

Humanbiologie I

Grundlagen der Zellbiologie

WS 2018/19

Bachelor-Studiengänge

Medizintechnik

Medizininformatik

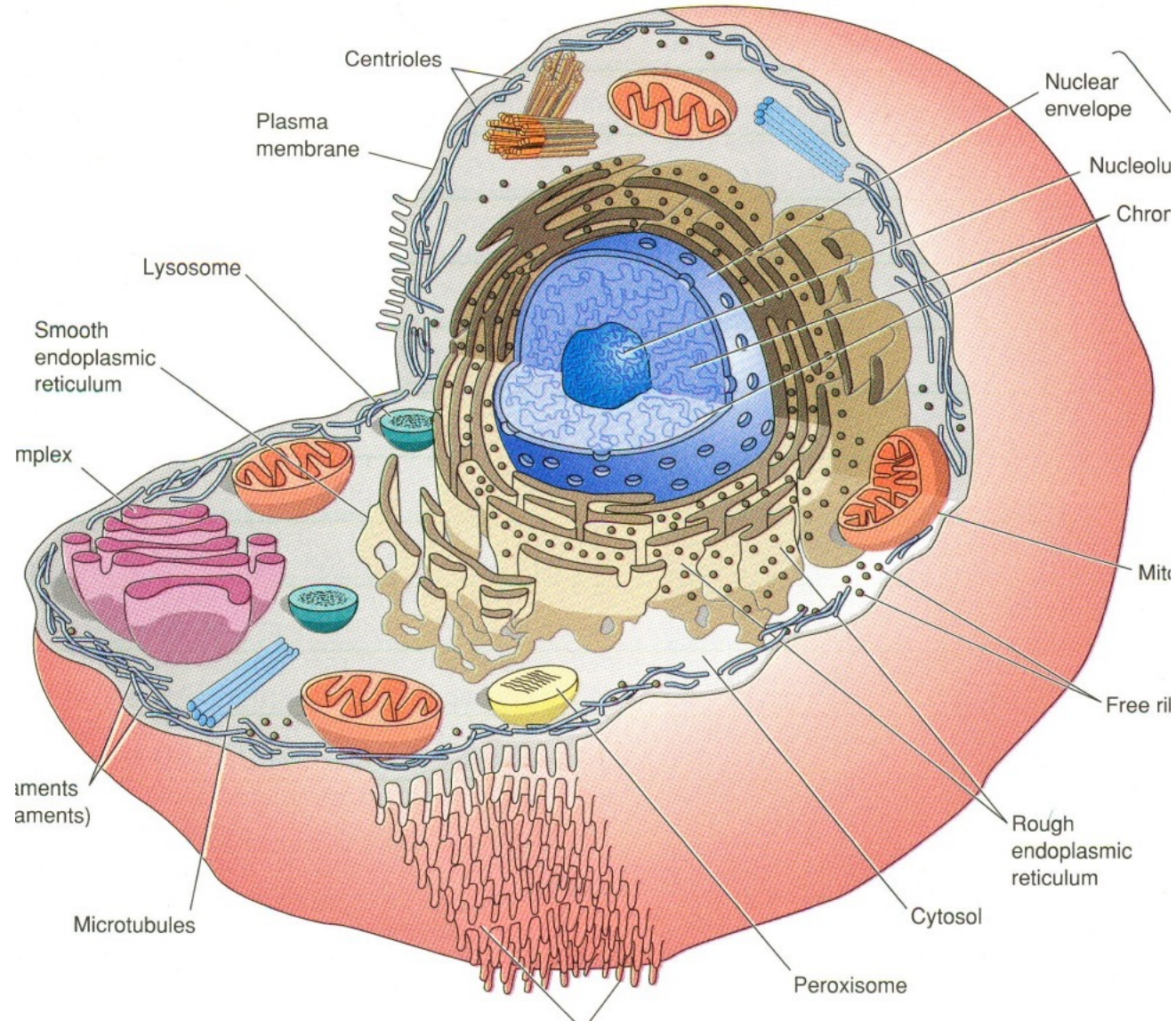
Kilian Wistuba-Hamprecht

Kilian.Wistuba-Hamprecht@uni-tuebingen.de

André Koch

Andre.Koch@med.uni-tuebingen.de

Zellstrukturen



Humanbiologie I

Bausteine der Zelle

- Kohlenhydrate
- Lipide
- Proteine
- Nukleinsäuren

Hintergrund

- Bauplan, Struktur, Form und Funktion der Zellen eines Gesamtorganismus werden durch die physikalischen und chemischen Eigenschaften der am Aufbau der Zellbestandteile beteiligten Substanzen bestimmt.
- Den bei Weitem größten Anteil an der chemischen Zusammensetzung der Zell-Trockenmasse haben ...

PROTEINE

LIPIDE (Fettstoffe)

MINERALSTOFFE

NUKLEINSÄUREN

POLYSACCHARIDE (Kohlenhydrate, Zucker)

Hintergrund

Zusammensetzung des menschlichen Körpers

(bei einem angenommenen Körpergewicht von ca. 70 kg)

Wasser	60 %	42 kg
Proteine	20 %	14 kg
Lipide	15 %	10,5 kg
Polysaccharide	1 %	0,7 kg
Nucleinsäuren	1 %	0,7 kg
Mineralstoffe	5 %	3,5 kg

Hintergrund

- Charakteristisch an der chemischen Zusammensetzung dieser makromolekularen Substanzen ist der Aufbau aus relativ wenigen Grundbausteinen.
