
ZUSAMMENFASSUNG

HUMANBIOLOGIE 1 IM WS 15/16

PHILIPP JUNGER – MIRIAM SEITZ – JULIA HEINZ

ZELLE UND ZELLORGANELLEN

VL 2

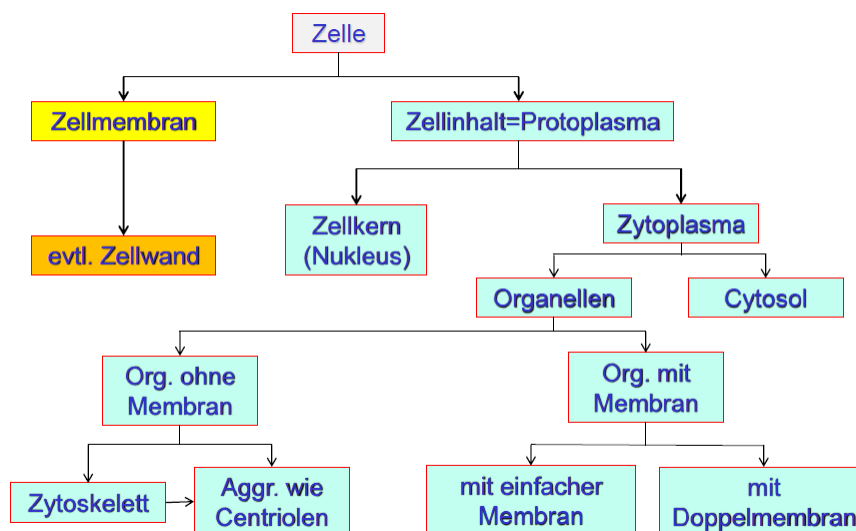
Kennzeichen einer lebenden Zelle

- Entstehen immer aus Zellen
- Jede Zelle hat kompletten Satz an Erbanlagen
- Informationsfluss verläuft immer in Richtung DNA-Protein (zentrales Dogma der Zell- und Molekularbiologie)
- Sind differenzierungsfähig
- Energiespeicherung: ATP (Adenosintriphosphat)

Zellgröße

- Größe menschliche Zellen variiert je nach Funktion:
 - Nervenzellen: 0.12 mm – 0.2 mm (120µm - 200µm) (zusätzlich: Fortsätze die auch länger al 1m sein können)
 - Kleinste Zellen:
 - Gliazellen 4-5 µm
 - Spermien: 3-5 µm
 - Erythrozyten: ca. 7,5 µm
 - Mittlere Zellgröße: 30 – 50 µm
- Gesamtzahl der Zellen des Menschen: 10^{14} (10^{15} Bakterien)
- Es werden beinahe genauso viele Zellen neugebildet, wie absterben (~50 Mio. pro Sekunde)
- Im Gehirn sterben täglich ca. 100.000 Zellen ab (von 20 Mrd.)

Gliederung höherer Zellen



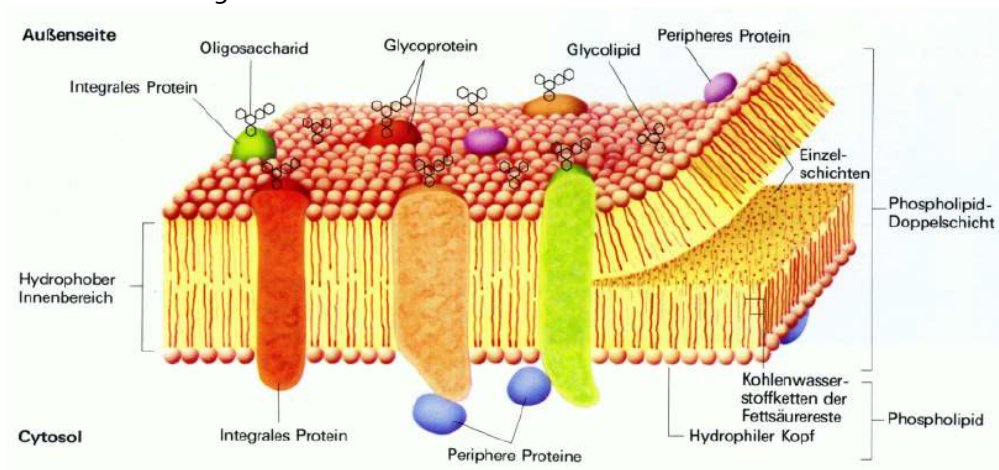
Zellstrukturen

Zytoplasma/ Cytosol

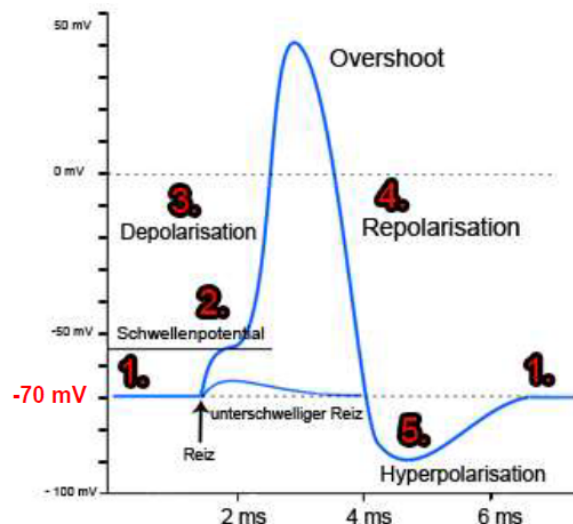
- Zellkernumgebende Zellinhalt
- Besteht aus 70% Wasser, 30% Eiweiß/Protein
- Proteinmoleküle bauen die verschiedenen intrazellulären Organellen auf

Zellmembran

- Abgrenzung der Zelle nach außen
- Funktion:
 - Aufrechterhaltung des Ionen – Gleichgewichts
 - Geregelter Transport von Salzen und Nährstoffen
 - Geregelter Kommunikation mit Nachbarzellen



- Ionenkanäle / Ionentransporter
 - Können sich schließen oder öffnen -> Gleichgewicht von Ionen liegt vor
- Ionenverteilung:
 - Zytoplasma: K^+ - Ionen, Organische Anionen
 - Außerhalb der Zelle: Na^+ - Kationen, Cl^- - Anionen
- Membranpotential
 - Durch unterschiedliche Ladungen zwischen Zellinneren (INTRAZELLULARRAUM) und Zelläußeren (EXTRAZELLULARRAUM) wird eine elektrische Spannung aufgebaut
 - > MEMBRANPOTENTIAL
 - Ruhepotential: -70 mV



- Durch externen Reiz geht das Ruhepotential in das Aktionspotential über

- (1) Ruhepotential
- (2) SCHWELLENPOTENTIAL: ($\sim -50\text{mV}$) durch Reiz muss das Schwellenpotential überschritten werden
- (3) DEPOLARISATION: wenn Schwellenwert überschritten wird, läuft Aktionspotential ab, Na^+ -Kanäle öffnen sich
 - > Na^+ - Ionen strömen ins Zellinnere
 - > Umpolarisierung (OVERSHOOT): Zellinneres ist jetzt positiv geladen
- (4) REPOLARISATION: Na^+ - Kanäle schließen, K^+ - Kanäle öffnen sich -> K^+ -Ionen können aus pos Zellinnerem diffundieren, durch Spannungsunterschied ziemlich schnell
 - > elektrische Spannung im Zellinneren sinkt
- (5) HYPERPOLARISATION: K^+ - Kanäle schließen sich (allerdings langsamer als Na^+ - Kanäle) -> Spannung sinkt unter das eigentliche Ruhepotential
- (6) REFRAKTÄRZEIT(ca. 2ms): Na^+ - Kanäle haben sich im Laufe der Repolarisation wieder geschlossen -> unmittelbares erneutes Aktionspotential ist nicht möglich

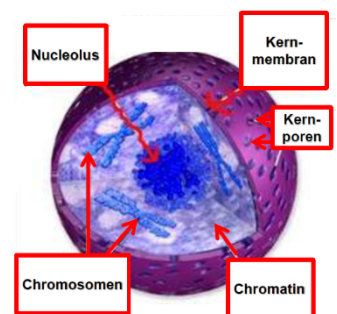
□

- Durch Veränderung des Membranpotentials kommt es beim Aktionspotential zur Weiterleitung einer elektrischen Erregung und damit Zellaktivität
- Zusammenfassung Aktionspotential:
 - 1. Ruhepotential
 - 2. Überschreitung des Schwellenpotentials
 - 3. Depolarisation
 - 4. Repolarisation
 - 5. Hyperpolarisation
- Verschiedene Membranpotentiale:
 - -70 mV : junge gesunde Zelle
 - -50 mV : gealterte kranke Zelle
 - -15 mV : Krebszelle
 - -12 mV : Zellteilung
 - 0 mV : Zelltod

Zellkern/Nucleus

- **Bau:** Doppelmembran, durch Poren unterbrochen
- Alle eukaryotischen Zellen haben einen Zellkern (außer Erythrozyten)
- Beinhaltet nahezu das gesamte genetische Material der Zelle
- Steuerungszentrale der allgemeinen Zellfunktionen
- Strukturen des Zellkerns:
 - DNS/DNA liegt im Zellkern je nach Organisationsform im Komplex mit Proteinen (Chromatin) entweder als Heterochromatin oder als Euchromatin vor:
 - HETEROCHROMATIN: starkverdichtetes, gut färbbares Chromatin. DNA ist stark an Histon- und Nichthiston-Proteine gebunden
 - EUCHROMATIN: aufgelockertes und geringer färbbares Chromatin. Hier befinden sich die meisten, in Form von Genen zur Expression kommenden DNA – Abschnitte
 - Kernporen

□

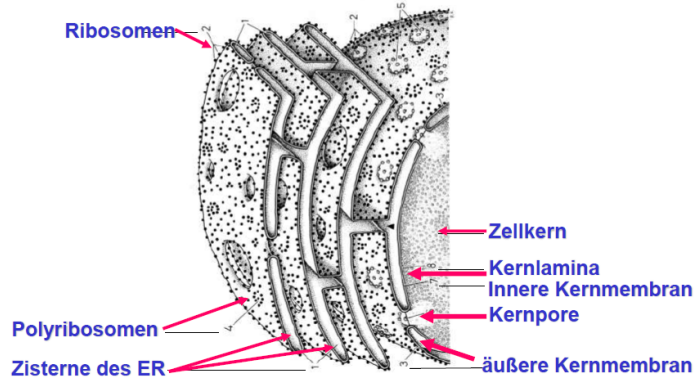


HISTON: Basisches Protein des Zellkerns, das aufgrund seiner Ladung mit der neg geladenen Nukleinsäure der Chromosomen interagiert und die Aufspiralisierung zu

- Kernlamina-Störungen: Defekt in LMNA-Gen: Störung in Kernlamina -> frühzeitiges Alterungssyndrom (Progeria infantum / Hutchinson – Gilford – Syndrom)

Endoplasmatisches Retikulum (ER)

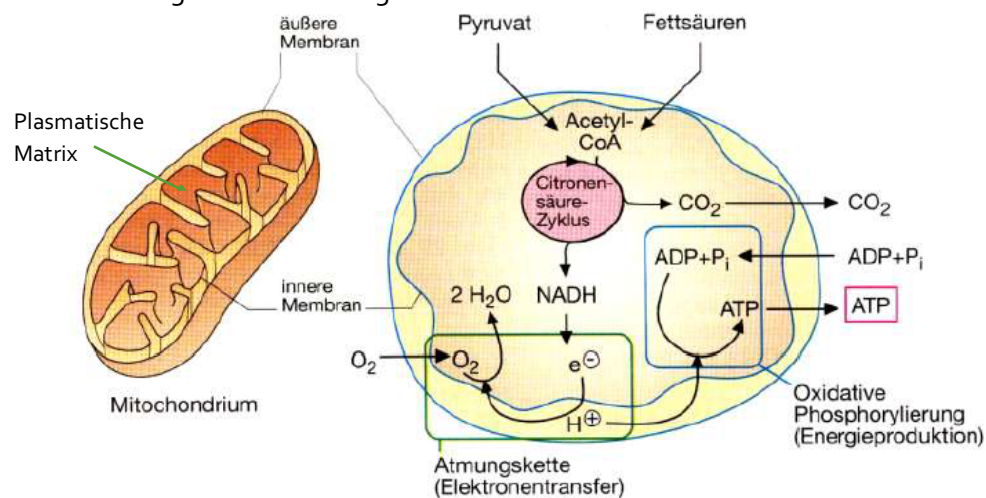
- **Bau:** Membransystem (Einfachmembran) mit Hohlräumen im Zytoplasma ausgehend von der Kernhülle
- Besetzt mit RIBOSOMEN ist das ER ein Transportsystem für neu gebildete Proteine (raues ER (RER))
- Zwei gegenüberliegende Membranen bilden einen Spaltraum (ca. 30-50nm), mit Reticoloplasma gefüllt -> Zisterne



- Zisternen des ER dienen dem Transport von Proteinen (Eiweißmolekülen) innerhalb der Zelle und dem Export nach außerhalb
- Funktion allgemein: Stofftransport, Synthese (Herstellung von Proteinen)
-> oft in Drüsenzellen vorhanden

Mitochondrium

- Bau: Bohnenform, Doppelmembran
- Kraftwerk der Zelle: dient der Energiegewinnung (-> oft in Muskelzellen vorhanden)
- Zellatmung
- Beinhaltet für Energiegewinnung spezielle Enzyme des Energiestoffwechsels
- Besitzt eigene DNA und eigene Ribosomen



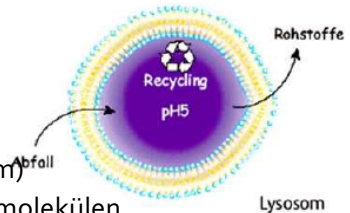
A. Prinzipielle Vorgänge im Mitochondrium

Der Golgi-Apparat

- System membranbegrenzter, gestapelter Säckchen (Dictysomen) (Einfachmembran)
- Funktion: Makromoleküle für die Sekretion oder den Transport zu anderen Organellen umwandeln, sortieren und verpacken
- Um Golgi-Apparat: kleine membranbegrenzte Vesikel: befördern Zellinhaltsstoffe zwischen Golgi-Apparat und verschiedenen anderen Zellkompartimenten

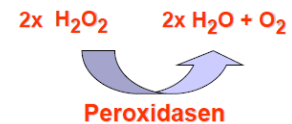
Lysosom

- **Bau:** Kugelförmige, membranumgebene Organelle (D: 25nm-2µm)
- Funktion: Abbau von „gealterten“, falschen, geschädigten Makromolekülen
Zelleigenes oder von außen aufgenommenes Material wird verdaut
- Lysosomale Speicherkrankheiten:
 - Erblich bedingte Störung in der Ausstattung mit abbauenden lysosomalen Stoffwechselspeicherkrankheiten
 - Krankheitsverlauf: unauffällig bei Geburt, dann verzögerte geistige Entwicklung & aggressives, unruhiges Verhalten, z.B.: massive spastische Lähmungen



Peroxisom

- Runde/ovale Körperchen : Durchmesser: 0,2-0,5µm
- Zelluläre „Entgiftungsanlage“:
 - H_2O_2 (chemisch sehr aggressiv) bildet sich bei vielen physiologischen Prozessen (Oxidation von Aminosäuren) -> muss entgiftet werden
- Enthalten oxidative Enzyme, die Wasserstoffperoxid bilden und dieses in Wasser spalten
- Tragen am Fettstoffwechsel (Abbau von Fettsäuren) bei
- Krankheiten: Störung oder Fehlfunktion:
 - z.B. Zellweger Syndrom: Fehlbildung an Schädel, Gehirn, Gesicht und Gallengängen, Muskelschwäche -> Betroffene sterben meist schon im Säuglingsalter

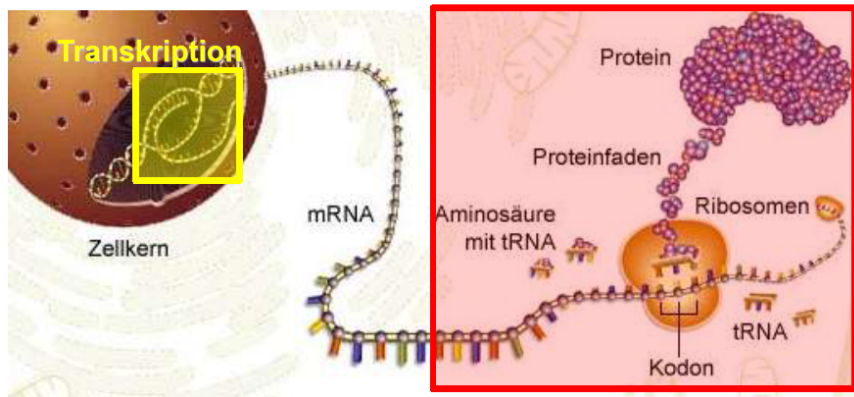


Ribosomen

- D: 15-20 nm
- Hängen morphologisch/funktionell oft mit ER zusammen, aber auch im Zytoplasma vorhanden
- Einzel: inaktiv, zusammen: Polyribosomen: Proteinsynthese: Bildung von Proteinen

- 40% rRNA (RIBOSOMALE RNA), 60% Proteine

Translation

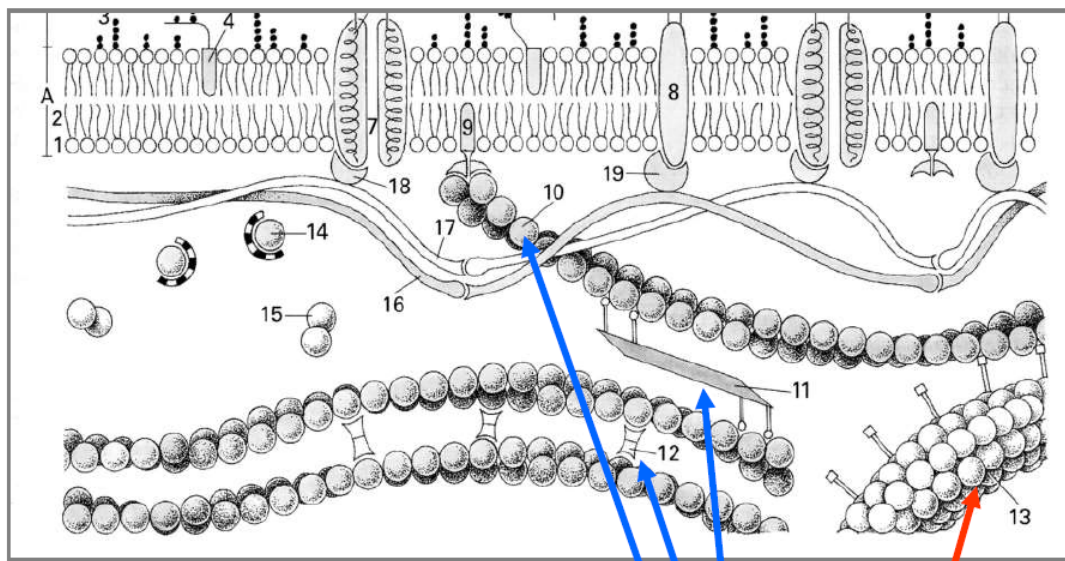


Mikrotrabekelgitter – Zytoskelett

- Durchzieht ganzes Zytoplasma & bildet Aufhängestruktur für versch. intrazellulären Organellen -> stabilisierend
- 15nm dicke, kabelartige Strukturen
- Aus versch. Proteinen (insbesondere ACTIN, MYOSIN, TUBULIN) aufgebaut

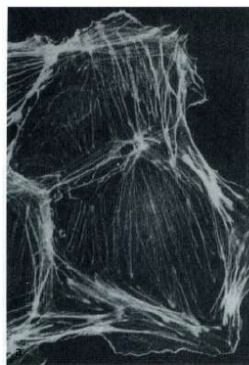
Zytoskelett

- Besteht aus fadenförmigen (FILAMENTÄREN) Strukturen, die das Zytoplasma durchziehen
- 3 verschiedene Filamenttypen, die von speziellen Proteinen aufgebaut werden, zelltypspezifisch organisiert sind und unterschiedliche Funktionen erfüllen
 - Mikrofilamente (z.B. Actin)
 - Microtubuli (z.B. Tubulin)
 - Intermediärfilamente (z.B. Lamin)
- Wichtige Zytoskelett-Filament-Proteine:
 - Actin
 - Tubulin
 - Cytokeratin
 - Vimentin
 - Desmin
 - Lamin
 - Neurofilamentproteine



Aktinfilamente

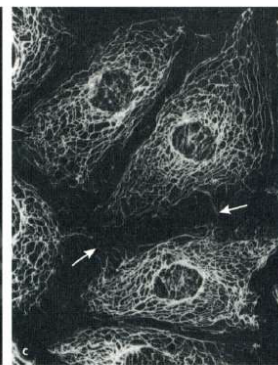
Mikrotubulus



Mikrofilamente
(Actin)



Microtubuli
(Tubulin)



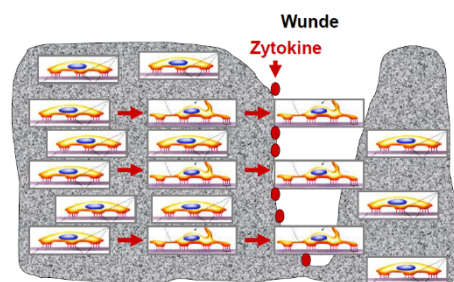
Intermediärfilamente
(z.B. Desmin,
Vimentin etc)

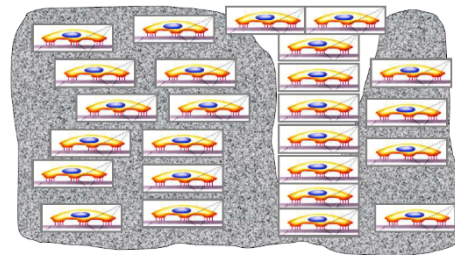
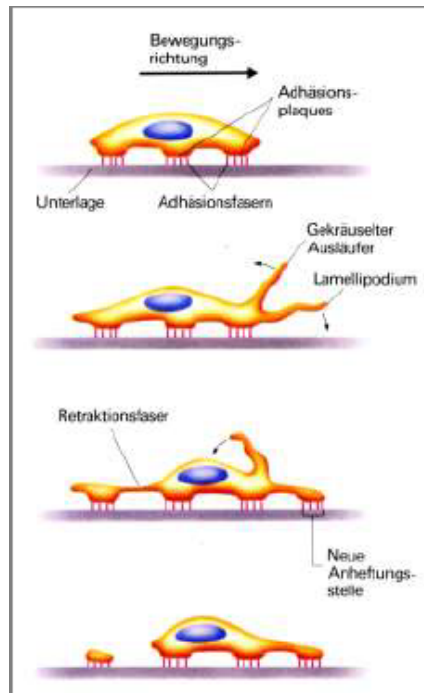
(Mikrofilament):

Aktin

lineare Proteinpolymere:

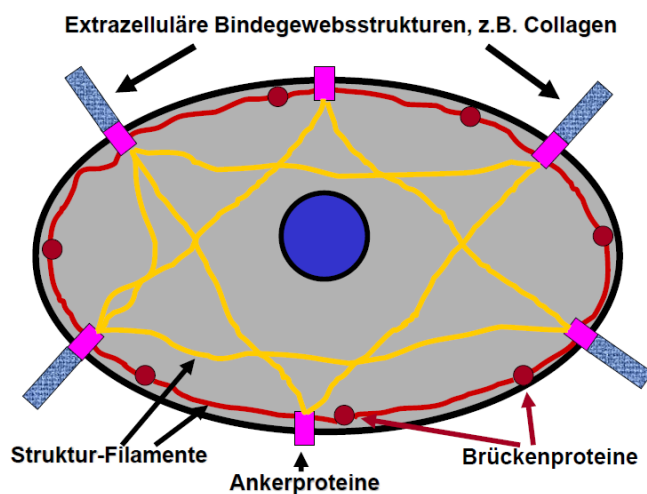
- Aufgaben:
 - Zellmorphologie: Erhaltung der Zellgestalt
 - Resorption bei versch. Organen
 - Zellteilung: verankern während Mitose die Zentrosomen (! Nicht Spindelapparat)
 - Zellbeweglichkeit:
 - Wichtig, z.B. bei Wundverschluss





Zytoskelett und Kontakt zur Extrazellulärmatrix

- Collagen – Fasern (gehören zu extrazellulären Bindegewebsstrukturen)



Microvilli

- Ausstülpungen
- Funktion:
 - Transport von Stoffen
 - Vesikel gelangen durch Mikrovilli in die Zelle
 - Stoffwechsel (Oberflächenvergrößerung)

Tilien und Geißeln

- Bestehen aus Mikrotubuli
- Funktion: Fortbewegung (-> in Eizellen, Spermien)

L1

1. Zellorganellen

Bau

Funktion

Zellkern + Nukleolus

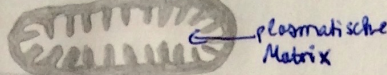
Doppelmembran, durch Poren unterbrochen

enthält DNA, Befehlszentrale

Mitochondrien

Bohnenform, Doppelmembran

- besitzt eigene DNA



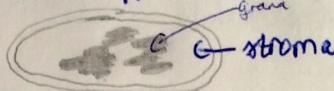
- Energiegewinnung

- kommen deswegen oft in Muskelzellen vor
- Ort der Zellatmung → Leberzelle (stoffwechselaktiv)

Chloroplasten

Elypsenform, Doppelmembran

- besitzt eigene DNA



Fotosynthese

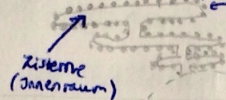
ER

(Endoplasmatisches Retikulum)

- Membransystem mit Hohlräumen

- Einfachmembran

- raues und glattes ER



- Stofftransport

- Synthese von Proteinen

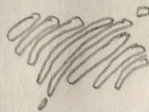
→ häufig in Drüsenzellen

Dictyosom

→ mehrere zusammen
Golgi-Apparat

- Stapel aus flachen Ausbuchtungen

- Einfachmembran



- Lagerung und

Abgabe von Proteinen

⇒ häufig in Drüsenzellen

Lysosom

- rund

- enthält Verdauungsenzyme



zelleigenes oder von außen aufgenommenes Material wird verdaut

Ribosom

- sehr klein

- Bildungsstätte von Proteinen

- Bildung von Proteinen

Vakuole

- mit Zellsaft gefüllt

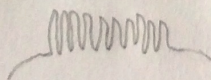
- Einfachmembran

- 'Müllkimer' der Zelle

- nimmt Reservestoffe auf

Microvilli

- Ausstülpungen



- Transport von Stoffen

→ Vesikel gelangen durch Mikrovilli in die Zelle

→ Stoffwechsel (Abfallabgabe)

Tilien und Geißeln

- bestehen aus Mikrotubuli



- Fortbewegung

→ in Einzellern, Spermien vorhanden

MOLEKULARE BAUSTEINE VON ZELLEN

VL 3

Allgemein

Die wichtigsten organischen Bausteine:

- **Proteine**

In unserem Körper spielen Proteine eine wichtige Rolle, Muskeln bestehen zu einem großen Teil aus Proteinen. Sie sind aus Aminosäuren aufgebaut. **Aminosäuren** bestehen aus einer Aminogruppe, einer Carboxylgruppe und einer Restgruppe. Diese Restgruppe unterscheidet die Aminosäuren voneinander. Eine Abfolge von 3 Basen steht jeweils für eine bestimmte Aminosäure. Es gibt 20 verschiedene Aminosäuren.

0-10 Aminosäuren → Peptid

10-99 Aminosäuren → Polypeptid

ab 100 Aminosäuren → Protein

Proteine haben u.a. folgende Funktionen:

- Antikörper (Immunsystem)
- Enzyme (Beschleunigen Reaktionen im Körper, sie zersetzen z.B. Stoffe)
- Transport
- Grundbaustein der DNA (Chromatin)
- Speicher

- **Nukleinsäure**

Bestehen aus 4 Nukleotiden (Adenin, Guanin, Thymin, Cytosin), die die Funktion des Moleküls bestimmen. Die DNA (**Desoxyribonukleinsäure**) ist eine Nukleinsäure.

- **Polysaccharide/Kohlenhydrate**

Bestehen aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff. Grundeinheit sind die einfachen **Zuckermoleküle** (Monosaccharide). Glukose wird in Form von Glykogen in Leber und Muskulatur gespeichert. Es kann bei Bedarf einfach abgebaut werden.

Funktion im Körper? → „Glukose is the only fuel for brain!“. Im Blut muss zur Versorgung der Organe und des Gehirns ständig eine konstante Konzentration von Glukose aufrechterhalten werden.

Dextro Energy (Lutschbonbons): Dextrine gehören zur Gruppe der Oligosaccharide (Mehrfachzucker). Dextrine bestehen aus Glukoseketten. Deswegen liefert Dextro Energy Energie (in Form von Zucker)

- **Lipide/Fette**

Sind im Wasser nur schwer löslich (z.B. Öl in Wasser), deswegen ideal für Zellmembran (siehe Zusammenfassung). Fett ist das wichtigste Lipid im Körper.

Funktion:

- Energiespeicherung
- Druckpolster für die inneren Organe („Stoßdämpfer“)
- (Wärme)Isolierung

Weiteres Lipid im Körper: **Cholesterin**.

Ist Bestandteil der Zellmembran und hat wichtige Funktion beim Transport von Fettsäuren.

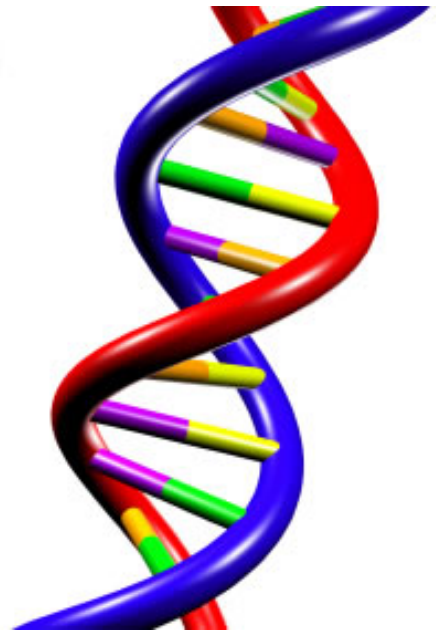
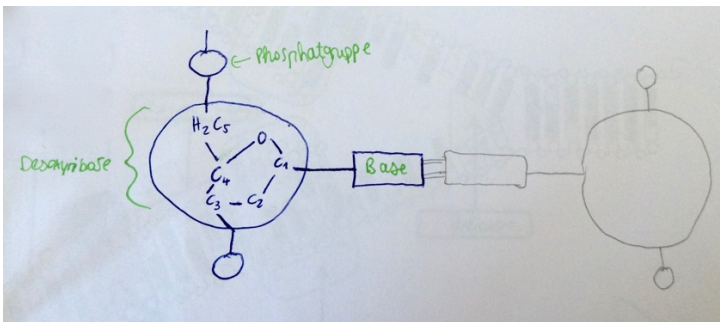
Krankheiten:

- Hypercholesterinämie: Störung im Cholesterin Stoffwechsel, wird nicht mehr richtig transportiert. Folgen: Gefäßerkrankung aufgrund von Ablagerungen (Stenosen).
- Gallensteine: Durch Gallenflüssigkeit wird Cholesterin aus Darm aufgenommen. Wenn zu viel Cholesterin vorhanden, besteht Ungleichgewicht und die Gallenflüssigkeit verdickt sich mit dem Cholesterin zu einem Gallenstein.

Allgemein

Die DNA (**Desoxyribonukleinsäure**) besteht aus einem antiparallel verlaufendem Doppelstrang (wird **Doppelhelix** genannt).

Der Grundbaustein ist ein **Nukleotid**, welches jeweils aus Zucker, einer **Base** und einer Phosphorgruppe besteht. Zwei Nukleotide stehen sich immer gegenüber, sind an den Basen über Wasserstoffbrücken miteinander verbunden.



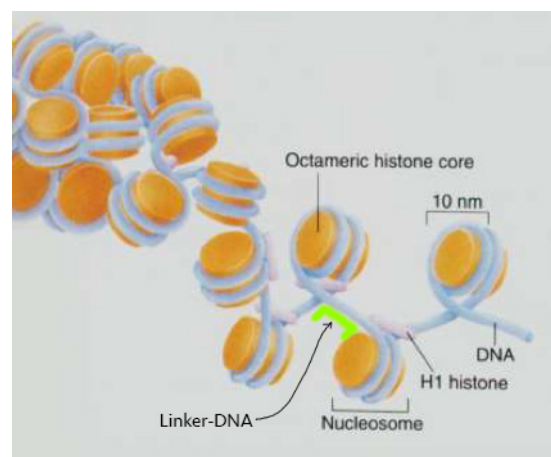
2 Basen bilden eine Leitersprosse:

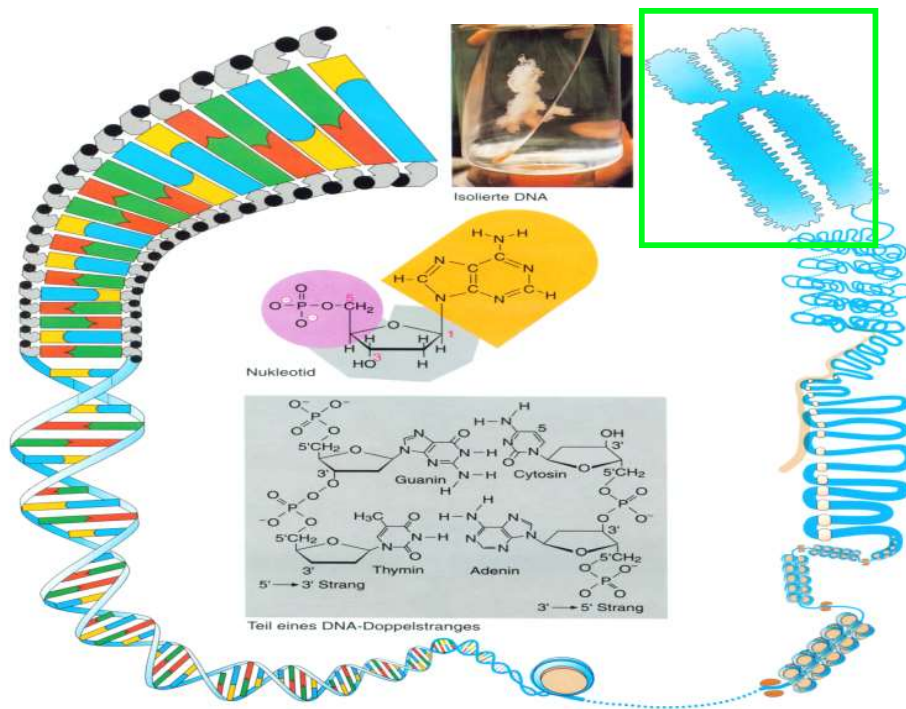
- Adenin und Thymin (mit 2 Wasserstoffbrücken miteinander verbunden)
- Guanin und Cytosin (mit 3 Wasserstoffbrücken miteinander verbunden)

Aufbewahrung

Die DNA muss komprimiert werden, ansonsten würde sie zu viel Platz wegnehmen. Man wickelt den Doppelstrang um **Histon**-Proteine (siehe Bild rechts). Dieser Komplex aus Histon und DNA-Strang nennt man **Nukleosom**. Der nicht um ein Histon gewickelte DNA-Teil (grün markiert) wird als „Linker-DNA“ bezeichnet.

Dann wird die aufgewickelte DNA weiter komprimiert:



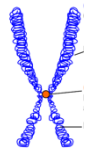


Am Ende (auf dem Bild rechts oben grün) ist die komplette DNA maximal komprimiert. Dieses X nennt man dann **Chromosom**. Es besteht aus zwei Chromatiden (rechts und linke Seite vom X ist jeweils ein Chromatid).



Hat man *einen* DNA-Strang wickelt dieser sich zu der einen Hälfte des X auf, man nennt dies dann „Ein-Chromatid-Chromosom“ (halbes X). Eine DNA -> Ein Chromatid

Hat man *zwei* DNA-Stränge wickeln diese sich zu einem X zusammen. Dies nennt man dann „Zwei-Chromatid-Chromosom“ (ganzes X).



DNA-Replikation (Verdopplung)

Die DNA enthält die komplette genetische Information eines Organismus. Jede unserer Zellen besitzt einen Zellkern. Das bedeutet, bei jeder Zellteilung muss die DNA davor kopiert werden.

1. Das Enzym **Helicase** entwindet den Doppelstrang (löst die Wasserstoffbrücken auf)
2. Der Leitstrang (auf dem Bild oben) kann ohne Probleme von der **DNA-Polymerase 3** nun mit den passenden Gegenstück-Basen synthetisiert (vervollständigt) werden.
3. Der Folgestrang kann nicht direkt mit der DNA-Polymerase 3 vervollständigt werden, weil er von 3' nach 5' verläuft und die Polymerase nur von 5' nach 3' arbeiten kann.

