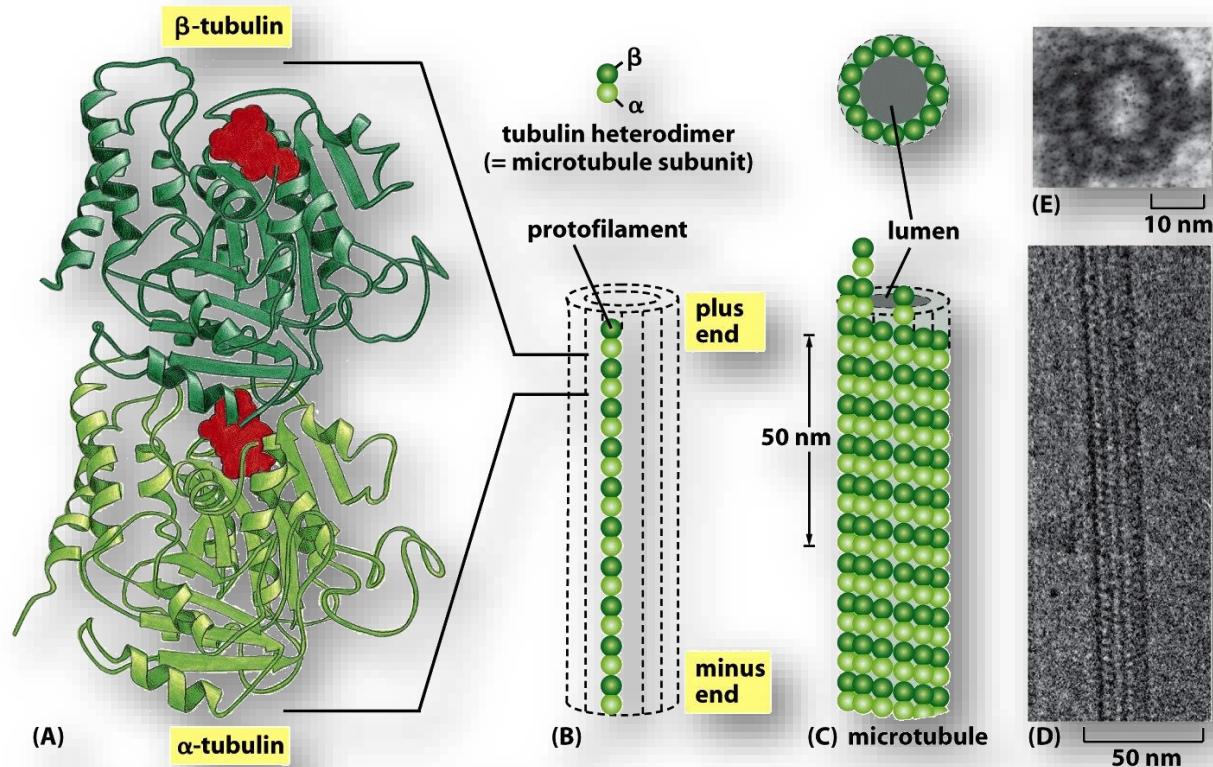


Figure 16-11 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

98

Mikrotubuli: Polymerisation und Depolymerisation

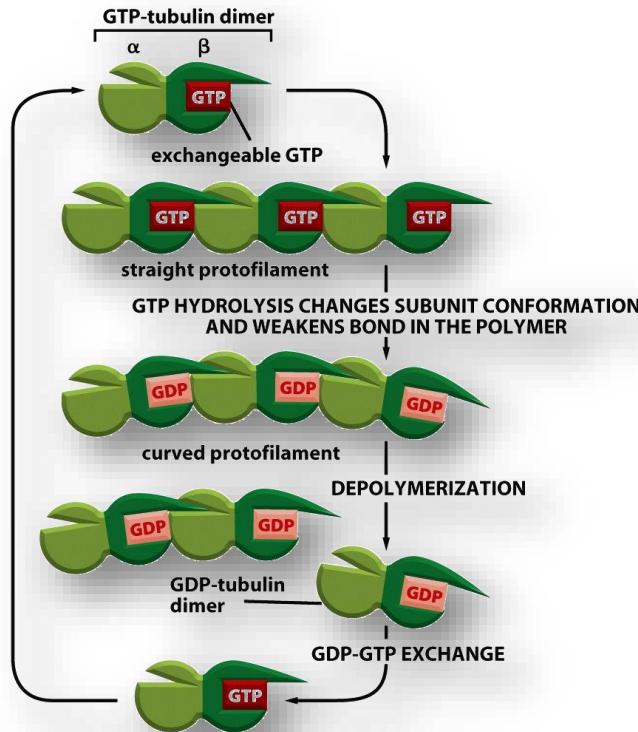


Figure 16-16b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

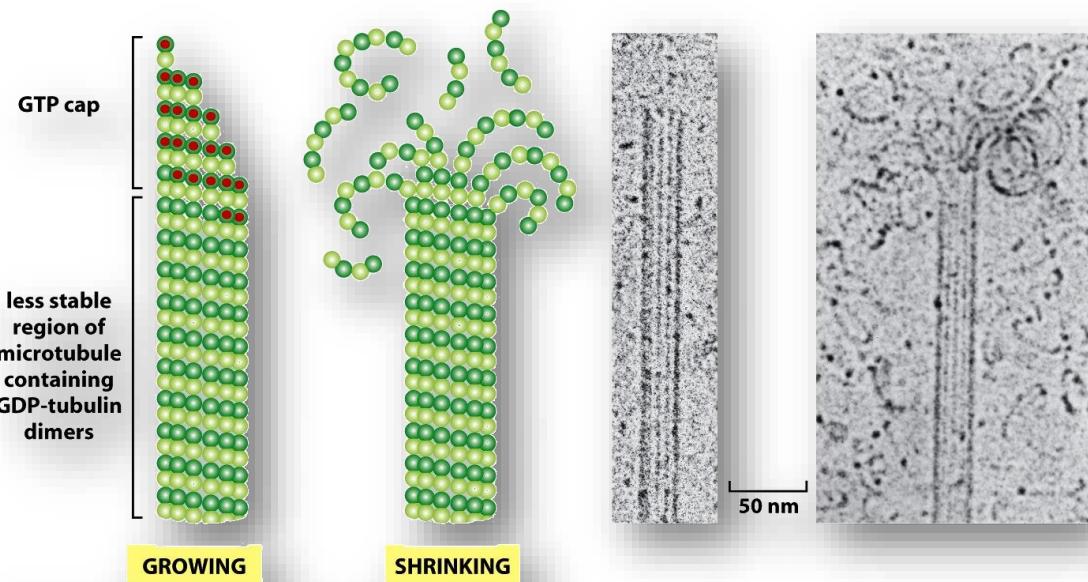


Figure 16-16c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

99

Veränderung der Zytoskelettorganisation bei der Zellteilung

Gezeichnet:
ein kriechender
Fibroblast

Rosa: Actin-Zytoskelett

Grün: Mikrotubuli

Braun: Chromosomen

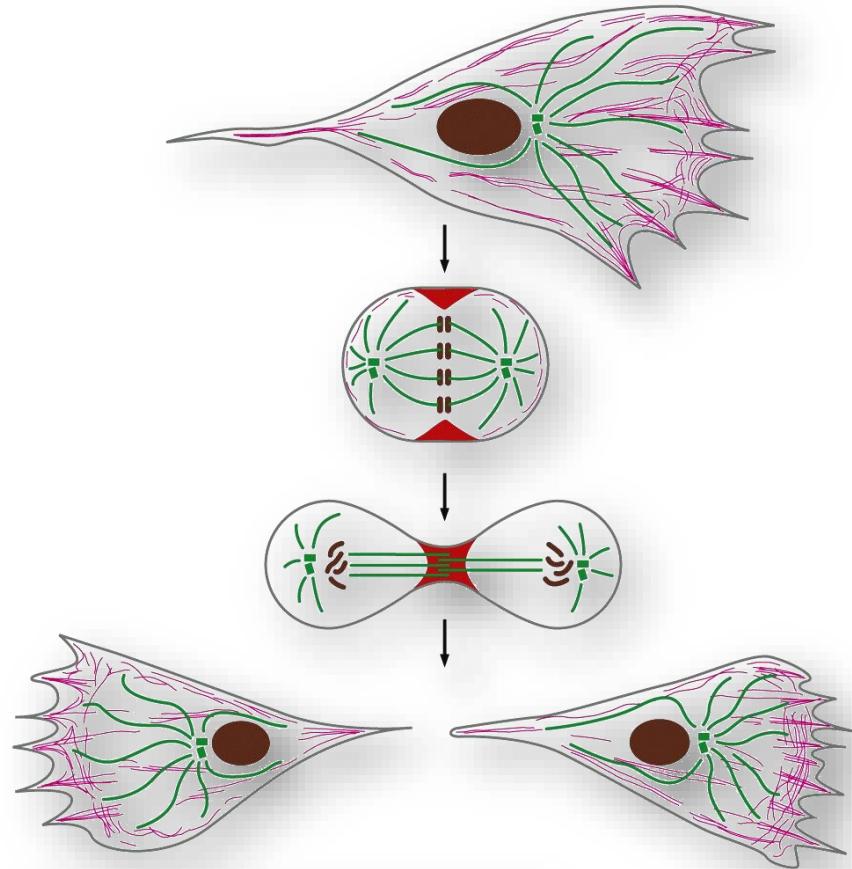


Figure 16-2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

100

Mikrotubuli: Wirkung von Arzneistoffen auf die Funktion dieser Filamente

- Hemmung der Mitose z.B. durch:
 - Zytostatika
 - Förderung der Depolymerisation: **Vinblastin, Vinchristin**
 - Hemmung des Depolymerisation : **Paclitaxel (Taxol: gewonnen aus der Rinde der Pazifischen Eibe, *Taxus brevifolia*)**
- **Colchicin, Gift der Herbstzeitlosen (*Colchicum autumnale*):** Verhinderung der Polymerisation: Anwendung Colchicin zur Pflanzenzüchtung, Behandlung akuter Gichtanfall (Leukozytenbewegung ↓)

Zytoskelett

Mikrotubuli: Funktionen

101

- Innerzelluläre Transportvorgänge (z.B. Mitose, Vesikeltransport)
- Cilien und Flagellen zur Bewegung von Protozoen

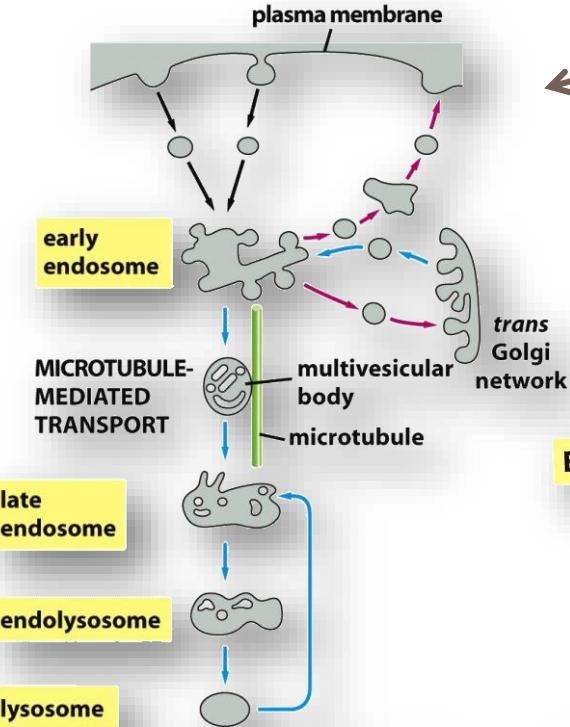


Figure 13-56 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

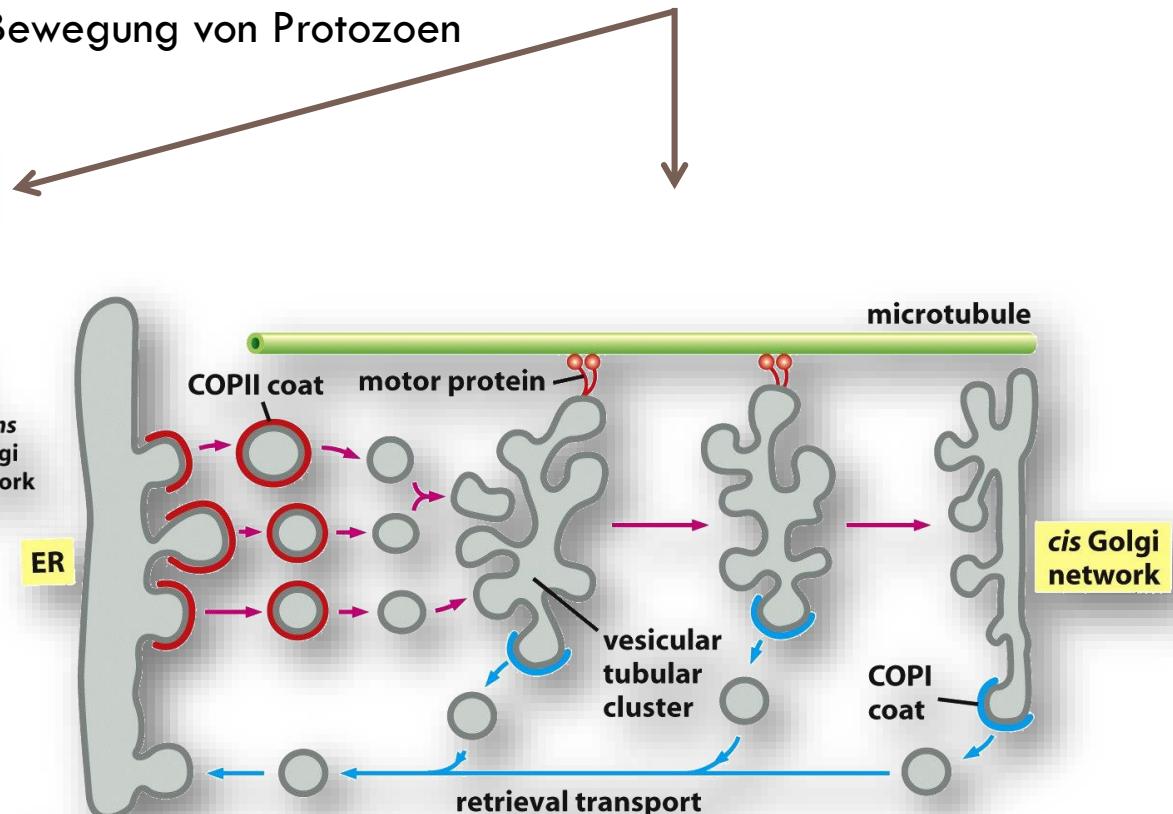


Figure 13-23b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

Mikrotubuli: Motorproteine

102

- Umwandlung chemischer Energie zu mechanischer Energie
- Bewegung in nur eine Richtung entlang der Zytoskelettschiene (mechanischer Zyklus & chemischer Zyklus)

Kinesine

Plus-Ende-orientierter Motor

Transport von Vesikeln- & Organellen in Richtung Plasmamembran

Dyneine

Minus-Ende-orientierter Motor

Transport von Vesikeln- & Organellen ins Zellinnere

Anordnung der Spindel, Chromosomenwanderung

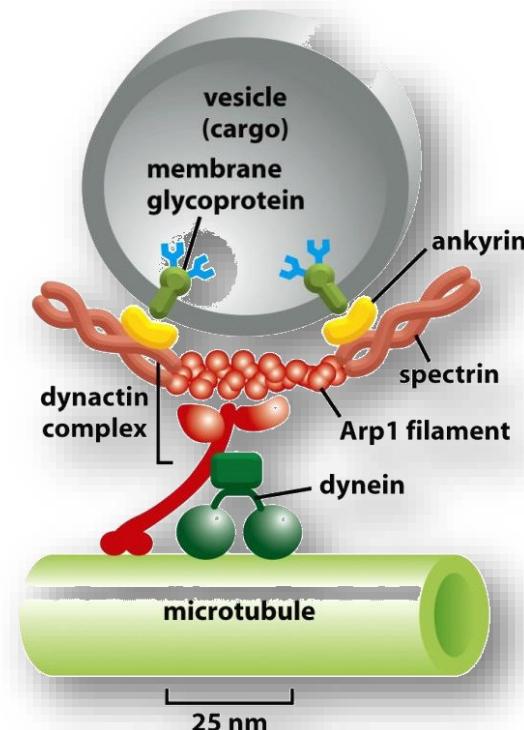


Figure 16-67 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

Mikrotubuli: Motorproteine → Kinesin

103

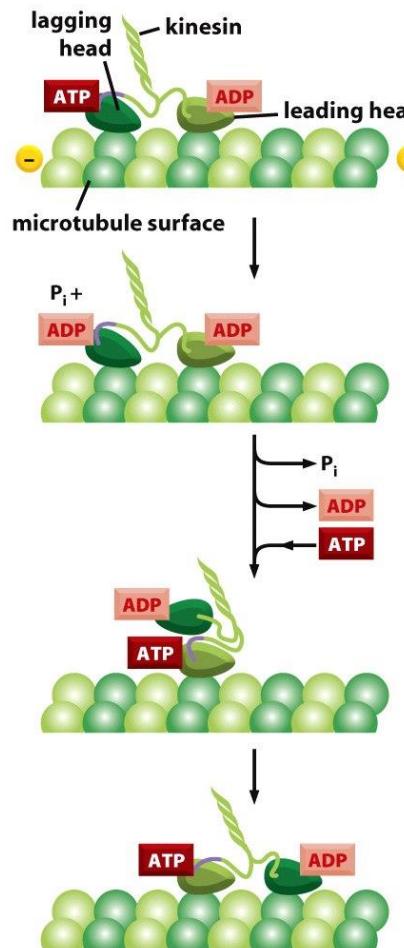


Figure 16-62 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

Actinfilamente: Motorproteine → Myosin

104

Das Motorprotein Myosin → Muskelfaserkontraktion

- Umwandlung chemischer in mechanische Energie (ATPase-Aktivität): Energie zur Faserkontraktion
- Bewegung entlang der Actin-Zytoskelettschiene

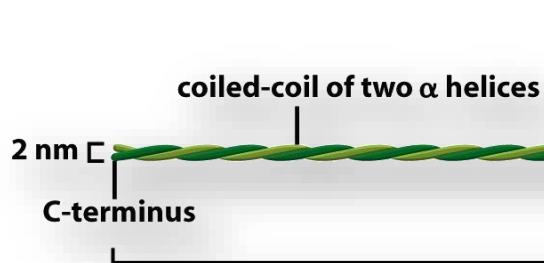


Figure 16-54a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

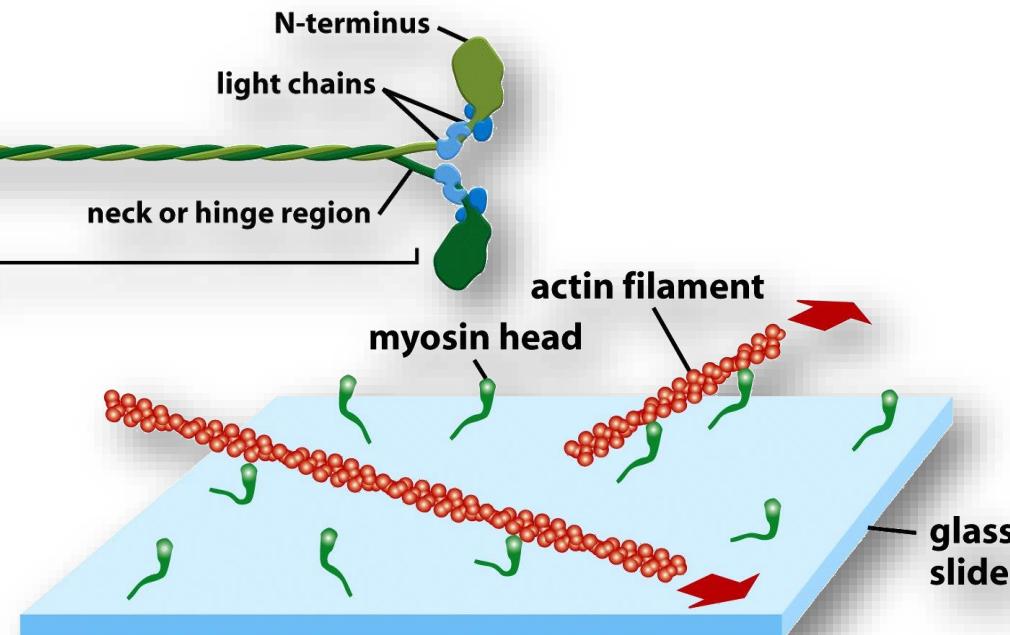


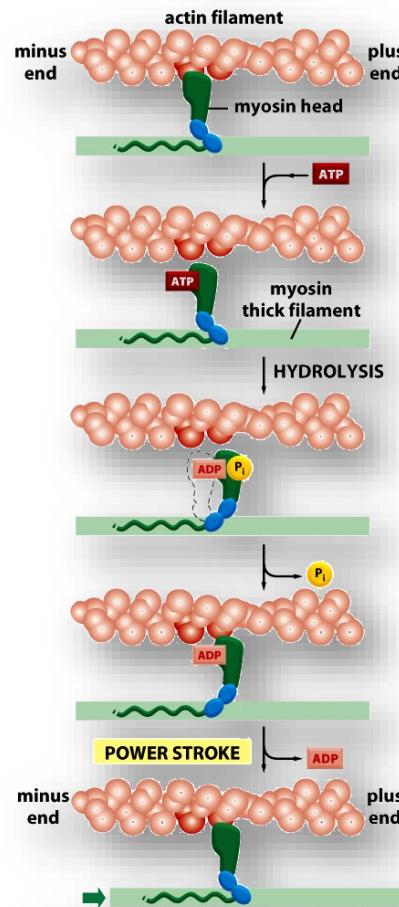
Figure 16-56b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

Actinfilamente: Motorproteine → Myosin

105

Das Motorprotein Myosin → Wanderung an einem Actinfilament



ATTACHED At the start of the cycle shown in this figure, myosin head lacking a bound nucleotide is locked tightly onto an actin filament in a *rigor* configuration (so named because it is responsible for *rigor mortis*, the rigidity of death). In an actively contracting muscle, this state is very short-lived, being rapidly terminated by the binding of a molecule of ATP.

RELEASED A molecule of ATP binds to the large cleft on the “back” of the head (that is, on the side furthest from the actin filament) and immediately causes a slight change in the conformation of the domains that make up the actin-binding site. This reduces the affinity of the head for actin and allows it to move along the filament. (The space drawn here between the head and actin emphasizes this change, although in reality the head probably remains very close to the actin.)

COCKED The cleft closes like a clam shell around the ATP molecule, triggering a large shape change that causes the head to be displaced along the filament by a distance of about 5 nm. Hydrolysis of ATP occurs, but the ADP and inorganic phosphate (P_i) produced remain tightly bound to the protein.

FORCE-GENERATING A weak binding of the myosin head to a new site on the actin filament causes release of the inorganic phosphate produced by ATP hydrolysis, concomitantly with the tight binding of the head to actin. This release triggers the power stroke—the force-generating change in shape during which the head regains its original conformation. In the course of the power stroke, the head loses its bound ADP, thereby returning to the start of a new cycle.

ATTACHED At the end of the cycle, the myosin head is again locked tightly to the actin filament in a rigor configuration. Note that the head has moved to a new position on the actin filament.

Figure 16-61 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zytoskelett

Actinfilamente: Stabilisierende/Assoziierte Proteine

106

- Troponin
 - Komplex dreier regulatorischer Proteine
 - wesentlich für Muskelkontraktion in Herz- und quergestreifter Muskulatur, nicht im glatten Muskel
 - verbunden mit Tropomyosin
 - liegt in der Rille zwischen den Aktinfilamenten und dem Muskelgewebe
- Tropomyosin
 - Actin-bindendes Protein
 - reguliert den Actin-Myosin Mechanismus durch Bindung von Myosin

Zytoskelett

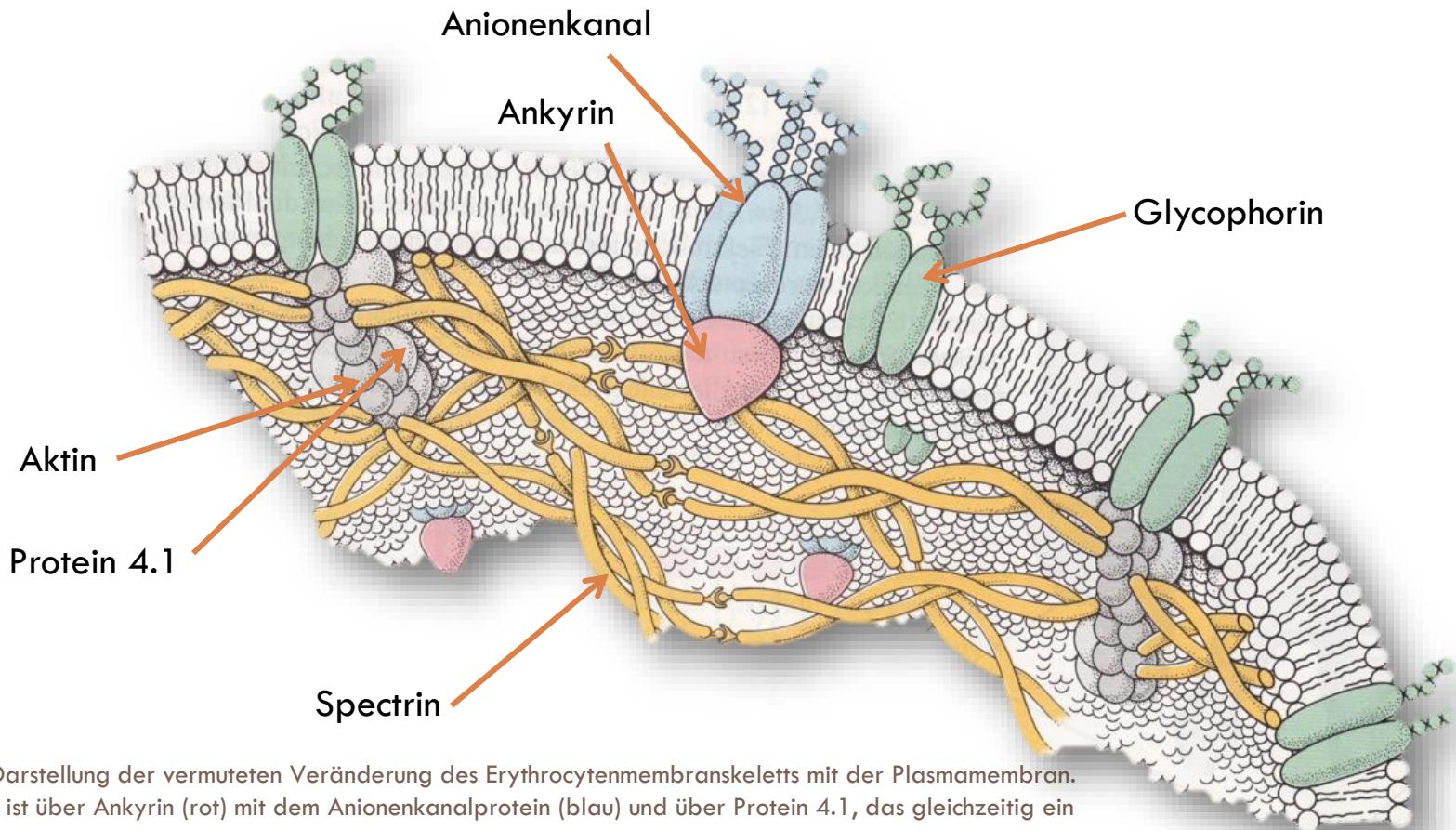
Actinfilamente: Stabilisierende/Assoziierte Proteine

107

- Spektrine
 - Stabilisierendes Gerüst an der intrazellulären Plasmamembranseite (z.B. Erythrozyten unter hoher Scherkraft): Aufrechterhaltung der Membranintegrität und Zytoskelettstruktur
- Ankryne
 - membrangebundene Adapterproteine
 - Anker für Spektrine, spezifische Ionenkanäle, Ionenaustauscher und Ionentransporter
 - Bilden einen Komplex mit integralen Proteinen, Signalmolekülen und verschiedenen Zytoskelettkomponenten
 - Organisierung und Stabilisierung → Infrastruktur

Zytoskelett

108



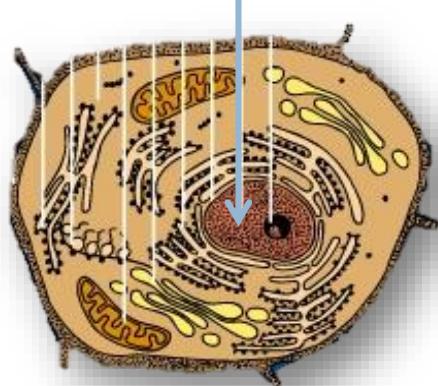
Schematische Darstellung der vermuteten Veränderung des Erythrozytenmembranskeletts mit der Plasmamembran. Spectrin (gelb) ist über Ankyrin (rot) mit dem Anionenkanalprotein (blau) und über Protein 4.1, das gleichzeitig ein Aktinfilament bindet, mit Glycophorin verbunden. (Nach Shohet, S. B.; Lux, S. E. Hosp. Pract. 19 (1984) S. 90, auf der Grundlage einer Zeichnung von Robert Marguiles.)

Stryer, Biochemie

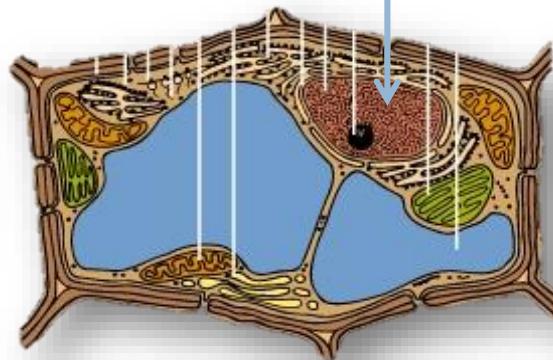
Zellkern

109

Zellkern (Nucleus)



Tierzelle

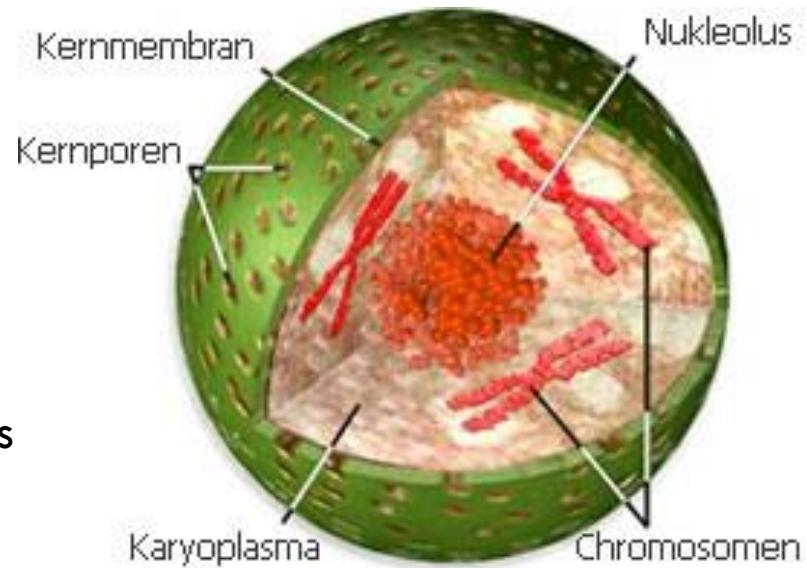


Pflanzenzelle

Zellkern (Nucleus, Karyon)

110

- Abgrenzung zum Zytoplasma durch Kernmembran (doppelschichtig)
 - äußere Kernmembran
 - innere Kernmembran
- Verbindung zum Zytoplasma durch Kernporen
- Enthält das Genom (DNA)
- Nukleolus (Kernkörperchen): mindestens eins, meistens zwei vorhanden
 - hier: Transkription der ribosomalen RNA (rRNA) sowie Zusammensetzen der Ribosomenuntereinheiten



www.zytologie-online.net

Zellkern

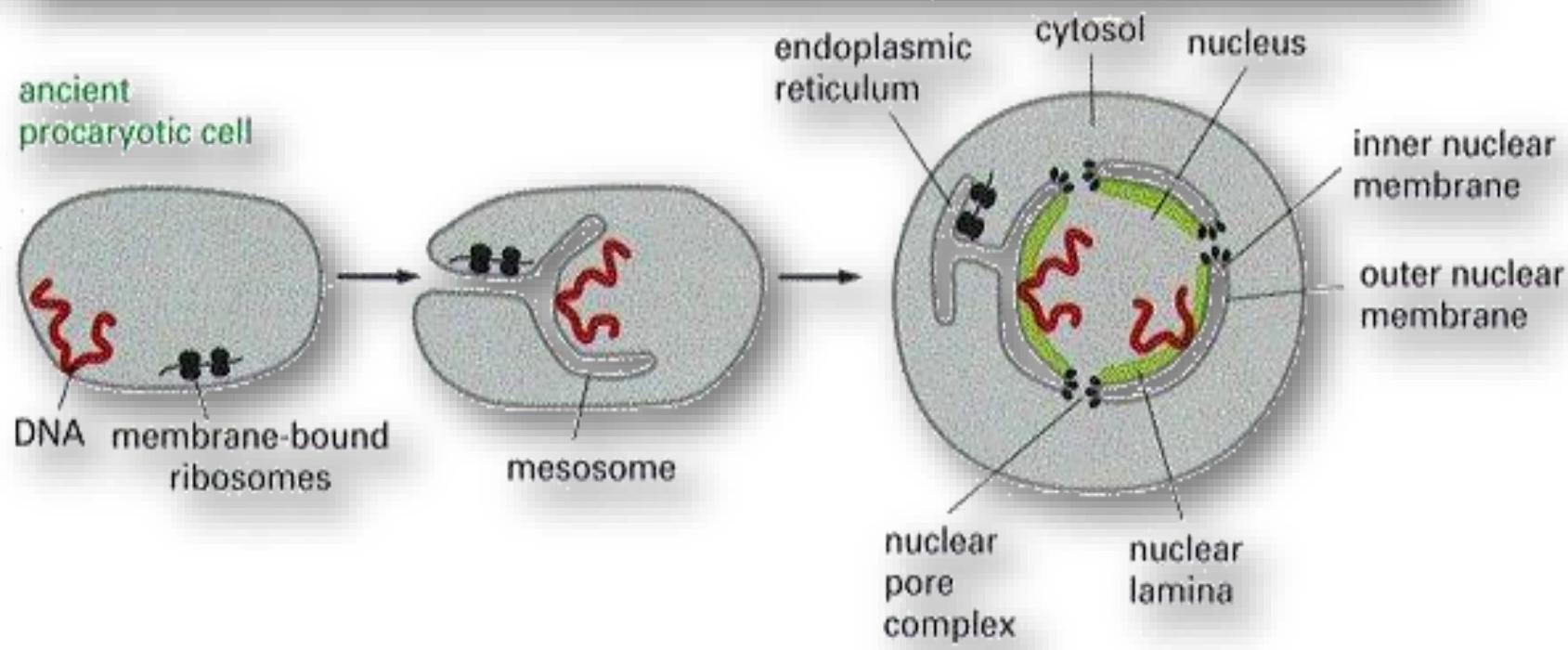
111

- Enthält die genetische Information
- Zellen ohne Zellkern bei Eukaryoten vorkommend (Erythrozyten, Siebröhren), dann aber sekundär kernlos geworden: kurze Lebenszeit oder Regulation durch Nachbarzellen. Zellen mit mehreren Kernen sind möglich (polyenergid, z.B. Leberzellen, pflanzliche Milchsaftzellen).
- Umgeben von Doppelmembran, die den perinukleären Raum einschließt; dieser steht in direkter Verbindung zum Endoplasmatischen Retikulum.
- Kernporen: Anzahl steigt mit der zellulären Stoffwechselaktivität; Moleküle können die Pore nicht frei passieren, da Kontrolle, z.B. Verschluss mittels Diaphragma, Randwulst und dynamischen Änderungen

Zellkern

112

(A) PROPOSED EVOLUTIONARY PATHWAY FOR NUCLEUS AND ENDOPLASMIC RETICULUM



Urzelle

Einstülpung
der Bio-
membran

Bildung:
Kernhülle und ER

Zellkern

Kernhülle

113

□ Kernhülle

- Doppelmembran
- von Poren durchzogen
(Kernporenkomplexe (NPC): große Multiproteinkomplexe)
- bildet ein Kontinuum mit den Membranen des Endoplasmatischen Retikulums (ER)
- äußere Kernhülle (sowie die zytosolische Seite der ER-Membran): mit Ribosomen besetzt (hier nicht eingezeichnet)
- Kernlamina: faseriges Maschenwerk von Proteinen, das der inneren Kernmembran anliegt → Netz von Intermediärfilamenten, welche aus der Untereinheit „Kernlamine“ gebildet wurden

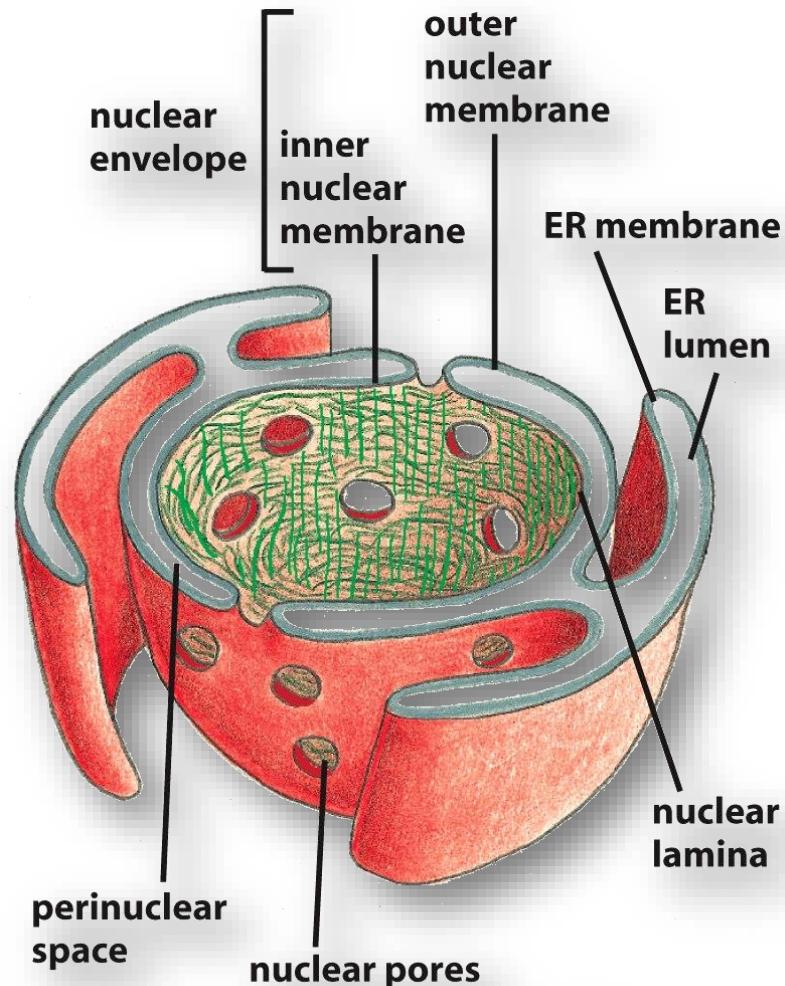


Figure 12-8 Molecular Biology of the Cell 5/e © Garland Science 2008

Zellkern

Kernhülle

114

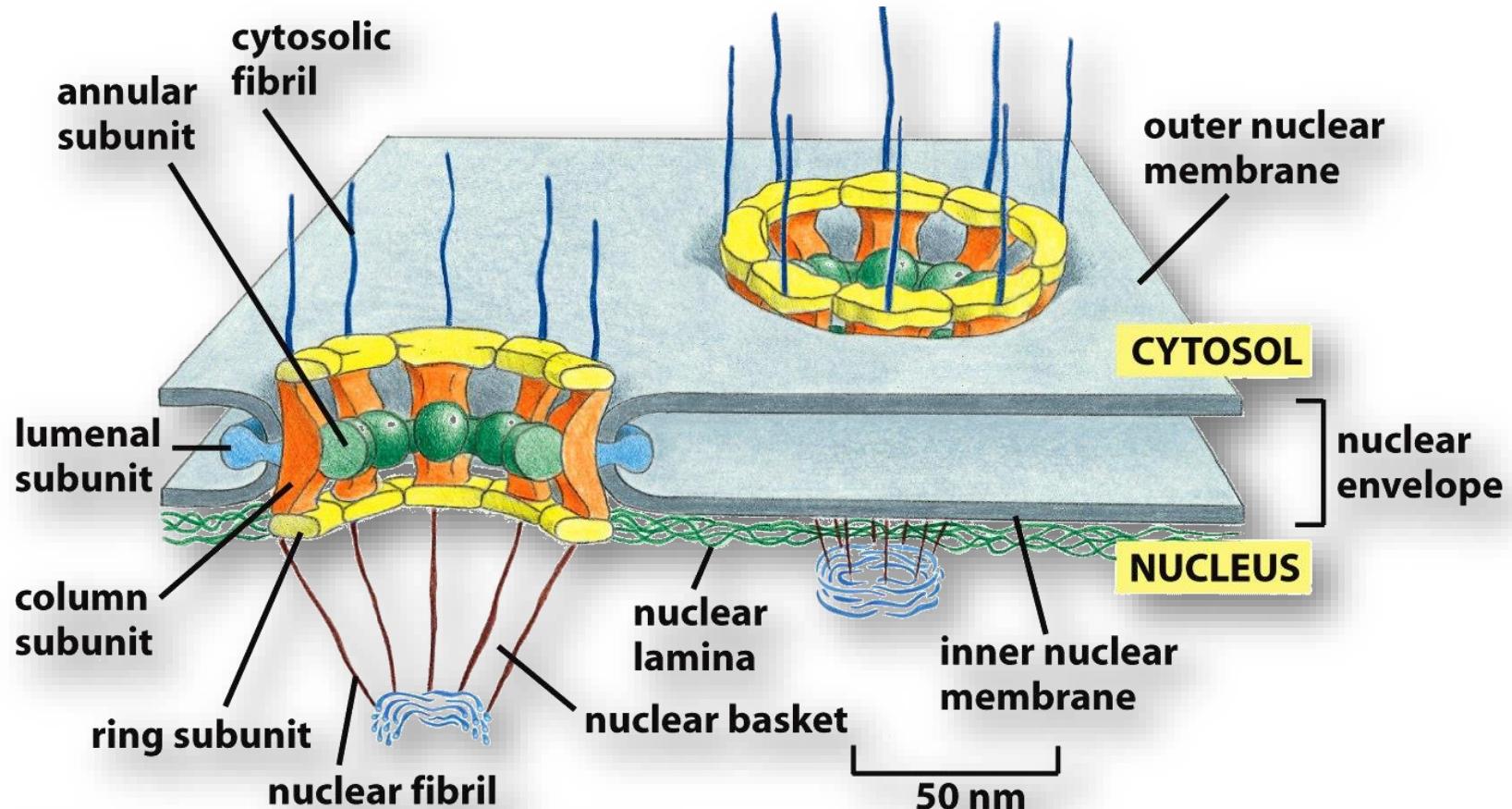


Figure 12-9a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellkern

Kernhülle

115

Elektronenmikroskopische Aufnahme:
Seitenansicht von zwei NPCs

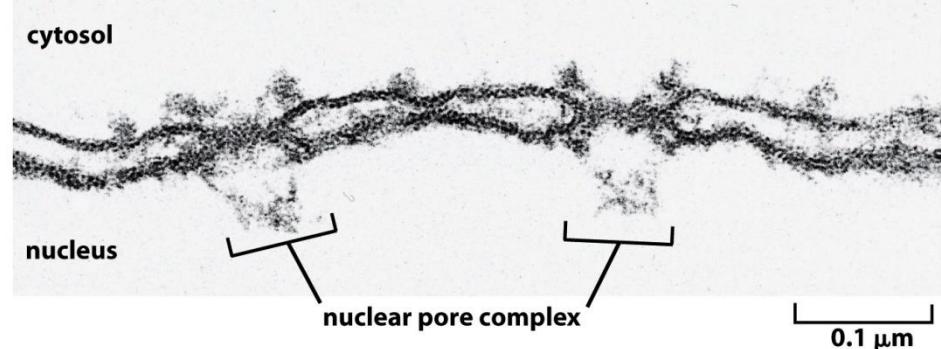


Figure 12-9c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Elektronenmikrophotographie:
Aufsicht negativ kontrastierter NPCs

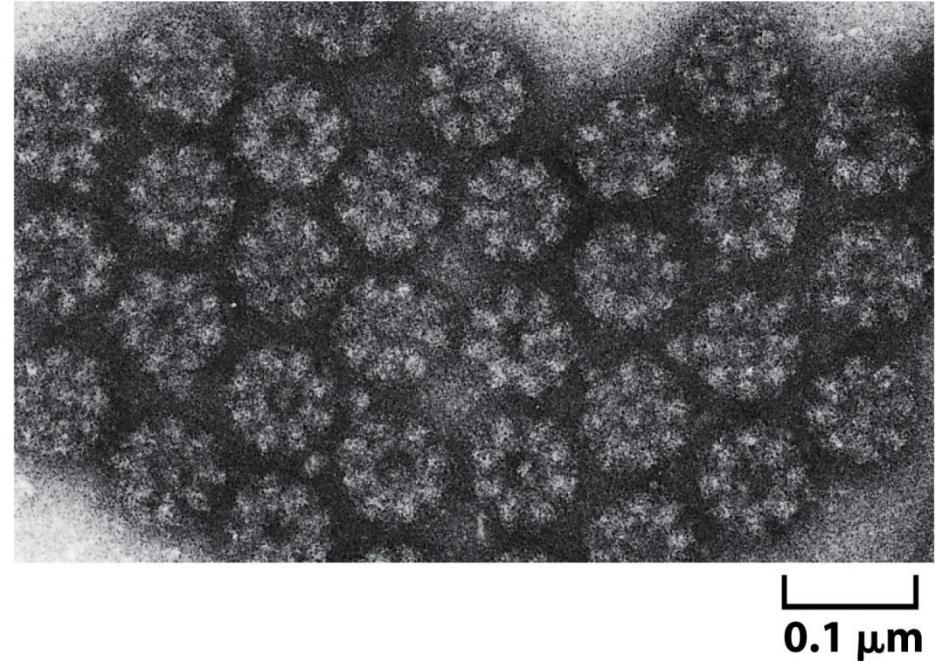
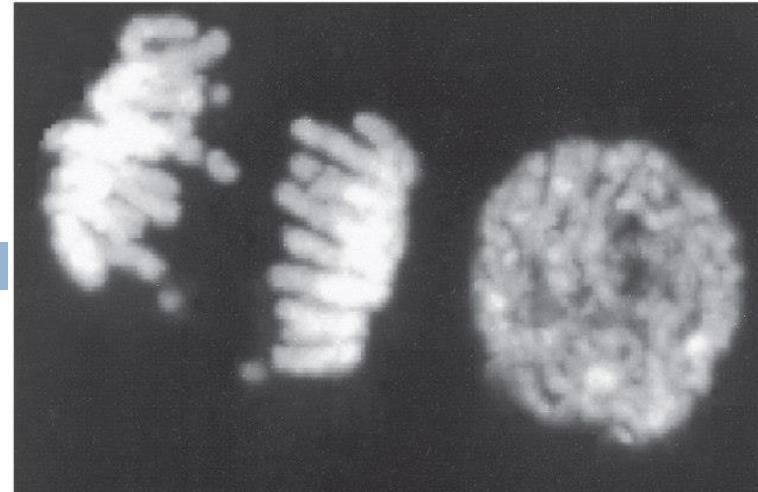


Figure 12-9d Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellkern

116

- Chromosomen aus Chromatin, welches mit der nucleären Lamina assoziiert ist, die wiederum aus Intermediärfilamenten besteht; dies stabilisiert die Chromosomenarchitektur.



(A) dividing cell nondividing cell

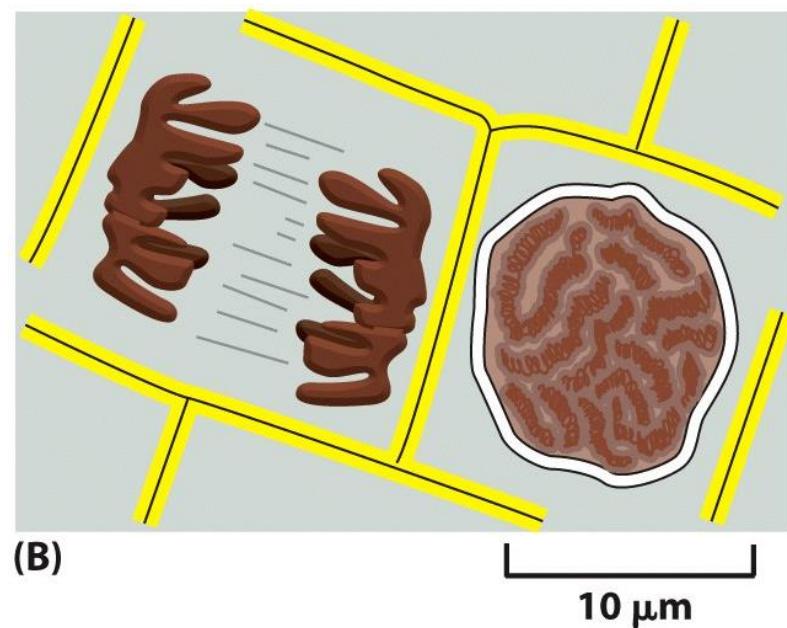


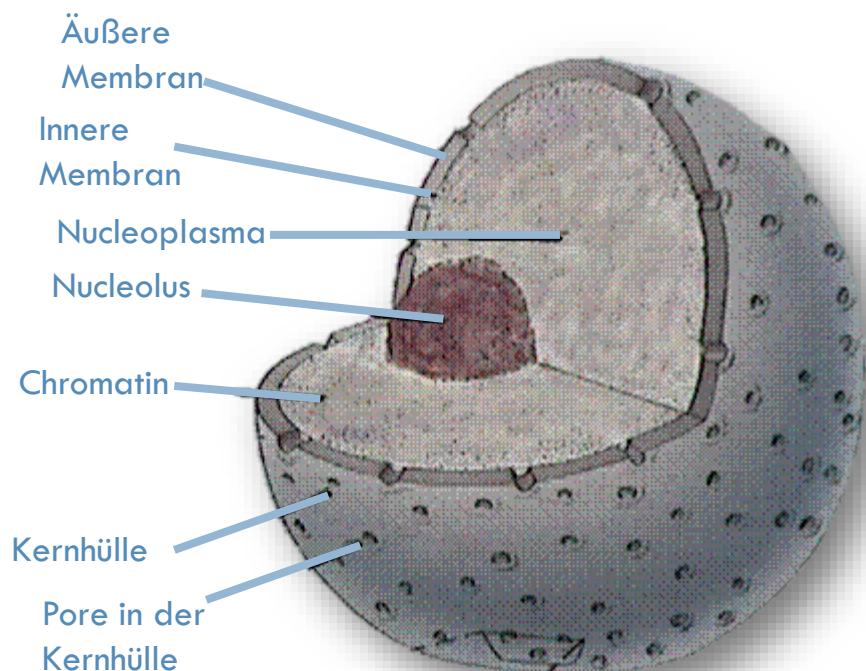
Figure 4-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellkern

117

□ Nukleolus (Kernkörperchen)

- eukaryontische Zellen: ein Nukleolus oder mehrere vorhanden
- Hauptbestandteile: RNA und Protein
- keine umhüllende Membran
- Zusammenfügen ribosomaler RNA (rRNA) mit Proteinen zu ribosomalen Untereinheiten (40S- und 60S-Untereinheit der Ribosomen)
- Lokalisiert immer in unmittelbarer Nähe zu Nukleolus-organisierenden-Regionen (NOR) bestimmter Chromosomen (13, 14, 15, 21, 22), welche auch die Chromosomen darstellen, welche die rRNA-Gene aufweisen



Zellkern

118

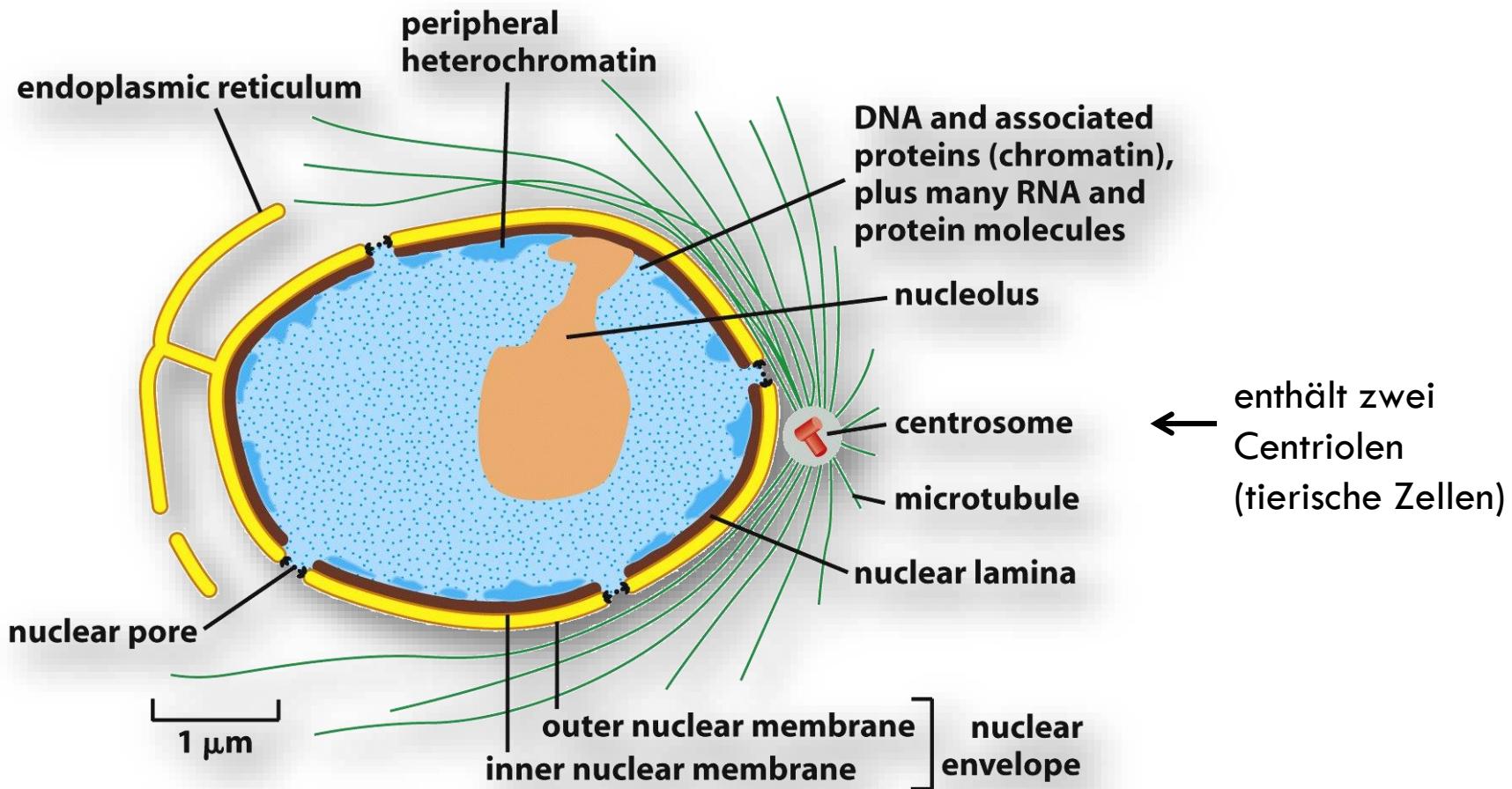
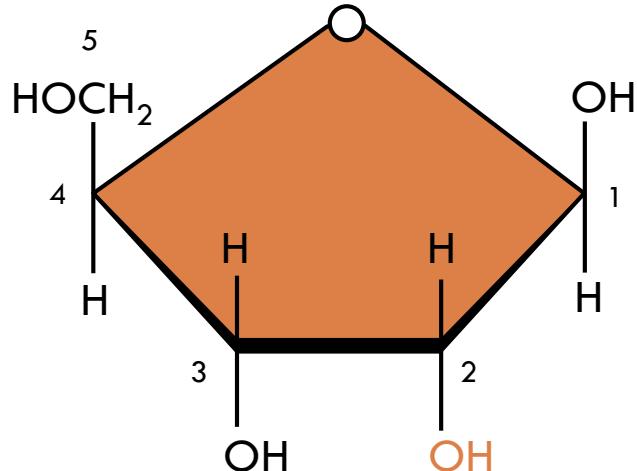


Figure 4-9b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

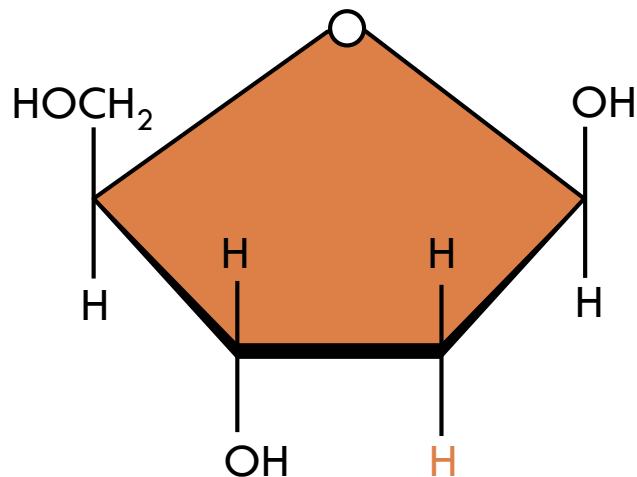
Zellkern

Die genetische Information: Bausteine

119



β -D-RIBOSE
in Ribonucleinsäure



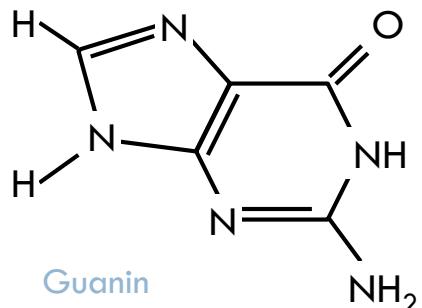
Pentosen von RNA und DNA

β -D-2-RIBOSE
in Desoxyribonucleinsäure

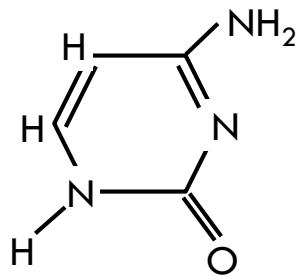
Zellkern

Die genetische Information: Bausteine

120



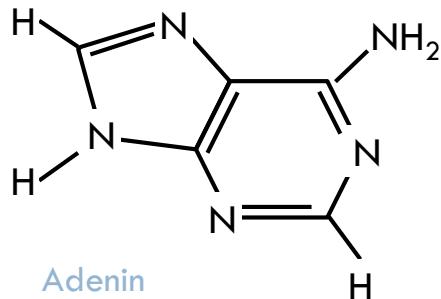
Guannin



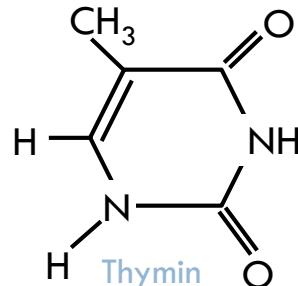
Cytosi

Kernbasen

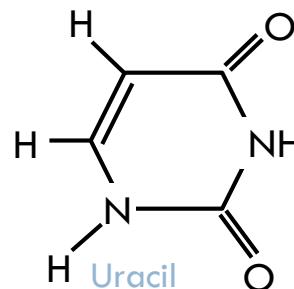
Purine



Adenin

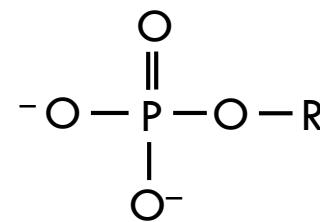


Thymir



H Uraci

Phosphat



Zellkern

Die genetische Information: Bausteine

121

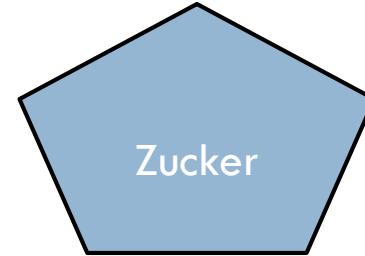
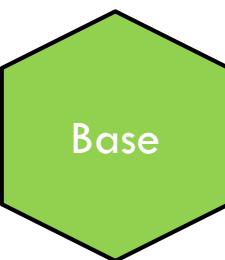
Nukleoside

Base

- Adenin (A)
- Guanin (G)
- Cytosin (C)
- Uracil (U)
- Thymin (T)

Nukleosid

- Adenosin
- Guanosin
- Cytidin
- Uridin
- Thymidin



$$\text{BASE} + \text{ZUCKER} = \text{NUCLEOSID}$$

Zellkern

Die genetische Information: Bausteine

122

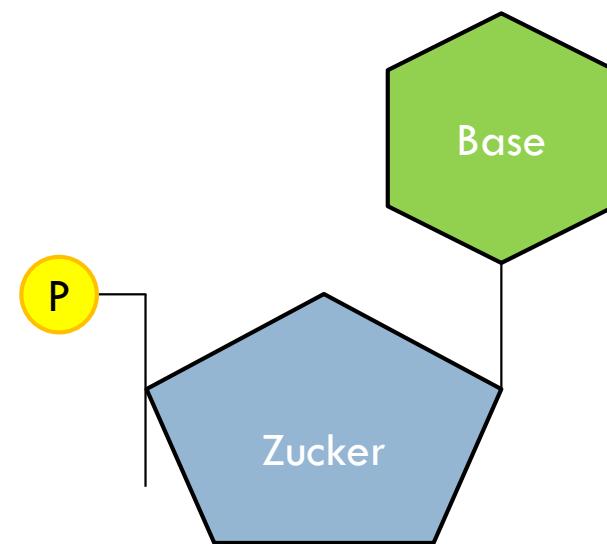
Nukleotide

Zucker: Ribose

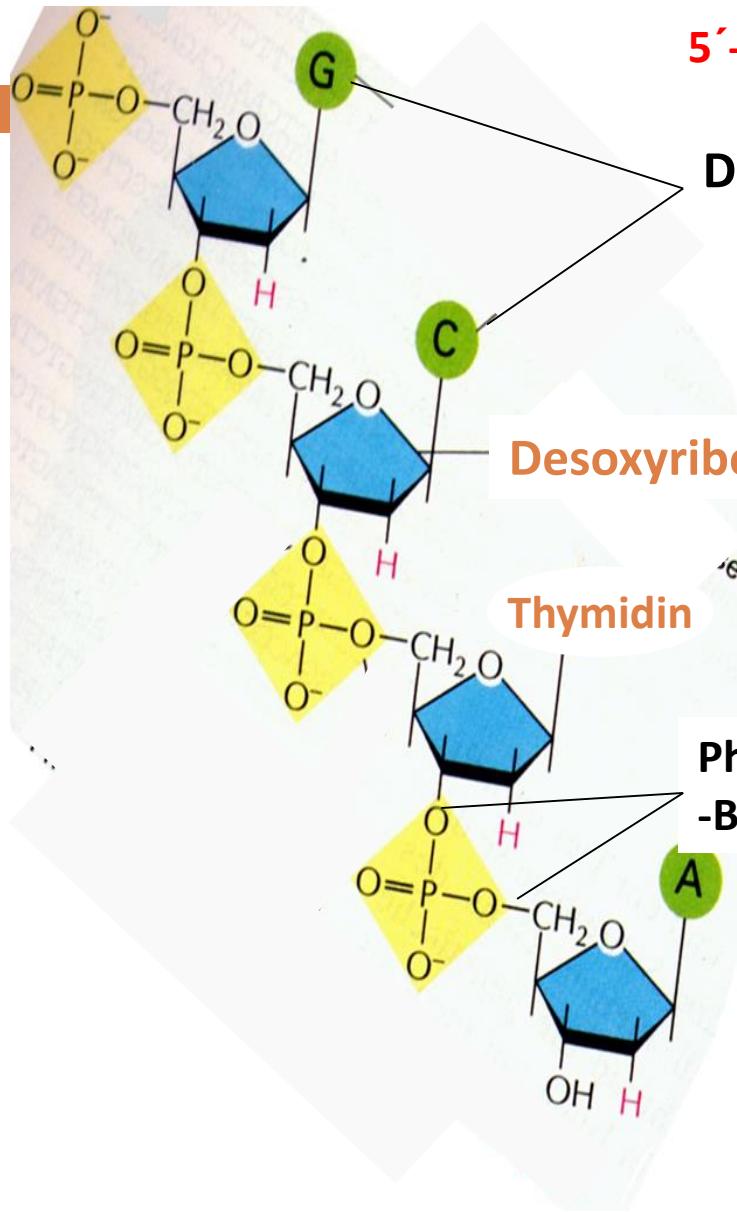
- Adenosin-
 - Monophosphat AMP
 - Diphosphat ADP
 - Triphosphat ATP