- Trotzdem ist durch geeignete Variation die Bildung einer sehr großen Zahl verschiedenartiger Einzelmoleküle mit spezifischen chemischen Eigenschaften möglich.

Die wichtigsten organischen Bausteine

PROTEINE : für den Aufbau sämtlicher Proteine sind **20 Aminosäuren** erforderlich, die durch entsprechende, kettenförmige Aneinanderreihung völlig verschiedene Proteinmoleküle ergeben.

NUCLEINSÄUREN bestehen aus **4 Nucleotiden**, deren Reihenfolge die Eigenschaften dieser Moleküle bestimmt.

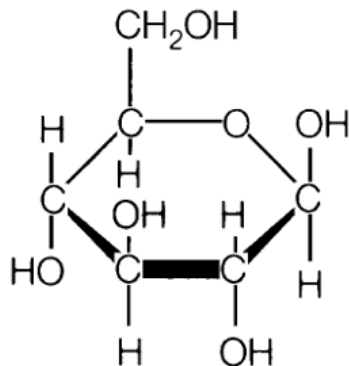
POLYSACCHARIDE bestehen im Wesentlichen aus **11 Monosacchariden**, die einerseits zu Oligosacchariden, andererseits zu den langkettigen, hochmolekularen Kohlenhydraten zusammengebaut werden können.

LIPIDE / FETTE sind chemisch Esterverbindungen verschiedener Fettsäuren mit dem Alkohol Glycerin.

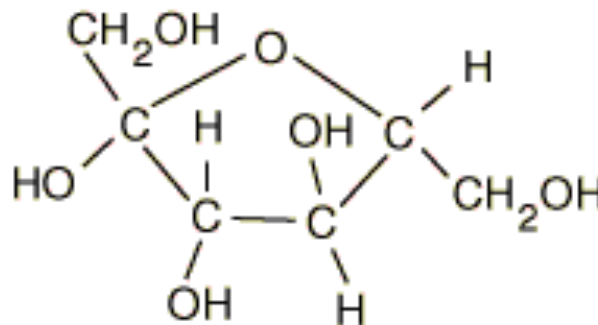
Kohlenhydrate

- **Kohlenhydrate** sind Stoffe, die nach der allgemeinen Formel $C_x(H_2O)_y$ aufgebaut sind und dementsprechend aus **Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff** zusammengesetzt sind
- Grundeinheit sind die einfachen Zuckermoleküle oder **Monosaccharide**

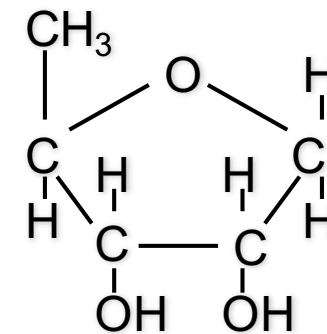
Monosaccharide (Einfachzucker)		Glucose (Traubenzucker) Fructose (Fruchtzucker) Galaktose	Honig Obst Milch
ein Zuckerbaustein			