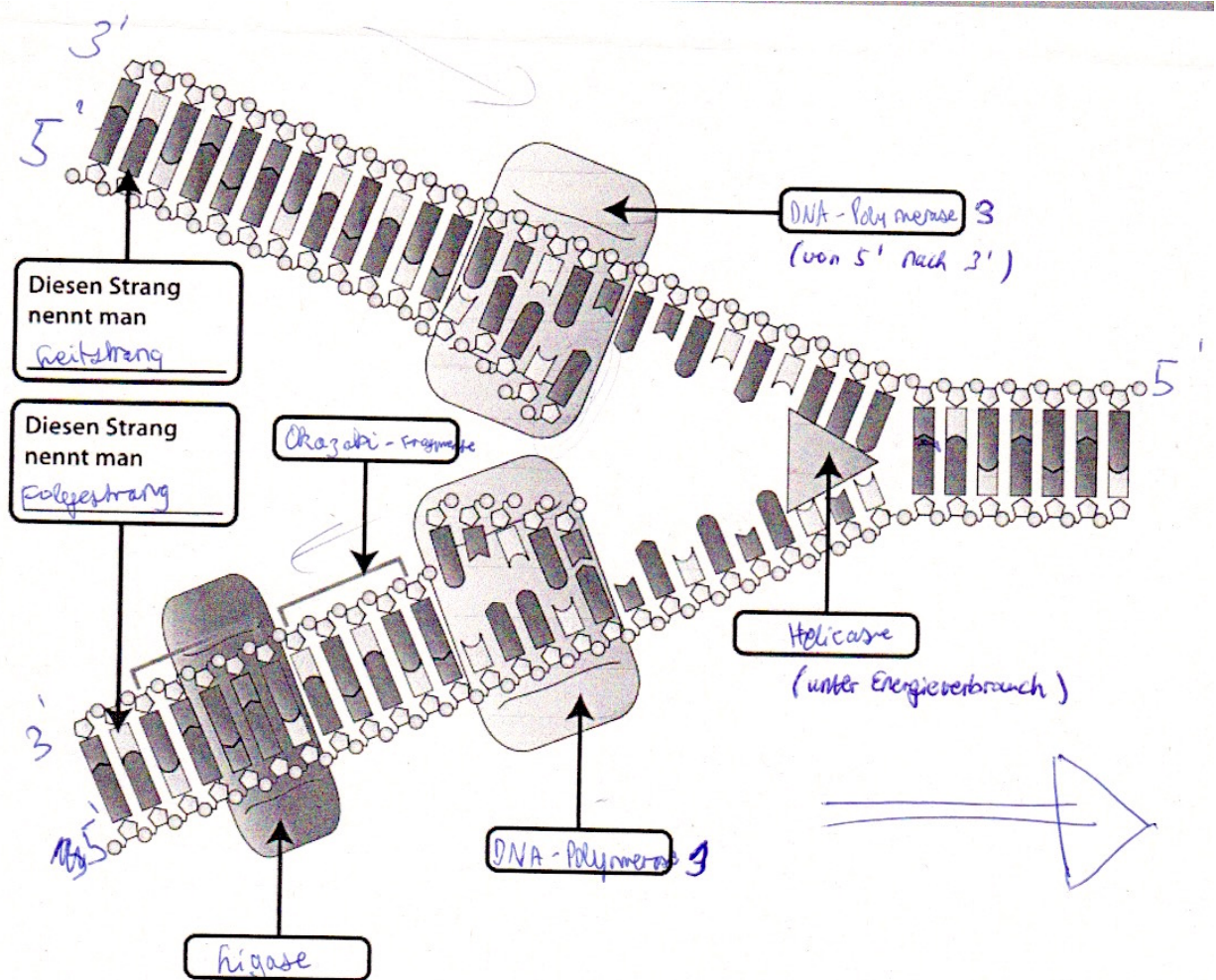
Das Enzym **Primase** synthetisiert ein RNA-**Primer** Stück (=die Primase erstellt sozusagen einen Startpunkt, an dem die Polymerase ansetzen kann).

An diesem Primer („Startpunkt“) kann nun die Polymerase 3 ansetzen und wie bekannt den Strang synthetisieren. Das macht sie so lange, bis sie auf den nächsten Primer trifft. Diese einzelnen Abschnitte nennt man Okazaki-Fragmente.

Das Problem: Die Primer-Stück müssen wieder raus, weil es RNA-Primer sind, die DNA soll aber keine RNA Basen enthalten.

Die **Polymerase 1** löst das Problem, indem sie die Primer Stellen zuerst wieder rauslöscht („Exonuklease“) und sie dann wieder auffüllt, aber eben mit DNA-Basen.

Nun kommt die **Ligase** und verklebt die einzelnen Abschnitte.



Da die DNA bekanntlich sehr lange ist (etwa 2m, 3.2 Milliarden Bausteine) muss die Replikation an mehreren Stellen gleichzeitig starten. Diesen Start markieren die sogenannten „**Replikons**“, von denen es mehrere Tausend gibt. Dadurch dauert die Replikation nur zwischen 3-6 Stunden.

Verschiedene Formen der DNA

Die DNA tritt auch noch in anderen „Formen“ in unserem Körper auf:

RNA:

Die RNA wird benötigt, um die Informationen in Proteine zu übersetzen (siehe VL_8_Transkription-Translation). Einziger Unterschied zur DNA im Bezug auf den Aufbau ist die Tatsache, dass eine Base ersetzt wurde:

Adenin → **URACIL** (nicht mehr Thymin)
Guanin → Cytosin

Die RNA hat wiederum verschiedene Unterformen, in der sie auftreten kann (tRNA, mRNA...).

Die **mRNA** (messengerRNA) ist die Transportform der DNA, sie ist deutlich kürzer als diese. Sie kommt z.B. bei der Genexpression (VL_8_Transkription-Translation) vor.

Die **tRNA** (transportRNA) tritt bei der Genexpression auf.

ZELLALTERUNG

VL 5_1

Warum werden wir alt? Lässt sich der Prozess aufhalten und ein ewiges Leben möglich erscheinen lassen? Diesen philosophisch-medizinischen Fragen werden wir hier nachgehen! :D

Allgemein

Zellalterung bedeutet primär den Verlust der Flexibilität und Anpassungsfähigkeit, d.h. die Zelle ist nicht mehr in der Lage, ihren Stoffwechsel (**Metabolismus**) optimal an die Bedingungen der Umgebung anzupassen.

Die Zellproliferation (erzeugen neuer Zellen) steht nicht mehr im Gleichgewicht zum Zelluntergang → Es werden immer weniger Zellen.

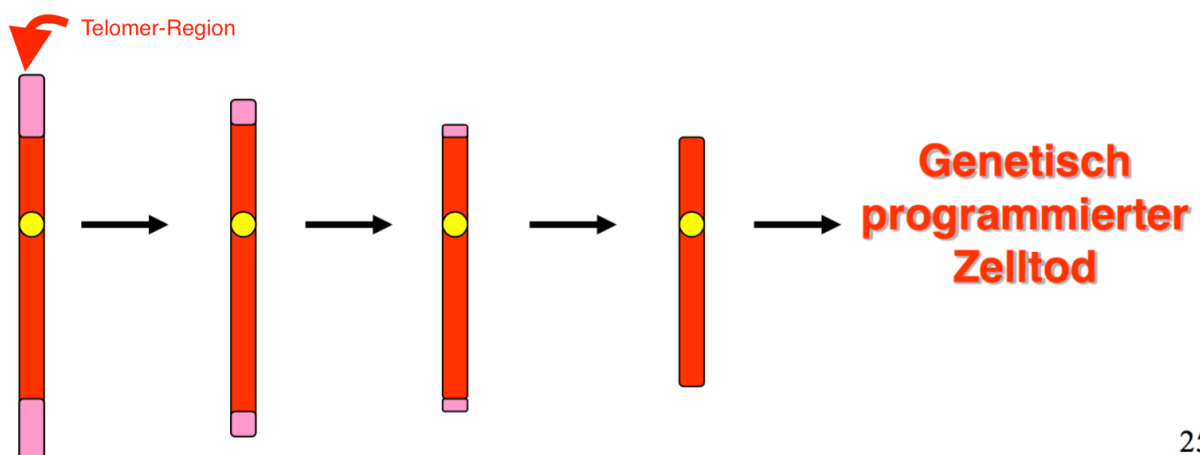
Man sagt auch, dass die anabolen Prozesse (Substanzen aufbauen) den katabolen Prozesse (Substanzen abbauen) unterliegen.

Alte Zellen produzieren auch eine wesentlich geringere Enzymkonzentration, die Energiebilanz verschlechtert sich (→ alte Menschen fühlen sich oft schlapp, sie haben insgesamt einfach nicht mehr die Energiebilanz wie früher).

Telomere

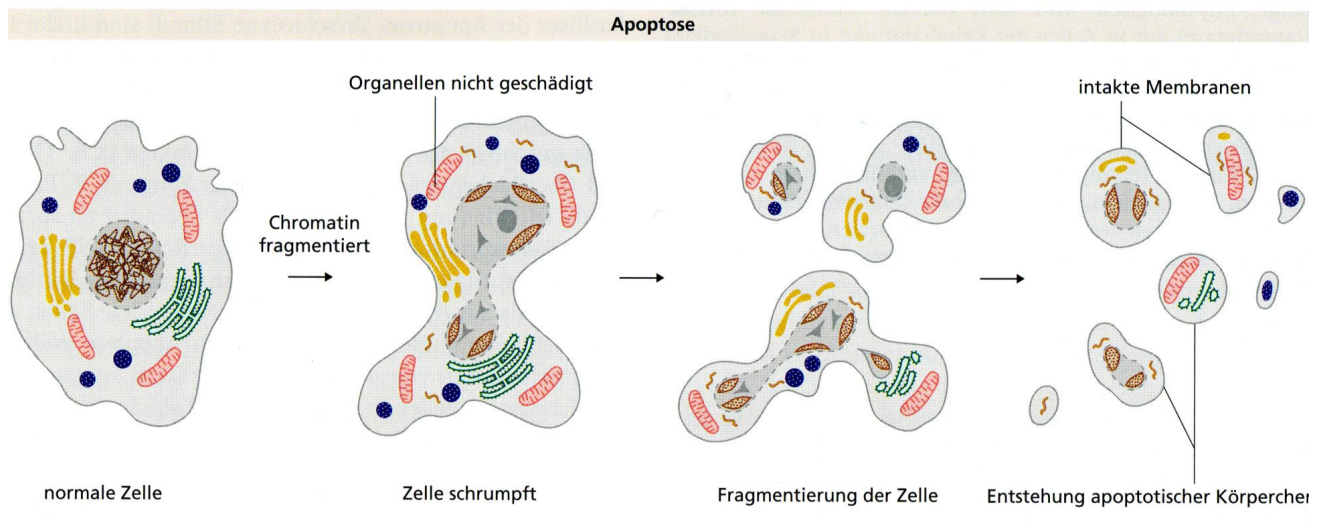
Warum werden immer weniger neue Zellen produziert?

Man vermutet, dass die Antwort auf diese Frage die **Telomere** liefern. Diese Regionen werden bei jeder Zellteilung ein wenig kürzer, wenn sie gar nicht mehr vorhanden sind kann sich die Zelle nicht mehr korrekt teilen.



Apoptose

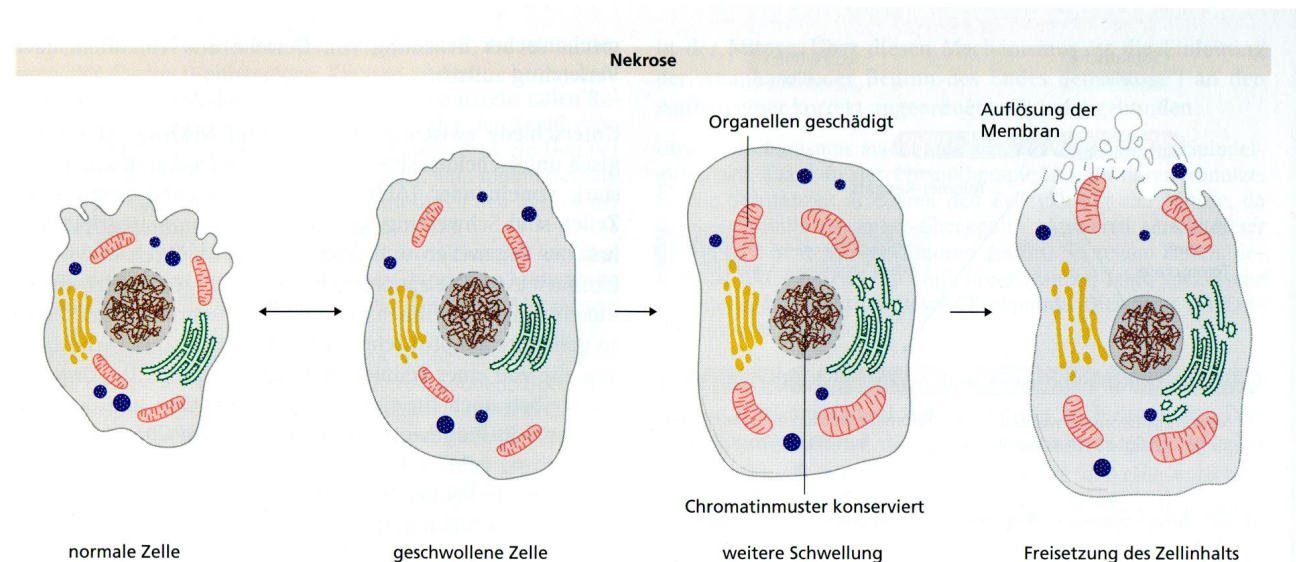
Wir haben schon oft von **Apoptose** gesprochen (dem **Zelltot**). Wenn Zellen z.B. fehlerhaft sind, oder keine Funktion mehr erfüllen, so wird die Apoptose eingeleitet. Die Zelle sorgt **selbst** dafür, dass sie zerstört wird.



Apoptose ist ein energieverbrauchender Prozess. Wenn am Ende nur noch einzelne Teile der Zelle vorhanden sind, werden diese von Makrophagen (Mülleimer-Zellen) gegessen und verdaut.

Nekrose

Eine zweite Form des Zelltodes ist die **Nekrose**. Der große Unterschied: Nekrose passiert nur durch die Einwirkung **äußerer Einflüsse**, z.B. mechanische Verletzung, Hitzeeinwirkung.



ZELLZYKLUS

MITOSE & MEIOSE

VL 5

Chromosomen

Chromosomen sind verpackte DNA (siehe VL4_DNA).

Die somatischen Zellen (**Körperzellen**) des Menschen sind in der Regel **diploid**, sie besitzen 2x23 Chromosomen. 1x23 vom Vater und 1x23 von der Mutter, dabei unterscheiden sich Vater- und Mutterchromosom lediglich am 23. Chromosom (sogenanntes Geschlechtschromosom).

Das weibliche Geschlechtschromosom besitzt zwei X-Chromosomen, das männliche ein X- und ein Y-Chromosom.

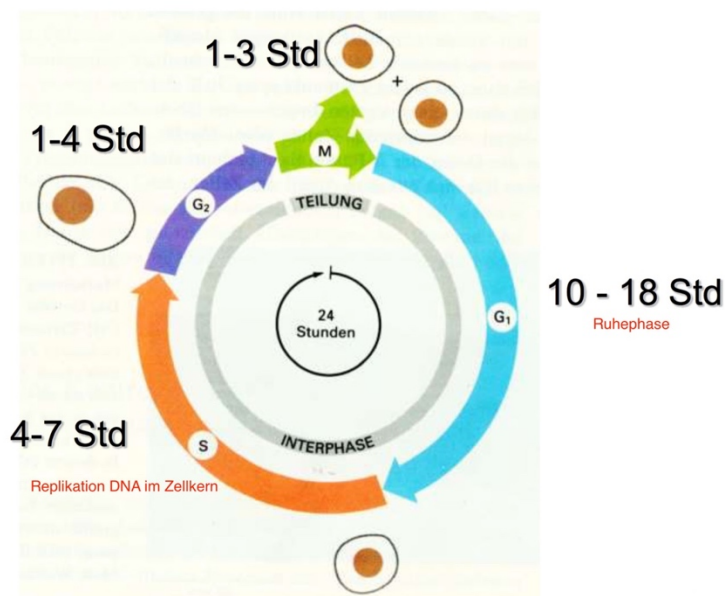
Der Chromosomensatz des einen Partners wird mit einem Strich dargestellt, es ist ein Chromosom, besitzt allerdings nur ein Chromatid, also eine Hälfte vom X. Deswegen nennt man es auch **1-Chromatid-Chromosom**.

Die **Keimzellen** sind dagegen **haploid**, besitzen also 1x23 Chromosomen. Die anderen 1x23 Chromosomen kommen vom Partner. Somit erhält ein Kind die oben genannten 2x23 Chromosomen.

Mitose - Allgemein

Den Vorgang der **Zellteilung** nennt man Mitose. Er betrifft die somatischen Zellen (Körperzellen). Ohne Zellteilung würde ein Organismus (Mensch) nicht überleben, alte und kaputte Zellen müssen ersetzt werden, z.B. bei einer Verletzung.

Der Zellzyklus sieht wie folgt aus:



Mitose - Phasen

G₁-Phase:

Die Zelle besitzt ihren normalen Chromosomensatz (2x23 1-Chromatid-Chromosomen, eins von der Mutter, eins vom Vater).

Dies ist die längste Phase im Leben einer Zelle. Hier geschieht nicht viel, die Zelle hat keine Aufgabe, sie **überprüft** „nebenher“ lediglich die DNA auf Fehler, die sich bei der Replikation eingeschlichen haben könnten und repariert diese gegebenenfalls. Falls keine Reparatur möglich ist, tötet sich die Zelle selbst (Apoptose).

So lange keine äußeren (sogenannte „**mitogene**“) Faktoren der Zelle sagen, dass sie sich wieder teilen soll, bleibt sie in Ruhe.

Bekommt sie längere Zeit kein Signal, so scheidet sie automatisch aus dem Zellzyklus aus. Sie befindet sich dann in der **Go-Phase (G-Null)**. Je nachdem welche Faktoren/Signale die Zelle erhält, **differenziert** sie sich nun oder bringt sich um (**Apoptose**). Wichtig: Differenzierte Zellen können sich nicht mehr teilen! (siehe VL7_Stammzellen).

Gibt es also mitogene Faktoren, so tritt die Zelle in die nächste Zellzyklus Phase ein, die S-Phase.

S-Phase:

In der S-Phase wird die DNA verdoppelt → Replikation. Es sollen nach der Zellteilung ja zwei identische Tochterzellen hervorgehen, also muss die DNA zweimal exakt gleich vorliegen. Das bedeutet wir haben nun 2x23 2-Chromatid-Chromosomen.

G₂-Phase:

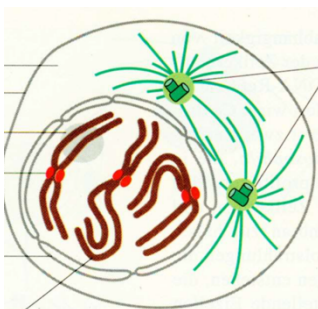
Die verdoppelte DNA wird nochmals auf Fehler überprüft. Liegen keine Fehler vor, oder wurden diese repariert, darf die Zelle in die nächste Phase.

M-Phase:

Nun befindet sich die Zelle in der Mitose-Phase. Hier spielt sich einiges ab. Man kann sie in 5 Schritte unterteilen:

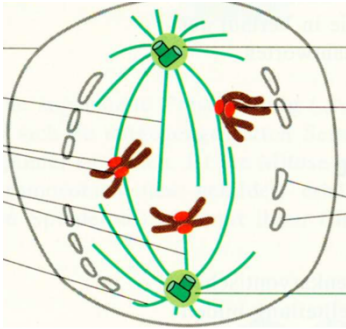
Merksatz: Probier Mein Ananas Tee

1.1 Prophase

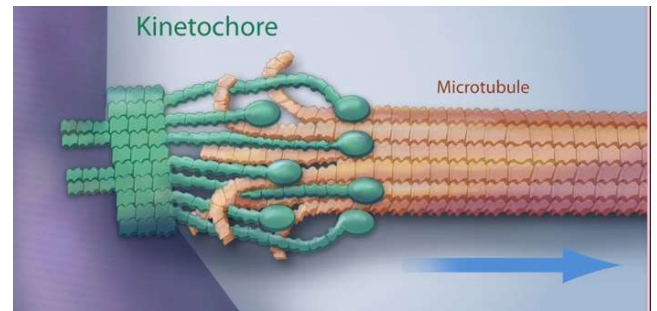


Die Kernhülle löst sich auf, die DNA verdichtet sich zu Chromosomen. Die Zentrosome (Spindelpole) teilen sich auf und bewegen sich zu entgegengesetzten Zellpolen. Der Spindelapparat beginnt sich aus den Zentrosomen zu bilden.

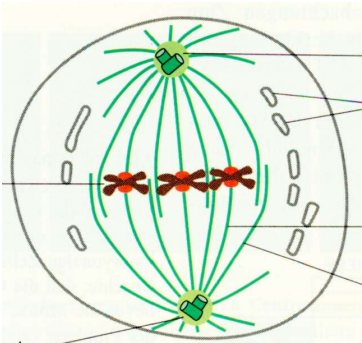
1.2 Promethaphase



Anheftung der Spindel-Mikrotubuli (orange) an den Kinetochor (Verbindungsstück der Chromatide, hier grün).

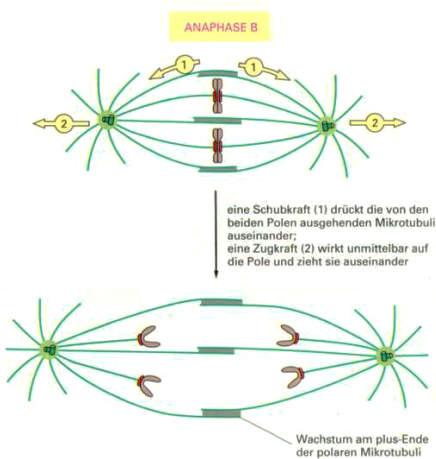


2. Metaphase



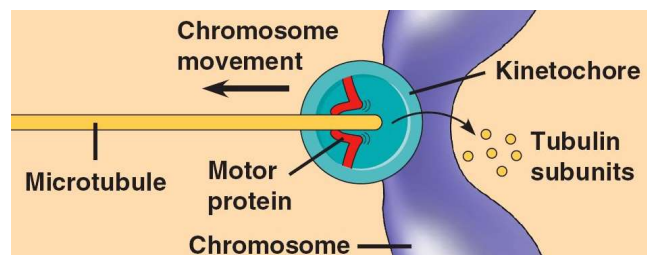
Die Chromosomen wandern in die Metaphaseplatte (auch Äquatorialebene genannt).

3. Anaphase

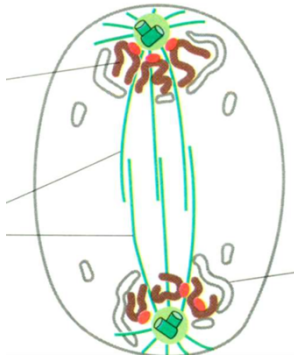


Trennung der Schwesterchromatiden. Die Spindel-Mikrotubuli ziehen die Chromatide eines Chromosoms jeweils auf gegenüberliegende Seiten.

Dabei spielt das Motorprotein **Dynein** (ihr erinnert euch: das laufende Protein) eine wichtige Rolle. Es läuft mit dem Chromatid auf dem Rücken den Spindel-Mikrotubuli entlang:

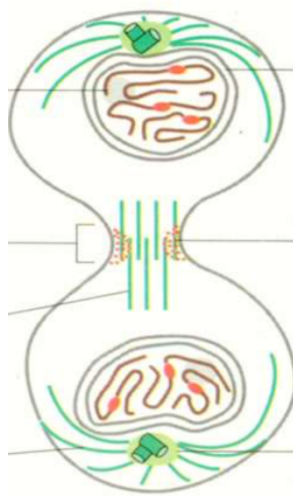


4. Telophase



Zerfall der Spindel-Mikrotubuli, Kernhülle bildet sich um die Chromosomen. Beginn der Abschnürung.

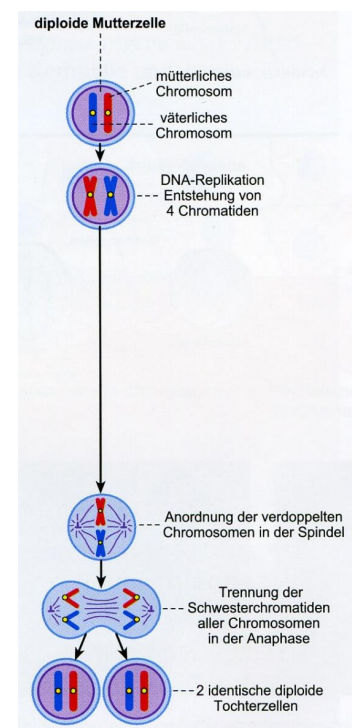
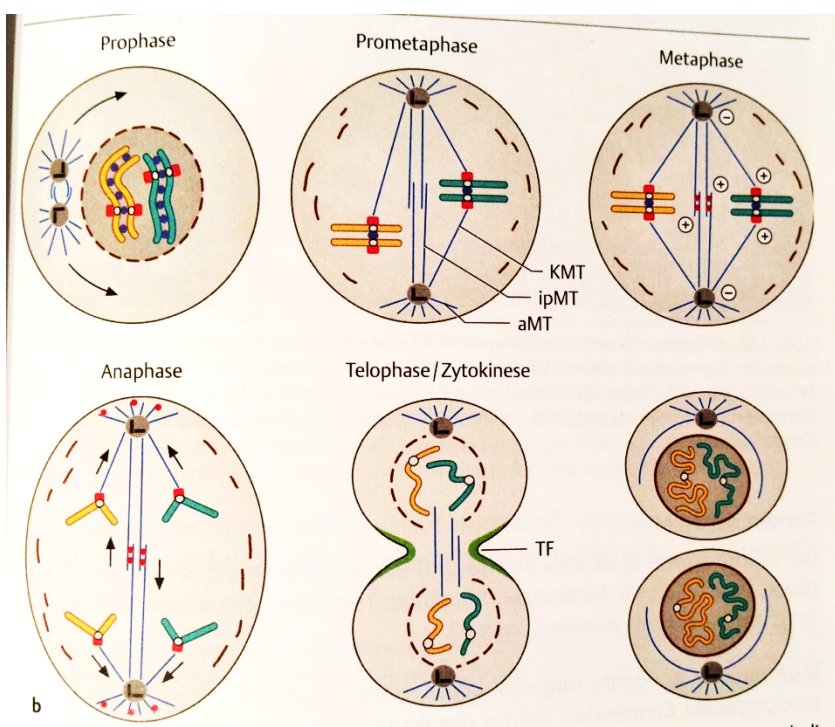
5. Cytokinese



Die Zelle schnürt sich in der Mitte ab, somit entstehen zwei einzelne Zellen. Sie haben die gleiche DNA. Die Abschnürung erfolgt durch einen **Ring**, der sich schon in der Telophase um die Zelle legt, er besteht aus **Aktinfilamenten** und Myosin.

Nun haben wir 2 einzelne Zellen mit regulären 2×23 1-Chromatid-Chromosomen

Die Mitose auf einen Blick:



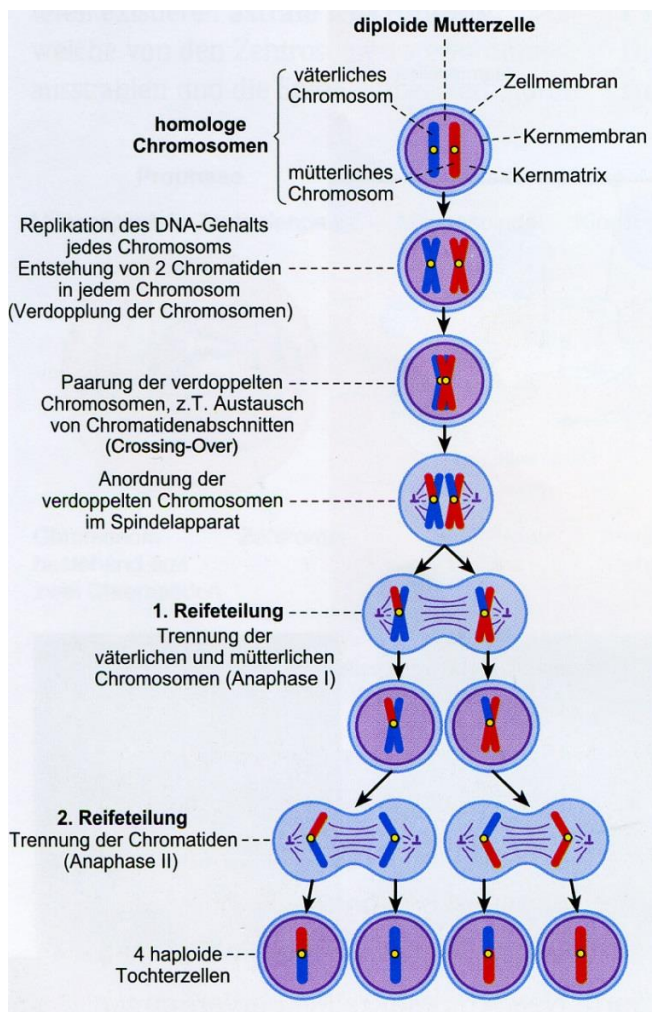
Hinweis zur Anzahl der Chromosomen:

Zur Vereinfachung und Übersichtlichkeit werden in den Bildern oben immer nur 2 oder 3 Chromosomen dargestellt. Es sind ja allerdings 46 2-Chromatid-Chromosomen, die dann auseinandergezogen werden. Somit erhält jede Zelle 46 1-Chromatid-Chromosomen.

Meiose - Allgemein

Die Meiose betrifft ausschließlich **Keimzellen (Spermium und Eizelle)**. Wenn Keimzellen reifen, so führen sie die Meiose durch. Keimzellen sind haploid → besitzen 1x23 1-Chromatid-Chromosomen.

Eselsbrücke Copyright Lorenz: „MEiose – jeder Kerl hat zwei Eier, deswegen zwei Anaphasen.“



Das erste Ziel ist dabei, die anfangs normale Zelle (sie besitzt ja 1x23 Chromosomen mit jeweils einem Chromatid, siehe oben) aufzuteilen (**Reduktion**), sodass am Ende aus einer Zelle **vier Tochterzellen** entstehen. Diese Tochterzellen haben dann jeweils nur noch ein Chromosom mit einem Chromatid.

Das zweite Ziel ist eine **Rekombination** des vorhandenen genetischen Materials (dritte und vierte Zelle von oben auf dem Bild). Wir wissen, dass jede Körperzelle das genetische Material vom Vater und der Mutter besitzt. Jeder Partner will ja sowohl genetisches Material von seiner/ihrer Mutter, also auch vom Vater „weitergeben“. Deswegen werden die Chromosomen miteinander vermischt, bevor sie sich aufteilen. Diese Vermischung nennt man „**Crossing-Over**“

Warum muss die Chromosomenanzahl verringert werden? Weil bei der Befruchtung (Eizelle trifft auf Spermium) die eine Hälfte des genetischen Materials von der Eizelle und die andere Hälfte vom Spermium stammt. Würden beide Seiten ihr gesamtes Erbmaterial „mitbringen“, so besitzt der

nachfolgende Organismus 4 Chromosomensätze, er ist damit meistens nicht lebensfähig (siehe nächster Abschnitt „Krankheiten“).

Mitose - Phasen

Man kann den Vorgang der Meiose in 3 Phasen unterteilen:

Vorarbeit

Bevor die Meiose beginnt, muss der Chromosomensatz erst verdoppelt werden (gleich wie bei der Mitose). Zudem wird das genetische Material des Mutter- und Vaterchromosoms vermischt (**Rekombination**), das ist das sogenannte **Crossing-Over**.

Die 1. Reifeteilung

Nun teilen sich die 2-Chromatid-Chromosomen auf und bilden jeweils eine eigene Zelle

Die 2. Reifeteilung

Was nun passiert kennen wir aus der Mitose, die 2-Chromatid-Chromosomen werden in der Mitte auseinandergezogen und es entstehen wieder zwei eigenständige Zellen mit 1x23 1-Chromatid-Chromosomen.

Meiose – Krankheiten

Hier ein paar bekannte Beispiele, die durch nicht vollständige Meiose auftreten können.

Trisomie/Monosomie

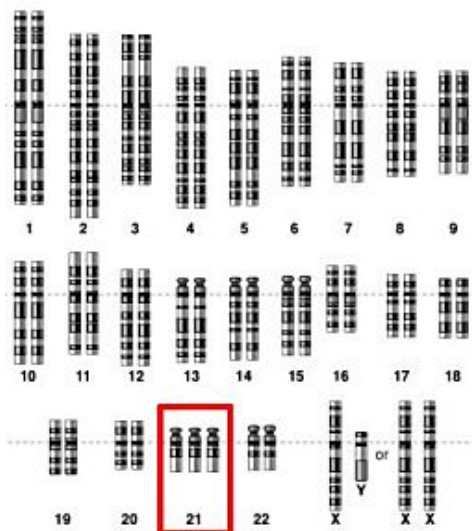
Hierbei treten Fehler sowohl in der Trennung der Chromosomen (1. Reifeteilung), also auch in der Aufteilung (2. Reifeteilung) auf. So kann es vorkommen, dass sich in einer Tochterzelle gar kein Chromosom befindet (Fall 1) oder gleich 2 Chromosomen (Fall 2).

Wenn die Keimzellen sich dann befruchten entsteht im Fall 1 eine Zelle mit 1 Chromosom (nur das vom Partner, **Monosomie**) oder im Fall 2 eine Zelle mit 3 Chromosomen (1 vom Partner und 2 von der falschen Tochterzelle, **Trisomie**).

Die meisten dieser Fehlbildungen führen zum Tod, nur einige sind mit dem Leben vereinbar.

Meistens sind entweder die Geschlechtschromosomen betroffen oder es liegt ein zusätzliches Chromosom 21 vor (sogenannte Trisomie 21-Krankheit oder auch Down-Syndrom genannt).

Zusätzliches Chromosom 21:



GEWEBE

VL 6 & 7

Definition (!)

- Gewebe sind Verbände gleichartig differenzierter Zellen und ihrer Abkömmlinge, den Interzellulärsubstanzen.
- Gewebe haben nicht den Rang in sich geschlossener Kompartimente des Körpers (wie dies für Zellen oder Organe zutrifft), sondern sie fungieren als Substanz bzw. Baumaterial für die verschiedenen Organe.
- d.h. die Gewebe sind in jedem Organ unterschiedlich, aber für jedes Organ charakteristisch zueinander angeordnet.
- die Einteilung von Geweben erfolgt hauptsächlich nach morphologischen Gesichtspunkten, wie nach der Anordnung der Zellen und der Interzellulärsubstanz, teilweise auch nach der Funktion der Gewebe.

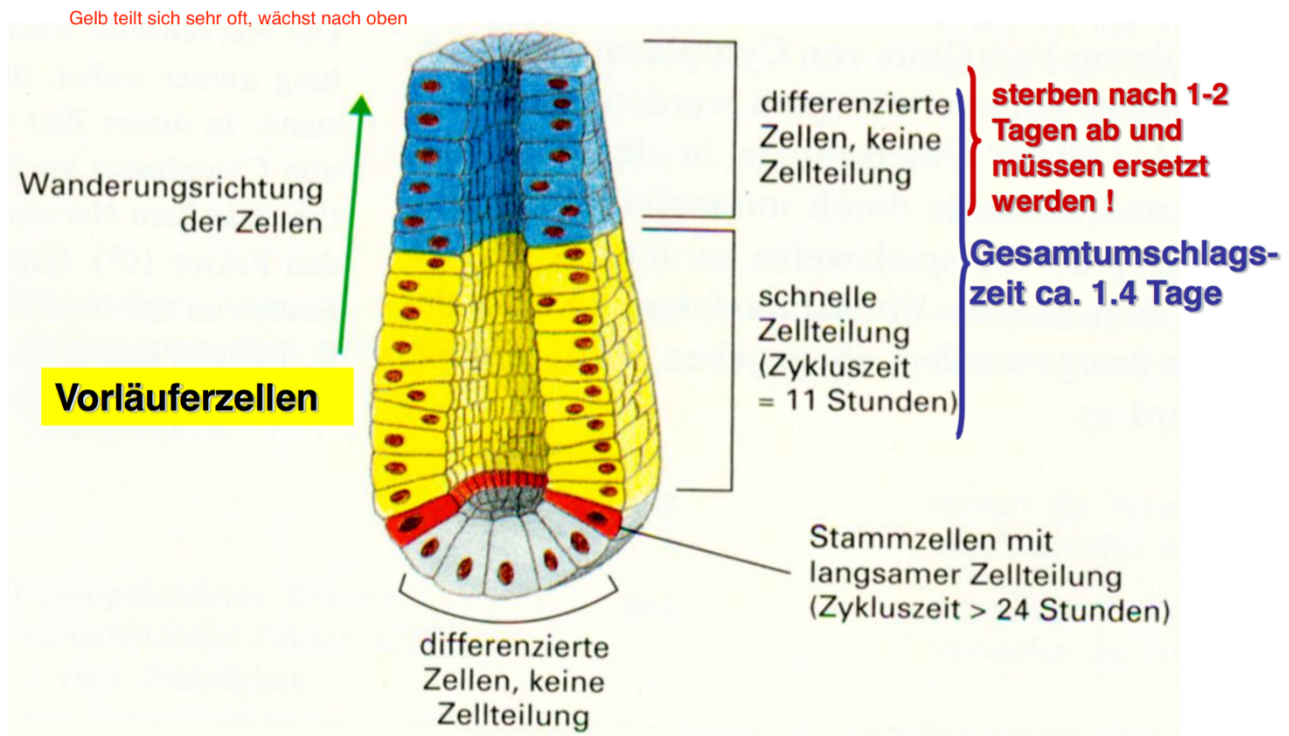
Wie bildet sich Gewebe? Indem sich Zellen gleichen „Types“ zusammenlagern. Dafür gibt es spezielle Zellkontaktmechanismen.