Zucker: Desoxyribose

- Dexoxyadenosin-
 - Monophosphat dAMP
 - Diphosphat dADP
 - Triphosphat dATP



BASE + ZUCKER + PHOSPHAT =
NUCLEOTID



5'-(P)-Ende

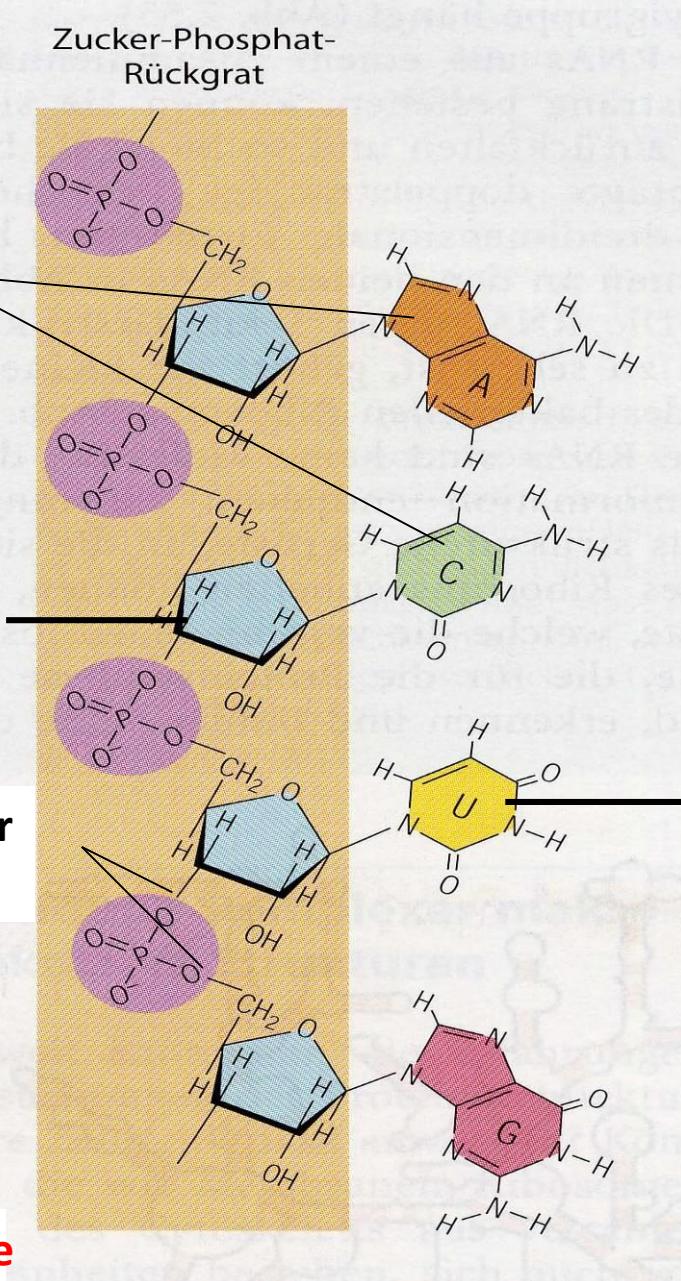
Die Basen

Desoxyribose

Thymidin

**Phosphodiester
-Bindung**

3'-(OH)-Ende



Uracil

Zellkern

Die genetische Information: Bausteine

124

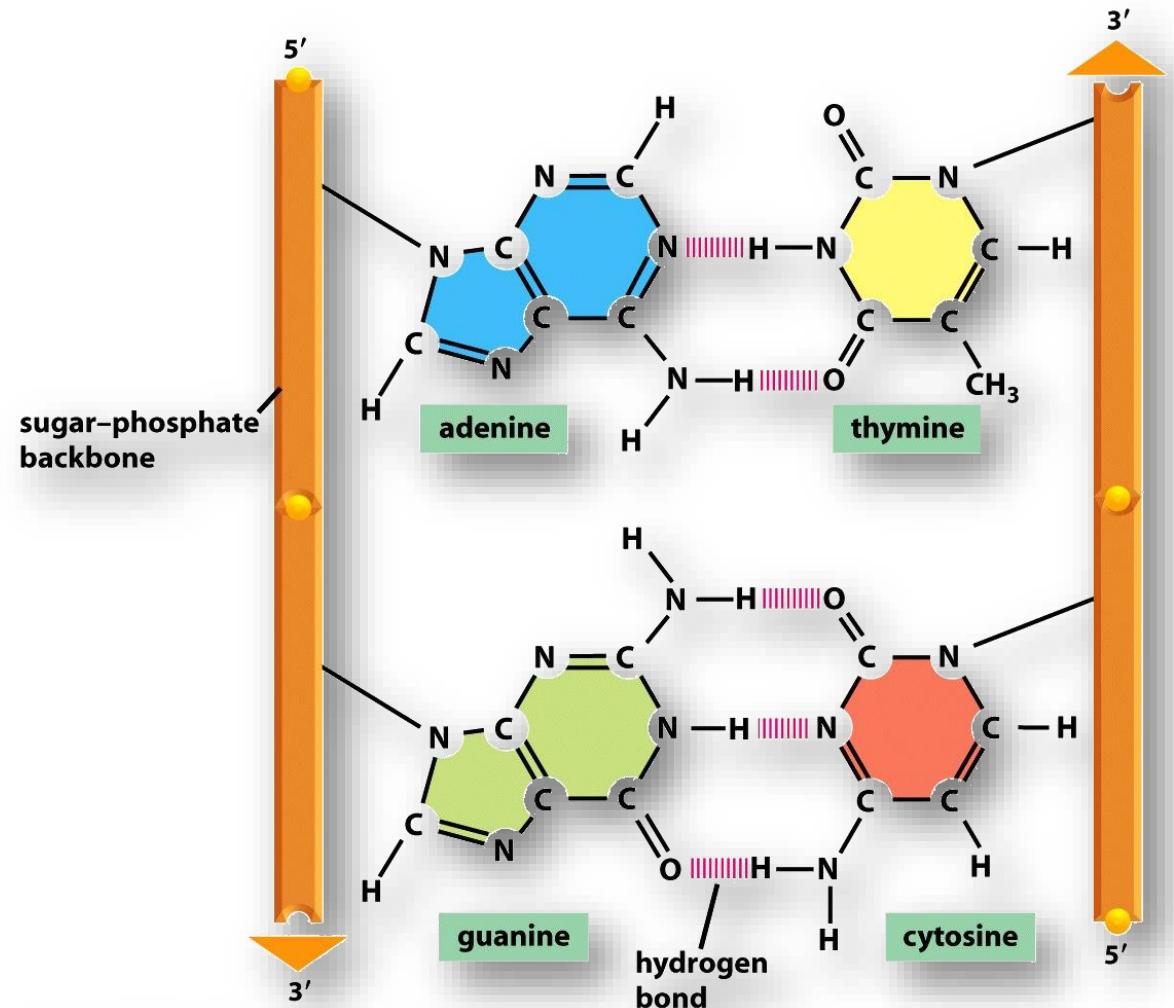


Figure 4-4 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellkern

Die genetische Information: Bausteine

125

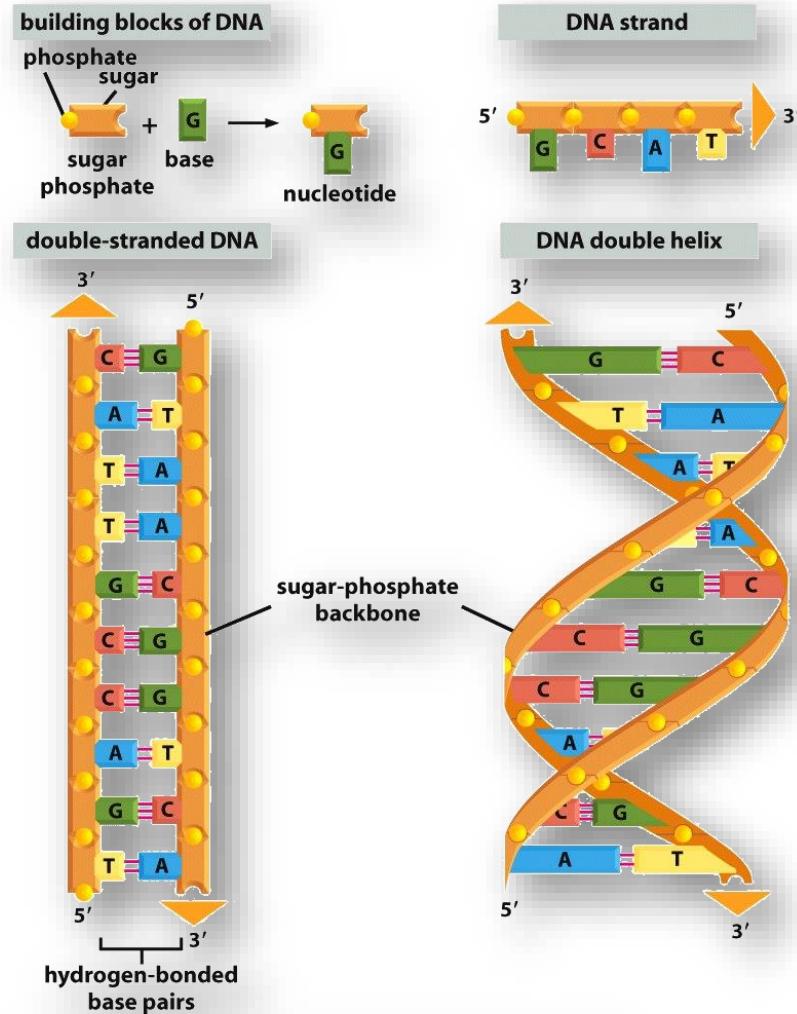


Figure 4-3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

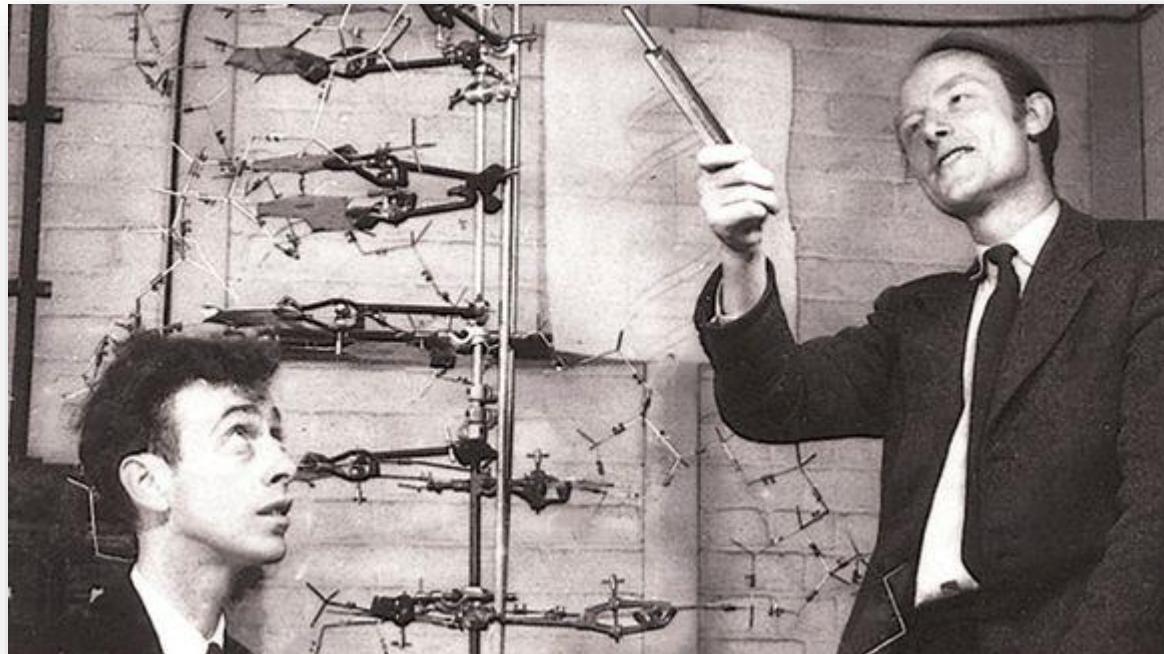
Zellkern

Die genetische Information: DNA-Doppelhelix

126

Zwei Chaoten knacken die DNA

Sie wollten den Nobelpreis und bekamen ihn: Mit Glück und kaum Sachverstand entdeckten Francis Crick und James Watson 1953 die Struktur des Erbguts.



Francis Crick (rechts) und James Watson 1953 mit ihrem Modell der DNA-Struktur, Quelle: ZEIT ONLINE

Zellkern

Die genetische Information: DNA-Doppelhelix

127

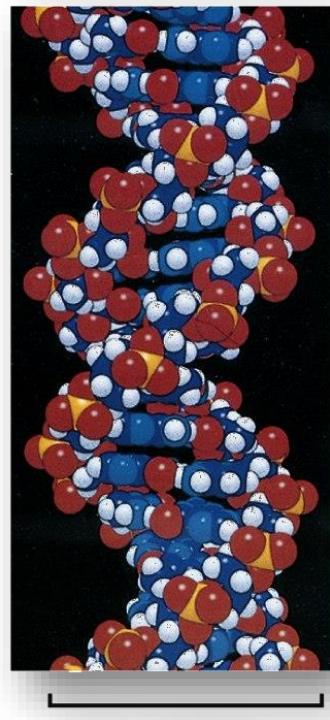
DNA-Doppelhelix

- Dreidimensionale Struktur der DNA: publiziert 1953 in der Zeitschrift „Nature“ durch James Watson und Francis Crick → Nobelpreis für Medizin 1962
- Polynukleotidketten werden durch Wasserstoffbrücken zwischen den Basen zusammen gehalten
→ Basen sind auf der Innenseite der Doppelhelix zu finden, die Zuckerphosphat-Rückgrate liegen auf der Außenseite
- Komplementäre Basenpaarung: energetisch höchst günstige Packung der Basenpaare im Innern der Doppelhelix
- Stränge der Doppelhelix: antiparallel angeordnet
- Jede Windung der Doppelhelix: 10,4 Basenpaare, Mitte-zu-Mitte-Abstand zwischen benachbarten Nukleotidpaaren beträgt 3,4 nm
- Die Windung der Stränge umeinander erzeugt zwei Furchen in der Doppelhelix

Zellkern

Die genetische Information: Bausteine

128



(A)

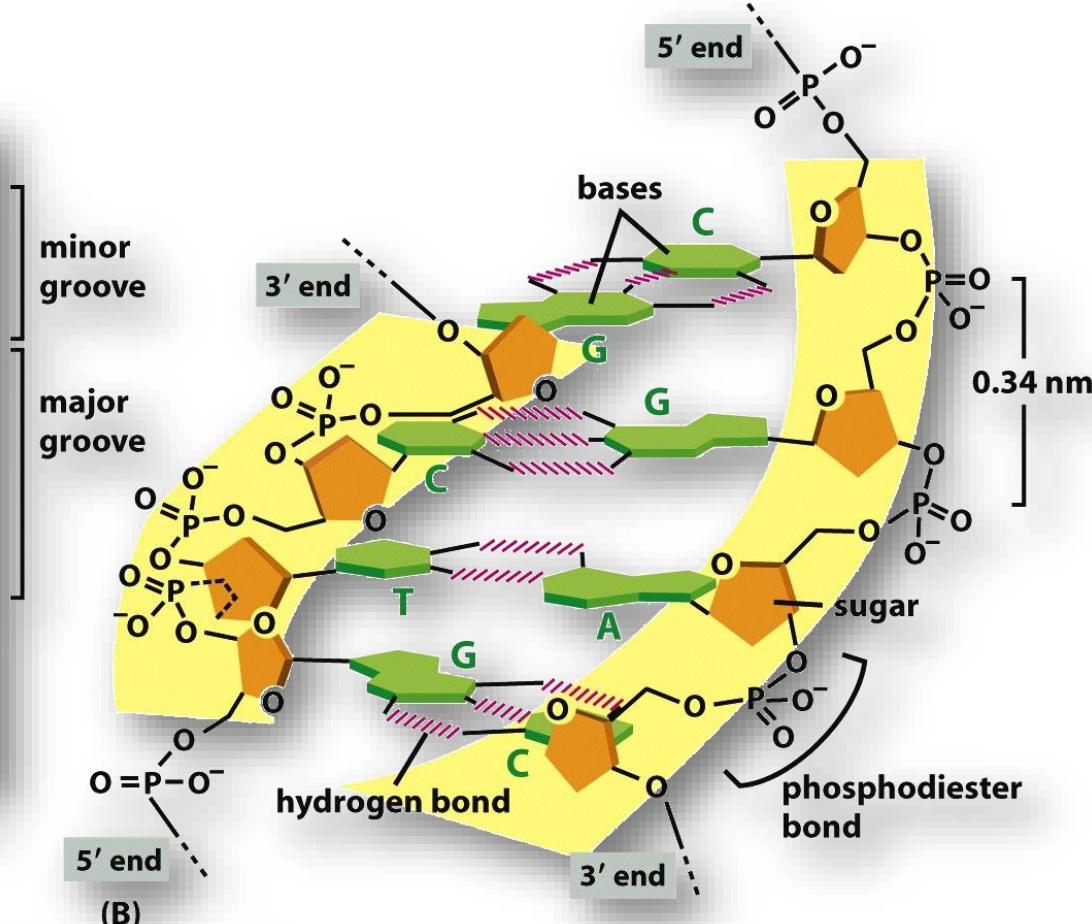


Figure 4-5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

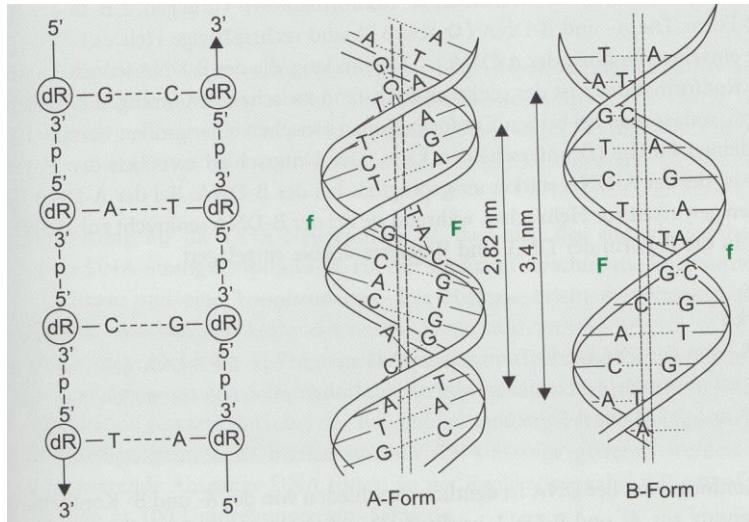
Zellkern

Die genetische Information: DNA-Konformation

129

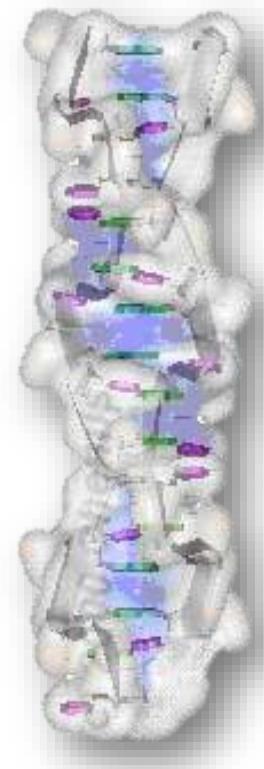
Rechtsgängige Helix

- B-Form: normalerweise vorliegend



Linksgängige Helix

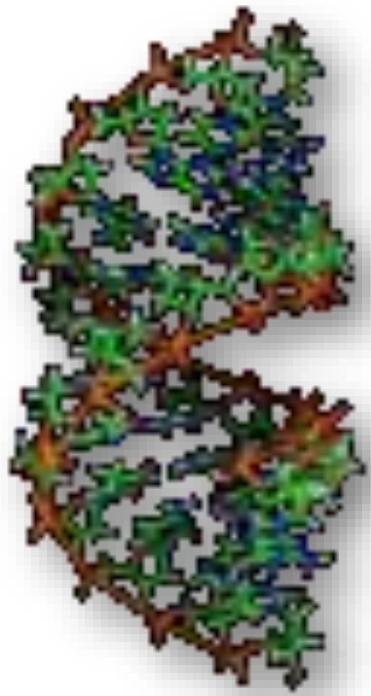
- Basen nach außen gerichtet → besser zugängig, häufige Mutationsorte
- Z-Form tritt dann auf, wenn gehäuft G-C-G-repetitive Sequenzen auftreten



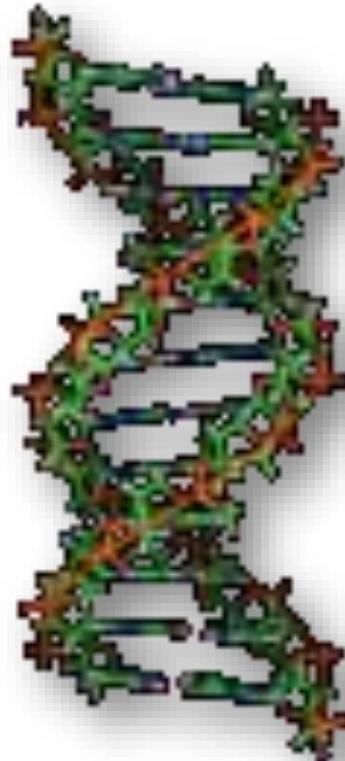
Zellkern

Die genetische Information: DNA-Konformation

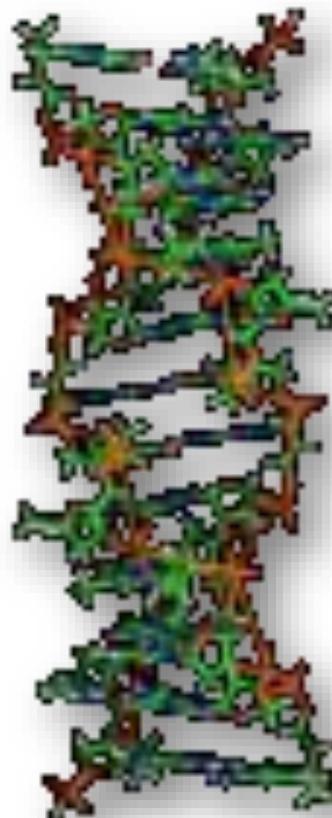
130



A-DNA



B-DNA



Z-DNA

www.wikipedia.org

Zellkern

Die genetische Information: Chromosomen

131

Chromosomen

- Eukaryonten: DNA ist im Kern auf einen Satz unterschiedlicher Chromosomen aufgeteilt → Träger der Gene (Funktionseinheiten der Vererbung)
- Zusätzlich befindet sich aber auch ein großer Anteil eingeschobener DNA auf den Chromosomen: Funktion?
- Ein Chromosom besteht aus
 - einem einzigen sehr langen linearen DNA-Molekül
 - angelagerten Proteinen: z.B. Faltung der DNA zu einem dichten Gebilde
- Komplex aus DNA und Proteinen: Chromatin
- Grundeinheit der Chromosomen: Nukleosomen

Zellkern

Die genetische Information: Nukleosomen

132

Nukleosomen

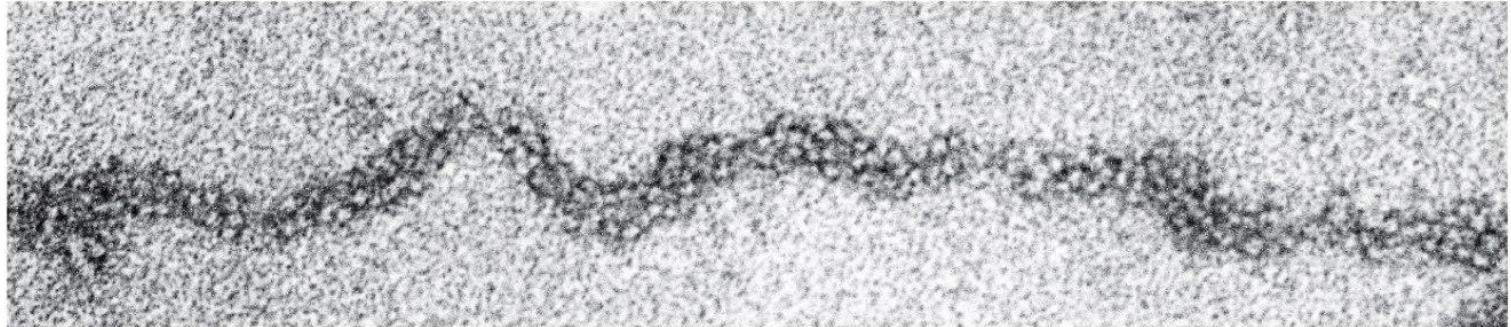
- Protein-DNA-Komplex: 1974 entdeckt
- Proteine (basisch) im Nukleosom: Histone → DNA – Histon-Verhältnis ca. 1 : 1
- Nukleosomenkernpartikel: Komplex aus acht Histonproteinen (je zwei Moleküle der Histone H2A, H2B, H3 und H4) und einem 147 Nukleotide langen, doppelstränigigen DNA-Stück → Doppelhelix ist um das Histon-Oktamer gewunden, zusätzlich enthält das Nukleosom noch ein Molekül des Histons H1
- Nukleosomen werden perlschnurähnlich aufgereiht, zu Fibern aufspiralisiert und die Fibern zu Domänen aufgereiht.

Zellkern

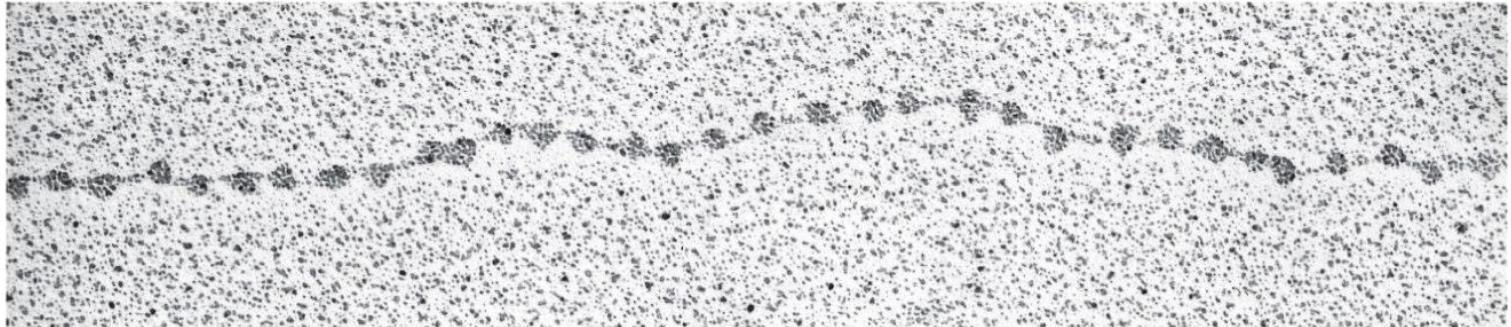
Die genetische Information: Nukleosomen

133

(A)



(B)



Elektronenmikroskopische Aufnahme von Nukleosomen

Zellkern

Die genetische Information: Nukleosomen

134

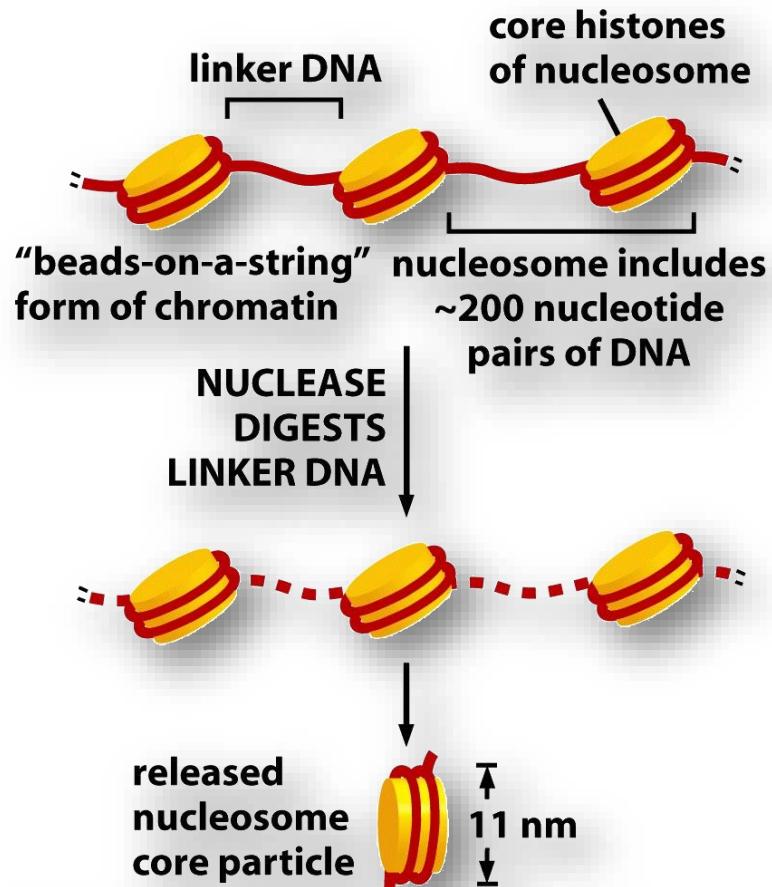


Figure 4-23 part 1 of 2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

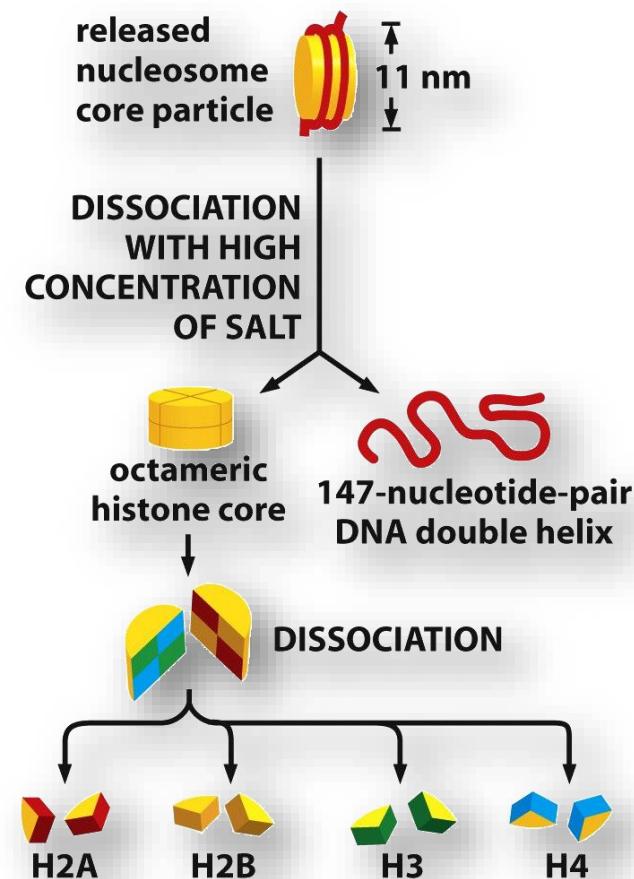
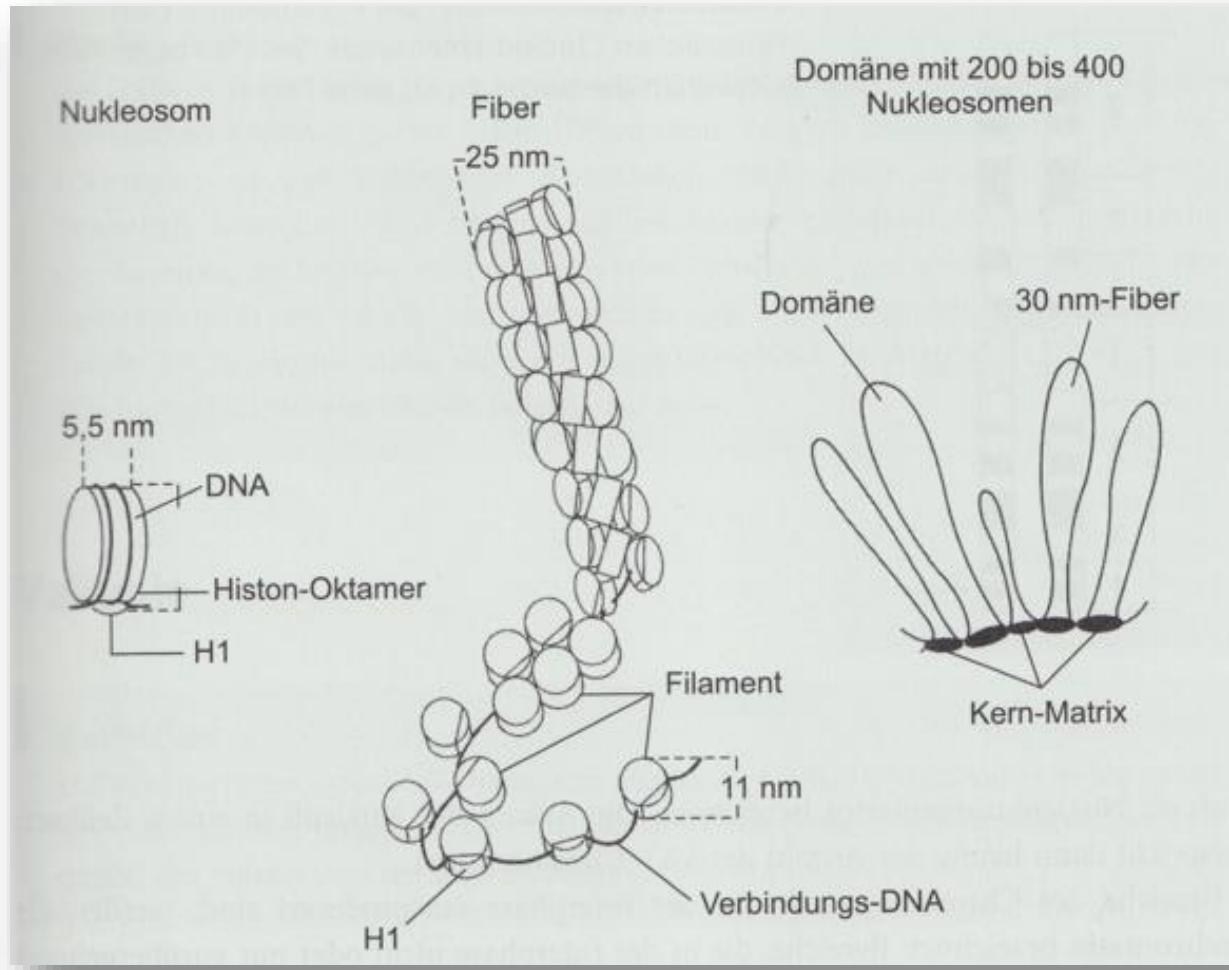


Figure 4-23 part 2 of 2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellkern

Die genetische Information: Nukleosomen

135



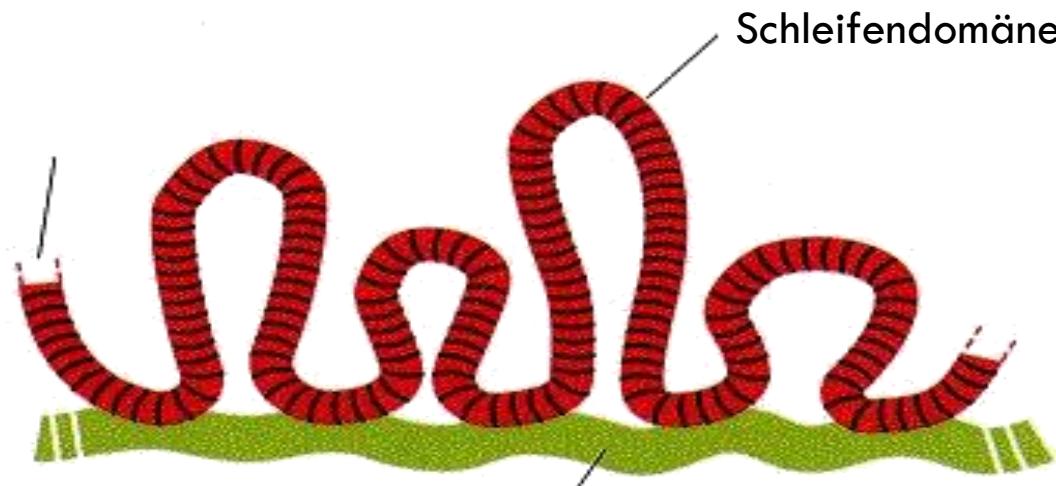
Zellkern

Die genetische Information: Chromatin

136

DNA im Zellkern

- DNA des Zellkerns assoziiert mit Histonproteinen und weiteren Proteinen → Euchromatin (transkriptionsaktiv, wird in der Interphase entspiralisiert)
- Chromatin noch stärker kondensiert → Heterochromatin (nicht transkriptionsaktiv)
- Höhere Faltungsebene: Schleifenbildung (50000 bis 200000 Nukleotidpaare / Schleife):

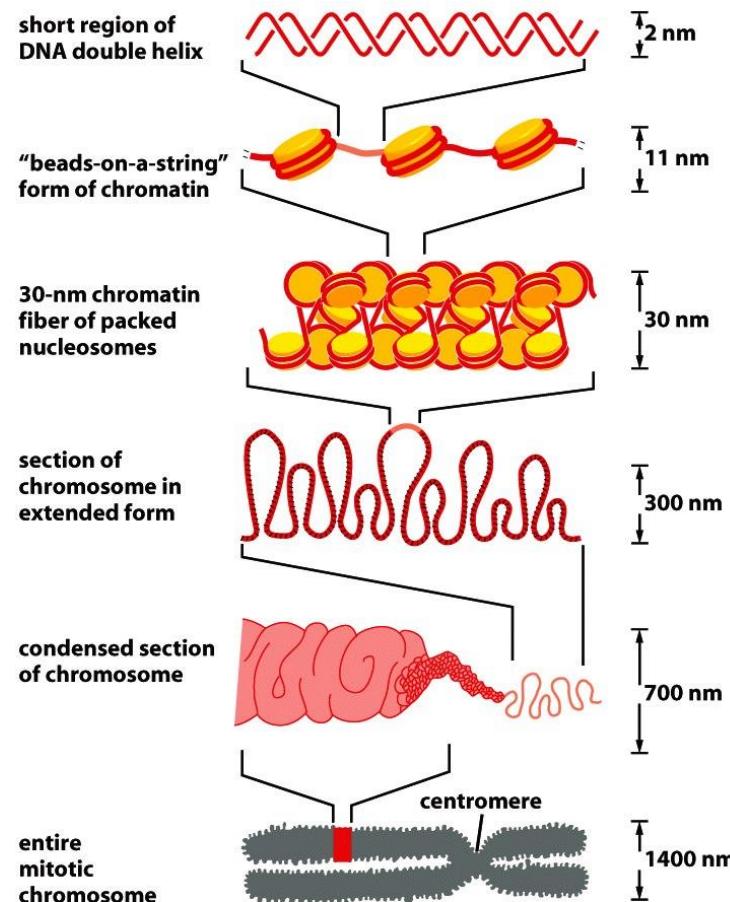


Zellkern

Die genetische Information: Chromatin

137

Chromatinverpackung



**NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN
PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT
IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH**

Figure 4-72 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellkern

Die genetische Information: Chromosomen

138

Chromosomen

- bestehen aus 2 Chromatiden, die am Centromer zusammengehalten werden
- Centromer kann asymmetrisch liegen
- Jedes Centromer besitzt eine plattenartige Verdickung, das Kinetochor, das der Verankerung der Mikrotubuli dient
- Sekundäre Einschnürungen möglich (Satelliten, Trabanten, SAT-Chromosomen: enthalten Codierung ribosomaler RNA)
- Enden der Chromosomen: Telomere → DNA wird hier bei jedem Teilungsvorgang kürzer: Alterungsprozesse

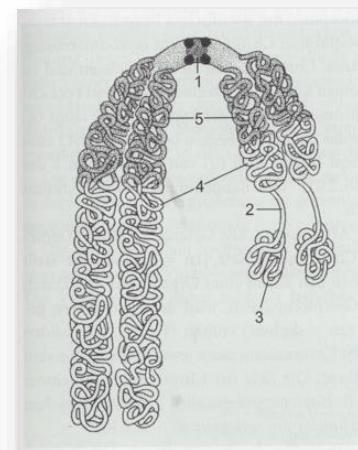


Abb. 2.20 Aufbau eines Metaphasechromosoms (schematisch). 1 = Kinetochor, 2 = sekundäre Einschnürung mit Satellit, 3, 4 = Euchromatin mit den aufgewundenen Chromosomenspalthalften (Chromatiden), 5 = Heterochromatin (im Gegensatz zu 4 in der Interphase nicht oder nur vorübergehend entspiralisiert)

Zellkern

Die genetische Information: Chromosomen

139

- Mensch: 22 Autosomenpaare sowie 2 Geschlechtschromosomen → Karyotyp des Menschen
- Bandenmuster der Chromosomen des Menschen: Giemsa-Färbung (Proteingehalt)
- Rote Knöpfe an den Chromosomen 13, 14, 15, 21 und 22: Lage der Gene für die großen ribosomalen RNAs
- Nomenklatur: kurzer Arm p, langer Arm q, Nummerierung der Banden gefolgt von der Region in der Bande → z.B. 1q43: Chromosom 1, langer Arm, Region 4, dritte Bande.

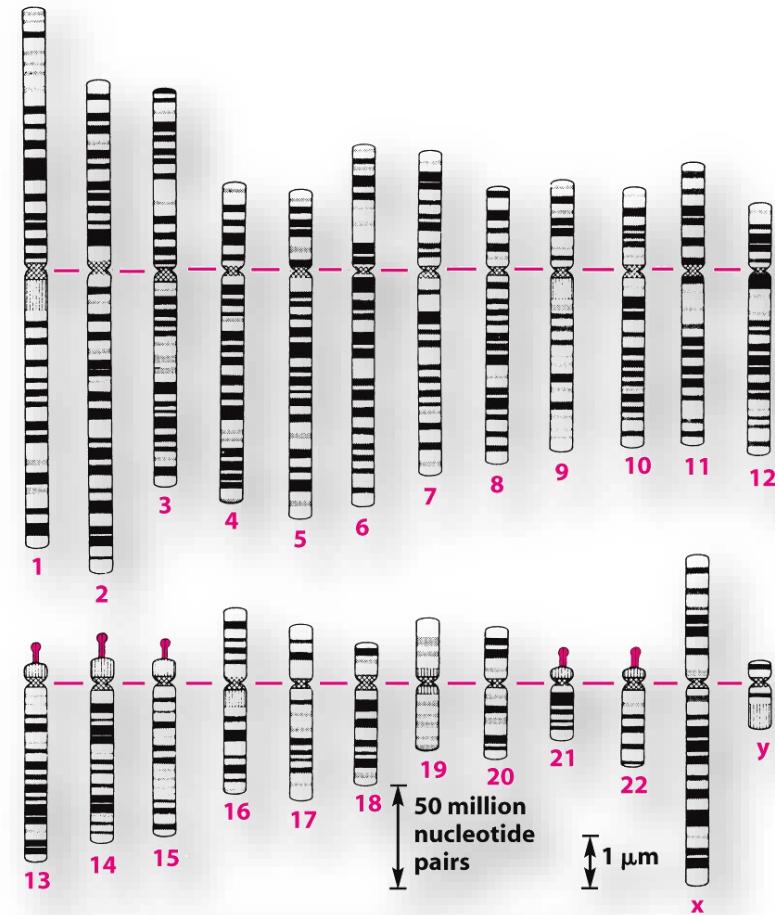


Figure 4-11 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellkern

Die genetische Information: Chromosomen

140

- Gliederung der Gene auf einem menschlichen Chromosom
- Dunkelbraun: bekannte Gene
- Rot: vorausgesagte Gene

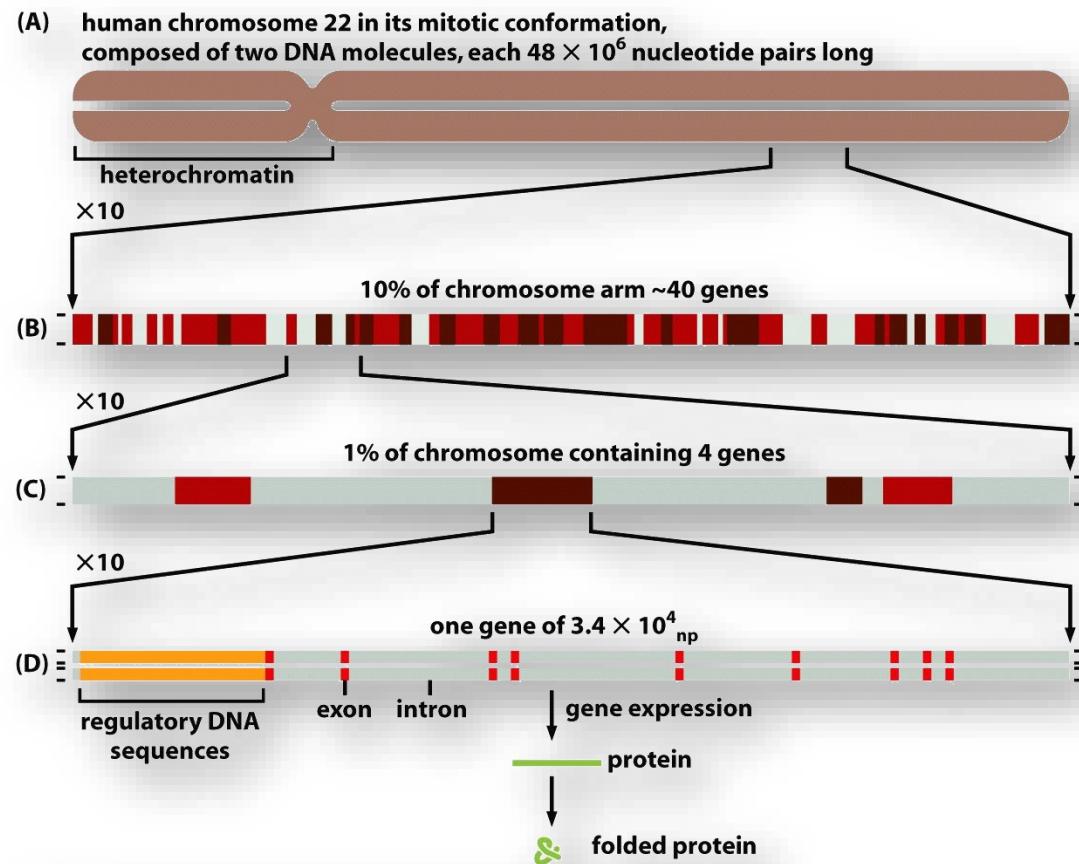


Figure 4-15 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellkern

Die genetische Information: Chromosomen

141

Sequenzelemente für eine stabile Eukaryonten-DNA

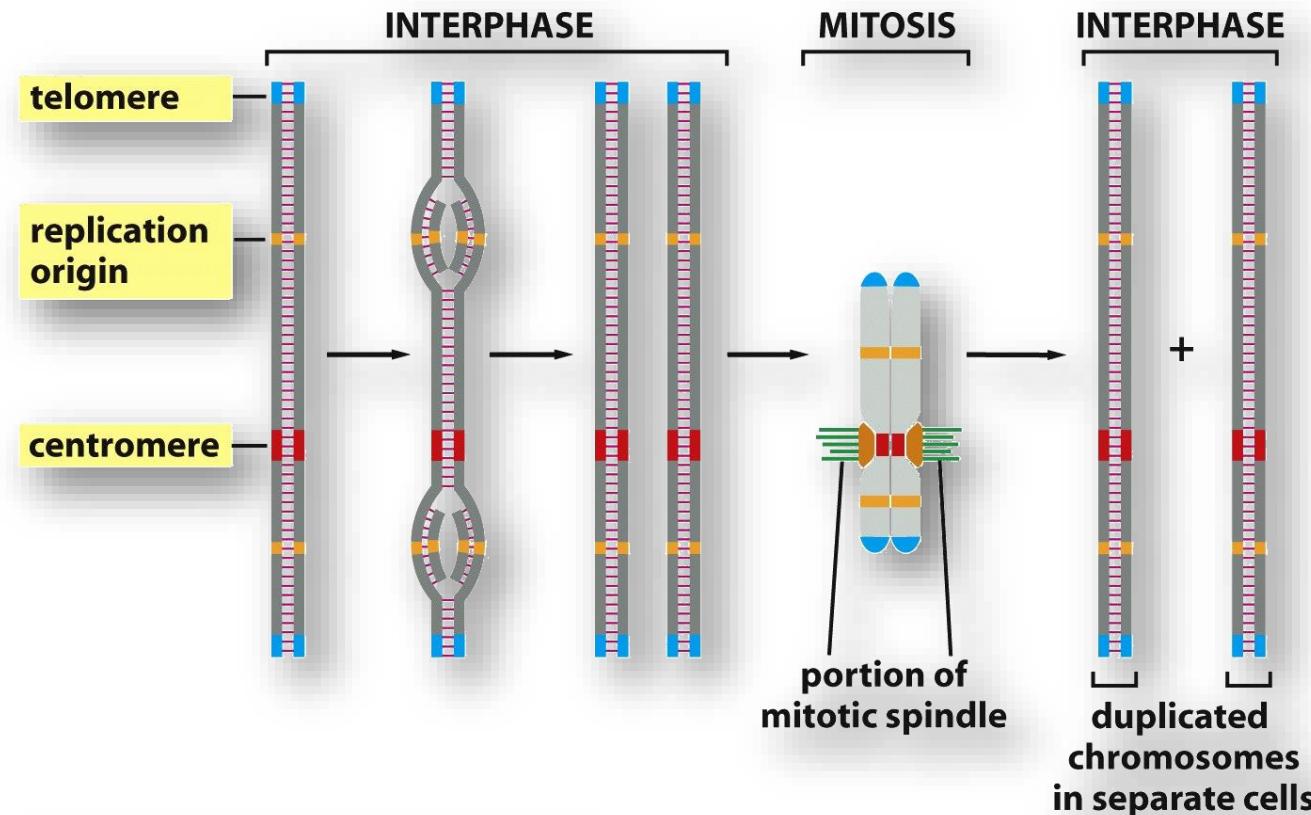


Figure 4-21 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellkern

Die genetische Information: Genom

142

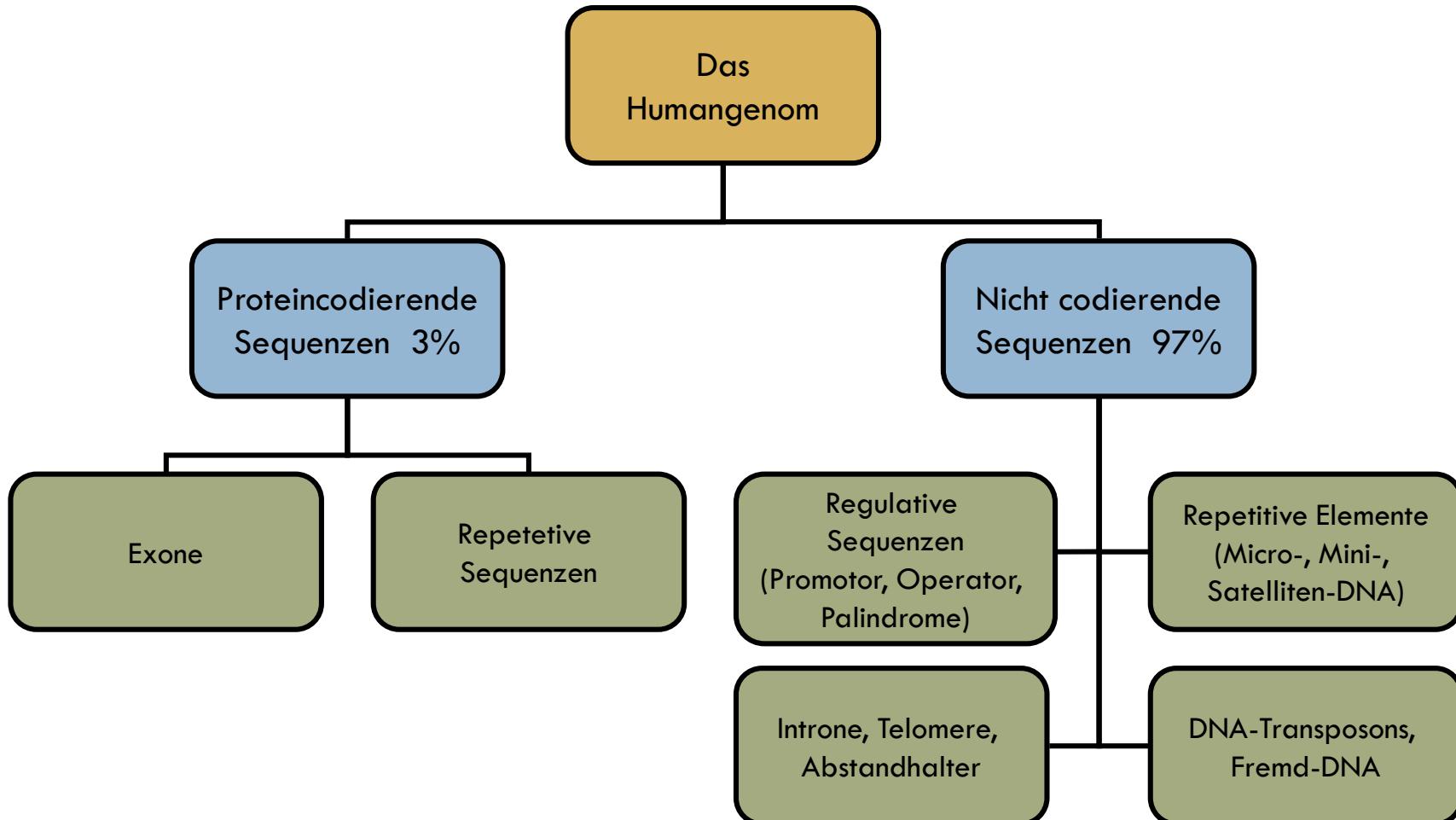
Unterschiede im haploiden Genom

Anzahl der Basenpaare (Bp)	Anzahl der linearen DNA-Moleküle (Chromosomen)
<input type="checkbox"/> E. coli	$4,6 \times 10^6$
<input type="checkbox"/> Hefe	2×10^7
<input type="checkbox"/> MENSCH	$3,2 \times 10^9$
<input type="checkbox"/> Acker-Schmalwand	1×10^8
<input type="checkbox"/> Maus	$2,8 \times 10^9$
<input type="checkbox"/> Hund	$2,4 \times 10^9$
<input type="checkbox"/> Molch	$2,5 \times 10^{10}$
<input type="checkbox"/> Drosophila	4
<input type="checkbox"/> Tomate	12
<input type="checkbox"/> Katze	19
<input type="checkbox"/> MENSCH	23
<input type="checkbox"/> Schimpanse	24
<input type="checkbox"/> Kartoffel	24

Zellkern

Die genetische Information: Genom

143



Zellkern

Die genetische Information: Genom

144

Steigende Komplexität des Proteoms im Vergleich zu den proteincodierenden Genen

Genom
20.000 – 25.000
einzelne humane
Gene

Raster-
verschiebung

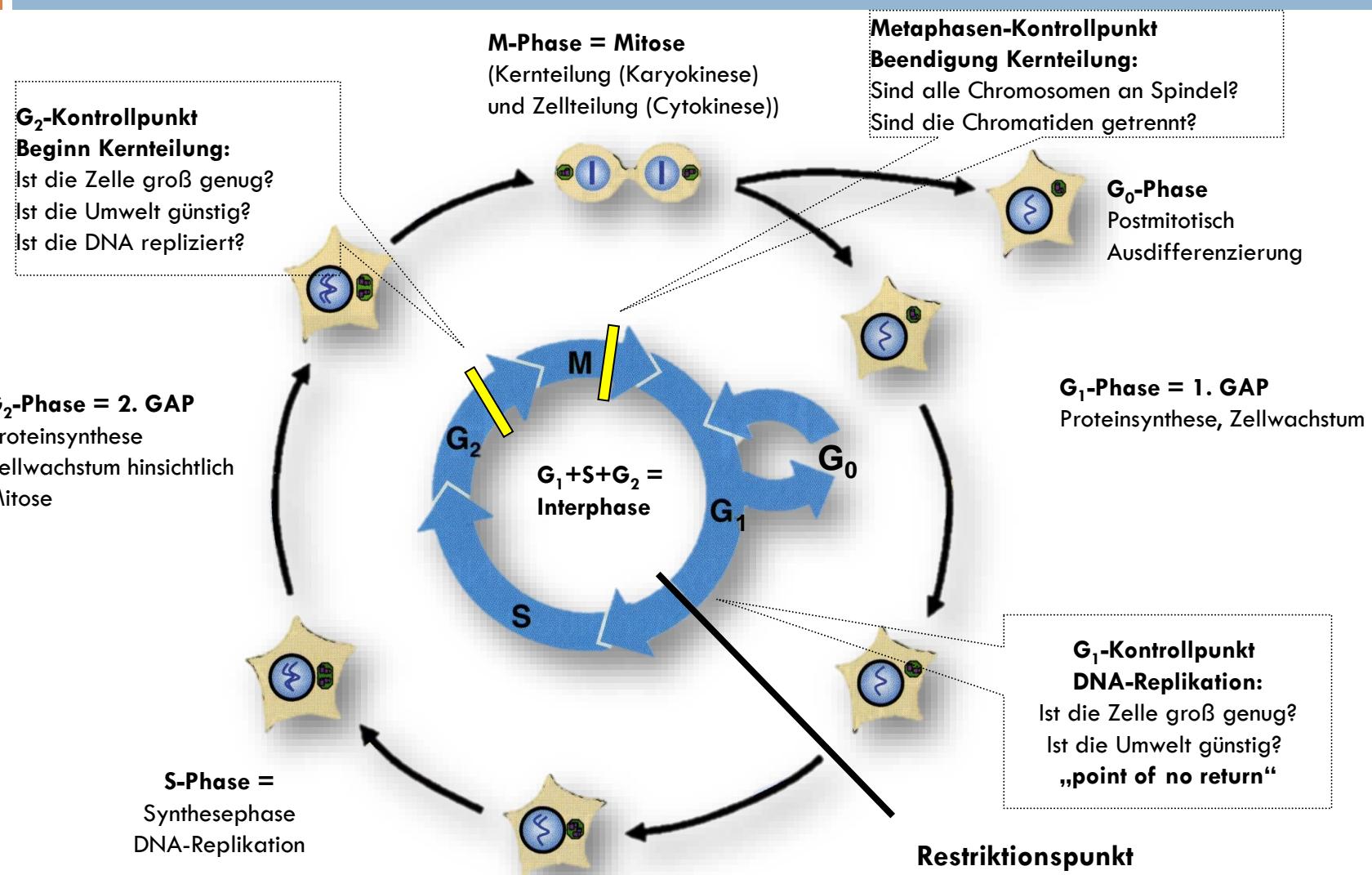
Alternatives Splicen
der mRNA
~5fache Vermehrung

Proteom
> 1.000.000
Proteinvarianten

post-transkriptionale
Modifikationen der
Proteine
~10fache
Vermehrung

Zellzyklus

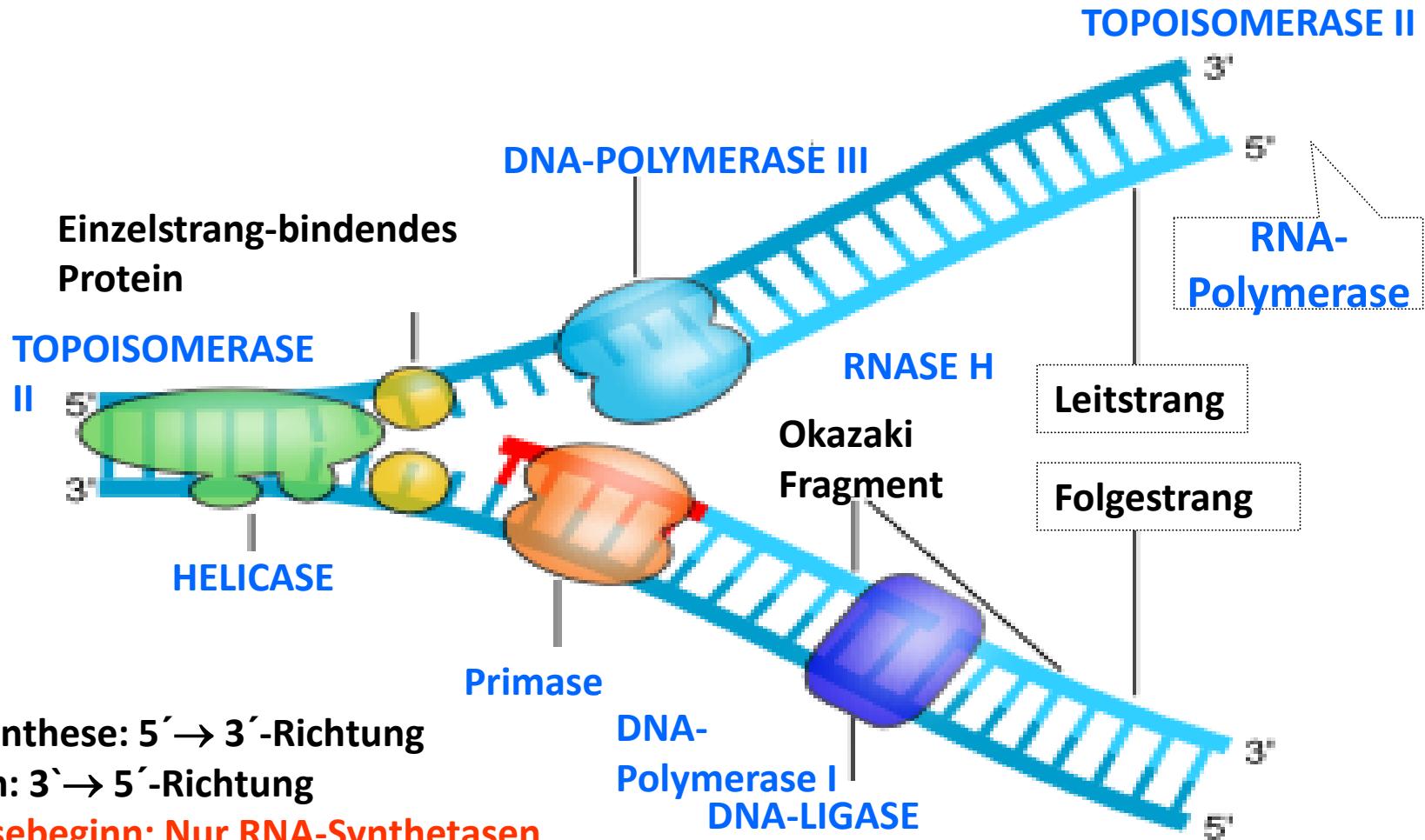
145



Zellzyklus

Semikonservative DNA-Replikation

146



DNA-Synthese: 5' → 3'-Richtung

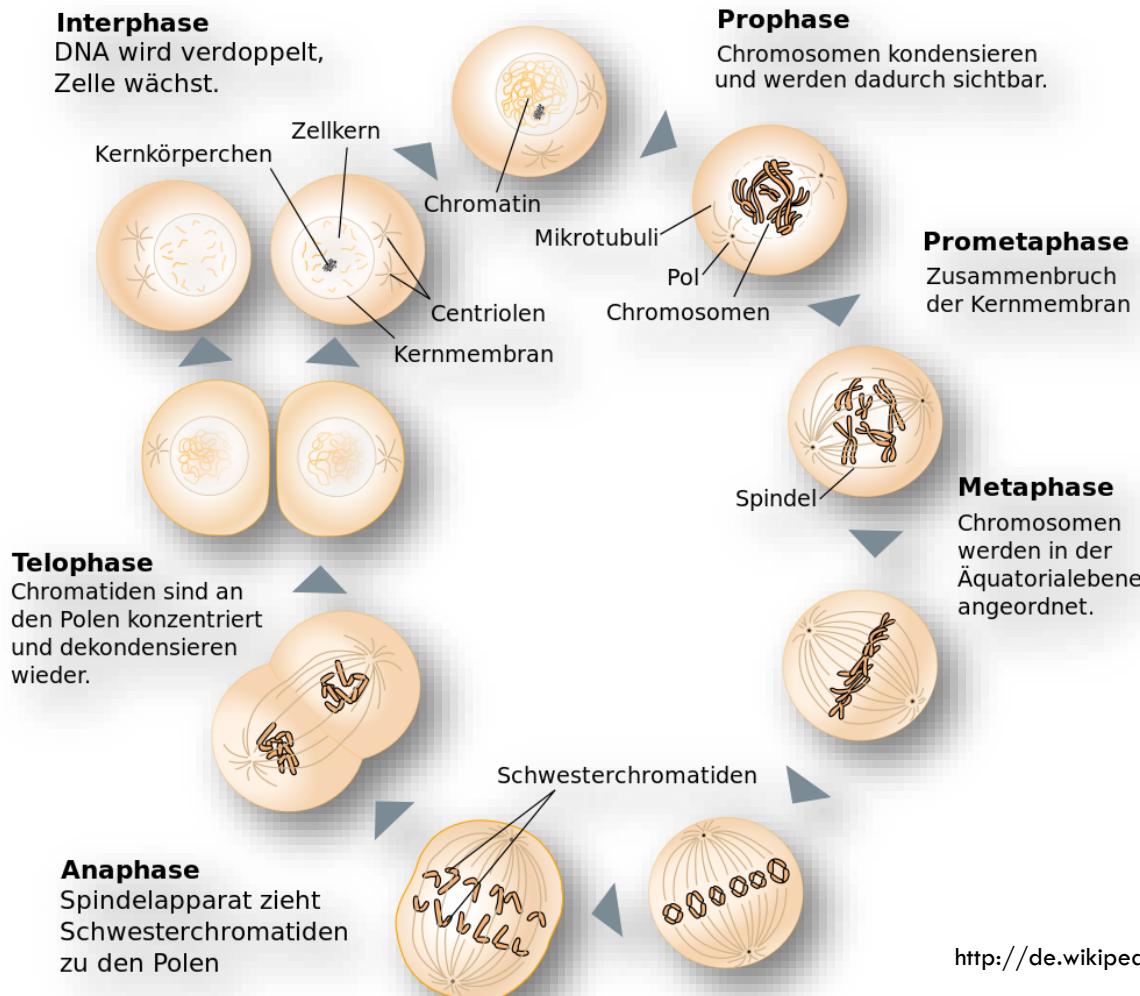
Ablesen: 3' → 5'-Richtung

Syntheseebeginn: Nur RNA-Synthetasen

Zellzyklus

Mitose

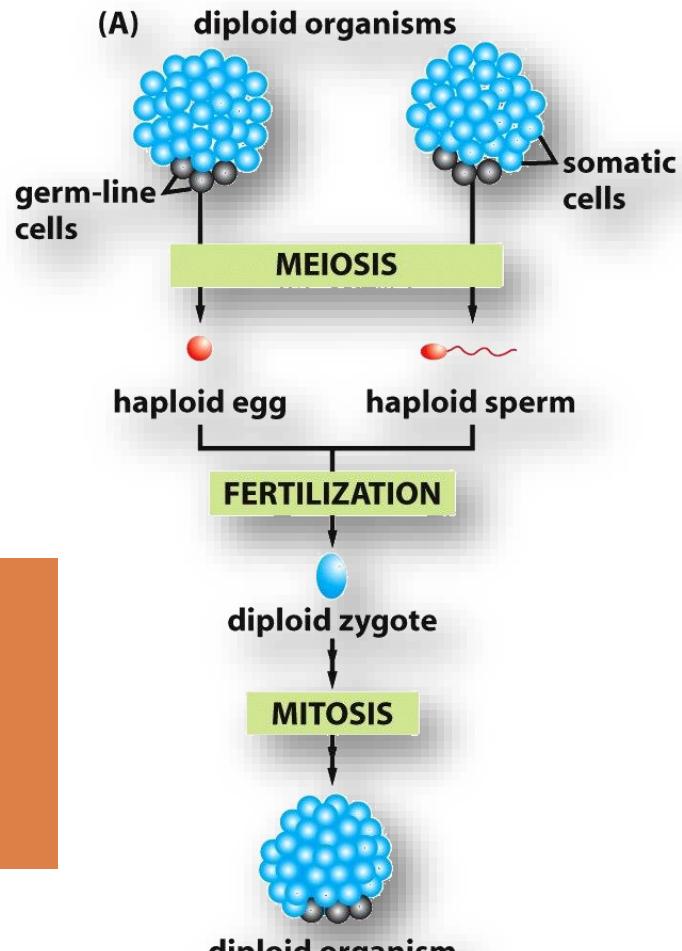
147



Zellzyklus

Meiose

148



Haploide und diploide Zellen im Lebenszyklus von einigen höheren Eukaryonten

MANY HIGHER EUKARYOTES



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Eies mit vielen menschlichen Spermien, die an seiner Oberfläche haften