Glucose



Fructose

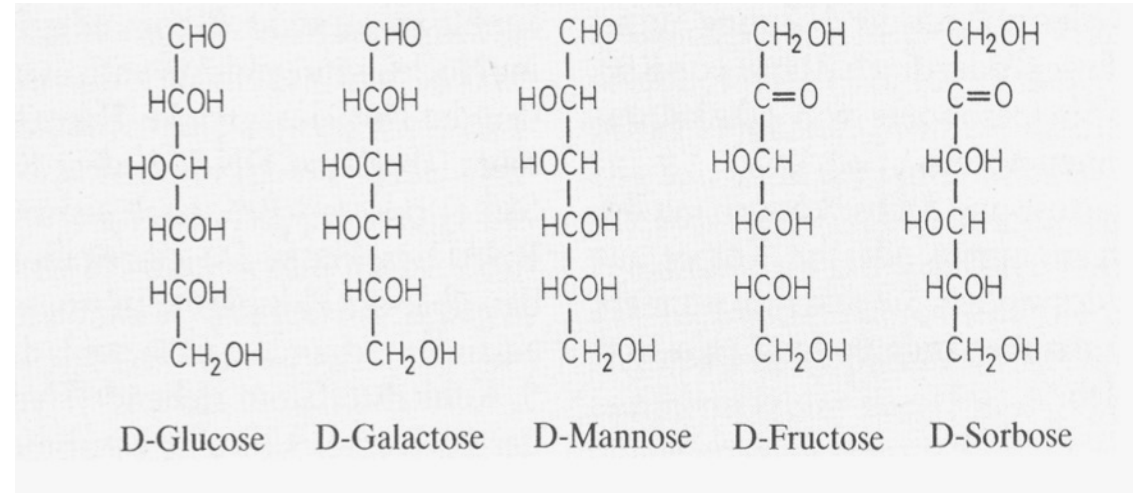


Ribose

Kohlenhydrate

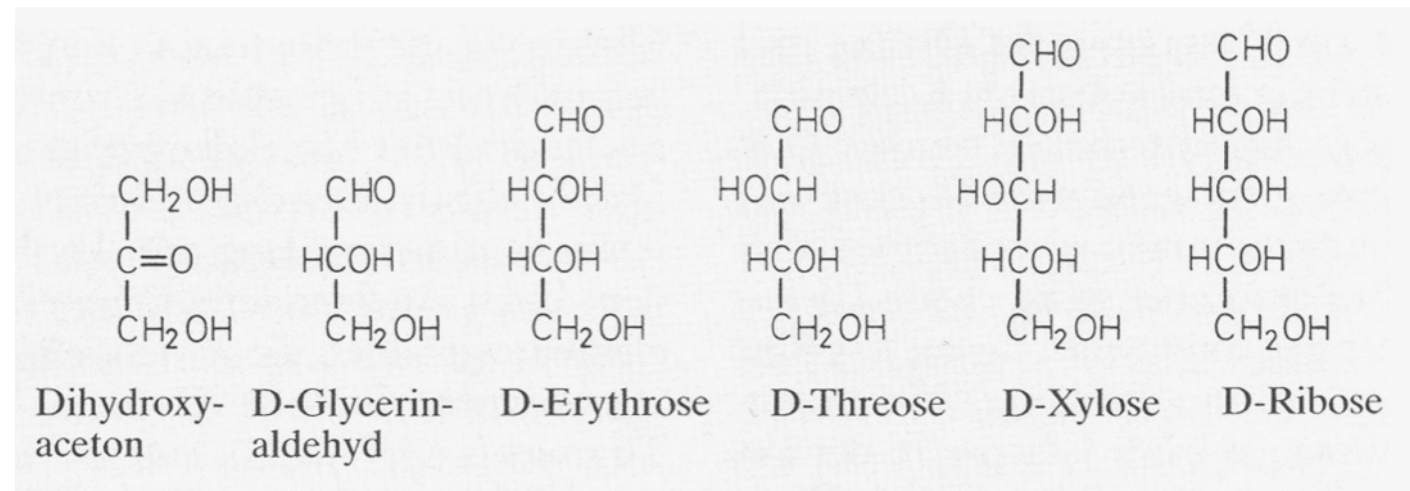
- Monosaccharide

mit 6 C-Atomen



- Monosaccharide

mit 3-5 C-Atomen



Kohlenhydrate

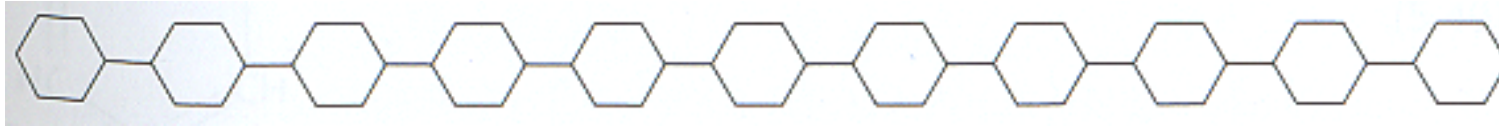