Teilungsaktivität

Gewebe mit hoher **mechanischer** Belastung und starker Regenerationsnotwendigkeit (z.B. Darmepithel, Blutzellsystem, Keimdrüsen) haben **hohe** Zellteilungsaktivität! Zellen gehen schnell kaputt, müssen häufig ersetzt werden.

Gewebe mit hoher konstanter **physiologischer** Belastung (z.B. Herz, Gehirn, Nerven, Leber, Lunge) haben **geringe** Zellteilungsaktivität! Sie werden **kontinuierlich** benötigt und haben meist nicht die Möglichkeit die Energie in die Teilung zu stecken.

Beispiel: Darmzotten. Sie bilden sich alle 1.4 Tage neu!



Zelladhäsion (Zellkontakt)

Buch S.34

Zelladhäsionsmoleküle (CAMs):

- **Integrine: Kollagene (!):** Typ 1,3 und 5 (Bindegewebe) und Typ 2 (Knorpel)
- Selectine (binden an Glyco...)
- Cadherine (benötigt Calcium um an ECM zu binden)

Funktion:

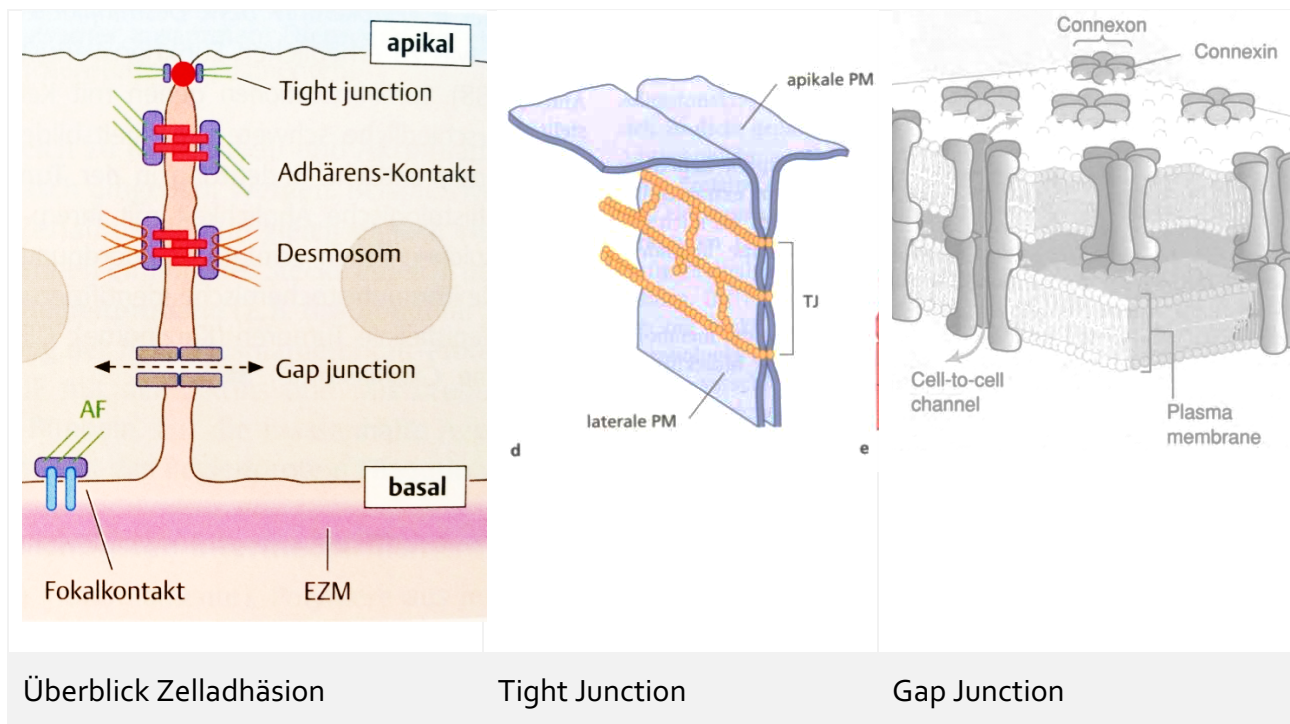
- Zusammenhalt
- Zellerkennung
- Sind an Zellwanderungsprozessen beteiligt

Eigenschaften:

- CAMs haben relativ schwache Adhäsionskräfte.
- Interaktion einzelner „CAMs“ nennt man nicht-junktional.
- Interaktion mehrerer dicht zusammengelagerter CAMs nennt manunktional

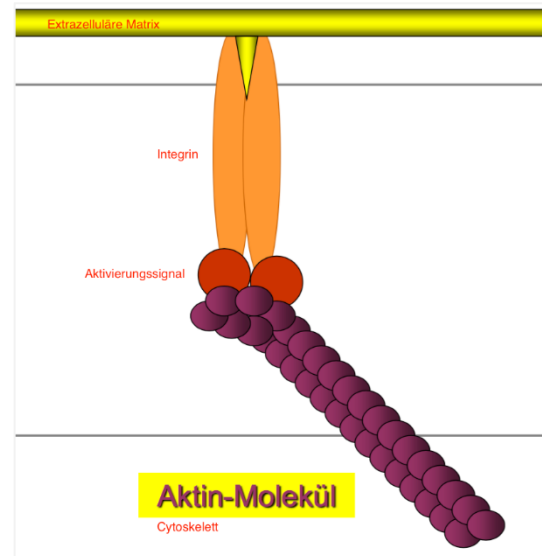
Direkte Zell-Kontakte (!):

- **Desmosom:** Mechanische Verbindung zweier Zellen. Interzellulärspalt ist erweitert
- **Tight Junctions (zonulae occludentes)::** Bilden eine Schranke und versiegeln den Interzellulärspalt. (Bild rechts) Perlenkettenartig angeordnete Transmembranproteine (Claudin und Occludin)
- **Gap Junctions:** Direkte Kommunikation benachbarter Zellen („Tunnelproteine“). Ermöglichen Stofftransport. Struktureinheit der Gap Junctions nennt man Connexon. Zelle kann Signal zur Genexpression sowohl von außen als auch von der benachbarten Zelle erhalten.



Beispiel Verankerungsprotein: **Der Integrin-Rezeptor:**

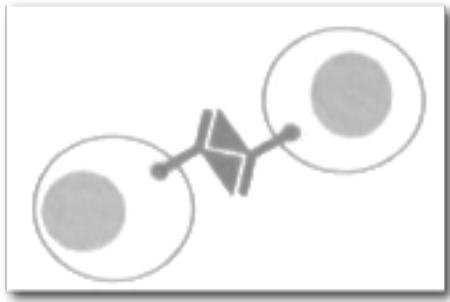
- **Zellmembrangebundenes Protein**
- Bindet an der einen Seite Aktin (Strukturprotein, dass das Cytoskelett jeder Zelle formt)
- An der anderen Seite an die ECM (Extrazelluläre Matrix)
- Durch ein Aktivierungssignal verändert Integrin seine Form und die ECM kann sich daran „haften“
- Um die Bindung wieder aufzulösen (z.B. wenn die Zelle sich weiter bewegt), lagern sich Phosphorsäurereste an den intrazellulären Teil des Integrin Rezeptors an.



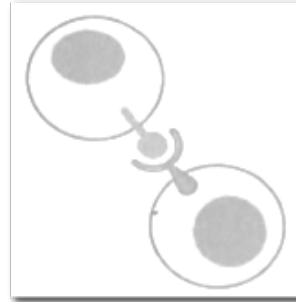
Bedeutung Zelladhäsion:

- Positionierung und Kommunikation der Zellen untereinander
- Reifung von Funktionszellen (Zellen können Signale empfangen und verwerten z.B. durch Gap Junctions)

Prinzipien der Zell-Zellkontakte



Homophile Bindungen

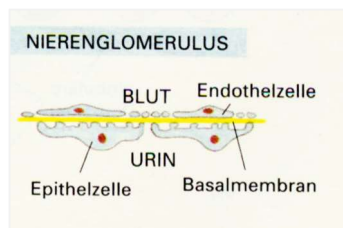
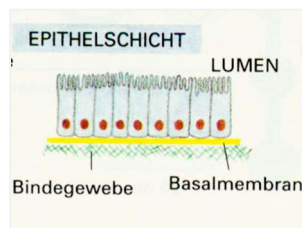
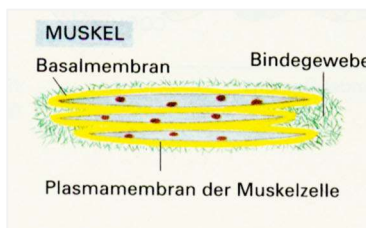


Heterophile Bindungen

Die Basalmembran (BM)

Die Basalmembran dient der mechanischen **Verankerung** von Epithelien und der räumlichen **Trennung** zwischen Epithel und angrenzender extrazellulärer Matrix.

Beispiele:



Aufbau:

Die BM besteht aus **Basallamina** und der darunterliegenden Lamina **fibroreticularis**.

Basallamina gliedert sich in:

- Lamina rara (Kollagen-Typ-3)
Die Zellen sind über Hemidesmosome oder Integrine an der Basallamina verankert
- Lamina densa (Kollagen-Typ-4)

STAMMZELLEN

VL 7

Allgemein:

Stammzellen sind Zellen, aus den alle möglichen anderen Zellen entstehen können.

Differenzierung

Differenzierung einer Zelle bedeutet, dass sich Strukturen und Fähigkeiten entwickeln, durch die die Zelle erst eine spezielle Funktion übernehmen kann. Nachdem sich die Zelle spezialisiert hat, ist sie keine Stammzelle mehr. Zumindest keine, die sich zu genauso viel spezialisieren kann wie die Stammzelle davor. Wichtig: Jede Körperzelle enthält die komplette DNA, es sind nur eben kurze Abschnitte der DNA aktiv, während der Großteil deaktiviert ist.

Manche der spezialisierten (=„differenzierten“) Zellen können sich nach der Differenzierung weiterhin teilen. Sogenannte **Wachstumsfaktoren** verleiten sie dazu, wieder mit der Mitose zu beginnen.

Andere Zellen (z.B. rote Blutzellen) können sich nicht mehr teilen, sie werden durch „organ-spezifische“ Stammzellen ersetzt.

Es gibt auch **permanente Zellen**, diese können sich weder selbst teilen noch werden sie ausreichend nachgebildet, falls sie kaputtgehen. Dazu gehören Herzmuskel- und Nervenzellen

Dies ist auch der Grund dafür, dass eine Herzmuskelentzündung so gefährlich ist. Durch die Entzündung kaputt gegangene Zellen werden nicht bis sehr-wenig stark ersetzt. Das Herz kann sich nicht von selbst regenerieren. Patienten mit schwerwiegender Entzündung erhalten deswegen ein künstliches Herz, das das eigene Herz unterstützt. Man hofft dabei, dass es sich mit der Zeit erholt, also dass nach ein paar Jahren wieder genügend gesunde Herzmuskelzellen vorhanden sind, sodass man das künstliche Herz nicht mehr benötigt.

Alle Zellen haben eine bestimmte **Lebensdauer**, von Stunden bis Tage, manche sogar ein Leben lang (permanente Zellen, siehe oben). Zellentstehung („Proliferation“) und Zelltod (meist durch „Apoptose“ = Zelle zerstört sich selbst) stehen in gesundem Gewebe in ausgeglichenem Verhältnis.

Funktioniert der Faktor, welcher die Apoptose einleitet, nicht, so überwiegt die Zellproliferation (Zellentstehung) und das Gleichgewicht ist gestört. Dies kann zu Tumorentstehung führen.

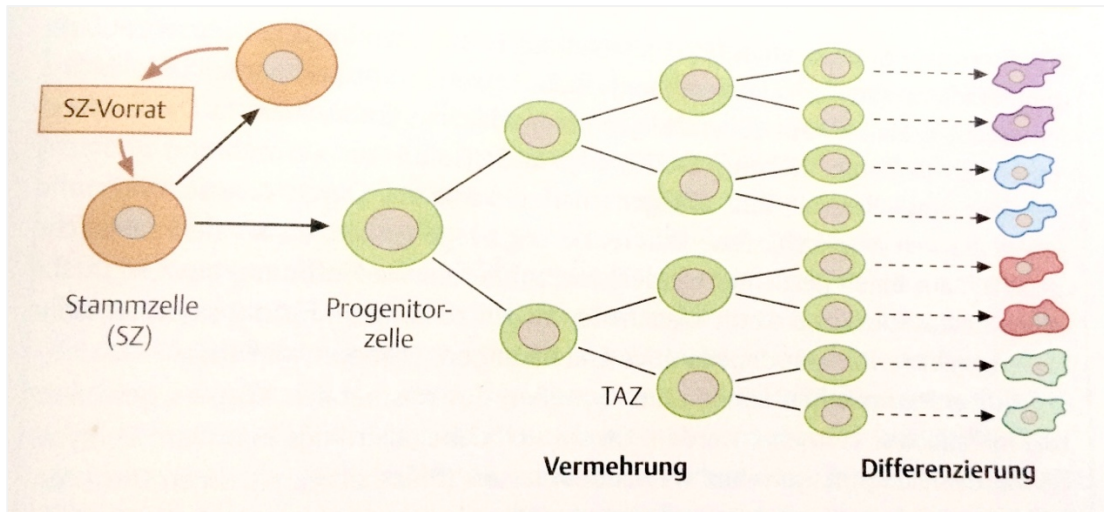
Teilung

Eine Stammzelle kann sich **asymmetrisch** teilen, das bedeutet, die eine Tochterzelle ist wieder eine Stammzelle und hält so den Stammzellbestand aufrecht und die andere Tochterzelle wird zur Progenitorzelle. Sie kann sich auch **symmetrisch** teilen, falls nicht genügend Stammzellen vorhanden sind, dann entstehen aus ihr zwei Stammzellen. Wie und ob sie sich teilt, hängt vom Signal ab, das die Stammzelle von der Nischenzelle erhält.

Die Teilung der Stammzelle dauert deutlich länger wie die eine Progenitorzelle.

Progenitorzellen

Progenitorzellen entstehen bei der asymmetrischen Teilung einer Stammzelle. Sie vermehren sich zuerst stark, bis sie sich letztendlich differenzieren (siehe Bild unten).



Wachstumsfaktoren sind von Zellen selber gebildete Moleküle, die Wachstum (Zellteilung) derselben Zelle (**autokrin**) oder einer anderen Zelle (**parakrin**) auslösen.

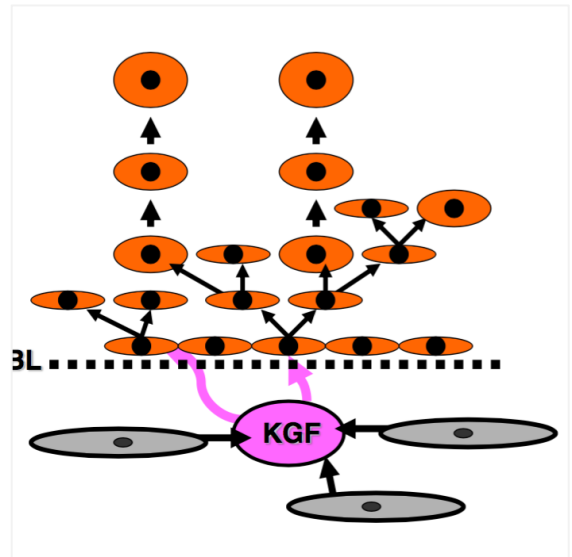
Diese Faktoren werden in der Zelle gebildet und müssen in den Extrazellulär Raum gelangen, um an anderen Zellen wirken zu können.

Der Wachstumsfaktor bindet dann an einen Rezeptor einer anderen Zelle und bewegt sie dazu, sich zu teilen. Dies geschieht nach dem Prinzip der **Signaltransduktion**: Der Faktor setzt an den Rezeptor an, dieser verändert seine Form und lässt Wachstumssignale ins Zellinnere frei, die dem Zellkern das Signal zur Teilung vermitteln („Hey Zellkern, teile dich mal!“).

Differenzierungsfaktoren sind von Zellen selber gebildete Moleküle, die die Differenzierung anderer Zellen in Gang setzen. Ablauf genau gleich wie bei Wachstumsfaktoren.

Beispiel Keratinozyten-Wachstumsfaktor (KGF):

- Wunde auf der Epidermis (Oberhaut)
- Fibroblasten werden angeregt und produzieren KGF (Keratinozyten-Grow-Factor)
- Durch den Wachstumsfaktor KGF werden Zellen in der Oberhaut angeregt, sich zu teilen
- Gewebe wird regeneriert → Wundverschluss



Stammzelltypen

- **Totipotent:** Bis zum 8-Zell-Stadium Embryo einschließlich Plazenta „Embryonale Stammzellen“
- **Pluripotent:** Nach 8-Zell-Stadium Embryo ohne Plazenta
- **Multipotent:** Nach der Geburt Noch viele Stammzellen, aber bei weitem nicht alle

GENE

TRANSKRIPTION UND TRANSLATION

VL 8

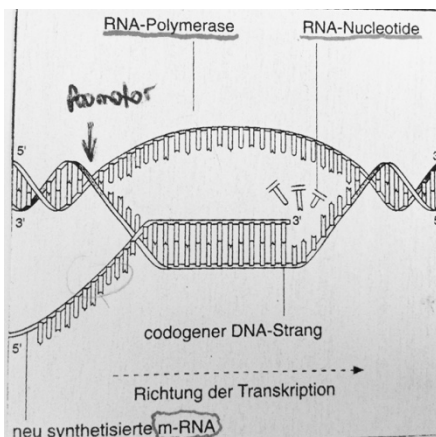
Allgemein:

Gene sind letztendlich einfach nur eine **Abfolge von Basen** auf der DNA. Diesen Basen-Code kann der Körper translatieren (übersetzen), sodass daraus ein **Protein** entsteht. Dieser Vorgang wird Proteinbiosynthese oder **Genexpression** genannt. Er teilt sich in die Transkription und Translation auf.

„Umsetzung der genetischen Information über den Bau eines Proteins in ein Protein“.

Transkription

= „Umschreiben“ (für die Lateiner: transkribere). Hierbei wird der Abschnitt der DNA, welcher für das gewünschte Protein steht, **kopiert** und liegt dann als mRNA vor.



Der Promotor markiert den Anfang des zu kopierenden Abschnittes. Dort beginnt die RNA-Polymerase, die DNA aufzuspalten (durch die Helicase, bekannt aus der DNA-Replikation) und offenzulegen. Einer der Stränge fungiert nun als Vorlagenstrang (codogener Strang). Auf ihm liegen die richtigen Basenabfolgen für das Protein.

An diesen ordnen sich die RNA-Nukleotide (=Basen, die sind grad zufällig in der Gegend ;)) komplementär (A-U und G-C) an. Diese werden durch die RNA-Polymerase dann zu einem Strang verbunden (von 5' nach 3'). Wenn die Polymerase auf die Stopp-Sequenz trifft, wird die mRNA freigelegt.

Was ist also entstanden? Ein neuer Strang (die **mRNA**), ein exaktes Abbild der DNA-Stelle die für das gewünschte Protein steht. Sie ist natürlich viel kürzer als die komplette DNA und somit geeigneter für den Transport zum nächsten Schritt.

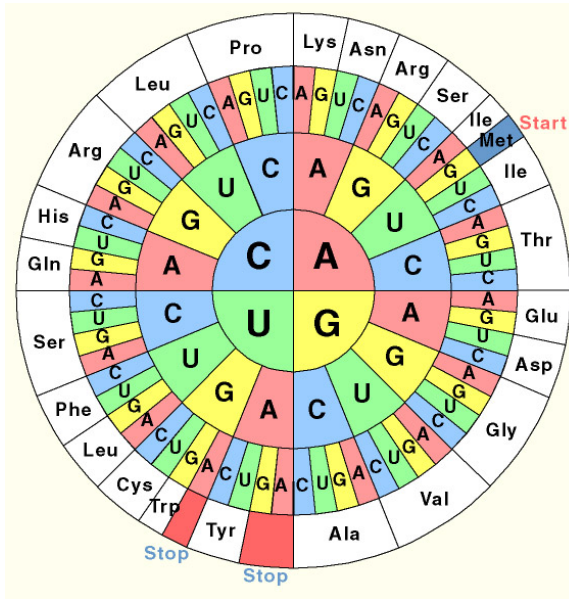
Translation

= „Übersetzen“. Bisher liegt die Information für das Protein nur in der Abfolge von Basen (z.B. ACGUAGGUCUCAA...) vor. Das Ziel ist es nun, diese Basenabfolge in die einzelnen Aminosäuren (aus denen ja jedes Protein besteht) zu übersetzen.

Drei Basen bilden jeweils eine Aminosäure. 3 Basen nennt man auch **Codon**.

Mehrere Basen → Mehrere Aminosäuren. Mehrere Aminosäuren zusammen → Protein.

Welche drei Basen für welche Aminosäure (AS) stehen, kann man aus der Code-Sonne entnehmen:



Einfach die Basenabfolge von innen nach außen gehen und aufschreiben, was ganz außen für eine Aminosäure steht.

Ein Beispiel:

Diese Abfolge:
CUG AUG CUU UCG GAA AGG UGA

Wird zu:

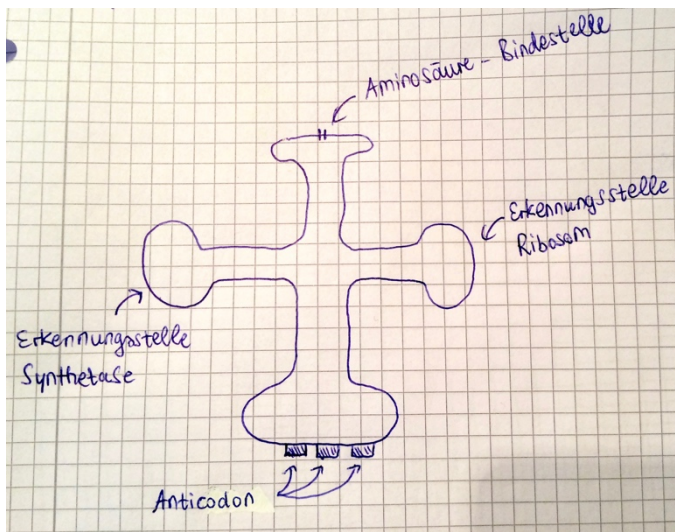
- Met Leu Ser Glu STOPP

Man fängt dabei erst an zu übersetzen, wenn die **Start**-Aminosäure „Met“ auftaucht. Und wenn man auf ein **Stopp** außen auf der Code-Sonne tritt, hört man auf zu übersetzen.

Jetzt wissen wir, wie der Schritt von einer Basenabfolge zu einer Abfolge von Aminosäuren funktioniert. Das, was ihr gerade gemacht habt (schauen, für welche AS diese Abfolge steht), kann unser Körper auch. Genauer: Die tRNA kann es.

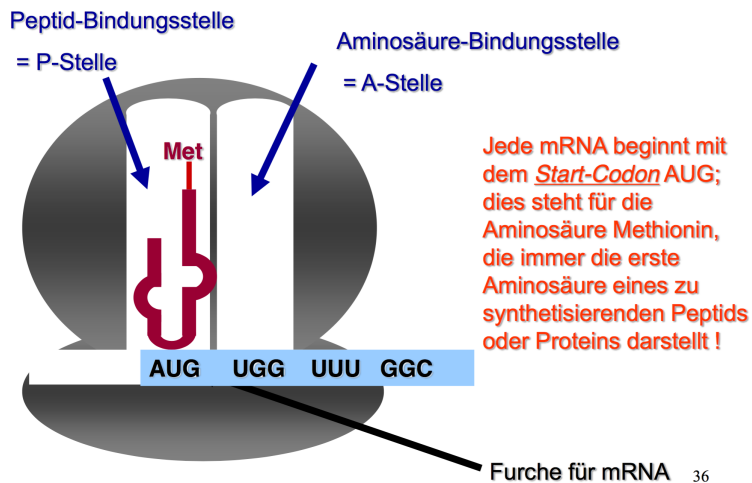
Zunächst muss man wissen, dass sich der nächste Schritt bei den **Ribosomen** abspielt (diese lagern am Endoplasmatischen Retikulum). Hier befinden sich die 20 Aminosäuren in hoher Anzahl jeweils im Cytoplasma.

Die tRNA:



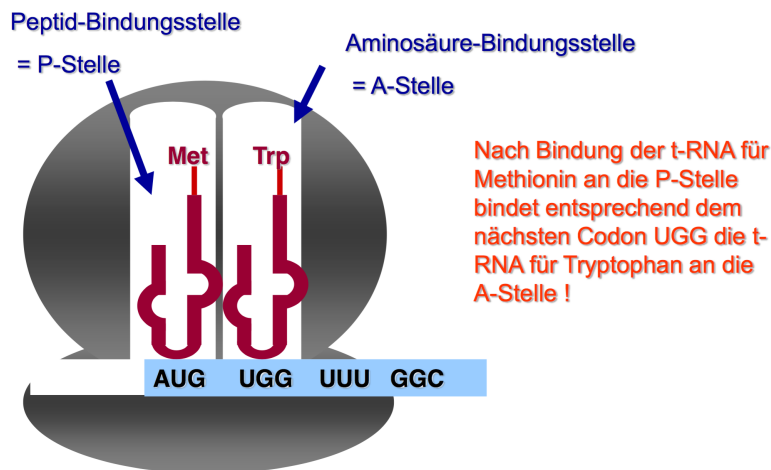
An der **tRNA** (links) hängt oben an der Aminosäure-Bindestelle eine beliebige Aminosäure. Je nachdem ändert sich unten der Anticodon-Bereich.

Beispiel: oben sitzt die AS „Thr“, also z.B. der Code „ACA“. Dann werden die 3 **Anticodons** unten zu „UGU“, eben das Gegenstück (Anti=gegen) zu „ACA“.



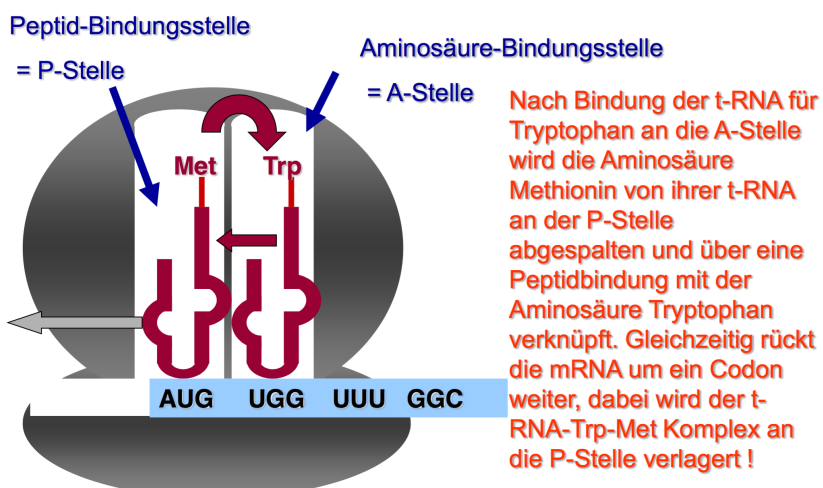
Schritt 1:

Jedes Peptid/Protein fängt mit der AS „Met“ an. Die passende tRNA setzt sich also an die entsprechende Stelle. Das schwarze oben und unten sind die ribosomalen Untereinheiten (das **Ribosom**), an denen sich ja die Translation abspielt.



Schritt 2:

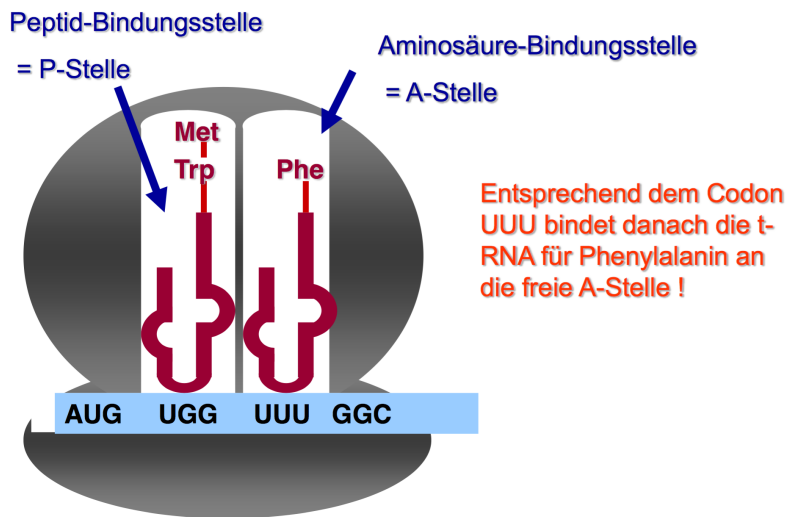
Die nächste tRNA setzt an (Trp)



Schritt 3:

Da die AS ja verkettet werden sollen, übergibt die linke tRNA die AS an die rechte. Sie hat ab jetzt Met-Trp oben drauf.

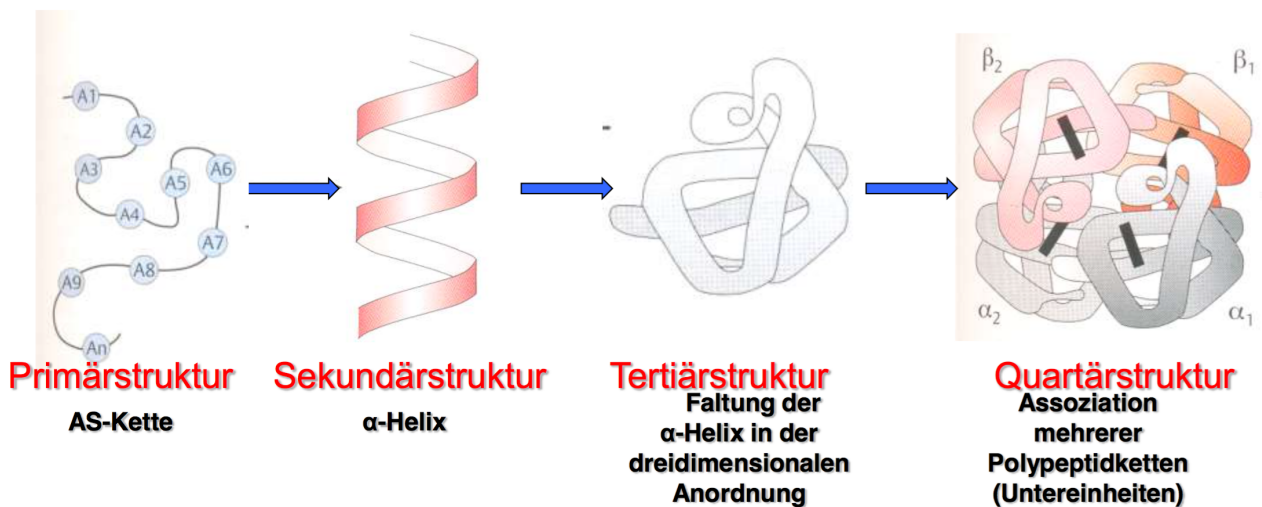
Die nun „leere“ tRNA links geht weg und die ribosomalen Untereinheit (schwarz) wandert nach rechts an die nächste Stelle.



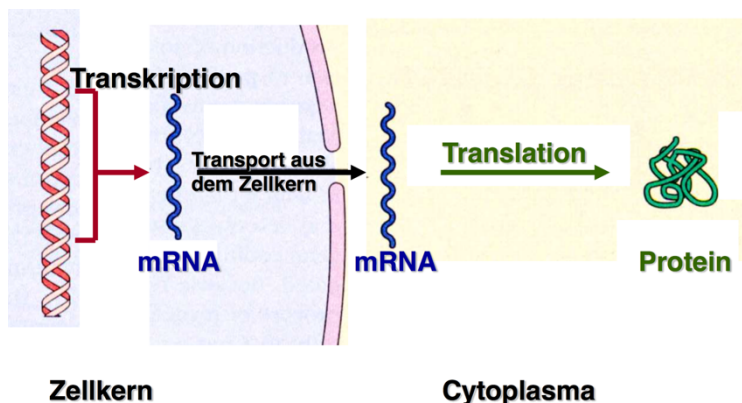
Schritt 4:

Nun setzt wieder die passend beladene tRNA an. Die linke übergibt ihr die zwei geladenen AS (Met und Trp).

So geht dieser Vorgang immer weiter, bis unten 3 Basen kommen, die für ein Stopp-Signal stehen. Was ist entstanden? Eine lange Kette von Aminosäuren. Das ist nun eigentlich schon unser Protein, es besteht ja nur aus aneinander geketteten Aminosäuren. Allerdings ist diese lange Kette unpraktisch. Deswegen verpackt sich das Protein in dreidimensionales Gebilde, man nennt seine Struktur dann **Tertiärstruktur**. Mehrere Ketten zusammen können sich dann auch nochmal miteinander „verknoten“ und so entsteht die Quartärstruktur.