Zellzyklus

Meiose

149

Vergleich zwischen Meiose und mitotischer Zellteilung

Meiose I

- Prophase I
 - Leptotän: Chromosomen kondensieren; Verankerung Zellkernmembran
 - Zygotän: paarweise Anordnung homologer Chromosomen
 - Pachytän: Verdichtung; Tetrade aus vier Chromatiden; Crossing-over
 - Diplotän: Auseinanderwandern; Chiasmata
 - Diakinese: Auflösung der Kernmembran
- Metaphase I – Telophase I

Meiose II

MEIOTIC PHASE

MEIOSIS I

MEIOSIS II

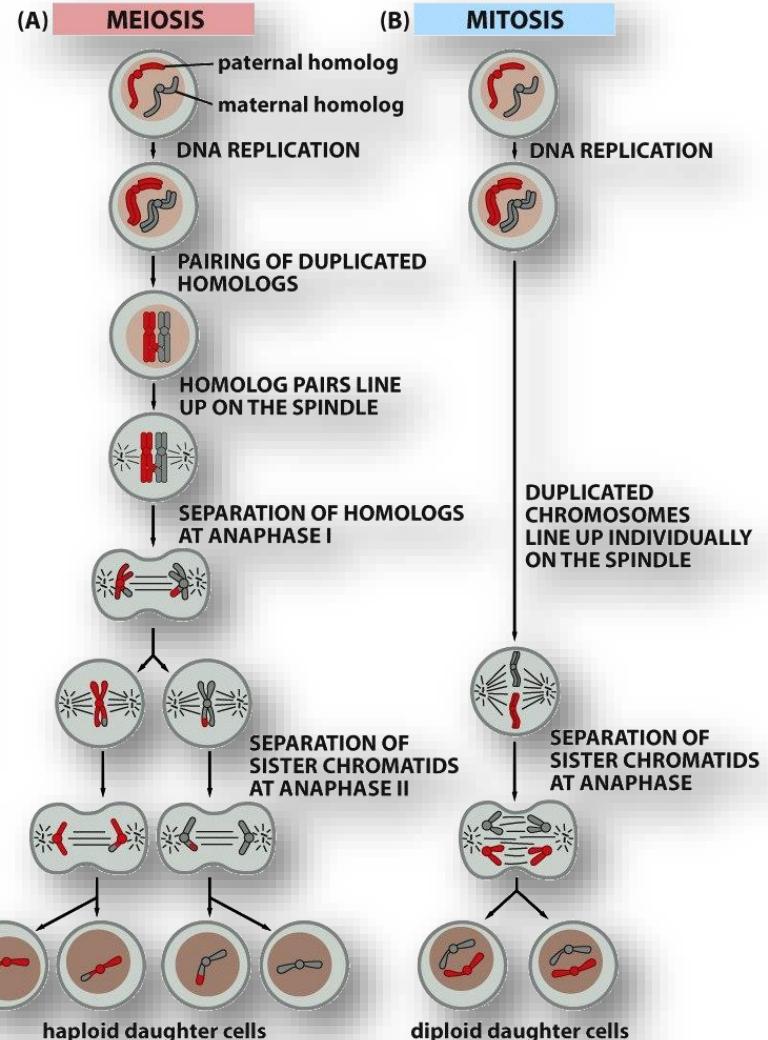


Figure 21-5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

150

Informationsfluss in der Zelle

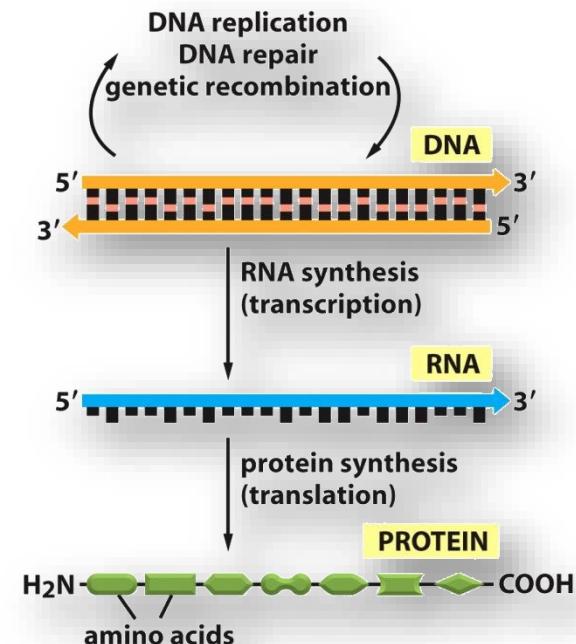
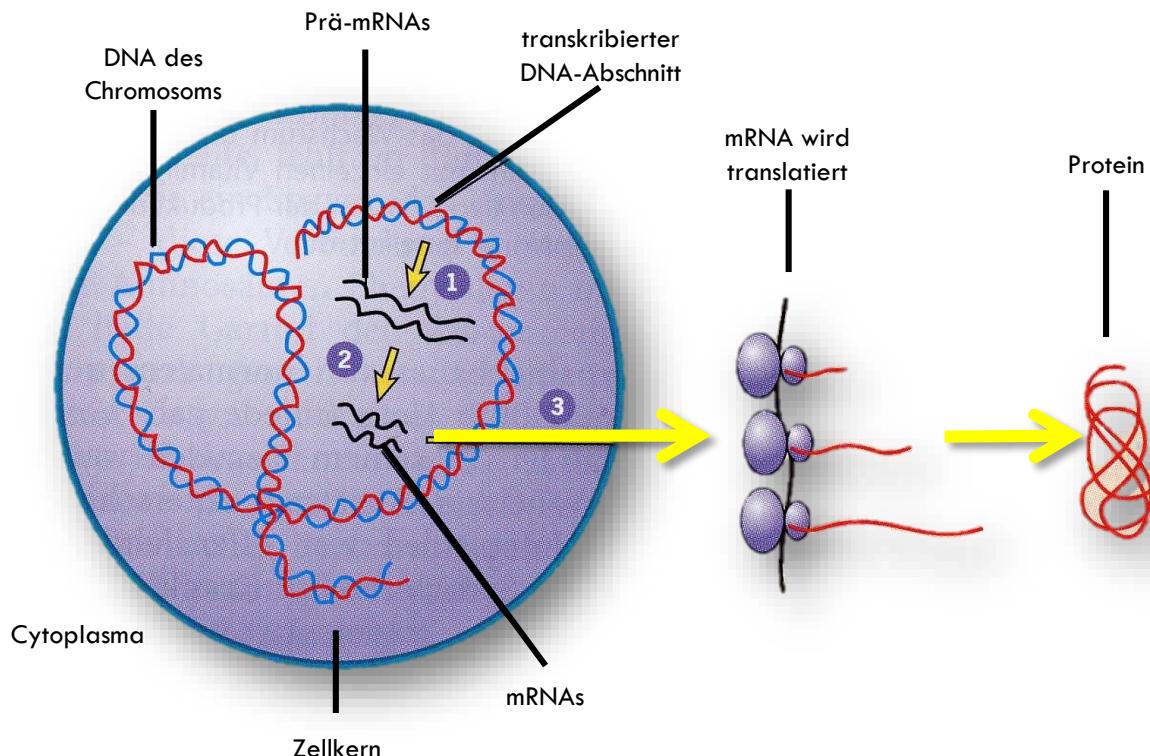


Figure 6-2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

151

Hauptklassen zellulärer RNAs

Table 6–1 Principal Types of RNAs Produced in Cells

TYPE OF RNA	FUNCTION
mRNAs	messenger RNAs, code for proteins
rRNAs	ribosomal RNAs, form the basic structure of the ribosome and catalyze protein synthesis
tRNAs	transfer RNAs, central to protein synthesis as adaptors between mRNA and amino acids
snRNAs	small nuclear RNAs, function in a variety of nuclear processes, including the splicing of pre-mRNA
snoRNAs	small nucleolar RNAs, used to process and chemically modify rRNAs
scaRNAs	small cajal RNAs, used to modify snoRNAs and snRNAs
miRNAs	microRNAs, regulate gene expression typically by blocking translation of selective mRNAs
siRNAs	small interfering RNAs, turn off gene expression by directing degradation of selective mRNAs and the establishment of compact chromatin structures
Other noncoding RNAs	function in diverse cell processes, including telomere synthesis, X-chromosome inactivation, and the transport of proteins into the ER

Table 6-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

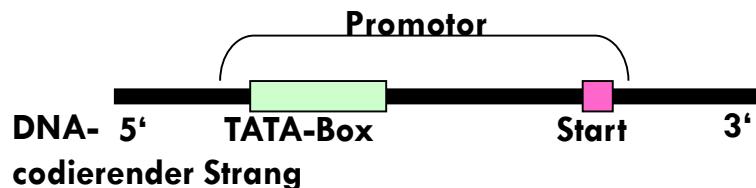
Von der DNA zum Protein

Transkription bei Eukaryonten

152

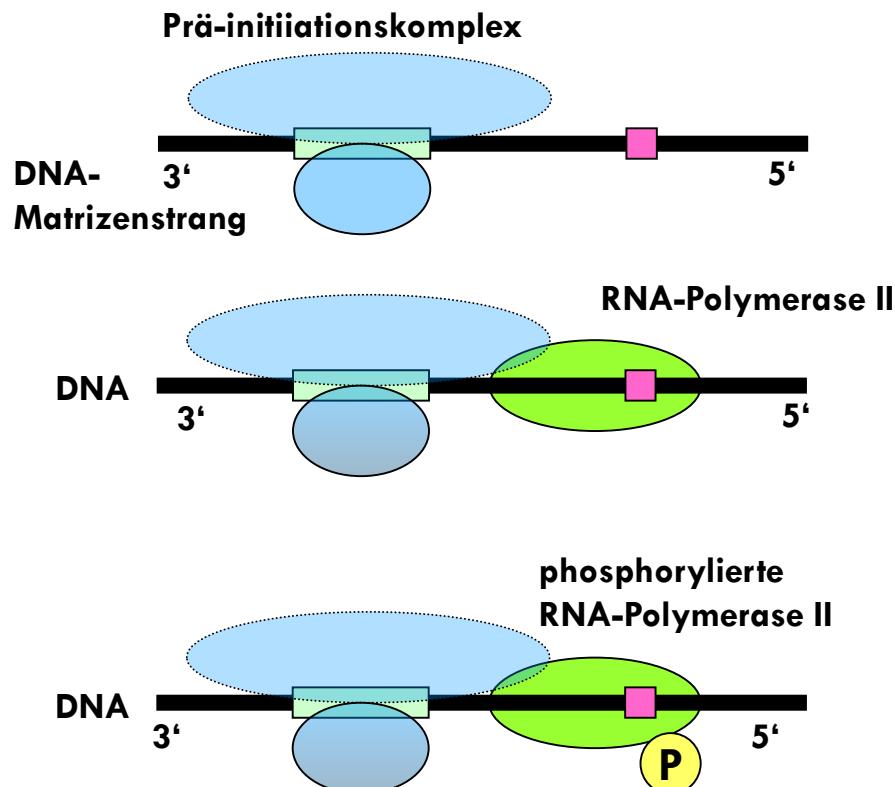
Initiation der Transkription

Bildung eines Prä-Initiationskomplexes an der TATA-Box des Promotors



Bindung der RNA-Polymerase II an den Promotor mit Hilfe von Transkriptionsfaktoren

Phosphorylierung der RNA-Polymerase



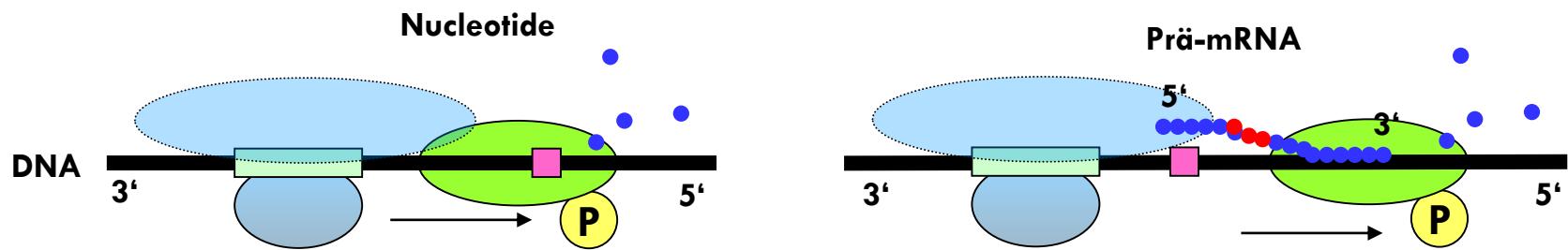
Von der DNA zum Protein

Transkription bei Eukaryonten

153

Elongation der Transkription

Synthese eines komplementären, antiparallelen RNA-Stranges in 5' → 3' Richtung = Prä-mRNA

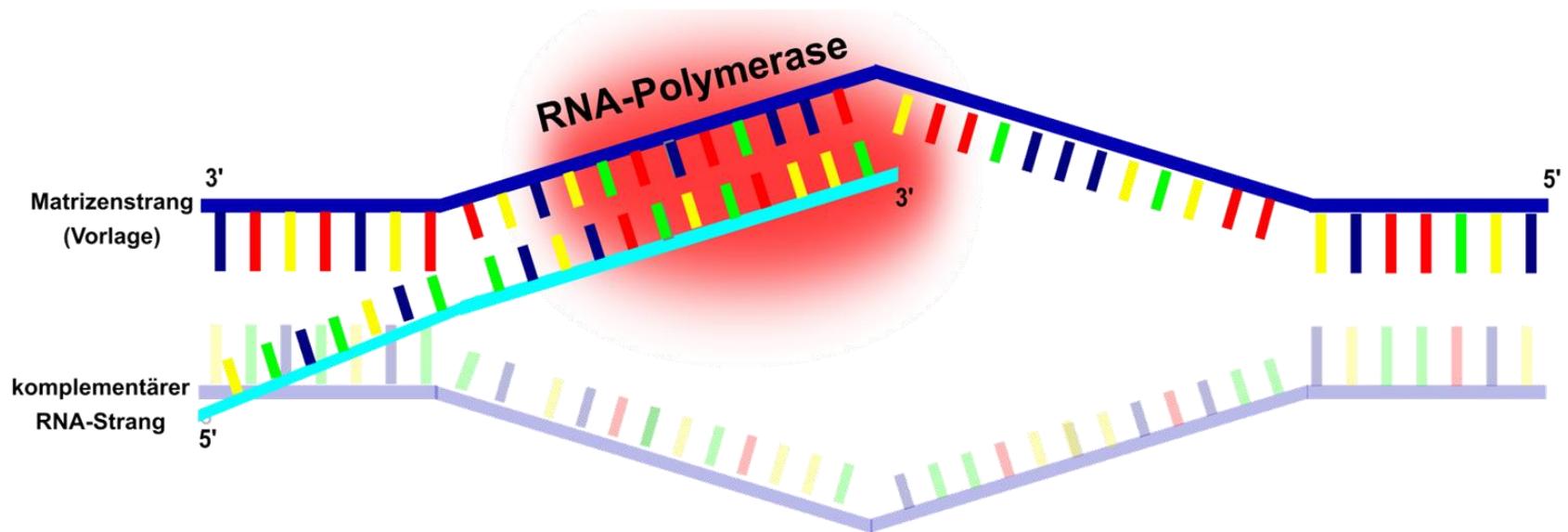


Von der DNA zum Protein

Transkription bei Eukaryonten

154

Elongation der Transkription



Quelle: <https://www.abiweb.de/biologie-zytologie-molekularbiologie/vom-gen-zum-protein/transkription.html>

Von der DNA zum Protein

Transkription bei Eukaryonten

155

Die RNA-Polymerase transkribiert DNA

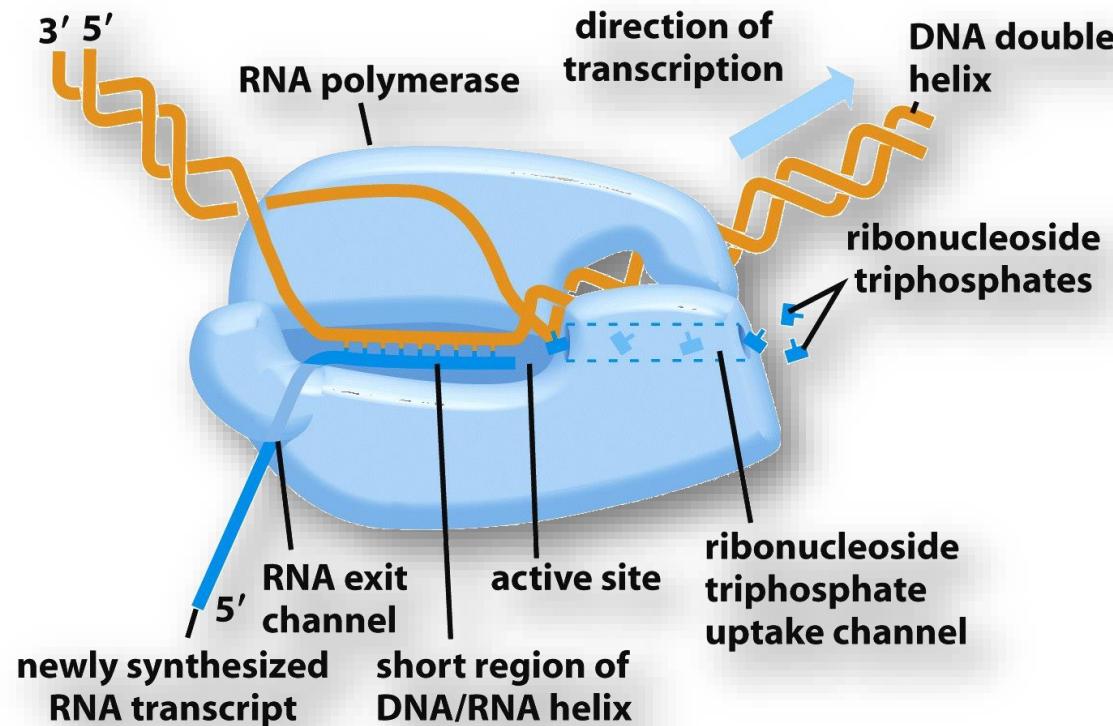


Figure 6-8a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Transkription bei Eukaryonten

156

Die drei RNA-Polymerasen in eukaryontischen Zellen

Table 6–2 The Three RNA Polymerases in Eucaryotic Cells

TYPE OF POLYMERASE	GENES TRANSCRIBED
RNA polymerase I	5.8S, 18S, and 28S rRNA genes
RNA polymerase II	all protein-coding genes, plus snoRNA genes, miRNA genes, siRNA genes, and most snRNA genes
RNA polymerase III	tRNA genes, 5S rRNA genes, some snRNA genes and genes for other small RNAs

The rRNAs are named according to their “S” values, which refer to their rate of sedimentation in an ultracentrifuge. The larger the S value, the larger the rRNA.

Table 6-2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

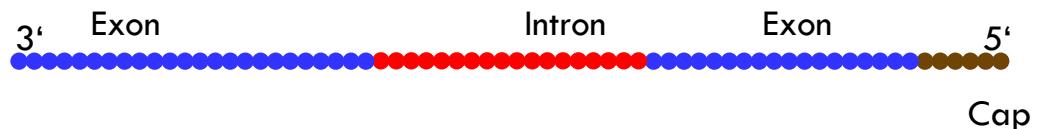
Transkription bei Eukaryonten

157

RNA-Prozessierung, Teil 1

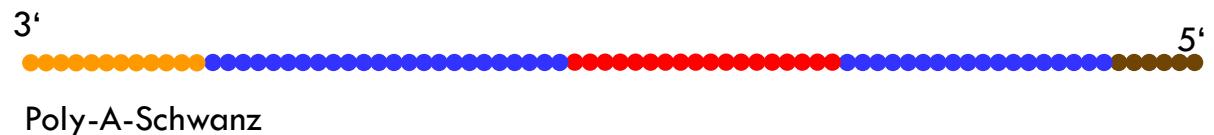
Anfügen einer
CAP-Struktur am
5'-Ende während
der Synthese

Transkription



Polyadenylierung
des 3'-Endes

Primärtranskript



Von der DNA zum Protein

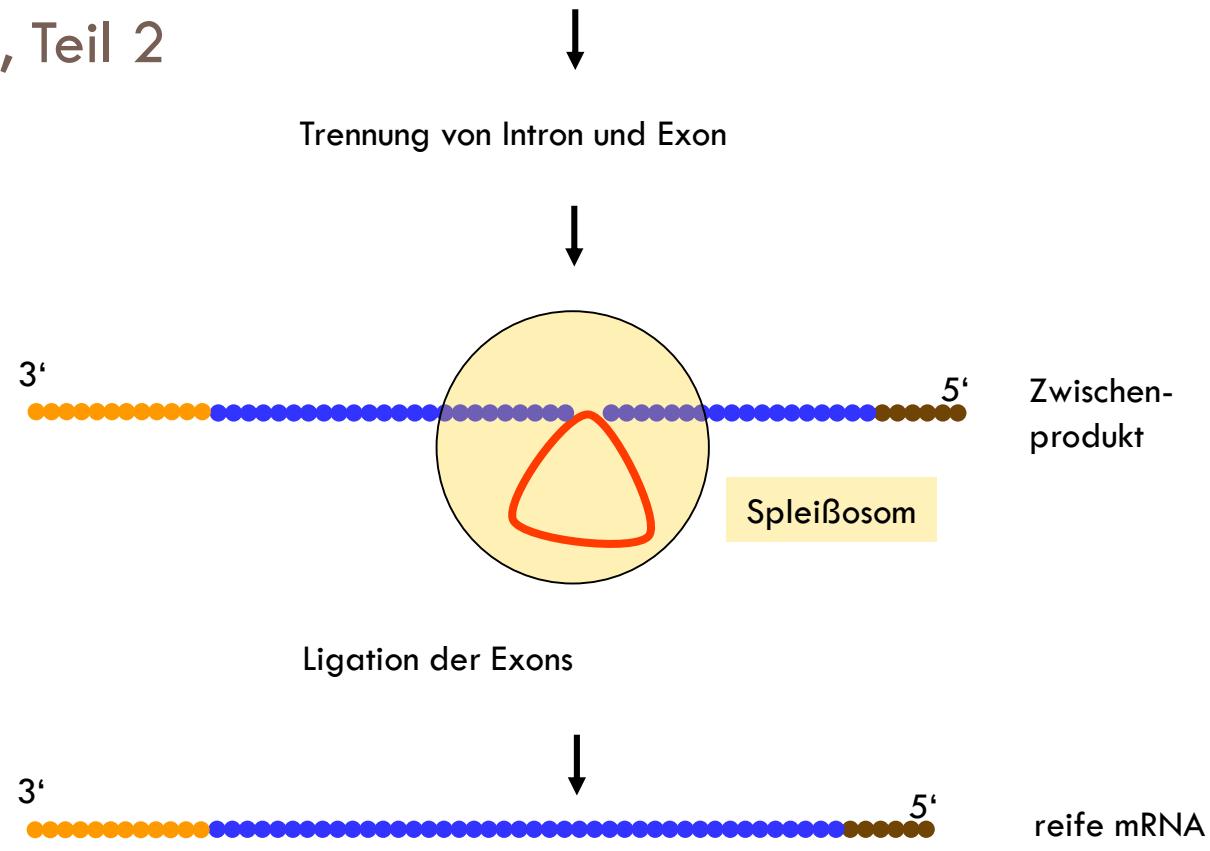
Transkription bei Eukaryonten

158

RNA-Prozessierung, Teil 2

Spleßen der RNA:
Herausschneiden von nicht-codierenden
Abschnitten

Verbindung der codierenden Abschnitte



Von der DNA zum Protein

159

Zusammenfassung:
Vom Gen zum Protein bei Eukaryonten

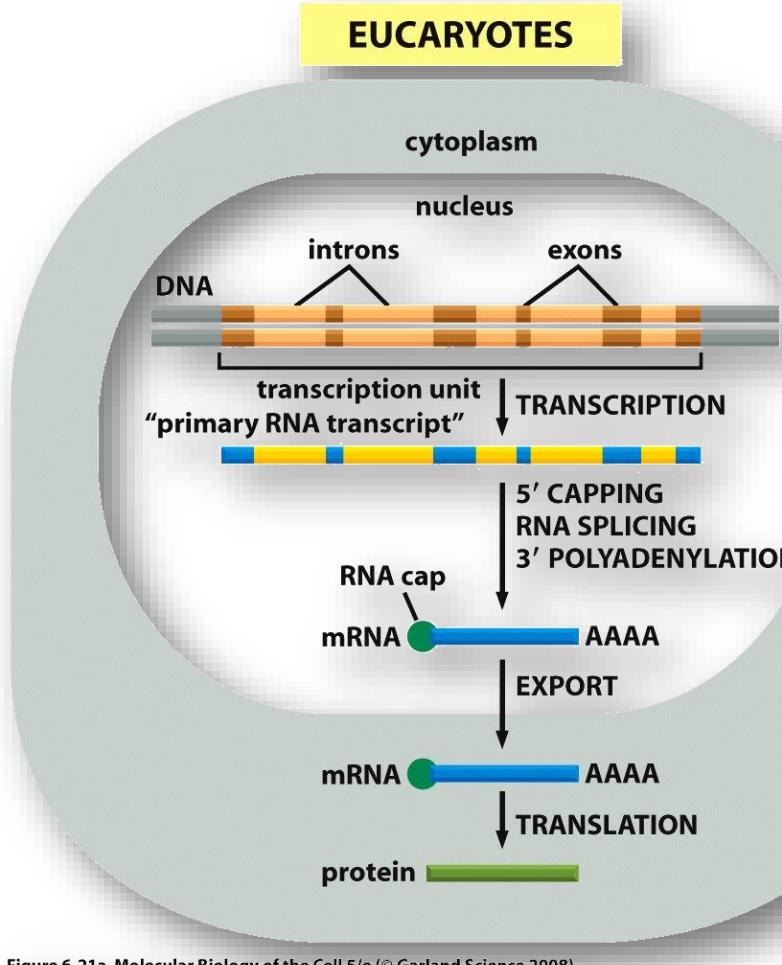
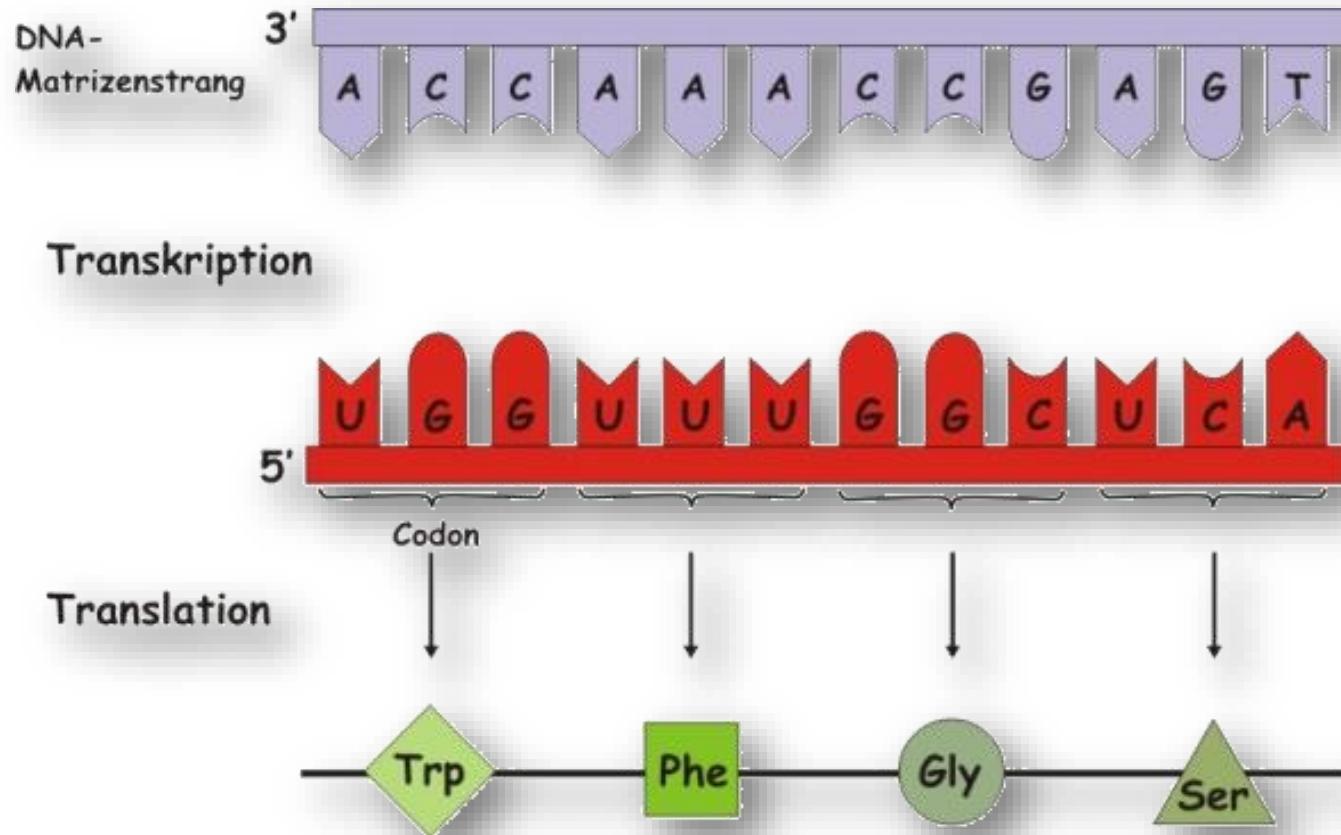


Figure 6-21a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

160

Zusammenfassung:
Vom Gen zum Protein bei Eukaryonten



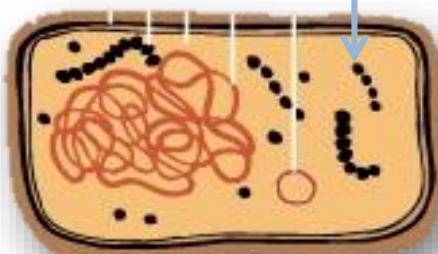
Quelle: <http://www.guidobauersachs.de/genetik/transk.html>

Von der DNA zum Protein

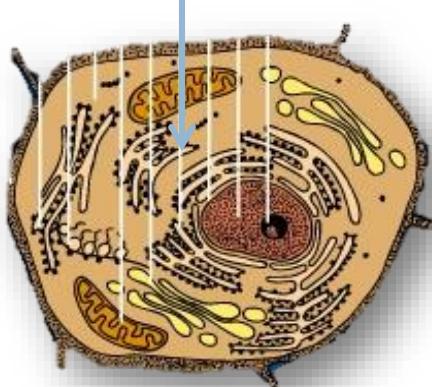
Ribosomen

161

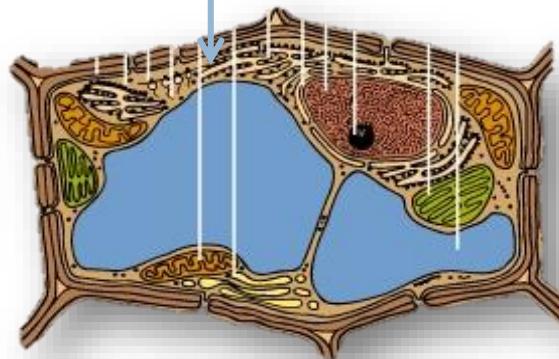
Ribosomen



Bakterienzelle



Tierzelle



Pflanzenzelle

Von der DNA zum Protein

Ribosomen

162

Ribosomen

- Rundliche Partikel, Größe ca. 15 - 25 nm, keine Außenmembran
- Bestandteile: Ribonukleinsäure (rRNA) und 30-50% Proteine → Ribonucleoproteinkomplex
- Sie finden sich in allen Zellen, entweder frei im Zytoplasma oder an Membranen gebunden.
- Sie finden sich in eukaryontischen Zellen weiterhin:
 - in den Mitochondrien der pflanzlichen und der tierischen Zelle
 - in den Plastiden der pflanzlichen Zelle
 - Bildung: teilweise im Zellkern
- Funktion: Protein(bio)synthese
- Während der Proteinsynthese assoziieren mehrere Ribosomen mit mRNA perlschnurartig zu einem Funktionskomplex = Polysom.



Von der DNA zum Protein

Ribosomen

163

Ribosomen

- Die Charakterisierung der Ribosomen erfolgt nach der Sedimentationskonstante in der Ultrazentrifuge.
- Bei der Ultrazentrifugation ($100\,000 \times g$ ($g = 9,81 \text{ m/sec}^2$)) sedimentieren Partikel unterschiedlicher Masse und Dimension unterschiedlich schnell.
- Sedimentationskonstante (S) =
$$\frac{\text{Sedimentationsgeschwindigkeit (m/sec)}}{\text{Zentrifugalbeschleunigung (m/sec}^2)} = \text{sec}$$
- Einheit der Konstante: Svedberg-Einheit (S) = 10^{-13} sec, dies entspricht bei $100.000 \times g$ etwa $0,1 \mu\text{m/sec}$
- Einteilung der Ribosomen in zwei Gruppen:
 - 70S-Ribosomen im Ø: Prokaryonten, Mitochondrien und Plastiden der Eukaryonten
 - 80S-Ribosomen im Ø: Zytoplasma der Eukaryonten

Von der DNA zum Protein

Ribosomen

164

Die Ribosomen
(70S und 80S)
bestehen aus
Untereinheiten,
in die sie in
 Mg^{2+} -freier
Lösung
dissoziieren

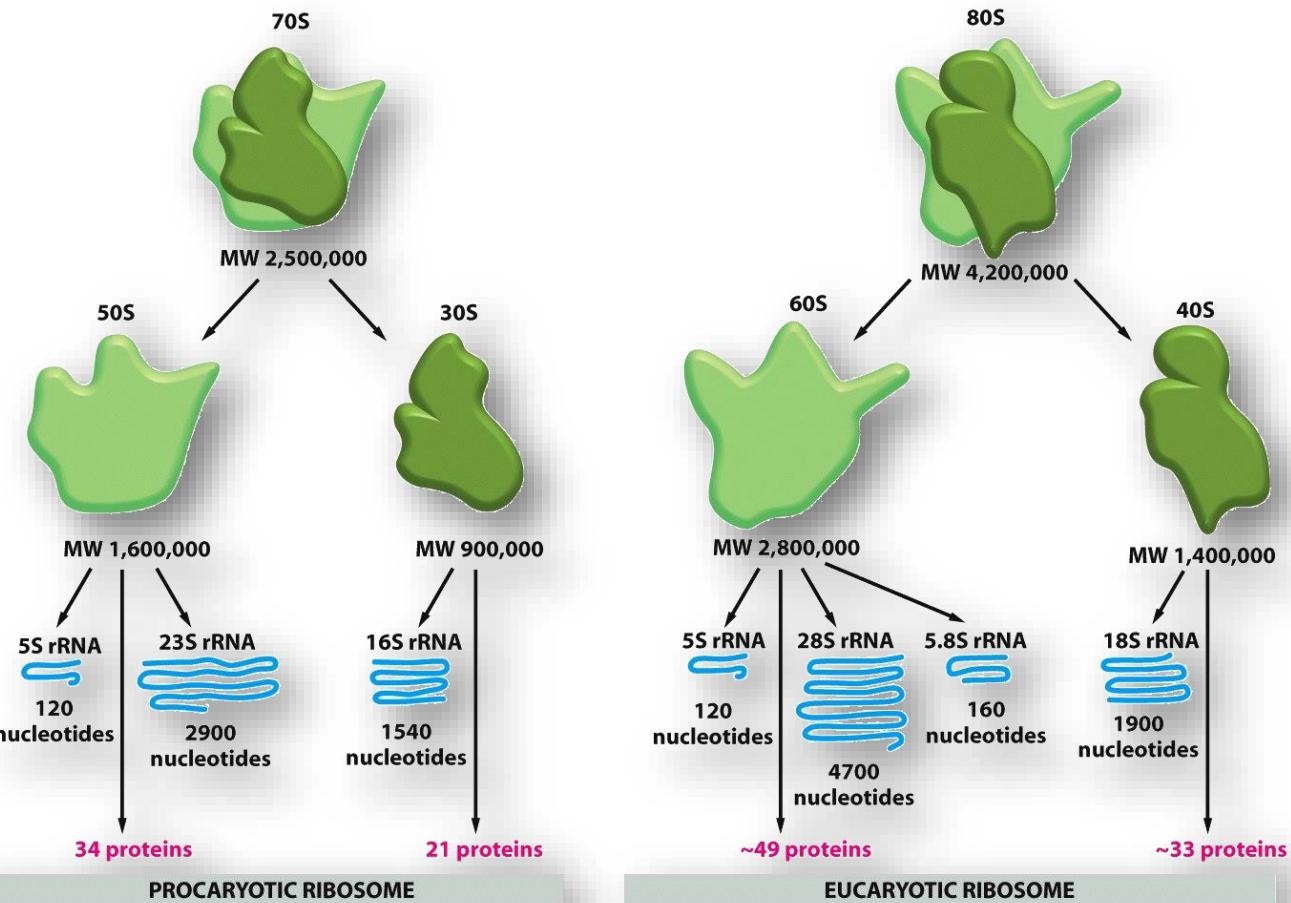


Figure 6-63 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

165

Proteinbildung (Translation) am Ribosom: Die Transfer-RNA

tRNA-Moleküle:

Transfer-RNA übersetzt die Nukleotidsequenz in die Aminosäuresequenz

trägt ein Anticodon (Basentriplett) und die spezifische Aminosäure

Degenerierter Code, lediglich zwei Aminosäuren (Try, Met) mit einem einzigen Triplet

(64 mögliche Triplets, aber nur 20 Aminosäuren)

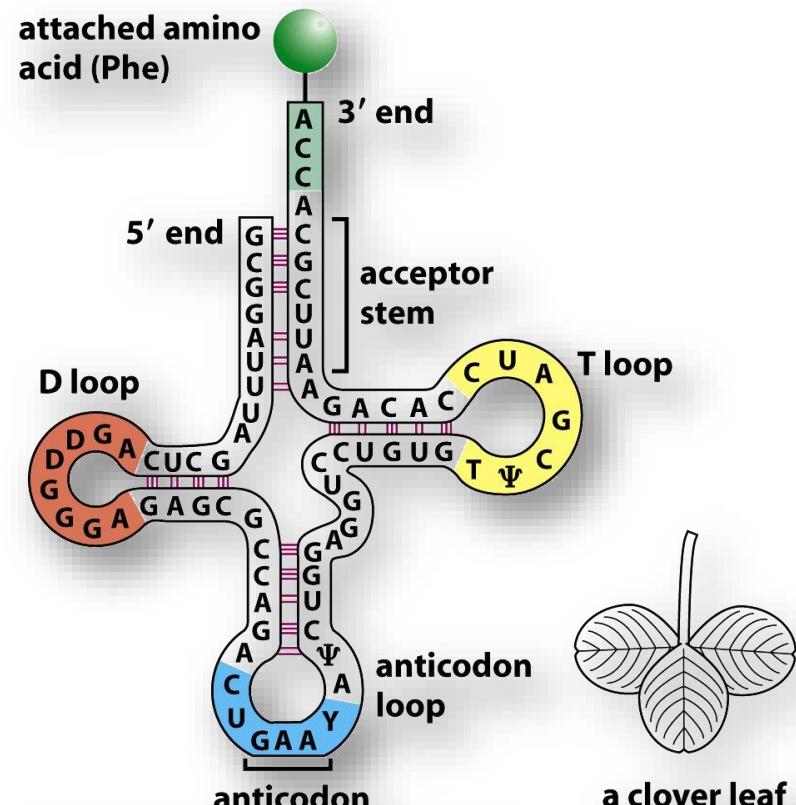


Figure 6-52a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

166

Proteinbildung (Translation) am Ribosom: Die Transfer-RNA und der genetische Code

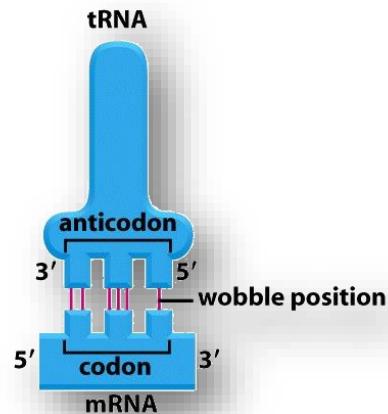


Figure 6-53 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

AGA									UUA								AGC					
AGG									UUG								AGU					
GCA	CGA								CUA								CCA					
GCC	CGC								CUC								CCC					
GCG	CGG	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA	GGA	CAC	AUA	AUC	CUG	AAA	AAG	AUG	UUU	CCG	UCG	ACG	ACC	GUA	UAA	
GCU	CGU	GAU	AAU	UGU	GAG	CAG	GGC	GGG	GGU	CAU	AUU	CUU	AAA	AAG	AUG	UUU	CCU	UCG	ACG	ACC	GUC	UAG
																	UGG	UAC	UAU	GUU	UGA	
Ala	Arg	Asp	Asn	Cys	Glu	Gln	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met	Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val	stop		
A	R	D	N	C	E	Q	G	H	I	L	K	M	F	P	S	T	W	Y	V			

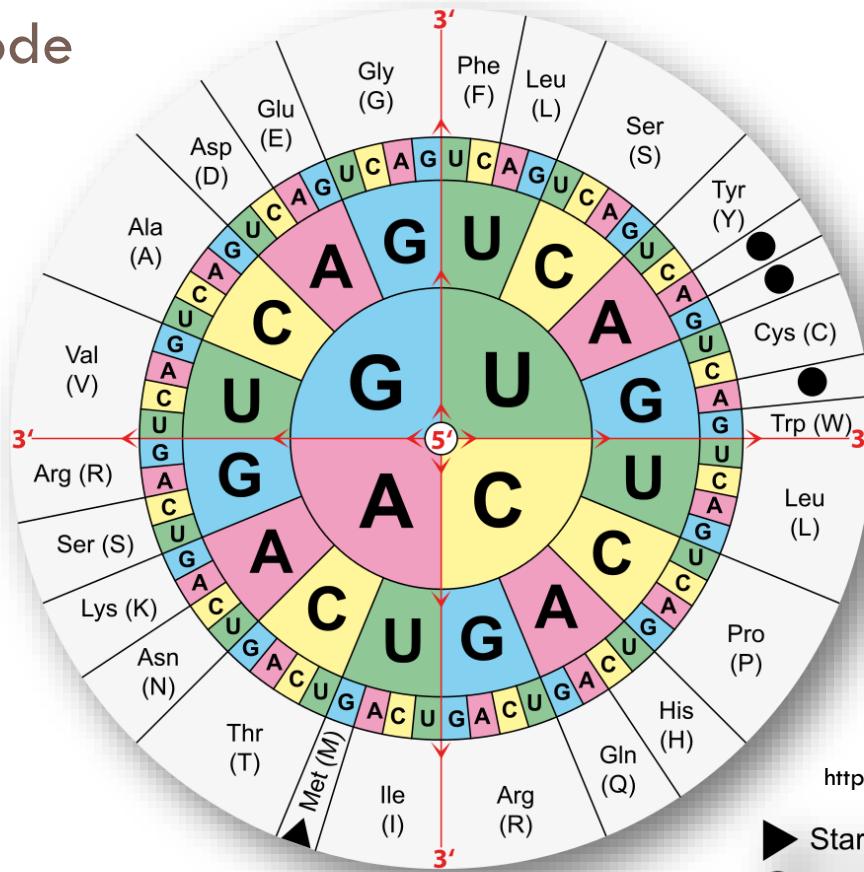
Figure 6-50 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

167

Proteinbildung (Translation) am Ribosom: Die Transfer-RNA und der genetische Code



http://de.wikipedia.org/wiki/Genetischer_Code

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

168

Translation oder auch Proteinbiosynthese: Übersetzung des genetischen Codes der DNA in die komplementäre Aminosäuresequenz des Proteins

Aminosäureaktivierung durch Kopplung einer Aminosäure an eine t-RNA (Enzym: Aminoacyl-tRNA-Synthetase)
Starter-tRNAs:
Prokaryonten: Formylmethionin
Eukaryonten: Methionin

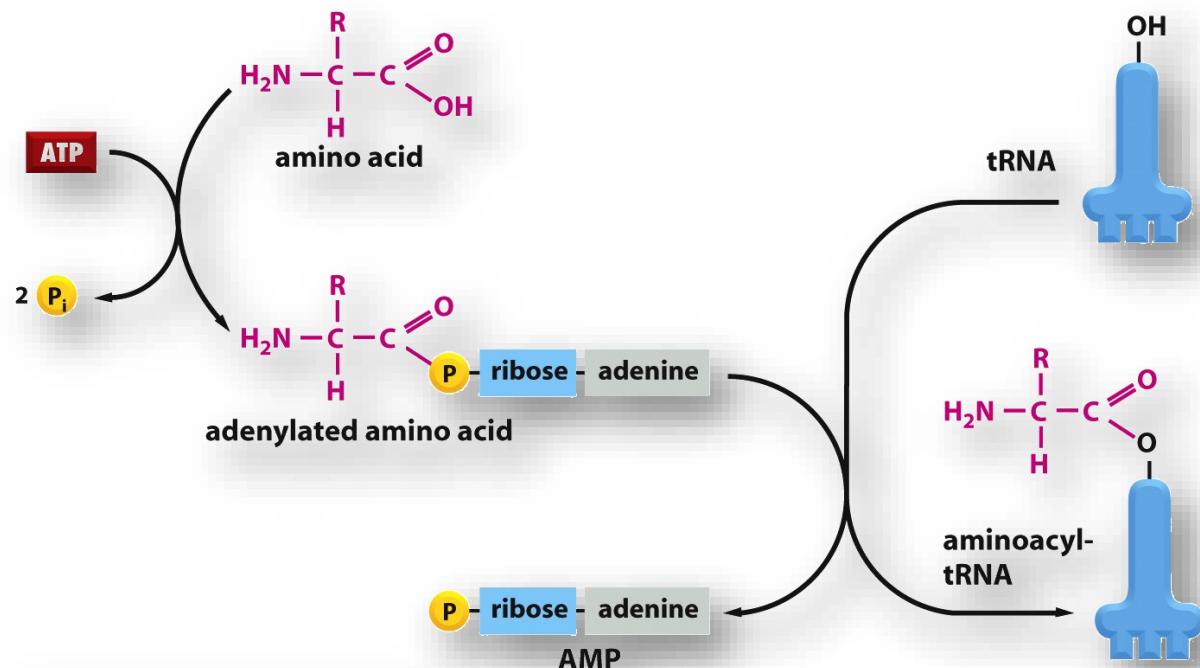


Figure 6-56 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

169

Translation oder auch Proteinbiosynthese: Übersetzung des genetischen Codes der DNA in die komplementäre Aminosäuresequenz des Proteins

Schematische Darstellung eines Ribosoms
E(Exit)-, P(Peptidyl)- und A(Aminoacyl)-Bindungsstelle:
Bindung von tRNAs

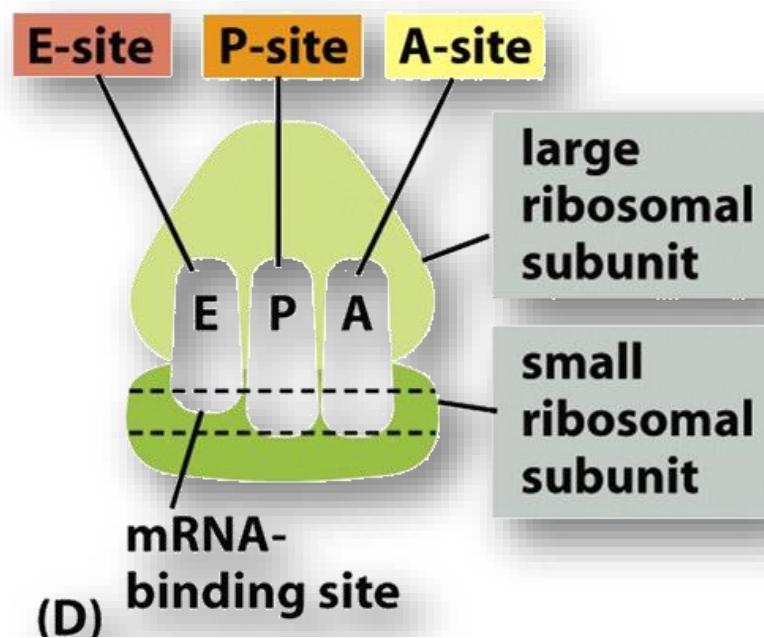


Figure 6-64 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

170

Initiations-
phase der
Protein-
synthese in
Eukary-
onten

Teil 1

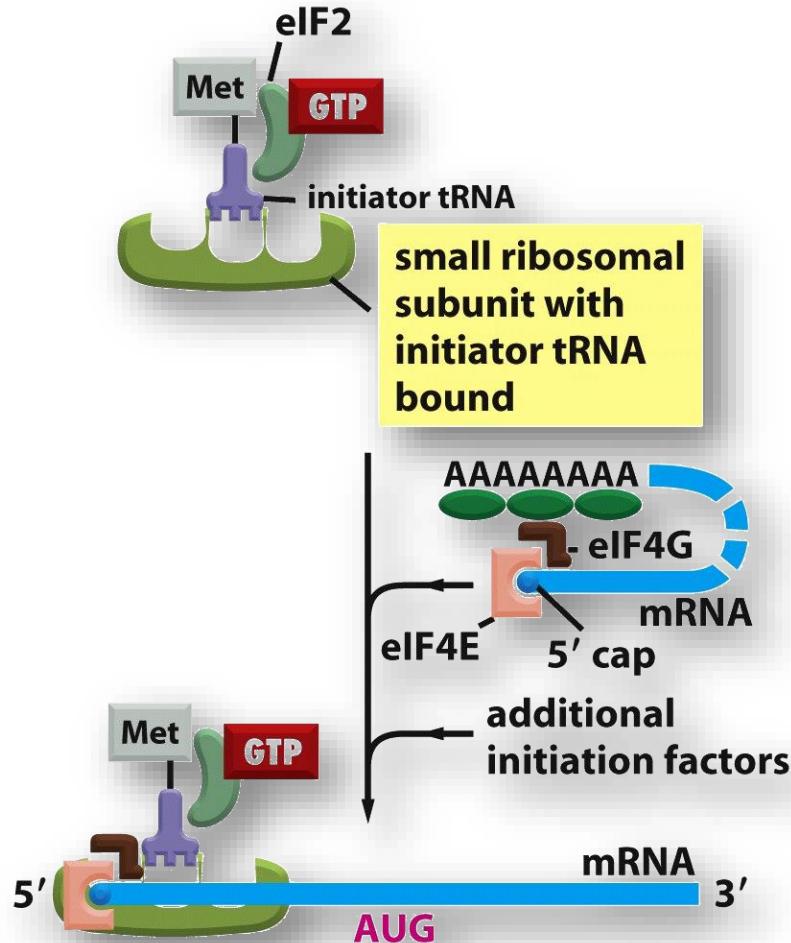


Figure 6-72 part 1 of 5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

171

Initiations-
phase der
Protein-
synthese in
Eukary-
onten

Teil 2

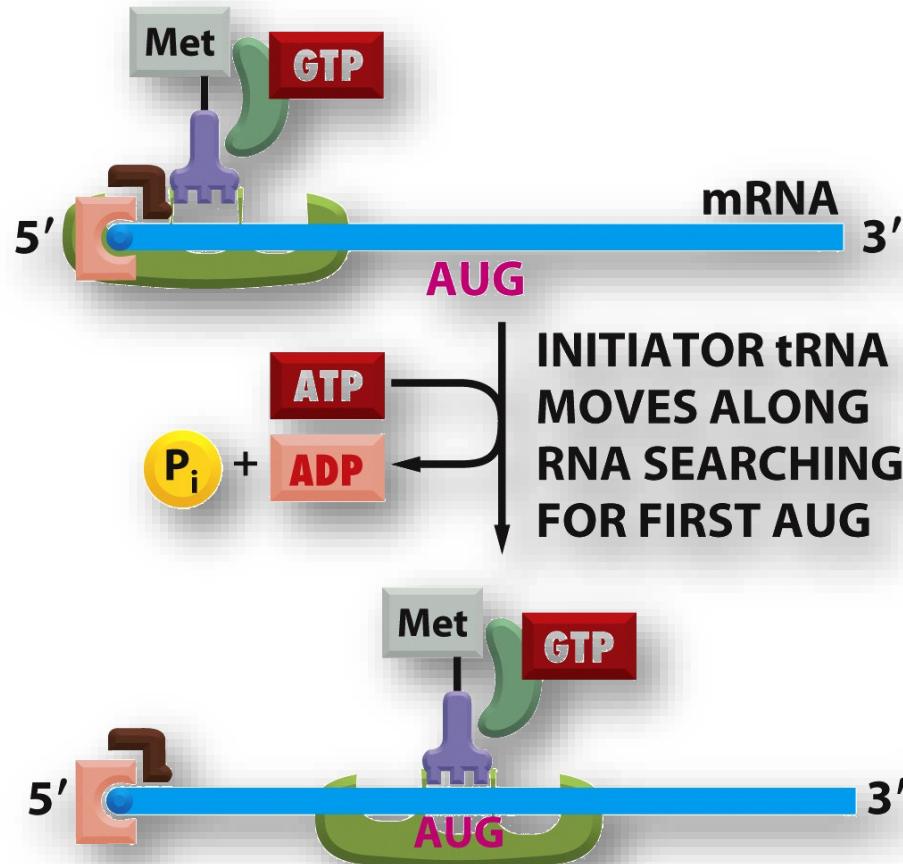


Figure 6-72 part 2 of 5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

172

Initiations-
phase der
Protein-
synthese in
Eukary-
onten

Teil 3

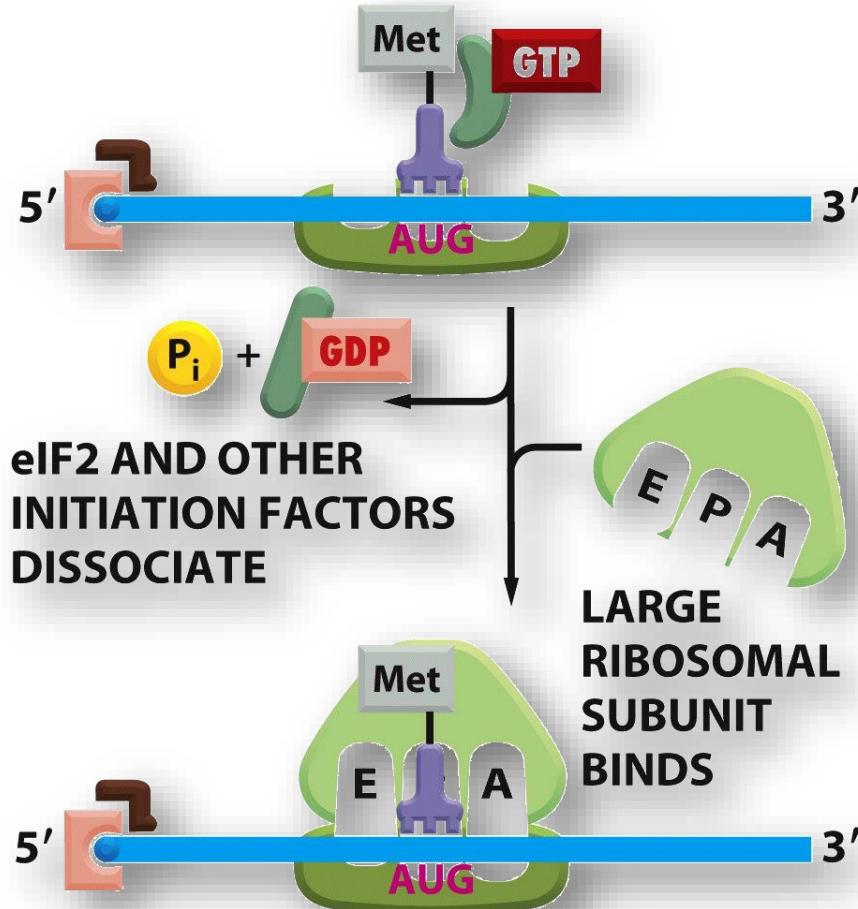


Figure 6-72 part 3 of 5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

173

Initiations-
phase der
Protein-
synthese in
Eukary-
onten

Teil 4

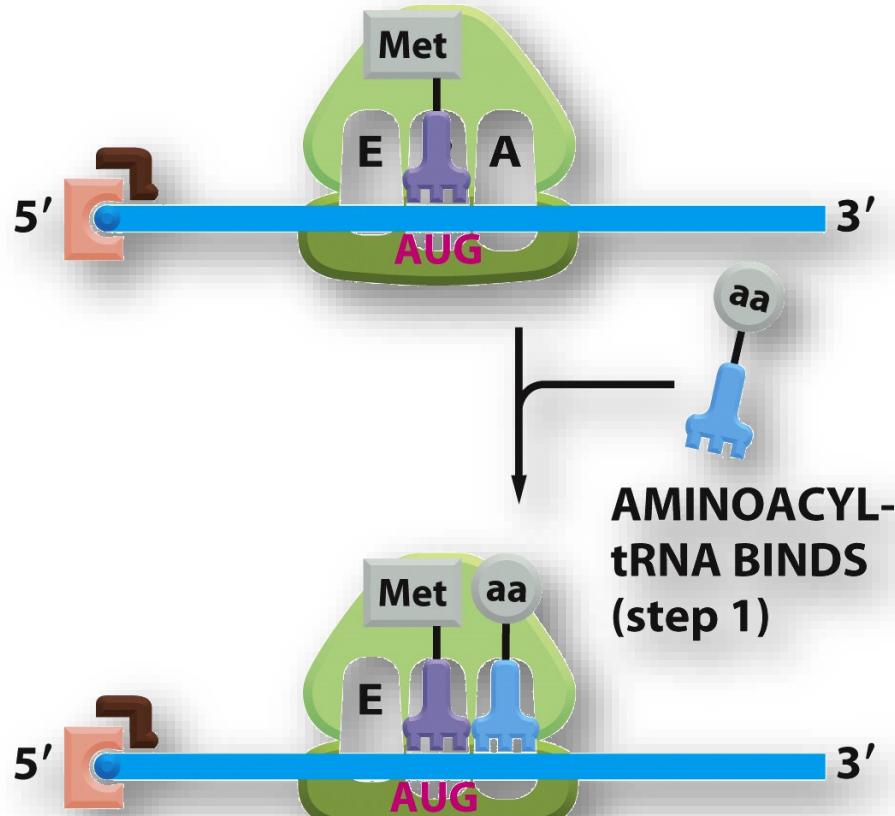


Figure 6-72 part 4 of 5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

174

Initiations-
phase der
Protein-
synthese in
Eukary-
onten

Teil 5

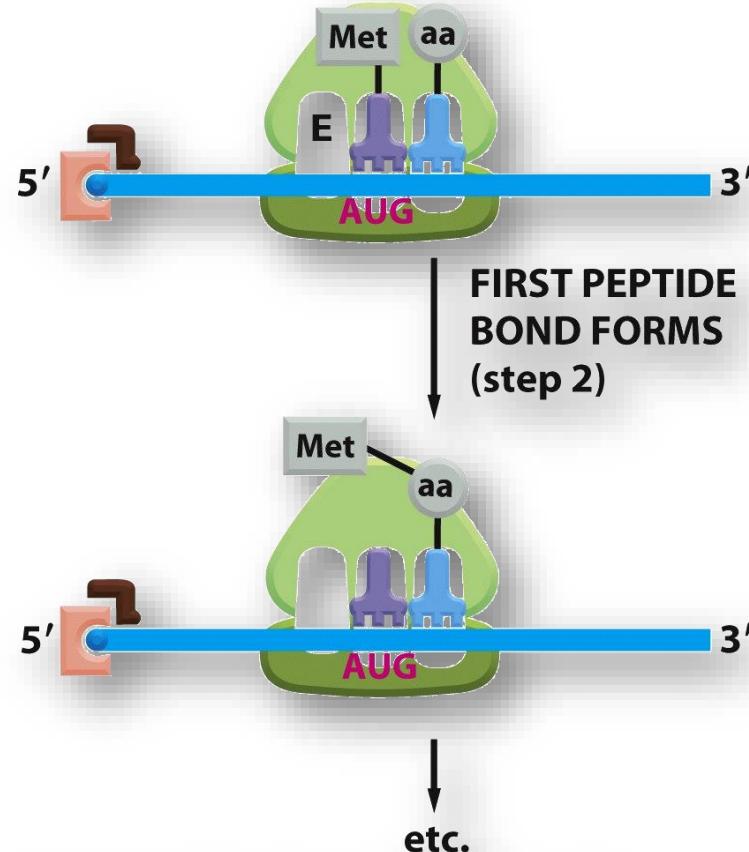


Figure 6-72 part 5 of 5 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

175

Die
Translation
eines
mRNA-
Moleküls

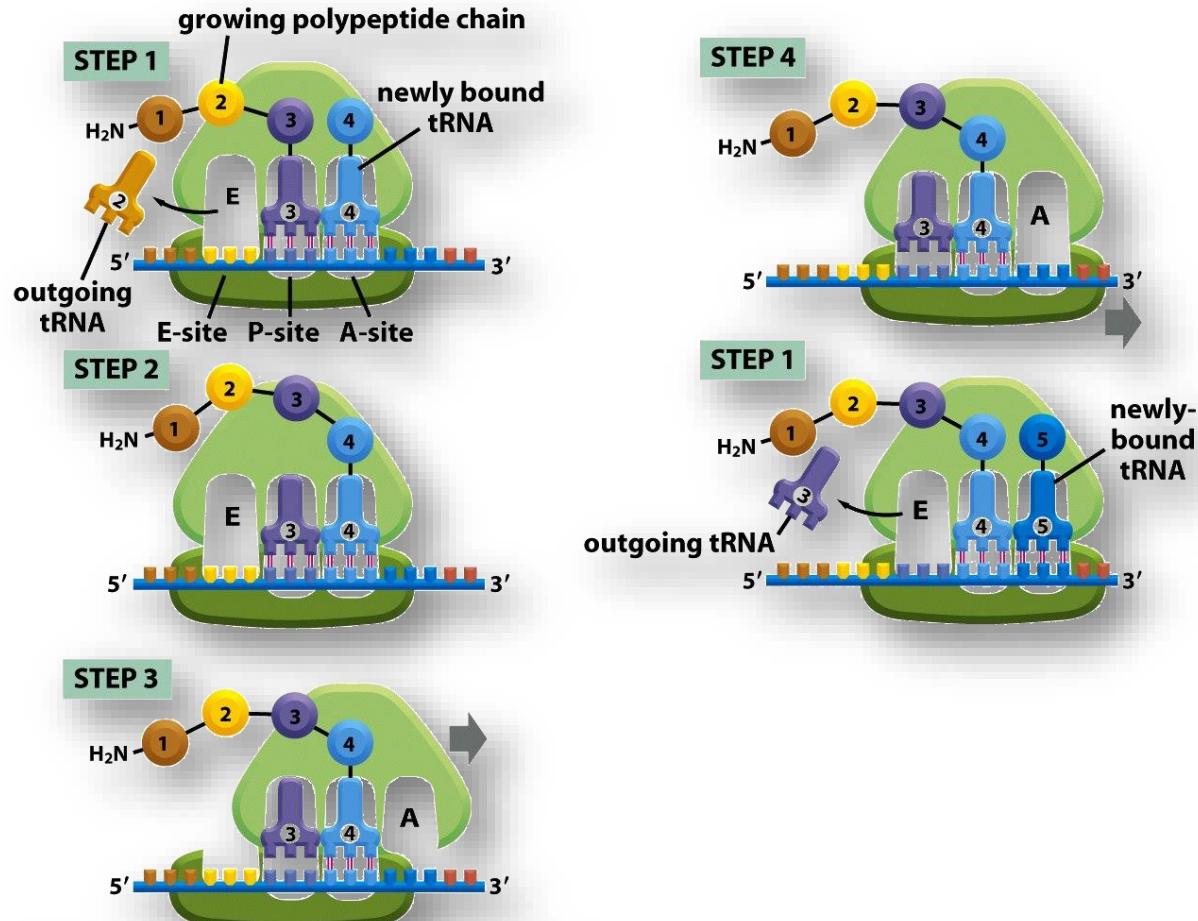


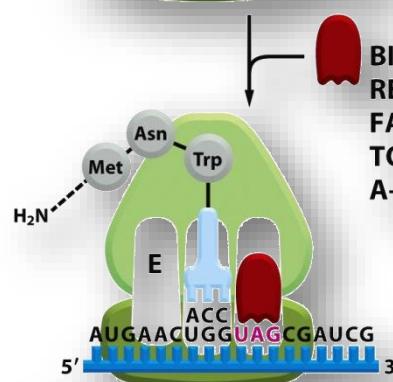
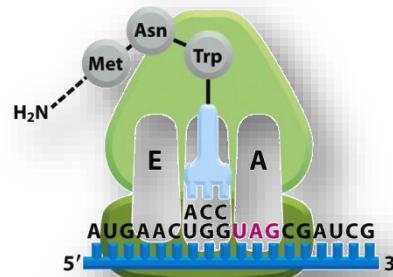
Figure 6-66 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

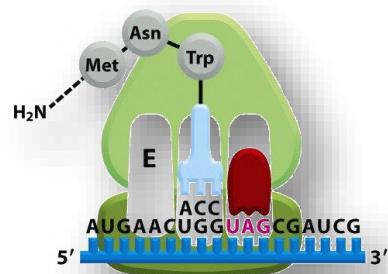
Proteinbiosynthese

176

Die Endphase der Proteinsynthese



BINDING OF
RELEASE
FACTOR
TO THE
A-SITE



H₂O
COOH

TERMINATION

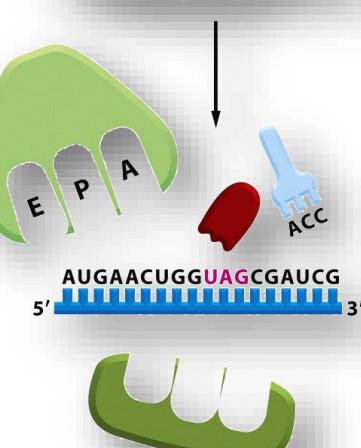
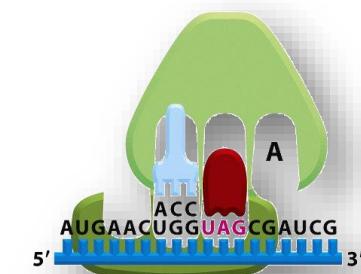
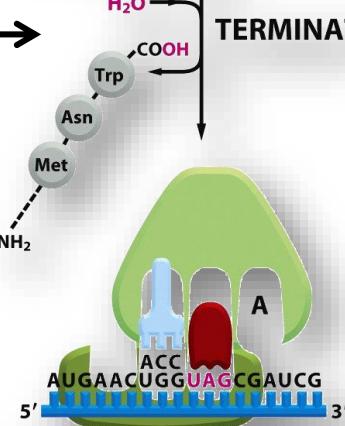


Figure 6-74 part 1 of 3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Figure 6-74 part 2 of 3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Figure 6-74 part 3 of 3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

177

- Polysomen:
 - Perl schnurartige Aneinanderheftung von 5-7 Ribosomen, die die gleiche mRNA in Reihe ablesen, und damit praktisch in kurzer Zeit zur Vervielfältigung eines Proteins beitragen.
- Ort der Proteinbiosynthese:
 - Zytosol: dies ergibt Proteine, die Aufgaben im Zytosol wahrnehmen
 - Endoplasmatische Retikulum (raues ER): für Proteine, die für den Einbau in das zelluläre Membransystem, zur sekundären Modifikation oder zur Exocytose bestimmt sind
- Welche mRNA an welchem Ribosomort?
 - Wird durch Signalsequenzen auf der mRNA bestimmt, die komplementäre Bindungsstrukturen an den richtigen Ribosomen finden
- Modifikation neu synthetisierter Proteine
 - Startaminosäure muss abgespalten werden
 - Glycosylierung
 - Lipoylierung etc.