- zusammengesetzte Kohlenhydrate kommen vor als **Disaccheride** , **Oligosaccharide** oder **Polysaccharide**

z.B. **Rohrzucker-Saccharose** (zusammengesetzt aus **Glucose und Fructose**)

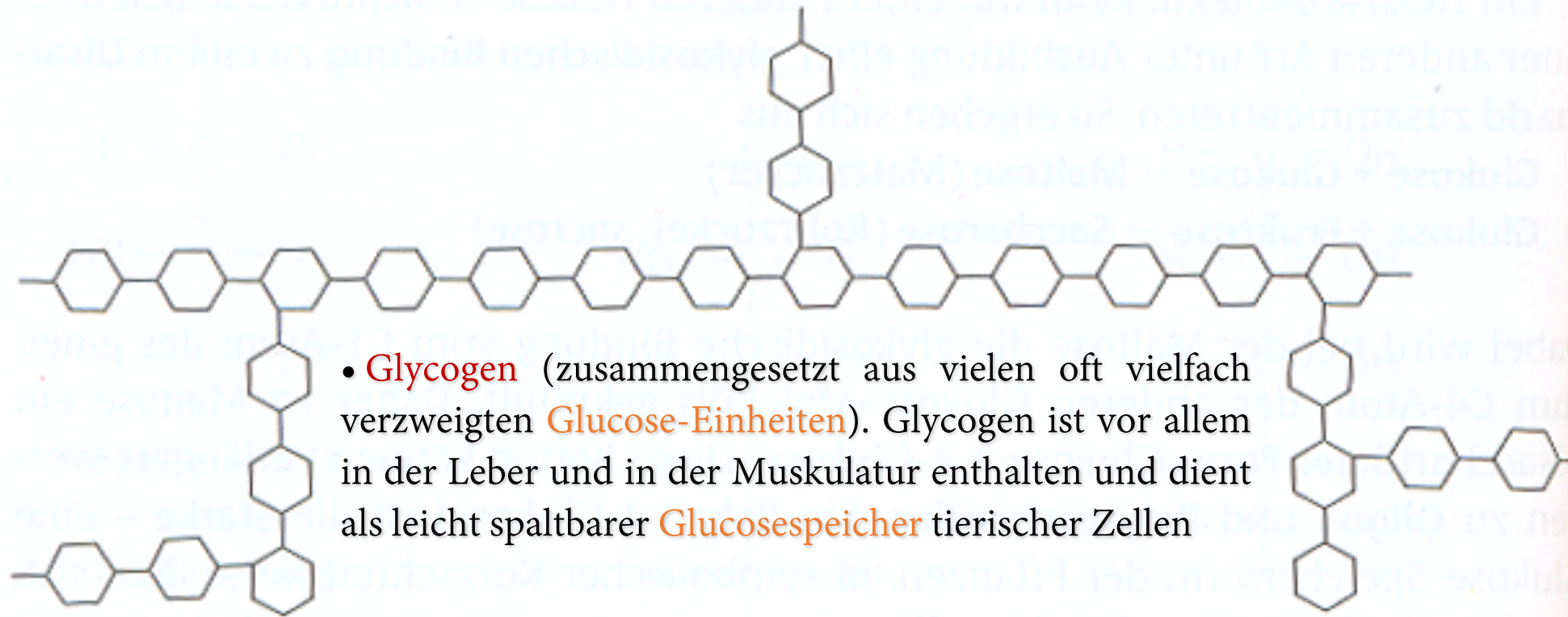
oder **Milchzucker –Lactose** (zusammengesetzt aus **Glucose und Galactose**)