Überblick über die Genexpression:



Definition Signaltransduktion (Signalübermittlung)

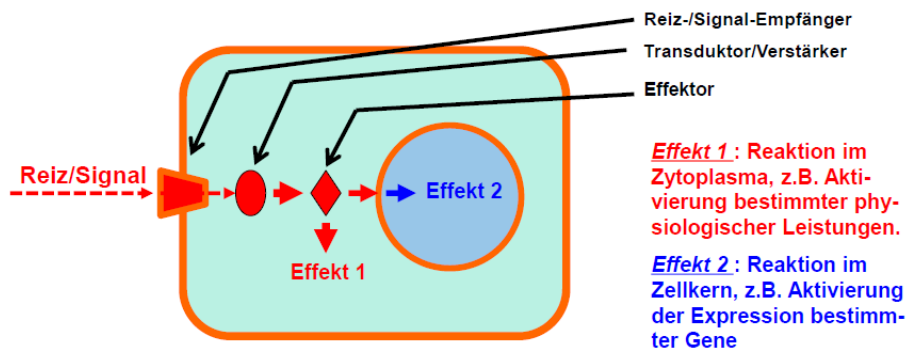
Prozesse, mittels derer Zellen auf äußere Reize reagieren, d.h. sie empfangen und intrazellulär weiterleiten bzw. eventuell verstärken können, sodass eine zelluläre Reaktion auf den gesetzten Reiz entsteht

-> Bezeichnet das Umsetzen eines extrazellulären oder auch intrazellulären Signals in eine zelluläre Reaktion

Funktion:

Kommunikation der Zellen untereinander

Intrazelluläre Kommunikation zwischen verschiedenen Regulationsprozessen (-> stimmt Verhalten der Zelle auf ihr Umgebungsmilieu ab)



Signale:

- Physikalisch oder chemisch
- Können in einem Organismus weit entfernte Organe über chemische Botenstoffe miteinander kommunizieren lassen
- Systeme, die Signale nutzen: Nervensystem, Hormonsystem, Immunsystem

Schema der Signaltransduktion

1. Rezeption eines physikalischen oder chemischen Reizes
2. Transfer des Reizes bzw. des Signals ins Zellinnere
3. Signalamplifikation durch intrazelluläre Signalkaskade
4. Modulation von Effektorsystemen
5. Adaption über negative Feedbackschleifen

chemisches / physikalisches Signal

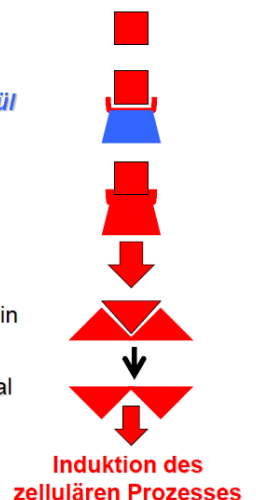
Signal wird erkannt von einem **Sensor-Molekül**

Sensor-Molekül wird aktiviert

aktivierter Sensor stimuliert ein **Transduktormolekül**

das Transduktor-Molekül leitet das Signal an ein **Effektor-Molekül** weiter

das Effektor-Molekül führt den durch das Signal induzierten Prozess aus

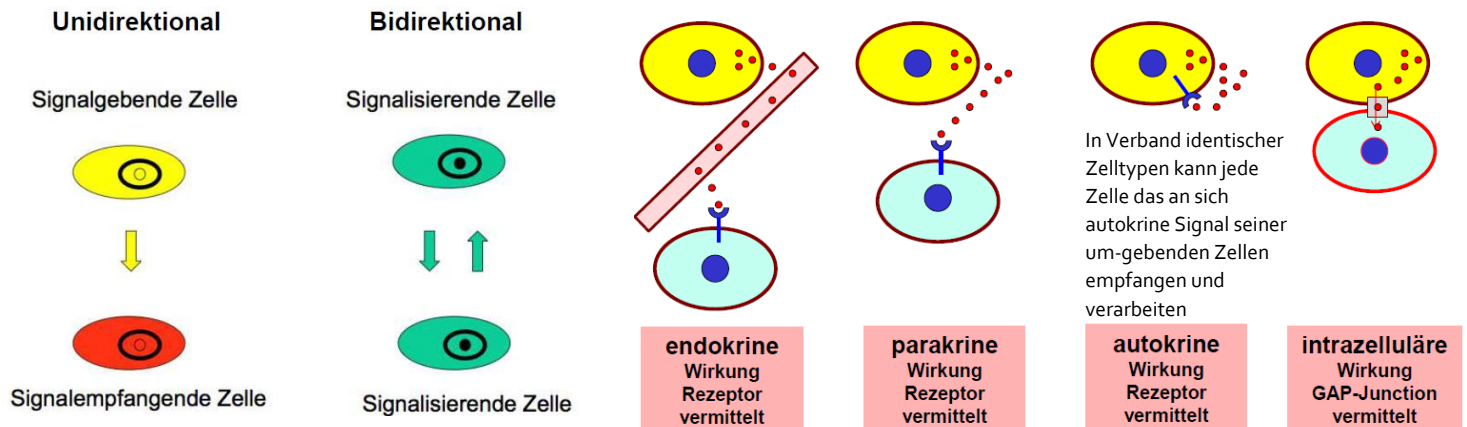


Geschwindigkeit der Signaltransduktion:

- Schnelle Signaltransduktion (s bis min): Veränderte Proteinfunktion...
- Langsame Signaltransduktion (min bis h): Veränderte Genexpression...
..... führt zu Veränderung in der Maschinerie des Zytoplasmas und damit zu verändertem Zellverhalten

Richtung der Signaltransduktion

Möglichkeiten der Signaltransduktion:



Sensor – Moleküle in der Zellmembran

- Enzym-gekoppelter Rezeptor
 - Typisch für *Wachstumsrezeptoren*: geben Signal durch Enzymaktivität (Kinase) weiter
- G-Protein gekoppelte Rezeptoren
 - Typisch für Rezeptoren von *Neurotransmittern, Hormone und Geruchsstoffen*: geben das Signal an gekoppeltes G-Protein weiter
- Ionenkanal – gekoppelte Rezeptoren
 - Typisch für Steuerung von *erregbaren Zellen* (z.B. Muskelzellen): durch Veränderung des Ionengleichgewichts werden Zellen in ihrer Aktivität beeinflusst

Second Messenger

- Signale/Botenstoffe dringen nicht in die Zelle ein, sondern docken an den dafür bereitstehenden Rezeptoren an, d.h. sie wirken nur indirekt
- Das Signal löst intrazellulär die Ausführung verschiedener Folgebefehle aus, d.h. die Aktivierung /Freisetzung von einem oder mehreren Zweitboten (SECOND MESSENGER)
- Typische Second Messenger Moleküle:
 - Zyklisches Adenosin Monophosphat (cAMP): wird aus ATP gebildet und aktiviert Phosphorylierungsreaktionen durch Kinasen
 - Kalzium-Ionen (Ca^{2+}): sind entscheidend für die Freisetzung von Insulin
 - Zyklisches Guanosin-Monophosphat
 - IP₃ (Inositol-1,4,5 Triphosphat)
 - NO- Stickstoffmonoxid

TERMINOLOGIE

Grundsätze der Anatomischen Nomenklatur

1. möglichst lateinisch
2. nur 1 Ausdruck für 1 Organ
3. möglichst kurz
4. prägnant, belehrend, beschreibend
5. Analogbildungen
6. Gegensätzliche Beiworte
7. Verzicht auf Eponyme (Benennung nach Eigennamen)

Herkunft von Fachbegriffen

- Anatomische Begriffe nach Gegenständen, die ihnen ähnlich sehen (z.B. carpus=Handwurzel)
- Anatomische Begriffe nach Funktion (z.B. Musculus masseter=Kaumuskel)
- Klinische Begriffe nach der Ursache der Erkrankung (z.B. Malaria: mala aria=schlechte Luft)
- Klinische Begriffe nach den Symptomen (z.B. Erythema migrans (wandernde Hautrötung bei Zeckenbiss))
- Klinische Begriffe nach der betroffenen Personengruppe (z.B. Yuppie Flu (Young Urban Professional People))

Betonung im Lateinischen

- Meist wird vorletzte Silbe betont

Schreibregeln

- Weitgehend Kleinschreibung
- Kein Artikel
- Substantiv vor Adjektiv (-> zusammengesetzte Ausdrücke: Grundwort und Attribut)
- Großgeschrieben werden:
 - Termini, die aus einem Wort bestehen
 - Das erste von Termini, die sich aus mehreren Wörtern zusammensetzen
 - Eigennamen (stehen immer am Ende des ganzen Ausdrucks)

Eindeutschung:

- Entsprechend der lat. Aussprache wird aus
 - „c“ ein „k“ vor a, o, u und Konsonanten
 - „c“ ein „z“ vor e, i, y, ae, und oe
 - „ae“ wird „ä“
 - „oe“ wird „ö“
- Attribute werden vor das Substantiv gestellt

Abkürzungen

- Der letzte Buchstabe der Singularabkürzung verdoppelt ergibt die Abkürzung für den Plural
 - Bsp.: A., Aa. Arteria, Arteriae

- Bsp.: M., Mm. Musculus, Musculi
- Bsp.: Lig., Ligg. Ligamententum, Ligamenta

Deklination

bestimmte Wortarten verändern gemäß den grammatischen Kategorien Kasus (Fall), Numerus (Zahl) und Genus (Geschlecht) ihre Form

- o – Deklination:
 - Maskulina:

musculus	-i	m	Muskel
humerus	-i	m	Oberarmknochen
nervus	-i	m	Nerv
- a – Deklination
 - Feminina

maxilla	-ae	f	Oberkiefer
mandibula	-ae	f	Unterkiefer
trachea	-ae	f	Luftröhre
- o – Deklination
 - Neutra

collum	-i	n	Hals
cranium	-i	n	Schädel
sternum	-i	n	Brustbein

ZELLPHYSIOLOGIE

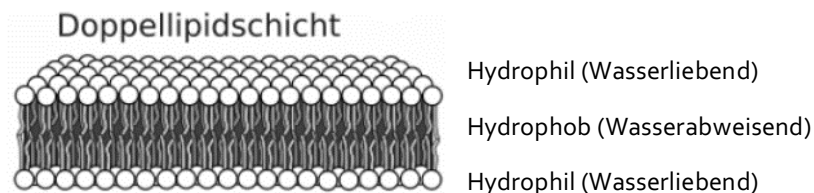
Biologische Membran, Stofftransport

Biologische Membran

- Zellmembran besteht aus **Lipiden** und **Eiweißen** —> die in der Membran eingelagerten Proteine bestimmen deren Funktion: Proteine ermöglichen Transport wasserlöslicher Substanzen, nehmen Kontakt mit Nachbarzellen auf und leiten extrazelluläre Signale in Zellinnere weiter.
- dünne Fettschicht, die aus 2 Lagen von Fettmolekülen aufgebaut ist —> **Lipiddoppelmembran**

Phospholipid Bilayer (Doppellipidschicht mit Phosphatrest)

- Lipide sind unlöslich im Wasser —> Hydrophob (wassermeidend)
- nahezu undurchlässig für polare Moleküle, Ionen, Makromoleküle, aber auch sehr flexibel und mechanisch schwer zu zerstören:
- Wasser, kleine ungeladenen Moleküle und fettlösliche Stoffe können durch die Doppellipidschicht diffundieren
- Bei Phospholipiden (häufigste Membranlipide) enthält am Kopf Phosphatrest



Funktion der Membran:

- **grenzt** jede Zelle gegenüber ihrer Umwelt **ab** und ermöglicht das Aufrechterhalten eines internen Milieus
- der lipophile Charakter der Zellmembran ermöglicht, zwei wässrige Milieus gegeneinander abzugrenzen und Vermischung zu vermeiden
- hält zelluläre Bestandteile zusammen
- In Lipiddoppelschicht sind Kanäle und Transporter eingebaut, die selektiv **Substanzen** zwischen beiden Milieus **austauschen**. —> Damit lassen sich Konzentrationsdifferenzen aufrechterhalten und Membranpotential aufbauen
- Rezeptoren innerhalb der Membran ermöglichen Weiterleitung von Signalen in Intrazellulärmillieu

Membrandynamik

Endo- und Exozytose

- **Exozytose:** Ausschleusen von Stoffen aus der Zelle.
- **Endozytose:** Aufnahme von zellfremden Material in die Zelle durch Einstülpung und Abschnüren von Teilen der Zellmembran unter Entstehung von Vesikeln
—> nach Partikelgröße:
 - Phagozytose: große feste Partikel wie Bakterien oder beschädigte Zellen
 - Pinozytose: flüssiger und der darin gelösten Substanzen
 - (Merkhilfe: Pino = Vino = Wein = flüssig ;-))

Stofftransport

Passiver Transport: Substanzen werden aufgrund von Konzentrationsunterschieden (z.B. innerhalb Zelle mehr als außen) über Membran transportiert. Benötigt **keine Energie** (ATP).

Beispiel: Durch ungleiches Konzentrationsverhältnis eines Stoffes diffundiert dieser „freiwillig“ um es wieder auszugleichen, dazu wird keine Energie benötigt.

Aktiver Transport: **Energie** wird verbraucht. Transport **gegen** das Konzentrationsgefälle. „Nicht freiwillig“. Dies geschieht durch Transportproteine (siehe nächster Abschnitt)

- **Primär-aktiver Transport:** ATP wird direkt beim Transport gespalten (Beispiel: Na-Ka-ATPase)
- **Sekundär-aktiver Transport:** Transport entlang eines Konzentrationsgefälles, das zuvor unter Verbrauch von Energie aufgebaut wurde. Der durch die Natrium-Kalium-Pumpe aufgebaute Konzentrationsgradient ermöglicht beispielsweise den Transport von Glucose oder auch den Transport von Aminosäuren in die Zelle entlang des Konzentrationsgradienten.

Diffusion

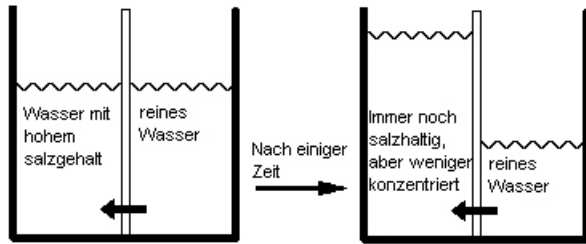
Moleküle bewegen sich entlang des chemischen Gradienten zum Ort der geringeren Konzentration. Ob Diffusion der Moleküle ungehindert möglich ist hängt von Permeabilität der Membran (= ob der Stoff durchkommt oder z.B. zu fett ist) ab.

- **Einfache Diffusion:**
 - Für fettlösliche Substanzen, Sauerstoff und Kohlendioxid (Atemgase) ist Lipiddoppelschicht sehr durchlässig.
- **Erleichterte Diffusion:**
 - Wasserlösliche und elektr. geladene Moleküle können nicht per Diffusion durch Membran —> spezielle Transportproteine „Carrier-Proteine“:
- **Ionenkanäle:**
 - ermöglichen elektr. geladenen Teilchen die Diffusion —> schneller —> Wird Ion durch Kanal geleitet fließt ein Strom. Können geöffnet oder geschlossen sein. Ob mehr oder weniger auf und zu abhängig von Höhe Membranpotenzial oder Signalmoleküle

Osmose

Diffusion einer Flüssigkeit durch **selektiv-permeable Membran** (selektiv durchlässig) entlang eines Konzentrationsgefälles.

Osmose



Es kommt immer dann zu osmotisch bedingten Wasserfluss, wenn auf beiden Seiten der Membran unterschiedliche Menge an Molekülen gelöst ist.

In der linken Kammer ist Salzwasser, rechts reines Wasser. Bei normaler Diffusion würde das Salz zur einen Hälfte nach rechts und das reine Wasser zur einen Hälfte nach links, sodass alles ausgeglichen ist.

Die Membran (Strich in der Mitte) ist allerdings so

aufgebaut, dass die Salz-moleküle nicht durchkönnen, da sie zu groß sind. Die normalen Wassermoleküle kommen hindurch. Was passiert nun? Naja das reine Wasser rechts will sich trotzdem ausgleichen und mit der einen Hälfte nach links. Das Salzwasser kann wie erwähnt nicht nach rechts wegen der Membran. Da sich das reine Wasser nach links bewegt steigt der Wasserspiegel im linken Teil und fällt im rechten.

Transportprotein

Das wichtigste:

- **Natrium-Kalium-Ionenpumpe** (auch Natrium-Kalium-ATPase genannt)
Transportiert unter **ATP**-Verbrauch:
 - 3 Na⁺ nach außen
 - 2 K⁺ nach innen

Transportmöglichkeiten:

- Co-Transport: Mehrere Teilchen werden gleichzeitig transportiert
- Symport: Teilchen werden in die gleiche Richtung transportiert
- Antiport: Teilchen werden in entgegengesetzte Richtungen transportiert

ZELLPHYSIOLOGIE

Elektrophysiologie

Informationsleitung

Neurone können Informationen:

- von anderen Nerven **empfangen**
- **verarbeiten**
- und an andere Zellen **weitergeben**

Informationen können auf 2 Arten weitergegeben werden:

- **elektrische** Weiterleitung im Nerven entlang des Axons
- **chemische** Weiterleitung von einer Nervenzelle auf die andere über die Synapse

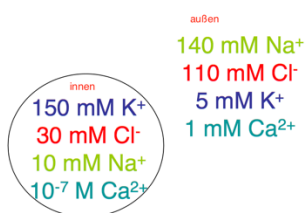
I. Physikalische Grundlagen:

Axon = Stromkabel

Strom= Bewegung der Ladungsträger

Damit Strom fließen kann benötigt man:

- **Ionen** (Kationen (pos. geladen, Anionen: neg. geladen)
- **Potential** (Spannungsquelle)
—> Membran semipermeabel (nur für bestimmte Ionen durchlässig) Außen mehr positive, innen mehr negative Ionen —> Entstehung eines elektr. Feldes —> Membranpotential (RP: ca. -70mV)
- **Elektrochemisches Gleichgewichtspotential:**
-90mV elektrischer Gradient,
0mV chemischer Gradient



II. Ruhepotential (Ruhemembranpotential) RP

Dies herrscht die ganze Zeit über und liegt bei etwa **-70 mV**

Die Membran ist nur für K^+ durchlässig (Kalium-Kanal) bestimmt dieser Stoff das Ruhepotential. Durch Kalium-Kanäle diffundieren die Teilchen nach außen und sorgen somit innen für eine negative Ladung.

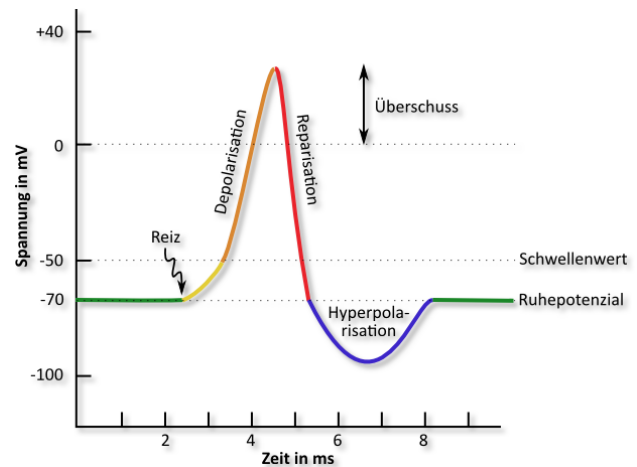
Nun kann Na^+ durch Leckströme (undichte Membran usw...) aber blöderweise wieder in das Innere gelangen. Dies wird unterbunden (sonst wäre der Ladungsunterschied von -70mV weg), indem es die **Natrium-Kalium-Ionenpumpe** gibt.

Diese transportiert ja bekanntlich 2 K⁺ nach innen und dafür 3 Na⁺ nach außen. Dabei wird ATP verbraucht. Dies ist auch der Grund, warum Nervenzellen deutlich mehr Energie als „normale“ Zellen brauchen. Sie müssen das Ruhepotential dauerhaft aufrechterhalten, also die Na-Ka-ATPase dauerhaft „laufen lassen“.

III. Aktionspotential (AP)

5 Phasen:

1. Ruhepotential
 - Nicht erregter Zustand
 - Kaliumkanäle dauerhaft geöffnet
 - Zellinnere negativ
 - Zelläußere positiv
2. Depolarisation
 - Elektrischer Reiz
 - Ab -50 mV (**Schwellenwert**) öffnen sich Na⁺ Kanäle und Na⁺ diffundiert ins Zellinnere
 - Somit wird das Zellinnere immer weiter positiv geladen
3. Umpolarisation (auch Over-Shoot genannt)
 - Öffnung weiterer Na⁺ Kanäle
 - Vollständige Depolarisation → Änderung der Ladungsverhältnisse
4. Repolarisation
 - Na⁺ Kanäle schließen sich
 - K⁺ Ionen gehen nach außen (→ Konzentrationsgefälle)
 - Zellinnere wird zunehmend negativer, sogar kurzfristig negativer als Ruhepotential, bis die Na-Ka-ATPase wieder das Ruhepotential von -70mV hergestellt hat.



Alles oder Nichts Prinzip

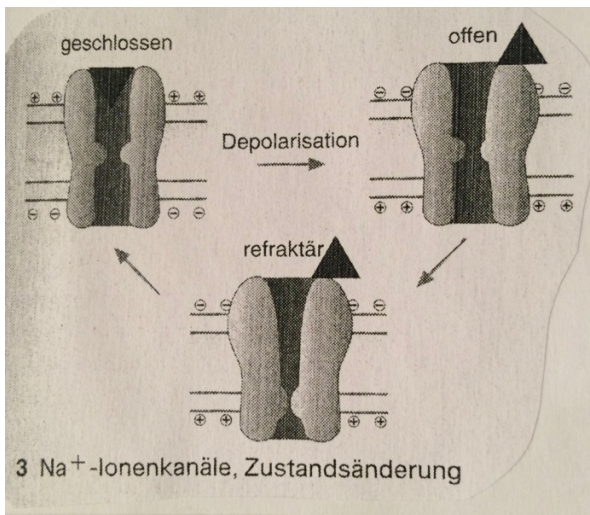
Depolarisation muss gewissen **Schwellenwert** erreichen, damit ein AP ausgelöst wird. Dieses befindet sich etwa bei -50 mV. Wird eine besonders starke Depolarisation ausgelöst, so ist das AP trotzdem genau so hoch wie bei einer Depolarisation die gerade so die -50 mV überschreitet.

Begriffe:

- **Überschwelliger Reiz:** Reiz, der den Schwellenwert übersteigt → AP wird ausgelöst
- **Unterschwelliger Reiz:** Reiz, der unter dem Schwellenwert liegt → AP wird nicht ausgelöst

Refraktärzeit

Das Axon ist nach einem AP für etwa 1ms unempfindlich gegenüber einem weiteren Reiz. Diese Zeitspanne entsteht aufgrund der Na-Ka-ATPase. Diese besitzt 3 „Zustände“:



Man unterscheidet:

- **Absolute Refraktärzeit:** auch durch höchste Reize keine Auslösung von AP möglich. Dauer ca: 2ms
- **Relative Refraktärzeit:** AP kann ausgelöst werden, hat jedoch nicht die gleiche maximale Spannung wie das AP davor. Erst nach Ablauf der relativen Refraktärzeit ist der Reiz wieder gleich.

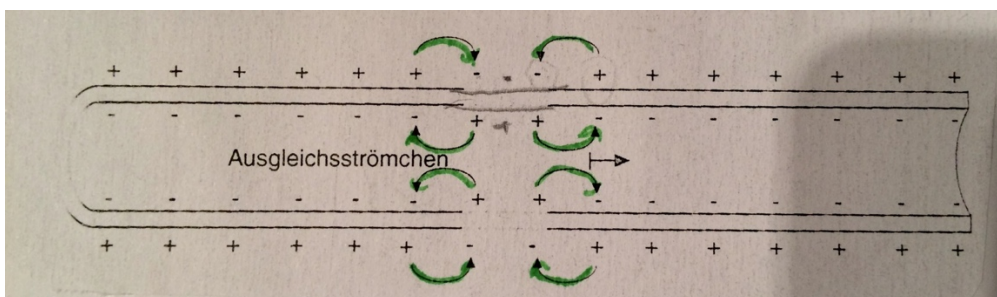
IV. Signalweiterleitung

2 Typen:

- **kontinuierliche** Erregungsleitung am marklosen Nerv
- **Saltatorische** Erregungsleitung am Nerven mit Myelinscheide

Kontinuierliche Erregungsleitung

Diesen Typ findet man nur bei **nicht-myelinisierten** Neuronen. Das AP wandert dem Axon entlang. Der erregte Bereich hat einen anderen Ladungszustand wie die benachbarten Bereiche. Deswegen finden sogenannte Ausgleichsströme statt. Das AP wird an jeder Stelle neu gebildet. Das hat zum Vorteil, dass es **nicht schwächer** wird, allerdings dauert die Weiterleitung relativ **lange**, was wiederum nachteilig ist.



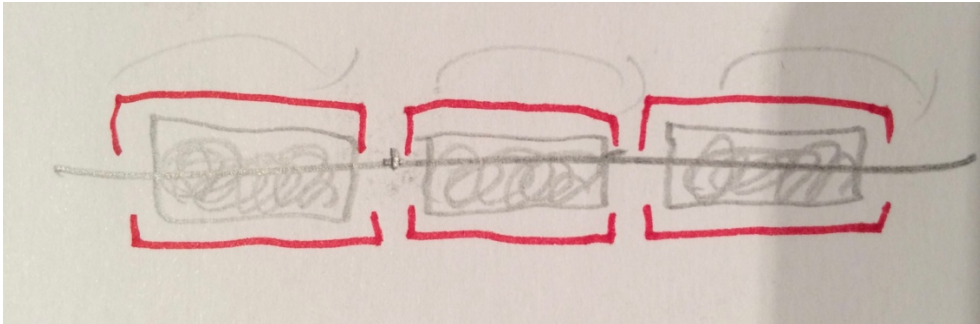
Die Ausgleichsströme sind natürlich auch in der Richtung vorhanden, aus der der Reiz kommt. Warum wandert die Depolarisation also nicht auch wieder zurück? Grund: **Refraktärzeit**. Die gerade offen gewesenen Kanäle sind noch nicht wieder aktiv, deswegen wird der Reiz auch wirklich nur in die gewünschte Richtung weitergeleitet und nicht wieder zurück.

*Es gilt: Je **größer** der Axondurchmesser, desto **schneller** die Erregungsleitung! Dies ist auf den geringeren Widerstand der Ausgleichsströme zurückzuführen, da sie bei größerem Durchmesser weiter auseinanderliegen.*

Saltatorische Erregungsleitung

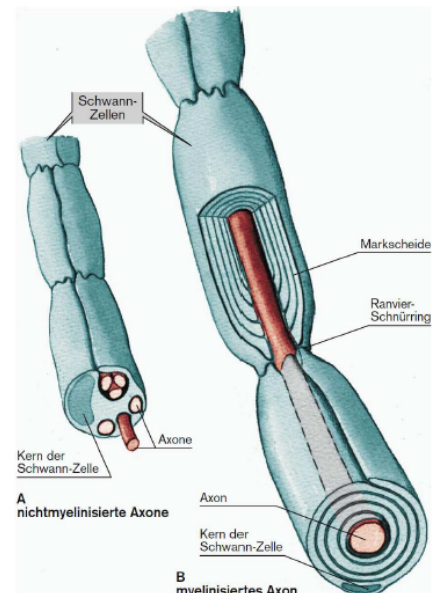
Bei myelinisierten Neuronen erfolgt eine schnellere Weiterleitung des Reizes. Bei dieser Erregungsleitung sind Geschwindigkeiten von bis zu **120 m/s** möglich!

Die Myelinscheide isoliert das Axon. Somit breitet sich der elektrische Strom über diese myelinisierten Abschnitte (Schwannsche Zellen) hinweg aus:



Die rote Farbe zeigt, wie die elektrischen Ströme verlaufen: Sie überspringen den myelinisierten Teil. Somit entsteht die Depolarisation auch nur dort zwischen den Schwannschen Zellen (Bereich nennt man Ranvier-Schnürring).

- Energieeinsparung! AP muss nicht so oft neu gebildet werden.
- Materialeinsparung! Hier ist ein viel kleinerer Axondurchmesser notwendig wie für die gleiche Geschwindigkeit bei der kontinuierlichen Weiterleitung nötig wäre.

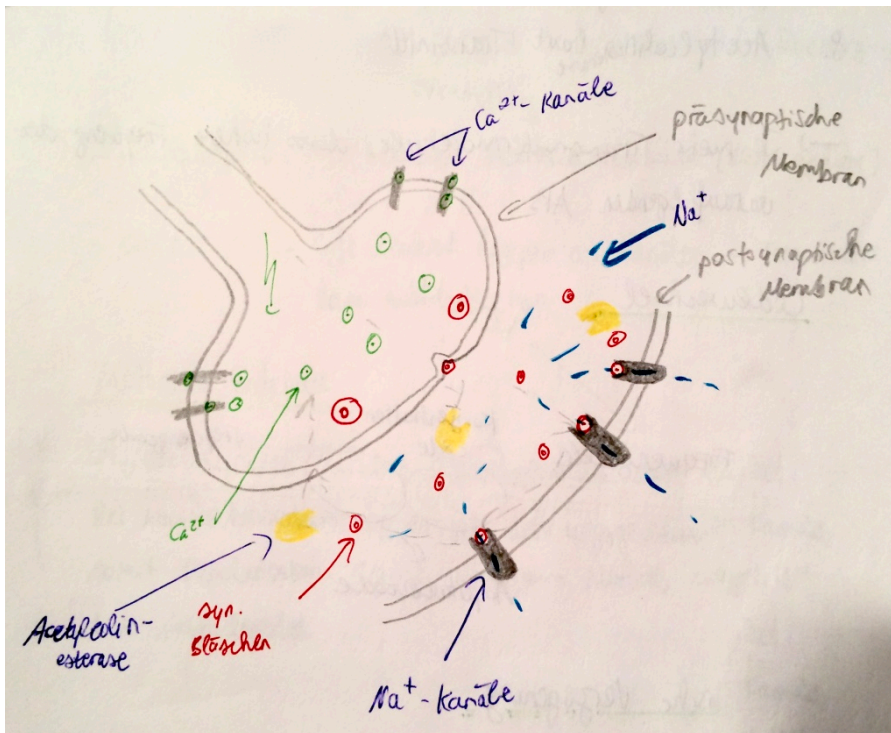


Allgemein: Die Fortleitung eines APs verbraucht Energie (ATP)!

Codierung des APs

Wenn ein Reiz stärker ist, dann erhöht sich nicht die Amplitude des APs, sondern die Frequenz! Nach einiger Zeit Dauerreizung lässt die Frequenz allerdings nach, die betroffene Zelle hat sich sozusagen an den starken Reiz gewöhnt und sie wird weniger empfindlich: sie adaptiert (passt sich an).

Chemische Synapse



1. Aktionspotential trifft ein
2. Dadurch öffnen sich spannungsgesteuerte Calcium-Kanäle
3. Calcium strömt ein (grün) und bindet an Calmodulin, dadurch entsteht Proteinkinase 2. Dieser Stoff lässt die synaptischen Bläschen exozythieren.
4. Synaptische Bläschen (rot; in ihnen befindet sich der Neurotransmitter) wandern zur präsynaptischen Membran und verschmelzen mit ihr. Somit ist der Transmitter in den synaptischen Spalt freigesetzt
5. Der Transmitter (hier Acetylcholin) setzt an die entsprechenden Rezeptoren an der postsynaptischen Membran an (Na⁺ Kanäle)
6. Die Kanäle öffnen sich und es strömt Na⁺ aus dem synaptischen Spalt in die postsynaptische Membran ein. Dadurch Depolarisation → AP
7. Acetylcholin baut den Transmitter dann wieder ab und bringt ihn wieder zurück in die präsynaptische Membran

Je mehr Transmittermoleküle ausgeschüttet werden, desto höher ist die Frequenz der darauffolgenden APs.

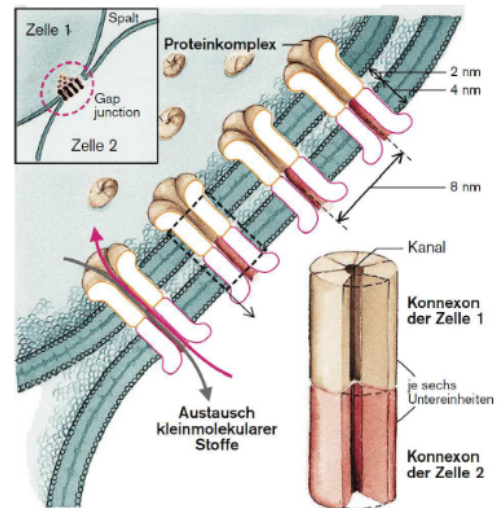
Verschaltung von Nervenzellen

Zwei unterschiedliche Typen:

- **EPSP** (erregendes postsynaptisches Potenzial): Das nachfolgende Neuron wird Depolarisiert
 - Transmitter: Acetylcholin
 - Kanäle: Na⁺ Kanäle
 - Ionen: Na⁺
- **IPSP** (hemmendes postsynaptisches Potenzial): Das nachfolgende Neuron wird hyperpolarisiert
 - Transmitter: Noradrenalin
 - Kanäle: Cl⁻
 - Ionen: Cl⁻

Elektrische Synapse

- Kommunizierende Verbindung: **Gap Junctions**
 - > unspezifische Poren des passiven Transmembrantransports.
 - > Erlauben Austausch von geladenen und ungeladenen Substanzen.
 - > erlaubt Durchtritt von chemischen oder elektrischen Signalen zwischen benachbarten Zellen
 - > Konnexon
- **Konnexone** sind porenbildende Proteinkomplexe, welche Plasmamembran zweier benachbarter Zellen eng miteinander verbinden.
- sie stellen Kanäle dar, die beide Plasmamembranen der benachbarten Zellen durchqueren, den Spalt zwischen den Zellen überbrücken und Cytoplasma der Zellen miteinander verbinden.



Siehe dazu auch Neuro- und Muskelphysiologie!

ZELLPHYSIOLOGIE

Biochemische Kommunikation

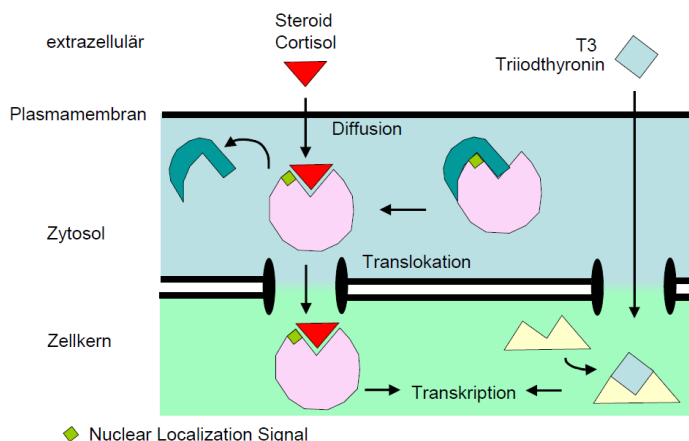
Biochemisches Signaling

Als Signaltransduktion werden Prozesse bezeichnet, mittels derer Zellen zum Beispiel auf äußere Reize reagieren, diese umwandeln, als Signal in das Zellinnere weiterleiten und über eine Signalkette zum zellulären Effekt führen.

Rezeptoren sind Proteine in der Zellmembran und innerhalb der Zelle.

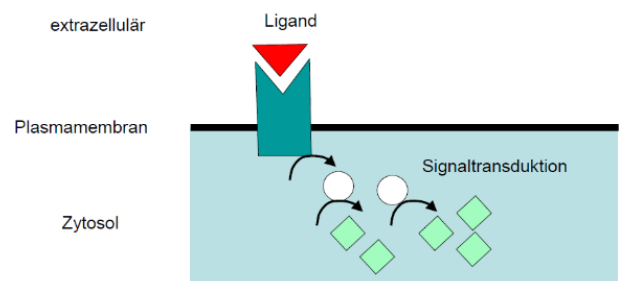
Kern-Rezeptoren:

- Funktioniert nur bei Stoffen, die keine Rezeptoren benötigen, um durch die Zellmembran zu diffundieren
- Findet innerhalb der Zelle statt
- Zum Beispiel: Transkriptionsfaktoren, die im Cytoplasma vorliegen und nach Aktivierung in den Zellkern wandern. Sie sind gehemmt (grüner Sichelbogen) und werden aktiviert durch bestimmte passende Stoffe (rot). Sie können auch direkt in den Zellkern wandern und dort an Rezeptoren ansetzen (gelb)
- So funktionieren auch Hormone --> Kernrezeptoren setzen deren Signal um, indem sie die Produktion bestimmter Proteine beeinflussen



Membran-Rezeptoren:

- an der Oberfläche von Biomembranen (→ Zellmembran) „eingebaut“
- bestehen aus Proteinen, die häufig mit zusätzlichen Modifikationen versehen sind (z. B. Kohlenhydratketten)
- bestimmte Passform für kleine Moleküle, sogenannte Liganden, oder für Teile von größeren Molekülen, die an die Rezeptorstruktur binden, indem sie diese als komplementäre Struktur ergänzen (**Schlüssel-Schloss-Prinzip**)
- alle nicht-peptidlöslichen Stoffe müssen an der Membran erkannt werden
- Aufnahme von Signalen, Transport von Stoffen, Zelladhäsion



Second Messenger/ Sekundärer Botenstoff:

- intrazelluläre chemische Substanz, deren Konzentration als Antwort auf ein Primärsignal verändert wird
- dient der intrazellulären Weiterleitung eines von außen (extrazellulär) kommenden primären Signals, das die Zellmembran nicht passieren kann

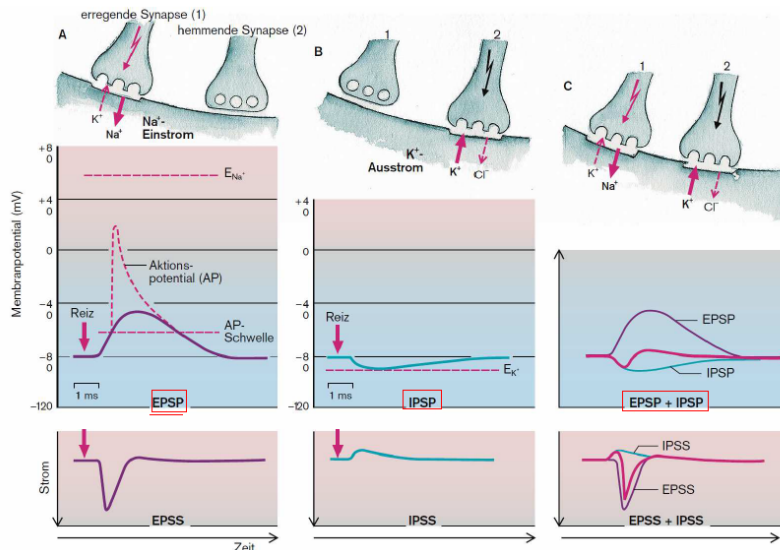
Ca²⁺ - Signaling:

- synaptische Übertragung
- bei Skelettmuskelkontraktion
- Freie zytosolische Ca²⁺-Ionen können durch Ca²⁺-ATPasen und Na⁺/Ca²⁺-Austauscher aus der Zelle geschleust werden, werden aus dem Endoplasmatischen Retikulum und Mitochondrium freigesetzt und regulieren in einer Zelle multiple Prozesse

Synaptische Übertragung

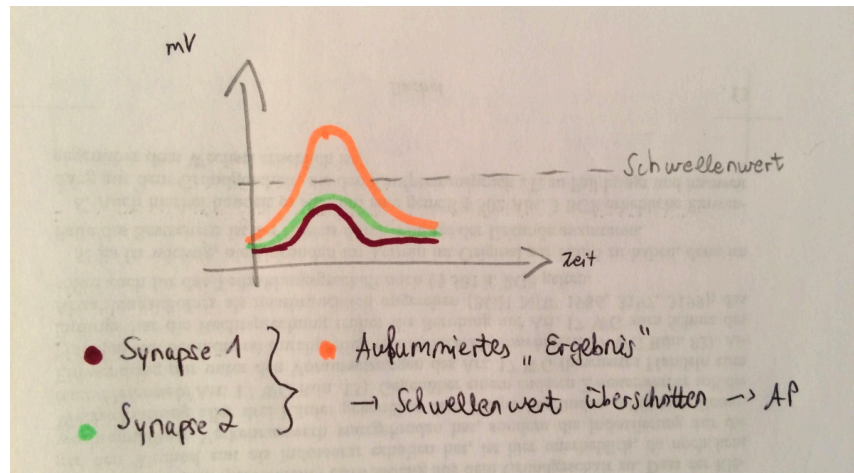
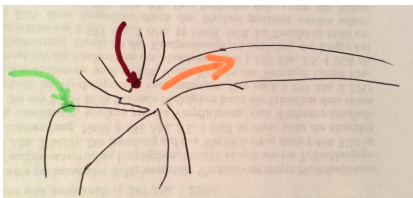
Chemische Synapsen:

- setzen Transmitter in den synaptischen Spalt frei
- werden über die Aktionspotenzialfeurrate des präsynaptischen Neurons gesteuert
- sind bezüglich ihrer Aktivität und Anzahl plastisch
- induzieren inhibitorische (hemmende) oder exzitatorische (erregende) postsynaptische Potenziale



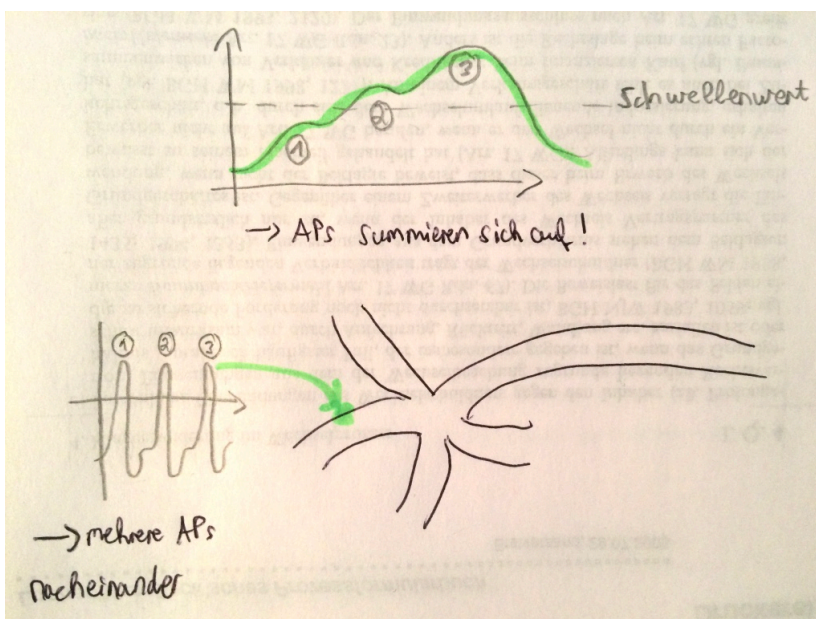
Räumliche Summation:

- wenn von mehreren Synapsen zur gleichen Zeit erregende bzw. hemmende Potentiale im Neuron eintreffen
- Dann werden diese Potentiale aufsummiert
- Warum sinnvoll? Nehmen wir an es setzten zwei Synapsen an einem nachfolgenden Neuron an. Keiner der einzelnen Synapsen hat so ein starkes Potential, dass es den Schwellenwert übersteigt, somit wird kein AP ausgelöst. Lösen nun aber diese zwei Synapsen gleichzeitig ihr Potential aus, so summiert es sich auf und kann dann den Schwellenwert auch übersteigen und ein AP wird ausgelöst.