Von der DNA zum Protein

Proteinbiosynthese

178

Die Synthese eines Proteins durch eine eukaryontische Zelle:
Zusammenfassung

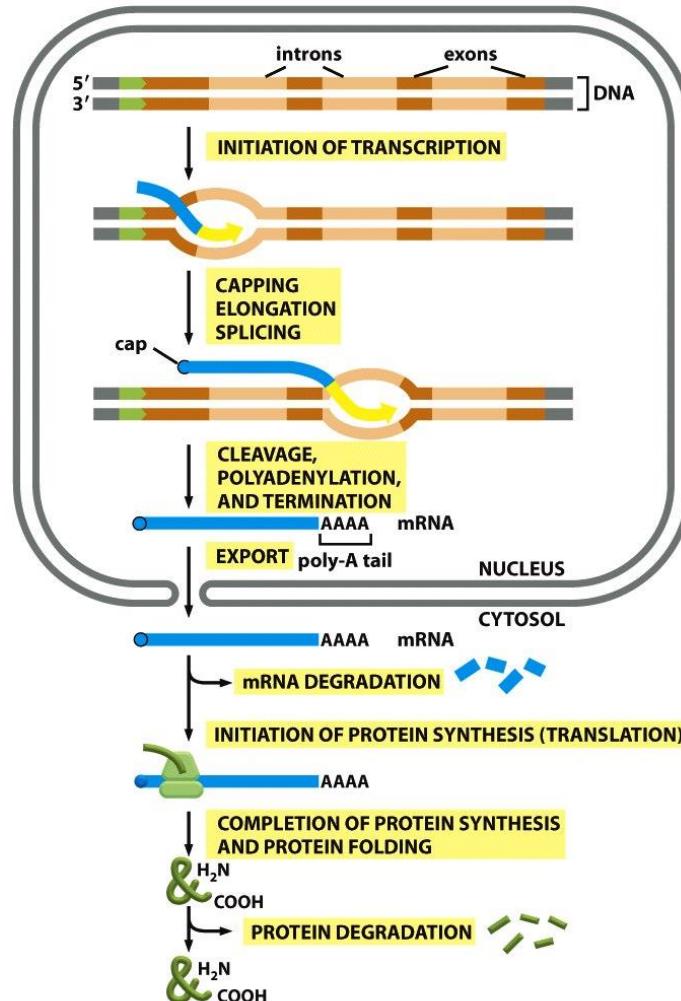
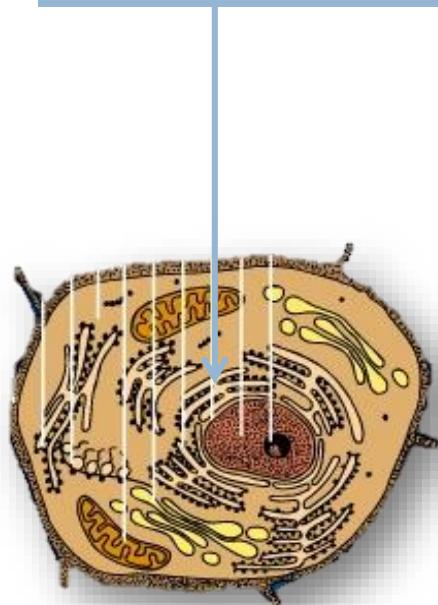


Figure 6-97 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

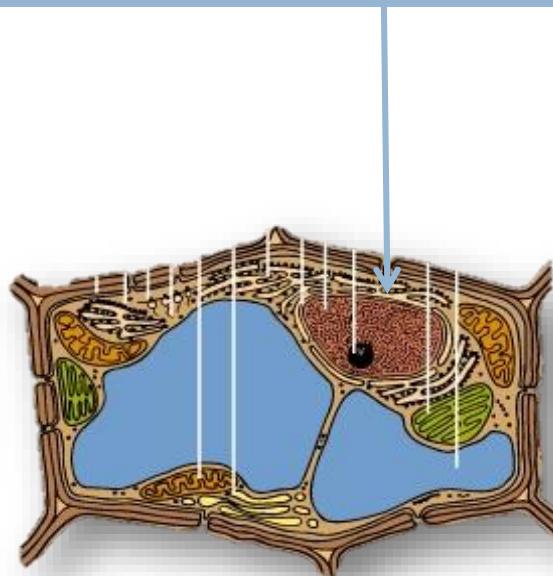
Endoplasmatisches Retikulum

179

Endoplasmatisches Retikulum (ER)



Tierzelle



Pflanzenzelle

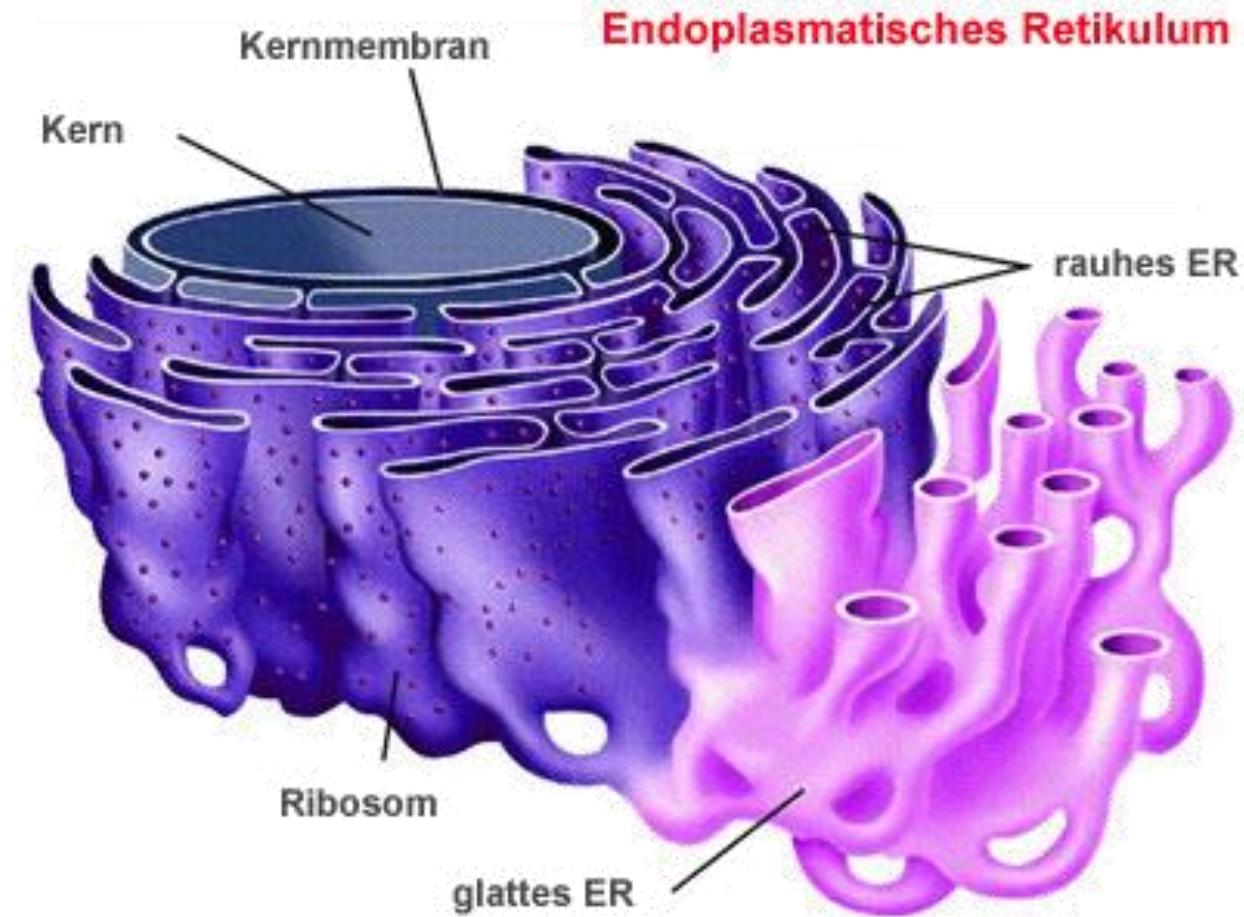
Endoplasmatisches Retikulum

Glattes und raues Endoplasmatisches Retikulum

180

Raues
Endoplasmatisches
Retikulum: besetzt
mit Ribosomen,
Stapel
abgeflachter
Zisternen
(Innenraum: 20 - 30
nm)

Glattes
Endoplasmatisches
Retikulum: Netzwerk
von Röhren (\varnothing 30 -
60 nm)



Endoplasmatisches Retikulum

Glattes und raues Endoplasmatisches Retikulum

181

Endoplasmatisches Retikulum (ER)

- in allen kernhaltigen Zellen (fehlt somit in Erythrozyten)
- netzartiges Labyrinth sich verzweigender Röhren (Tubuli) und Säcke → alle stehen miteinander in Verbindung; dynamisches System
- direkte Verbindung mit der Kernmembran, wodurch der Innenraum des ER eine offene Verbindung zum perinukleären Raum des Kerns darstellt
- auch Verbindung zur Plasmamembran
- ER-Membran ist Matrix für viele Enzyme
 - zentrale Funktion bei der Lipid- und Proteinbiosynthese sowie bei der intrazellulären Speicherung von Ca^{2+}
 - raues ER bevorzugt bei Zellen, die starke Proteinsynthese aufweisen
- Neugebildete Proteine aus dem ER werden häufig in den Golgi-Apparat transportiert, wo sie weiter verarbeitet – sortiert – werden.

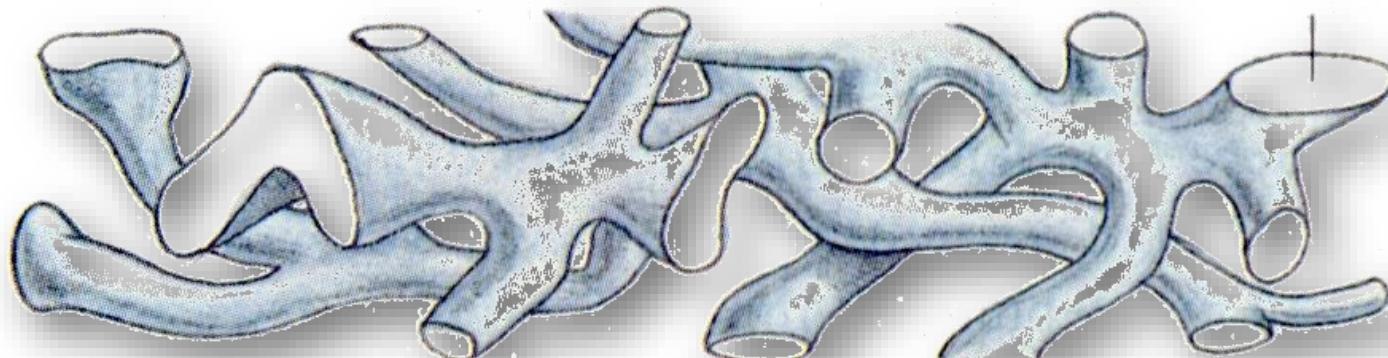
Endoplasmatisches Retikulum

Glattes Endoplasmatisches Retikulum (gER)

182

Funktionen des glatten Endoplasmatischen Retikulums

- Lipidsynthese (auch Phospho- und Glykolipide für Biomembranen) und Steroidsynthese (Cholesterin und Steroidhormone bei Tieren, Sitosterin und Stigmasterin bei Pflanzen, Ergosterin bei Pilzen); Transport zur Plasmamembran
- Metabolisierung (Spezifische Enzyme z. B. zur Entgiftung von Fremdstoffen = Xenobiotika; Wasserlöslichkeit → Niere)
 - diese Enzyme bilden das Cytochrom-P450-System: verschiedenste Enzyme zur Oxidation, Hydroxylierung; Acetylierung, Sulfatierung usw.
→ hierfür ist im ER ein in der Membran lokalisiertes Elektronentransportsystem notwendig



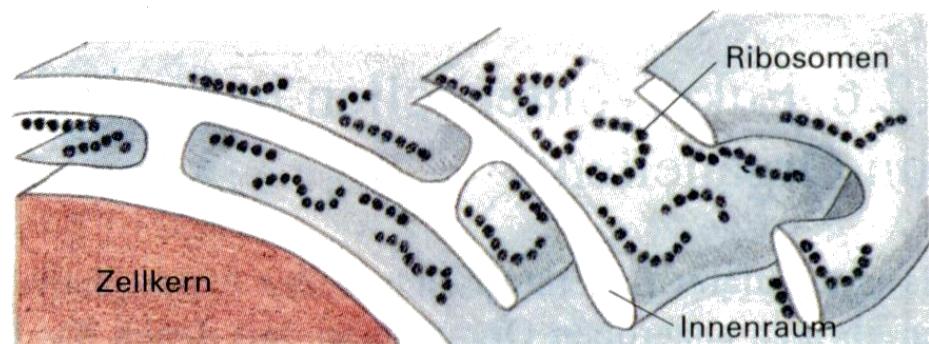
Endoplasmatisches Retikulum

Raues Endoplasmatisches Retikulum (rER)

183

Funktionen des rauen Endoplasmatischen Retikulums

- Markierung und Transport von Proteinen
 - diese Proteine sind Proteine für Biomembranen (z.B. Zytoplasmamembran) oder „Exportproteine“ zur Sekretion (Exozytose durch Golgivesikel)
 - Membranfluss, also Abscheidung von membranumschlossenen Vesikeln
 - deshalb rER in engem Zusammenhang mit Dictyosomen, in denen diese Proteine in aller Regel noch modifiziert (prozessiert) werden
 - rER auch in engem Zusammenhang mit äußerer Kernmembran
- alle Proteine, die ins ER aufgenommen werden, sind mit einer ER-Signalsequenz markiert



Endoplasmatisches Retikulum

Raues Endoplasmatisches Retikulum (rER)

184

Wie bringen die ER-Signalsequenz und das SRP Ribosomen an die ER-Membran?

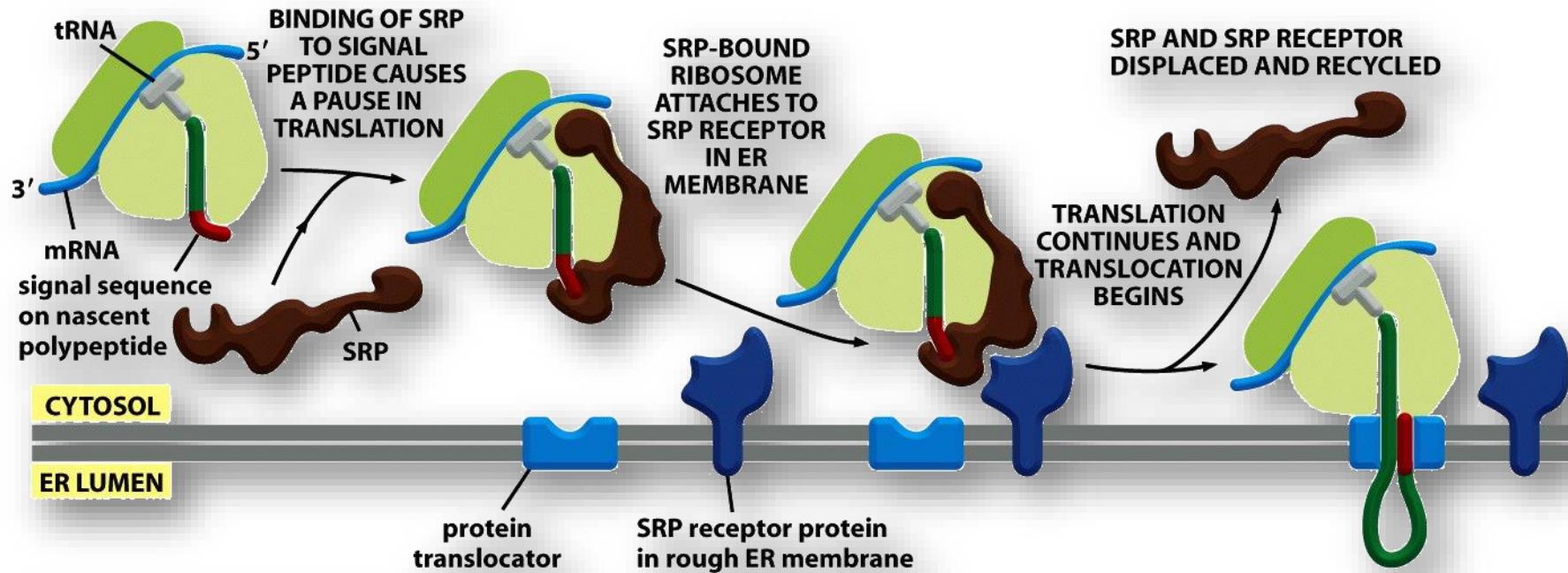


Figure 12-40 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Endoplasmatisches Retikulum

Raues Endoplasmatisches Retikulum (rER)

185

Die freien Ribosomen im Zytoplasma sind identisch mit denen am ER. Warum dockt ein Ribosom am ER an?

- Der SRP-Transportzyklus
 - Ribosomen im Zytoplasma starten die Proteinsynthese. Für Proteine, die später ins ER geschafft werden sollen, wird zuerst eine Signalsequenz aus der mRNA abgelesen, danach stoppt die Synthese kurzzeitig.
 - Der im Zytoplasma zirkulierende Signalerkennungspartikel SRP erkennt die Signalsequenz und dockt ans Ribosom an.
 - Der SRP-Ribosomen-Komplex dockt am SRP-Rezeptor an der Außenseite des ER an, und dieser dirigiert ihn zu einem Proteintranslokator (integrales Membranprotein).
 - Anschließend werden das SRP und sein Rezeptor freigesetzt.
 - Der Translokator-Komplex transloziert nachfolgend die naszierende Polypeptidkette durch die Membran → kotranslationaler Vorgang
 - Abspaltung der Signalsequenz durch eine Signalpeptidase

Endoplasmatisches Retikulum

Raues Endoplasmatisches Retikulum (rER)

186

Proteinglykosylierung im rauen ER

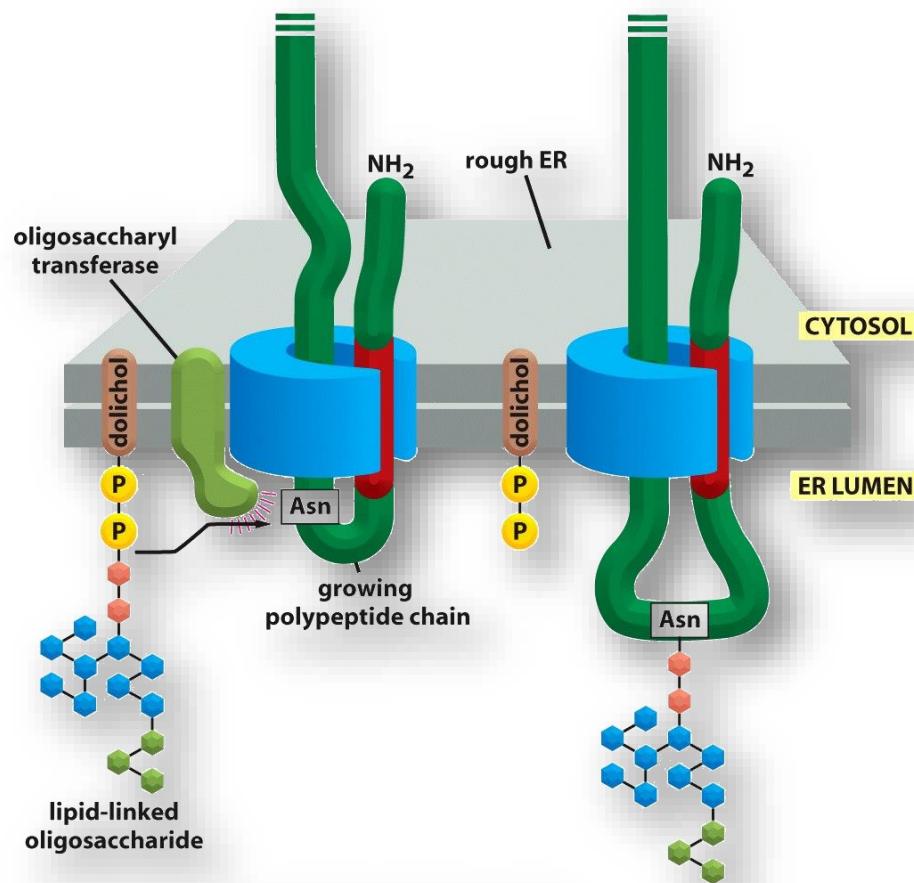
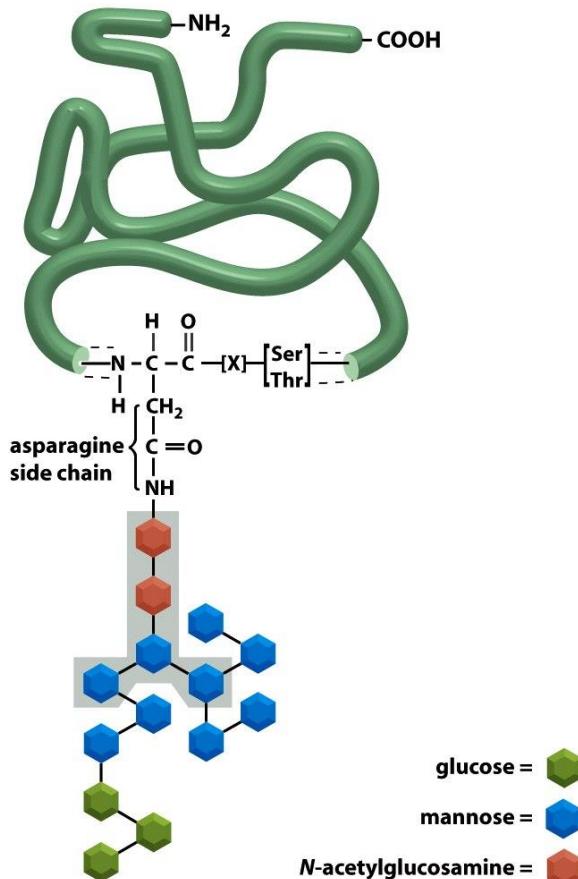


Figure 12-50 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Figure 12-51 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Endoplasmatisches Retikulum

Raues Endoplasmatisches Retikulum (rER)

187

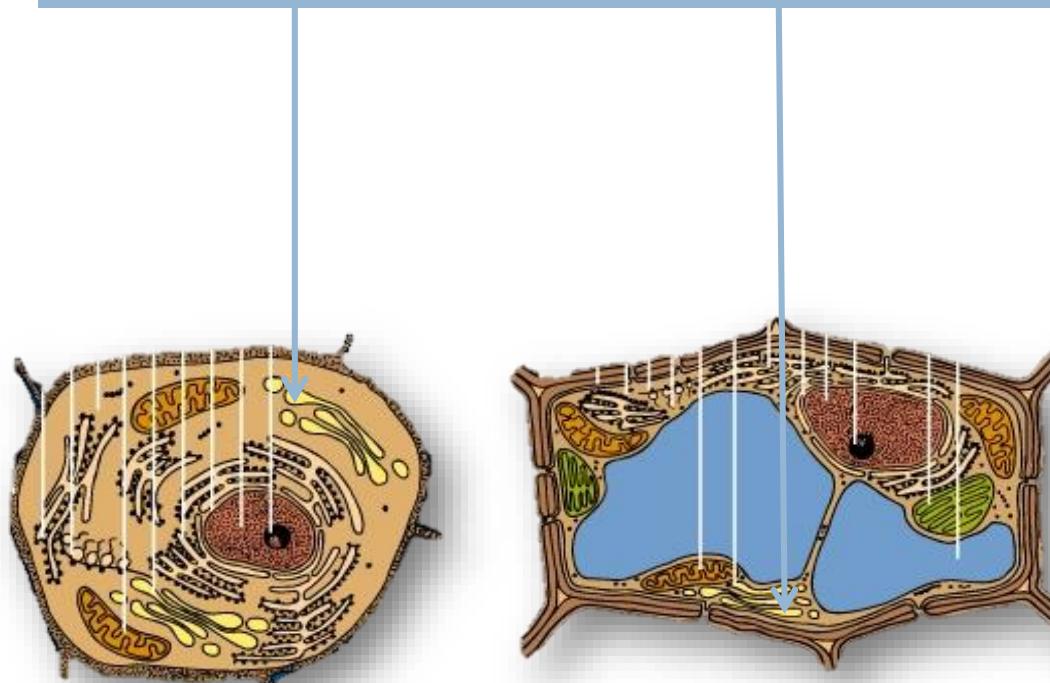
□ Proteinglykosylierung im rauen ER

- Zuckerkettenbildung an der zytoplasmatischen Außenseite der ER-Membran, an einem membrangebundenen Lipid (Dolichol)
- Umklappen des Dolichols nach Fertigstellung der Oligosaccharide zum Lumen hin - damit gelangt das Zuckermolekül ins Lumen
- dort Übertragung auf das Protein

Golgi-Apparat

188

Golgi-Apparat



Tierzelle

Pflanzenzelle

Golgi-Apparat

189

Golgi-Apparat (Dictyosomen)

- nur bei Eukaryonten, nicht bei Prokaryonten
- die Gesamtheit aller Dictyosomen einer Zelle wird als Golgi-Apparat bezeichnet
- anatomische und funktionelle Polarität: cis- und trans-Golgizisternen
- Entstehung durch Membranfluss aus ER
- Abschnürungen als Golgi-Vesikel an den Rändern der Zisternen
- Zusammensetzung: Polysaccharide, Glykoproteine

Golgi-Apparat

190

Dictyosomen (Golgi-Apparat)

- ein Dictyosom besteht aus Stapel von biomembranbegrenzten Zisternen → flache, scheibenförmigen Hohlräume → Golgi-Zisternen (die Gesamtheit der Zisternen bildet das Dictyosom)
- die Zisternen sind leicht gebogen → anatomische Polarität

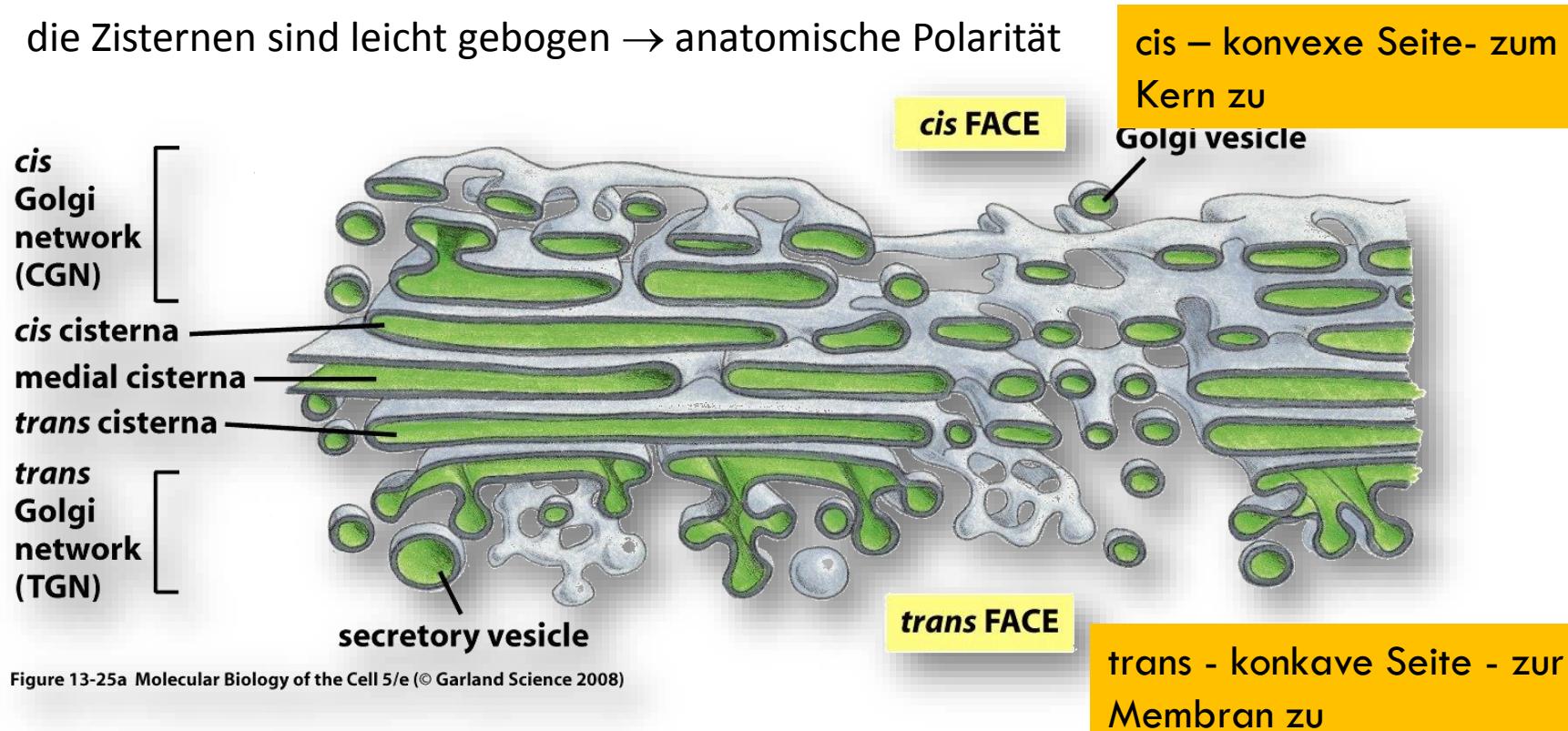


Figure 13-25a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Golgi-Apparat

191

Funktion Golgi-Apparat (Dictyosomen)

- Abscheidung und Sammlung von Substanzen
- Chemische Abänderung von Substanzen (z.B. Glykosylierung von Proteinen)
- Transport mittels Golgi-Vesikel an Zellgrenzflächen (z.B. Exozytose)
- Pflanzen: Synthese von Pektinen, Hemicellulosen, und anderen Polysacchariden
- Zellplatte der neu zu bildenden pflanzlichen Zellwand wird durch Zusammenfließen von Golgi-Vesikeln gebildet
- Fleisch-fressende Pflanzen: Fangschleimproduktion

Zusammenhang zwischen ER und Dictyosomen

- häufig schnürt ER Vesikel ab, deren Inhalt wird in die Zisternen der Dictyosomen übertragen → z.B. ergibt eine proximale Zuwanderung und Zusammenfließen bei gleichzeitiger distaler Abschnürung ein dynamisches System.

Golgi-Apparat

192

Sekrete tierischer Organismen mit Beteiligung des Golgi-Apparates

Zelltyp	Produkt
Nervenzellen	Neurosekrete
Pankreas	Enzyme
Magenschleimhaut	Schleime (Mucine)
Milchdrüsen	Nahrungsproteine
Hypophyse	Hormone
Schilddrüse	Hormone
Nebennierenmark	Hormone
Plazenta	Hormone
Plasmazellen	Antikörper

Golgi-Apparat

Anatomische und funktionelle Polarität

193

Prozessierung =

Glykosylierung von Proteinen

- Anlieferung vom rER
- Einschleusung an cis-Seite
- Reaktionsschritte
- Phosphorylierung → Markierung von lysosomalen Enzymen
- Weitere Reaktionsschritte:
 - Abspaltung /Anlagerung von Zuckern
 - Sortieren und Abgabe über Golgi-Vesikel an trans-Seite

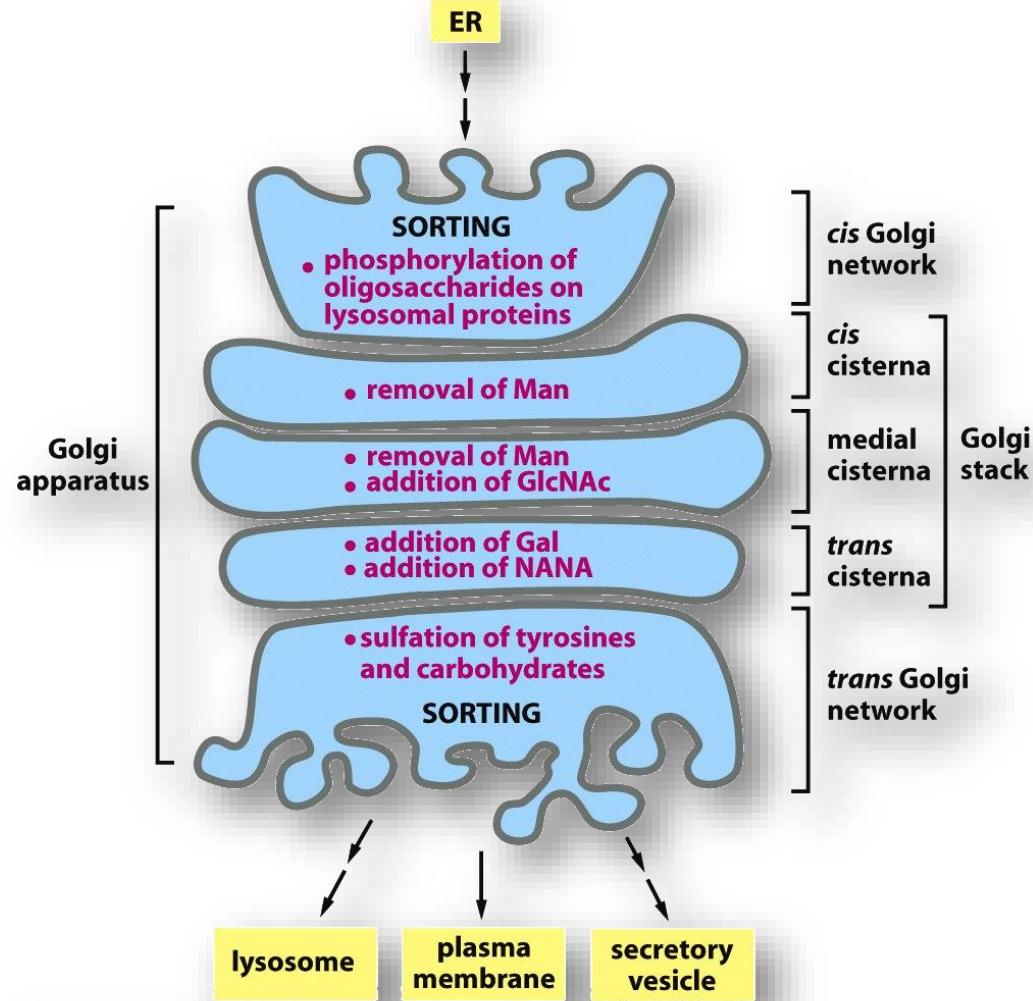


Figure 13-28 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Golgi-Apparat

194

Funktion der Dictyosomen (Golgi-Apparat)

- Modifizierung (Glykosylierung) von Proteinen → Glykoproteine (Hormone, Enzyme), Mucopolysaccharide (tierische und pflanzliche Schleime wie z.B. Fangschleime)
- Bildung von neutralen und sauren Polysacchariden → Hemicellulosen, pflanzliche Schleime, Polygalakturonsäure für Mittellamelle (Cellulose allerdings nicht)
- als Organelle der Sekretion gehäuft in sezernierenden Zellen
- Sekretion über Golgi-Vesikel → Exozytose
- In dem Ausmaß, wie die Zisterne am trans-Pol in Golgivesikel umbildet wird, wird die Zisterne am cis-Pol durch die Transportvesikel des rER neu gebildet.
- Beispiel für Membranfluss in eukaryontischen Zellen

Exozytose

195

Exozytose

- Ausschleusung von Stoffen aus der Zelle hinaus: z.B. Golgi-Vesikel verschmelzen mit Plasmamembran
- auch zum intrazellulären Stoffaustausch: z.B. Abschnürung von Vesikeln vom ER und Verschmelzung mit Golgi-Zisternen, dadurch Transport von Proteinen aus dem ER ins Dictyosom
- ER-Vesikel verschmelzen mit der Tonoplast-Membran und übergeben den Inhalt in die Vakuole

Exozytose

196

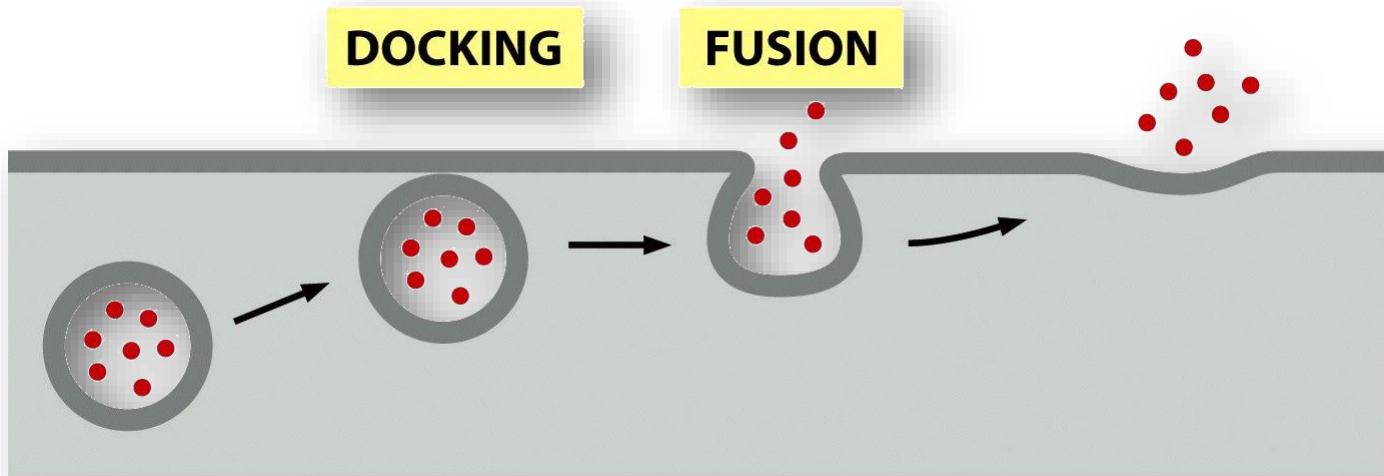


Figure 13-66a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Elektronenmikroskopische
Aufnahme:
Freisetzung von Insulin aus einem
Sekretionsvesikel einer β -Zelle
des Pankreas

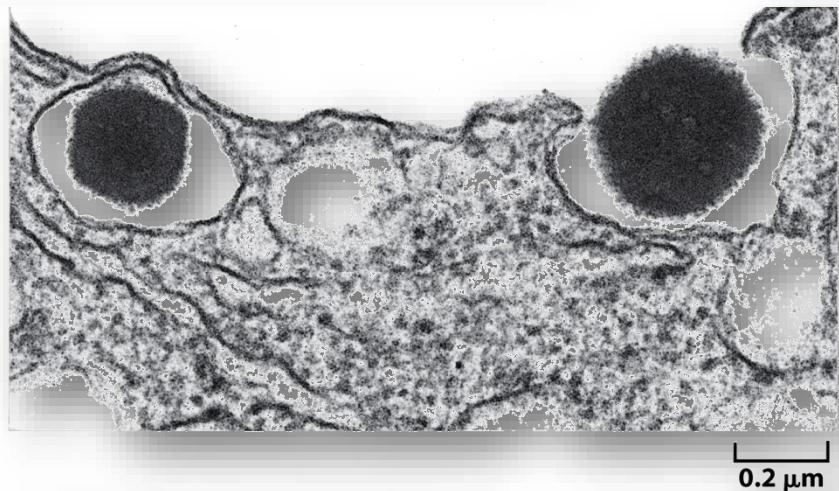


Figure 13-66b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Exozytose

197

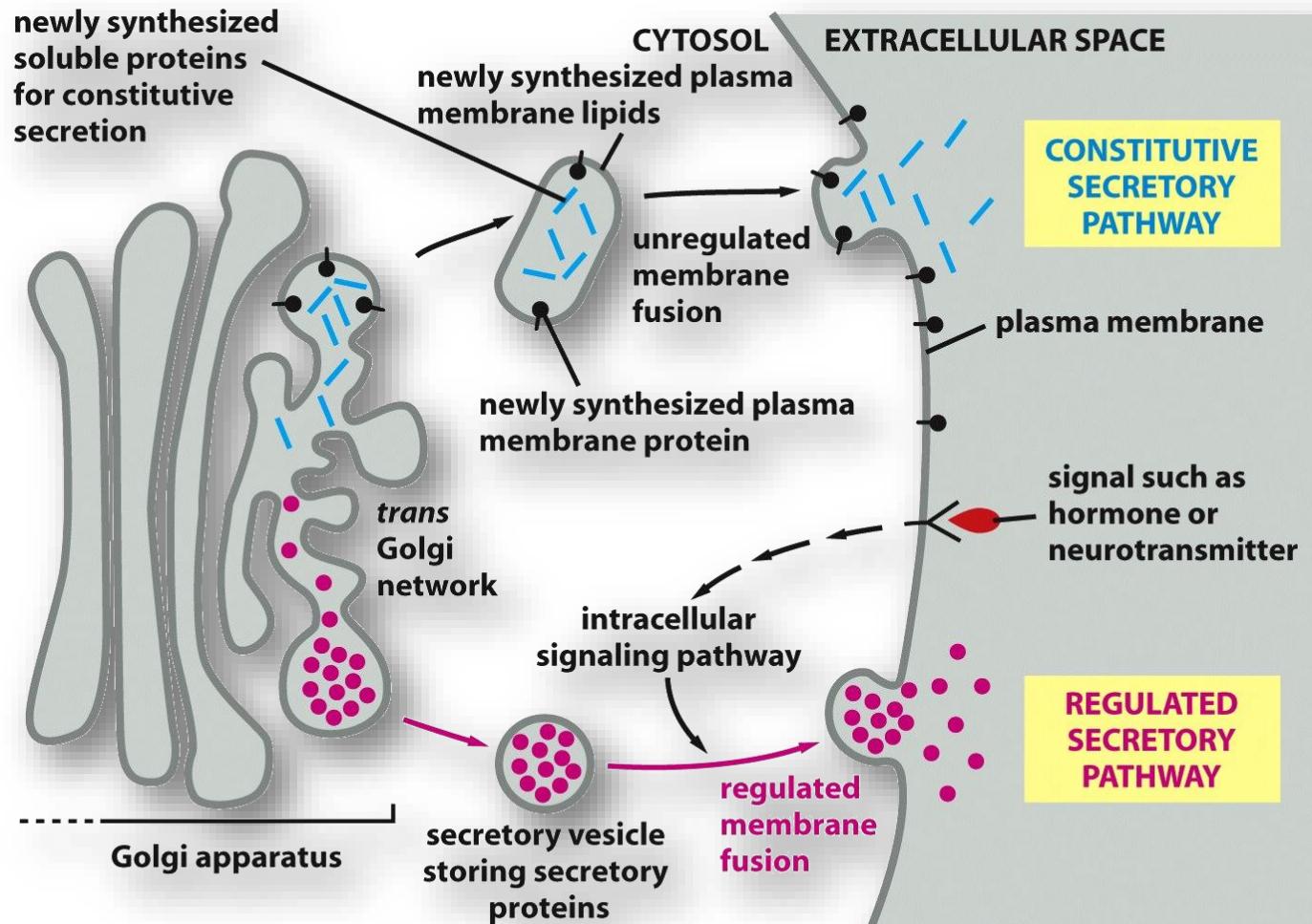
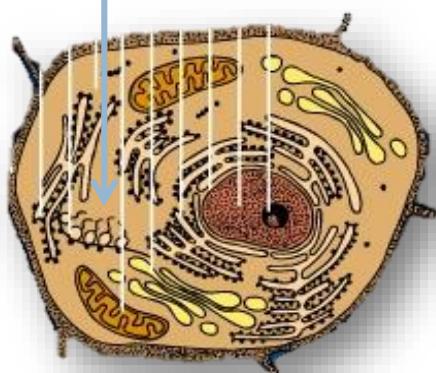


Figure 13-63 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

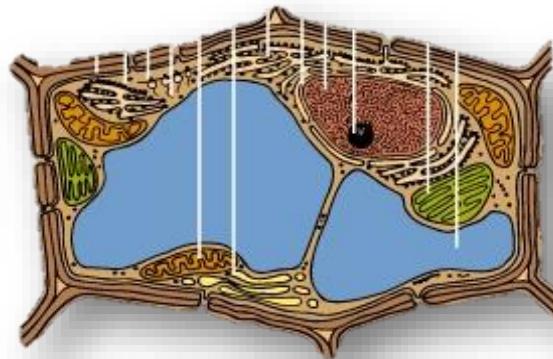
Lysosomen

198

Lysosomen



Tierzelle



Pflanzenzelle

Lysosomen

199

Lysosomen

- Entstehen durch Abschnürungen der Dictyosomen
- Funktion:
 - Intrazellulärer Abbau von eigenen Makromolekülen (Autophagie) oder von außen aufgenommenen Partikeln (Heterophagie, z.B. Bakterien)
 - Recycling von Abbauprodukten
- Lysosomale Enzyme → Hydrolytische Enzyme
- Aktiv bei saurem pH (4,5-5,0) → Membran schützt die Zelle vor ihrer Autolyse
- Abbau aller wichtigen biologischen Verbindungen (Proteine, Polysaccharide, Nucleinsäure, Lipide)
- Primäres Lysosom: enthält nur lysosomale Enzyme
- Sekundäres Lysosom: Verschmelzungsprodukt aus dem primären Lysosom und einem Endosom oder Phagosom

Lysosomen

200

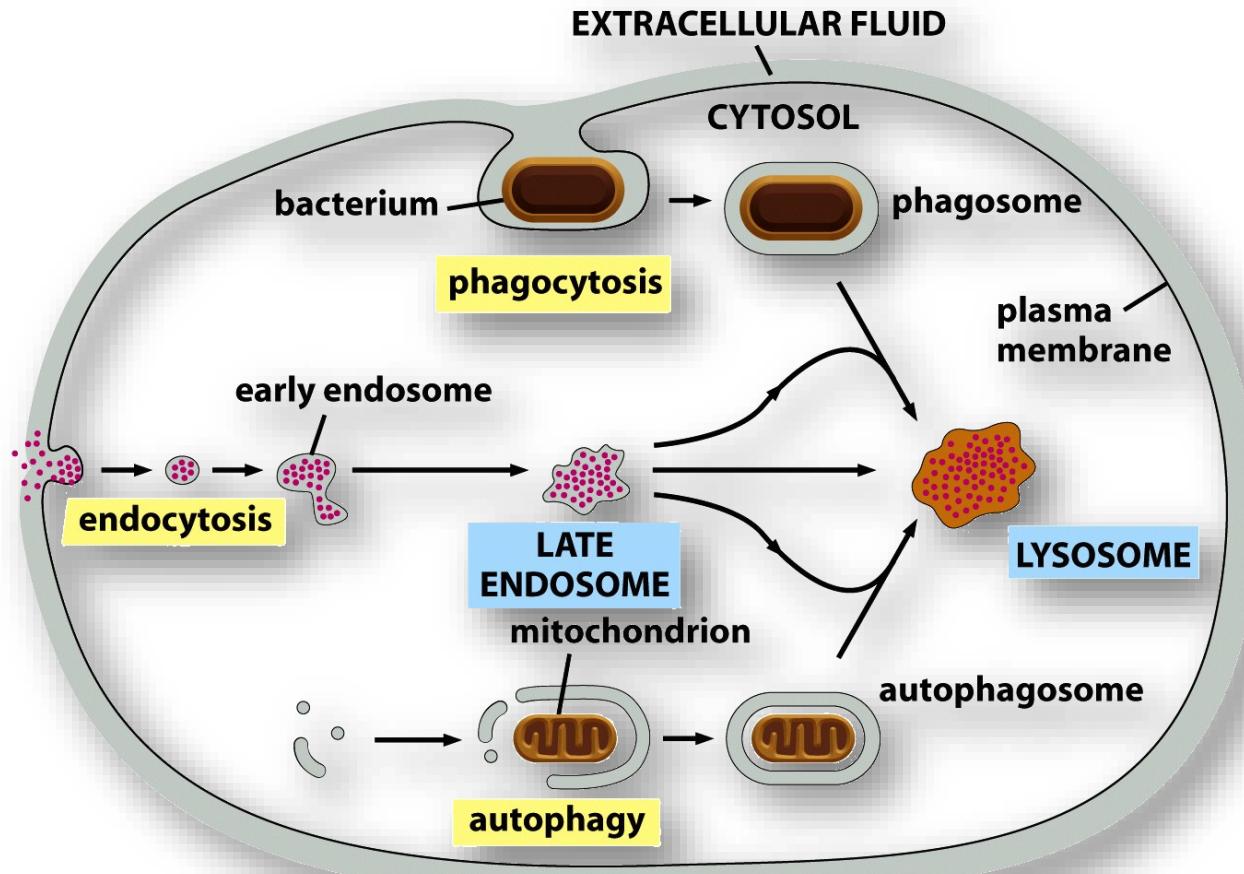


Figure 13-42a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Lysosomen

201

Lysosomen

- In tierischen Zellen, selten in Pflanzen (in der Pflanze übernimmt die Vakuole häufig die Aufgabe der Lysosomen)
- Keine elektronenmikroskopische Ultrastruktur, charakterisiert nur durch den Inhalt
- Heterophagie (z.B. Bakterien, Viren, Makromoleküle)
- Autophagie
- Wie kommen Enzyme spezifisch ins Lysosom?
 - Lysosomale Enzyme weisen als gemeinsame Erkennungssequenz Mannose-6-phosphat auf, dieser Molekülteil erkennt den Man-6-P-Rezeptor auf der Lysosomenmembran, dockt an, dann Internalisierung
- Fehlen lysosomaler Enzyme führt zu Erkrankungen
 - α -Glucosidase-Mangel führt zur Anreicherung von Glykogen, Zellschäden
 - Mucolipidose durch fehlende hydrolytische Enzyme

Lysosomen

202

Der Transport neu synthetisierter lysosomaler Enzyme zum Lysosom

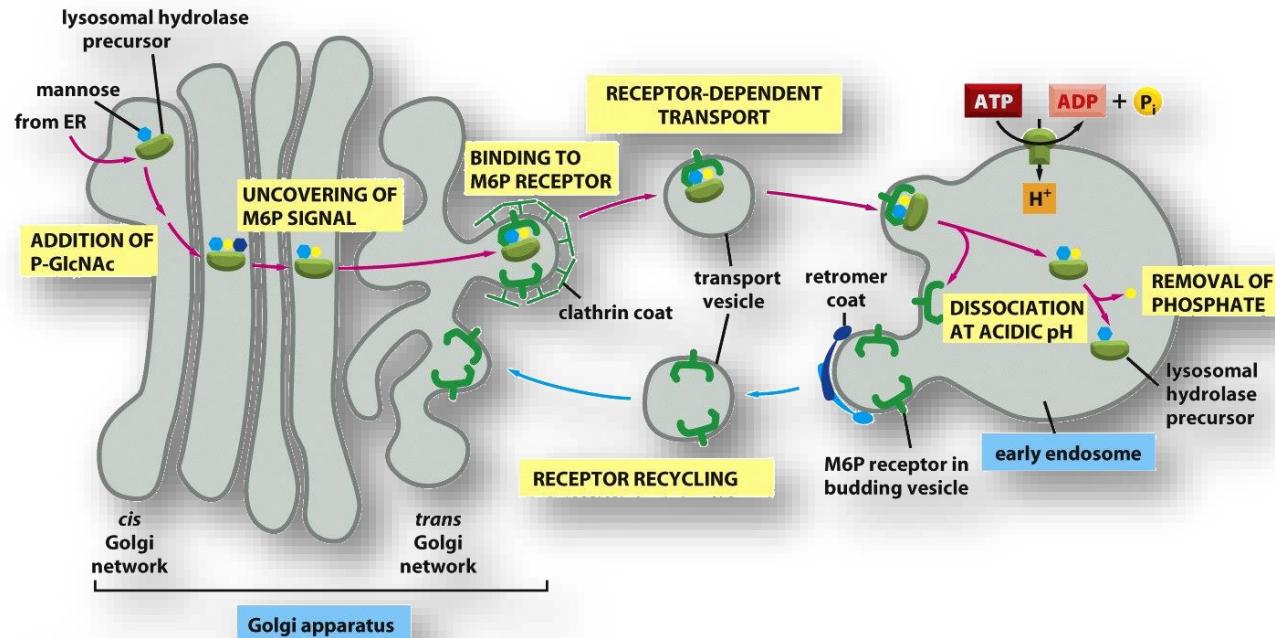


Figure 13-44 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

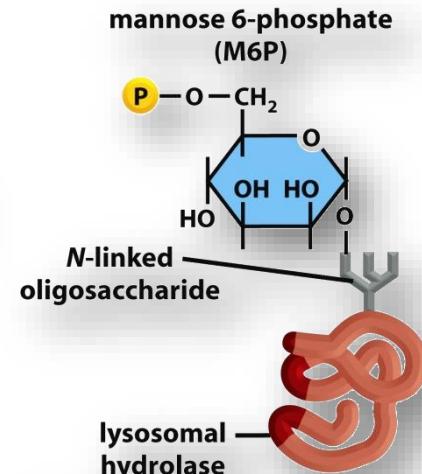
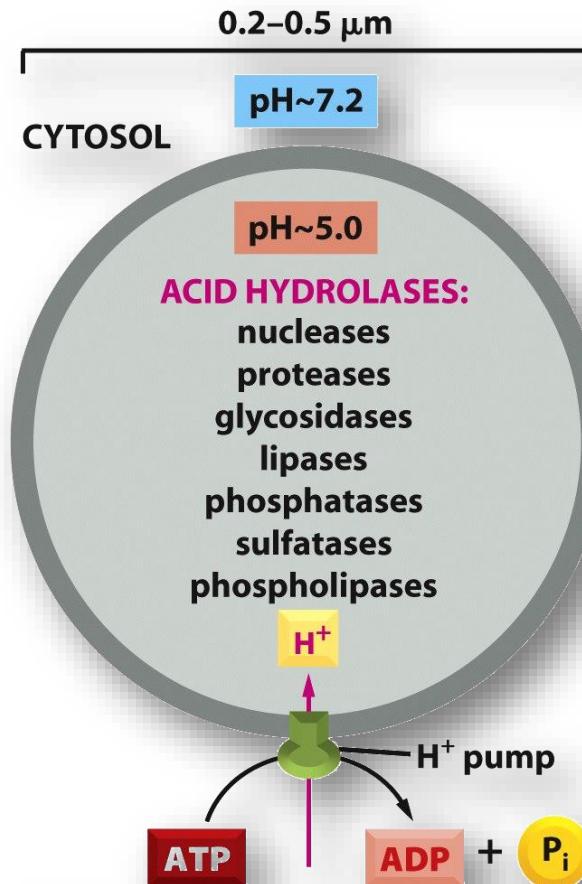


Figure 13-43 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Lysosomen

203

Lysosomen



Protonenpumpe hält pH > 5 im Inneren aufrecht, da die Hydrolasen nur Aktivität im Sauren aufweisen

Figure 13-36 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Lysosomen

204

Vakuolen von Pilz- und Pflanzenzellen: vielseitige Lysosomen

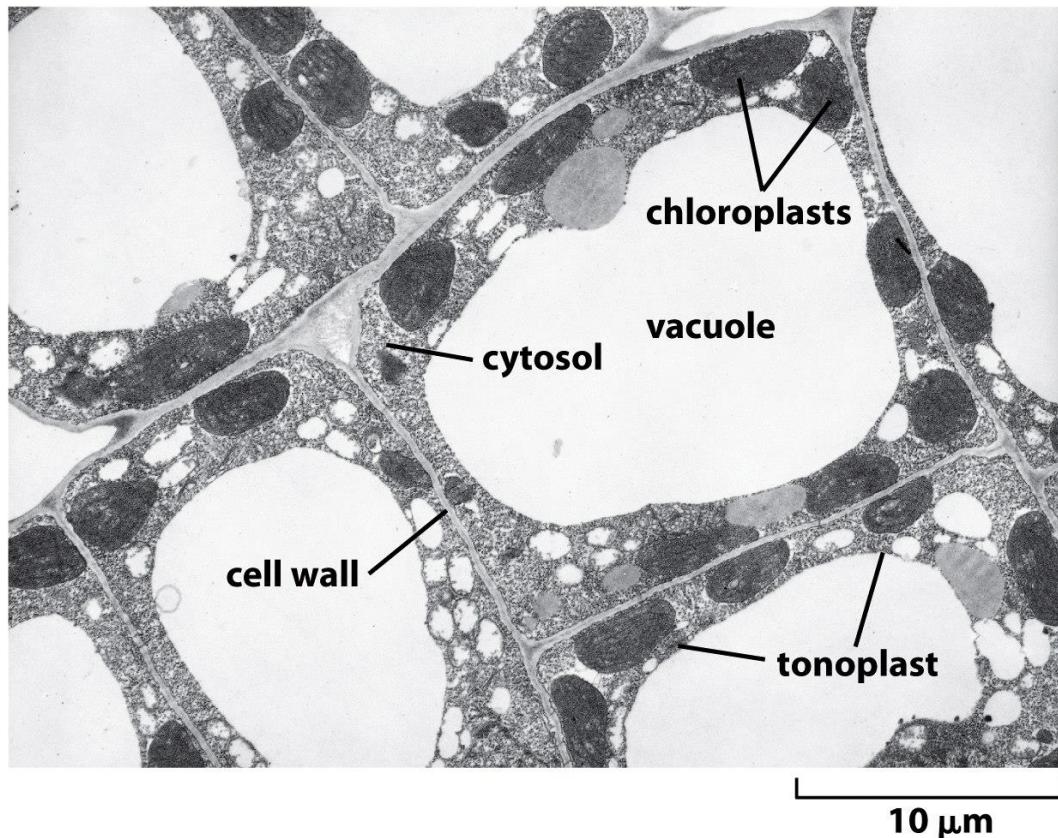


Figure 13-39 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Peroxisomen

205

Peroxisomen

- sind in allen tierischen und pflanzlichen Zellen zu finden
- nur von einer Membran umgeben
- Funktion
 - akkumulieren Peroxide und entgiften diese.
 - Bei diesen Reaktionen entsteht H_2O_2 , welches durch Katalase entgiftet wird oder durch Katalase genutzt wird, um andere Substrate zu oxidieren: Peroxisomen enthalten folglich Enzyme, welche bei Oxidationen mit O_2 entweder H_2O_2 bilden (Oxidasen) oder H_2O_2 zu Oxidationen benutzen oder zerstören
 - z.B. Katalase = Leitenzym $2 H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2 H_2O$