Disaccharide (Zweifachzucker) 	Saccharose (Rohrzucker) Maltose (Malzzucker) Lactose (Milchzucker)	Haushaltszucker Malzbier Milch
Oligosaccharide (Mehrfachzucker)  bis 10	Maltotriose etc. Dextrine (bestehen aus Glucoseketten)	Toast, Zwieback, Knäckebrot Sportnahrungskonzentrate
Polysaccharide (Vielfachzucker, komplexe KH) mehr als 10 bis mehrere 100 000	pflanzlich: Stärke tierisch: Glykogen (bestehen aus Glucoseketten)	Getreide, Brot, Nudeln, Reis, Kartoffeln

Polysaccharide als Glucosespeicher

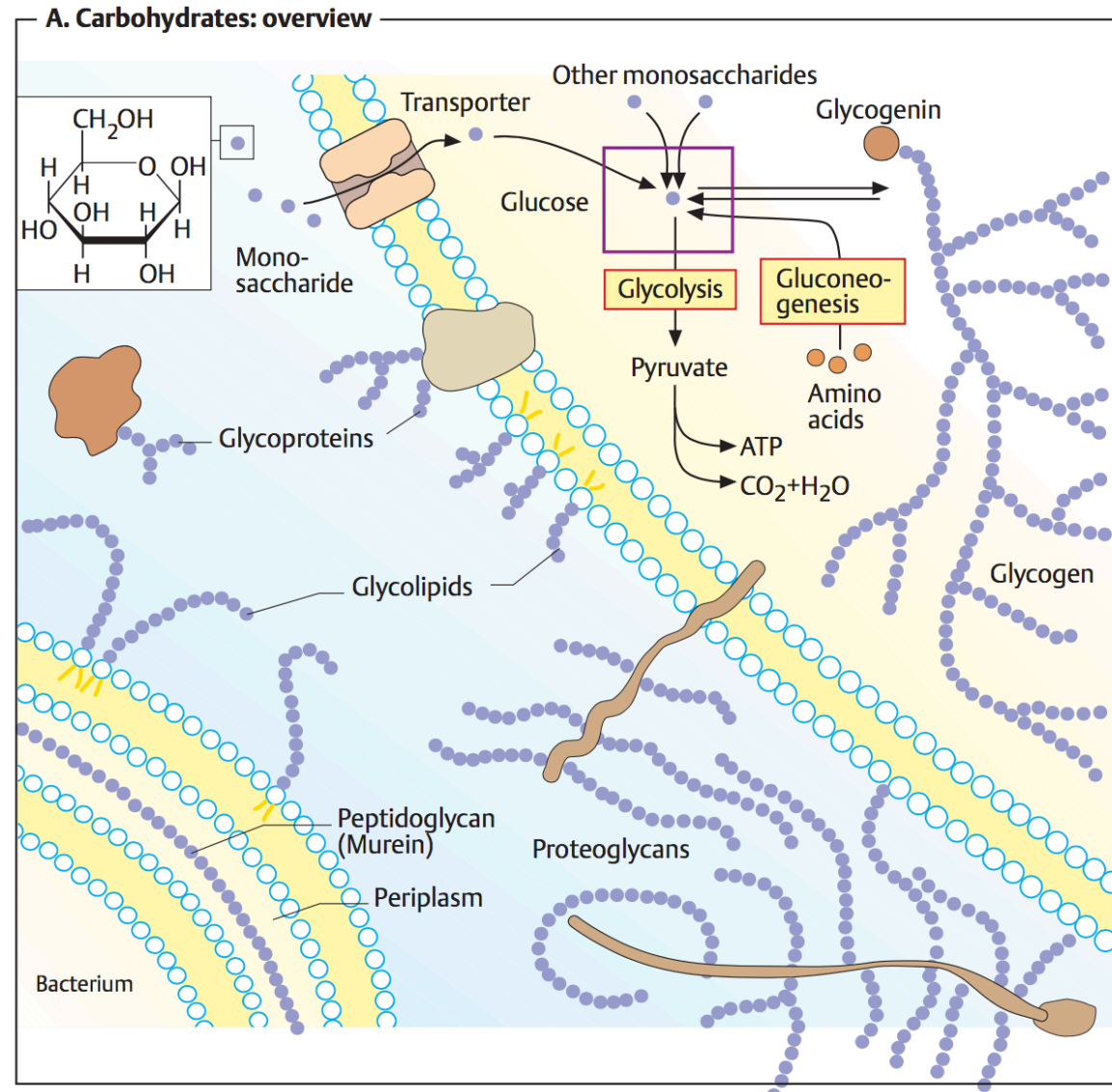


- **Stärke** – langkettig aus vielen Glucose-Molekülen zusammengesetzt dient als Glucosespeicher bei Pflanzenzellen



- **Glycogen** (zusammengesetzt aus vielen oft vielfach verzweigten **Glucose-Einheiten**). Glycogen ist vor allem in der Leber und in der Muskulatur enthalten und dient als leicht spaltbarer **Glucosespeicher** tierischer Zellen

Kohlenhydrate



Kohlenhydrate

- **Glucose** ist für viele Zellen bzw. Organe eine unverzichtbare Nahrungsquelle für Energie- und Synthesestoffwechsel