Zeitliche Summation:

- wenn von einer einzelnen Synapse in ausreichend kurzen Zeitabständen mehrere erregende oder hemmende Potentiale im Neuron antreffen
- bei Übertreffen eines bestimmten Schwellenwertes entsteht am Axonhügel ein Aktionspotential



ZELLPHYSIOLOGIE

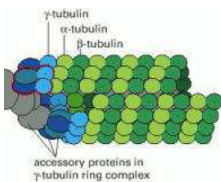
Bewegung

Molekulare Motoren

Zytoskelett

Aus dynamisch auf- und abbaubaren, dünnen, fadenförmigen Zellstrukturen (Filamenten)

Mikrotubuli:



- Hohlzylinder aus dem Protein Tubulin
- Intrazellulär mit ihren Motorproteinen Dynein und Kinesin für längere Transportvorgänge und die Bewegungen bzw. Befestigung der Organellen im Cytosol zuständig
- Entstehen an ihrem (späteren) Minusende, verlängern sich an ihrem Plusende. Kommen z.B. bei der Mitose zum Einsatz.

- **Aktin:**

- Fasern vor allem in netzartigen Anordnungen
- stabilisieren die äußere Form der Zelle, halten membranständige Proteine an ihrem Platz
- Motorproteine des Aktins: Myosine (z.B. Bewegung d. Muskulatur)

- **Intermediärfilamente:**

- Proteinfilamenten mit ähnlichen Eigenschaften
- deutlich stabiler als Mikrotubuli und Aktinfilamente Aufnahme mechanische Zugkräfte
- mechanische Stabilisierung der Zellen
- Verankerung:
 - **Fokale Adhäsionen** (Integrine)
 - **Zell-Zell-Kontakte** (Tight Junctions, Desmosomen)

Kontraktion und Relativbewegung (Motorproteine)

- **Prestin:**

- sehr schnell bewegliches Motorprotein der äußeren Haarzellen des Innenohrs, dient als mechanischer Verstärker
- *Meine neuen Lieblingsvideos:*
 - <https://www.youtube.com/watch?v=XogbwQuYrRo>
 - <https://www.youtube.com/watch?v=cg1ubWbScs4>

- **Aktin-Myosin:** s. Muskelkontraktion

- **Dynein:**

- binden an Mikrotubuli, bewegen sich meistens vom Plus- zum Minusende eines Mikrotubulus (von der Zellmembran zum Zellkern)

- **Kinesin:**
 - bindet an Mikrotubuli, Bewegungsrichtung meistens vom Minus- zum Plusende des Mikrotubulus
 - dient in erster Linie dem Transport von Zellorganellen und Vesikeln

Vesikel-Transport

- rezeptorgesteuerte **Endocytose:**
spezielle Rezeptoren sind an der Zellmembranoberfläche für die Erkennung der aufzunehmenden Partikel zuständig

Partikel binden an Rezeptor an der Membranoberfläche

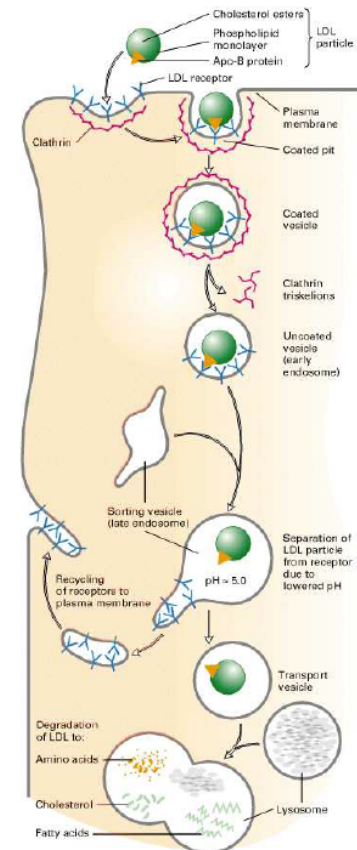
➔ Zellmembran stülpt sich ein

➔ siehe Bild

- **Pinozytose:**
„Zelltrinken“
Aufnahme von **kleineren Flüssigkeitsmengen** und darin gelösten Substanzen in das Zellplasma, erfolgt in Form von Vesikeln. (Merkhilfe: *Pino* ➔ *Vino* ➔ *Flüssig*)

- **Exocytose:**
Stoffe aus der Zelle werden an die Zellumgebung abgegeben
Transportvesikel verschmilzt dabei mit Zellmembran

- **Transcytose:**
Kombination aus Exo- und Endocytose
rezeptorabhängiger Transport von extrazellulärem Material durch die Zelle hindurch
Vesikel wird an eine Nachbarzelle weitergegeben oder in den extrazellulären Raum transportiert, ohne dass sein Inhalt verändert wird



Zellmotilität

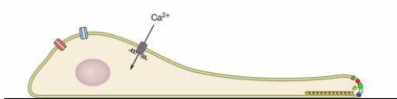
= Bewegung einer Zelle durch Volumenaufnahme und –abgabe.

Motilität der Zelle ist eine amöboide Bewegung der gesamten Zelle oder ein Fließen und Strömen im Protoplasma der Zelle z.B. Spermien

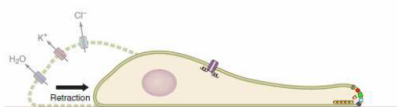
Zellmigration



Protrusion des Lamellipodiums durch Volumenaufnahme



Retraktion des Zellhecks durch Volumenabgabe



Chemotaxis

Beeinflussung der Migrationsrichtung von Zellen durch Stoffkonzentrationsgradienten (eines gelösten Signalstoffes).

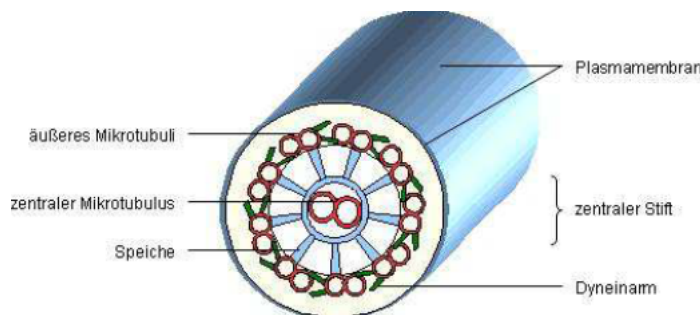
Video: <https://www.youtube.com/watch?v=ZUUfdP87Ssg>

Haptotaxis

Beeinflussung der Migrationsrichtung von Zellen durch Konzentrationsgefälle eines strukturgebundenen Signalstoffes in der extrazellulären Matrix

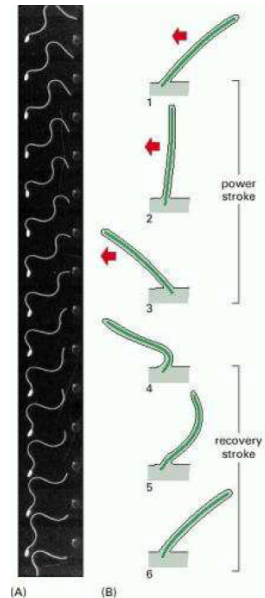
Geißelbewegung (unter ATP-Verbrauch!)

- siehe Bild rechts
- Geißelaufbau:



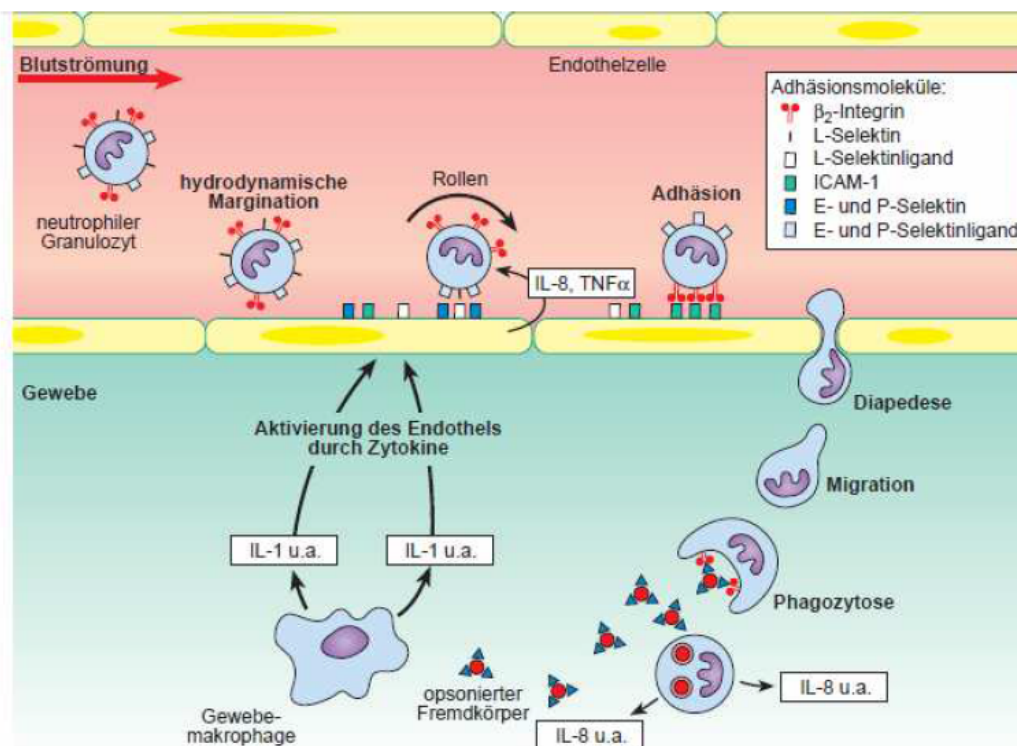
- Beispiel

Flimmerepithel: Transport von Schleim und Fremdstoffe in Richtung Rachen durch koordinierte Schlagbewegung



Rollen und Diapedese von Immunzellen (Leukodiapedese):

- Hindurchtreten von Immunzellen durch Endothel der kleinen Blutgefäße



ANATOMIE

EPITHELGEWEBE

Warum hat ein Mensch keine vollständige Regeneration (von Organen/Bein etc.)?

- ➔ Weil hohe Tumorgefahr bei Teilung von Epithelzellen
--> hat sich in der Evolution nicht bewährt

*Biomaterialien wirken noch auf das Immunsystem, es gibt nur wenige, die es nicht beeinflussen.
Beispiel gute Materialien: Titan und Keramik*

Gewebe sind Verbände gleichartiger Zellen, die gemeinsame Aufgaben erfüllen (gleichartig differenziert=spezialisiert sind).

Organ: Abgegrenzte Funktionseinheit bestehend aus Zellen und Geweben. Sie entwickeln sich embryologisch aus einer eigenen spezifischen Organanlage (Organogenese).

Organsystem: Funktionell zusammengehörige Gruppen von Organen

Gewebetypen:

- Epithelgewebe
- Binde und Stützgewebe: Sehnen, Bänder
- Muskelgewebe: Herzmuskulatur, Stützgewebe
- Nervengewebe: Vegetatives und peripheres Nervengewebe

Epithelgewebe

Im Epithelgewebe sitzen die gleich gebauten Zellen dicht an dicht beieinander. Sie sind über Zellkontakte (Gap Junctions... siehe VL6_Gewebe) miteinander verbunden und sitzen alle auf der **Basalmembran** (auch VL6).

Unterteilung:

- **Oberflächenepithel:**
Bedeckt die äußere Körperoberfläche und kleidet im Inneren alle natürlichen Hohlräume aus. Funktion: Barriere bilden
 - **Drüsenepithel:**
Funktion: Sekretion
-
- Schutz, Transport, Stoffproduktion, vermitteln von Sinneseindrücken
 - Endothel = Bindegewebe des Gefäßsystems

In Epithelzellen sind keine Blutgefäße zur Versorgung der Epithelzellen.

Epithelzellen befinden sich oberhalb der Basalmembran, die Basalmembran trennt Epithelgewebe von Bindegewebe.

Oberflächenepithel

Aufbau von Epithelien

Grobe Unterteilung in Einschichtig, Mehrschichtig und Mehrreihig.

Einschichtig (=nur eine Schicht, nicht übereinander)

- **Plattenepithel:**
Beispiel: Mesothel, Endothel



- **Isoprismatisch** (=kubisch)
Beispiel: Schilddrüsenfollikel, Nierenkanälchen



- **Hochprismatisch**



Beispiel: Magen, Darm, Gallenblase

Mehrschichtig (=mehrere Schichten, übereinander)

Zellen werden unten bei der Basal Lamina erzeugt und „wandern“ dann nach oben, sind erst differenziert, wenn sie oben angekommen sind. Mehrschichtiges Epithelgewebe findet man an stark beanspruchten Stellen

- z.B. Mehrschichtiges Plattenepithel

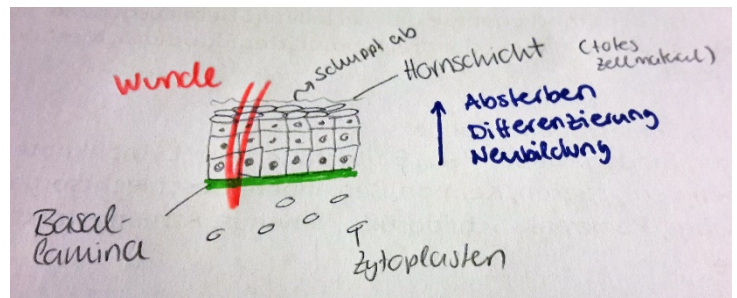


Mehrreihiges Epithel (=mehrere Schichten, aber Epithelzellen berühren alle Basal Lamina)

Sinn: Unterschiedlich hoch, die hohen sind Funktionsträger. Die niedrigen sind Reservezellen.



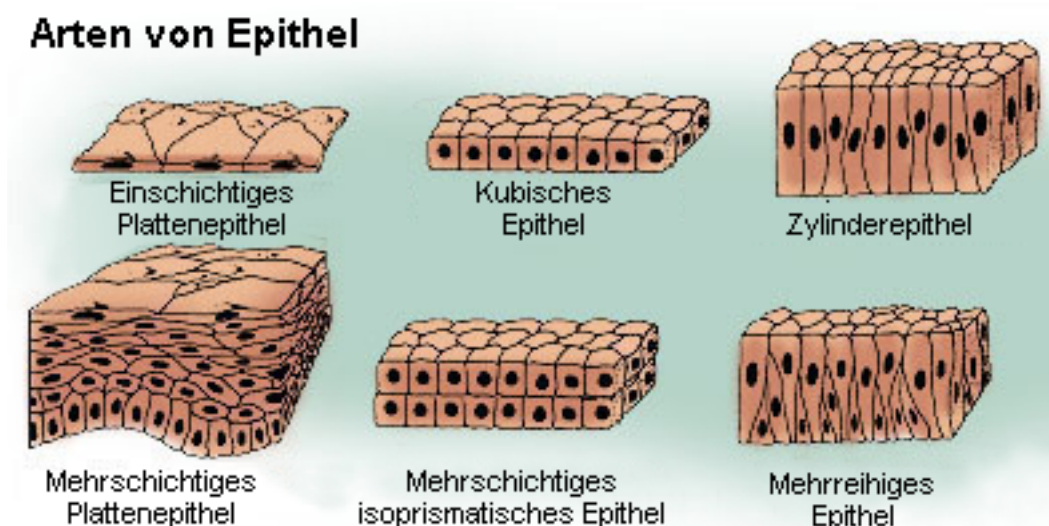
Hornschicht: totes Zellmaterial. Ist über Epithel. Überall wo Epithel an Luft kommt, verhornt die oberste Schicht um Austrocknung zu vermeiden. Dort wo Epithel ständig feucht sein muss, ist es unverhornt.



Verletzung: erst bei Durchtrennung der Basalmembran spürt man Schmerz und es blutet, Epithelgewebe kann sich regenerieren.

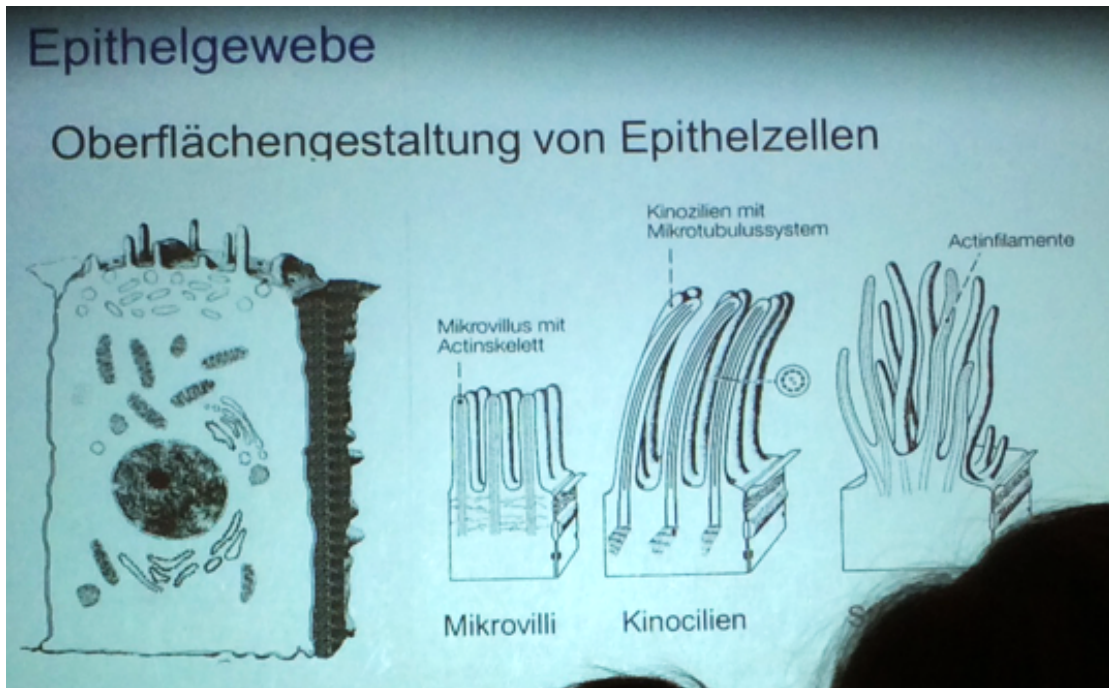
Zusammenfassung:

Arten von Epithel



Oberflächengestaltung von Epithelien:

- Mikrovilli
- Bürstensaum
- Stereocilien
- Kinozilien (Ohr, Eileiter (damit Spermien den Weg finden))



Beispiel Krankheit: Kartagener Syndrom. Funktionsstörung der zilentragenden Zellen. Folgen u.a. „Situs inversus“ oder auch Infertilität (Unfruchtbarkeit) weil sich Spermien mit Zilien fortbewegen. Keine Zilien → Keine Spermien-Fortbewegung → Infertil

Drüsenepithel

Definition:

Epithelzellen, die einen Stoff mit biologischer Funktion herstellen und nach außen „ausschütten“. Beispiel: Schweißdrüse

- **Endokrine** Drüsen geben ihr Sekret ins **Blut** ab. Das abgegebene Sekret wird dann **Hormon** genannt. Beispiel: Hormondrüse
- **Exokrine** Drüsen geben ihr Sekret an **Körperoberflächen** oder **innere** Oberflächen über Ausführungsgänge ab. Beispiel: Schweißdrüse (Körperoberfläche) oder Leberdrüse (innere Oberfläche)
 - Endoepitheliale Drüsen
Die Drüse liegt im Epithel drin.
 - Exoepitheliale Drüsen
Wachsen im Laufe der Entwicklung aus dem Epithel ihrer Herkunft in das darunterliegende Bindegewebe. Der Ausführungsvorgang bleibt mit dem Herkunftsepithel verbunden.

Man kann Drüsen unterschiedlich einteilen:

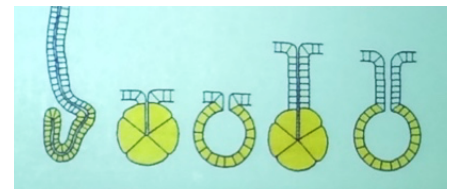
- Formen der Sekretabgabe (Merokrin, Apokrin...)
- Räumliche Form (Tubulös...)
- Beschaffenheit des Sekrets (Serös...)
- Architektur (Einfach, zusammengesetzt...)

Formen der Sekretabgabe (!)

- **Merokrine** Sekretion:
Stoffabgabe über Exozythose, Drüsen mit hoher Sekretionsleistung. **Wenig** Lipidverlust.
Beispiel: Speicheldrüsen
- **Apokrine**: Teilabschnürung der Zellmembran. **Mehr** Lipidverlust.
Beispiel: Brustdrüse zur Milchabgabe
Warum wird Milch über Vesikel abgegeben? Grund dafür ist, dass Milch=Fett und Fett sich nur durch Vesikel lösen (Fett ist hydrophob) lässt.
- **Holokrine** Sekretion: Bei Stoffabgabe „sterben“ Zellen, da sie selbst zum Sekret werden.
Kommt nur bei Talgdrüsen vor.

Räumliche Formen von Drüsen (!)

- Tubulös (schlauchförmig) z.B. Schweißdrüsen (1. Bild)
- Azinös (kugelförmig, enges Lumen)
z.B. Bauchspeicheldrüse (2. Bild)
- Alveolär (kugelförmig, weites Lumen) 3. Bild
- Tubulo-Azinös (Mischform) 4. Bild
- Tubulo-Alveolär (Mischform) 5. Bild

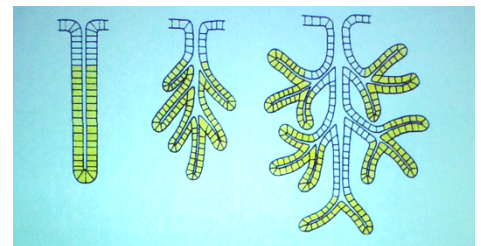


Beschaffenheit des Sekrets:

- **Seröse** Drüsen, dünnflüssig (z.B. Schweiß)
- **Muköse** Drüse, zähflüssig/Schleim (z.B. Gaumendrüsen, Unterkieferdrüse)
Lumen weit
- Gemischte Drüsen (seröse und muköse Anteile)

Architektur:

- Einfache Drüsen (1. Bild)
- Verzweigte Drüsen: mehrere Drüsen enden in einem Ausführungsgang (2. Bild)
- Zusammengesetzte Drüsen: Hauptausführungsgang verzweigt sich in mehrere kleine Ausführungsgänge (3. Bild)



→ immer stärkere Kapazität der Produktion

Funktion der Ausführungsgänge:

Das Sekret wird durch den Ausführungsgang nochmal bearbeitet bezüglich der Ionenzusammensetzung und Viskosität.

Beispiel Krankheit: Mukoviszidose

Ist eine Erbkrankheit, die alle exokrinen Drüsen betrifft. Hierbei ist der Chlorid-Kanal in den Ausführungsgängen nicht vorhanden. Somit kann das Sekret nicht mehr ausreichend ionisiert werden. Die Folge ist muköses (zähes) Sekret, die Funktionsfähigkeit der Drüsen ist deutlich beschränkt. Mukoviszidose ist bisher nicht heilbar.

ANATOMIE

BINDE- UND STÜTZGEWEBE

Sehr viele unterschiedliche Gewebe gehören zur Klasse der Binde- und Stützgewebe. Größtes Unterscheidungsmerkmal ist der meist große Interzellularraum (Raum zwischen den Zellen), welcher mit Extrazellulärer Matrix (EZM) gefüllt ist. Alle Binde- und Stützgewebe haben eine mechanische Funktion, dabei bestimmt der Aufbau der EZM die Funktion des Gewebes.

Bindegewebe: Fett, Sehnen

Stützgewebe: Knorpel, Knochen

Auch Immunzellen gehören zum Bindegewebe

Bindegewebe

Bindegewebe: Setzt sich aus Bindegewebszellen (**Fibroblasten**) und extrazellulärer Matrix zusammen. Die extrazelluläre Matrix ist je nach Funktion unterschiedlich. Fasern wichtig für Struktur.

Funktion:

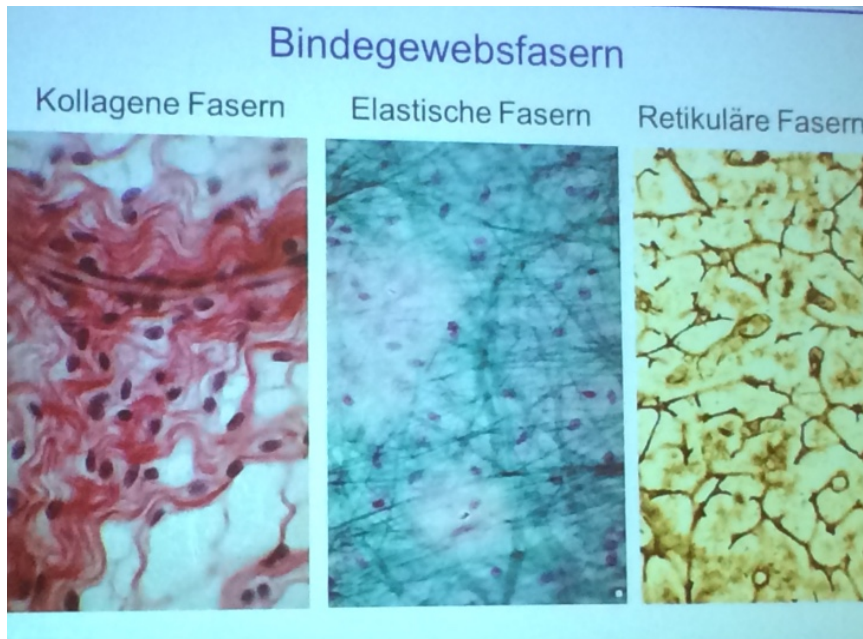
- mechanische Aufgaben (Halte- und Bindefunktion)
- Strukturgebende Funktion
- Determination und Organisation von Geweben
- Regulation des Wasserhaushaltes. Je nach Interzellularsubstanz kann sich viel Wasser einlagern (z.B. Knorpel) oder auch wenig einlagern.
- Stoffaustausch
- Immunabwehr

Bindegewebszellen:

- Mesenchymzellen (embryonal)
- **Fibroblasten**
- Retikulumzellen (lymphatische Organe, rotes Knochenmark)
- Eingewanderte freie Zellen (Makrophage etc. → Immunzellen)

Extrazelluläre Matrix: Besteht aus Fasern und Grundsubstanz (wie bei Beton, Substanz=Beton und Metallstäbe drin=Fasern)

Fasertypen:

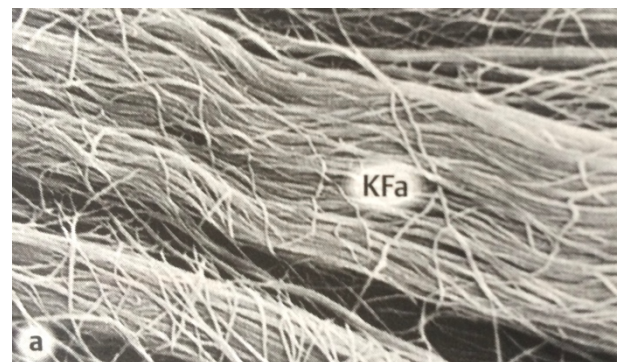


Kollagene Fasern:

Bestehen aus einem Bündel von **Kollagenfibrillen**. Sie können auf Zug beansprucht werden. Normalerweise sind sie straff. In Gewebe mit hoher mechanischer Zugbeanspruchung werden sie wellig.

Hauptkollagentyp: 1

Vorkommen: Sehnen, Knochen



Es gibt **29** verschiedene Kollagentypen (je nach Typ unterschiedliche Funktion). Vitamin C spielt wichtige Rolle bei Bildung von Kollagene.

4 Wichtige (!)

Kollagentyp	Vorkommen	Eigenschaften
Typ 1	Dermis, Sehnen, Organkapseln, Knochen	Zugfest
Typ 2	Knorpel, Glaskörper	Druckelastisch
Typ 3	Retikuläre Fasern, Basalmembran (L. fibroreticularis)	Feine netzartige Fasern
Typ 4	Basalmembran/lamina	Zellhaftung, Permeabilitätsbarriere

Mikrofibrille → Kollagenfibrille → Kollagenfaser → Kollagenfaserbündel → Sehne

Elastische Fasern: → Elastizität

Besitzen kein Kollagen, sondern Elastin.

Vorkommen: elastische Bänder, elastischer Knorpel

Retikuläre Fasern: → Netzartiger Aufbau

Hauptkollagentyp: 3

Vorkommen: Basalmembran, Lymphatische Organe

→ Fasern können unterschiedliche Funktionen haben und unterschiedlich aussehen

Grundsubstanz zwischen Fasern (Maschenwerk aus Makromoleküle) (für **Klausur** nur die Namen)

- **Glykosaminoglykane:** Lineare Polysaccharidketten aus Saccharideinheiten. Hohe Wasserbindungsfähigkeit
 - Sulfatierte Glykosaminoglykane (Heparin, Heparansulfat)
 - Nicht sulfatierte Glykosaminoglykane (Hyaluronsäure, Kettenlänge)
- **Glykoproteine:** Proteine mit kurzen, nicht sulfatierten Kohlenhydratseitenketten. Beispiele: Laminine
- **Proteoglykane:** Spezielle Form der Glykoproteine. Beispiel: Aggrecan (im Knorpel), Fibromodulin (sehne, Knorpel), Agrin (Enden der Synapsen)
Glykoprotein mit Glykoaminoglykan

Krankheiten:

- Glasknochenkrankheit
- Ehlers-Danlos-Syndrom: (Synthesestörung von Kollagenen). Verbindung ist schlecht ausgeprägt, Haut kann nach außen gezogen werden.
- Marfan-Syndrom: Lange Finger, Längenwachstum der Knochen wird bestimmt von Bindegewebe drum herum, wenn dieser Gegendruck wegfällt, wachsen Knochen immer weiter. Kommt auch zu Ausrenkungen, extremen Biegungen, Blutgefäße können sich erweitern um erhöhter Belastung standzuhalten. Dadurch auch Möglichkeit einer Ruptur („Gefäß reißt ein“)

Bindegewebsformen:

- **Lockeres** Bindegewebe
Vorkommen: In allen epithelialen Organen
Komponenten: Kollagenfasern (vor allem 1 und 3), Proteoglykane
- **Straffes** Bindegewebe
Kollagenfasern sind in dicken Bündeln angeordnet. Geflechtartig oder parallel. Straffes Bindegewebe überall dort wo, das Gewebe auf Zug in verschiedene Richtungen beansprucht wird.
Vorkommen: z.B. Sehnen, Bänder. Beispiele: Dura mater, Dermis
Komponenten: Kollagenfasern (vor allem 1)

Mastzellen:

Kommen überall im interzellulären Bindegewebe vor. Sie enthalten verschiedene Stoffe, die bei Anregung der Zelle freigegeben werden.

Beispiel: Uterus Schleimhaut (Übergang Vaginales- in Gebärmuttergewebe)

Dort gibt es Mastzellen (blau gefärbt).

Links: Mehrschichtiges Epithel

Mitte: Einschichtiges Hochprismatisches Epithel



Mastzellen spielen eine zentrale Rolle bei **allergischen** Geschehen. Sie besitzen an ihrer Oberfläche Rezeptoren für IgE-Antikörper. Allergiker haben eine vermehrte Anzahl dieser IgE-Antikörper. Dringt nun ein Antigen (Erreger) in den Körper ein, so binden viele (mehr als üblich bei gesunden Menschen) dieser IgE-Antikörper an den Rezeptor und lösen eine allergische Überreaktion aus.

Fettgewebe

Besteht aus Fettzellen (Adipozyten) die Fette (Lipide) synthetisieren (herstellen) und speichern. Jeder Adipozyt ist von einer Basallamina und retikulären Faser umgeben.

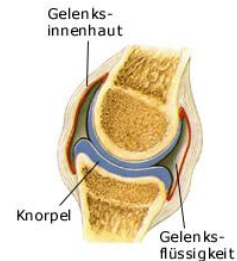
Man unterscheidet weißes und braunes Fettgewebe:

- **Weißes Fettgewebe** ist das weit verbreitete und dient als Energiespeicher, Wärmeisolation und Druckpolster.
- **Braunes Fettgewebe** kommt vorwiegend bei Säuglingen und Tieren vor. Die Besonderheit liegt darin, dass braunes Fettgewebe selbst Wärme produzieren kann. Die Fettzellen werden „verbrannt“ und die entstehende Wärme wird über das Blut an den ganzen Körper weitergeleitet, ähnlich einer Zentralheizung.
Warum gerade bei Säuglingen? → Besitzen noch zu wenig Muskulatur, sodass Muskelzittern als Wärmeproduktion nicht ausreicht.
Die braune Farbe entsteht durch die Mitochondrien (Kraftwerk der Zelle).

Stützgewebe

Knorpelgewebe

- Gewebe, das mechanische Belastungen ohne dauerhafte Verformung widerstehen kann.
- Dämpfungsfunktion (an Gelenken) durch **Wassergehalt**
- Stützfunktion (Nase, Ohr, Luftröhre)
- Zum Teil bei der Knochenentwicklung beteiligt
- Geringer Stoffwechsel
- **Frei** von Gefäßen
- **Frei** von Nerven
- Großer Anteil extrazellulärer Matrix (Kollagene, Proteoglykane, Glykoproteine)



Zerstörung des Knorpels durch einseitige Belastung oder Entzündungen.

Aufbau

Besteht aus Chondrozyten und Extrazellulärmatrix (EZM):

- Die Zellen des Knorpels: **Chondrozyten**, Chondroblasten
Die Chondrozyten sind für den Matrix Umsatz (Auf- und Abbau) des Knorpels verantwortlich.
Gruppe von Knorpelzellen: **Chondron**
- Knorpelhaut: **Perichondrium** (fehlt beim Gelenkknorpel). Besteht aus einer äußeren Faserschicht und einer inneren zellreichen Schicht.
Funktion: Ernährung, Knorpelzellneubildung
- EZM: Vor allem Proteoglykane (→ Wasserspeicherung!) und Kollagenfibrillen. Die Fibrillen bestehen meistens aus **Kollagen 2**.