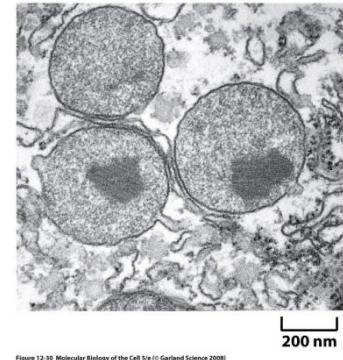
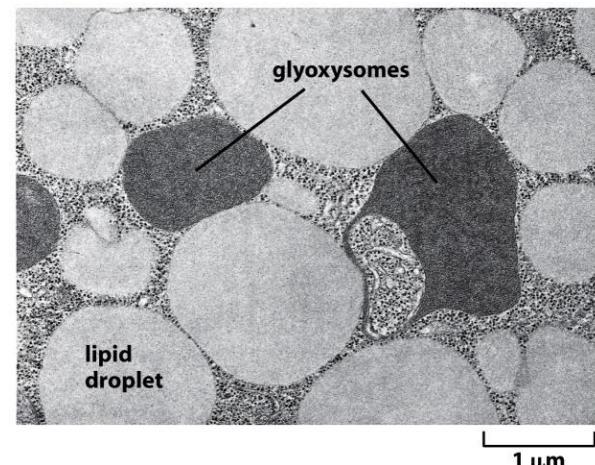


Figure 12-30: Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Glyoxysomen

206

- nur in Pflanzen (z.B. im Samen mit Fetten als Reservestoff)
- eine spezialisierte Untergruppe der Peroxisomen
- in Kotyledonen (Keimblätter) und Endosperm (Nährgewebe der Pflanzensamen)
- Da Keimlinge in den ersten Tagen noch keine Photosynthese machen können, muss der Energie- und Baustoffbedarf in diesem Zeitraum aus dem gespeicherten Material der Samen (= meist Fette) kommen.
- Glyoxysomen enthalten hierzu notwendige Enzyme zur Umwandlung von Fettsäuren aus den Speicherlipiden der Samen in Kohlenhydrate für das Wachstum der jungen Pflanze: Glyoxylatzyklus



Proteasom

207

Proteasom

- Proteasekomplex im Zytosol (ATP-abhängig)
- nicht membranumschlossen (Gegensatz zu Lysosomen)
- hochspezifischer Proteinabbau (im Gegensatz zu Lysosomen, welche unspezifisch arbeiten)
- Abbau von Proteinen, die in der Zelle nicht mehr benötigt werden oder anormal sind (z.B. Fehlfaltung)
- Kennzeichnung zum Transport ins Proteasom und dortigen Abbau:
Ubiquitin, ein Protein

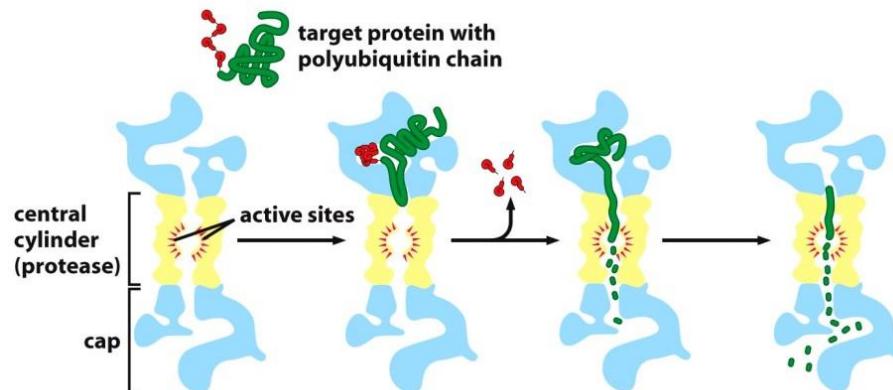
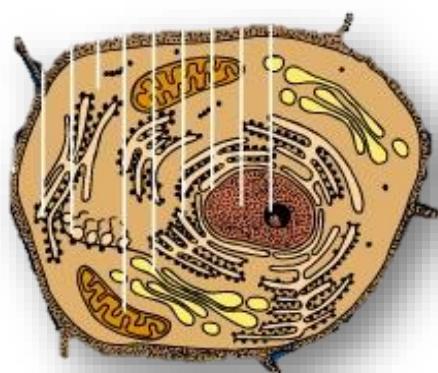


Figure 6-90 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

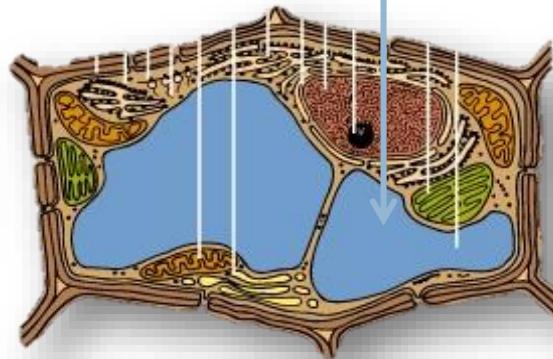
Vakuole

208

Vakuole



Tierzelle



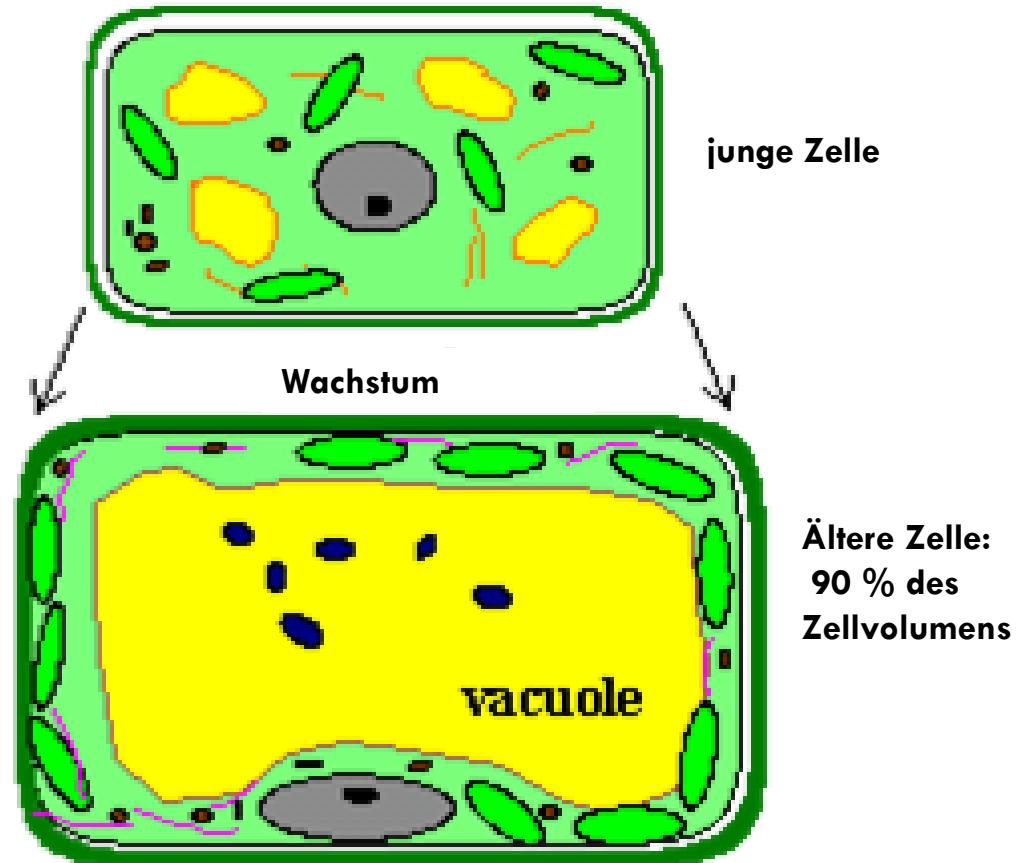
Pflanzenzelle

Vakuole

209

Vakuole

- Vorkommen: Pflanzen und Pilze
- Tonoplast (Vakuolenmembran) → 1 Biomembran
- Zentralvakuole
- Spezialisierte Vakuolen



Vakuole - Zentralvakuole

210

Funktion der Zentralvakuole in differenzierten Zellen

- Wasserspeicher; Lösung von anorganischen und organischen Verbindungen
 - osmotischer Druck = Turgordruck (Gewebsspannung) und Saugkraft der Zelle
- Akkumulationsort von
 - Reservestoffen (Saccharose, Fructose, Glucose, Inulin)
 - wasserlöslichen Sekundärstoffen wie Glykoside (Flavonoidglykoside, herzwirksame Glykoside), Alkaloiden als Salze, Farbstoffen (Anthocyane)
 - für unlösliche Verbindungen wie Ca^{2+} -Oxalat in Form von Kristallen (Drusen, Raphiden, Kristallsand)
 - ätherischem Öl (Ölidioblasten)
 - Gerbstoffen (Gerbstoffiodioblasten)
 - Schleimen (Schleimidioblasten)

Vakuole - Zentralvakuole

211

Funktion der Zentralvakuole in differenzierten Zellen

- lysosomales Kompartiment (intrazelluläre Verdauung)
 - ▣ in der Vakuole abgelagerte Verbindungen können wieder in den Stoffwechsel einbezogen werden

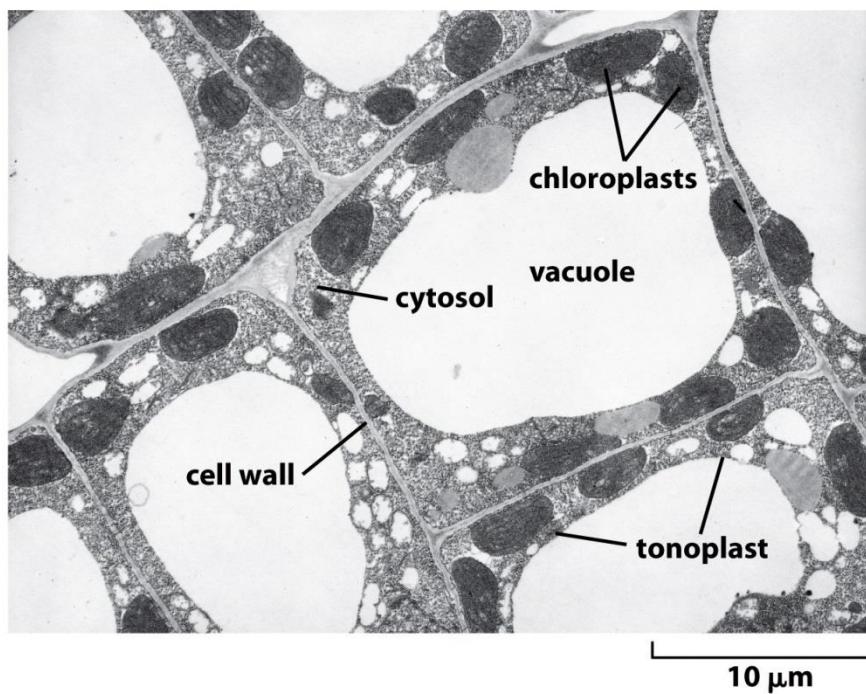
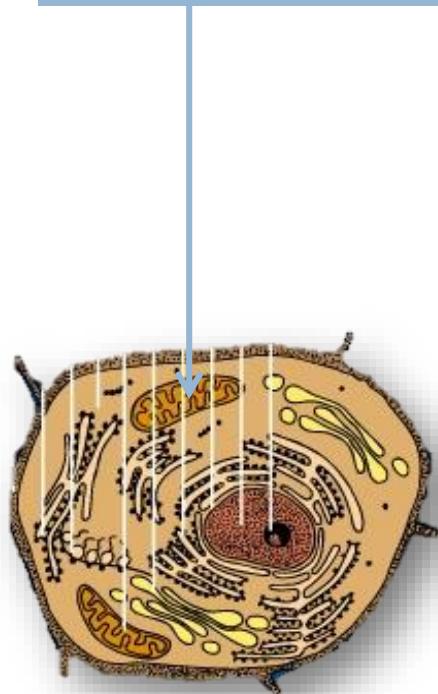


Figure 13-39 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

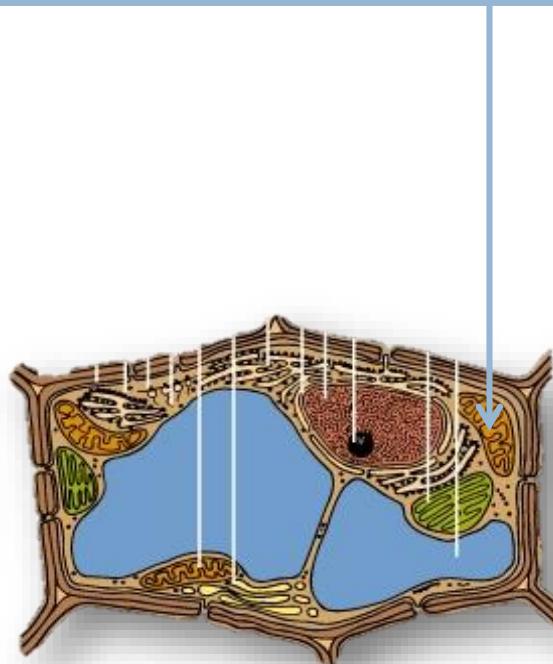
Mitochondrien

212

Mitochondrien



Tierzelle



Pflanzenzelle

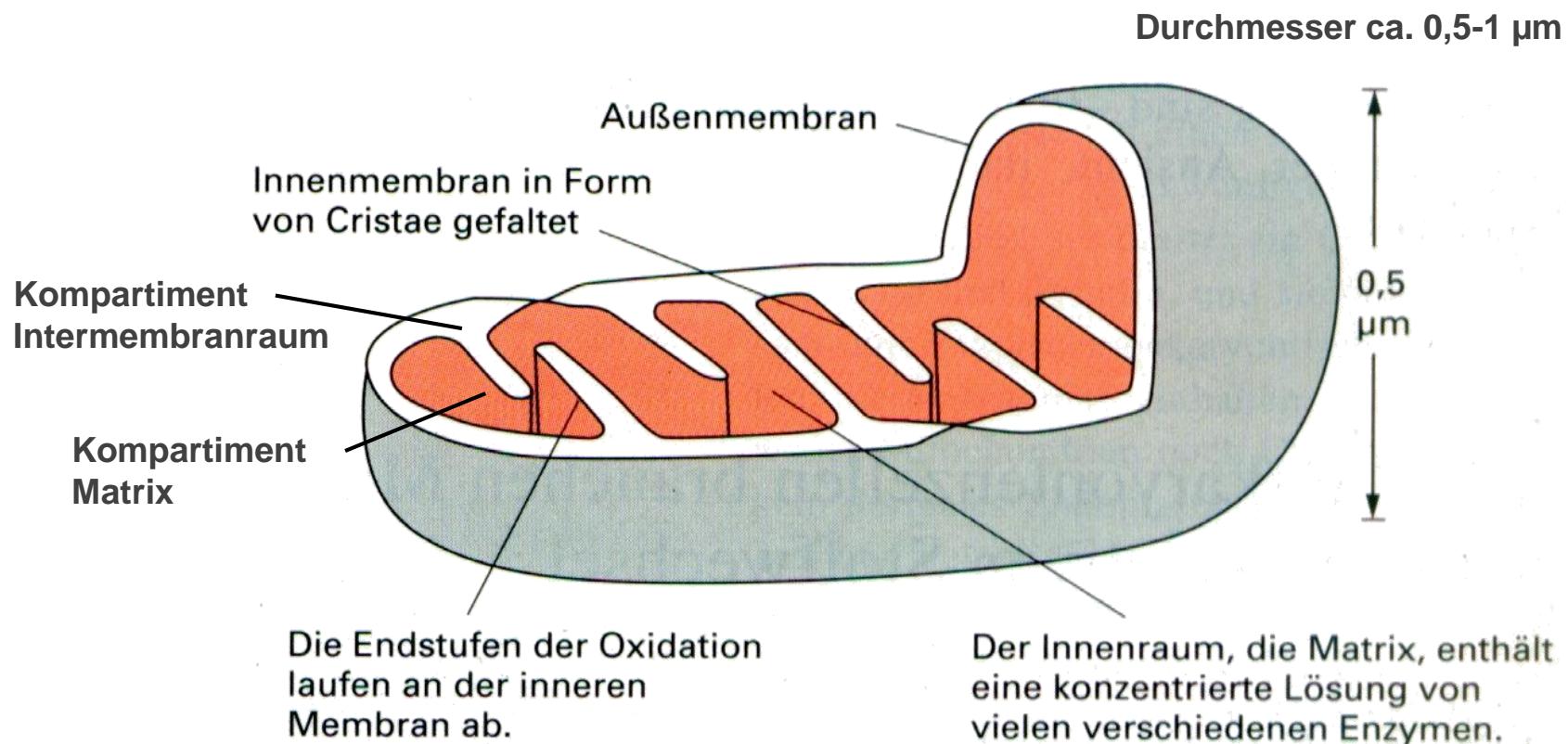
Mitochondrien

213

- nur in Eukaryonten
- Form sehr unterschiedlich
 - Anzahl pro Zelle hochvariabel (funktionsabhängig, auch abhängig von Zufuhr von Nährstoffen) 20 - 500 000; Leberzelle ca. 1000 – 2000
 - eingehüllt in zwei hoch spezialisierte Membranen mit unterschiedlichen Funktionen; es entstehen zwei getrennte Mitochondrienkompartimente: die innere Matrix und ein viel schmälerer Intermembranraum
- Ausstülpungen (Sacculi) vergrössern die innere Membranfläche; röhrenförmig = Tubuli; lammellenartig = Cristae
- Außenmembra: stark anreichert mit dem Transportprotein Porin (bildet große, wassergefüllte Kanäle durch die Lipiddoppelschicht) → „Sieb“ für alle Moleküle mit einer Größe von \leq 5000 Dalton; Intermembranraum entspricht in der Zusammensetzung somit dem Zytosol
- Innere Membran enthält das Enzym ATP-Synthase, ein Multienzymkomplex, durch den Protonen entlang eines elektrochemischen Gradienten in die Matrix zurückfließen
- Transportsystem in der Innenmembran transportiert ATP im Austausch gegen ADP ins Cytosol

Mitochondrien

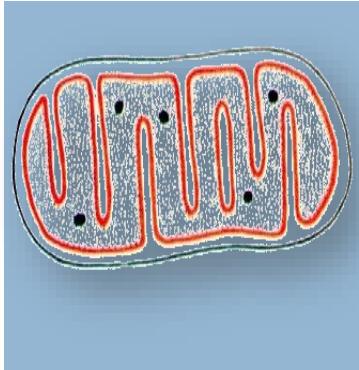
214



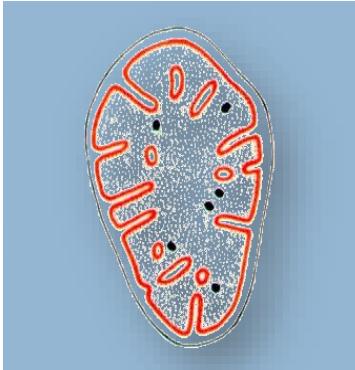
Mitochondrien

variable Struktur

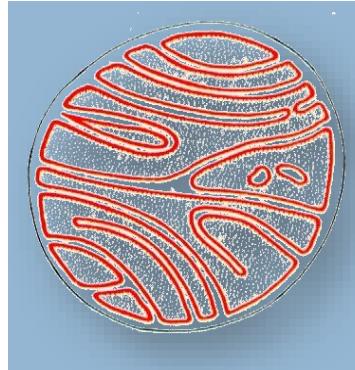
215



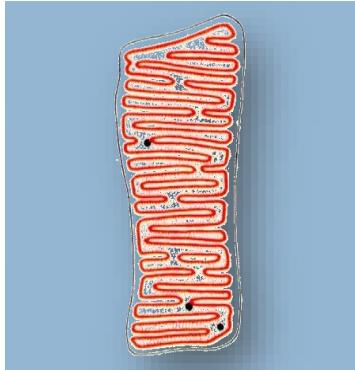
typisch mit Cristae
(exokrine Pankreaszelle)



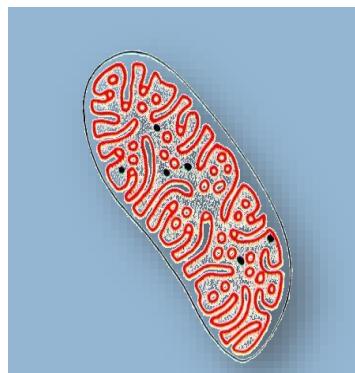
wenig Cristae
(Leberzelle)



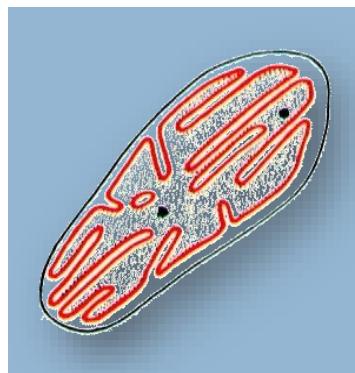
Fettgewebe



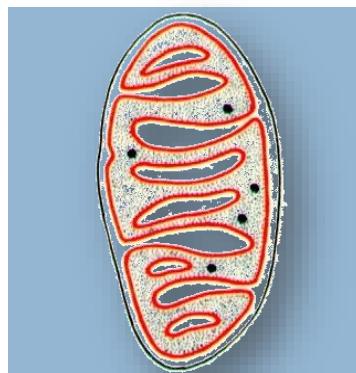
dichte Cristae
(Muskel = Sarkosom)



tubulär
(Nebennierenrinde)



Pilzmitochondrium



Mitochondrium
einer Höheren Pflanze

Mitochondrien

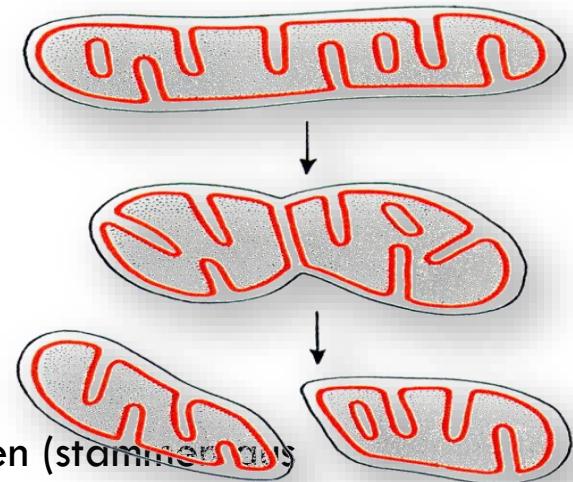
216

- Innenmembran
 - hoch spezialisiert
 - für Ionen besonders undurchlässig (wahrscheinlich durch einen hohen Anteil des Phospholipids Cardiolipin)
 - enthält verschiedene Transportproteine → selektive Durchlässigkeit für kleine Moleküle
 - Enzyme der Atmungskette in der Innenmembran
(Elektronentransportkette in den Mitochondrien → oxidative Phosphorylierung zur ATP-Erzeugung in Tierzellen)

Mitochondrien

217

- Funktion: Stoffwechsel, Energiegewinnung
 - Fettsäureabbau zu Acetyl-CoA
 - Citratcyclus
 - Elektronentransport der Atmungskette
- Bildung
 - Teilung und Wachstum vorhandener Mitochondrien
 - Wachstum und Differenzierung von Promitochondrien (stammen aus Eizelle, also embryonalen Zellen)
- Lebensdauer eines Mitochondriums ca. 7 - 10 Tage (Leberzelle)
- enthalten eigene DNA (ca. 0,5% der zellulären Gesamt DNA), eigene RNA und 70S-Ribosomen, sind also teilweise unabhängig vom Zellkern → Entwicklung der Mitochondrien aus Bakterien (wahrscheinlich aus photosynthetisierenden Purpurbakterien) → Endosymbiontentheorie



Mitochondrien

218

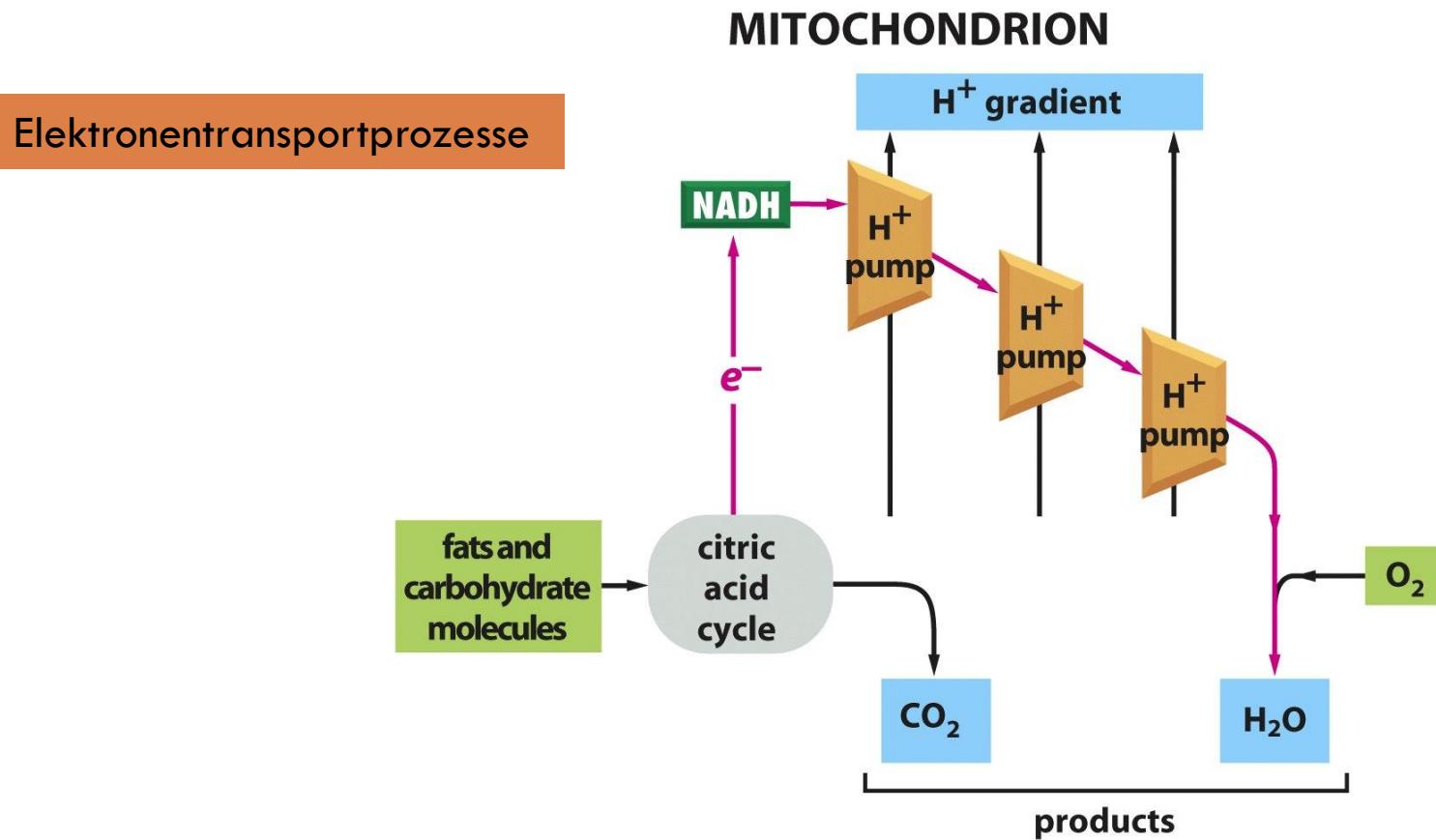


Figure 14-3a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Mitochondrien

219

Zusammenfassung des Energie erzeugenden Stoffwechsels in den Mitochondrien

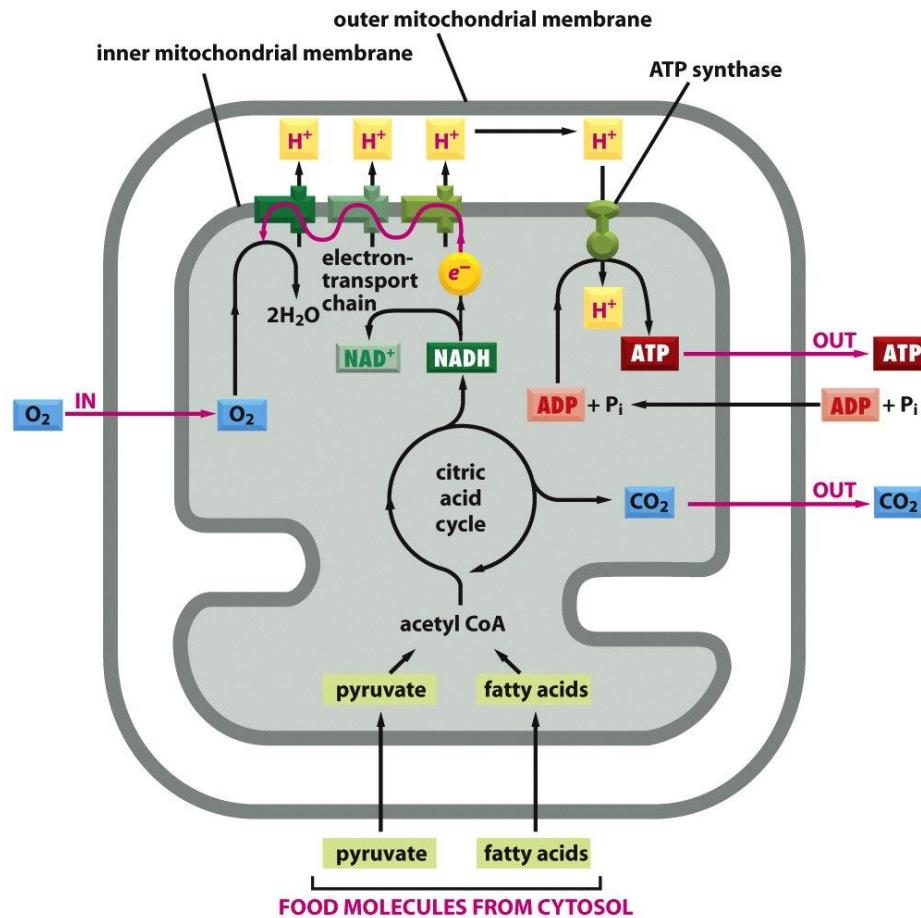


Figure 14-10 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Mitochondrien

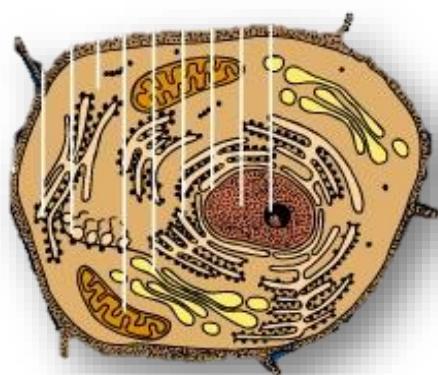
220

- Genetische Besonderheit
 - ein eigener genetischer Apparat mit DNA, RNA und Ribosomen (70S)
- Mitochondriale DNA (mtDNA, Mitochondriom):
 - Ringförmige Doppelstrang-DNA
 - wie bei Bakterien nicht assoziiert mit Histonen
 - meist in mehreren Kopien

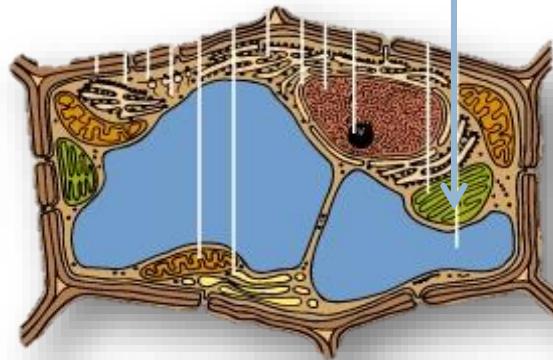
Plastiden / Chloroplaste

221

Chloroplast



Tierzelle



Pflanzenzelle

Chloroplast

222

Chloroplast

- Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Weizenblattzelle
- Grana: Stapel von Thylakoiden

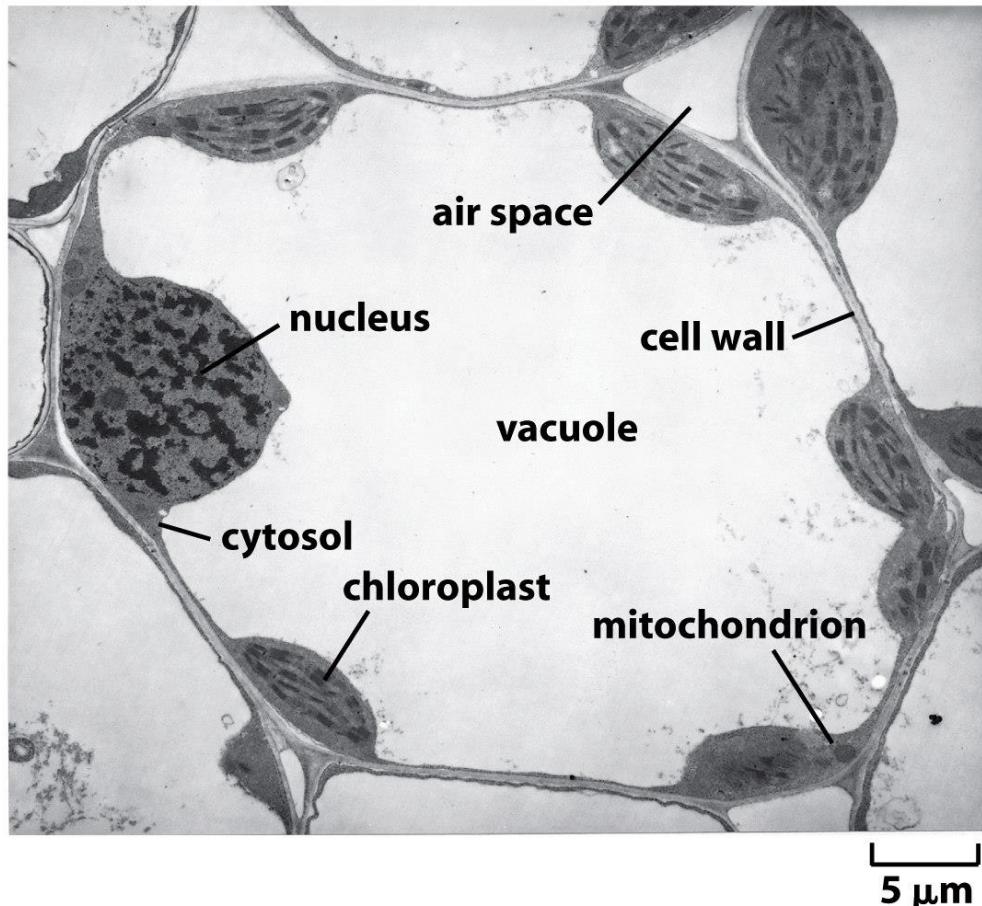


Figure 14-35a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Plastiden

223

- Bildung von Stärke, Kohlenhydraten, Aminosäuren und vielen weiteren Nährstoffen
- Verschiedene Funktionsformen können ineinander umgewandelt werden:
Chloroplasten mit Chlorophyll zur Energiegewinnung mittels Photosynthese,
Leukoplasten in farblosen Organen, **Amyloplasten** mit Stärke,
Chromoplasten ohne Chlorophyll aber mit Farbstoffen wie Carotinen,
Xanthophyllen

Plastiden

224

- in Pflanzen und Algen
- Doppelmembran, die einen Innenraum, das **Stroma**, einschließt
- Chloroplasten: Stroma von Membranen, dem **Thylakoidsystem**, durchzogen
 - Thylakoidmembran entsteht durch Abschnürung der inneren Chloroplastenmembran
- besonders dicke Thylakoidstapel = **Grana**
- Die Thylakoidmembran umschließt den Thylakoidinnenraum.
- Die Thylakoidmembran beherbergt die Elektronentransportketten, das Licht absorbierende System des Photosyntheseapparats und die ATP-Synthase
- Plastiden besitzen – wie die Mitochondrien – ein eigenes Genom
- Plastiden besitzen eigene Ribosomen. Eingebettet im Stroma
- Chloroplasten: Abkömmlinge Sauerstoff produzierender, photosynthetisierender Bakterien → Endosymbiontentheorie

Chloroplast

225

Chloroplast: drei Biomembranen

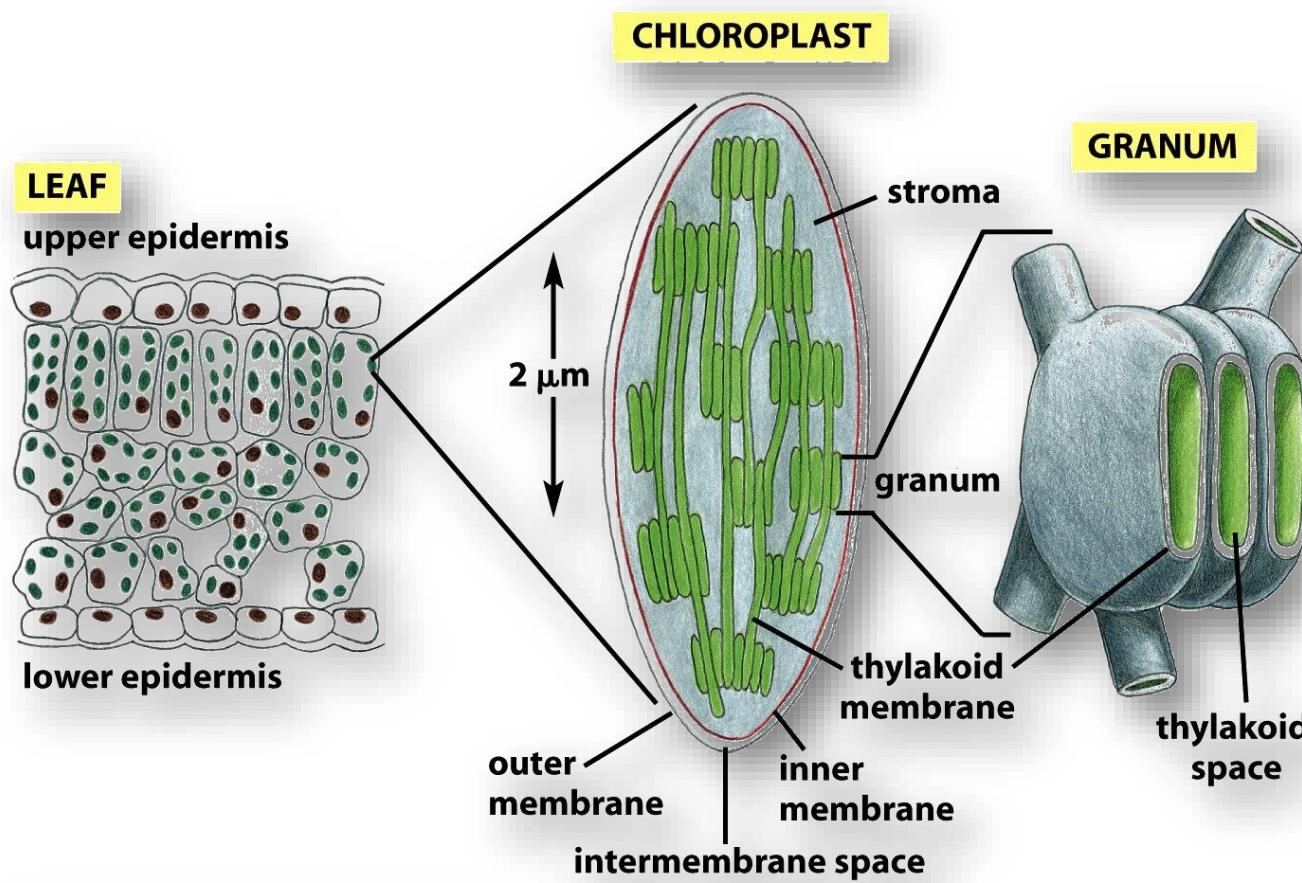


Figure 14-36 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Chloroplast

226

Chloroplast

- Thylakoide: Pakete abgeflachter, diskusartiger Beutel → Thylakoidmembran: enthält das gesamte Energie erzeugende System des Chloroplasten (inklusive Chlorophyll)
- Grana: Stapel von Thylakoiden

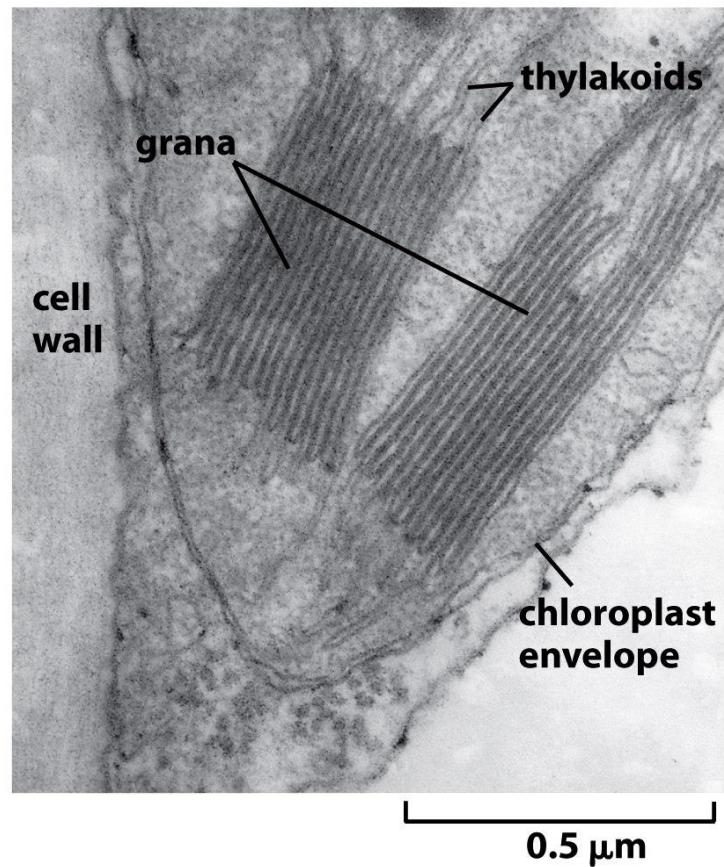


Figure 14-35c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Plastiden

227

Entwicklung eines Proplastiden zum Chloroplasten unter dem Einfluss von Licht

- Proplastid (1 μm kleine Organellen in den unreifen Zellen des Pflanzenmeristems)
- Einstülpung der inneren Membran (2 μm)
- Beginn der Thylakoidbildung (3 μm)
- Vermehrung und Abschnürung der Thylakoidmembran (4 μm)
- Chloroplast (5 μm) mit Thylakoidmembranstapeln (Grana)

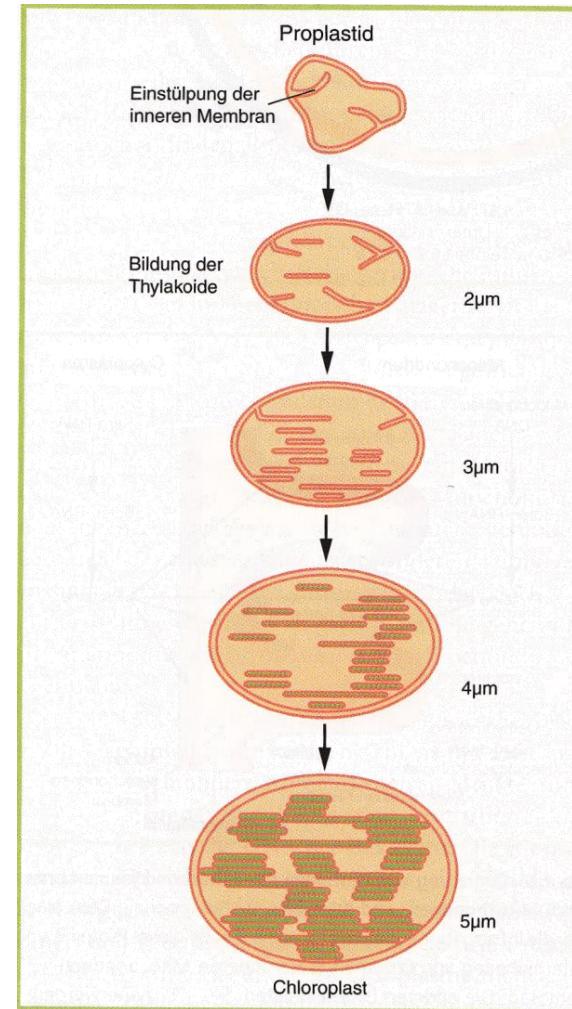
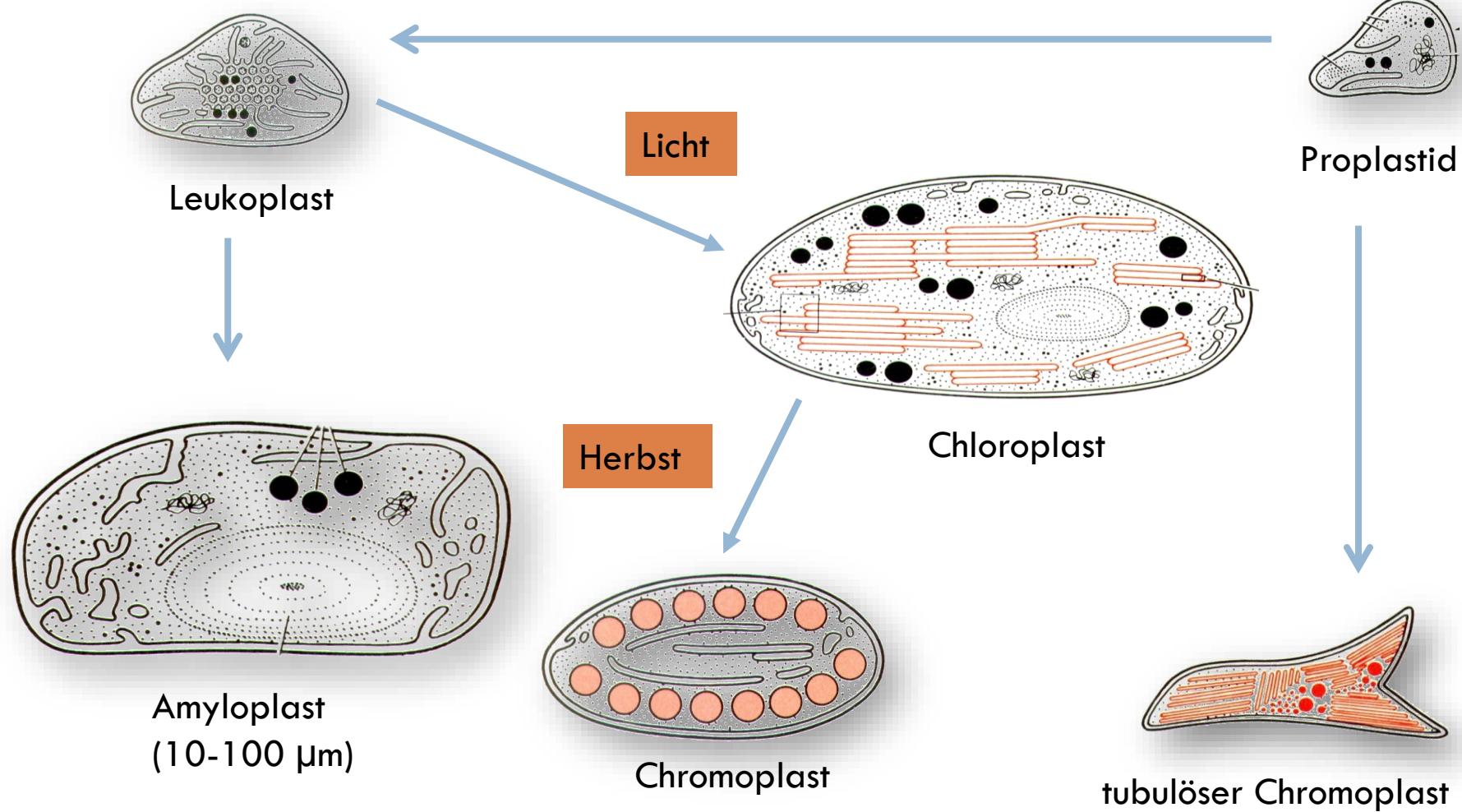


Abb. 1.67 Entwicklung eines Proplastiden zum Chloroplasten

Plastiden

Plastidenform und Entwicklung

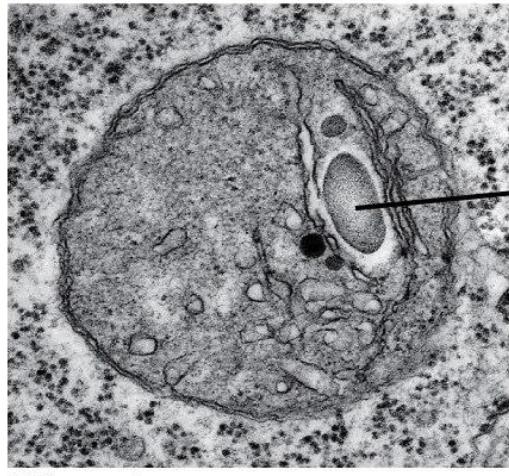
228



Plastiden

229

Plastidenvielfalt



starch
grains

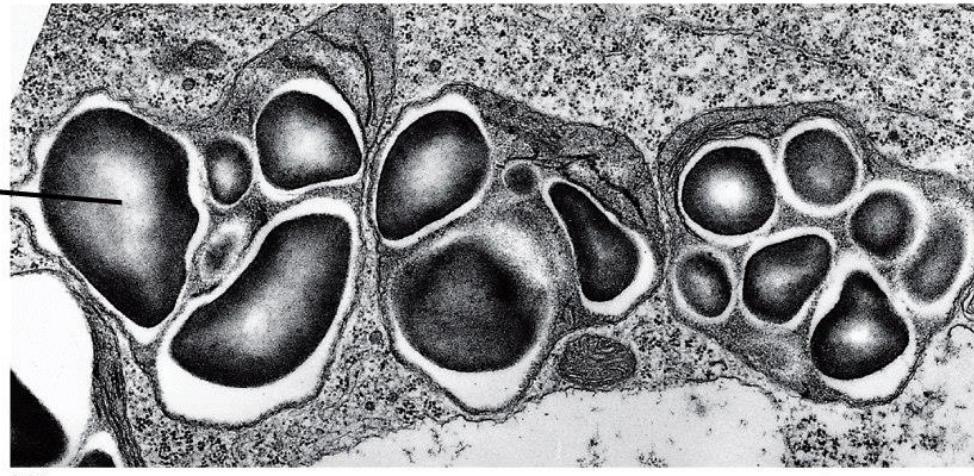


Figure 14-34 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Proplastid aus einer Zelle der
Wurzelspitze einer
Bohnenpflanze

drei Amyloplasten (eine Leukoplastenart) in
einer Wurzelspitzenzelle der Sojabohne:
Stärkespeicherung

Chloroplast

230

Die Photosynthesereaktionen in einem Chloroplasten

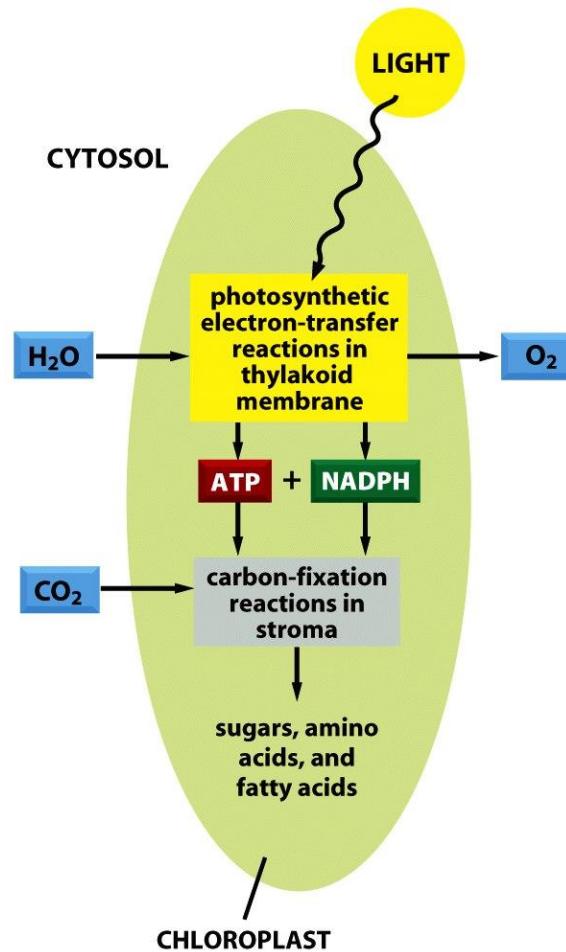


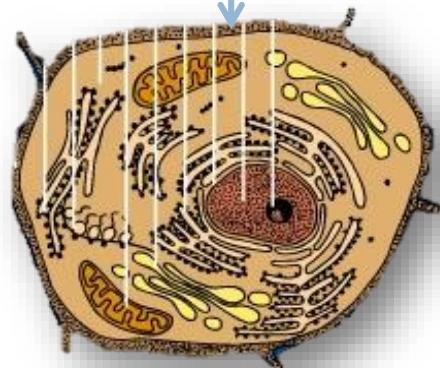
Figure 14-38 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zellwand und Zellmembranen der Eucyten

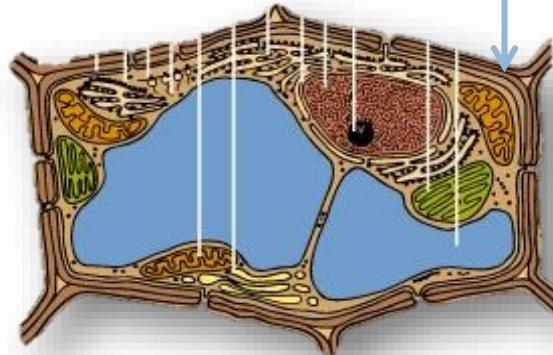
231

Extrazelluläre
Matrix und
Glykokalix

Zellwand



Tierzelle

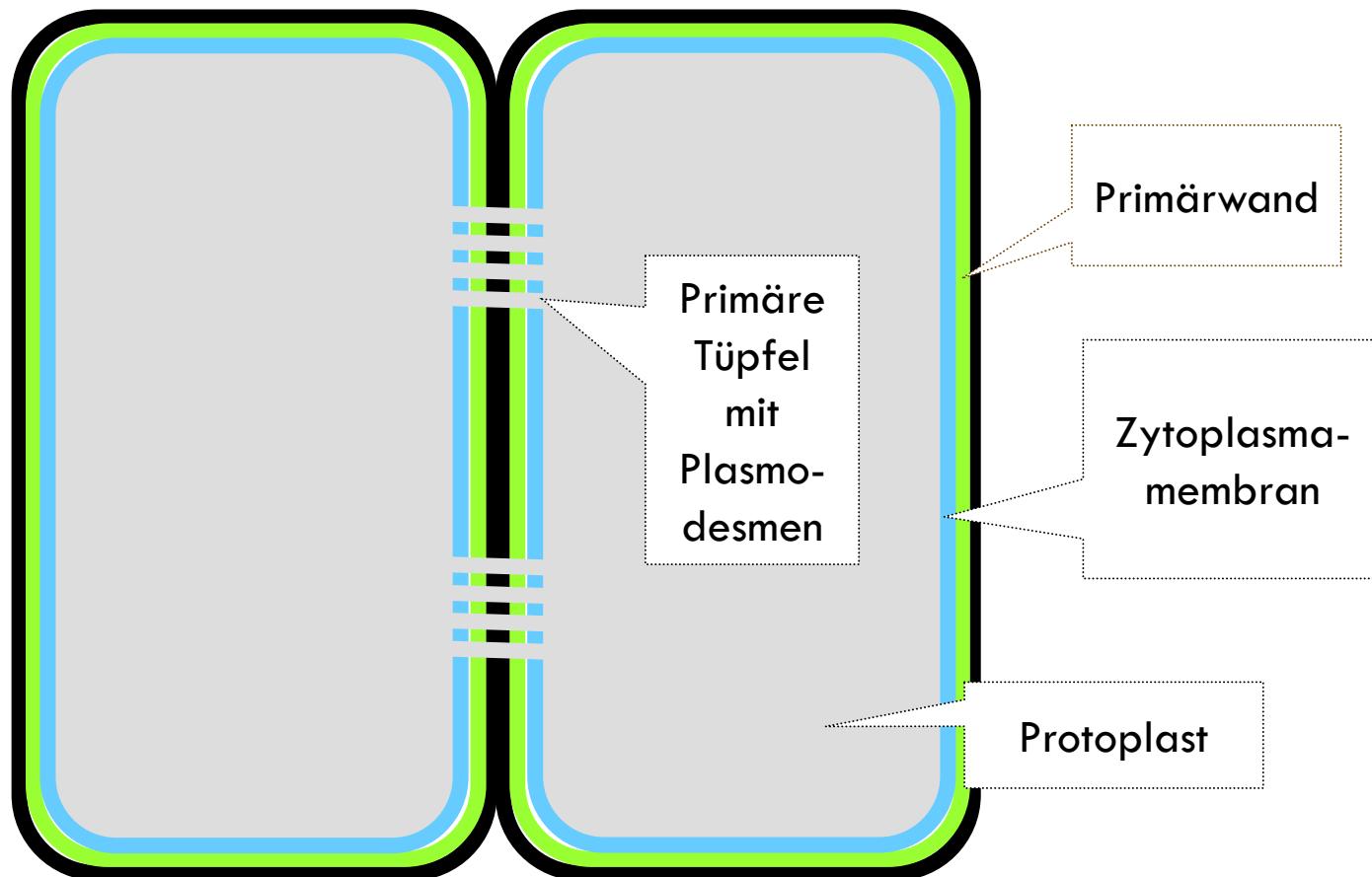


Pflanzenzelle

Zellwand der Pflanzen

232

Junge (oder meristematische) pflanzliche Zelle (schematisch)

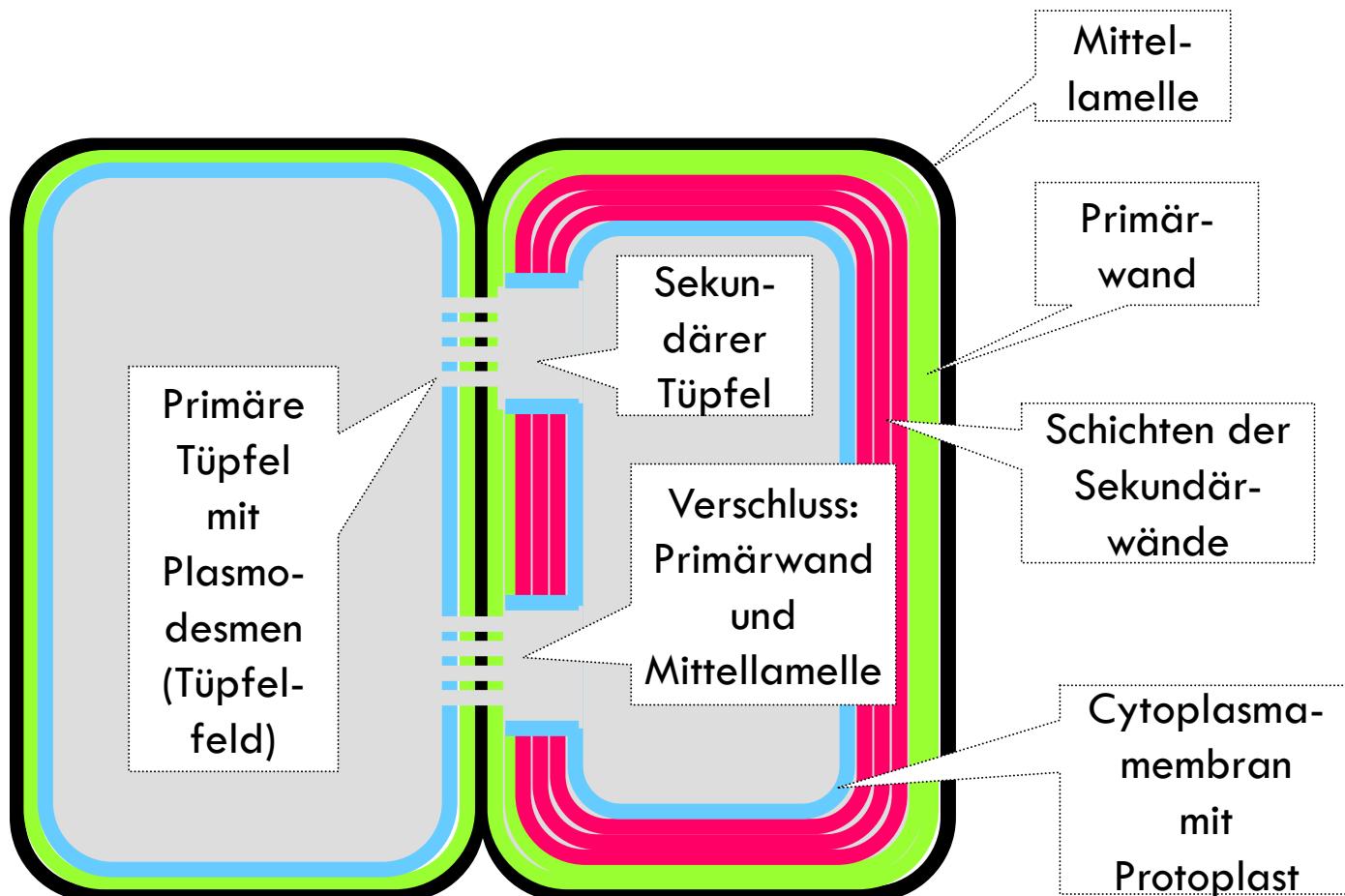


Zellwand der Pflanzen

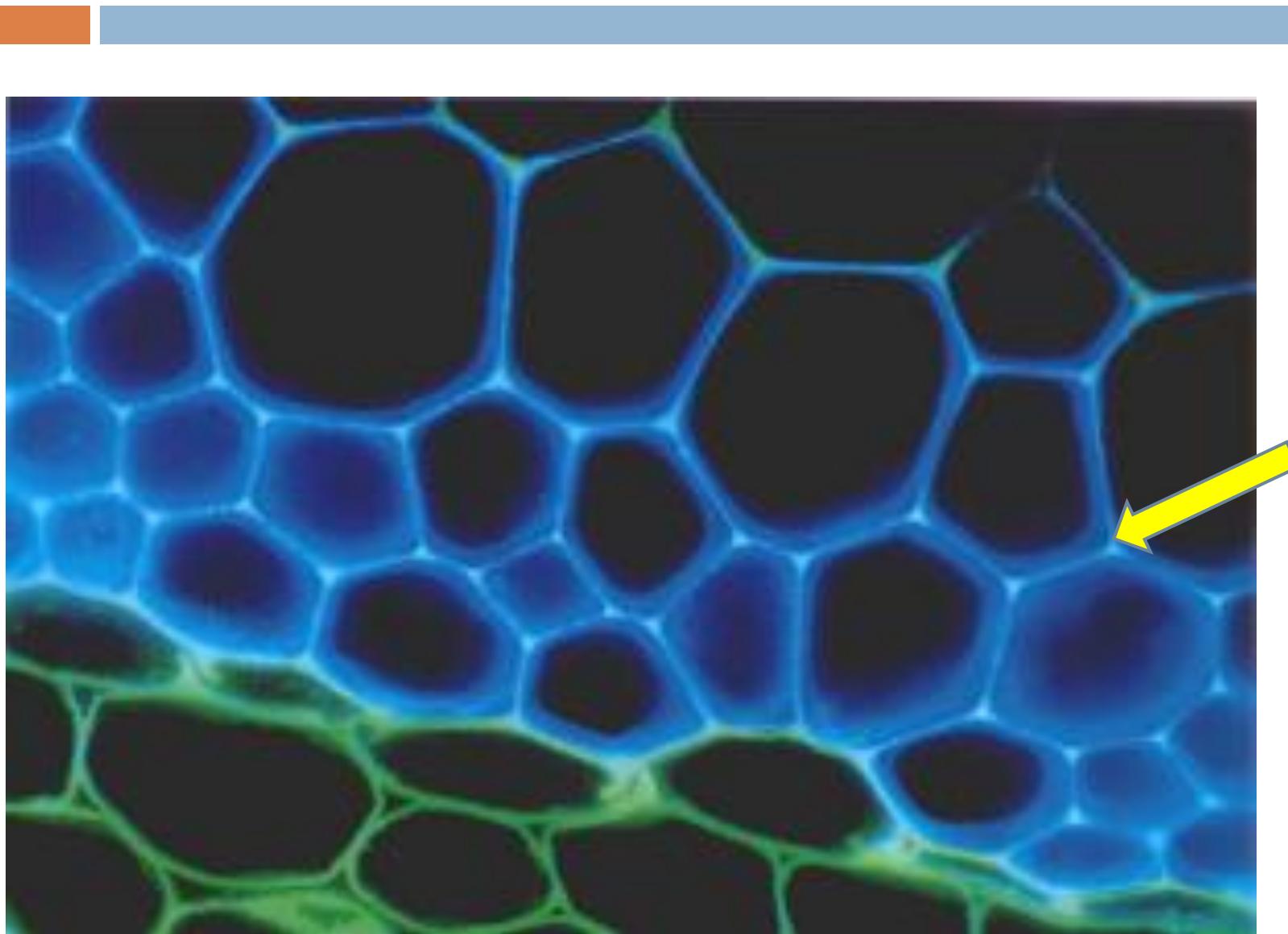
Differenzierung

233

Die Bildung von Sekundärwänden erfolgt in Schichten



Die Mittellamelle ist die **Haftverbindung** in pflanzlichen Geweben (Kittschicht)



Mittellamelle und Zellwand der Pflanzen

235

Struktur und Chemie der Mittellamelle und Zellwände

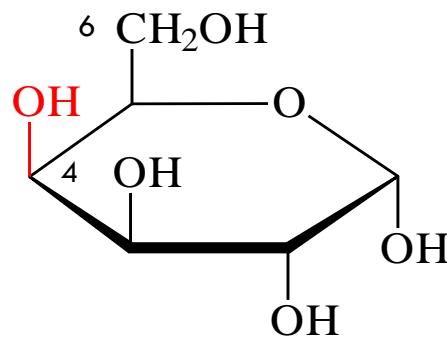
- Die Mittellamelle als „Kittschicht“ für die Zellwände besitzt gelartige Struktur.
 - Sie besteht aus Polysacchariden, hauptsächlich den Pektinen (Monomer: Galakturonsäure (Galacturonane, Rhamnogalacturonane), teilweise verestert mit Methanol), welche mit Ca^{2+} - oder Mg^{2+} -Ionen vernetzt sind.
- Sowohl die Primärwand als auch die Sekundärwände sind strukturiert. In einer Grundsubstanz (Matrix) aus Hemicellulosen (Hauptbestandteil Xyloglucan) ist als Gerüstsubstanz Cellulose in Form von Fibrillen eingelagert.