- insbesondere das Gehirn und Erythrozyten können andere Energiequellen (z.B. Fett) nicht oder nur unvollkommen nutzen! „**GLUCOSE is the only fuel for the brain!**“

Ausnahme: bei lang andauerndem Hungerzustand ist das Gehirn in der Lage auf einen „Reservetreibstoff“, Ketonkörper (Produkte aus dem Fettsäurestoffwechsel), umzustellen und so bis zu ~ 75% seines Energiebedarfs zu decken.

- im Blut muss zur Versorgung der Organe und des Gehirns ständig eine konstante Konzentration von Glucose aufrechterhalten werden. Dies geschieht, wenn nicht genügend Glucose über die Nahrung aufgenommen wird, durch Spaltung des gespeicherten Glycogens in Leber und/oder Muskulatur. Die entstandenen Glucosemoleküle werden dann ins Blut abgegeben.
- bei länger andauerndem Kohlenhydratmangel kann Glucose auch in der Leber aus Aminosäuren synthetisiert werden.

Kohlenhydrate

Blutzucker:

- Bei Menschen *ohne Diabetes* liegt der Glukosespiegel im Blut nüchtern, d.h. nach 8 bis 10 Stunden ohne Nahrung :

ca. 100 mg/dl / 5,6 mM

- nach dem Essen steigt der Blutzuckerwert gewöhnlich nicht über:

ca. 140 mg/dl / ca.7,8 mM

- Patienten mit *Diabetes mellitus*

nüchtern :