Wachstumsformen

- Appositionelles Wachstum (Knorpelzuwachs von außen; Perichondrium)
- Interstitielles Wachstum (Zellproliferation innerhalb des Knorpels, Chondronbildung, isogene/verwandte Zellen)

Einteilung

- **Hyaliner** Knorpel (Gelenke, Nase, Larynx, Trachea, Bronchien)
- **Elastischer** Knorpel (Ohrmuschel, Eustachische Röhre, Larynx/Kehlkopf)
- **Faserknorpel** (Zwischenwirbelscheibe/Bandscheibe, Miniskus, Schambeinfuge)

Faserhauptbestandteile des Knorpels

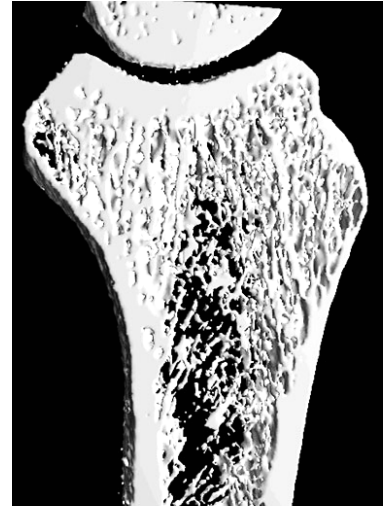
- Kollagen 2 (Hyaliner Knorpel). Zum Beispiel Trachea/Luftröhre oder Gelenkknorpel
- Kollagen 2 und Elastin (elastischer Knorpel). Zum Beispiel Aryknorpel (Stimmbänder)
- Kollagen 1 (Faserknorpel) → hoher Zug. Zum Beispiel Bandscheibe

Ernährung

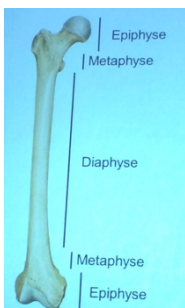
Knorpel ist ein **bradytrophes** Gewebe, das bedeutet, er wird nicht durch Gefäße direkt versorgt, sondern von außen. Dies geschieht über Diffusion.

Knochengewebe

- Spezialisiertes Bindegewebe mit hoher Widerstandsfähigkeit gegen Druckbelastung, Zug, Biegung und Verdrehung.
- Die Extrazelluläre Matrix ist nach dem Zahnmateriale die härteste Substanz im Körper
- Knochen sind **stark durchblutet**
- Knochen sind vom Periost (Knochenhaut) umgeben
- Hohlräume → Gewichtseinsparung
- **Schutzfunktion** von wichtigen Organen
- **Calciumspeicher** (Parathormon baut Knochen ab, wenn Calcium-Spiegel im Blut angepasst werden muss)
- Interzellulärsubstanz (!)
 - 20-25% Wasser
 - 25-30% Organische Substanz (vor allem Kollagen 1)
 - 50% aus anorganischer Substanz (vor allem Kalziumphosphat)
- Knochenaufbau:
 - Calciumspiegel (Parathormon und Kalzitonin) muss hoch genug sein
 - Vitamin C (Kollagenaufbau) & D
 - Beanspruchung notwendig, sonst Knochenabbau
 - Östrogen/Testosteronspiegel muss hoch genug sein



Knochentypen



- **Geflechtknochen**
Vorkommen: Bei der *Knochenbildung* und Regenerationsvorgängen, bei den Suturen (Verbindung zwischen Knochen) der Schädelknochen und Alveolen der Zähne.
- **Lamellenknochen** (→ voll ausgebildete Knochen, kommen überall anders vor)
Beispiel: Röhrenknochen (z.B. Femur/Oberschenkel)

Knochen wachsen nach der Pubertät nur noch in der Breite, nicht mehr in der Länge. Um Knochen nachträglich zu verlängern, wird der Knochen gebrochen und dann sehr langsam auseinandergezogen.

Zellen

- **Osteozyten**: sind über **Gap Junctions** miteinander verbunden. Differenzierte Osteoblasten. Häufigster Zelltyp, leben Jahre bis Jahrzehnte.

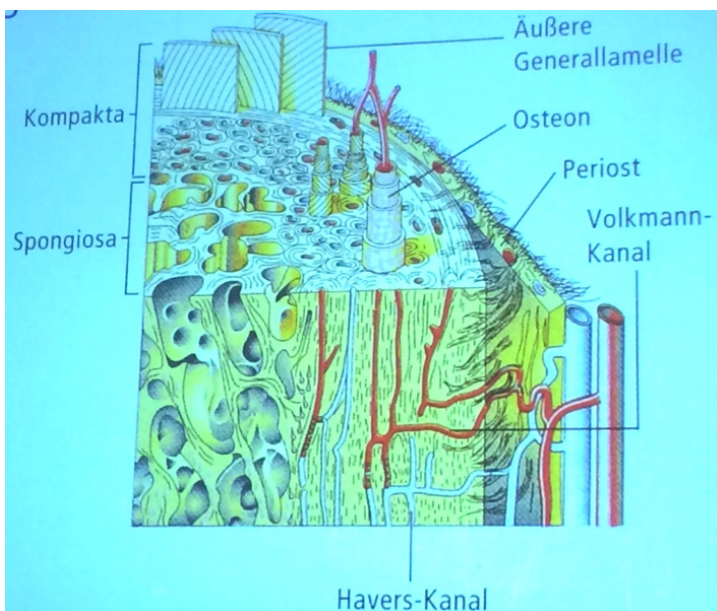
Funktion: Umsetzen verschiedener Stoffe (siehe Bild unten)

- **Osteoblasten**: bauen Knochenmaterial *auf*. Lebensdauer: Wochen
- **Osteoklasten**: bauen Knochenmaterial *ab*. Lebensdauer: Tage

Parathormon: Wird in der Nebenschilddrüse gebildet, regt Osteoklasten an. → Knochenabbau

Calcitonin: Hemmt die Osteoklasten. → Knochenaufbau

Aufbau von Knochen



Spongiosa (innere Schicht). Lamellen liegen parallel zur Oberfläche. Die Spongiosa ist gefäßfrei.

Kompakta (äußere Schicht) ist begrenzt nach innen und außen durch parallel verlaufende Generallamellen. Besteht aus den Osteonen.

Osteon: Hier verläuft der **Havers-Kanal**, in welchem die Blutgefäße (Havers-Gefäße) verlaufen. Um ihn herum ordnen sich die Speziallamellen schrauben-förmig an (siehe Bild rechts).



Die Lücken zwischen den Osteonen sind mit Schaltlamellen ausgekleidet, sodass die Knochenmatrix eine kompakte Masse darstellt.

Periost: Bedeckt größte Teile der äußeren Knochenoberfläche. Besteht aus zwei Schichten: Straffem Bindegewebe (Sharpey-Fasern) und eine Schicht, die am Knochen direkt anliegt.

Volkmann-Kanal: Blutgefäße die quer verlaufen

Deswegen schwillt ein Knochenbruch auch an, weil es zur Einblutung kommt.

Verschiedene Lamellenarten:

- Parallellamellen/Generallamellen → Liegen außen (siehe Bild oben)
- Speziallamellen → mittlere Lamellen, winden sich um Osteon
- Schaltlamellen → Füllen Lücken zwischen Osteonen



männlich, 18 Jahre



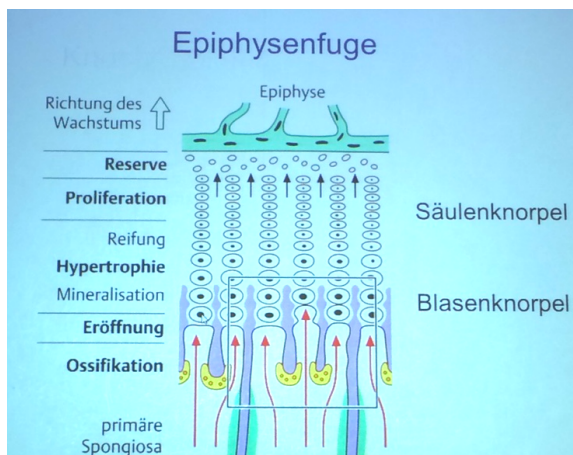
männlich, 11 Jahre

Wachstumsfuge (Epiphysenfuge) bei Kindern (besteht nur aus Knorpel):

Fötus hat am Anfang statt Knochen nur Knorpel! Dann wird dieser langsam ersetzt durch Knochen. Wenn Knochen nicht mehr wachsen, verschwindet der Knorpel, also die Fuge.

Nur Knorpel kann sich in der Länge ändern, Knochen nicht.

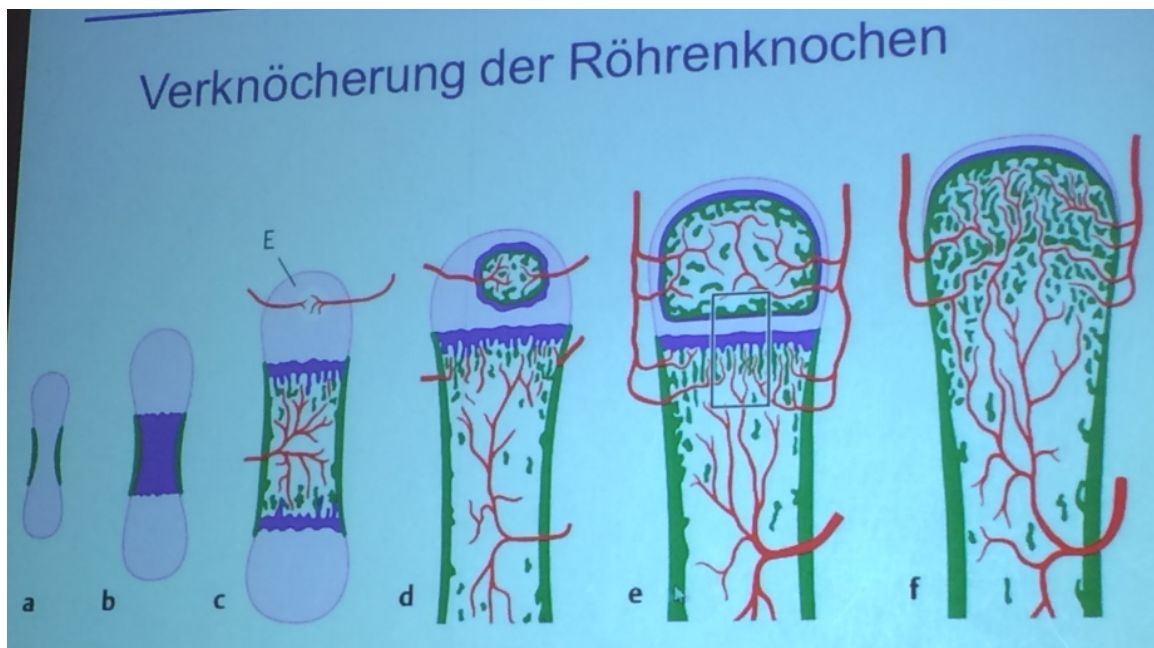
An der Größe der Wachstumsfuge kann der Arzt berechnen, wie groß die Person wird. Ist die Wachstumsfuge nicht mehr vorhanden, wächst man nicht mehr.



Knochenbildung

Für die Entstehung des Knochens (Osteogenese) sind zwei Wege möglich:

- **Desmale Ossifikation**
Differenzierung der Mesenchymzellen (Stützzellen) direkt zu Osteoblasten, die für die Herstellung des Knochengewebes benötigt werden.
Beispiele: Schädelplatten, Schlüsselbein.
- **Chondrale Ossifikation** (häufigste Art der Knochenbildung)
Differenzierung der Mesenchymzellen zu Chondroblasten, die zunächst ein Modell des zukünftigen Knochens aus Knorpel aufbauen. Nach und nach wird dann der Knorpel durch Knochen ersetzt (siehe Bild unten)



Siehe Histologie Buch S.177

Phase f: So bleibt Knochen, oben Knorpel → Gelenke

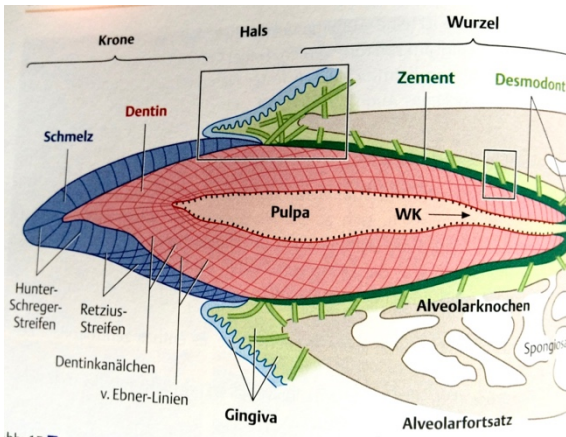
Wachstumsformen

- Appositionelles Wachstum (von außen --> Periost)
- Interstitielles Wachstum (Zellproliferation innerhalb des Knochens)

Begriffe (!)

Osteon, Havers-Kanal, Volkmannkanal, Compacta Spongiosa, Speziallamelle, Generallamelle, Schaltlamelle, Periost (Knochenhaut)

Zahn



Das Gebiss umfasst 4x8 Zähne. Zähne lassen sich in 3 Bereiche unterteilen: Die Krone, der Hals und die Wurzel. Die Hauptmasse des Zahns besteht aus **Dentin** (Zahnbein), an der Krone ist dieser noch mit **Schmelz** überzogen und an der Wurzel mit **Zement**. Der Schmelz ist die härteste Substanz im menschlichen Körper und besteht aus ca. 95% aus Mineralien. Er kann nicht neu gebildet werden. Im Dentin liegt die **Pulpa**, welche für die Neubildung des Dentins verantwortlich ist.

Zellen:

- Schmelz (Ameloblasten)
- Dentin (Odontoblasten)
- Zement (Zementoblasten)
- Wurzelhaut (Fibroblasten)
- Alveolarknochen (Osteoblasten)
- Zahnfleisch (Fibroblasten)

Zusammensetzung:

- Schmelz (95% anorganisch)
- Dentin (70% anorganisch)
- Zement (60% anorganisch)



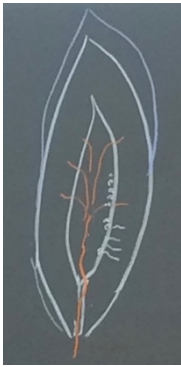
Histologisches Bild (links): Schmelz nicht dargestellt, weil er nicht geschnitten werden kann (zu hart).

Um den Zahn herum: **Alveolarknochen** mit „Löchern“ darin, in denen Blut- und Nerven Gefäße verlaufen.

Desmodont: Durchspannt den Spalt zwischen Zahnwurzel und Knochen. Enthält Kollagenfasern (Typ 1), durch die der Zahn federnd in der Alveole aufgehängt ist. Die Kollagenfasern sind als Sharpey-Fasern im Zement und in den Alveolarknochen aufgehängt. Druckkraft in Zugkraft umgewandelt. Wenn dieses Bindegewebe nicht mehr vorhanden ist, schlägt der Zahn bei jeder Belastung auf den Knochen.

Zahnhalteapparat (Parodontium)

- Zement
- Wurzelhaut (Desmodontium mit Sharpey-Fasern → quer länglich angeordnete Fasern)
- Alveolarknochen
- Zahnfleisch (Gingiva)

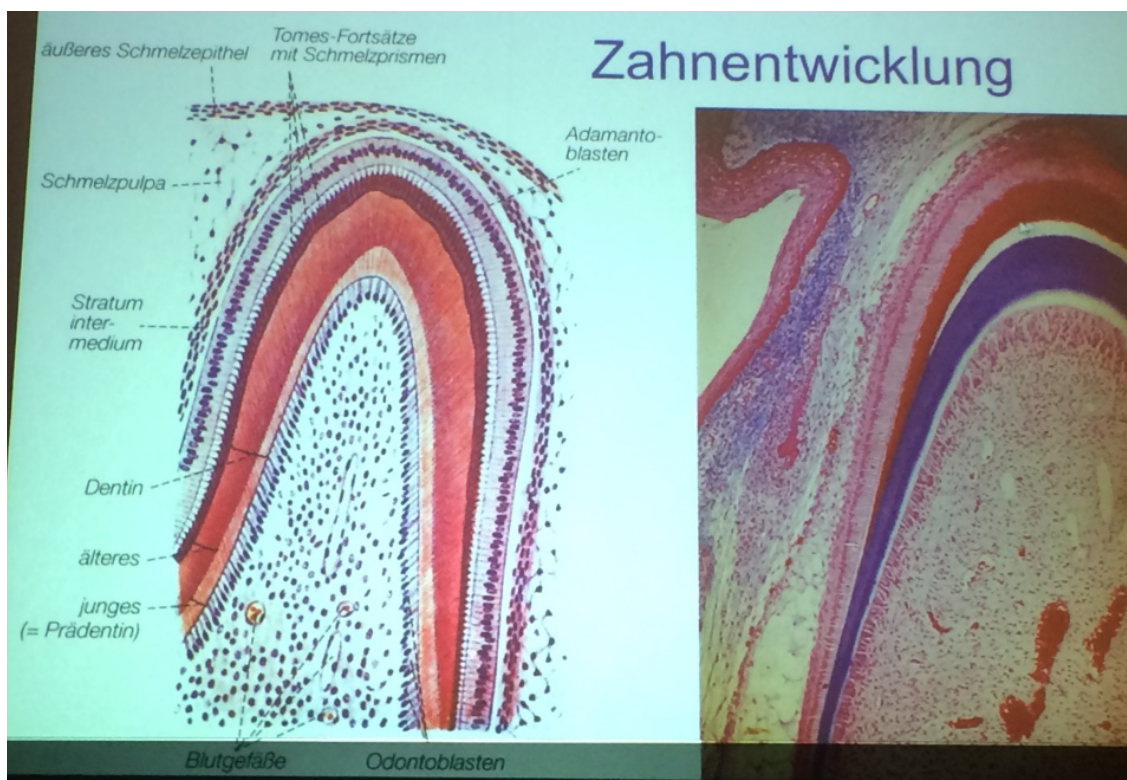


Wurzelbehandlung: Nerven werden entfernt, somit keine Schmerzen mehr.

Zahnentwicklung

Dentin besteht vorwiegend aus Kollagenfibrillen (Typ 1), Mineralgehalt etwa 70% und wird von den Odontoblasten gebildet. Es ist ein lebendes Gewebe mit hohem Umsatz (Auf- und Abbau). Die Ernährung erfolgt über kleine Dentinkanäle, welche von der Pulpa in das Dentin eindringen.

Im histologischen Bild unten sieht man ganz innen die **Pulpa** (auch Zahnbein). Am Rand nach außen hin liegen die **Odontoblasten**. Sie werden von der Pulpa über sogenannte **Tomes-Fasern** versorgt und bilden neues Dentin nach außen hin.



Krankheit

Beispiel: **Skorbut**

Durch Mangel an Vitamin-C wird weniger Kollagen synthetisiert (hergestellt). Folge: Zähne fallen aus, weil sie nicht mehr vom Desmodont „festgehalten“ werden. Natürlich hat der Mangel auch Auswirkungen auf andere Organe.

ANATOMIE

MUSKELGEWEBE

Muskelgewebe

Man unterscheidet zwischen drei Arten von Muskelgewebe

- Skelettmuskulatur (quergestreift)
- Herzmuskulatur (quergestreift)
- Glatte Muskulatur

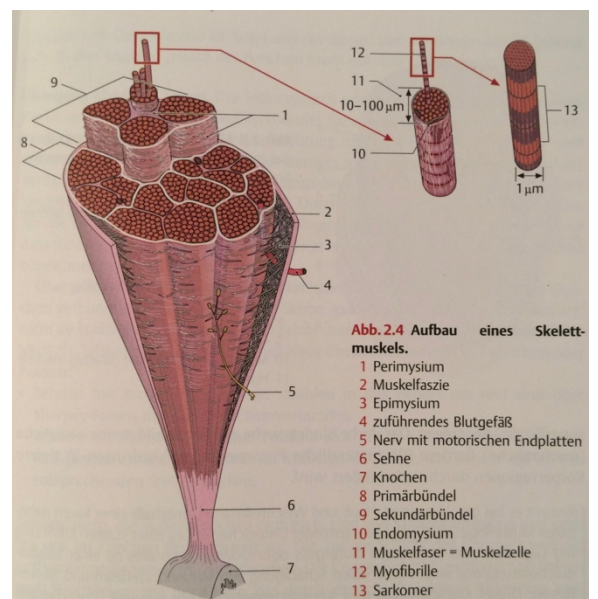
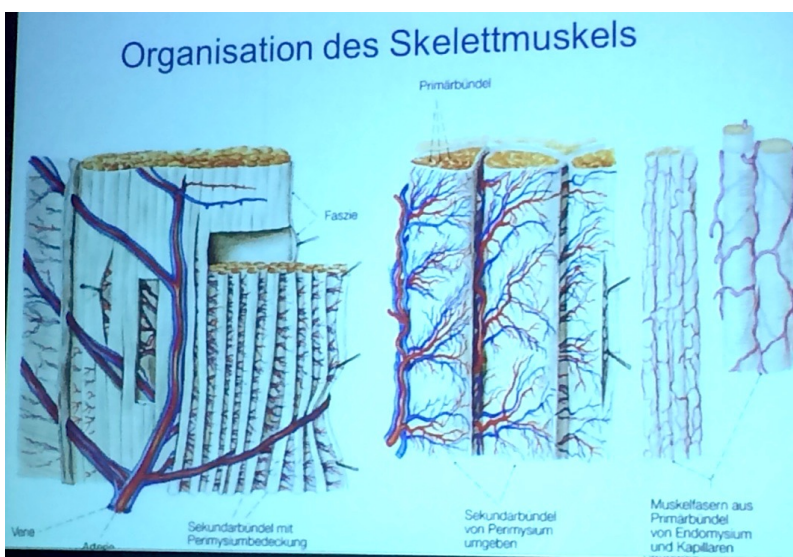
Generell: Willkürlich gesteuerte Muskel → Quergestreift. Man kann quergestreifte und glatte Muskulatur nur unter dem Mikroskop unterscheiden (Unterschied in der Anordnung von Actin und Myosin).

Skelettmuskulatur

Aufbau

Besteht aus langen, vielkernigen Zellelementen (den **Muskelfasern**). Skelettmuskulatur ist die Muskulatur des Bewegungsapparats. Muskelfasern können mehrere Zentimeter lang sein.

- **Querstreifung** (Anordnung Actin und Myosin)
- Willkürliche Kontraktion möglich
- Gute Regeneration
- Zellkerne randständig (Kern befindet sich nicht in der Mitte, sondern am Rand)
- **Synzytium** (viele Zellen die zu einer Einheit fusioniert sind → Riesenzelle). Somit mehrere Zellkerne.
- *Beispiel:* Bizeps, Trizeps



Begriffe (!)

Faszie: Straffes geflechtartiges Bindegewebe umgibt den ganzen Muskel („außen“)

Epimysium: Lockeres Bindegewebe liegt unter der Faszie („außen“)

Perimysium: Umgibt Sekundär- und Primärbündel („im Muskel drin“)

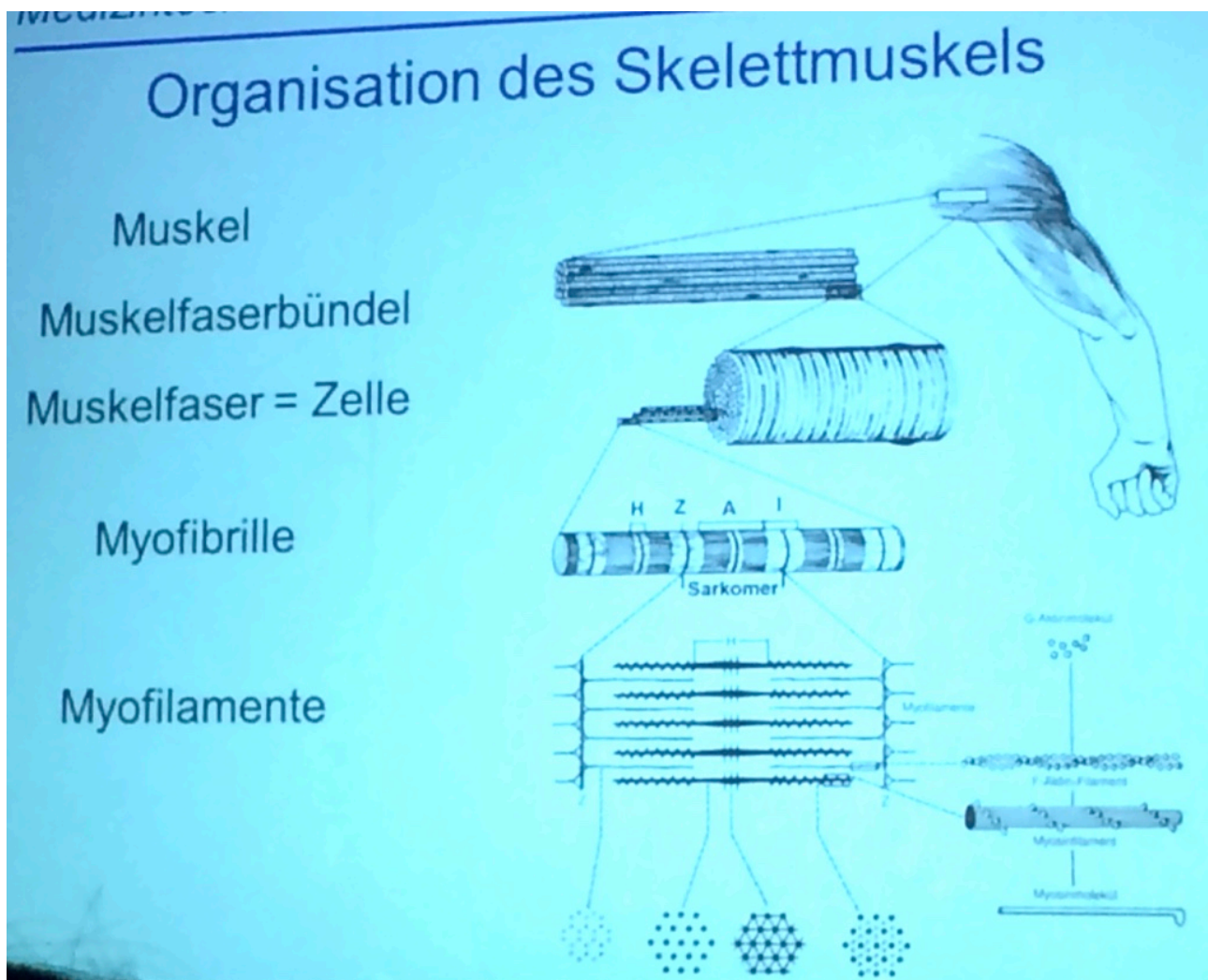
Endomysium: Umgibt jede Muskelfaser mit retikulären Fasern (→ Reißfestigkeit)

Basalmembran: Hüllt jede Muskelfaser ein

Muskelfaser: Beinhaltet mehrere Zellkerne. Zellelemente haben eigene Namen:

- Zellmembran = Sarkolemm
- Zytoplasma = Sarkoplasma
- Endoplasmatisches Retikulum = Sarkoplasmatisches Retikulum (=riesiger Calciumspeicher)

Die Zellkerne der Muskelfaser sind nicht mehr teilungsfähig. Werden neue benötigt (z.B. nach einer Verletzung des Muskelgewebes) werden diese von **Satellitenzellen** geliefert.



Longitudinalsystem (L-System) -> Längs zur Muskelzelle.

Dort Sarkoplasmatisches Retikulum = ER in Muskelzellen

Transversalsystem (T-System) -> Quer zur Muskelzelle. Aufgabe: Potenzial von außen nach „innen“ leiten

Muskelkontraktion

(!) Was braucht man für eine Muskelkontraktion?

- Nervenimpuls (Transmitter: Acetylcholin)
- Calciumkontraktion/-ausschüttung
- Energie (ATP)

Querstreifung

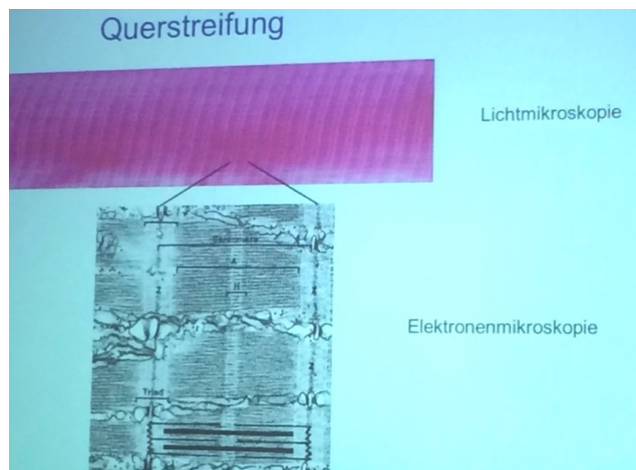
Muskelfasern sind in Hunderte von **Myofibrillen** gegliedert, diese bestehen aus Ketten von Sarkomeren.

Unter dem Polarisationsmikroskop erkennt man ein periodisches Muster aus A- und I-Banden.

A-Banden: Dunkler → Myosin (anisotrop)

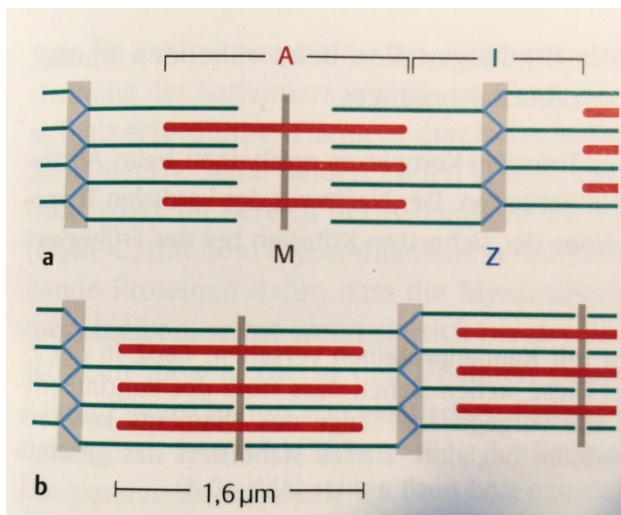
I-Banden: Heller → Actin (isotrop)

Zusätzlich erkennt man noch einen dünnen **Z-Streifen** (in I-Banden), dort hängen Actin-Filamente dran. Die Z-Streifen bilden das Verbindungsstück zwischen den Sarkomeren und werden vom Desmin verbunden. Als **H-Zone** bezeichnet man den Bereich wo keine Actinfilamente sind (siehe Bild unten Teil A)



Als **Sarkomer** bezeichnet man die Strecke zwischen zwei Z-Linien. Diese umfasst also: $\frac{1}{2}$ I-Bande + A-Bande + $\frac{1}{2}$ I-Bande. Ein Sarkomer ist etwa $2,5 \mu\text{m}$ lang.

Titin (Protein): Für elastische Kontraktion des Sarkomers, hält Actin und Myosin in Position.



Bei Kontraktion ändert sich die **Anordnung der Banden**, insgesamt wird das Sarkomer **verkürzt** → Muskel zieht sich zusammen bei Kontraktion, wird kürzer. Aktinfilamente (grün) „gleiten“ in Myosinfilamente (rot; siehe Bild). Dies geschieht durch das Motorprotein Myosin.

Man kann sich vorstellen, dass Myosin in Richtung der Z-Scheiben wandert und „auf der Stelle tritt“, was wiederum die Aktin-Filamente zusammenschiebt.

Das Sarkomer zieht sich auf bis zu 70% seiner Ruhelänge zusammen)

Wichtig: Die Filamente (Actin und Myosin) verkürzen sich NICHT! Sie schieben sich lediglich ineinander, sodass das gesamte „Paket“ (Sarkomer) kürzer wird.

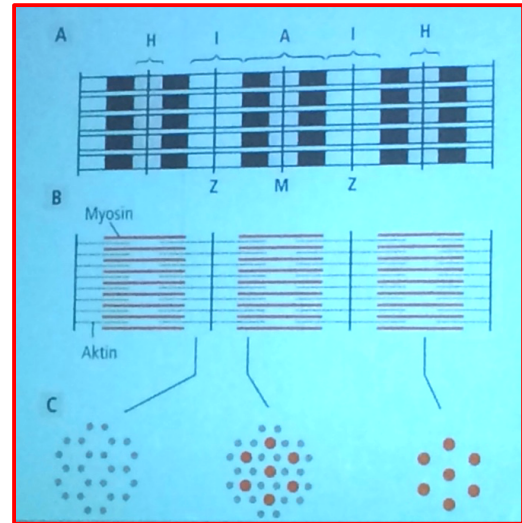
Ablauf der Muskelkontraktion:

Trifft ein Aktionspotential auf das Muskelgewebe, so lässt das Sarkoplasmatische Retikulum **Calcium** frei.

Wenn die Calcium-Konzentration hoch genug ist, dann bindet das Calcium an den **Troponin**-Komplex (Erklärung siehe unten bei „Krankheiten“) und dieser „entfernt“ das **Tropomyosin** von den Bindungsstellen → Myosin kann wieder am Aktin binden und der Muskel zieht sich zusammen.

Myosin kann nämlich nun (**unter ATP-Verbrauch!**) am Aktin entlanghangeln.

→ Sarkomere verkürzen sich → Muskel verkürzt sich



Motorische Einheit: Die Stelle, wo die Nervenzelle auf die Muskelzelle trifft.

Körperteile, die komplizierte/aufwendige Bewegungen ausführen müssen, haben eine engere Verknüpfung von Nervenzelle und Muskelzelle.

Feinmotorisch: Eine Nervenzelle steuert also nur wenige Muskelzellen an!

Jede Muskelfaser besitzt nur eine motorische Endplatte! Jedoch kann eine motorische Endplatte mehrere Muskelfasern erregen. Je enger das Verhältnis, desto feinmotorischer die Muskulatur.

Erklärvideo (echt super): <https://www.youtube.com/watch?v=Cjx3vSm54N8>

Totenstarre: Zellen bilden kein ATP mehr. Calcium wird aber weiter ausgeschüttet. Dies führt dazu, dass Myosin an Aktin bindet, weil Calcium ja den Troponin-Komplex und somit das Tropomyosin aufhebt. Diese Bindung wird nicht mehr „gelockert“, da kein ATP mehr vorhanden ist.

Muskelkrämpfe: Elektrolyten-Haushalt nicht ausgeglichen. Zu viel Calcium führt zu vermehrter Kontraktion des Muskels. Therapie: Man nimmt Magnesium als „Gegenspieler“ zu Calcium. Somit weniger Ausschüttung, Muskel lockert sich.

Muskelfasertypen:

- Extrafusale Muskelfasern (Skelettmuskeln)
- Intrafusale Muskelfaser (spezialisierte Muskelfasern, die die Dehnung des Muskels weiterleiten können)

Muskelspindel: Misst die Dehnung des Muskels. Muskelfasern sind von Nervenfasern umhüllt

Krankheit

Multiple Sklerose: Nervenschädigung, bei der die Myelinscheide angegriffen wird, dadurch keine Reizübertragung. Muskelgewebe wird nicht mehr erregt, dadurch schrumpft es.

Titin (Protein): Genetische bedingter Funktionsverlust von Titin führt zu Myopathie (langsam fortschreitende Schwäche der Skelettmuskulatur). Sind die kardialen (Herz) Titin-Formen betroffen, so entwickelt sich eine Kardiomyopathie (Herzmuskelgewebe nimmt ab).

Tropomyosin (Protein): Blockiert die Myosin-Bindungsstellen am Aktin beim ruhenden Muskel. Sonst würde das Myosin die ganze Zeit versuchen am Aktin sich entlang zu hangeln und wir hätten die ganze Zeit ungewollte Muskelkontraktion.

Im Herz gibt es Herz-spezifische Troponin-Komplexe. Diese werden zur Früherkennung eines Herzinfarktes verwendet. Der Komplex landet nämlich im Blut wenn er abstirbt und kann dort nachgewiesen werden.

Herzmuskelgewebe

- Besitzt **auch Querstreifung**
- Keine willkürliche Kontraktion möglich
- Zellkerne zentral
- Einzelne Zellen (**funktionelles Synzytium**) (→ nicht miteinander verschmolzen, aber funktionieren trotzdem zusammen über Gap Junctions)
- **Glanzstreifen** (=Gap Junctions der Herzmuskelzellen): Verbindung zwischen Herzmuskelzellen, da hohe Zugbelastung der Herzmuskelzellen. Haft- und Kommunikationskontakt.



Kardiomyozyten = Herzmuskelzellen

Herzmuskelzellen sind ähnlich aufgebaut wie Skelettmuskel. Das für die Kontraktion benötigte Calcium kommt zum Teil aus dem Sarkoplasmatischen Retikulum und zum anderen Teil aus dem Extrazellulärraum.

Nach der Erregung sind Herzmuskelzellen für eine kurze Zeit nicht wieder erregbar (Refraktärzeit), diese Phase nennt man **Plateauphase**. Im Herzen ist sie länger wie bei anderen Muskelzellen. Zurückzuführen ist dies auf den langsameren Calcium-Einstrom. Die Plateauphase ist ein Schutzmechanismus des Herzens, um eine zu schnelle Abfolge von Aktionspotenzialen zu vermeiden (ansonsten → Kammerflimmern, also schnelle unkontrollierte Erregung des Herzens).

Refraktärzeit normal: ca. 2ms Zeitspanne, bis das nächste Aktionspotenzial

Glattes Muskelgewebe

- **Keine** Querstreifung
- Keine willkürliche Kontraktion möglich (→ vegetatives NS)
- Spindelförmige, dünne Zellen
- Zellkerne zentral
- Einzelne Zellen (**funktionelles Synzytium** möglich)
- Glatte Muskulatur befindet sich ständig in einem gewissen Kontraktionszustand (**Tonus**), der erhöht oder gesenkt werden kann. Dies ist von entscheidender Bedeutung für den Körper! Beispiel: Blutgefäße werden je nach Beanspruchung erweitert oder verengt.