Zellwand der Pflanzen

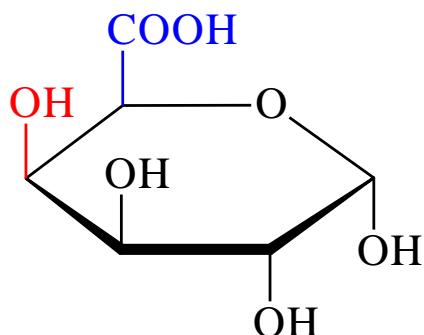
Aufbau der Mittellamelle

236

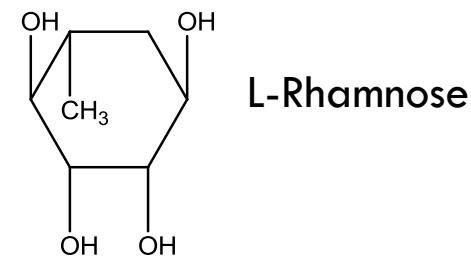
Die monomeren Bausteine: α -D-Galakturonsäure und deren Methylester, Rhamnose



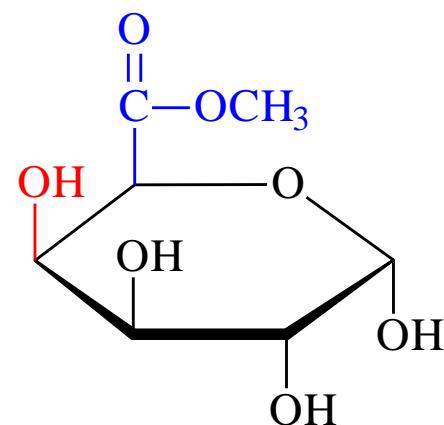
α -D-Galactose



α -D-Galakturonsäure



L-Rhamnose

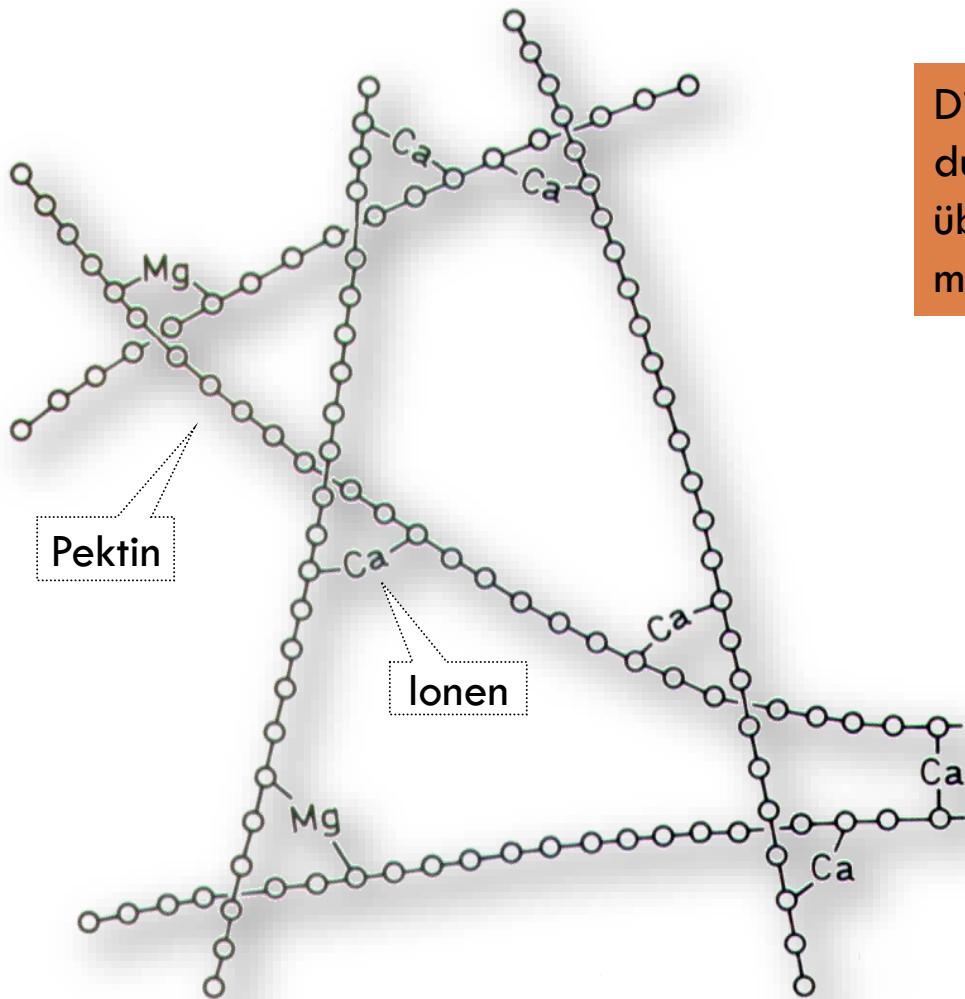


α -D-Galakturonsäuremethylester

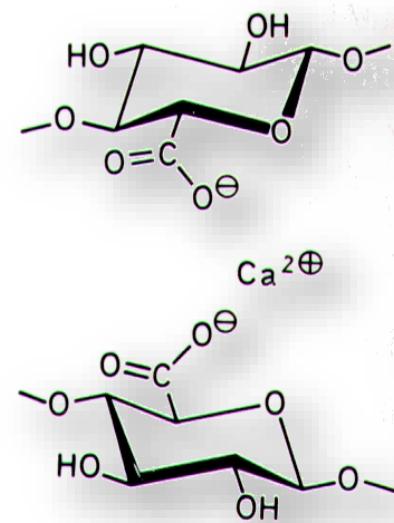
Zellwand der Pflanzen

Aufbau der Mittellamelle

237



Die Pektin-Polymeren werden durch Ca^{2+} - oder Mg^{2+} -Ionen über die freien Carboxylgruppen miteinander verknüpft.



Zellwand der Pflanzen

Aufbau von Primär- und Sekundärwand

238

Die Matrix (Grundsubstanz)

- Homo- und Heteropolysaccharide (Hemicellulosen: v.a. Glucane, Xyloglucane)
- Primärwand außerdem: Pektin und Strukturproteine

Die Gerüstsubstanz

- Cellulose (β -1,4-D-Glucan): Homopolysaccharid aus β -D-Glukose (β -1,4-glykosidische Bindung)

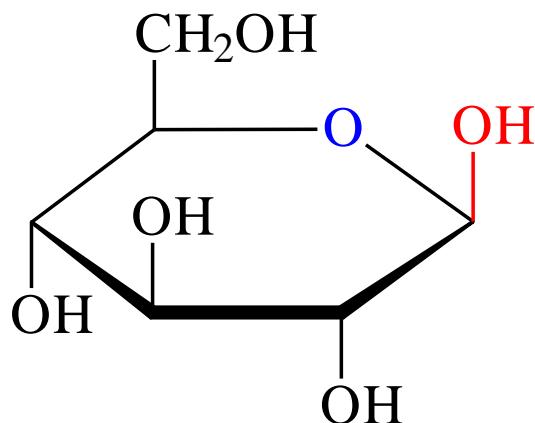
Primärwand

- Matrix: ca. 95%
- Cellulose: ca. 5%

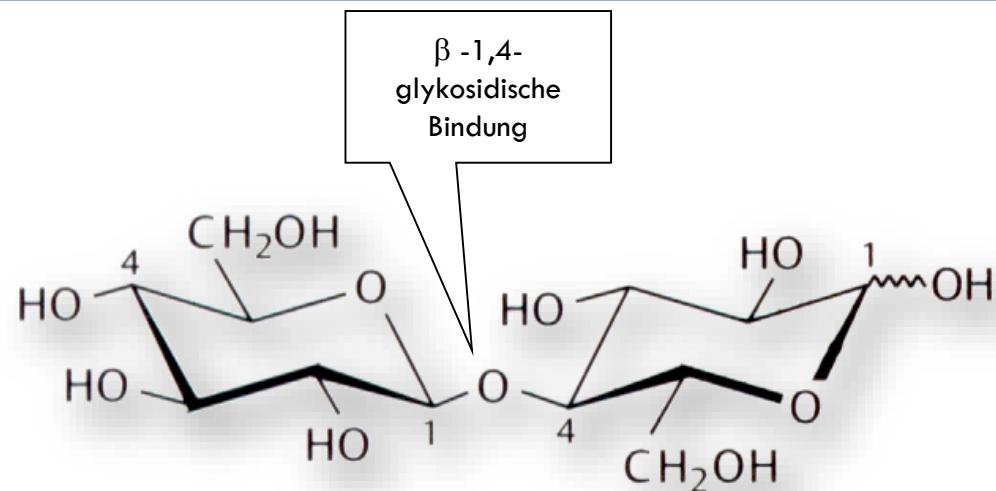
Sekundärwand

- Matrix: geht auf bis ca. 5% zurück
- Cellulose: steigt auf bis zu 95% an

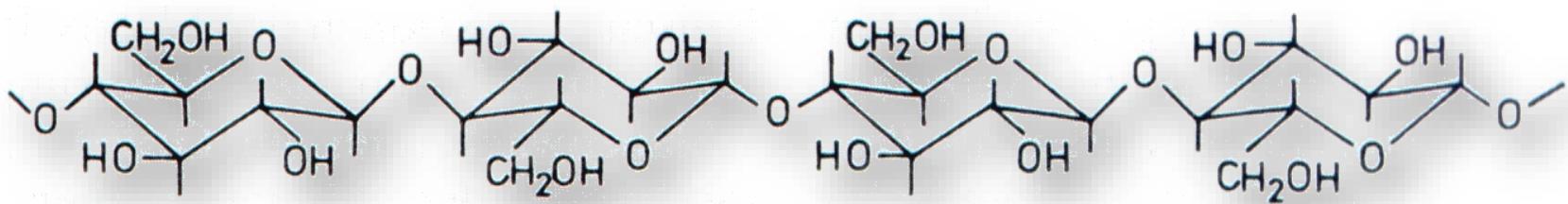
Cellulose



β -D-Glucose (Monomer)



Cellobiose (Dimer)



Cellulose

Lineares Polymer aus 2000 bis 14000 Glukose-Einheiten \rightarrow Länge \sim 2-14 μm

Zellwand der Pflanzen

Die fibrillären Strukturen der Cellulose

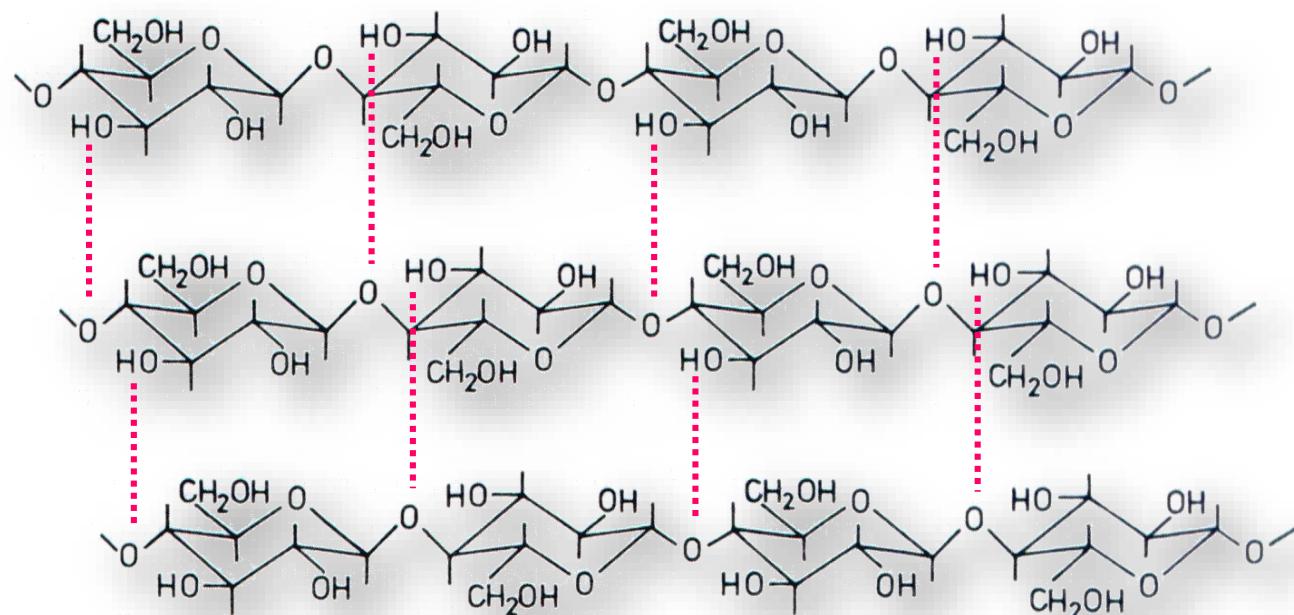
240

Elementarfibrille

(Micellarstrang): Ø 3,5

- 5 nm

- 50 - 100 lineare Cellulose-Moleküle zusammen gelagert
- Zusammenhalt: Wasserstoffbrücken



Elementarfibrille

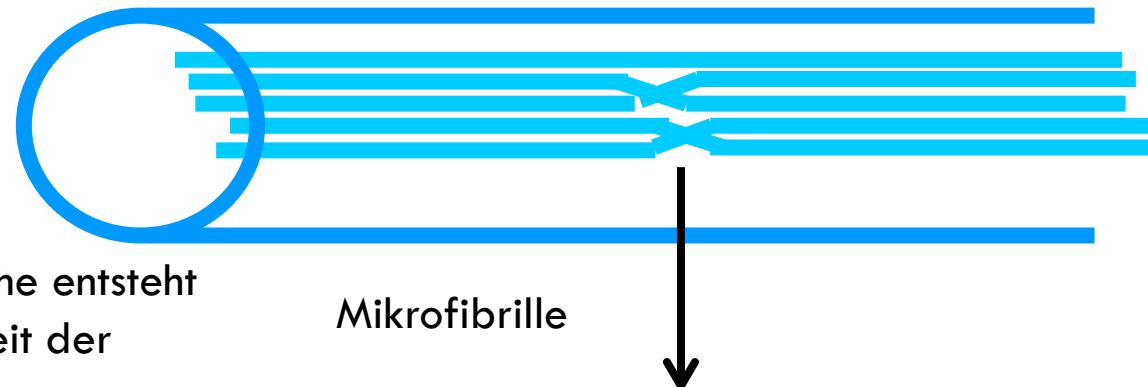
Zellwand der Pflanzen

Die fibrillären Strukturen der Cellulose

241

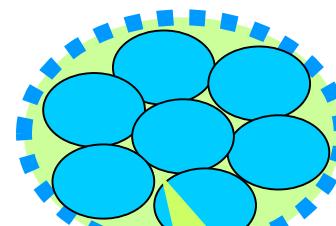
Die Mikrofibrille (\varnothing 20 – 30 nm)

- 15 - 20 Elementarfibrillen zusammengelagert
- Durch parakristalline Bereiche entsteht Zugfestigkeit → Grundeinheit der Gerüstsubstanz
- Der Intermizellarraum (\varnothing ca. 1 nm)
 - die Hohlräume zwischen den Elementarfibrillen in der Mikrofibrille sind mit Wasser gefüllt



Mikrofibrille

Parakristalline Bereiche
(Verdrillung)



Intermizellarraum

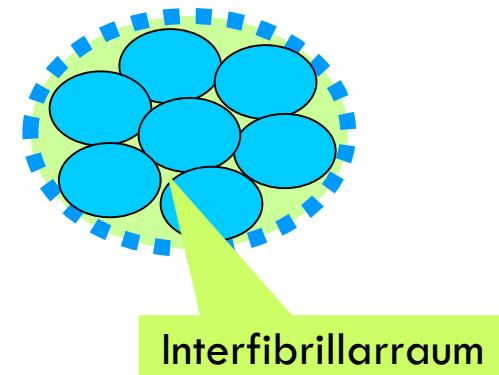
Zellwand der Pflanzen

Die fibrillären Strukturen der Cellulose

242

Die Makrofibrille (\varnothing bis zu 500 nm)

- In den Sekundärwandschichten sind die Mikrofibrillen parallel angeordnet
- Paralleltextur → Makrofibrillen
- die Hohlräume zwischen den Mikrofibrillen (Interfibrillarraum) sind mit Wasser gefüllt



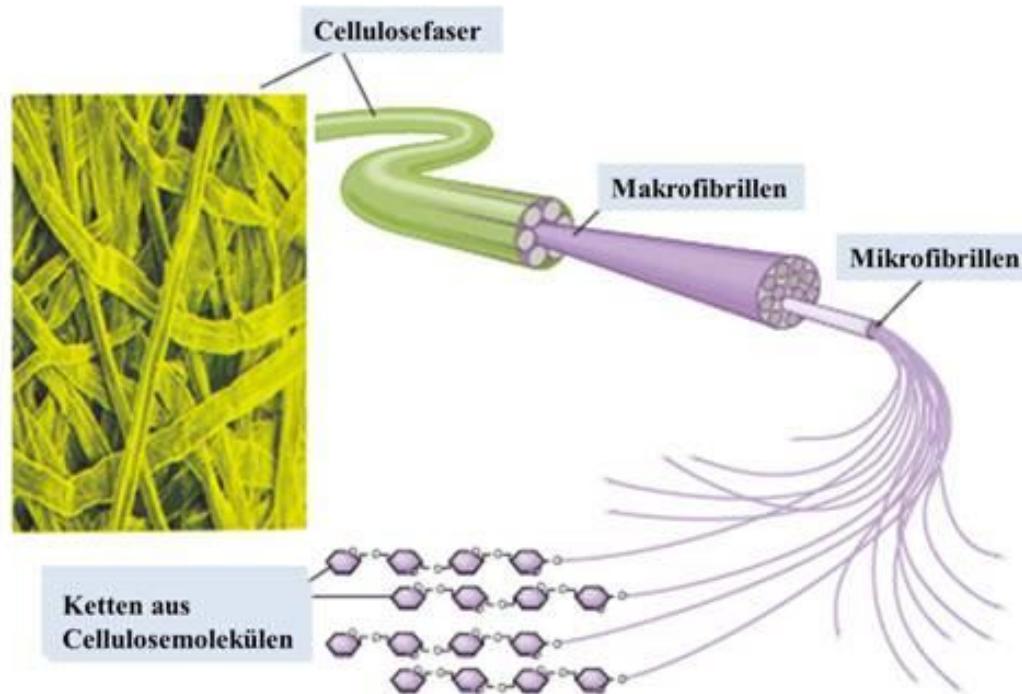
Makrofibrille



Zellwand der Pflanzen

Die fibrillären Strukturen der Cellulose

243



Quelle: <http://www.williswissensweb.homepage.t-online.de/Biologie/cytologie/16zellwand-Dateien/image010.jpg>

Zellwand der Pflanzen

Die fibrillären Strukturen der Cellulose

244

Die Mikrofibrillen als Grundeinheit der Gerüstsubstanz sind bereits in der Primärwand (bis 5%)

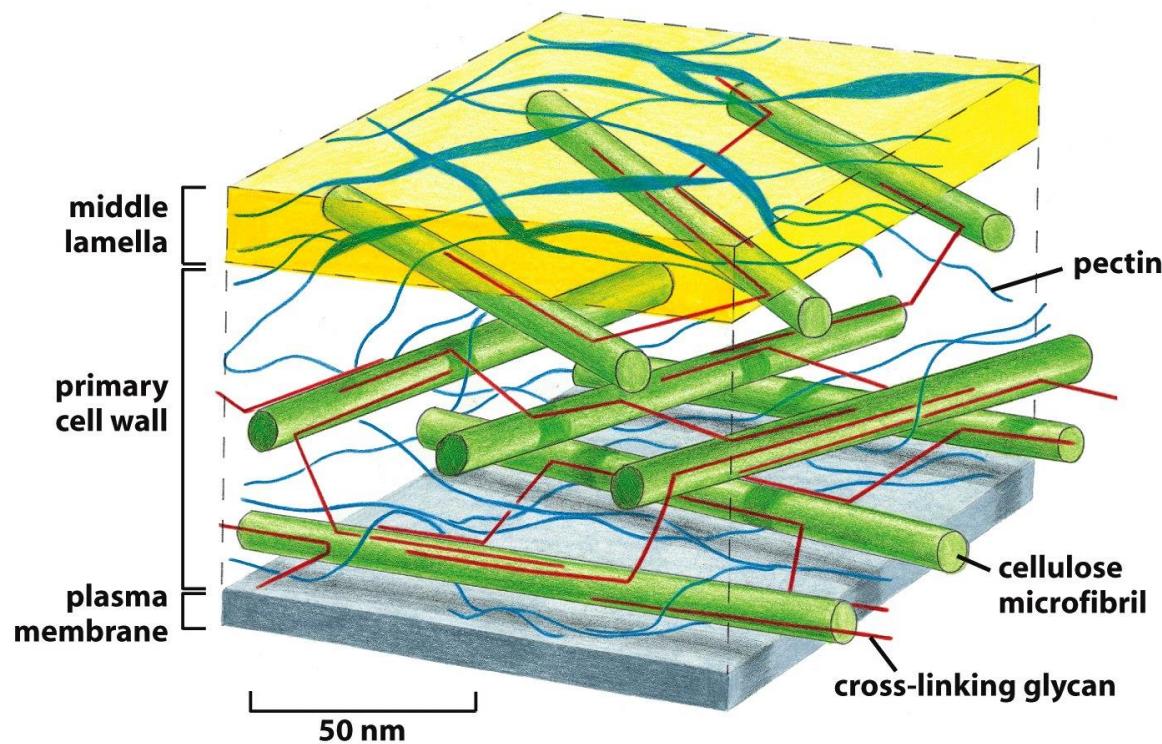


Figure 19-79 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Einlagerung in die Matrix aus Cellulosanen und Pektin regellos → Streuungstextur

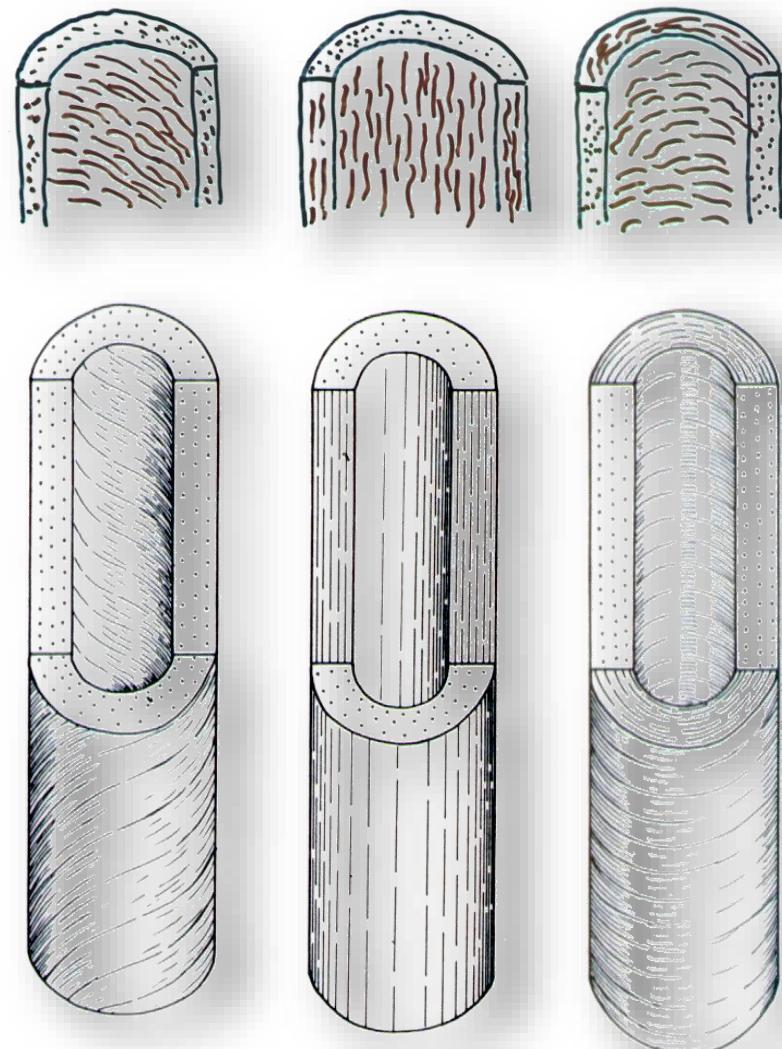
Zellwand der Pflanzen

Die fibrillären Strukturen der Cellulose

245

Die Ausrichtung der Makrofibrillen in der sekundären Zellwand

- Je nach Zellfunktion sind die Makrofibrillen der Sekundärwandschichten unterschiedlich ausgerichtet:
 - Schraubentextur bei der Mehrzahl der pflanzlichen Zellen (Druck- und Zugfestigkeit)
 - Fasertextur bei prosenchymatischen Zellen („Fasern“) (erhöhte Zugfestigkeit)
 - Ring- / Röhrentextur z.B. wasserleitende Zellen (erhöhte Druckfestigkeit)



Zellwand der Pflanzen

Die fibrillären Strukturen der Cellulose

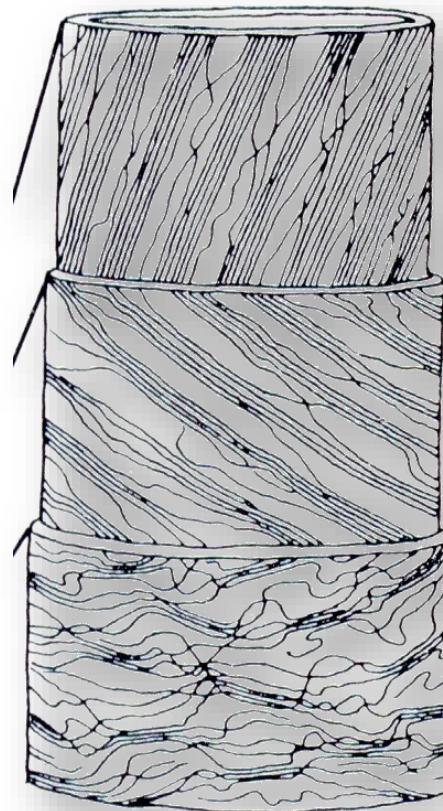
246

Die Schraubentextur der Sekundärwände ist in den einzelnen Sekundärwand-Schichten gegenläufig angeordnet (Erhöhung der Druck- und Zugfestigkeit).

Sekundärwand
nächste Schicht:
Schraubentextur
nach rechts

Sekundärwand
erste Schicht:
Schraubentextur
nach links

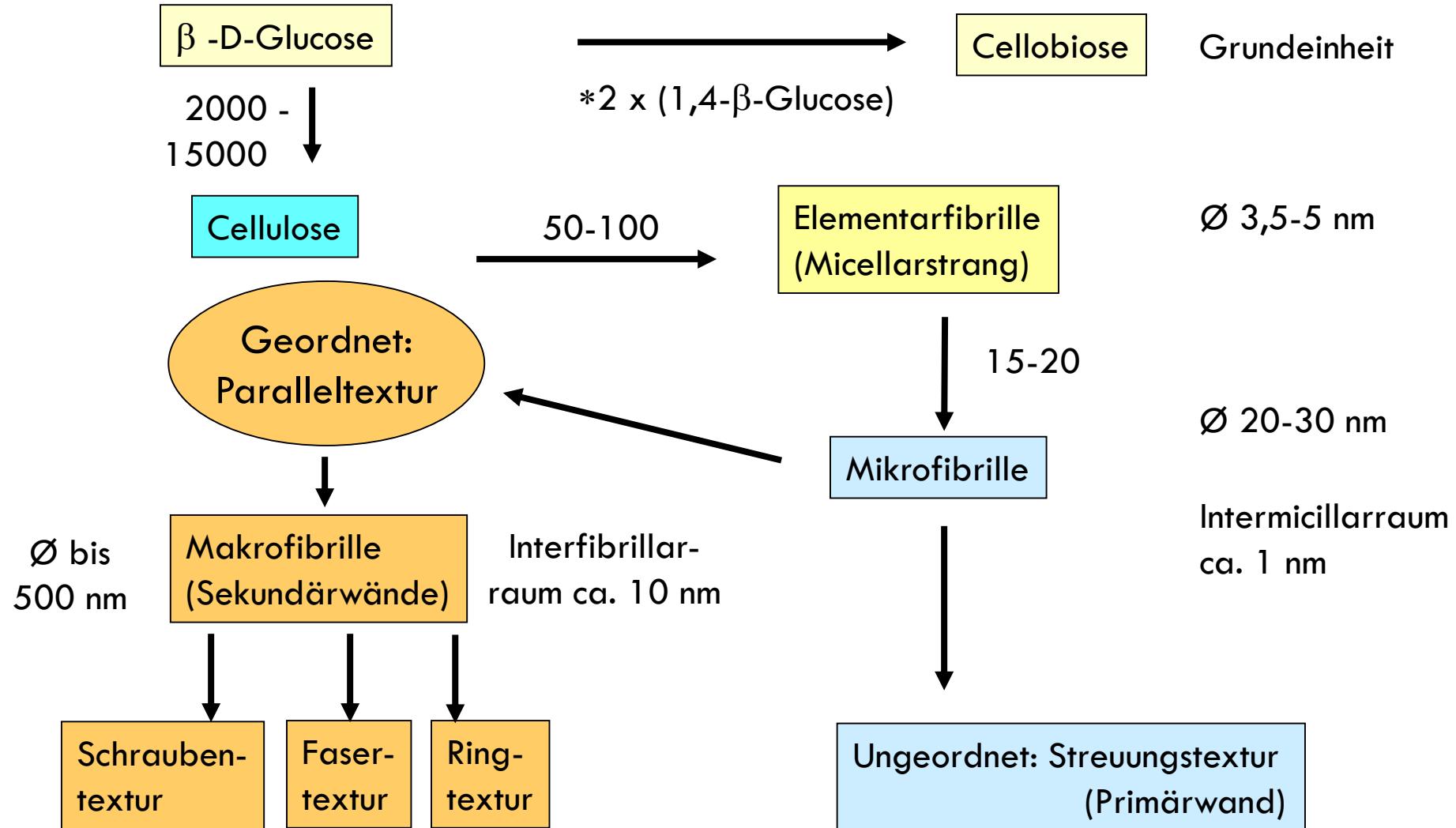
Übergang von
Streuungstextur
zu Paralleltextur



Zellwand der Pflanzen

Cellulose

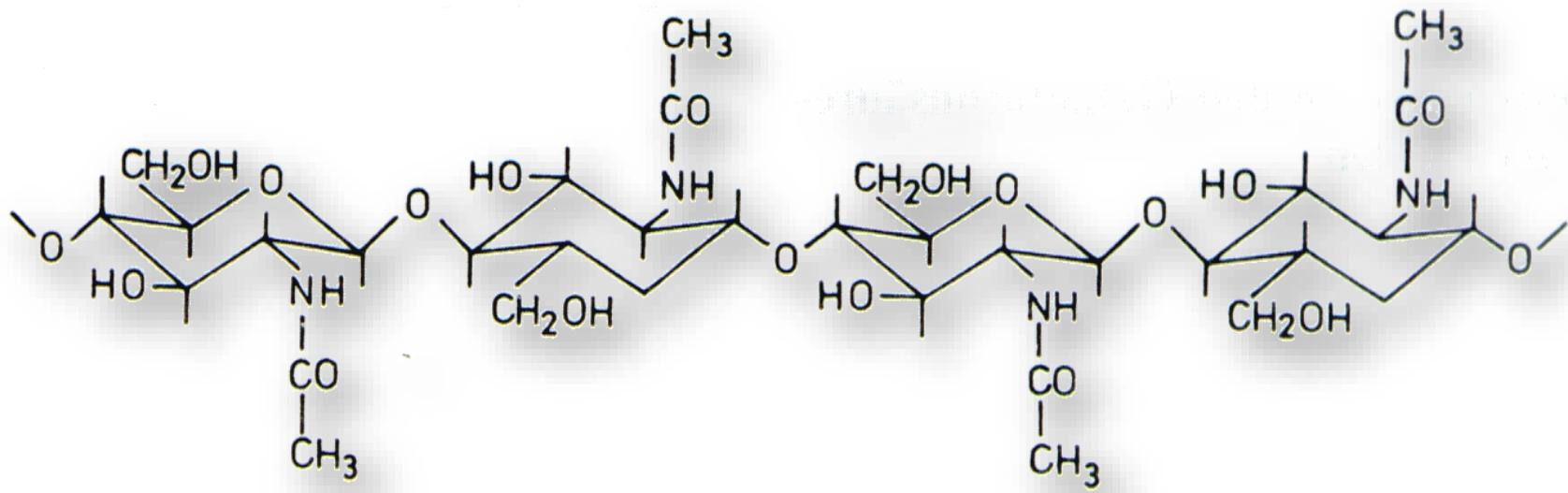
247



Chitin

248

Chitin (Monomer: β -D-N-Acetylglucosamin; Dimer (β -1,4): Chitobiose): Gerüstsubstanz mit ähnlichem Aufbau wie Cellulose:



In Pilzen (neben Cellulose oder β -1,3-Glucanen) vorkommend; auch bei Insekten

Zellwandbestandteile bei Algen

249

Zellwandbestandteile bei Algen

- Grünalgen
 - Pektine, Cellulose, Mannane, Xylane
- Rotalgen
 - Pektine, Cellulose, Galaktane → sulfatiert → Agar (Grundeinheit Agarose)
- Braunalgen
 - Pektine, Cellulose, Heteroglykane: z.B. Alginsäure

Zellwand der Pflanzen

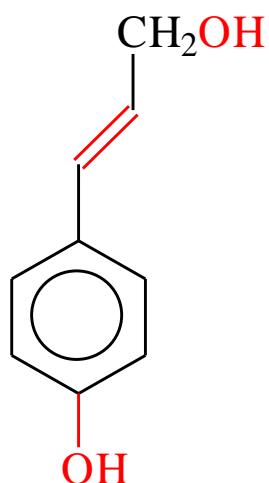
Modifizierung

250

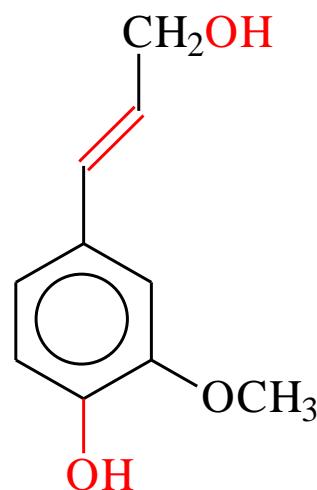
Inkrustierung: Einlagerung von polymeren Verbindungen

Organische Lignifizierung (Verholzung): Bildung und Einlagerung von Lignin → Zellwände werden starrer und weniger durchlässig

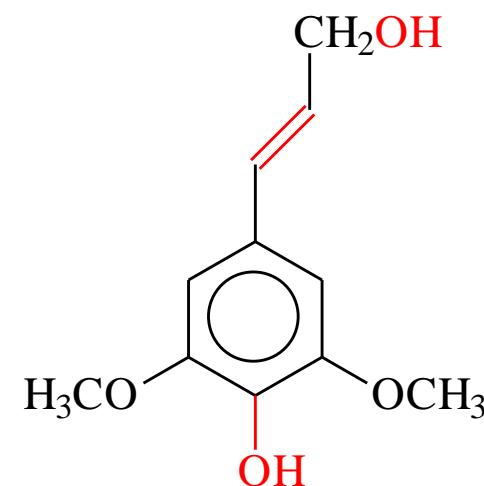
Wasserun-
lösliches
Lignin ist das
Polymerisat
aus
3
verschiedenen
Phenylpropan-
derivaten:



p-Cumarylalkohol



Coniferylalkohol



Sinapylalkohol

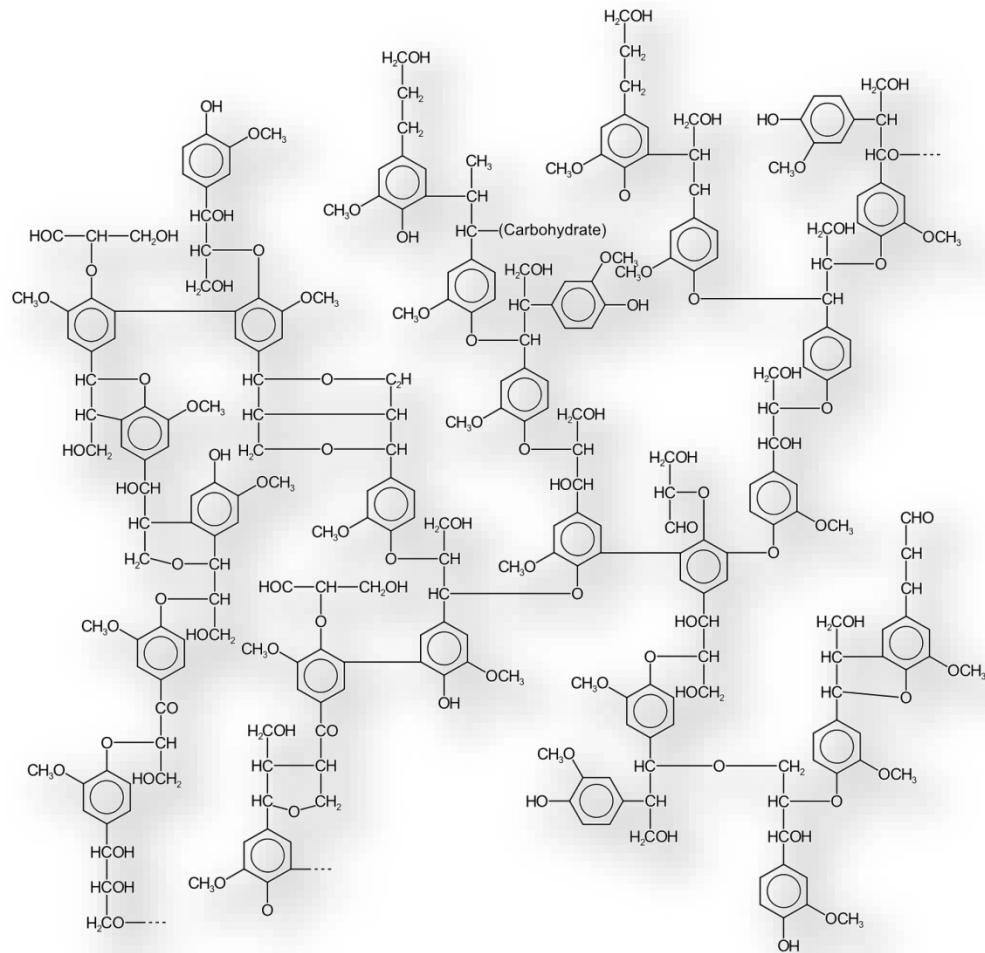
Zellwand der Pflanzen

Modifizierung

251

Beispiel einer
Ligninstruktur:
Die Polymerisierung aus
den
Monomeren erfolgt in
den Intermizellar- bzw.
Interfibrillar-
räumen der
Cellulosefibrillen
(Verhärtung) sowie den
Zwischenräumen der
Fibrillen.

Quelle:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lignin_structure.svg

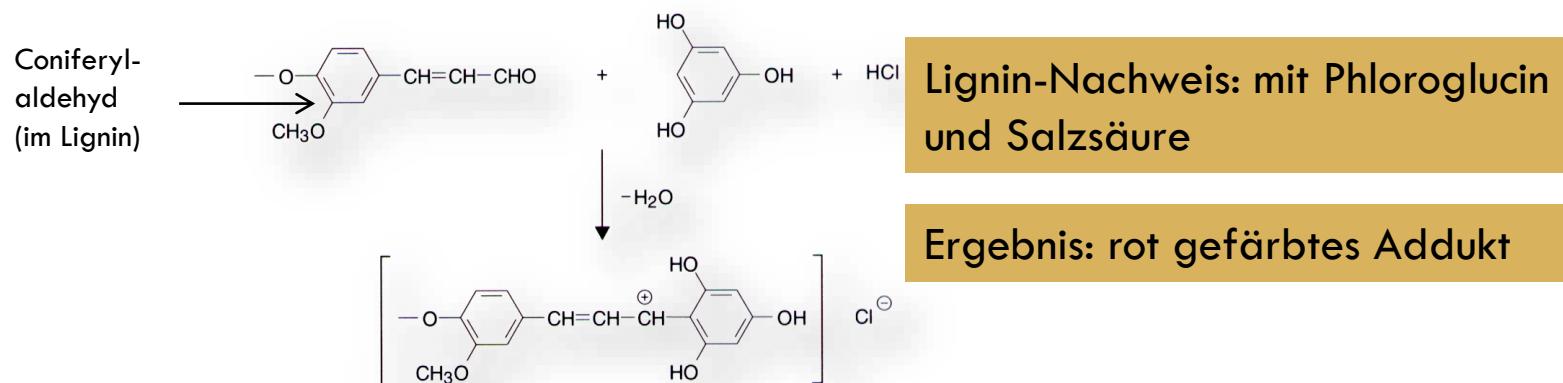


Zellwand der Pflanzen

Modifizierung

252

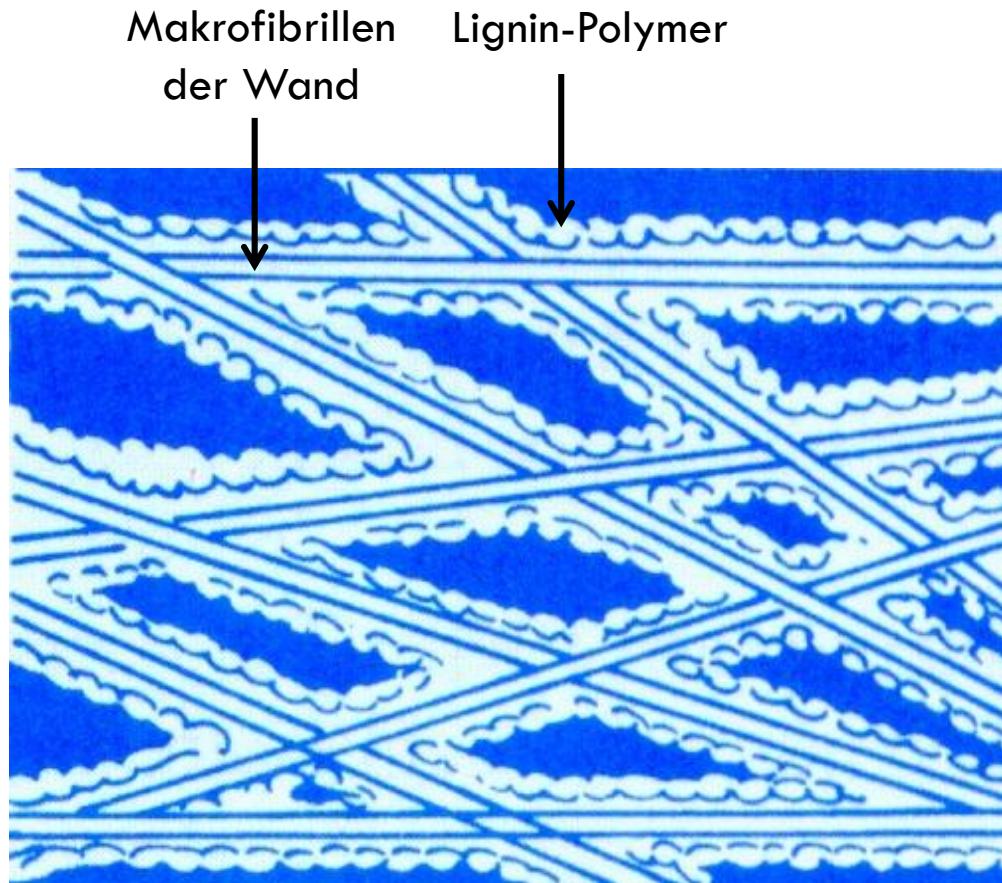
Inkrustierung mit Lignin: alle Zellwandschichten, im Zellverband auch die Mittellamelle



Zellwand der Pflanzen

Modifizierung

253



Zellwand der Pflanzen

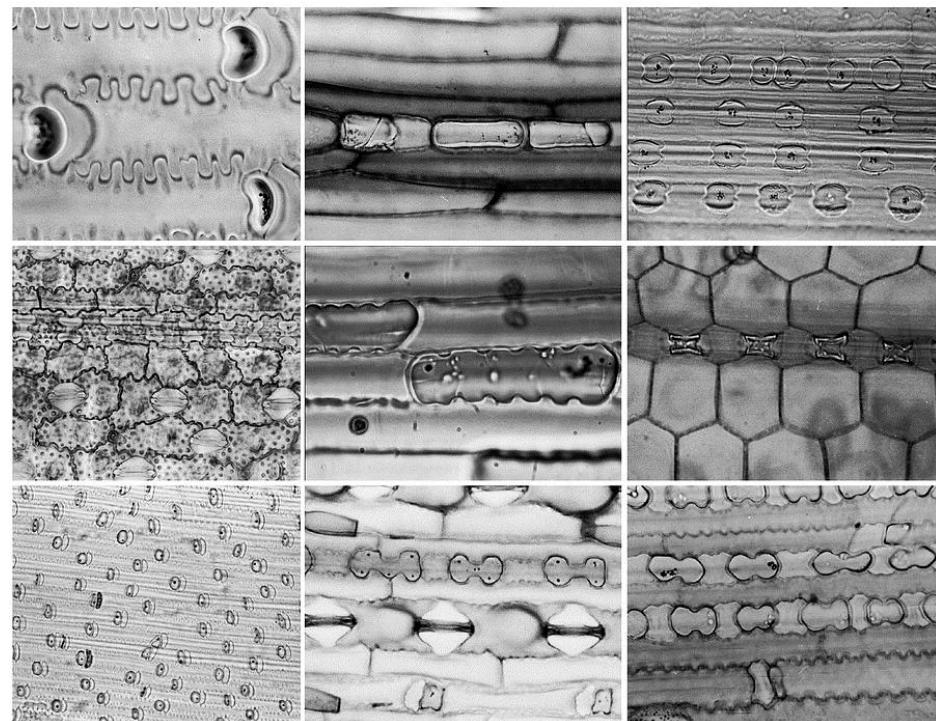
Modifizierung

254

Anorganische Inkrustierung: Verkieselung

Inkrustierung von
Mineralsubstanzen

- Silikat
 - Gräser
 - Riedgräser
 - Schachtelhalme
- Calciumcarbonat
 - Kalkalgen
 - Haare vieler Kürbis- und Rauhblattgewächse



Zellwand der Pflanzen

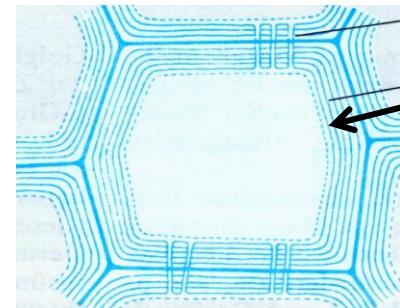
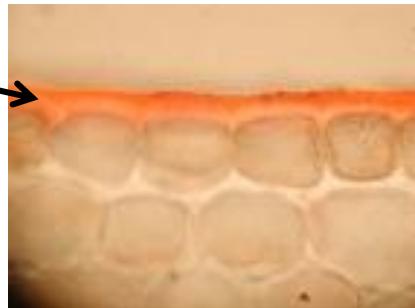
Modifizierung

255

Akkrustierung : Auflagerung von polymeren Verbindungen

Isolierende Sekundärwände: Die Auflagerung erfolgt in der Regel auf die Primärwand (Sakkoderm).

Cuticula =
Auflagerung von **Cutin**
und Wachsen auf
Epidermiszellen;
cellulosefreie, lipophile
Wandschicht
→ Einschränkung des
Wasserverlusts



Korklamellen =
Auflagerung von **Suberin**
und
Wachsen in Korkzellen;
cellulosefreie Schicht, für
Wasser impermeabel
→ Schutzfunktion

Zellwand der Pflanzen

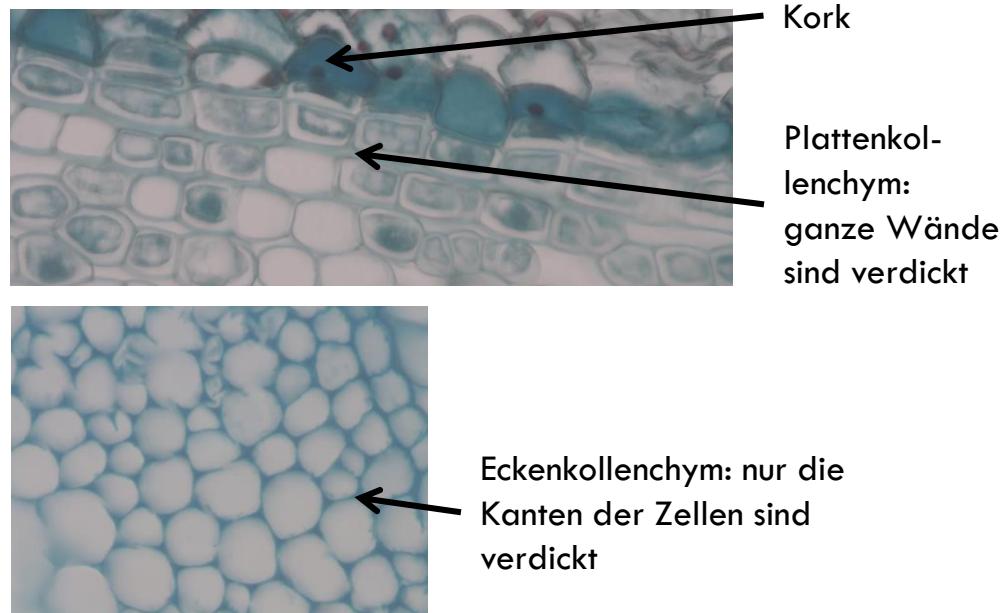
Festigungsgewebe

256

Akkrustierung : Auflagerung von polymeren Verbindungen

Kollenchym (Festigungsgewebe)

- Starke lokale Verdickung der Primärwände wachsender und krautiger Pflanzenteile
 - Verdickungen bestehen aus abwechselnden Schichten von Cellulose oder pektinartigen Stoffen, die nicht verholzen
 - Stoffaustausch kaum behindert
 - Interzellulare: häufig klein oder fehlen



Zellwand der Pflanzen

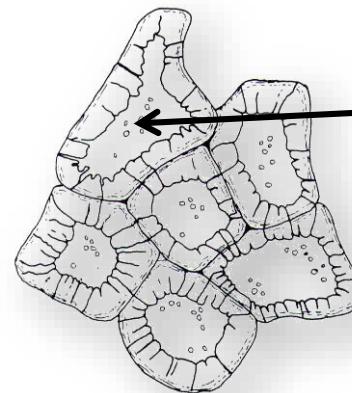
Festigungsgewebe

257

Akkrustierung : Auflagerung von polymeren Verbindungen

Sklerenchym (Festigungsgewebe)

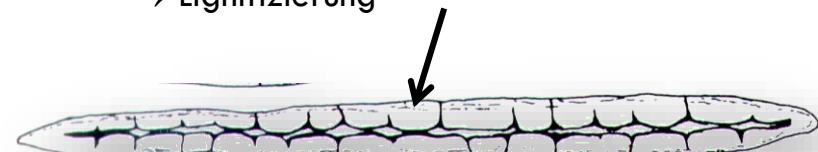
- Verdickung der Sekundärwand bei ausgewachsenen Pflanzenteilen
 - Verdickungen erfasst die Wände etwa gleichmäßig
 - oft sterben die plasmatischen Inhalte sklerenchymatischer Zellen ab
 - häufig: nachträgliche Lignineinlagerungen → Wände werden sehr hart



Steinzellen (Sklereide) → schützende und stützende Funktion; z.B. zu finden in den harten Schalen vieler Früchte

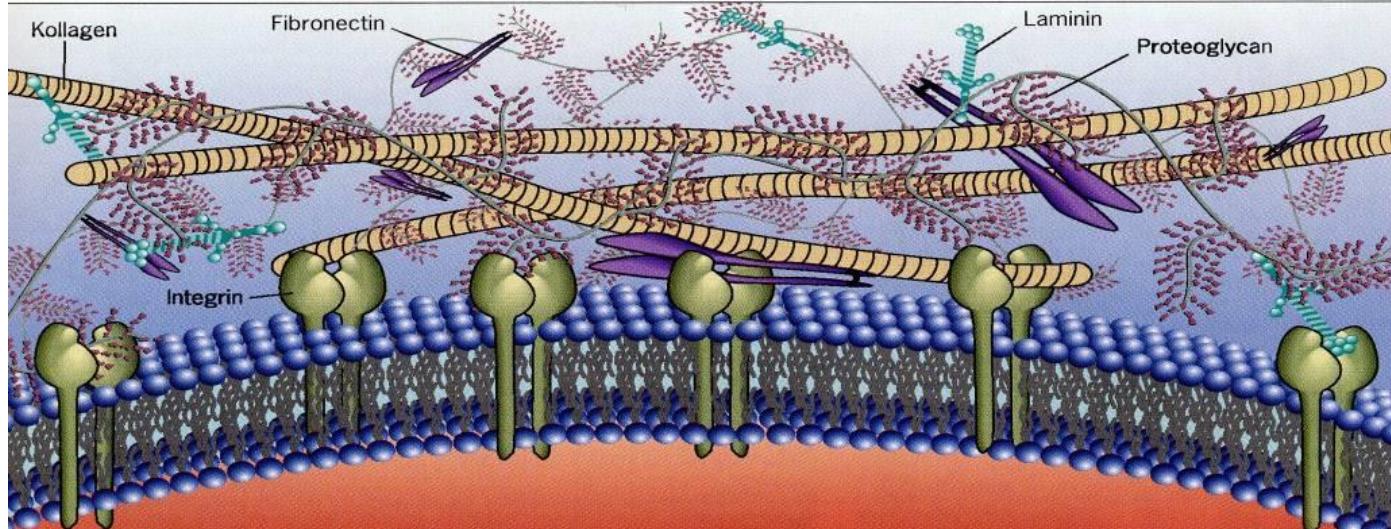
Sklerenchymfasern:

„Weichfasern“: bei Zugbeanspruchung → Faserzellen unverholzt
„Hartfasern“: bei zusätzlicher Druckbelastung → Lignifizierung



Extrazelluläre Matrix (EZM)

258



Extrazelluläre Matrix (EZM)

- Nur in tierischen Zellen
- Extrazelluläres, geordnetes Netzwerk aus Proteoglykanen (**Syndecan**, Lectican; Fibromodulin, Osteoadherin, Aggrecane) und faserförmigen Proteinen (**Kollagen**, Fibronectin, Elastin, Laminin)
- Produziert von Zellen des Bindegewebes:
 - Fibroblasten (Bindegewebszelle), Chondrozyten (Knorpelzellen), Osteoblasten (Knochenzellen), glatte Muskelzellen

Extrazelluläre Matrix (EZM)

259

Extrazelluläre Matrix (EZM)

Unterschiedliche Formen in Abhängigkeit von Geweben und Organismus

- Knochengewebe: Einlagerung von Calciumsalzen in die EZM → Festigkeit
- Knorpelgewebe: wasserreiche gelartige Grundsubstanz (hydratisiertes Gel) mit teilweise eingelagerten Fasern
- Bindegewebe: besonders reich an Fasern und besteht neben vereinzelten Bindegewebzellen (Fibroblasten, Fibrozyten) überwiegend aus EZM
- EZM von Hautzellen → Barrierefunktion und Elastizität

Funktion

- Regulativ auf Zellform (Kollagen), Zellentwicklung und Zellaktivität (Proteoglykane)
- Hydratisierung (Proteoglykane)
- Bindung von Wachstumsfaktoren (Proteoglykane)
- Stabilisierung (Knochen, Knorpel, Haut)
- Inertes Verpackungsmaterial
- Unspezifischer Klebstoff
- Zelladhäsion (Basalmembran; Fibronectin, Laminin)
- Zellbewegung (Fibronectin)
- Signalweiterleitung (Fibronectin, Hyaluronan)
- Elastizität von Geweben (Elastin)

Extrazelluläre Matrix (EZM)

Basallamina

260

Basallamina: Spezialform der EZM

- homogen erscheinendes Häutchen zwischen Epithelien und Bindegewebe
- Bestandteile: Matrix polymerisierter Polysaccharid-Proteine (Kollagene, Laminin, Proteoglykane etc.)
- Verknüpfung mit den Epithelzellen über Hemidesmosomen
- Verbindung der epithelialen Oberschicht mit der darunter liegenden Bindegewebsschicht
 - Trennung von Gewebe, z.B. Nierenzellen vom Blutgefäß. Epidermins von Dermis, Muskel von Bindegewebe

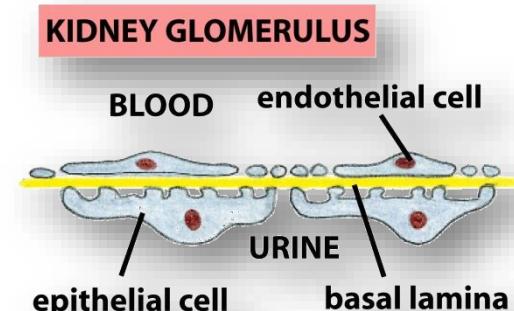
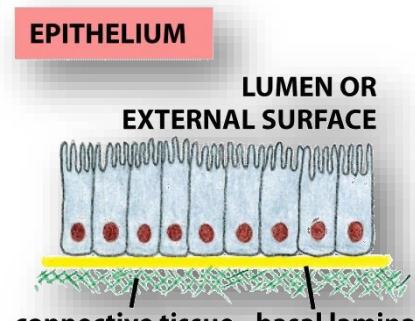
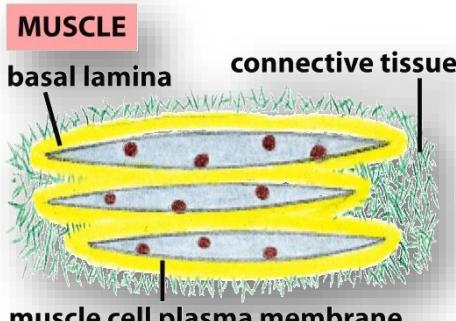


Figure 19-39 part 1 of 3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Figure 19-39 part 2 of 3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Figure 19-39 part 3 of 3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Extrazelluläre Matrix (EZM)

Basallamina

261

Dicke: 50 – 800 nm

Lamina basalis

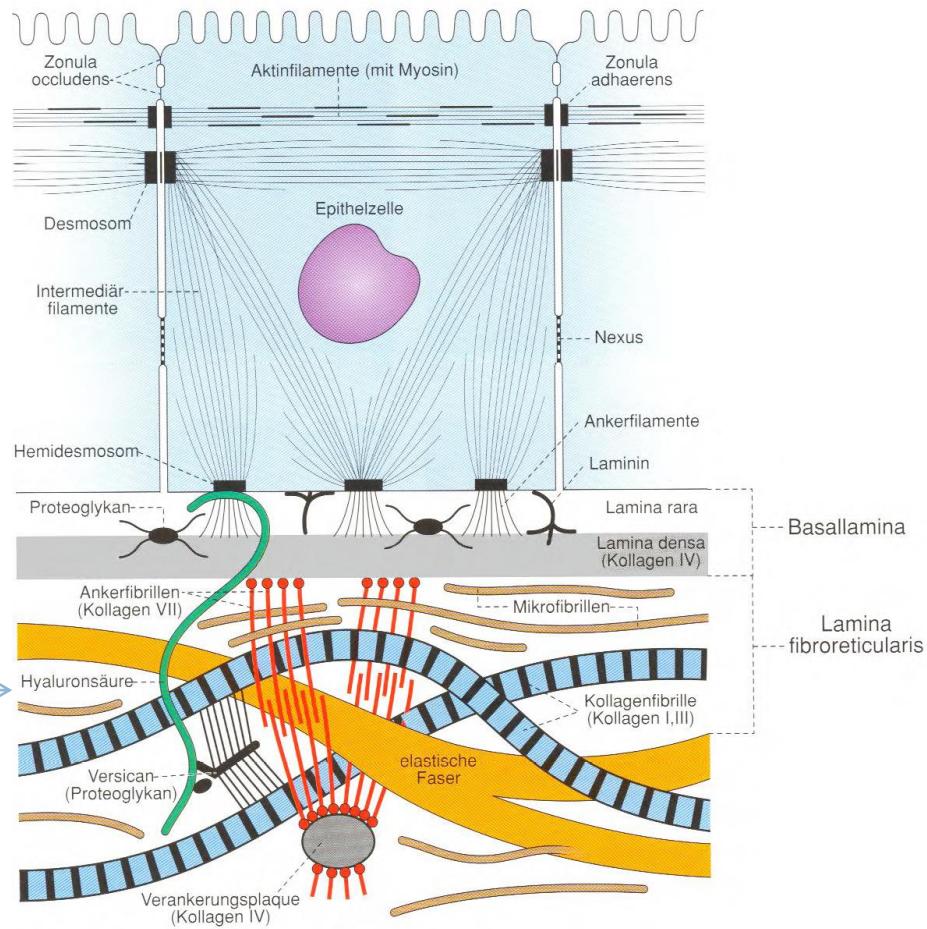
Lamina rara

(10-50 nm); Polysaccharide

Lamina densa

(ca. 50 nm);
Kollagen IV, Glykoproteine
(Laminin, Perlekan, Fibronektin)

Lamina fibroreticularis
(Kollagen I, III)



Glykokalix

262

Glykokalix

- Prokaryonten
 - Kapseln
 - Schleime
- Eukaryonten nur tierische Zellen
 - Epithelzellen
 - Endothelzellen
 - Thrombozyten
 - Mikrovilli des kleinen Intestinums
- Je nach Zelltyp und Zelffunktion unterschiedlich stark ausgeprägt
- Grenzfläche zur Umgebung

Glykokalix

263

Glykokalix

- Oligosaccharidketten von Glykoproteinen, Glykolipiden und Lektinen
- Spezifische Glykosaminoglykane
 - Heparansulfat
 - Heparin (Granula der Mastzellen)
 - Hyaluronan (nicht sulfatiert, Epithel, Binde- & Nervengewebe)
 - Dermatansulfat (Haut)
 - Chondroitinsulfat (Knorpel)
 - Keratansulfat (Hornhaut)
 - hohe Molekulargewichte, gelartig
 - Sialyliert, fucosyliert, anionisch
- Mucine
 - hoher O-Glykosidierungsgrad
 - hydrophil