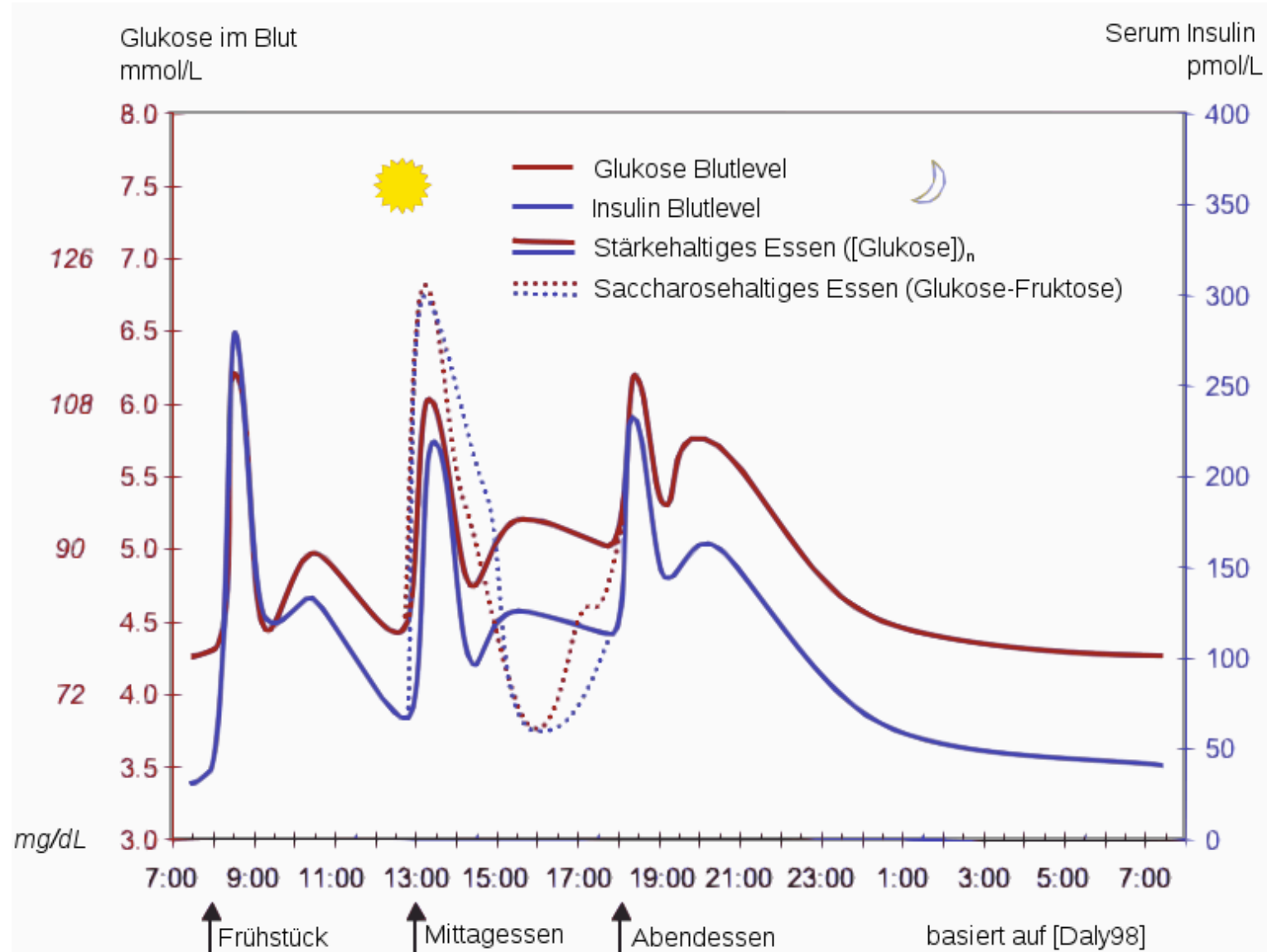
> 125 mg/dl / ca.7,0 mM

nach dem Essen :