Erschlaffung:

- NO (Stickstoff) → Erweiterung der Muskulatur

Kontraktion:

- Gleiten der Aktinfilamente, allerdings gibt es **keine Sarkomere**
- Scherengitterstruktur aus Zytoskelett („**dense bodies**“) und kontraktilen Apparat (Aktin und Myosin). Dense bodies sind Strukturen, die analog zu den Z-Scheiben der anderen Muskulaturen sind. Hier können Actin-Filamente anbinden.
- Neurotransmitter (z.B. Noradrenalin)
- Hormone
- Myosin-leichte-Ketten-Kinase

Übersicht der Muskelgewebe

	Skelettmuskel	Herzmuskel	Glatte Muskel
Aufgabe	Willkürmotorik	rhythmische Pumpaktionen	Vegetative Funktion
Innervation	A-alpha-Motoneuronen	Vegetatives NS	Vegetatives NS
Morphologie	Synzytium, unverzweigte Fasern, viele Zellkerne	Funktionelles Synzytium, verzweigte Fasern, ein Zellkern	Spindelförmige Einzellen, ein Zellkern
Faserdicke	10-100 µm	10-25 µm	2-10 µm
Faserlänge	1mm- 12cm	50-100 µm	3-200 µm
Transversale Tubuli (T-System)	Stark ausgeprägt, am Übergang von I- und A-Bande	Mittelgradig ausgeprägt, in Höhe der Z-Scheibe	Fehlt
Longitudinal System (L-System)	Stark entwickelt	Mittelgradig entwickelt	Fehlt
Sarkomer, Querstreifung	Vorhanden	Vorhanden	Fehlt (Scherengitterstruktur)
Motorische Endplatte	Vorhanden	Fehlt	Fehlt
Volumenanteil der Filamentproteine	80%	60%	15-50%
Aktin/Myosin Relation	2:1	2:1	15:1
Calcium-Bindungsprotein	Troponin	Troponin	(Kalmodulin)
Regulatorproteine	Troponin, Tropomyosin	Troponin, Tropomyosin	(Kalmodulin)
Myosin-ATPase-Aktivität	Hoch	Mittel	Niedrig
ATP-Verbrauch	Hoch	Mittel	Niedrig
Ruhemembranpotential	-90 mV	-90 mV	-50 bis -70 mV
Gab Junctions	Nein	Ja (Glanzstreifen)	Ja
Calcium-Bereitstellung	Sarkoplasmatisches Retikulum	Sarkoplasmatisches Retikulum, Einstrom aus Extrazellulärraum	Elektro- und Pharmakomechanische Kopplung
Ermüdung (→ ATP-Verbrauch)	Schnell	Mittel	Gar nicht
Tetanus (dauerhafte Kontraktion)	Ja	Nein	Nein

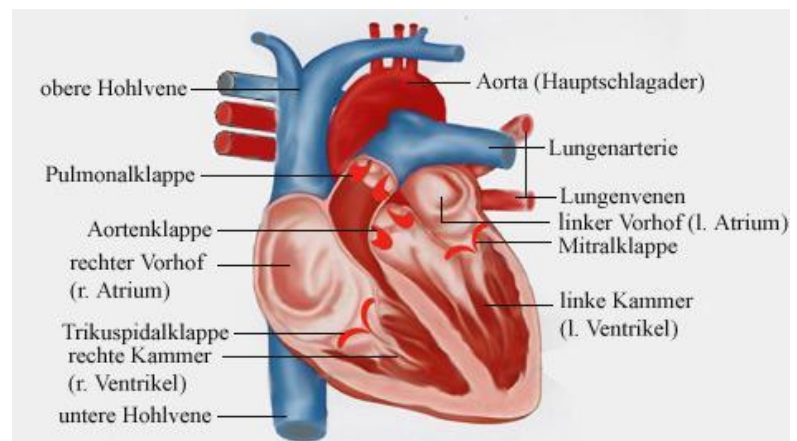
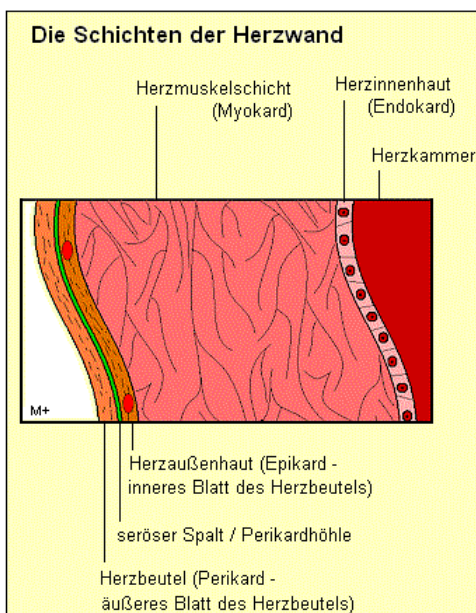
(Hinweis: Nicht alles für Klausur von Bedeutung!)

Zusatz (weil Fragen dazu im Fragenkatalog stehen):

Verschiedene Formen der Muskelkontraktion

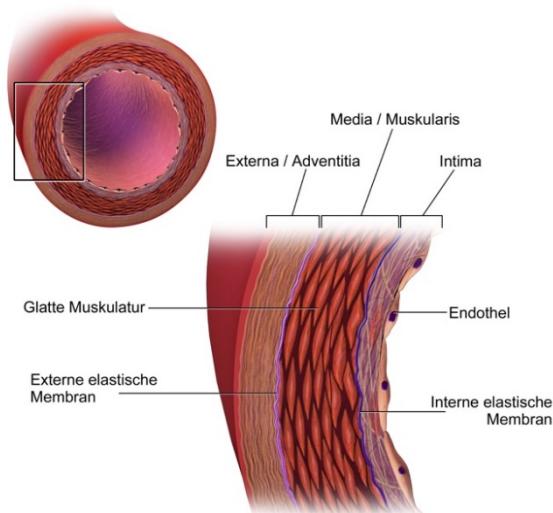
- Isotonische Kontraktion: Die Spannung des Muskels bleibt gleich, die Muskellänge ändert sich.
- Isometrische Kontraktion: Die Länge des Muskels bleibt gleich, die Muskelspannung ändert sich.
- Auxotonische Kontraktion: Muskelspannung und -länge ändern sich gleichzeitig. Dies ist der häufigste Fall bei Bewegungsabläufen.

Aufbau der Herzwand und des Herzens



Aufbau der Arterienwand

Aufbau einer Arterienwand



Großer Unterschied zu Venen: Venenklappen!

Muskelgewebe

Epimysium

Das Epimysium ist eine **Schicht aus lockerem Bindegewebe**, die den gesamten **Skelettmuskel** umgibt. Nerven, Blut- und Lymphgefäße strahlen hier ein, die den Muskel versorgen. Um das Epimysium liegt Faszie (Hüllschicht aus derbem Bindegewebe)

Perimysium

Das Perimysium ist eine **straffe Schicht aus Bindegewebe**, die die **Muskelfaserbündel**(↑) des **Skelettmuskels** umgibt. Es wird von parallelverlaufenden **Kollagenfasern** geprägt. Auch hier verlaufen Nerven, Blut- und Lymphgefäße, die den Muskel versorgen.

Endomysium

Das Endomysium ist eine **Schicht aus Bindegewebe**, das die einzelnen **Muskelfasern**(↑) eines **Skelettmuskels** oder der **glatten Muskulatur** umgibt. Es besteht überwiegend aus retikulären Fasern, die zusammen mit anderen Muskelhäuten wesentlich zur **Reißfestigkeit** des Muskels beitragen

Muskelfaser

Untereinheit des Muskels: keine Einzelzelle sondern ein **Syncytium**(↑). Sie kann zwischen 1mm und 15cm lang sein, der Durchmesser beträgt zwischen 10 und 200 µm. Muskelfasern sind an der Muskelkontraktion beteiligt, da sie sich unter Verkürzung vieler Sarkomere(↑) zusammenzieht. Muskelfasern werden vom **Endomysium**(↑) umgeben.

Es finden sich 3 Hauptgruppen:

- Typ I: sind die langsamsten Fasern (kontrahieren ca. 100ms nach AP). Sie können bei anhaltender Arbeit auch Fettsäuren verwerten, sie sind stark kapillarisiert, myoglobin und mitochondrienreich (-> tiefrote Farbe)
- Typ IIa: kontrahieren nach ca. 50ms, können viel Kraft erzeugen. Enthalten Myoglobin und Mitochondrien (-> hellrote Farbe). Sie können typischerweise maximal ca. 30 min arbeiten
- Typ IIx: kontrahieren am schnellsten (ca. 25ms) und am kraftvollsten. Enthalten wenig Myoglobin und wenig Mitochondrien (-> weiße Farbe). Sie können ihre Aktivität nur für ca. 60 Sek. aufrechterhalten
- Krafttraining: Querschnittswachstum von Typ IIx und IIa. Typ I – Fasern wachsen nicht wesentlich, können aber zu höherem Kraftoutput stimuliert werden
- Ausdauertraining: führt in allen drei Fasertypen zu gleicher Veränderung: Ausbildung von mehr Mitochondrien, höherer Myoglobinkonzentration und verbesserter Kapillarisierung

Muskelfaserbündel

Das Muskelfaserbündel ist eine mit Bindegewebe (*Perimysium*(↑)) umgebene **Gruppe von Muskelfasern**(↑). Mehrere Muskelfaserbündel bilden einen Skelettmuskel.

Myofibrille

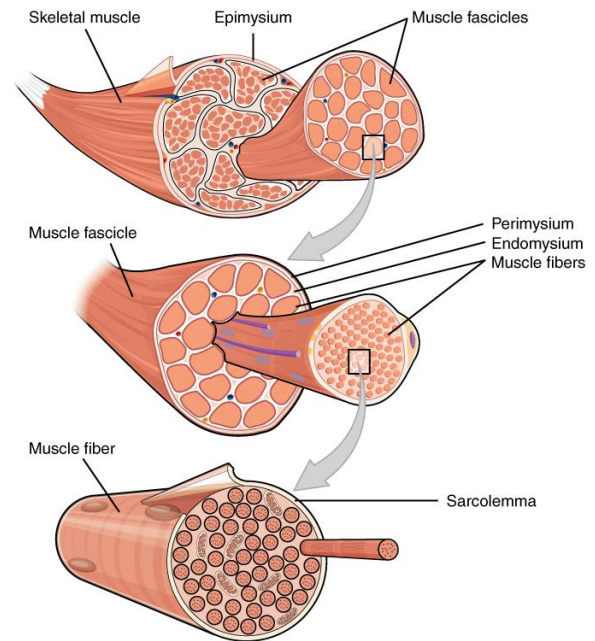
Eine Myofibrille ist eine im Lichtmikroskop erkennbare **Bau- und Funktionseinheit der Muskelfaser**(↑), die man in quergestreifter Muskulatur findet. Sie besteht aus einer *Aneinanderreihung von Sarkomeren*(↑)

Funktionsweise:

- Die Enden der aneinandergereihten Myofibrillen sind am Sarkolemm (Zellmembran einer Muskelzelle) verankert -> Verkürzung der Myofibrillen überträgt sich direkt.
Die Verkürzung der Myofibrillen wird durch Ineinandergleiten der Myofilamente(↑) erreicht. Dadurch verkürzen sich die Sarkomere(↑) und somit die ganze Myofibrille

Querstreifung:

- Kommt durch Anordnung von Strukturen innerhalb der Myofibrille zustande: Durch *periodisch angeordnete A-Banden*(↑) und *I-Banden*(↑) kommt es zu dem typischen quergestreiften Bild, das durch das Lichtmikroskop sichtbar ist.



Myofilament

Myofilamente sind fadenförmige Proteine, stellen *Hauptbestandteil einer Muskelzelle* dar. Sie bestehen hauptsächlich aus **Aktin**(↑) (dünnes Myofilament) und **Myosin**(↑) (dickes Myofilament). Andere Myofilamente sind z.B. Titin und Nebulin (beide wichtig für Organisation und Zusammenhalt eines Sarkomers(↑))

Longitudinalsystem (L-System)

Das L-System entspricht glattem ER und umgibt Myofibrillen(↑).

Transversales System (T-System)

Das T-System trennt die waagrecht verlaufende L-Systeme(↑) voneinander.

Motorische Endplatte

Die motorische Endplatte ist eine *spezialisierte chem. Synapse*, die für **Übertragung der Erregung von Nervenfaser auf die Muskelfaser**(↑) verantwortlich ist. Die Signalübertragung erfolgt mittels des Neurotransmitter **Acetylcholin**.

Aufbau:

- Besteht aus Endknöpfchen der Nervenzelle und einem Membranabschnitt der Muskelzelle, dazwischen befindet sich der synaptische Spalt (10-15nm)
- Beide Membranen sind aufgefaltet -> Oberflächenvergrößerung -> Signalverstärkung

Sarkomer

Ein Sarkomer ist die **kleinste kontraktile Einheit des Muskels**. Es setzt sich aus Myofilamenten(↑) zusammen und befindet sich in Myofibrillen(↑). Die Gesamtlänge eines Sarkomers beträgt ca. **2-2,5 µm** in der Ruhelage und verkürzt sich um ca. **0,4 µm** bei der Kontraktion. Der Durchmesser beträgt ca. 1 µm.

Aufbau: Ein Sarkomer ist aus vielen Strukturproteinen zusammengesetzt, die man grob in 3 Klassen einteilen kann: Kontraktile Proteine, Verankerungsproteine, Regulatorproteine.

Funktion: Das Sarkomer ist an der Muskelkontraktion beteiligt, es verkürzt sich durch das Ineinandergleiten von Aktin(↑) (1/3) und Myosin(↑) (2/3).

I-Bande

Die I-Bande ist der Abschnitt in einem Sarkomer(↑), der im Lichtmikroskop im polarisierten Licht einfach brechend (**isotrop**) ist (-> erscheint dunkel). Sie besteht aus dünnen Myofilamenten(↑), den **Aktinfilamenten**. In der Mitte der I-Bande befindet sich die **Z-Scheibe**(↑). Die I-Bande *verkürzt sich bei der Muskelkontraktion* (und verschwindet bei maximaler Kontraktion fast vollständig).

A-Bande

Die A-Bande ist der Abschnitt in einem Sarkomer(↑), der im Lichtmikroskop im polarisierten Licht doppelt lichtbrechend (**anisotrop**) ist (-> erscheint hell). In nicht polarisiertem Licht sieht sie hingegen durch ihre höhere Dichte dunkel aus. Sie besteht aus dicken Myofilamenten(↑), **Myosinfilamenten und Aktinfilamenten** (ragen in Bereich der Myosinfilamente hinein). In der Mitte der A-Bande befindet sich ein *Bereich der frei von Aktin-Filamenten* ist: die **H-Bande**(↑). Die *Länge der A-Bande bleibt bei der Muskelkontraktion konstant*.

H-Bande

Die H-Bande ist der **Abschnitt in der Mitte der A-Bande**(↑), die nur dicke Myofilamente(↑) (**nur Myosinfilamente**) aufweist. Bei einem entspannten Muskel beträgt die Breite der H-Bande ca. 30-50% der A-Bande(↑). In ihrer Mitte liegt die M-Linie.

Z-Scheibe

Z-Scheiben *begrenzen zu zwei Seiten das Sarkomer*(↑) und liegen jeweils *in der Mitte der I-Bande*(↑). In ihrem Bereich werden Actinfilamente mit Aktinin und dem Capping Protein CapZ miteinander verknüpft.

Glanzstreifen

Glanzstreifen sind **Zellverbindungen zwischen den Herzmuskelzellen**. Sie sind das Äquivalent zu den Z-Streifen(↑) der Skelettmuskulatur. In ihrem Bereich befinden sich zahlreiche *Gap – Junctions*, durch welche die Herzmuskelzellen miteinander elektrisch gekoppelt sind.

Aktin

Aktin ist ein **Strukturprotein**, das im **Zytoskelett** und in Sarkomeren(↑) der **Muskelzelle** vorkommt. Aktin kommt in nahezu fast allen eukaryotischen Zellen vor und besitzt eine konservierte Struktur (Struktur wurde im Lauf der Zeit weitgehend unverändert erhalten). Aktin ist ein dynamisches Molekül und kann schnell auf- und abgebaut werden.

Funktion: Insbesondere spielt Aktin bei der Muskelkontraktion in Verbindung mit Myosin(↑) eine große Rolle.

Myosin

Unter Myosin versteht man eine Gruppe von **Motorproteinen**, die u.a. im Sarkomer(↑) von **Muskelzellen** vorkommen.

Aufbau (Grobstruktur): Ein Myosinmolekül lässt sich grob in 3 Abschnitte unterteilen:

- Kopfteil („Myosinköpfchen“): sorgt für Bindung an Aktin(↑)
- Halsteil: dient als bewegliches Scharnier
- Schwanzteil: mehrere Myosinmoleküle können sich zu Bündeln (Filamenten) zusammenlagern

Das Myosinmolekül ist durch das Strukturprotein Titin elastisch mit den Z-Scheiben(↑) des Sarkomers(↑) verbunden.

Funktionen: **Muskelkontraktion**, im Zellkern: Mit Aktin(↑) für Transkription verantwortlich

Synzytium

Ein Synzytium ist eine durch *Verschmelzung* mehrerer Einzelzellen entstehende **mehrkernige Zelleinheit**.

Funktionelles Synzytium: ist ein System aus Zellen, die durch eine *Zellmembran voneinander getrennt*, aber über zahlreiche *Gap – Junctions miteinander verbunden* sind.

ANATOMIE

NERVENGEWEBE

Nervengewebe

Aufgabe: Informationsaustausch und Informationsverarbeitung, dazu Leitungskabel (Nervenfasern) notwendig. Signale werden über elektrische Impulse gesteuert. Das Nervensystem teilt sich in eine Steuereinheit (Gehirn und Rückenmark) und den Kabeln (Nervenfasern) auf.

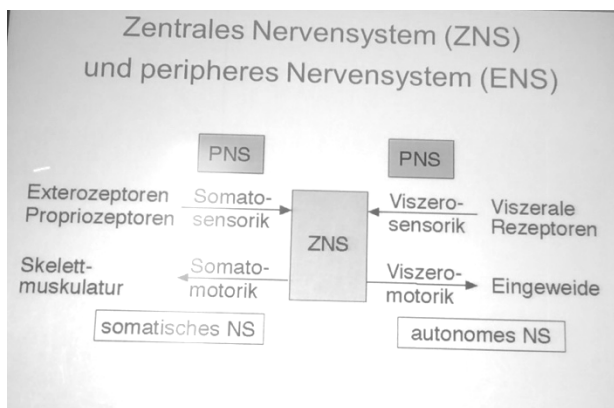
Aufbau

ZNS: Zentrales Nervensystem (Rückenmark und Gehirn) → Steuereinheit

PNS: Peripheres NS (Periphere Ganglien und Nervenfasern) → Kabel

Dazu kommt noch das **ENS:** Enterisches Nervensystem „Bauchgehirn“

Dies zählt man seit einiger Zeit auch zu den drei großen Pfosten des Nervensystems. Es befindet sich im abdominalen Bereich (Bauch) und kümmert sich auch ausschließlich um diesen. Der Verdauungsvorgang ist ein hochkomplexer Vorgang, sodass es dafür sozusagen das ENS als „extra Gehirn“ gibt.



Man kann das Nervensystem des Menschen zudem noch in einen willkürlichen und unwillkürlichen Teil unterteilen. Beide Teile kommen sowohl im ZNS, als auch im PNS vor.

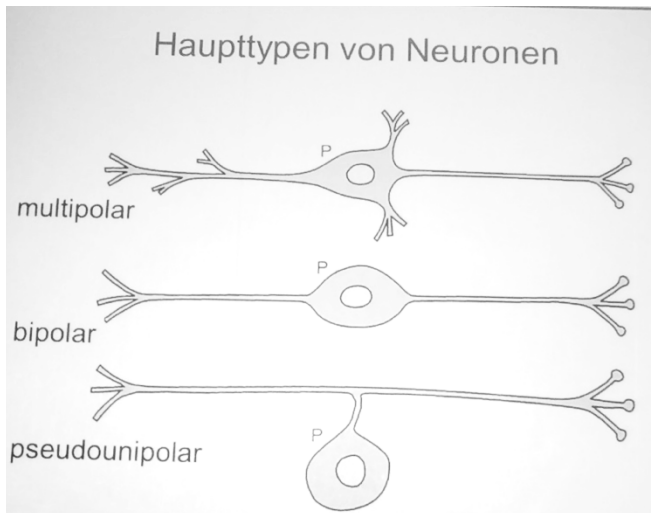
- **Autonomes NS (vegetativ Nervensystem)**
Beispiel: Steuerung der Eingeweidetätigkeit (alle **unwillkürliche** Muskulatur). Hierzu zählen auch der Sympathikus und Parasympathikus.
- **Somatische NS (animalisches NS)**
Innervation der Skelettmuskulatur und bewusste Wahrnehmung von Sinneseindrücken (**willkürlich**)

Das Neuron

Aufbau: Siehe *Neuro_Muskelfysiologie_1*

Man unterscheidet verschiedene Haupttypen von Neuronen:

Alle Neuronen, die „schnelle“ Leitungen benötigen (Schmerz etc) sind **pseudounipolar**, da schneller.



Multipolar: Häufigster Typ; zahlreiche Dendritenabgänge

Bipolar: Dendrit und Axon entspringen an entgegengesetzten Polen

Pseudounipolar: siehe Bild

Das **Soma** (auch Perikaryon genannt) versorgt alle Ausläufer mit den erforderlichen Syntheseprodukten. Hier liegt auch der Zellkern (im Bild oben abgebildet). Im Soma liegen auch die Nissl-Schollen (→ raues ER), Ribosomen, Mitochondrien, Lysosomen usw. diese werden allerdings in den meisten Abbildungen nicht dargestellt.

Definitionen:

- Bündel von Nervenfasern bezeichnet man im **PNS** als **Nerven** (*Ausnahmen Hirnnerven 1 (nervus euphactorius) und 2 (nervus optikus), diese sind Ausstülpungen des Gehirns*)
- Bündel von Nervenfasern im **ZNS** bezeichnet man als **Tractus** (*Ausnahme Hirnnerven 1 und 2*)
- Ein **Ganglion** ist eine Anhäufung von **Nervenzellkörpern** im **PNS**
- Ansammlung von Zellkörpern im **ZNS** bezeichnet man als **Nucleus (Kern)**

Neuroglia (=Gliazelle)

Zehnmal häufiger wie Neuronen! Sind für Funktion der Neuronen unentbehrlich. Sie können proliferieren (wuchern) und sind deswegen für einen großen Teil von Gehirntumoren verantwortlich).

Wichtigste Zelltypen der zentralen Glia:

- Astrozyten (ZNS)
- Oligodendrozyten (ZNS) Myelinscheide etc.
- Mikroglia (ZNS) Immunsystem

Wichtigste Zelltypen der peripheren Glia:

- Mantelzellen (PNS) ernähren das Neuron
- Schwannsche-Zelle (PNS) Myelinscheide

Funktion:

- Stützfunktion
- Produktion der EZM
- Barriere Eigenschaft (Blut-Gehirn-Schranke)

Astrozyten

- Induktion BBB
- Ernährung der Neuronen
- Transmitter Metabolismus
- Blutflussregeneration

Neurotransmitter

Werden in den synaptischen Spalt abgegeben!

- **Acetylcholin** (präganglionär = vom ZNS zu Ganglion): Wichtigster Neurotransmitter für Erregung der *Muskulatur*
- **Noradrenalin**: Sympathikus (postganglionär = vom Ganglion zu Zielorgan)
- **Glutamat** (Aminosäure; bei zu viel Glutamat → „Epilepsie“; zu wenig Glutamat → Neuronen sterben ab, weil sie nicht erregt werden). Wichtig im *Gehirn*.
- **Gaba** (wichtigster hemmende Neurotransmitter im *Gehirn*; Glutamat ohne Carboxylgruppe)
- Dopamin: (Aufmerksamkeit, motorische Aktivität). Im Gehirn
- Serotonin: Stimmung

Übersicht: Zellen des NS

- Neuronen integrieren und leiten Informationen weiter
- Synapsen übertrage Informationen von Neuronen auf andere Nerven- und Effektorzellen
- Gliazellen erfüllen vielfältige Funktionen in ZNS und PNS (Puffer- und Stützfunktion)
- Das zentrale Nervengewebe besitzt keine Bindegewebe und ist ungewöhnlich dicht gepackt

Hypothalamus = Filtert Informationen, zentrale „Schaltstelle“

- Kontrolliert das endokrine System (steuert **Hormonsynthese**)
- Körpertemperatur
- Nahrungsaufnahme
- Trinkverhalten
- Sexualität

→ **Kontrolliert autonomes NS**

Furchen des Gehirns → Oberflächenvergrößerung → Mehr synaptische Verbindungen möglich
Im Gehirn Hohlräume, gefüllt mit Liquor → Schutz gegen Stöße etc.

Gehirn

- Gehirngewicht: 1350g
- 100-1000 Milliarden Neuronen
- 1000 Milliarden Gliazellen
- 1 Nervenzelle (Neocortex=Großhirnrinde) besitzt bis zu 10.000 synaptische Verbindungen
- Gesamtstrecke der Nervenfasern: 500.000km

Das Gehirn ist immunsuppressiv, besitzt also **keine Immunabwehr**.

Hirnhautentzündung gefährlich, da Entzündung Gehirn angreifen kann und keine Abwehrreaktion stattfindet.

Blut-Gehirn-Schranke (BBB): Kontrolliert, welche Substanzen ins Gehirn kommen. Nur lipophile (fettlösliche) Stoffe können passieren, z.B. Morphin. Dieses Medikament wird durch die Schranke zu Heroin gewandelt.

Solange Schmerzen da sind besteht kein Abhängigkeitsgefühl. Somit keine Gefahr der Abhängigkeit von Morphin bei Schmerztherapie.

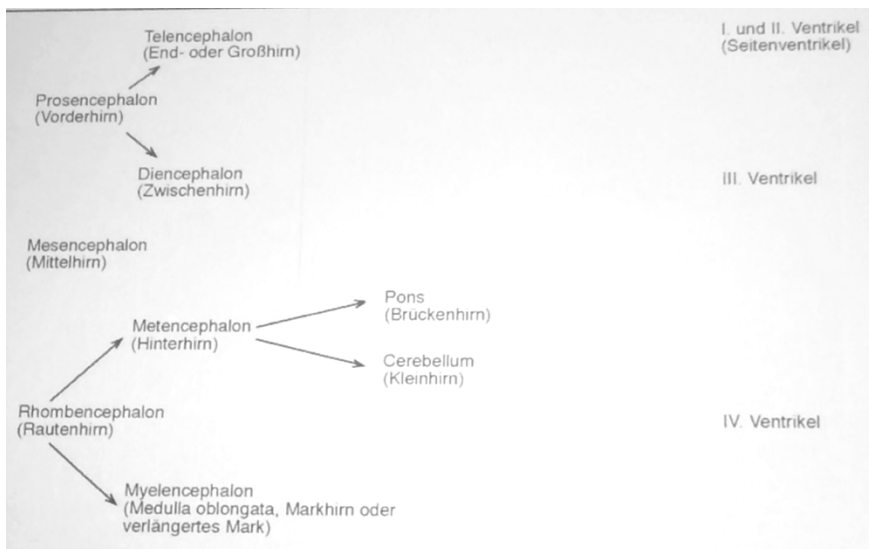
Graue Substanz = Erhöhte Dichte von Nervenzellkörpern (Perikarien)

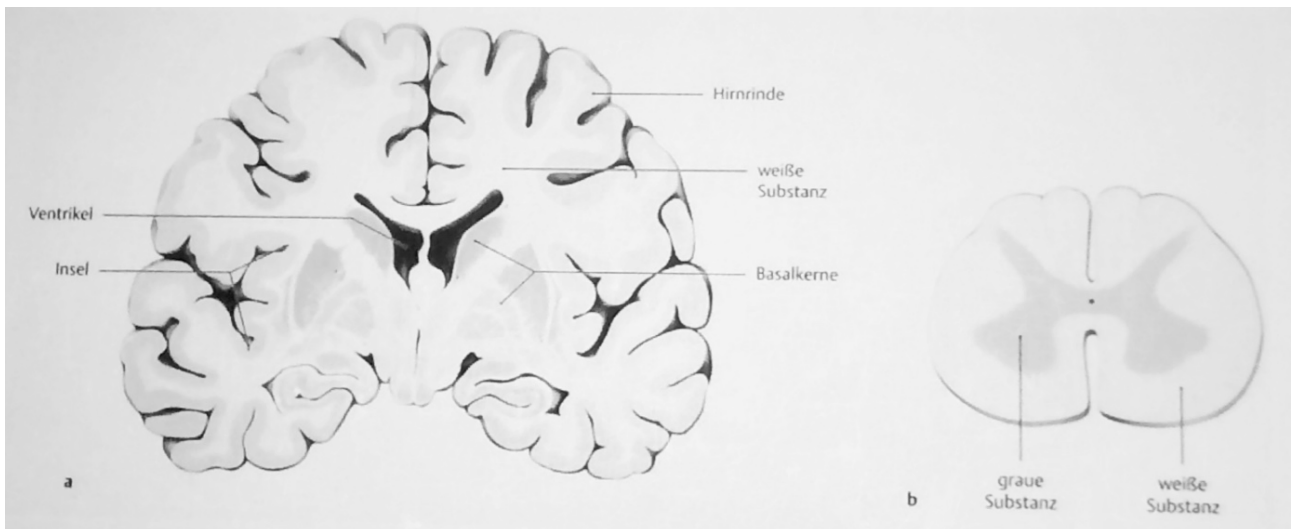
Weißer Substanz = Enthält Nervenfasern und ihre Myelinisierung

Entstehung:

Aus drei Hirnbläschen:

- Prosencephalon (Vorderhirn)
- Mesencephalon (Mittelhirn)
- Rhombencephalon (Rautenhirn)





1. Und 2. Ventrikel in der Mitte dunkler Bereich

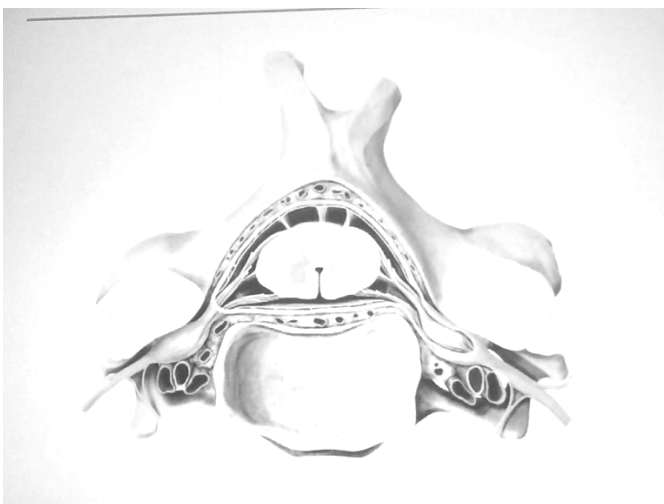
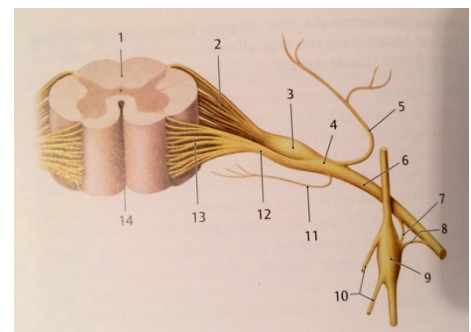
Rückenmark

Innen: **graue** Substanz

Außen: **weiße** Substanz

Die weiße Substanz enthält die Rückenmarksbahnen, die in Längsrichtung auf- oder absteigen. Die graue Substanz die Zellkörper dieser Rückenmarksbahnen.

Spinalnerven (gelb) = Fasern, die das Rückenmark seitlich verlassen (sowohl afferente und efferente)

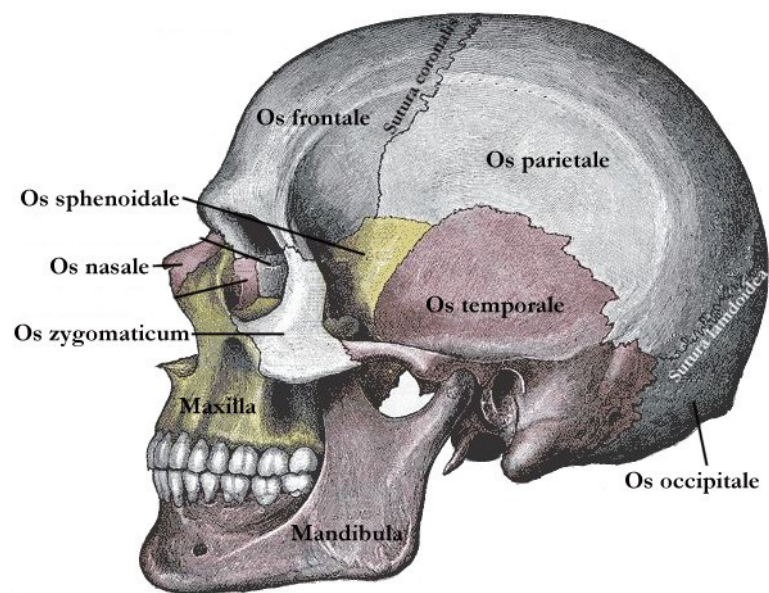


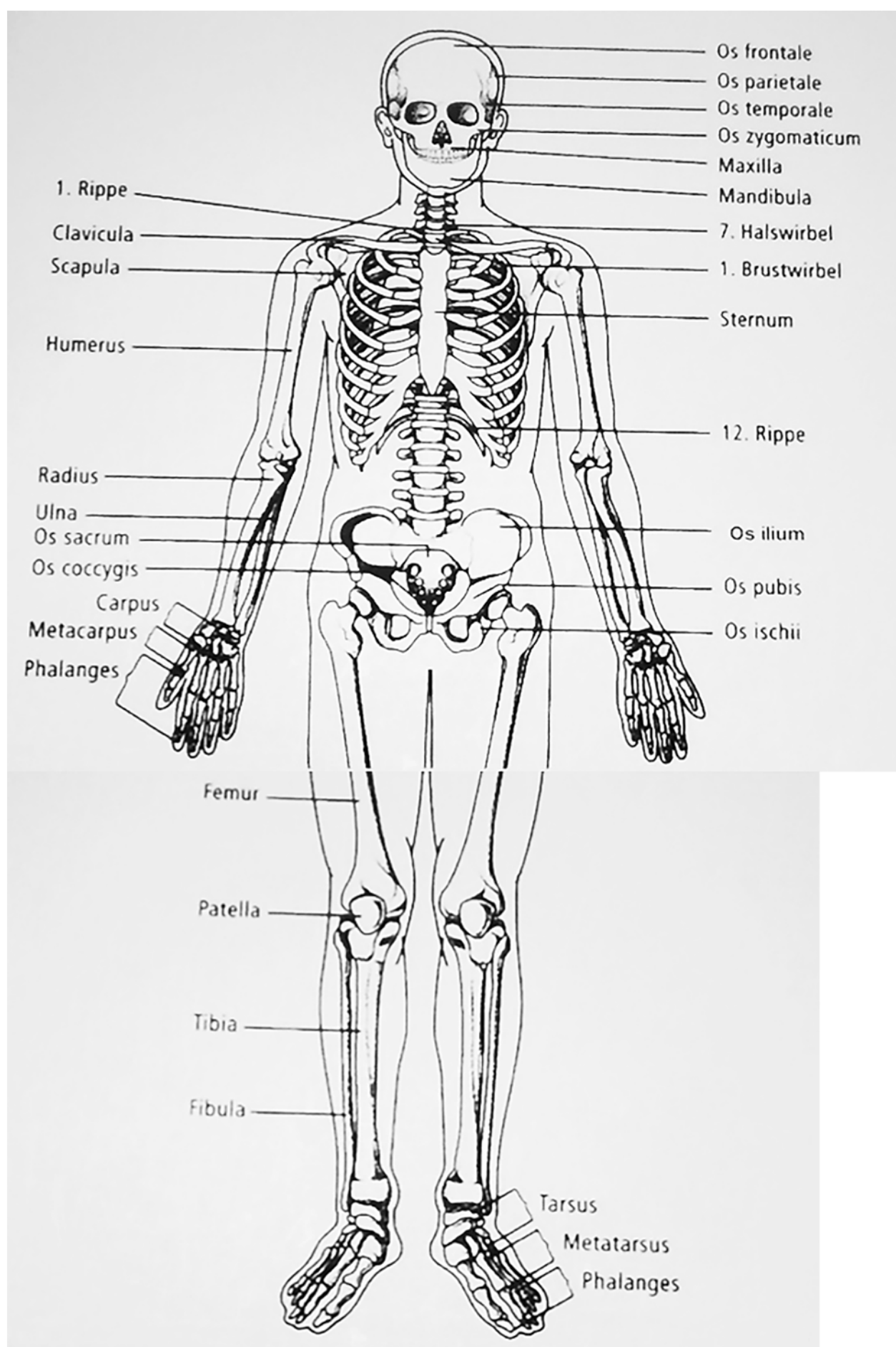
Krankheiten

Parkinson (fehlendes Dopamin, Transmittergleichgewicht gestört)

Alzheimer (Abbau von Gehirnmasse),

Morbus Hirschsprung: Betrifft das ENS (Bauchgehirn)

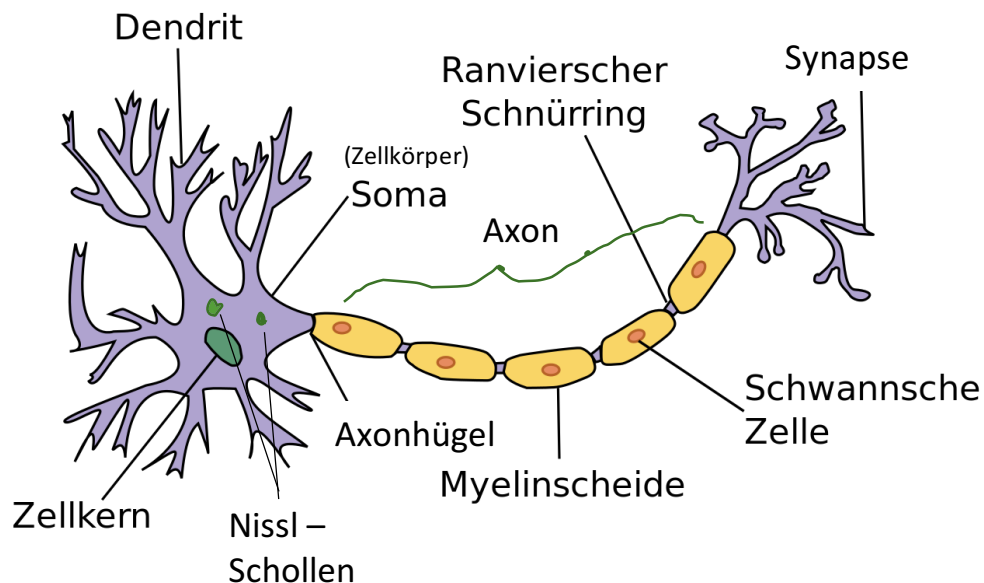




NEURO- UND MUSKELPHYSIOLOGIE

NEUROPHYSIOLOGIE, ERREGUNGSWEITERLEITUNG

Aufbau eines Neurons (Wiederholung)



Soma:	Zellkörper
Dendrit:	Zytoplasmafortsätze, Funktion: Aufnahme elektr. Reize und Weiterleitung zum Soma (Die „Arme“ des Neurons)
Axon:	Fortsatz der Nervenzelle: hier wird Reiz von Zelle weggeleitet („Strombahn“)
Axonhügel:	Ursprung des Axons am Soma
Nissl-Schollen:	Ansammlungen von rauem ER
Synapse:	Kontaktstelle Neuron-Neuron oder Neuron-Muskelzelle: Reizübertragung
Afferenz:	Zuflüsse von Information (afferente/sensorische Nerven = übertragen Signale, die von außen kommen (z.B. Schlag auf den Kopf) an das ZNS)
Efferenz:	Weiterleitung von Information (efferente/motorische Nerven = übertragen Signale vom ZNS zum Muskel (z.B. Muskel zieh dich zusammen))

Gliazelle:

- Stützgewebe des Nervensystems -> Stützfunktion
- Puffer- und Schutzfunktion für Neuronen (entschädigen schädliche Stoffe)
- Abfangen überflüssiger Ionen

Weiterleitung

Leitungsgeschwindigkeit:

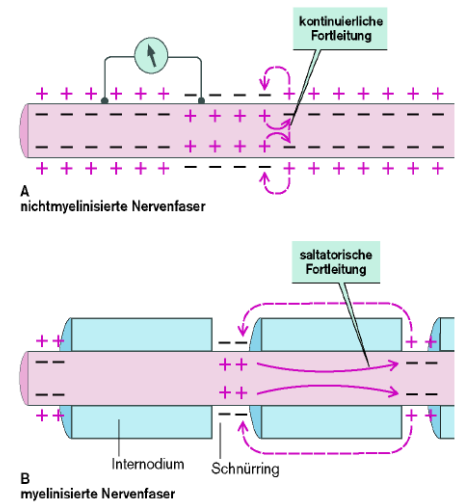
- Faserdurchmesser: Größerer Durchmesser -> schnellere Weiterleitung
- **Schwannzellen** umhüllen Axone, zwischen benachbarten Schwannzellen kommt es zu Unterbrechungen der Myelinscheide (Ranvier-Schnürringe). Hier erfolgt **saltatorische** Weiterleitung (-> Leitungsgeschwindigkeit wird selbst in dünnen Axonen enorm gesteigert).
- **Ranvier-Schnürring**: freiliegender Abschnitt eines Axons
- **Myelin**: Wird von Schwannzellen (ZNS) oder Oligodendrozyten (PNS) gebildet

Funktion:

- verringert elektr. Kapazität der Nervenzellmembran und erhöht ihren elektr. Widerstand (-> keine Abwanderung der elektr. Erregung aus Axon) -> **Steigerung der Leitungsgeschwindigkeit**
- Leitstruktur für Regeneration eines Axons, wenn ein Nerv verletzt wurde

Erregungsleitung

- **Kontinuierlich**: unbegrenzte Strecken, bis zu 1 m/s, in nichtmyelinisierten Fasern. Hierbei muss die Depolarisation an jeder Stelle des Axons nacheinander stattfinden, deswegen ist dieser Typ langsam.
- **Saltatorisch**: unbegrenzte Strecken, bis zu 100 m/s, myelinisierte Fasern. Die elektrische Ladung „überspringt“ die Schwannzellen bis zum nächsten Ranvier-Schnürring.