Glykokalix

264

Glykokalix

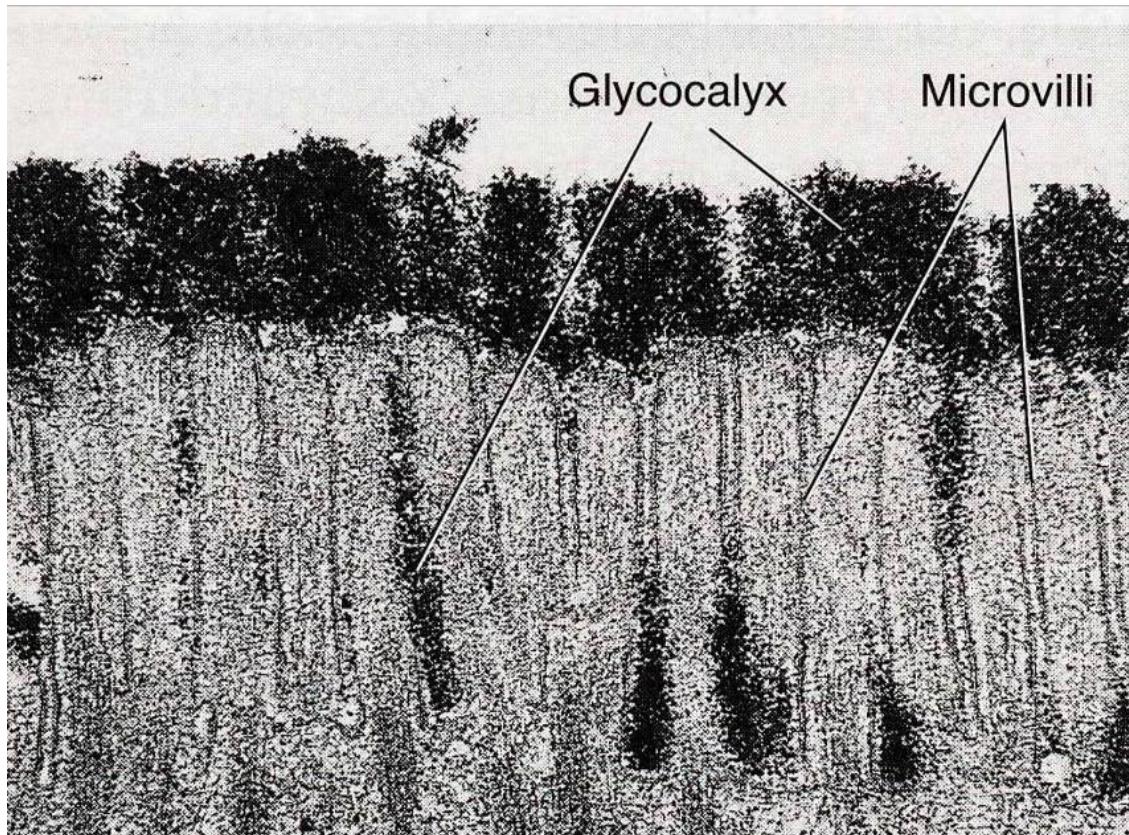
- Mechanischer Schutz
 - Polster der Plasmamembran
 - Schutz vor chemischer Verletzung
 - Schutz vor Phagozytose
- Zell-Zell-Interaktionen
 - Immunität
 - Abwehr von Bakterien
 - Transplantationskompatibilität
 - Fertilität, embryonale Entwicklung
 - Regulierung von
Entzündungsprozessen
- Zell-Substrat-Interaktionen
 - Zelladhäsion

Glykokalix

- Signalweitergabe
 - Bindung regulatorischer Faktoren
 - Mechanotransduktion (Blutfluss)
- Resorption

Glykokalix

265

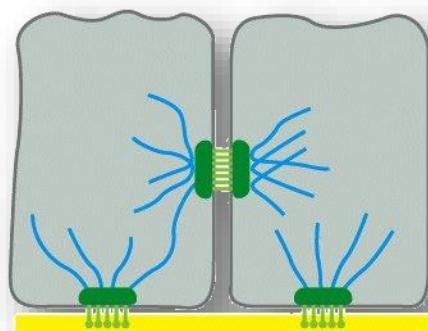


Zell-Zell-Verbindungen

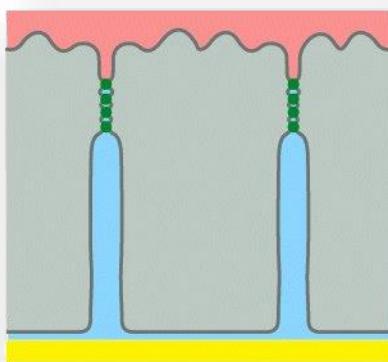
Tierische Zellen

266

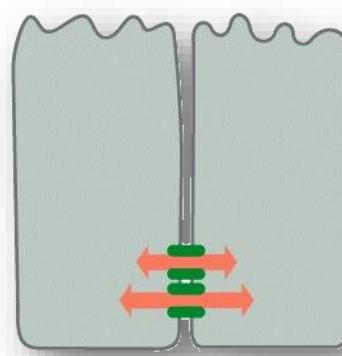
Vier funktionelle Klassen von Zell-Verbindungen in Geweben von Tieren:



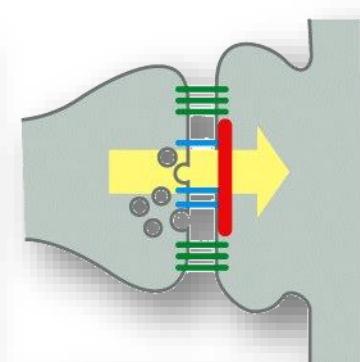
(A) ANCHORING JUNCTIONS



(B) OCCLUDING JUNCTIONS



(C) CHANNEL-FORMING JUNCTIONS



(D) SIGNAL-RELAYING JUNCTIONS

Figure 19-2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zell-Zell-Verbindungen

Tierische Zellen

267

Ankerverbindungen

- Zell-Zell-Adhäsionen
- Zell-Matrix-Adhäsionen
- Übertragung von Belastungen
- Verbunden mit den Filamenten des Zytoskeletts (Actinfilamente, Intermediärfilamente)

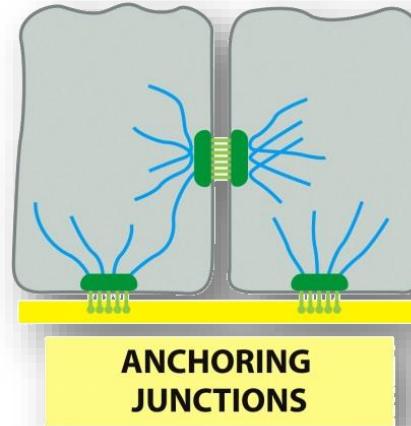


Figure 19-2a Molecular Biology of the Cell 5/e © Garland Science 2008

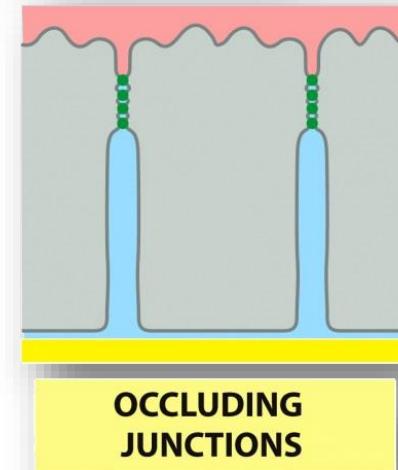


Figure 19-2b Molecular Biology of the Cell 5/e © Garland Science 2008

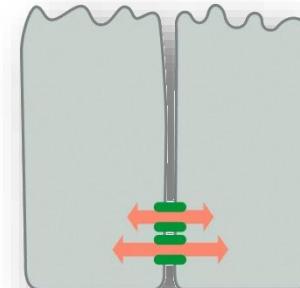
Zell-Zell-Verbindungen

Tierische Zellen

268

Kanalbildende Verbindungen

- Durchgänge zur Verbindung des Zytoplasmas angrenzender Zellen

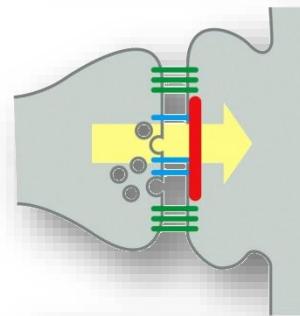


CHANNEL-FORMING JUNCTIONS

Figure 19-2c Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

Signalübertragende Verbindungen

- Signalübertragung an Zell-Zell-Kontaktstellen von einer Zell zur anderen über Plasmamembranen hinweg



SIGNAL-RELAYING JUNCTIONS

Figure 19-2d Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

Zell-Zell-Verbindungen

Tierische Zellen

269

Table 19–1 A Functional Classification of Cell Junctions

ANCHORING JUNCTIONS
<i>Actin filament attachment sites</i>
1. cell-cell junctions (adherens junctions)
2. cell-matrix junctions (actin-linked cell-matrix adhesions)
<i>Intermediate filament attachment sites</i>
1. cell-cell junctions (desmosomes)
2. cell-matrix junctions (hemidesmosomes)
OCCLUDING JUNCTIONS
1. tight junctions (in vertebrates)
2. septate junctions (in invertebrates)
CHANNEL-FORMING JUNCTIONS
1. gap junctions (in animals)
2. plasmodesmata (in plants)
SIGNAL-RELAYING JUNCTIONS
1. chemical synapses (in the nervous system)
2. immunological synapses (in the immune system)
3. transmembrane ligand-receptor cell-cell signaling contacts (Delta-Notch, ephrin-Eph, etc.). Anchoring, occluding, and channel-forming junctions can all have signaling functions in addition to their structural roles

Table 19-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zell-Zell-Verbindungen

Tierische Zellen

270

Verschiedene Zellverbindungen einer Wirbeltier-Epithelzelle:
Zusammenfassung

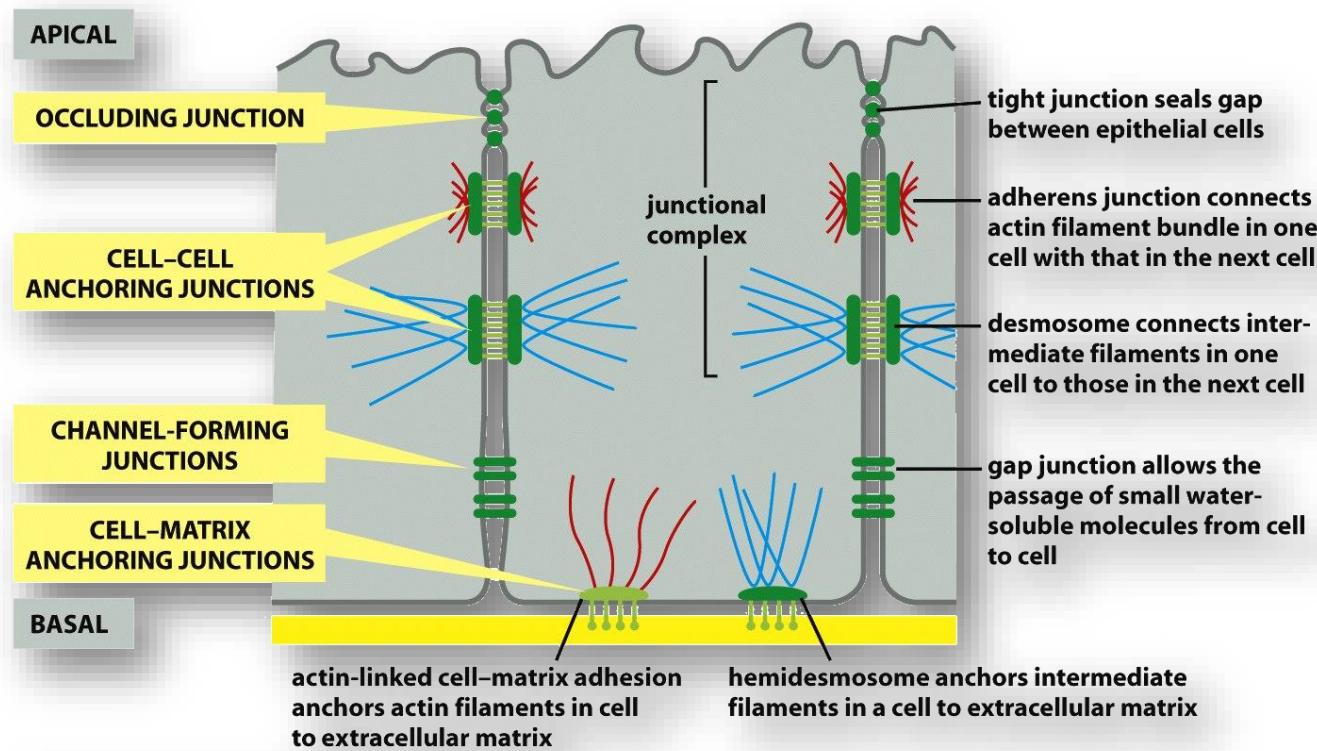


Figure 19-3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zell-Zell-Verbindungen

Tierische Zellen: Undurchlässige Verbindungen

271

Bedeutung der Tight Junctions für den Transport zwischen Zellen:
Dünndarmepithel

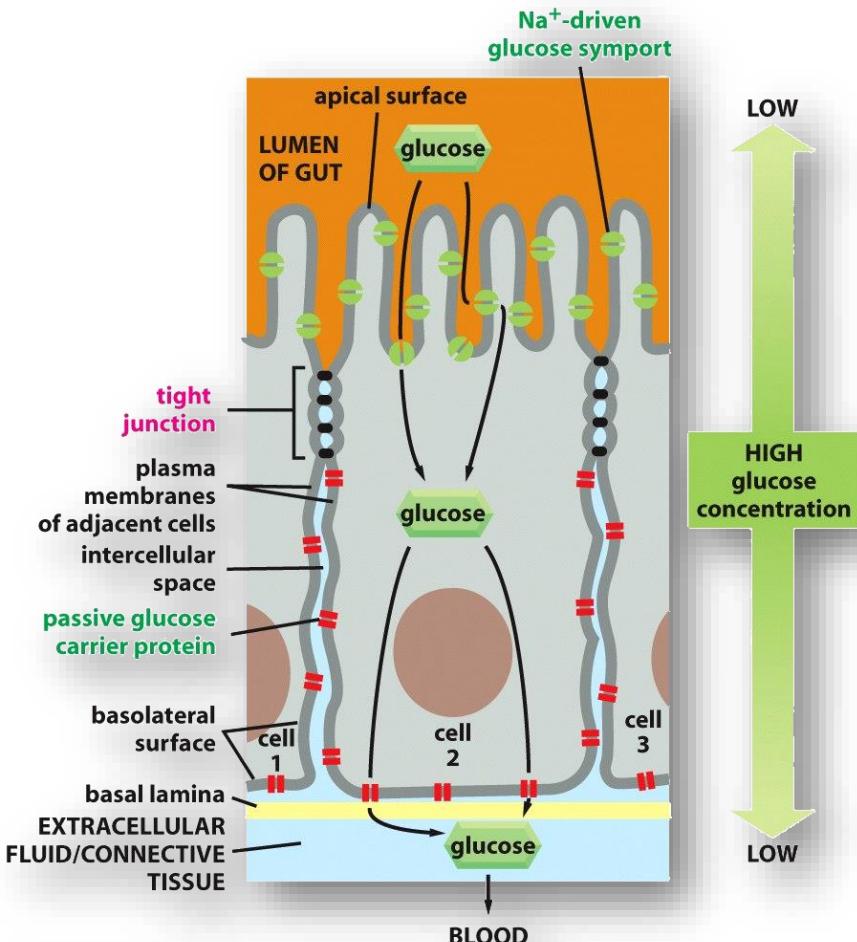


Figure 19-23 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zell-Zell-Verbindungen

Tierische Zellen: Passagen von Zelle zu Zelle

272

Gap Junctions

- bilden Durchgänge von Zytoplasma zwischen zwei Zellen
- dynamische Struktur
- Austausch kleiner Moleküle (z.B. Ionen) zwischen benachbarten Zellen → metabolische und elektrische Verbindung zwischen Zellen
- Vorkommen in fast allen tierischen Geweben
- Trennung benachbarter Zellen durch einen gleichförmigen Spalt (Breite: 2-4 nm)
- Spalt: durchzogen von kanalbildenden Proteinen
 - Connexine
 - Innexine

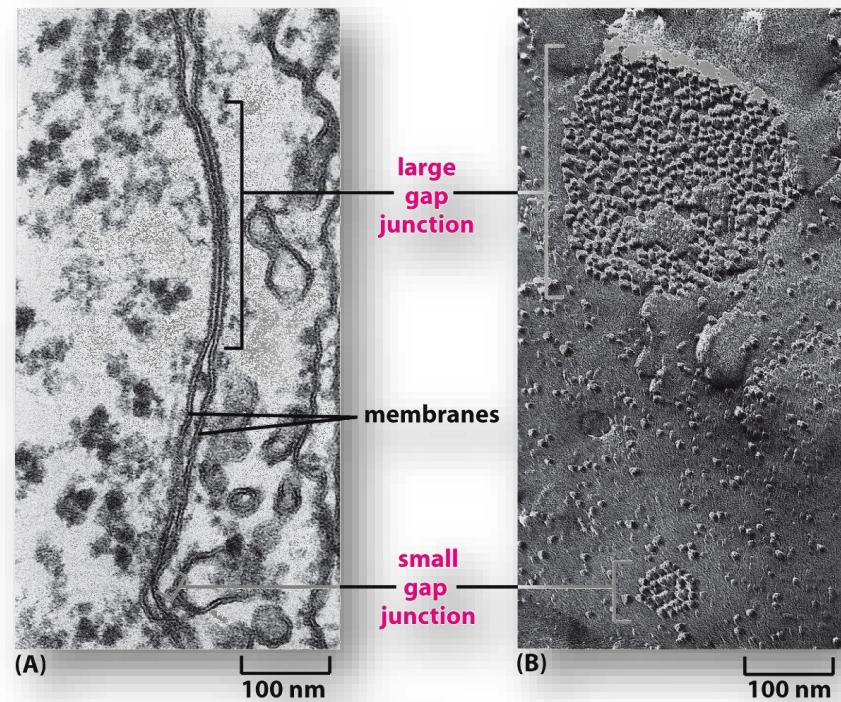


Figure 19-35 Molecular Biology of the Cell 5/e © Garland Science 2008

Zell-Zell-Verbindungen

Tierische Zellen: Passagen von Zelle zu Zelle

273

Gap Junctions

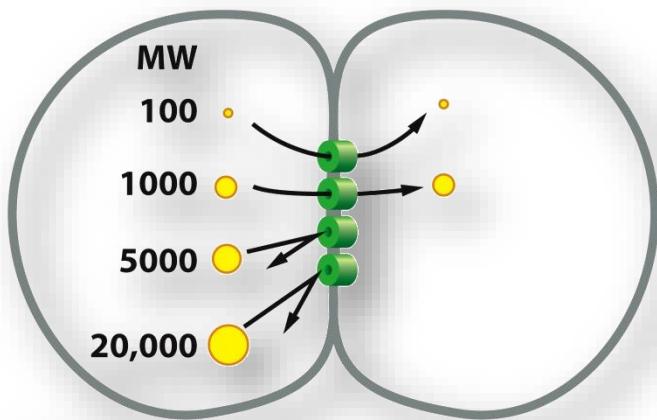


Figure 19-33 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Größenbestimmung eines Gap Junction-Kanals

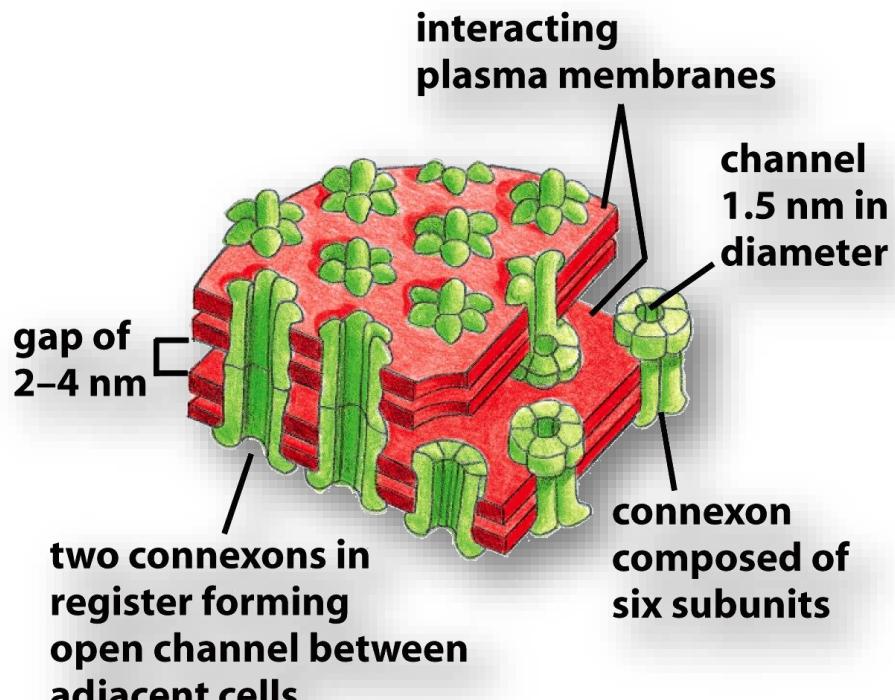


Figure 19-34a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

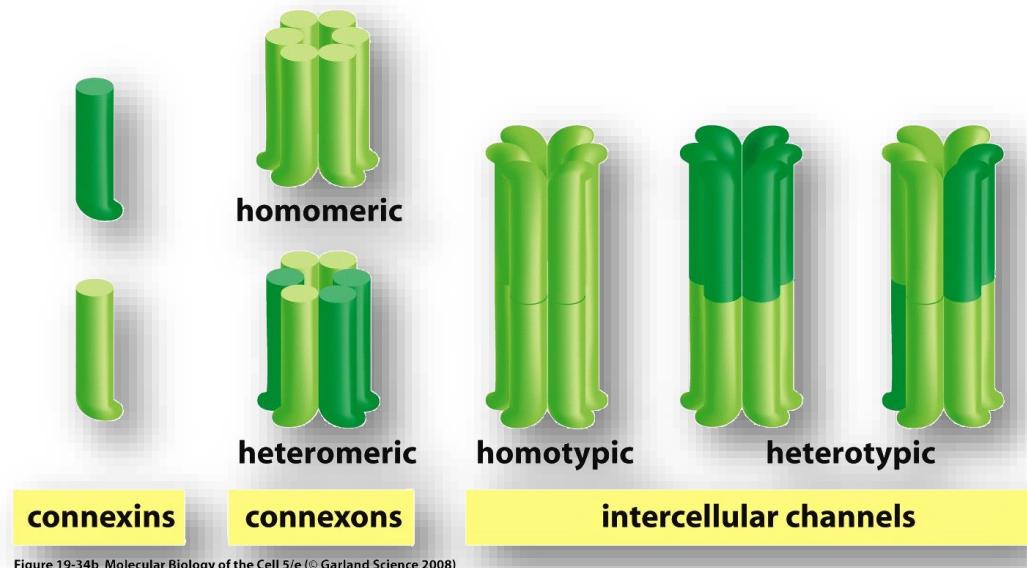
Zell-Zell-Verbindungen

Tierische Zellen: Passagen von Zelle zu Zelle

274

Connexine

- Proteine mit vier Transmembranhelices
- Sechs Connexine bilden einen Semikanal (Connexon)
- die meisten Zelltypen:
Expression von mehr als einem Connexintyp
 - Homotypische Connexone
 - Heterotypische Connexone
- Gap Junction: gebildet von vielen parallel liegenden Connexonpaaren
- Regulation der Gap Junctions über den pH-Wert und Ca^{2+} -Ionen

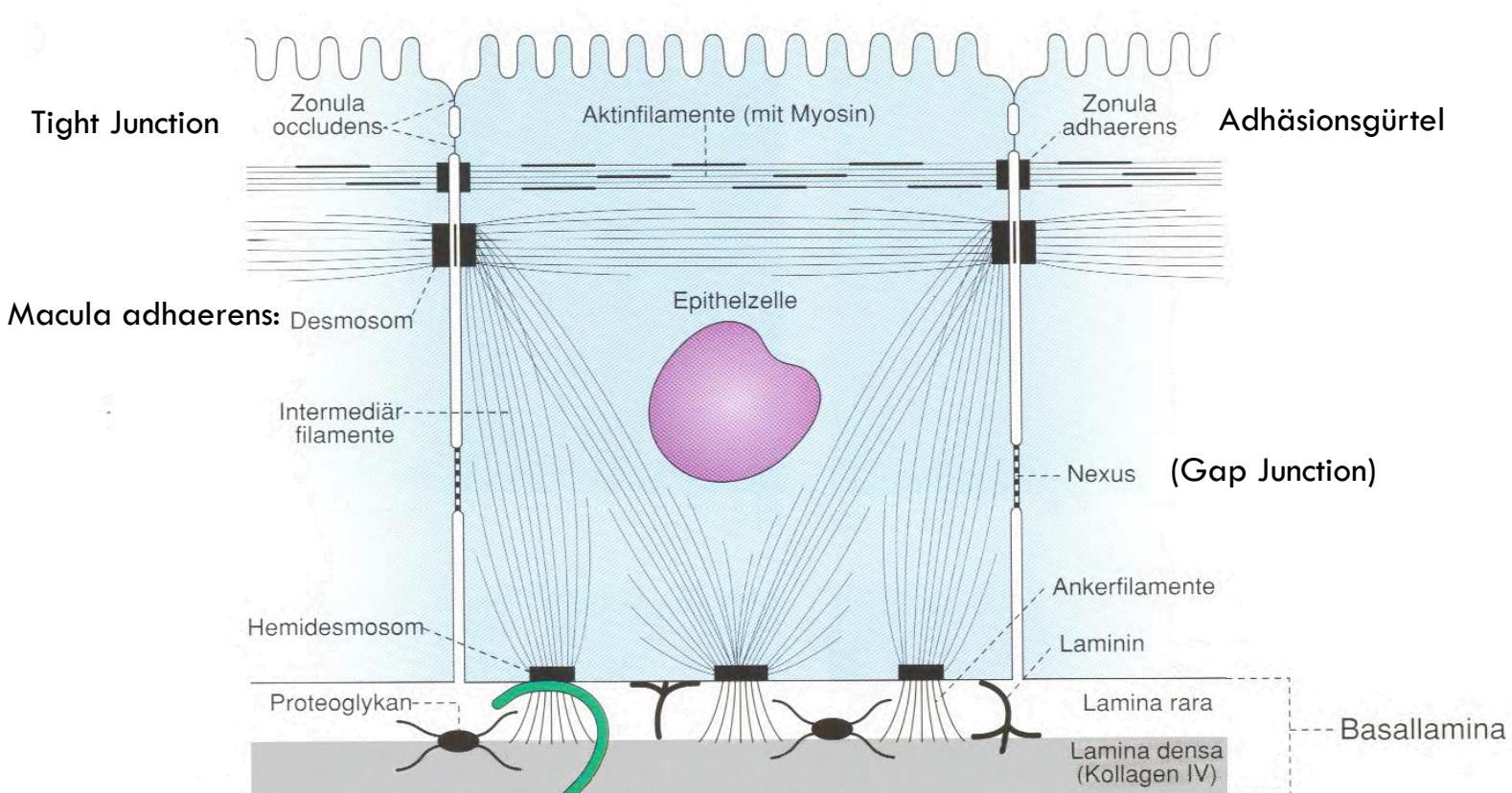


Zell-Zell-Verbindungen

Tierische Zellen: Zusammenfassung

275

Epithelzelle



Zell-Zell-Verbindungen

Pflanzliche Zellen: Passagen von Zelle zu Zelle

276

Plasmodesmata

- Pflanze: Zellen sind von einer festen Zellwand umgeben (extrazelluläre Matrix → v.a. Cellulose und Hemicellulosen)
- Zell-Zell-Kommunikation bei Pflanzenzellen: Plasmodesmata
 - direkte Verbindung des Zytosplasmas benachbarter Zellen
- feine Zytosplasmakanäle
 - Zellmembranen benachbarter Zellen sind an den Plasmodesmata miteinander verbunden → zylindrischer Kanal (\varnothing 20-40 nm)
- Desmotubulus: schmale zylindrische Struktur in der Mitte des Kanalzentrums → verbunden mit Bereichen des glatten ER der benachbarten Zellen

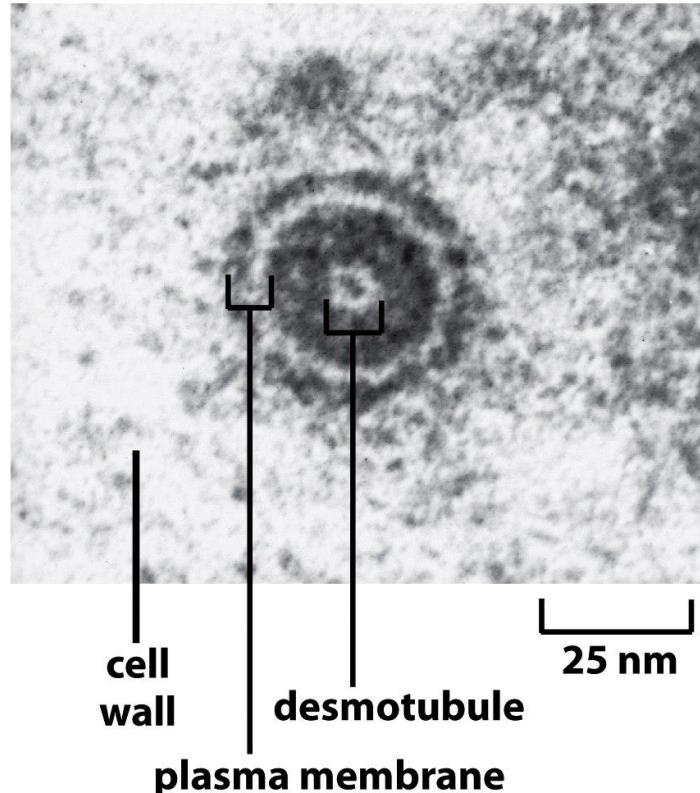


Figure 19-38d Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zell-Zell-Verbindungen

Pflanzliche Zellen: Passagen von Zelle zu Zelle

277

Plasmodesmata

- kleine Moleküle können zwischen Zellen ausgetauscht werden → Ausschlussgröße: 800 Dalton
- pflanzliche Zellwände: entstehen bei jeder Zellteilung neu → Plasmodesmata werden in sie eingebaut
- häufig zu finden in „Tüpfelfeldern“

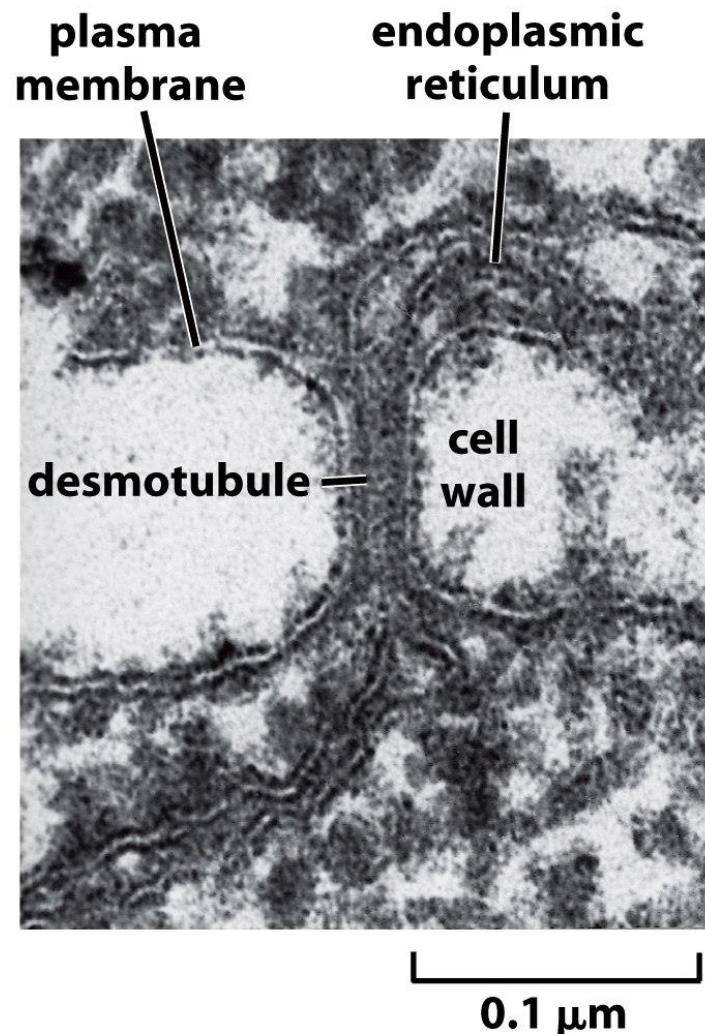
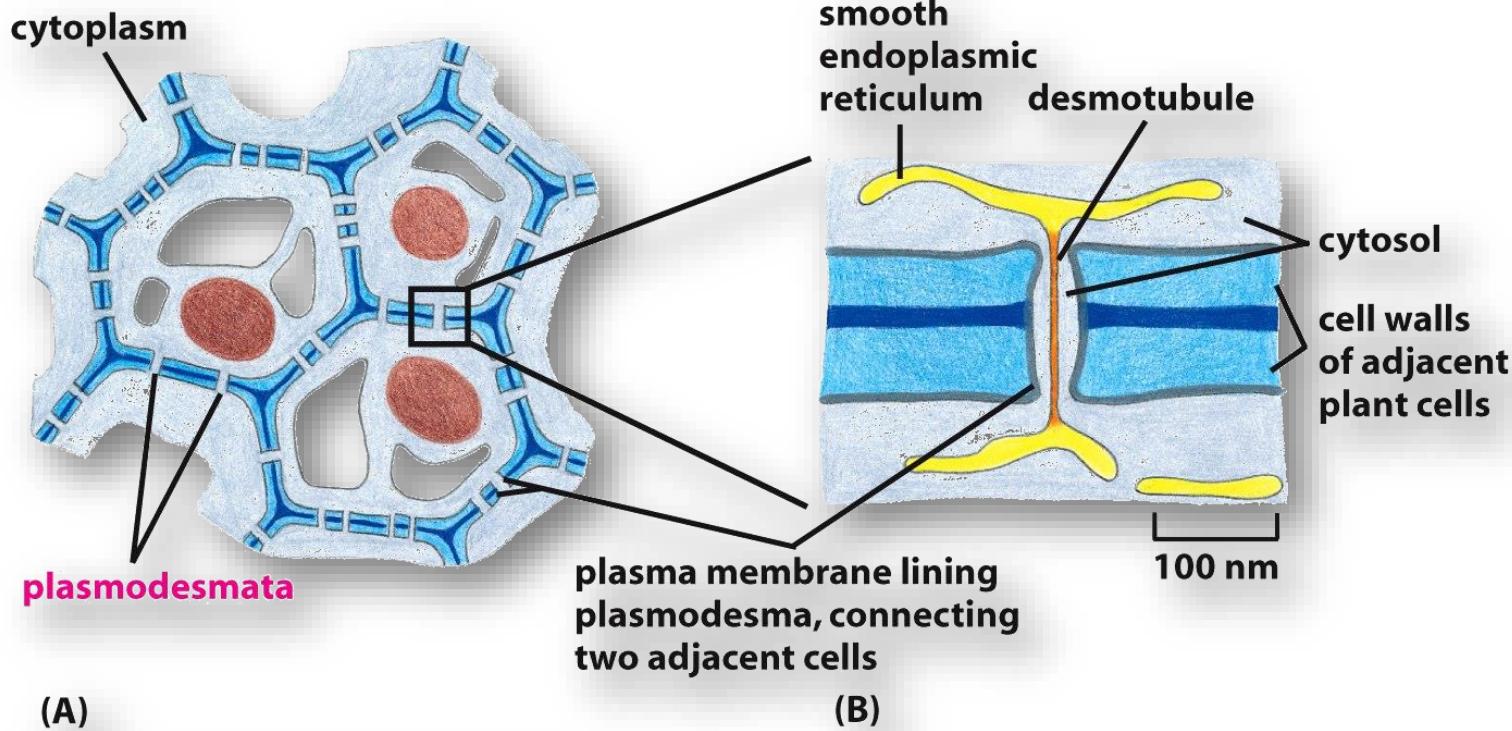


Figure 19-38c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Zell-Zell-Verbindungen

Pflanzliche Zellen: Passagen von Zelle zu Zelle

278



(A)

(B)

Figure 19-38ab Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

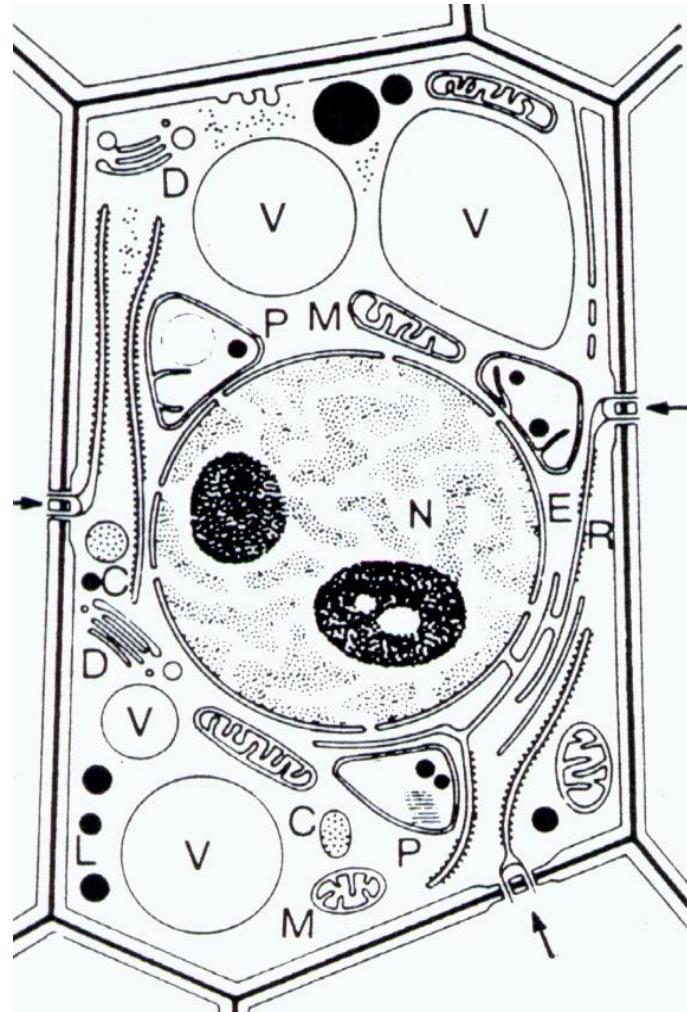
Zell-Zell-Verbindungen

Pflanzliche Zellen: Passagen von Zelle zu Zelle

279

Plasmodesmata

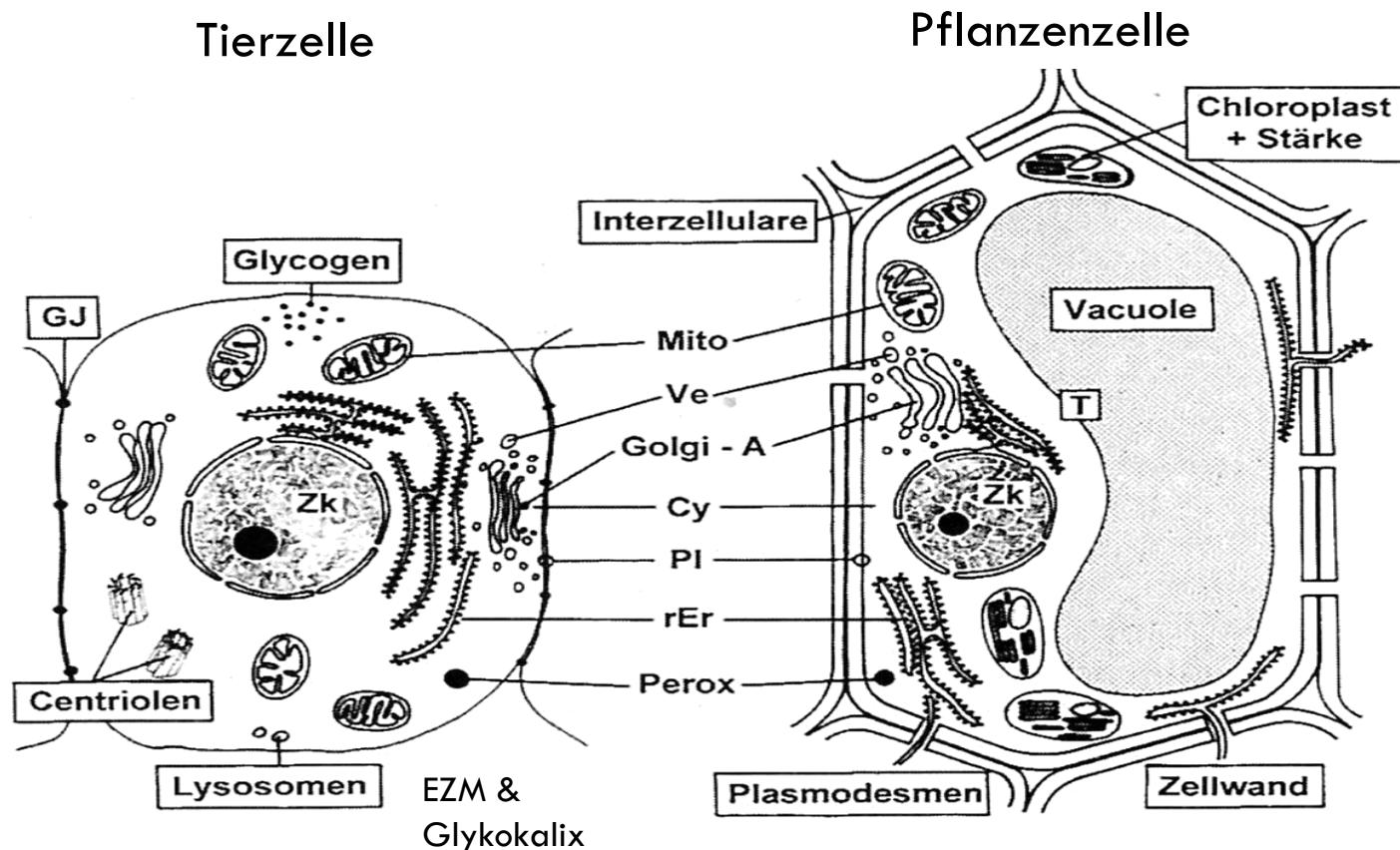
- mehrzelliges Gebilde: jede Zelle steht mit der Nachbarzelle in Kontakt → Symplast
- Pflanzenviren: infektiöse virale RNA gelangt über Plasmodesmata von Zelle zu Zelle (gelegentlich auch ganze Viren → virale Proteine binden an Plasmodesmata und erweitern den Porendurchmesser deutlich)



Eukaryontische Zellen

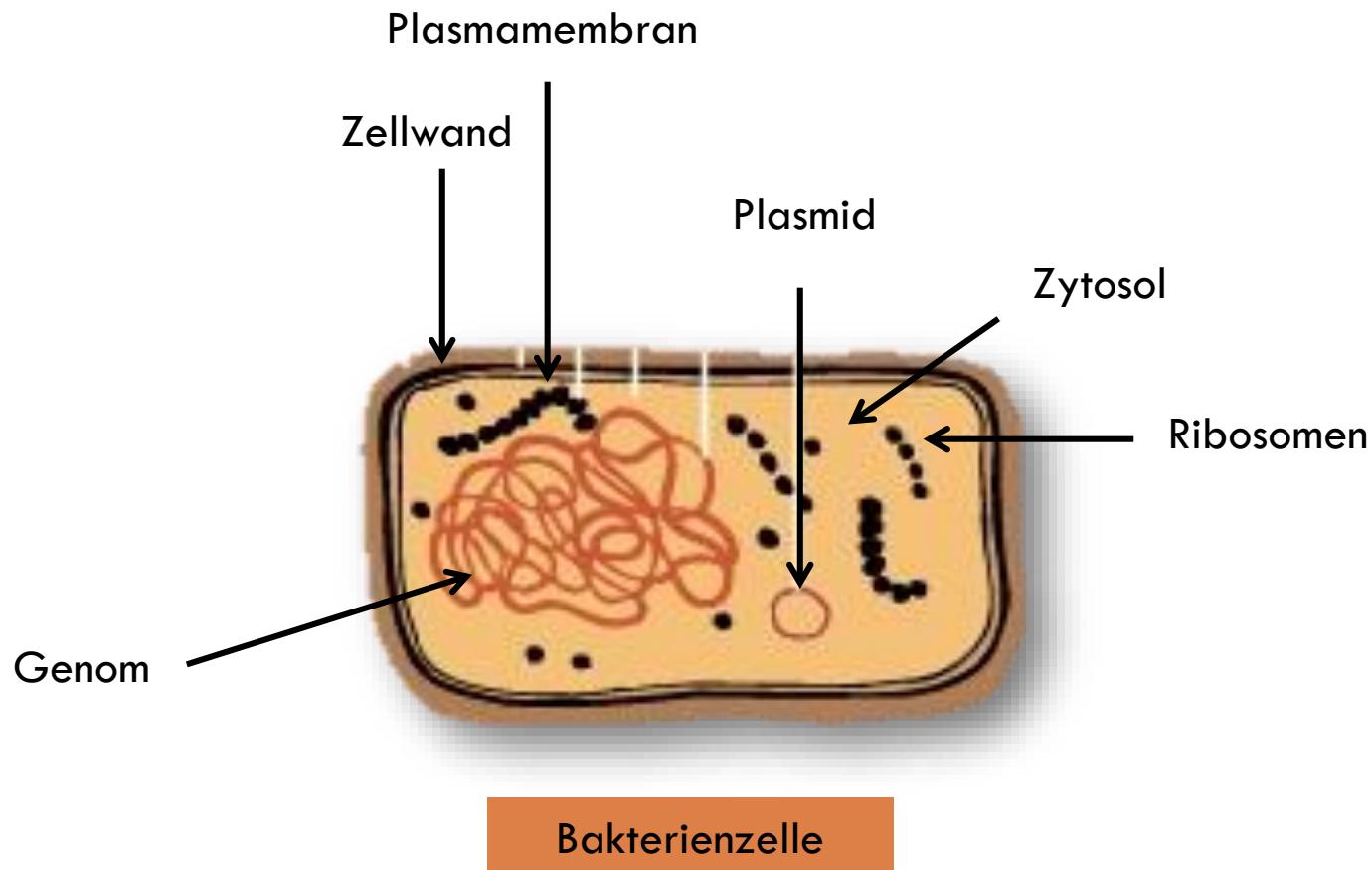
Gemeinsamkeiten und Unterschiede

280



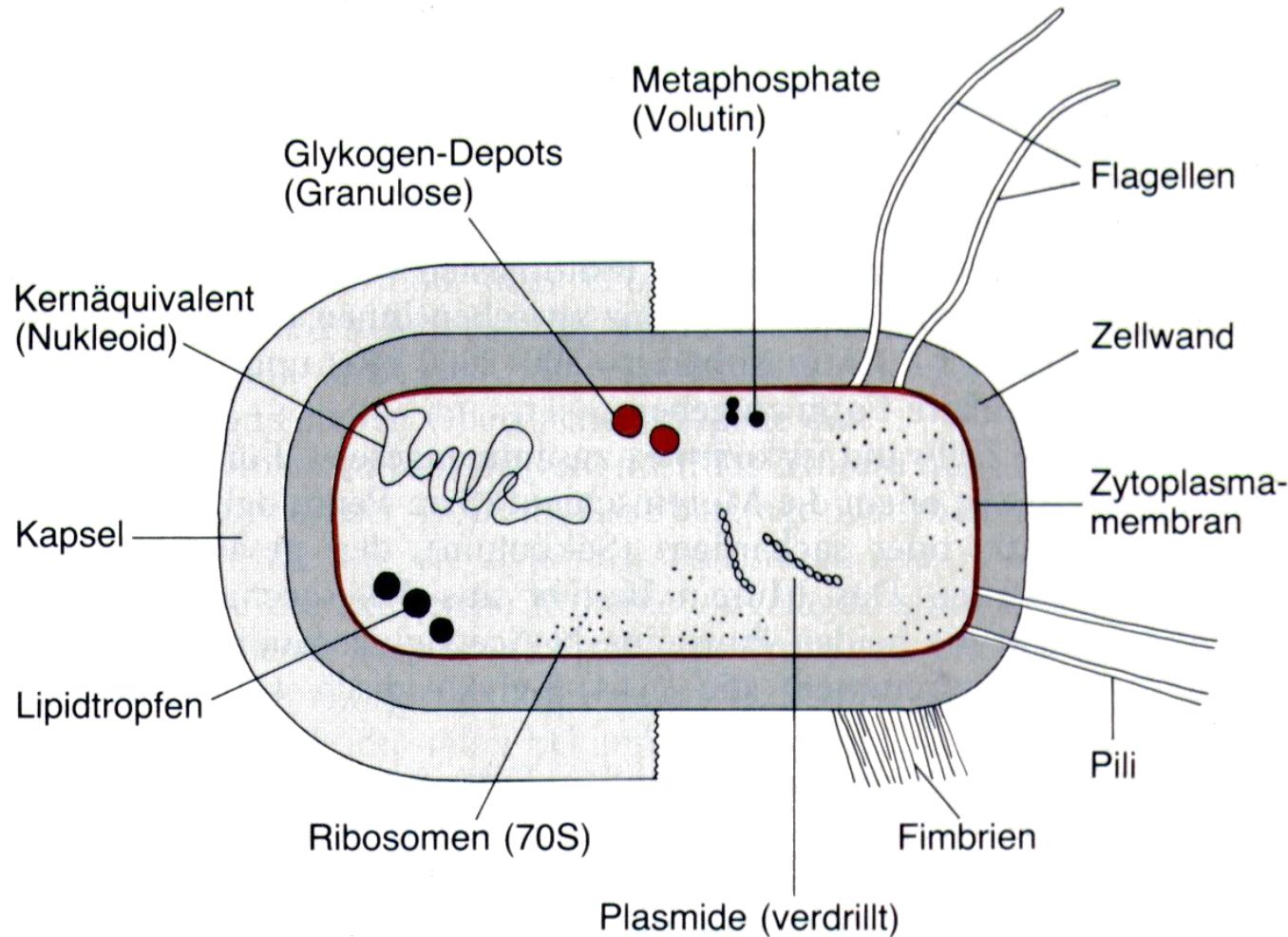
Prokaryontische Zellen

281



Prokaryontische Zellen

282



Prokaryontische Zellen

283

Größe von Eubakterien

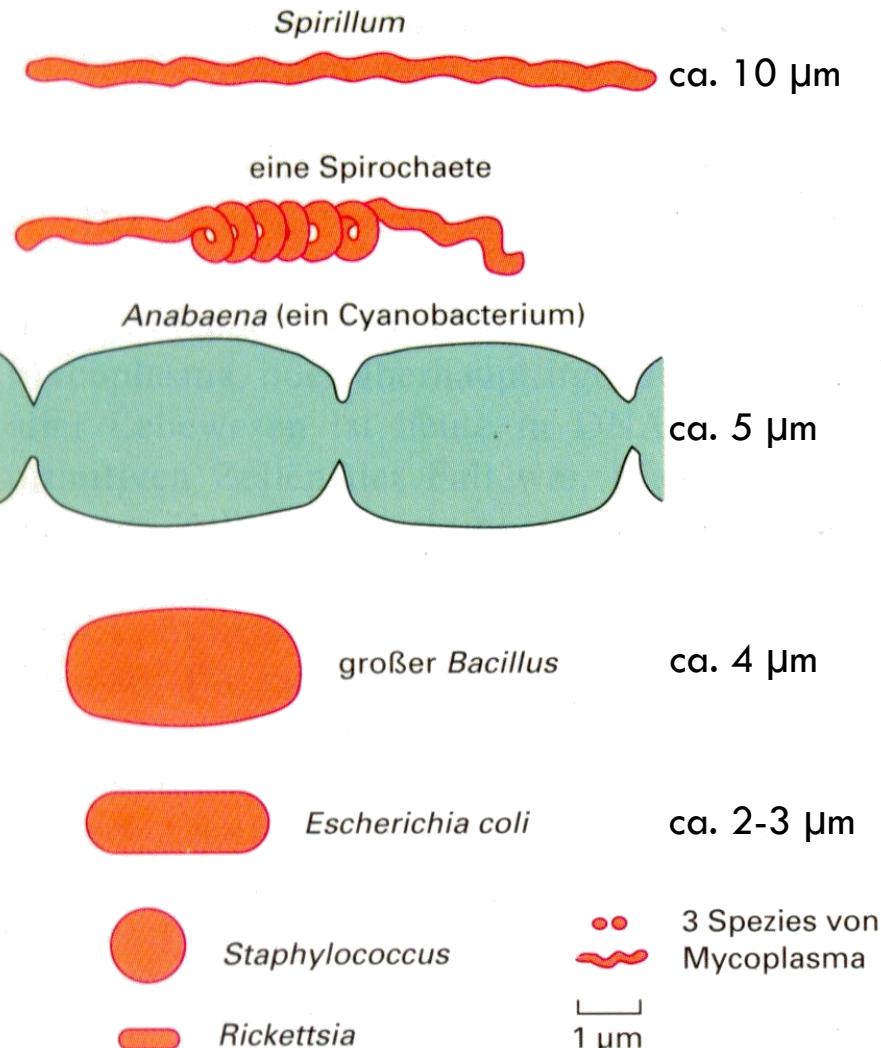
Extreme Beispiele:

Sehr groß: z. B. Spirochäten

- *Treponema pallida* (Syphilis)
- *Borrelia burgdorferi* (Borreliose, durch Zecken übertragene (Lymekrankheit))

Sehr klein : z.B. Rickettsien

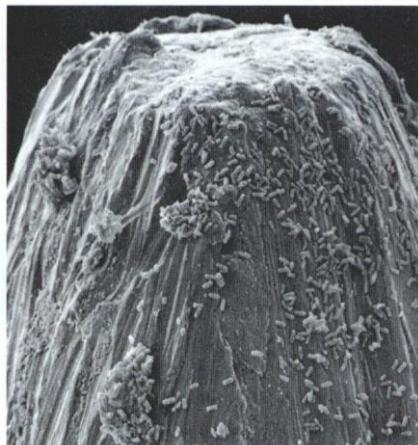
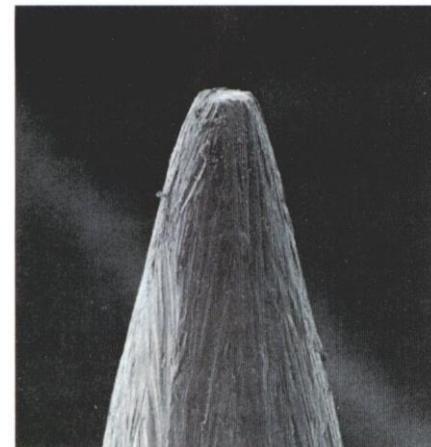
- Fleckfieber (Übertragung durch Läuse, Zecken, Flöhe und Milben)



Prokaryontische Zellen

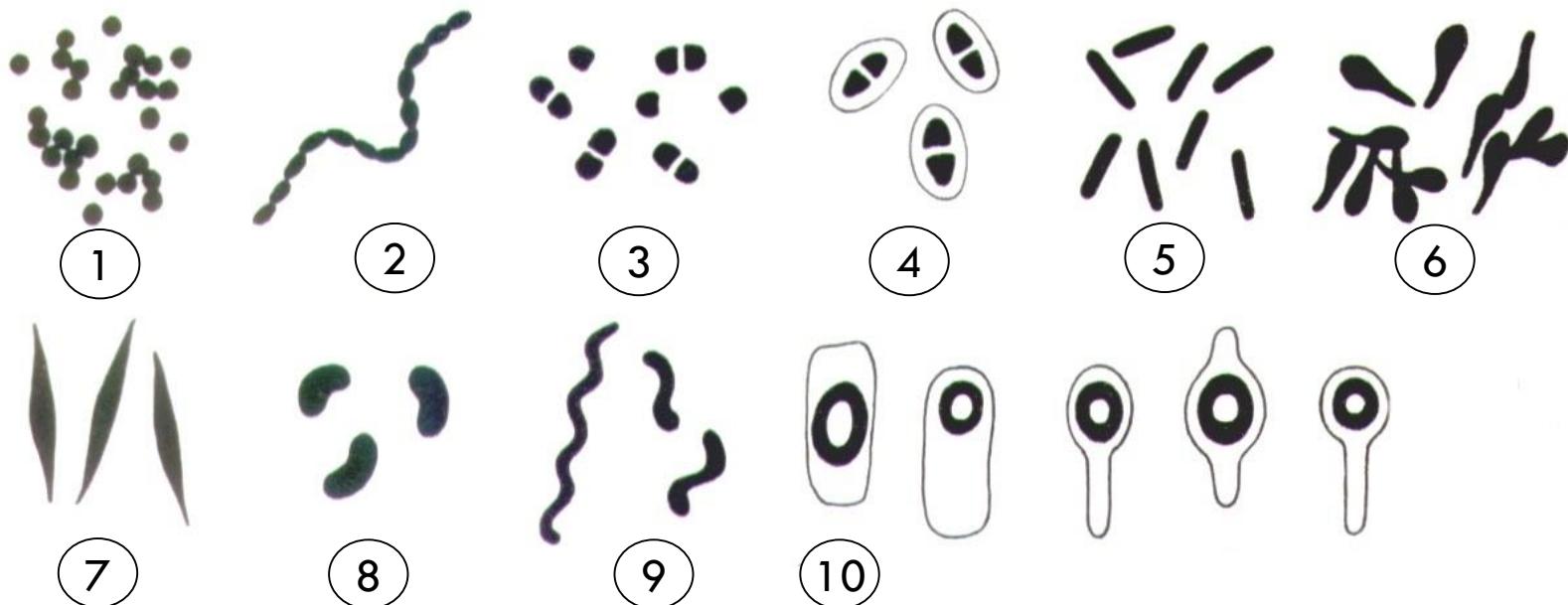
284

Größenvergleich:
die Spitze eines
Reißnagels mit den
darauf befindlichen
Bakterien in
zunehmender
Vergrößerung



Prokaryotische Zellen

285



1: Staphylokokken

2: Streptokokken

3: Neisserien

4: Pneumokokken (mit Kapsel)

5: Enterobakterien

6: Corynebakterien

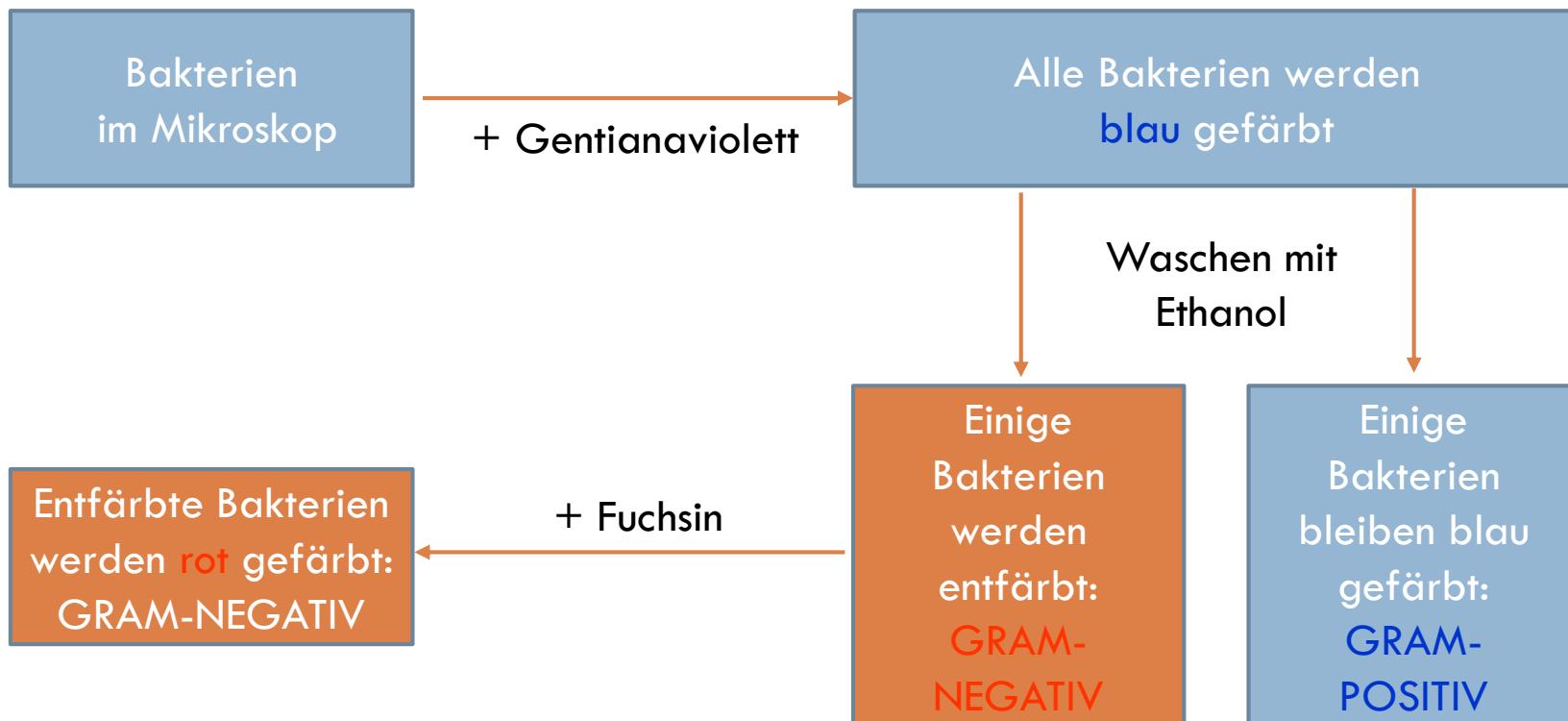
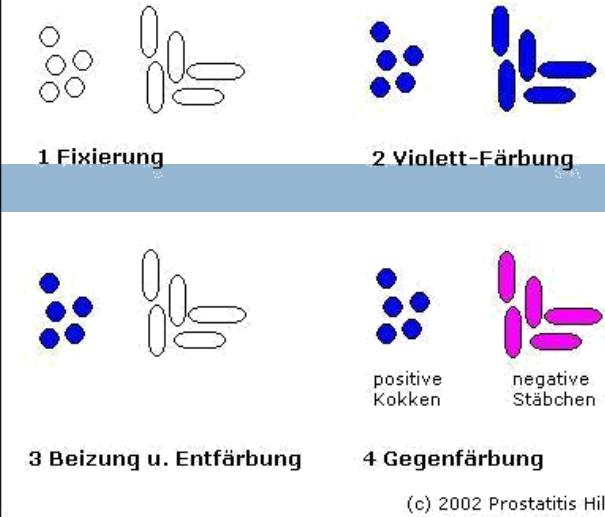
7: Fusobakterien

8: Vibrionen

9: Spirillen und Spirochäten

10: Bacillen mit unterschiedlicher (Endo)sporenbildung

Differentialfärbung nach Gram



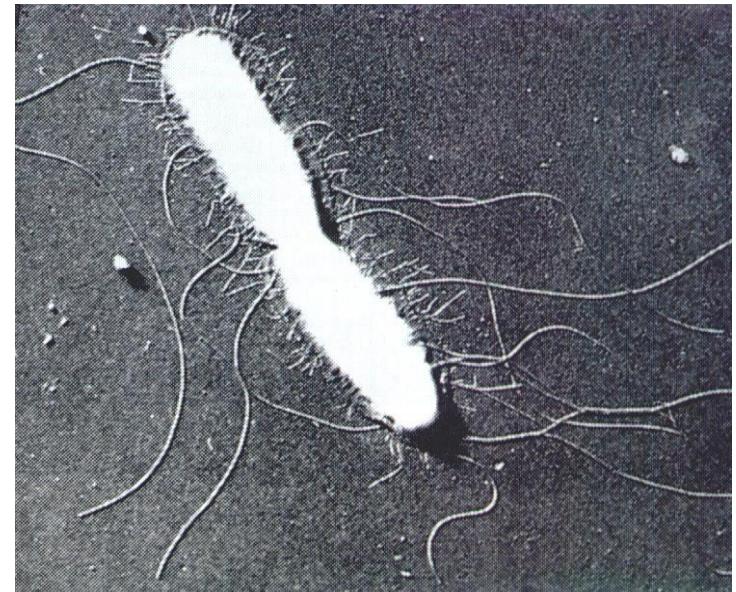
Prokaryontische Zellen

Zellfortsätze

287

Geißeln (Flagellen)

- Aggregat eines Proteins: Flagellin
- aktive Bewegung eines Bakteriums (Einzelgeißel oder Geißelbüschel)
 - bei den meisten aktiv beweglichen, schwimmenden Bakterien: Rotation der Geißel
- Geißeln können ihren Drehsinn spontan oder durch äußere Reize umdrehen
- Anordnung der Geißeln an den Bakterien: charakteristisches Merkmal für die beweglichen Eubakterien (Taxonomie)
- Geißelproteine: antigene Wirkung (Geißel-Antigene = H-Antigene)