Näheres zur Erregungsleitung: Siehe Zellphysiologie!

Synapsentypen

Grundsätzliche Einteilung:

Elektrisch:

- Elektrisches Signal wird direkt von Zelle zu Zelle weitergeleitet
- Bestehen aus **Gap Junctions** (sogenannten Connexonen, diese bestehen aus 6 Connexin-Proteinen)
- Kommen beim Menschen im Herz und Darm vor
- Dauer der Übertragung: Bruchteil einer Millisekunde
- Vorteil: **Schneller** (kein Zwischenschritt) und Energieeffizienter als chem. Synapsen
- Nachteil: **nicht so gut regulierbar** wie chemische Synapsen
- Nicht alle Moleküle gehen durch, nur kleinere (Glucose, Peptide)

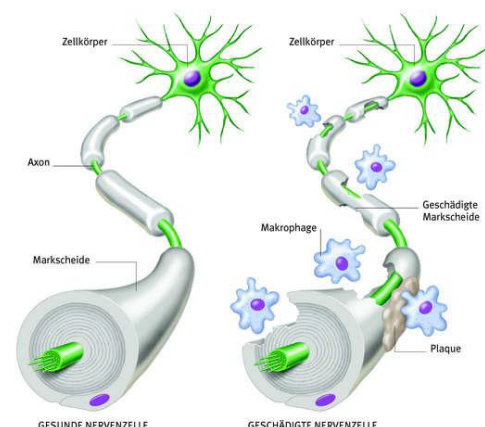
Chemisch:

- Dauer: 1-2ms
- Vorteil: besser regulierbar

Synapse

- Präsynaptisch: Teil der Synapse, von dem die Erregung ausgeht
- Postsynaptisch: Teil der Synapse, der Erregung empfängt
- Synaptischer Spalt: Raum zwischen zwei Neuronen, in dem die Neuronen als Synapse miteinander kommunizieren
- Rezeptor: für bestimmte Reize empfindliches Molekül
- **EPSP** (excitatorisches (erregendes) Postsynaptisches Potential):
 - entsteht bei Depolarisation der postsynaptischen Membran
 - Einstrom von Na^+ und Ca^{2+} -Ionen
- **IPSP** (inhibitorisches (hemmendes) Postsynaptisches Potential):
 - verhindert durch Hyperpolarisation die Auslösung eines AP
 - Ausstrom von K^+ -Ionen
- **EPSC** (erregender Postsynaptischer Strom):
 - depolarisierender Strom, der an einer postsynaptischen Membran durch Neurotransmitter ausgelöst wird -> führt zu EPSP
- **IPSC** (hemmender Postsynaptischer Strom):
 - hyperpolarisierender Strom -> führt zu IPSP

- Axo-axonal
- Axo-dendritisch
- Axo-somatisch



Motorische Endplatte

Spezialisierte chem. Synapse, die für Übertragung der Erregung von **Nervenfaser auf die Muskelfaser** verantwortlich ist.

Immer Acetylcholin als Transmitter!

- Aufbau:
 - Besteht aus Endknöpfchen der Nervenzelle und einem Membranabschnitt der Muskelzelle, dazwischen befindet sich der synaptische Spalt (10-15 nm)
 - Beide Membranen sind aufgefaltet -> Oberflächenvergrößerung -> Signalverstärkung
 - Signalübertragung erfolgt mittels Neurotransmitter Acetylcholin
- Vesikel:
 - Aufbau: kugelförmige Zellstrukturen mit Einfachmembran
 - Funktion: Transport von Lipiden und Proteinen zwischen Zellorganellen
- Exozytose: Ausschleußen von Stoffen aus der Zelle, Prozess wird von Sequenz von Protein-Protein-Wechselwirkungen gesteuert
- Acetylcholinrezeptor
 - Nicotinischer ACh-Rezeptor: direkt ligandengekoppelte Kanäle
 - Ionenkanäle: First-Messenger
 - Muscarinischer ACh- Rezeptor: indirekt ligandengekoppelte Kanäle
 - Aktivieren andere Ionenkanäle durch Second-Messenger-Kaskade

Pumpen

- Na⁺ K⁺ ATPase (auch Natrium-Kalium-Ionenpumpe genannt; ATPase → Energieverbrauch)
- (3 Na⁺ nach außen, 2K⁺ nach innen) unter Energie (ATP) Verbrauch

Kationkanal: 3 Zustände: offen, geschlossen und inaktiviert

Krankheitsbild

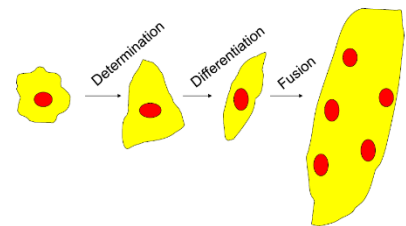
- Myasthenia gravis: Abbau der Acethylcholin-Rezeptoren, Autoimmunkrankheit, Behandlung mit Autoimmunsuppressiva
 - Acethylcholin: Neurotransmitter: sorgt für Änderung der Ionenpermeabilität (Depolarisation oder Hyperpolarisation)
- MS: Abbau der Myelinschicht, Autoimmunkrankheit, Behandlung mit Autoimmunsuppressiva

NEURO- UND MUSKELPHYSIOLOGIE

AUFBAU DES MUSKELS, GLEITFILAMENTMODELL

Skelettmuskelzellenentwicklung

- Determination
Zelle sitzt schon „auf dem Muskel“
Stammzelle kommt in Kontakt mit äußeren Faktoren, sie weiß dadurch, dass sie eine Muskelzelle wird (Nun nennt man die Zelle → **Myoplast**=Satellitenzelle)
- Differentiation
Wenn die Zelle „gebraucht“ wird entwickelt sie sich.
Entwicklung der speziellen Eigenschaften einer Muskelzelle (Nun nennt man die Zelle → **Myozyt**)
- Fusion
Vereinigung mit anderen Muskelzellen



Das Protein **Myostatin** regelt den Muskelaufbau, es hemmt die Differenzierung von Stammzellen zu Muskelzellen.

Lebensnahes Beispiel:
Die russische Oma links könnte Myostatin-Hemmer genommen haben, sodass sie unnatürliches Muskelwachstum erreicht hat ;-)

Satellitenzelle: sitzt außerhalb von Muskelfaser: wenn der Muskel verletzt ist, können diese Zellen den Riss auffüllen -> Regeneration

Unterschiede der Muskeltypen

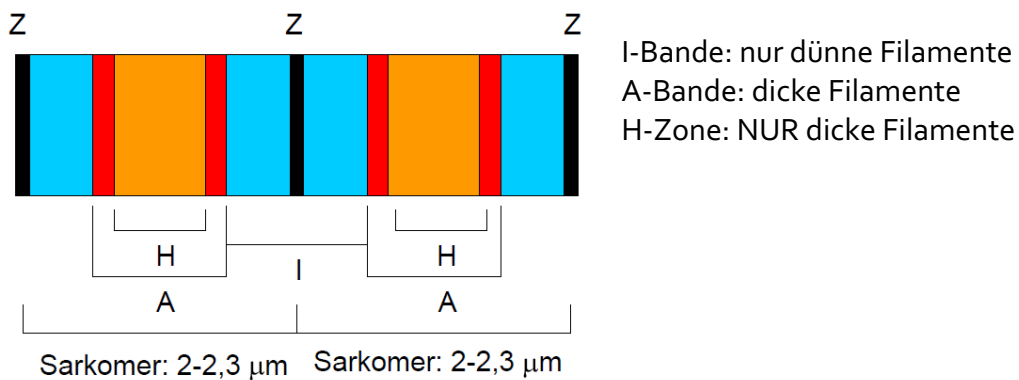
	Skelettmuskulatur	Herzmuskulatur	Glatte Muskulatur
Querstreifung	✓	✓	X
Willkürliche Kontrolle	✓	X	X
Regenerierbarkeit	✓	X	✓
Synzytien	✓	Funktionelles SZ	Funktionelles SZ

Synzytium: eine durch Verschmelzung mehrerer Einzelzellen entstehende mehrkernige Zelleinheit

Funktionelles Synzytium: System aus Zellen, die durch Zellmembran voneinander getrennt sind, aber über zahlreiche Gap – Junctions miteinander verbunden sind

Aufbau der Sarkomere

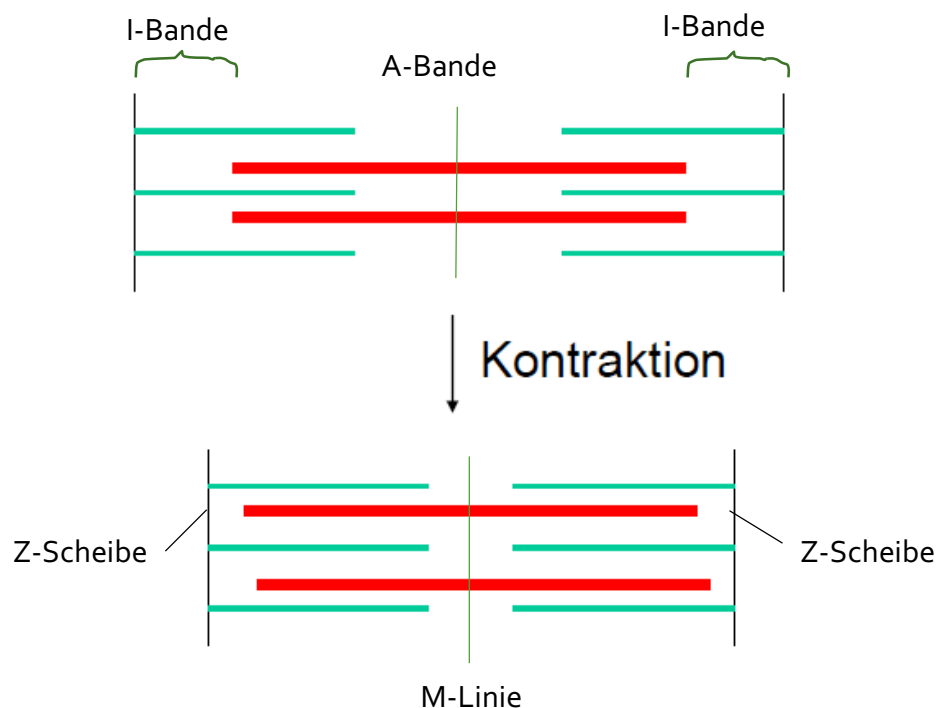
Siehe Anatomie Muskelgewebe



Bestandteile des Sarkomers:

- A-Bande: hauptsächlich Myosin (15nm dick)
- I-Bande: Aktin, Tropomyosin, Troponin (7nm)
- Z-Scheibe: α -Aktinin
- M-Linie: M-Protein
- Flexibles Netzwerk um Filamente: Titin, Nebulin

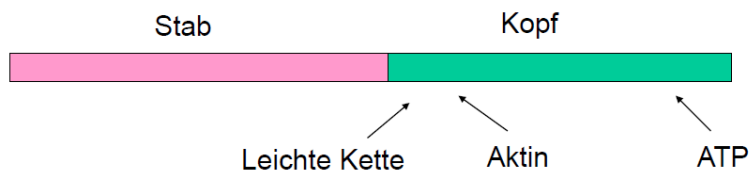
Gleitfilamentmodell



Kontraktion: Sarkomergrenzen verschieben sich ineinander-> Sarkomer verkürzt sich
(!) Filamente verkürzen sich nicht (!) schieben sich nur ineinander

Aufbau von Myosin

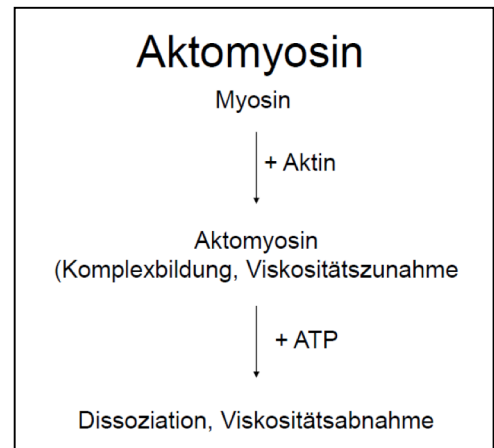
Bindungsstellen am Myosinmolekül:



ATP: Myosin braucht Energie um sich von Actin wieder abzulösen

Wenn man Actin und Myosin verbindet, kommt es zur Viskositätszunahme → Größeres Protein hat sich gebildet
→ Actin und Myosin können auch ohne ATP miteinander agieren.

Wenn man dann noch ATP zugibt, geschieht eine Viskositätsabnahme → ATP wird für die Ablösung der beiden Stoffe benötigt.



Myosin hangelt sich am Actin entlang.

<https://www.youtube.com/watch?v=Cjx3vSm54N8>

Actin und Myosin sind in Wechselbeziehung zueinander.

Krankheiten:

- Muskeldystrophien:
Verankerung des Actins am Sarkomer ist nicht mehr funktionsfähig. Am Anfang keine Symptome, bis sich Kinder richtig anfangen zu bewegen. Halteapparat ist nicht stabil, deswegen oft Risse in der Muskulatur, er regeneriert sich zwar, allerdings ist die Regenerationsfähigkeit im Alter von ca. 10 Jahre erschöpft.

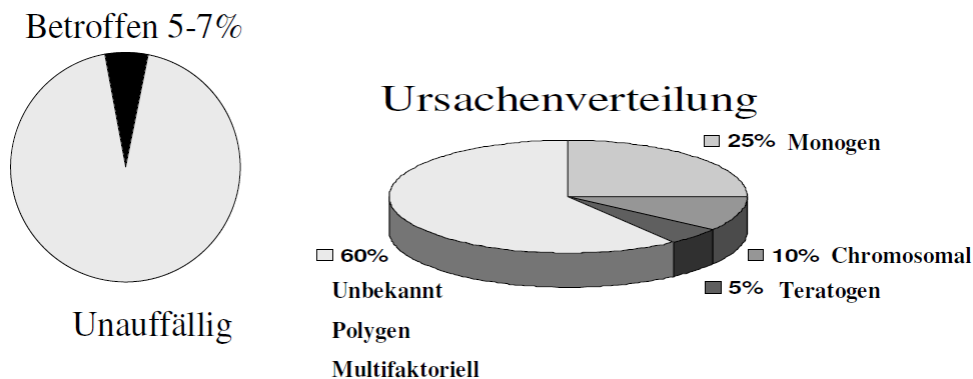
HUMANGENETIK

Ziel der Humangenetik: Eine Prognose zu geben, Therapie ist meistens nicht möglich.

Gesetz: Es werden keine gesunden minderjährigen auf Trägereigenschaften untersucht → Schutz

5-7% aller Neugeborenen sind von einer Entwicklungsstörung betroffen.

50% davon Unbekannt, Polygen, Multifaktoriell



Ursachen angeborener Störungen:

- Erworben, während der Schwangerschaft (z.B. durch Alkohol...)
- Chromosomenstörung (Trisomie...)
- Veränderte Gene (Erbkrankheiten)
- Multifaktoriell (z.B. Diabetes...)
- Unbekannt

Warum ist gerade das 21. Chromosom so häufig betroffen?

Recht **kleines** Chromosom, Körper toleriert eventuelle Fehler (z.B. 3-fache „Ausführung“) weil er sie nicht erkennt. Andere Chromosomenstörung kommen genau gleich viel vor, werden allerdings vom Körper direkt aussortiert.

Film: „Gattaca“ (→ Designer-Baby)

Minoranomalie = Kleine Fehlbildungen

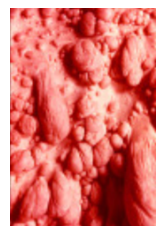
Zum Beispiel an den Händen, schräge oder kürzere Finger

<-> Majoranomalie

Neurofibromatose:

Fibrome: Haut-Ausartungen

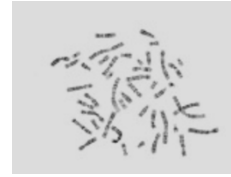
Verschiedene Ausmaße möglich, von „Kaffeeleckten“ bis zu Ausstülpungen über die ganze Haut verteilt.



Analyse

Analyse: Vollblut!

Zellteilung wird in Metaphase arretiert! Dort sind die Chromosomen „entwirrt“ und können abgezählt werden.



Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

→ Nachweis von Chromosomenaberrationen

- Prinzip: Fluoreszenz- markierte DNA- Sonden werden verwendet, die spezifisch an bestimmte DNA-Stellen auf den Chromosomen binden können (Verbindung: Hybridisierung). Bindet eine solche gefärbte Sonde an die DNA können Lokation und die Anzahl der Kopien ausgewertet werden
- Multicolor – FISH: Durch mit unterschiedlichen Farbstoffen markierte DNA-Sonden können mehrere Ziel DNAs gleichzeitig ausgewertet werden.
- Anwendung: Wenn bekannt ist, dass ein bestimmter Abschnitt defekt ist, wird dieser aus dem Chromosom sequenziert.
- Beispiel: Bei Verdacht auf ein Down – Syndrom verwendet man Sonden, die an Chromosom 21 binden können und es sichtbar machen -> liegt es dreifach vor, handelt es sich um Down-Syndrom

Chromosomenstörungen

Chromosomen:

Oben: P-Arm (kurz)

Unten: Q-Arm (lang)

Definition Chromosomenaberration:

Anomalie, die Struktur oder Anzahl von Chromosomen eines Genoms betrifft.

Unterteilung nach Art der Chromosomenaberration

- **Numerische Aberrationen** (Mosaik) → „Eins zuviel“
 - **Monosomie** (nicht überlebensfähig): ein Chromosom im diploiden Chromosomensatz fehlt
 - Trisomie: Überzähliges Vorhandensein eines Chromosoms
 - Triploidie (siehe unten)
- **Strukturelle Aberrationen** → „Verschoben/Translokation“
 - Unbalanciert
 - Balanciert

Allgemein gilt: Deletionen haben i.d.R. deutlich stärkere Auswirkungen als Duplikationen.

Unterteilung nach Ort der Chromosomenaberrationen

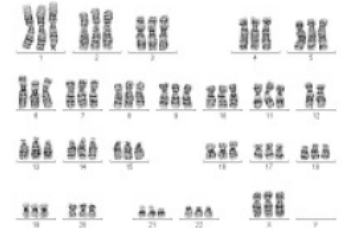
- Konstitutionell (treten in Keimzellen auf -> liegen in allen Körperzellen des Betroffenen vor)
- Somatisch (erst nach dem Zygotenstadium → auf einzelne Gewebe beschränkt)

Chromosomenstörung (**pränatal**)

- Wachstumsretardierung (Differenz zwischen rechnerischer und sonographischer SSW)
- Erhöhte Nackentransparenz (Hydrops)
- Fehlbildungen
- Singuläre Nabelschnurarterie (nicht zwingendermaßen mit Behinderung des Kindes verbunden, solange keine weiteren Auffälligkeiten auftreten kann das Kind dennoch völlig gesund (oder mit behebbaren Fehlern) zur Welt kommen)
- Diskrepanz zwischen Placenta und Fet

(!) Triploidie:

- Kaum überlebensfähig: wenn Kind lebendgeboren wird, stirbt es meist schon in den ersten 5 Monaten
- Zelle enthält **3 vollständige haploide Chromosomensätze** (6n Chromosomen).
- Neben Monosomie X und Trisomie 16 häufigste Chromosomenstörung in frühen Spontanaborten
- Entstehung:
 - Digynie (80%): 2 mütterliche haploide Sätze
 - Diandrie (20%): Befruchtung einer haploiden Zelle durch 2 Spermien oder diploides Spermium (eher selten)

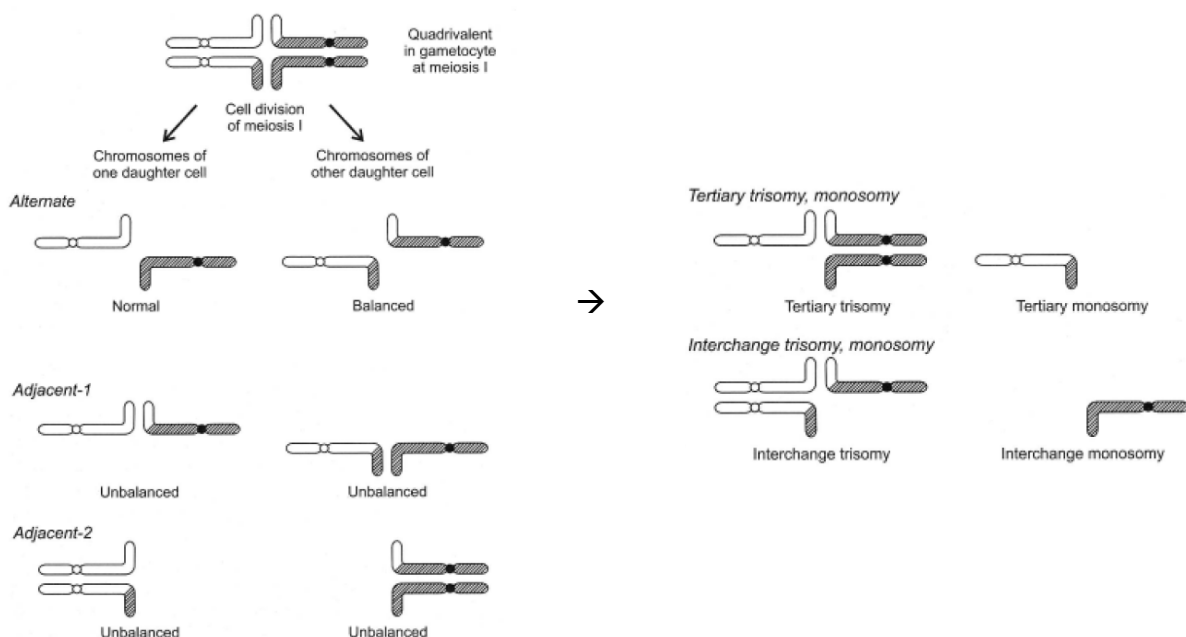


→ **Translokation** (ein Chromosom ist an eine andere Stelle **verschoben**)

- **Balanciert**: bleibt i.d.R. ohne Auswirkung für Träger, da Genom vollständig erhalten bleibt
- **Unbalanciert**: zahlreiche morphologische Anomalien und Fehlbildungen können auftreten

Reziproke Translokation: Austausch von Chromosomenabschnitten nicht-homologer Chromosomen

Beispiel: Reziproke 13-18 Translokation-Trisomie = Verschiebung des nicht-homologen 13. Chromosoms auf das 18. Sodass am 18. drei Chromosomen vorhanden sind.



Trisometrie 13 (Patau-Syndrom)

Häufigkeit: 1:5000

Sterberate: 50% im ersten Monat, Betroffene können aber auch überleben und alt werden

Symptome: LKG Spalte, verminderte Geburtsmaße, multiple Fehlbildung, Skalpdefekt (Kopfhaut), Hexadactylie (z.B. 6 Finger)

Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)

Häufigkeit: 1:3.000

infaust (versterben meist im Mutterleib) 95%

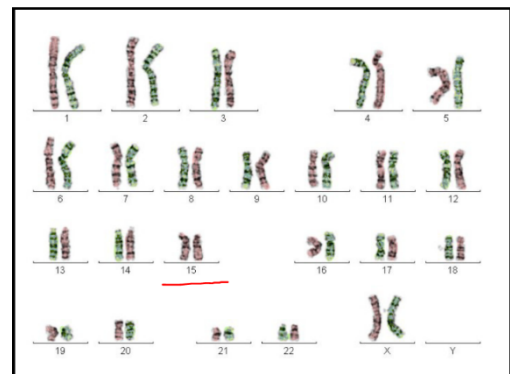
Symptome: Niedriges Geburtsgewicht, Organfehlbildung, typische Fingerstellung

Trisomie 21 (Down-Syndrom)

- Häufigkeit: 1:700
- Karyotyp zum Beispiel: 47, xY, +21
- Die Wahrscheinlichkeit einer Trisomie 21 nimmt mit dem Lebensalter der Mutter drastisch zu
- Es kann auch eine Translokationstrisomie vorliegen, dabei kommt das 21. Chromosom auch dreimal vor, hat sich jedoch an ein anderes Chromosomenpaar angeheftet.

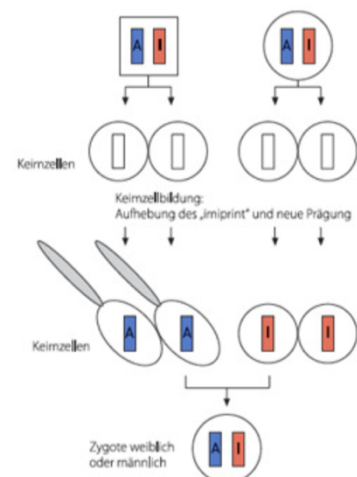
Uniparentale Disomie (UPD) (!)

- Beide Chromosomen eines homologen Chromosomenpaares stammen von **einem** Elternteil
- Maternal: väterliches Chromosom fehlt
- Paternal: mütterliches Chromosom fehlt



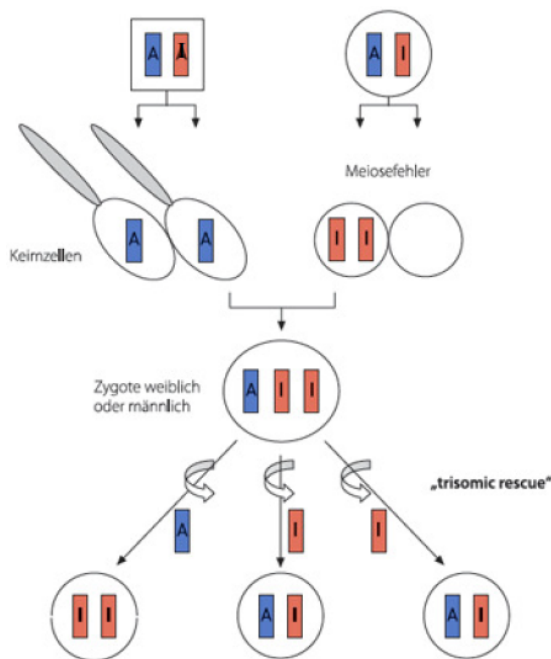
Vorwissen:

Wir besitzen alle Chromosomen zweimal (einmal Mutter, einmal Vater), das bedeutet, dass wir auch alle Gene doppelt besitzen. Nun gibt es Gene, für die vorprogrammiert ist, von welchem Elternchromosom sie „abgelesen“ werden. Diese Vorprogrammierung nennt man **Prägung (Imprinting)**. Bei Keimzellen geht die Prägung der Elternchromosomen verloren und wird – je nach Geschlecht des Kindes – neu programmiert (siehe Bild rechts).



Entstehung UPD:

(A: aktiviertes Gen, I: inaktiviertes Gen)



Die UPD entsteht nur, wenn bei der Meiose (Keimzelle) ein **Fehler** auftritt. Dieser Fehler sorgt dafür, dass die Tochterzellen falsch verteilt sind (Bild links: zwei inaktive Gene in einer Keimzelle). Die nun entstandene Zygote muss aussortiert werden, weil ja ein Gen zu „viel“ vorhanden ist.

Fall 1 (links): Das aktive Gen wird aussortiert, es befinden sich noch zwei inaktive Gene in der Zygote. Diesen Chromosomenfehler nennt man „**UPD**“.

Fall 2 (mitte): Kein Problem

Fall 3 (rechts): Kein Problem

Je nachdem, welches Chromosom von dieser UPD betroffen ist, entstehen unterschiedliche Krankheitsbilder.

Prader – Willi – Syndrom:

- UPD: 15 Chromosom maternal (UPD15mat = UPD am 15. Chromosom durch zwei inaktive Gene der Mutter (mater))
- Symptome:
 - Im Säuglingsalter massive Muskelhypotonie, Trinkschwäche
 - Später zunehmende Fettleibigkeit (Adipositas), Fressucht (Hyperphagie), Minderwuchs, MR

Angelman – Syndrom:

- UPD: Chromosom 15 paternal (UPD15pat = UPD am 15. Chromosom durch zwei inaktive Gene des Vaters (pater))
- Symptome:
 - Zunächst unauffällig, „später happy-puppet“, Lachsalven, MR, ataktischer Gang, Epilepsie

Silver – Russel – Syndrom:

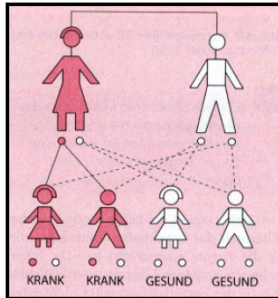
- UPD Chromosom 7, maternal
- Ursache: meist sporadisch
- Symptome: prä- und postnataler grazier Minderwuchs bei relativ großem Hirnschädel, dreieckige Gesicht, Körperassymetrien, nur ausnahmsweise verzögerte mentale Entwicklung

Beckwith – Wiedemann – Syndrom:

- UPD Chromosom 11p15, paternal
- Symptome: unausgeglichenes Wachstum einzelner Organe, Fehlbildungen an Kopf und Bauchwand, gehäuftes Auftreten an Tumoren

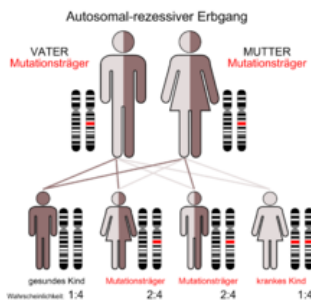
Verschiedene Erbgänge

Autosomal - Dominanter Erbgang:



- Vertikale Vererbung über mehrere Generationen
- Übertragung von Mann z Mann möglich
- Männer und Frauen gleichhäufig betroffen
- Risiko für Nachkommen eines Betroffenen beträgt 50%
- Reduzierte Penetranz und variable Expressivität

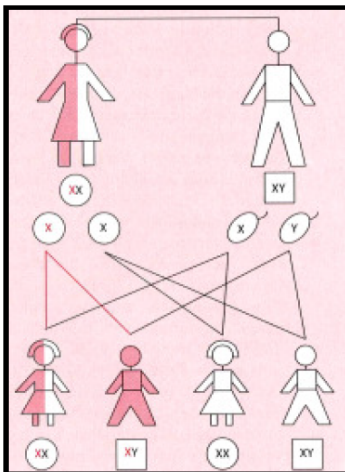
Autosomal-rezessiver Erbgang:



- für gewöhnlich Erkrankung in einer Generation (Geschwisterreihe)
- Männer und Frauen gleichhäufig betroffen
- Positive Korrelation mit Blutsverwandtschaft der Eltern
- Risiko für Nachkommen von Eltern eines Betroffenen beträgt 25%, für Nachkommen eines Betroffenen sehr gering

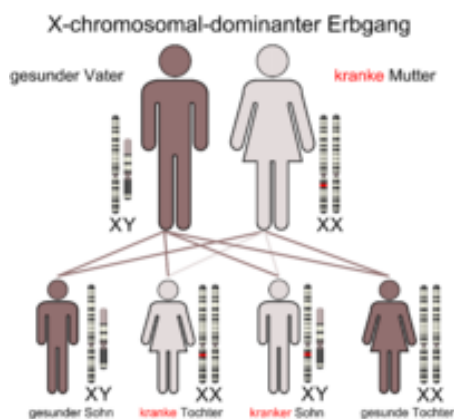
Erweitertes Wissen

X – chromosomaler Erbgang



- für gewöhnlich nur männliche Betroffene
- keine Übertragung von Mann zu Mann
- alle Söhne eines Betroffenen sind gesund, alle Töchter eines Betroffenen sind Überträgerinnen

X-chromosomal – dominanter Erbgang



- Übertragung durch eine betroffene Frau an Söhne und Töchter
- Übertragung durch einen betroffenen Mann nur an Töchter (keine Übertragung von Mann zu Mann)
- beide Geschlechter sind betroffen, aber Frauen häufiger als Männer

Mitochondrialer Erbgang (mtDNA)

- Übertragung nur durch weibliche Betroffene, Risiko bis zu 100%
- beide Geschlechter sind gleichhäufig betroffen

Chromosomaler Erbgang

- Träger einer balancierten Chromosomenstörung können sowohl gesunde Nachkommen (mit normalem oder balanciertem Karyotyp) als auch unbalancierte Nachkommen (mit unbalanciertem Karyotyp) haben. Im Stammbaum findet sich dann manchmal eine scheinbar völlig regellose Verteilung von Betroffenen (oder Fehlgeburten/Totgeburten) beiderlei Geschlechts, die keinem klassischen Erbgang zugeordnet werden kann