Salmonella typhi
mit Geißeln und Fimbrien

Prokaryontische Zellen

Zellfortsätze

288

Begeißelung von Bakterien

monopolar
monotrich



z. B.
Vibrio

monopolar polytrich



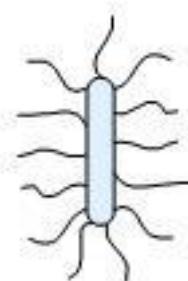
z. B.
Pseudomonas

bipolar
polytrich



z. B.
Spirillum

peritrich



z. B.
Proteus

Quelle: <http://www.biostudies.de>

Prokaryontische Zellen

Zellfortsätze

289

Bewegung der Geißeln - Geißelmotor

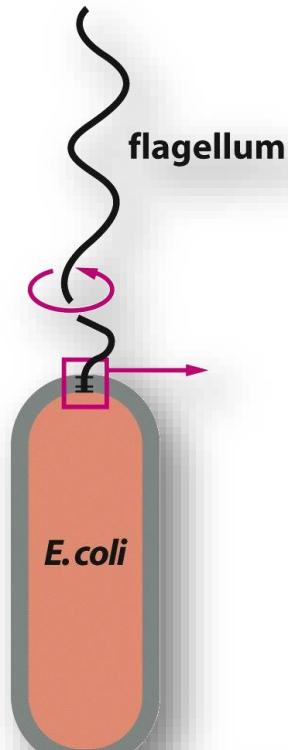


Figure 15-71a part 1 of 2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

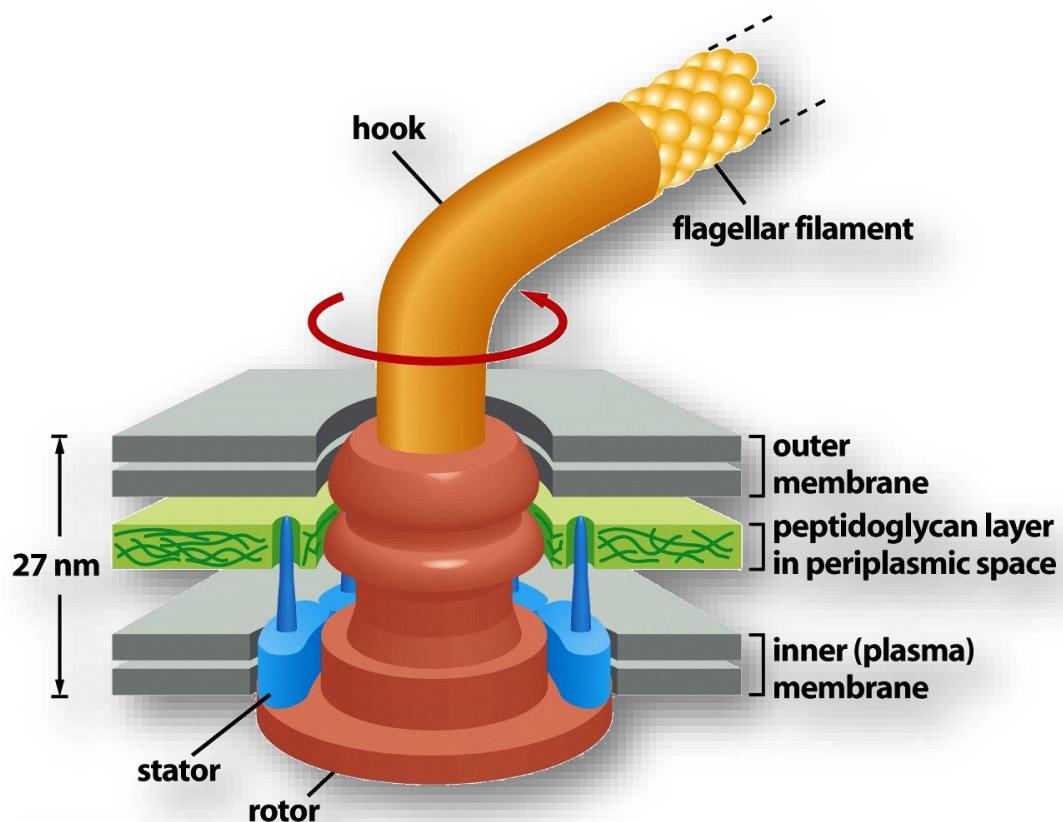


Figure 15-71a part 2 of 2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Prokaryontische Zellen

Zellfortsätze

290

Geißeln/Geißelmotor

- Flagelle (Geißel):
 - Flagellin-Moleküle lagern sich zu einer Helixstruktur zusammen
 - innen hohl
- wachsen nicht an ihrer Basis aus der Zelle heraus, sondern entstehen, indem neue Untereinheiten durch das hohle Innere wandern und angehängt werden
- an der Basis: rotierender Motor
- Motor:
 - Antrieb nicht durch ATP, sondern durch einen Protonengradienten über der Plasmamembran

Prokaryontische Zellen

Zellfortsätze

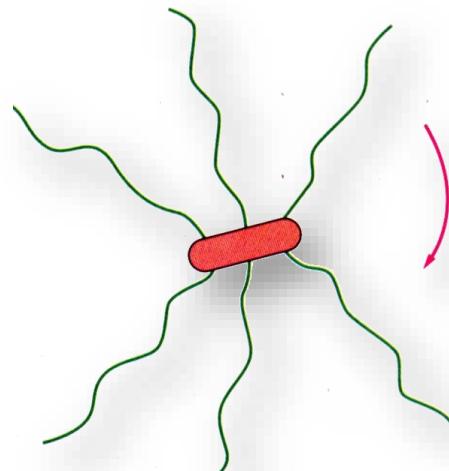
291

Flagellenbewegung

- Rotation der Geißeln gegen Uhrzeigersinn: helixförmige Filamente bilden ein Bündel → Bewegung gerichtet geradeaus



- Umkehr der Drehrichtung: Bündel fällt auseinander, da die Spirale der Geißeln nicht mehr mit der Rotationsrichtung übereinstimmt → Bakterium taumelt, da jede Flagelle in eine andere Richtung zieht



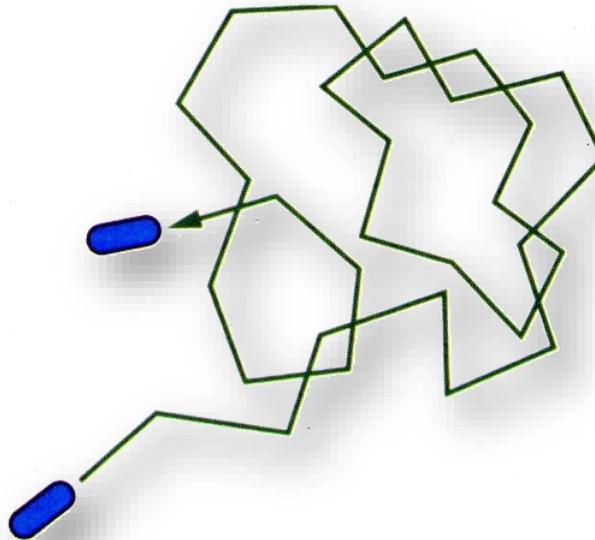
Prokaryontische Zellen

Zellfortsätze

292

Flagellenbewegung

- Schwimmverhalten vieler Bakterienarten: Reaktion auf Veränderungen in der Umgebung
 - Bakterien schwimmen zunächst in eine Richtung, taumeln für kurze Zeit und schwimmen dann in eine andere Richtung weiter



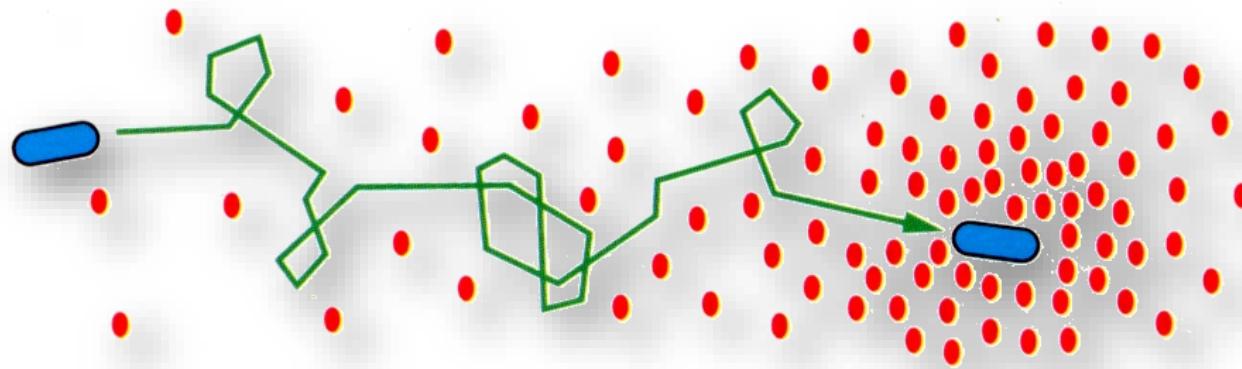
Prokaryontische Zellen

Zellfortsätze

293

Flagellenbewegung

- Chemotaxis: Gradienten von Lock- oder Schreckstoffen in der Umgebung eines Bakteriums bewirken, dass das Bakterium in Richtung der höheren Konzentration dieses Stoffes schwimmt (Lockstoff, z.B. Glucose) oder sich von dort entfernt (Schreckstoff, z.B. Phenol)
- Taumelbewegung lässt nach, wenn das Bakterium in Richtung der höheren Konzentration eines Lockstoffs schwimmt (umgekehrtes Phänomen bei Schreckstoffen) → Bakterium bewegt sich in Richtung günstigerer Bedingungen



Prokaryontische Zellen

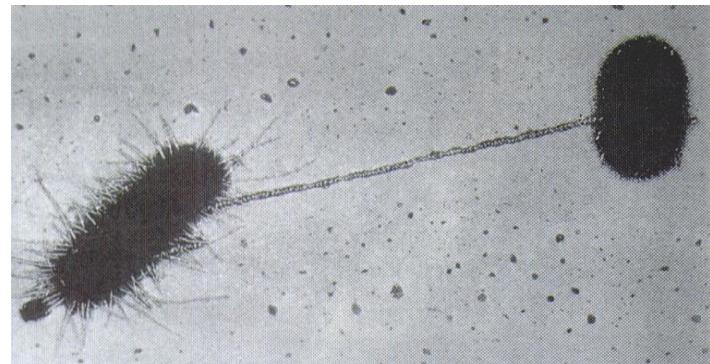
Zellfortsätze

294

Pili/Fimbrien (oft synonym verwendet)

- Proteinröhren von 1 - 20 µm Länge (kürzer als Flagellen, nicht beweglich)
- Bestandteil: Protein Pilin
- Adhäsion an Grenzflächen (z.B. Schleimhäuten) durch Interaktion mit Rezeptoren auf der Wirtszelle → Kolonisation
- Spezieller Pilus: F-Pilus (Fertility-Pilus) → horizontaler Gentransfer (Konjugation)
 - Möglichkeit des Austausches von DNA
 - nur bei Bakterien mit F-Faktor (übertragbares ringförmiges Plasmid)

Pilus zwischen zwei Bakterien

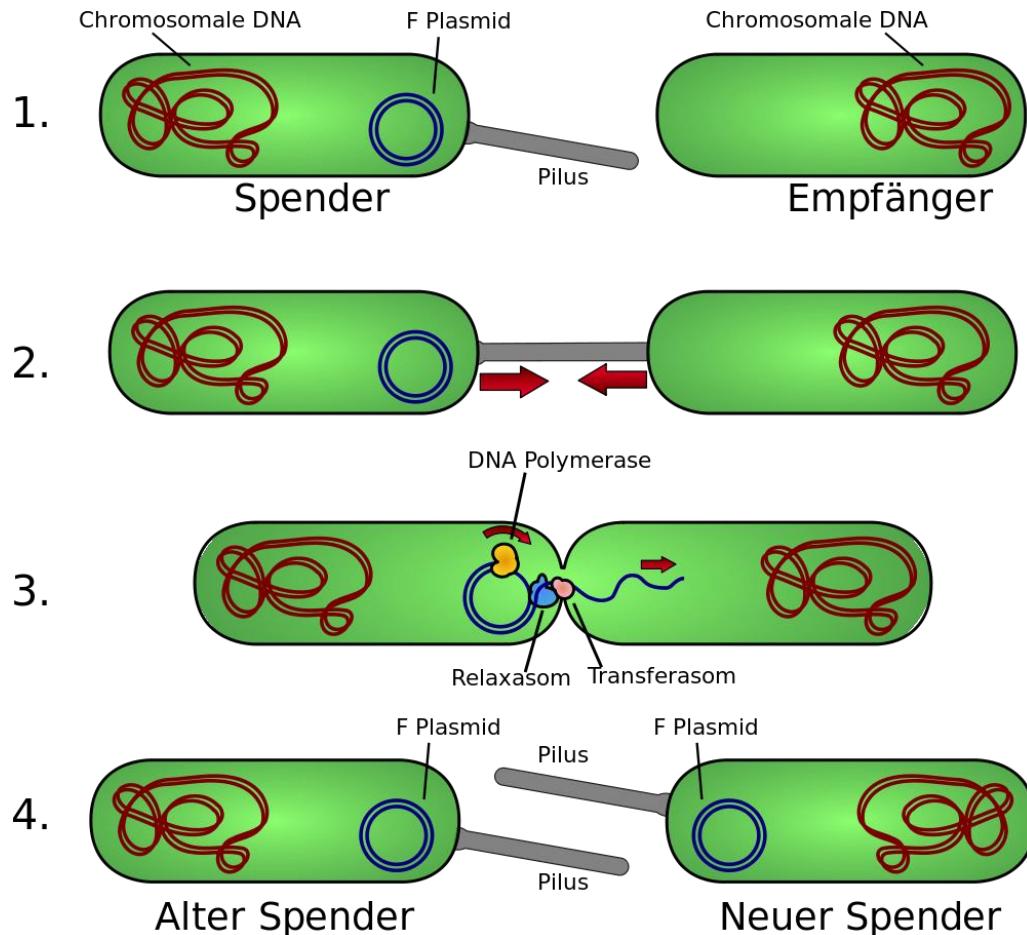


Prokaryontische Zellen

Zellfortsätze

295

Austausch des F-Plasmids
durch Konjugation



Quelle: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c2/Konjugation.svg/220px-Konjugation.svg.png>

Prokaryontische Zellen

Zytoskelett

296

Bakterielles Zytoskelett

- Analog zum eukaryotischen Zytoskelett: Tubulin- und Actin-Homologe
- Bindung von GTP oder ATP
- Motorproteine bisher nicht gefunden

Prokaryontische Zellen

Zellwand

297

- Gram-positive Bakterien
- Gram-negative Bakterien

Peptidoglycan:
Murein → umspannt als
netzartiges Riesenmolekül das
Bakterium (Mureinsakkulus)

Äußere Membran:
„plastische Schicht“ aus
Lipopolysacchariden und
Proteinen

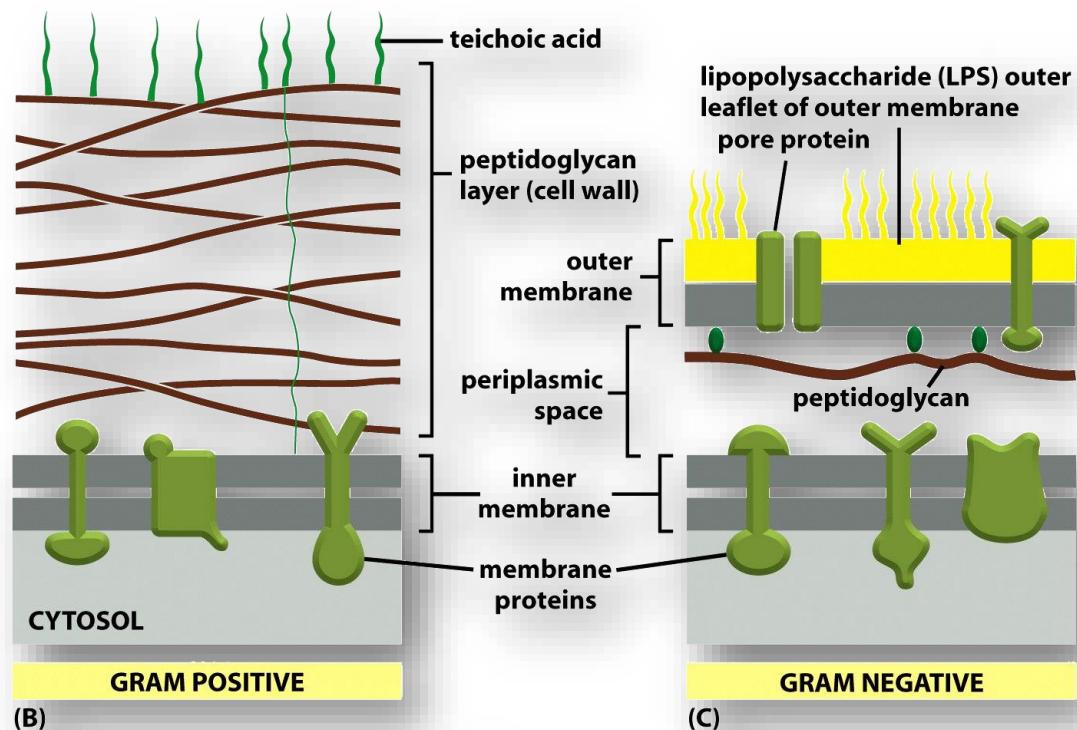


Figure 24-4bc Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

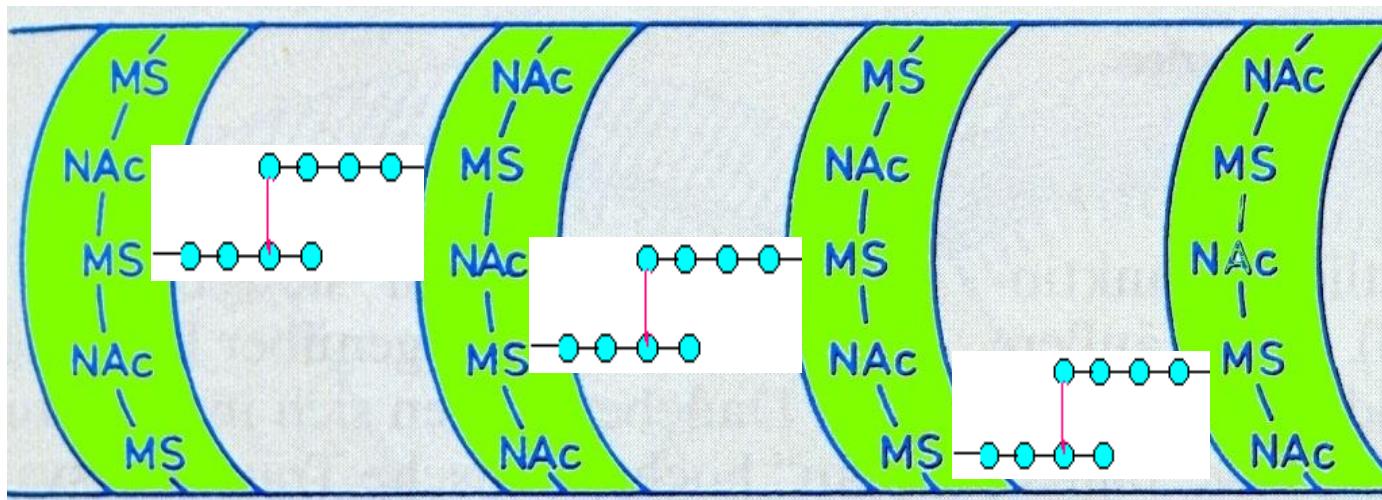
Prokaryontische Zellen

Zellwand

298

Murein (Peptidoglycan): Makromolekül aufgebaut aus zwei verschiedenen Polymeren (Heteropolymer)

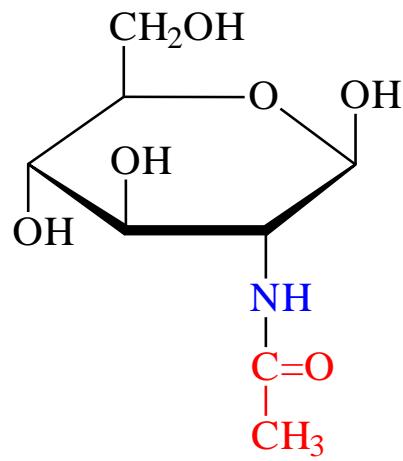
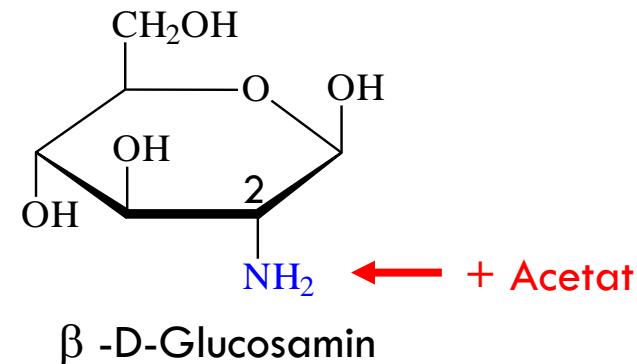
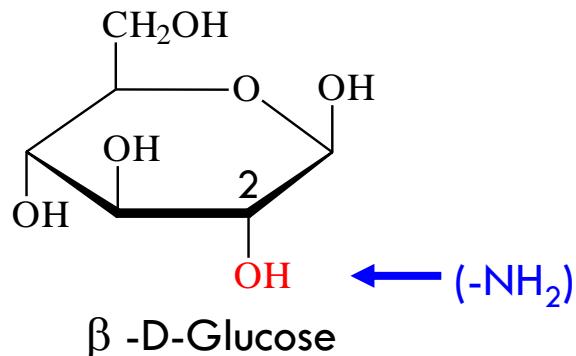
- Glycan
 - Polysaccharide aus zwei verschiedenen Monomeren, welche um das Zytoplasma mit der Zytoplasmamembran angeordnet sind
- (Oligo)Peptide
 - unterschiedlichen Aminosäuren, welche diese Polysaccharidringe miteinander vernetzen



Prokaryontische Zellen

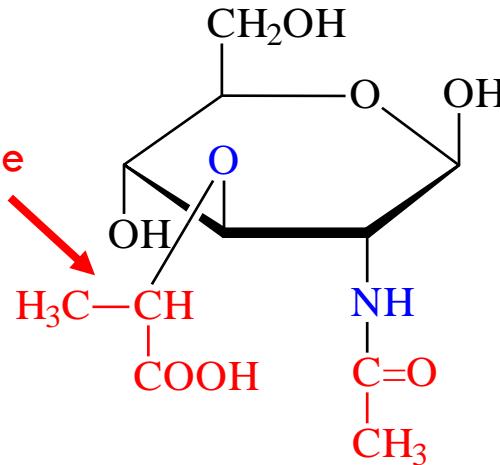
Zellwand: Glukose → Monomere des Mureins

299



β -D-N-Acetylglucosamin (NAG)

+ Milchsäure



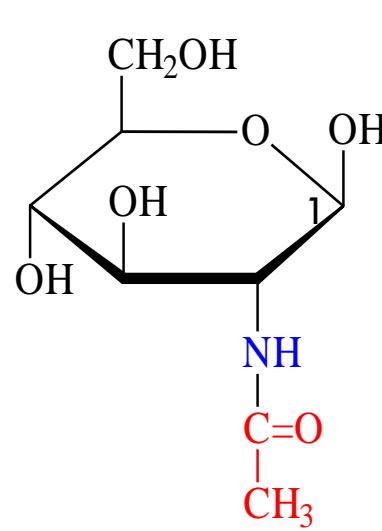
β -D-N-Acetylmuraminsäure (NAM)

Prokaryontische Zellen

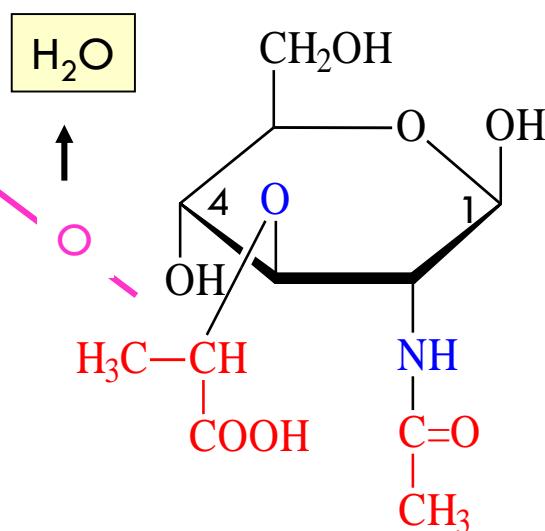
Zellwand

300

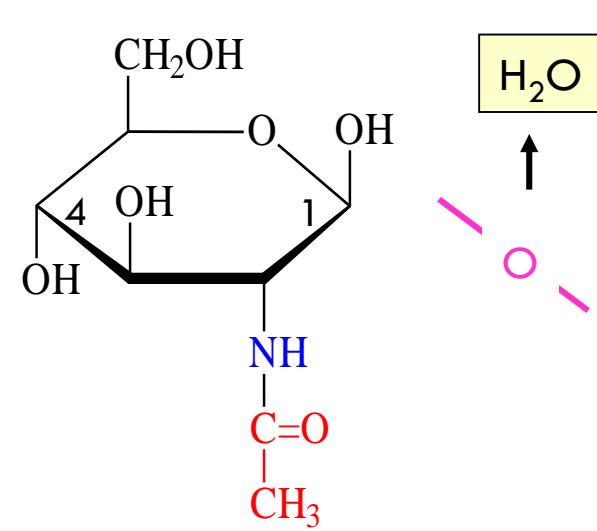
Von den Monomeren zu den Polymeren → Polysaccharide (Glycane)



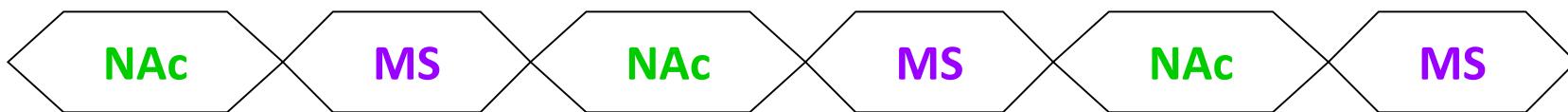
β -D-N-Acetylglukosamin



β -D-N-Acylmuraminsäure



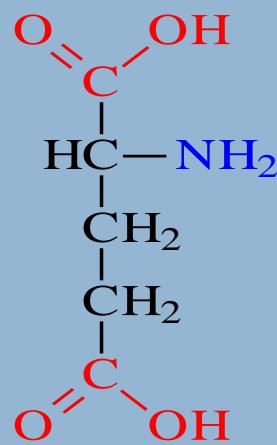
β -D-N-Acetylglukosamin



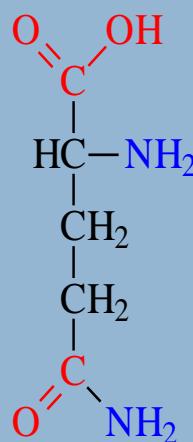
Prokaryontische Zellen

Die wichtigsten Aminosäuren des Murein-Makromoleküls

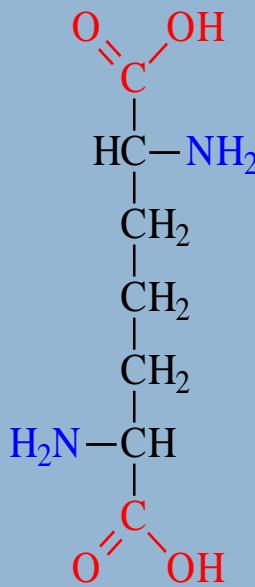
301



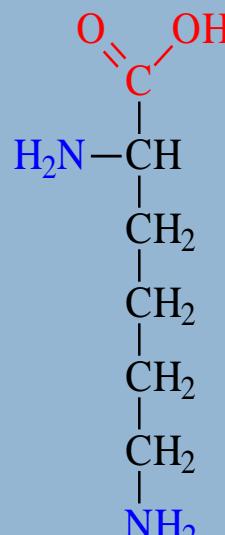
D-Glutamin-säure



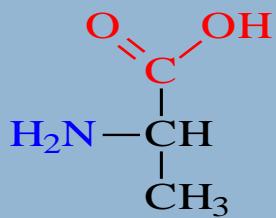
D-Glutamin-säureamid)



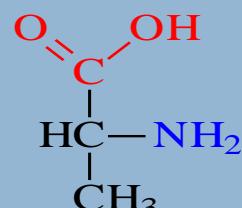
Meso-Diamino-pimelinsäure



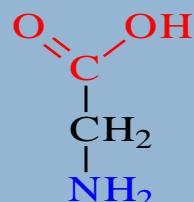
L-Lysin
Gram⁺



L-Alanin



D-Alanin
bei allen Bakterien



Glycin
Gram⁺

Prokaryontische Zellen

Zellwand

302

Die wichtigsten Aminosäuren des Murein-Makromoleküls

Murein (Peptidoglycan): Aminosäurezusammensetzung variiert bei Bakterien

- die vorletzte Aminosäure ist aber immer eine Diaminosäure
- die letzte Aminosäure ist aber immer D-Alanin

Beispiel:

Gram⁻: *Escherichia coli*

- (1) L-Alanin
- (2) D-Glutaminsäure (Glu)
- (3) Meso-diaminopimelinsäure
- (4) D-Alanin

Beispiel:

Gram⁺: *Staphylococcus aureus*

- (1) L-Alanin
 - (2) D-Glutamin (Gln)
 - (3) L-Lysin
 - (4) D-Alanin
- (zusätzliches Pentapeptid aus Glycin)

Prokaryontische Zellen

Zellwand

303

Murein (Peptidoglycan)

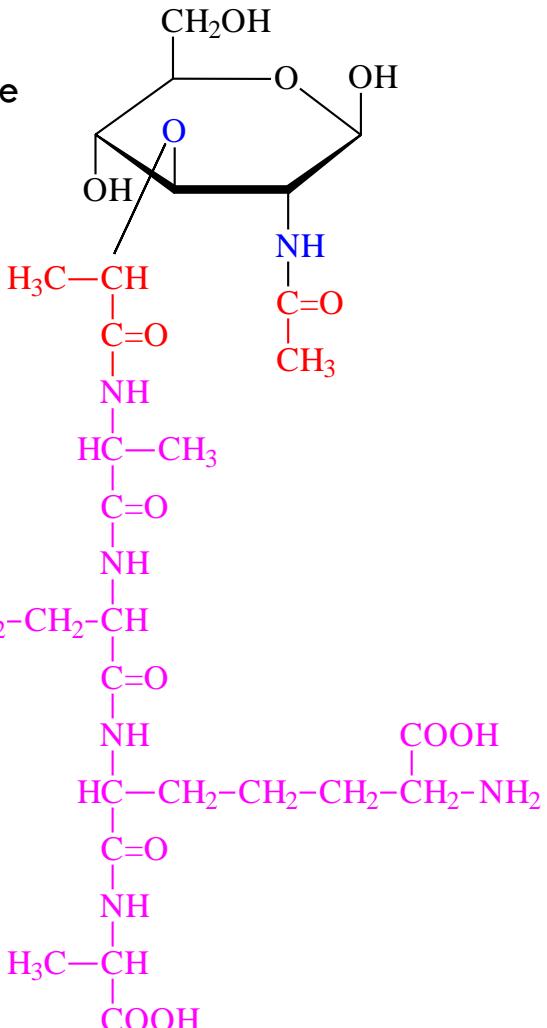
- über das Aminoende wird die Peptidseitenkette an die Carboxylgruppe der N-Acetylmuraminsäure gebunden

Beispiel:

Gram⁻: *Escherichia coli*

- (1) L-Alanin
- (2) D-Glutaminsäure (Glu)
- (3) Meso-diaminopimelinsäure
- (4) D-Alanin

N-Acetylmuraminsäure
(MS)



L-Alanin
(L-Ala)

D-Glutaminsäure
(D-Glu)

Meso-diamino-
pimelinsäure
(m-DPA)

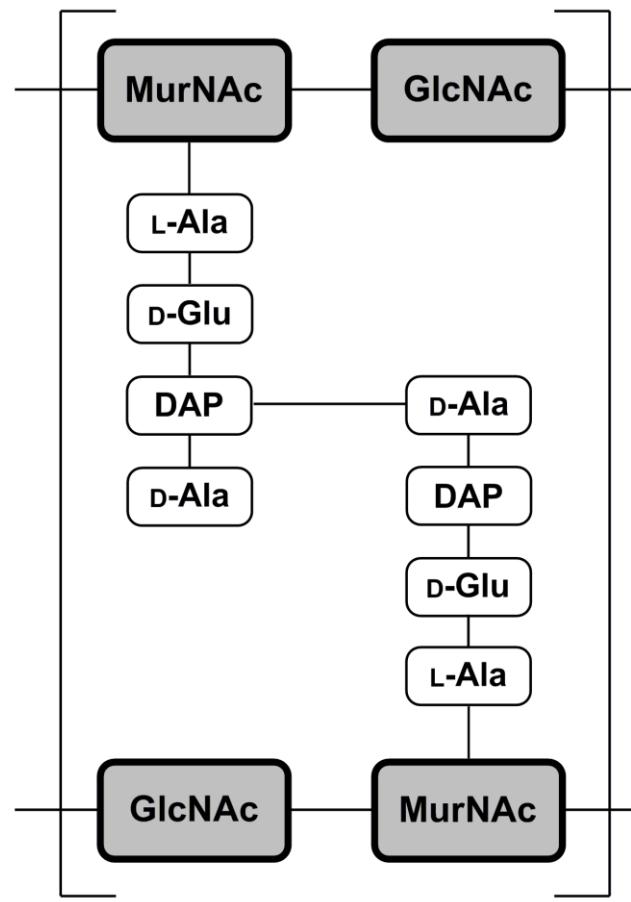
D-Alanin
(D-Ala)

Prokaryontische Zellen

Zellwand

304

Das Murein-Makromolekül von *E. coli*: Quervernetzung über Peptid-Bindung



http://www.google.de/imgres?imgurl=http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8a/Mureine_de.svg

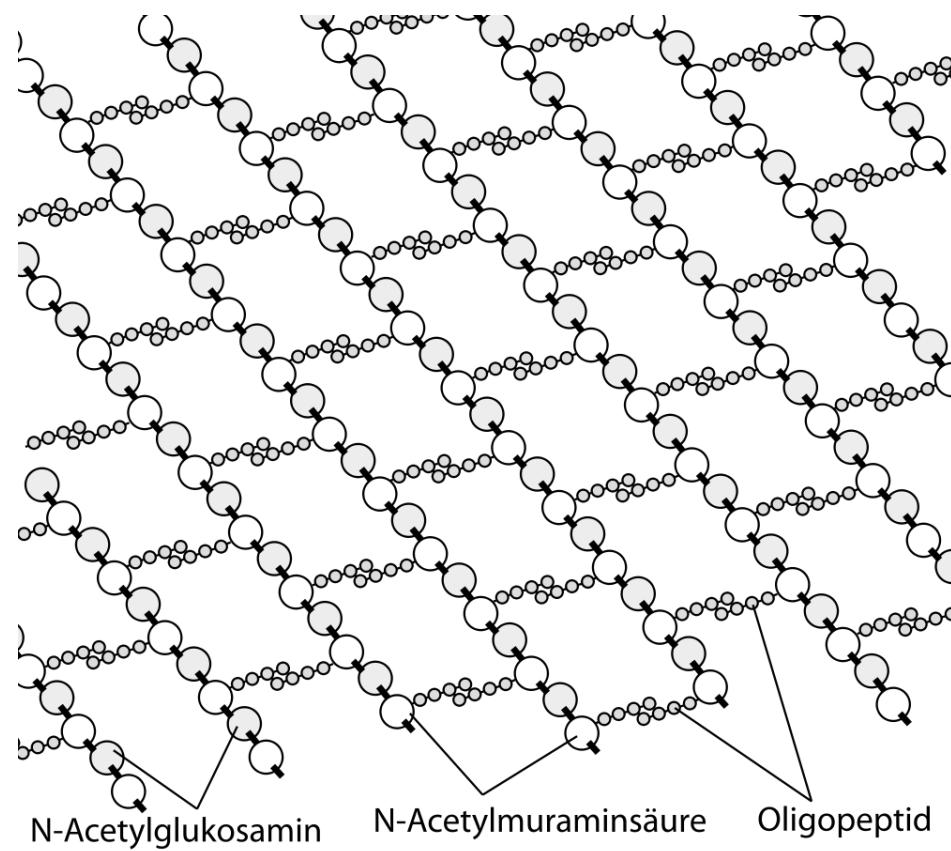
Quelle:

Prokaryontische Zellen

Zellwand

305

Das Mureinmakromolekül: Quervernetzung über Peptid-Bindung



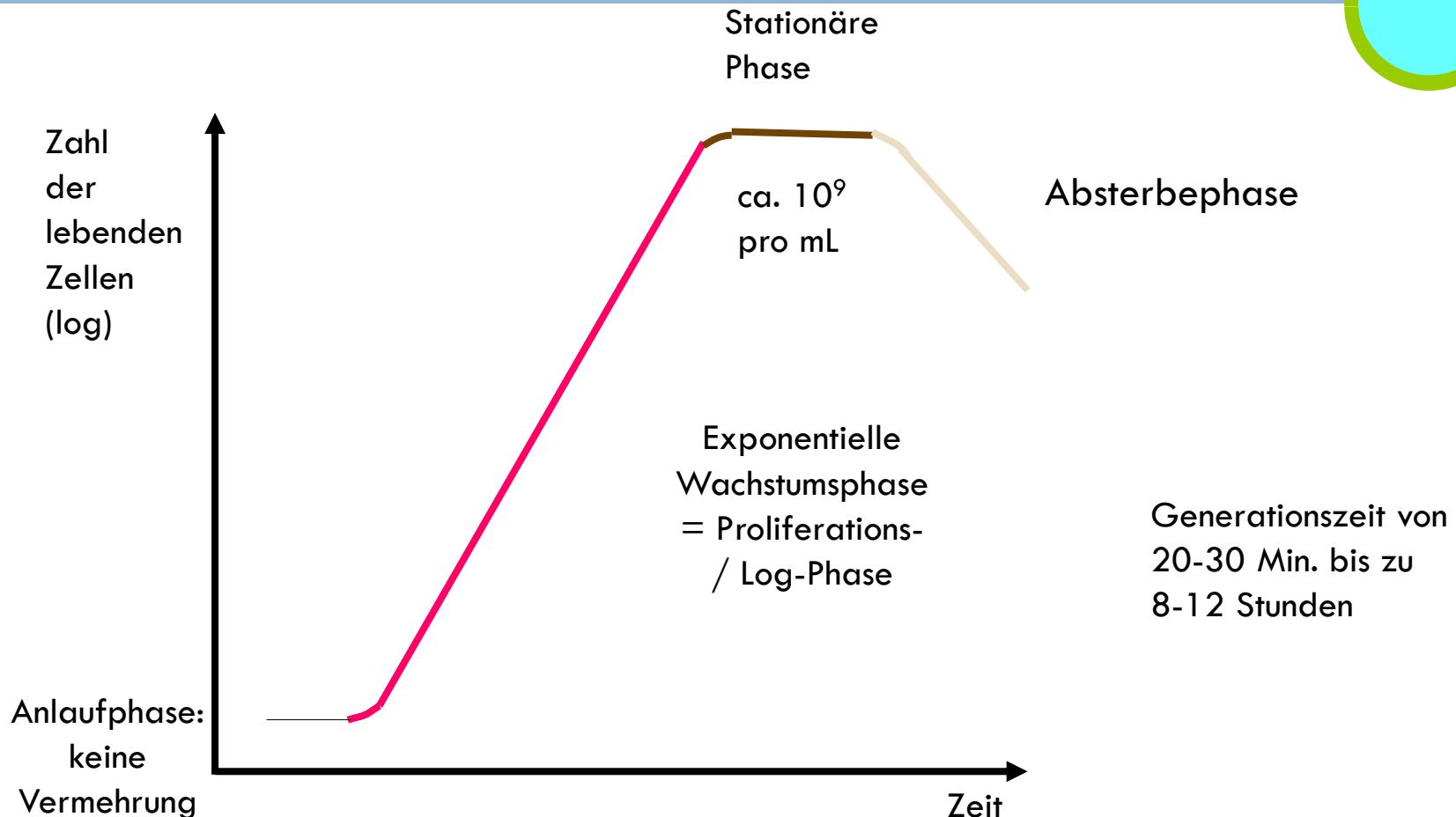
Quelle:

http://www.google.de/imgres?imgurl=http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/8a/Mureine_de.svg

Die Wachstumskurve von Bakterien in einer statischen Kultur

Statische Kultur: Raum und Nährstoffe begrenzt

306



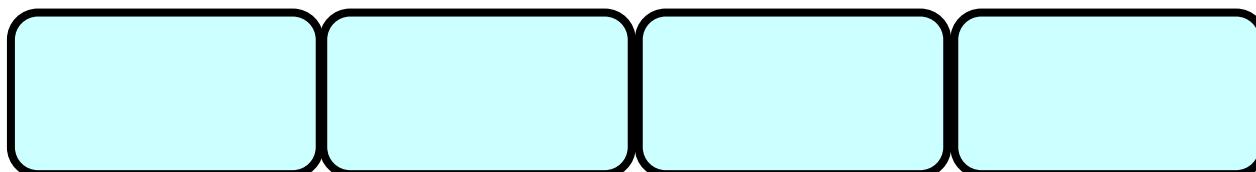
Prokaryontische Zellen

Wachstum

307

Bakterienwachstum

- Exponentielle (logarithmische) Wachstumsphase der Bakterien:
 - höchste Aktivität im Aufbau des Mureinpolymers zur Erweiterung in Anpassung an das Zellwachstum.
- Jede Teilung des Bakteriums setzt eine bestimmte Mindestgröße voraus:
 - ständige Erweiterung und Ergänzung des Mureinmakromoleküls, da es sonst zu einer Lyse („Platzen“) des Bakteriums kommen kann

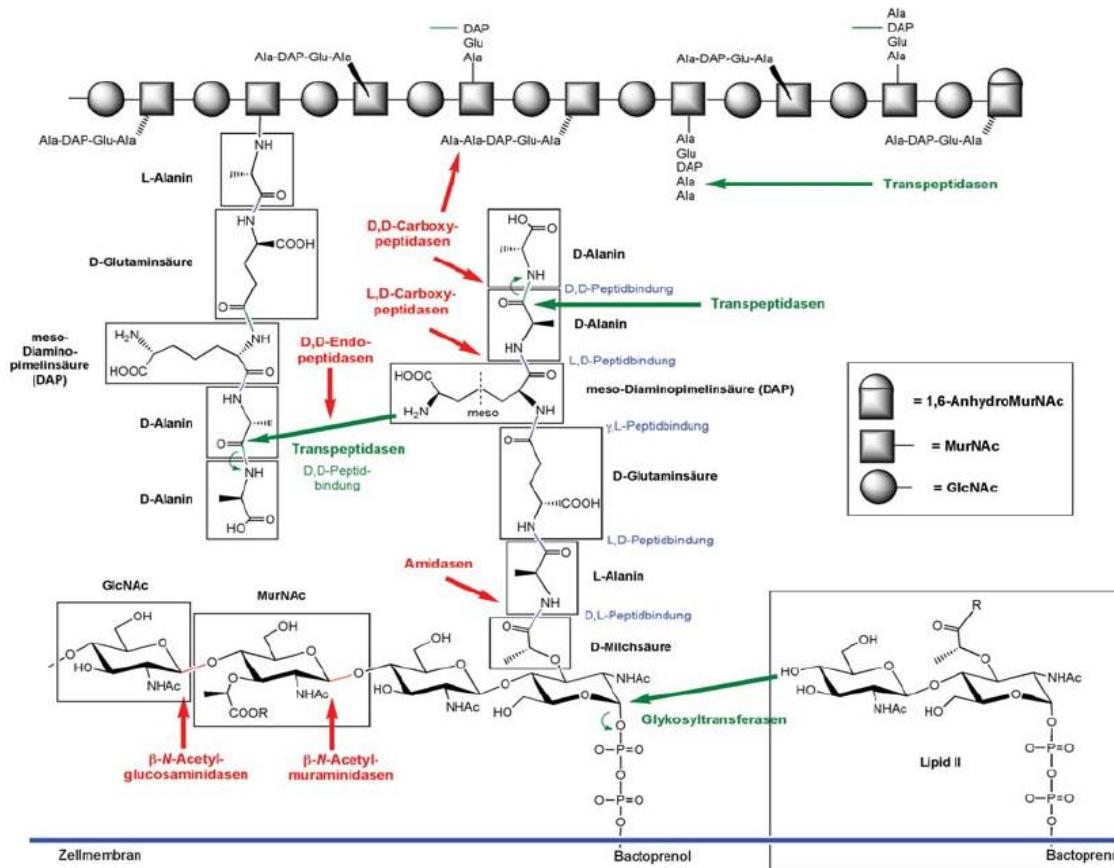


Prokaryontische Zellen

Mureingerüst

308

Struktur des Mureins aus *E. coli* und Angriffsstelle für die Enzyme der Biosynthese (grün) und des Abbaus von Murein (rot).



Prokaryontische Zellen

Mureingerüst

309

Einfügen eines im Zytoplasma synthetisierten Bausteins in das Mureinmakromolekül

- Lösen der glykosidischen Bindung
 - Muraminidase = Lysozym
- Lösen der Peptidbindung
 - Muroendopeptidase
- Neuer Baustein: Abspalten des endständigen D-Alanins von Muropentapeptid → Murotetrapeptid
 - Transpeptidase
 - Carboxypeptidase
- Neubildung der glykosidischen Bindung
 - Muraminsynthetase
- Neubildung der peptidischen Bindung
 - Transpeptidase

Prokaryontische Zellen

Mureingerüst

310

Störung der Endschritte der Mureinsynthese → Lyse des Bakteriums

- Koordination des Mureinauf- und –abbaus
 - Zusammenspiel von Mureinsynthetasen (Glycosyltransferasen + Transpeptidatasen) und Muraminidasen (Peptidasen + Glykosidasen) muss streng geregelt sein
- Lysozym (Muraminidase):
 - spaltet die glykosidische Bindung des Mureins zwischen C1 von NAcMur und C4 von NAcGluc
- β -Lactam-Antibiotika (z.B. Penicillin, Cephalosporine):
 - Bindung der Transpeptidase → irreversible Hemmung der Aktivität dieses Enzyms

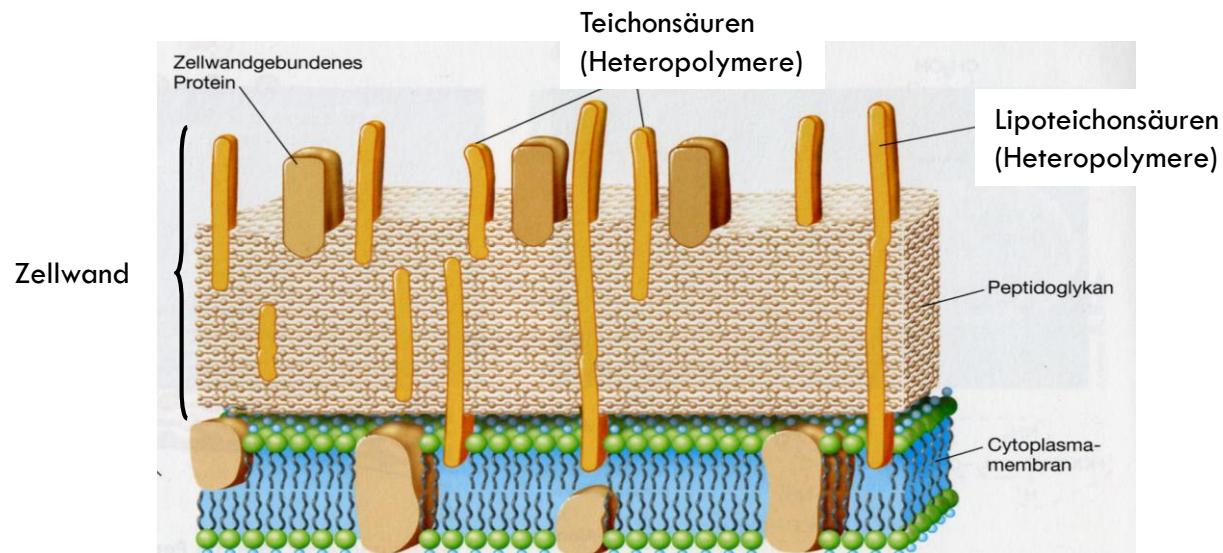
Prokaryontische Zellen

Zellwand

311

Die „plastische Schicht“ der Gram⁺ Bakterien

- Proteine
- Lipide
- oligomere Kohlenhydrate → Antigenstrukturen
- bis zu 50%: Teichonsäuren (kovalent in der Mureinschicht verankert), Teichuronsäuren und Lipoteichonsäuren (kovalent an Glykolipide der Zellmembran gebunden)



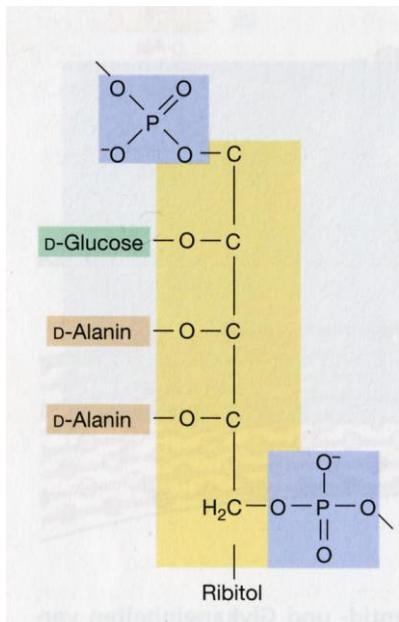
Prokaryontische Zellen

Zellwand

312

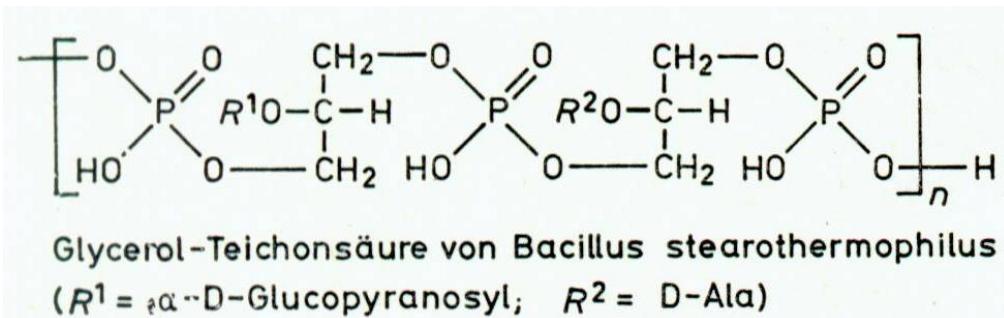
Teichonsäuren

- Ribitol-Phosphatpolymere
- Glycerol-Phosphatpolymere



Lipoteichonsäuren

- Glycerol-Phosphatpolymere



Teichuronsäuren

- Glucuronsäureketten

Prokaryontische Zellen

Zellwand

313

Funktionen von Teichonsäuren, Lipoteichonsäuren und Teichuronsäuren

- Versorgung der Zelle mit Kationen (neg. geladene Phosphatgruppen)
- Stofftransport
- Rezeptoren für Phagen
- Ligandenfunktion (Fibronectin)
- Regulation von Autolysin-Aktivität (Zellwachstum)
- Phophorspeicher

Zellwand bei *Mycobacterium*, *Corynebacterium* und *Nocardia* (Gram⁺-Bakterien)

- hoher Gehalt an Lipiden (Mycolsäuren) → hydrophobe Oberfläche
 - zusätzlich: Arabinogalactane
- Schutz vor aggressiven Stoffen (Basen, Phenole)

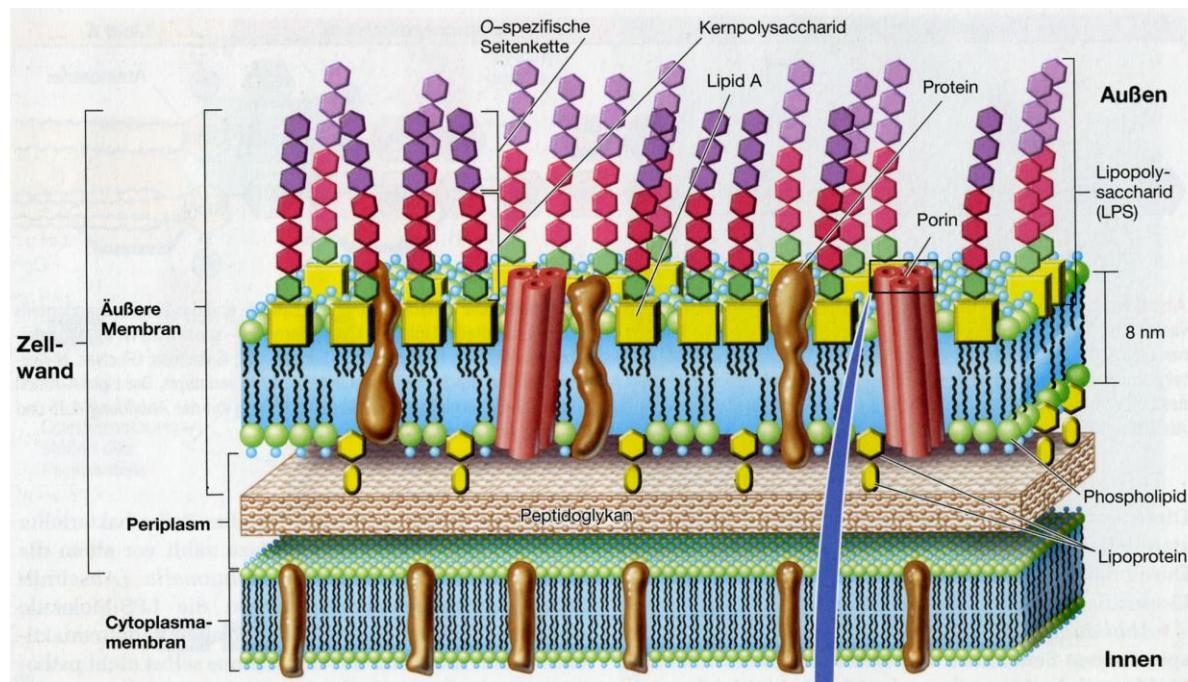
Prokaryontische Zellen

Zellwand

314

Die „plastische Schicht“ der Gram⁻ Bakterien

- Ausbildung einer Lipiddoppelschicht („äußere Membran“):
 - Phospholipide (innen) und Lipopolysaccharid (LPS) (= Komplexe) (außen)
- äußere Membran:
 - Proteinkomplexe (Trimere) → wassergefüllte Poren (Porine, Ø ca. 1 nm)

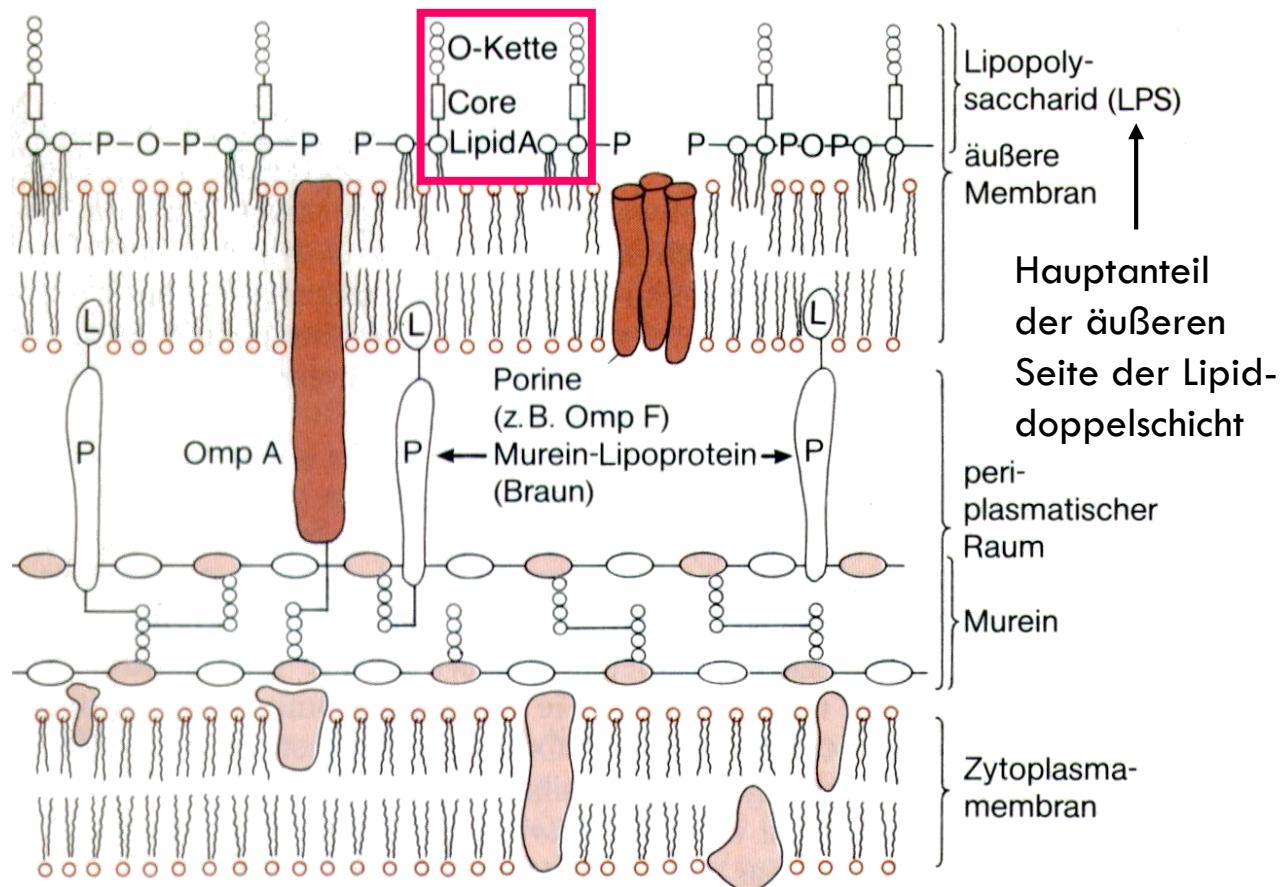


Prokaryontische Zellen

Zellwand

315

Schematische Darstellung der Zellwand der Gram⁻-Bakterien



Prokaryontische Zellen

Zellwand

316

Das Lipopolysaccharid besteht aus drei Komponenten

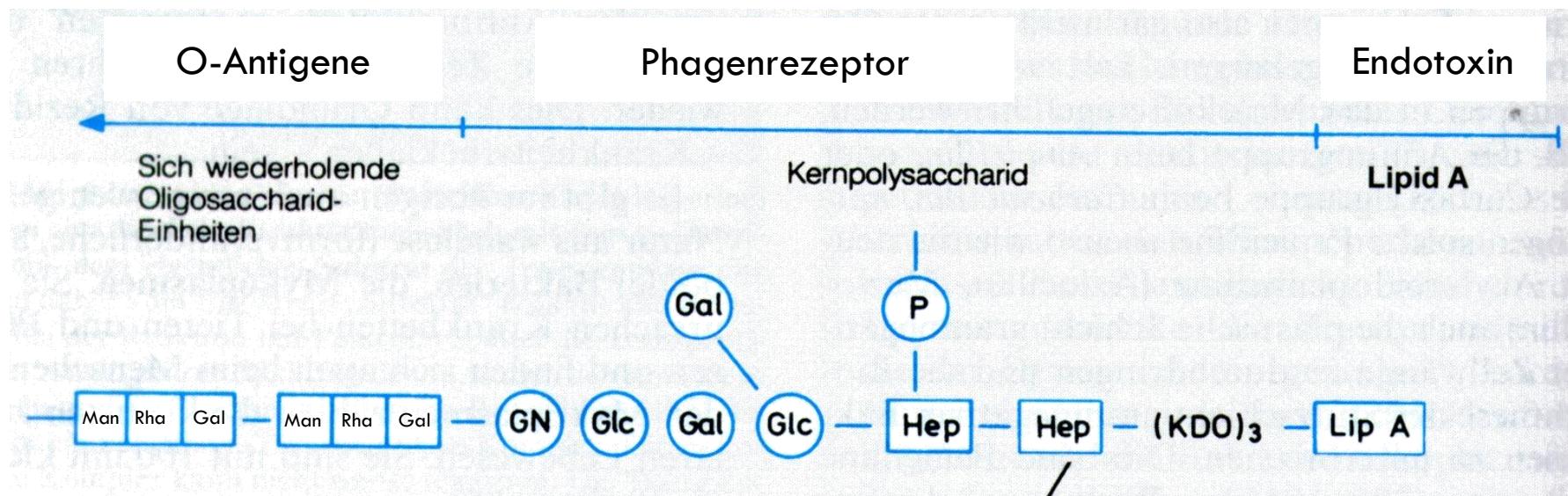
- äußerste Komponente:
 - repetitive Oligosaccharideinheiten (3-5), typisch für jedes Bakterium → antigene Eigenschaft = O-Antigene (→ Serotypen (Serovare) von Bakterien → O-spezifische Antikörper)
- mittlere Komponente (Core- oder Kern-Polysaccharid)
 - Oligosaccharid mit für jedes Bakterium charakteristischen Zuckern → diese Region kann als Rezeptor für Phagen dienen (bakterienspezifisch)
- innerste Komponente:
 - Lipid A, ein Lipopolysaccharid-Komplex, ähnlich aufgebaut bei verschiedenen Arten der gram⁻-Bakterien
 - Lipid A = Endotoxin; Lyse Bakterien → im Säugetierorganismus Fieber (pyrogen)

Prokaryontische Zellen

Zellwand

317

Lipopolsaccharid: drei Komponenten



Prokaryontische Zellen

Zellwand

318

Vergleich der Zellwand von Gram⁻- und Gram⁺-Bakterien

Merkmal	Gram ⁻	Gram ⁺
Peptidoglycanschicht	Dünn, einschichtig 3 nm	Dick, vielschichtig, 25-50 nm
Lipid- & Lipoproteingehalt	Hoch	Niedrig
Teichonsäuren	-	+
Periplasmatischer Raum	+ voluminös	- (nur kleiner Spalt)
Äußere Membran	+	-
Flagellenstruktur	4 Ringe im Basalkörper	2 Ringe im Basalkörper
Toxinproduktion	Vorwiegend Endotoxine	Vorwiegend Exotoxine
Lysozymresistenz	Hoch	Niedrig
Physikalische Resistenz	niedrig	hoch

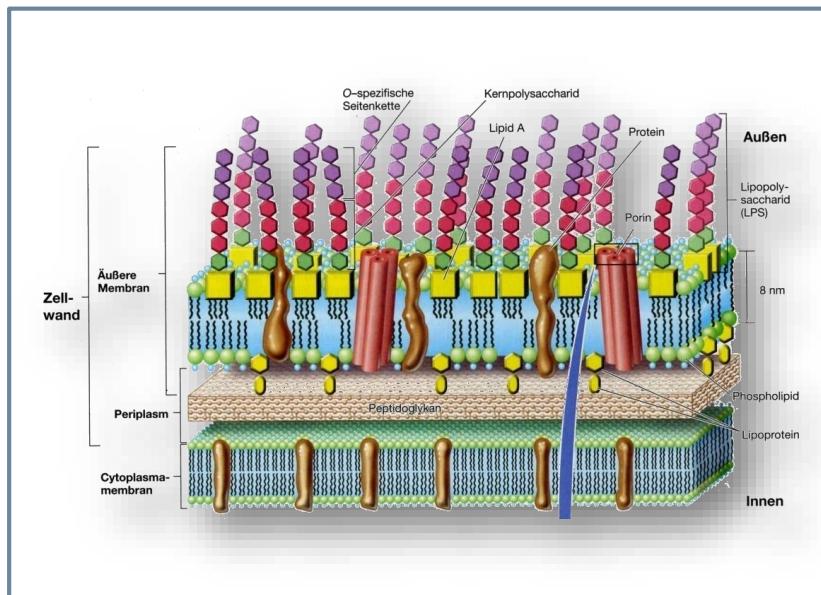
Prokaryontische Zellen

Zellwand

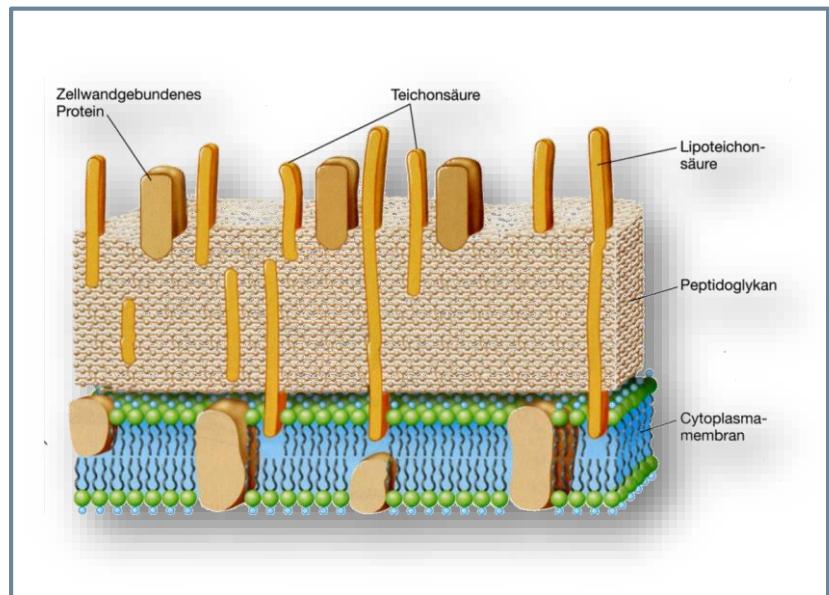
319

Vergleich der Zellwand von Gram⁻- und Gram⁺-Bakterien

Gram⁻



Gram⁺



- Alberts, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter; Molekularbiologie der Zelle (WILEY-VCH)
- Berg, Tymoczko, Stryer; Stryer Biochemie (Springer Spektrum)
- Nultsch; Allgemeine Botanik (Thieme)
- Plattner, Hentschel; Zellbiologie (Thieme)
- Reinhard; Pharmazeutische Biologie I, Die biologischen Grundlagen für Studium und Praxis (WVG)
- Schlegel; Allgemeine Mikrobiologie (Thieme)
- Sitte, Ziegler, Ehrendorfer, Bresinsky; Strasburger Lehrbuch der Botanik (Gustav Fischer)