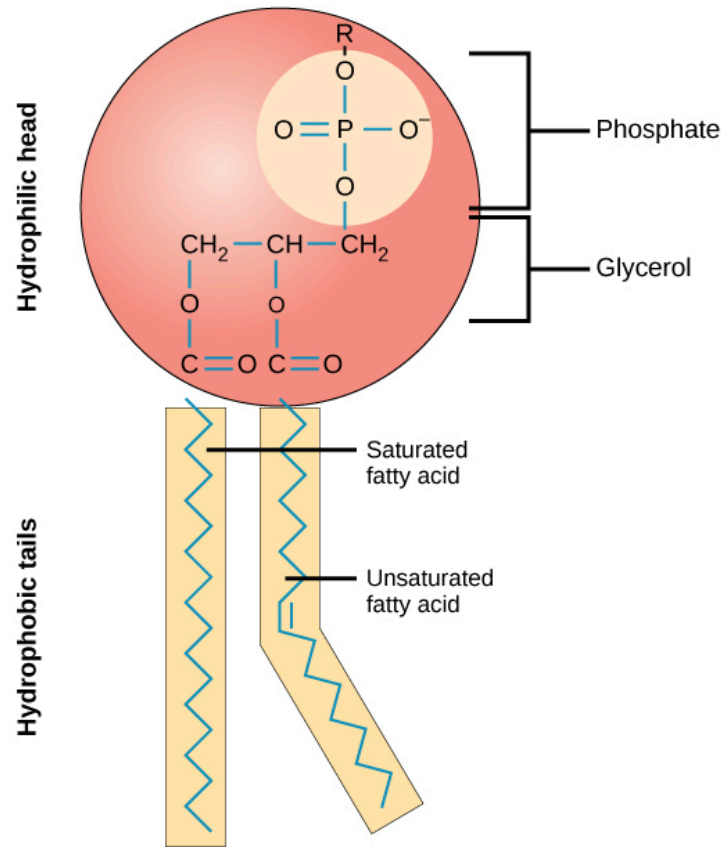
ca. 200 mg/dl / ca.11,1 mM



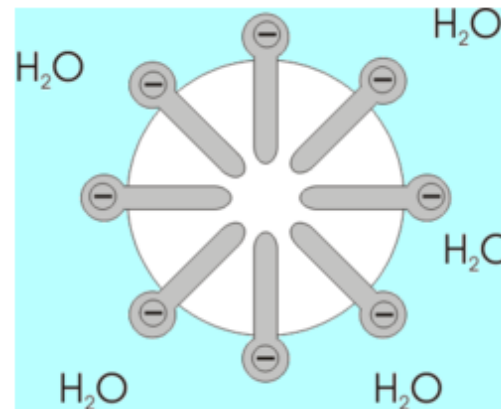
Kohlenhydrate



Zellstrukturen: Phospholipid → Zellmembran



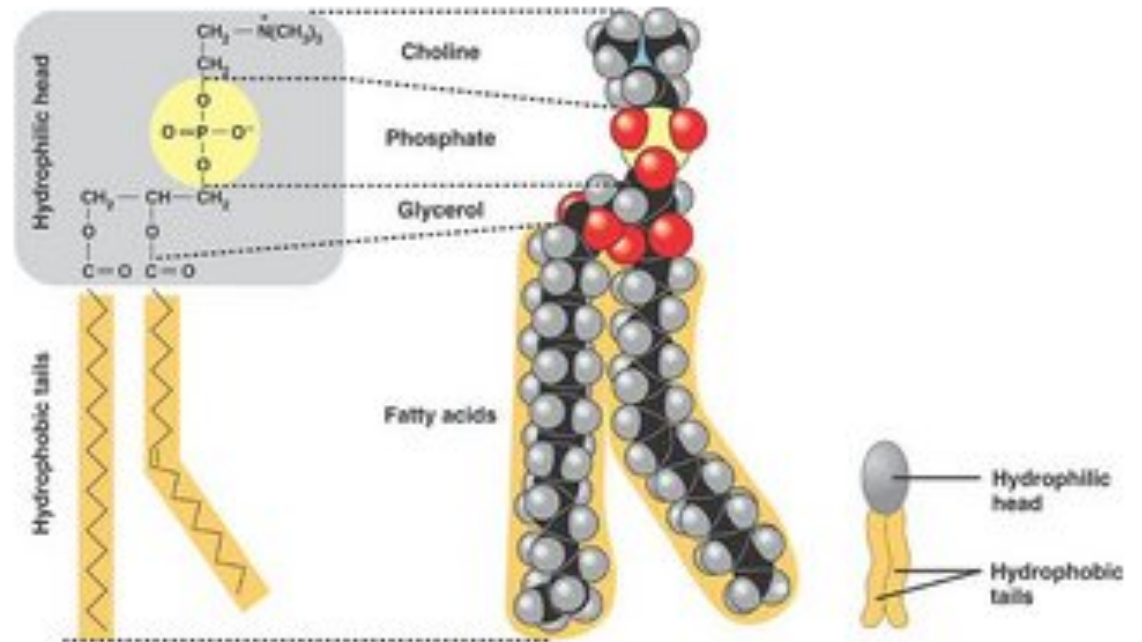
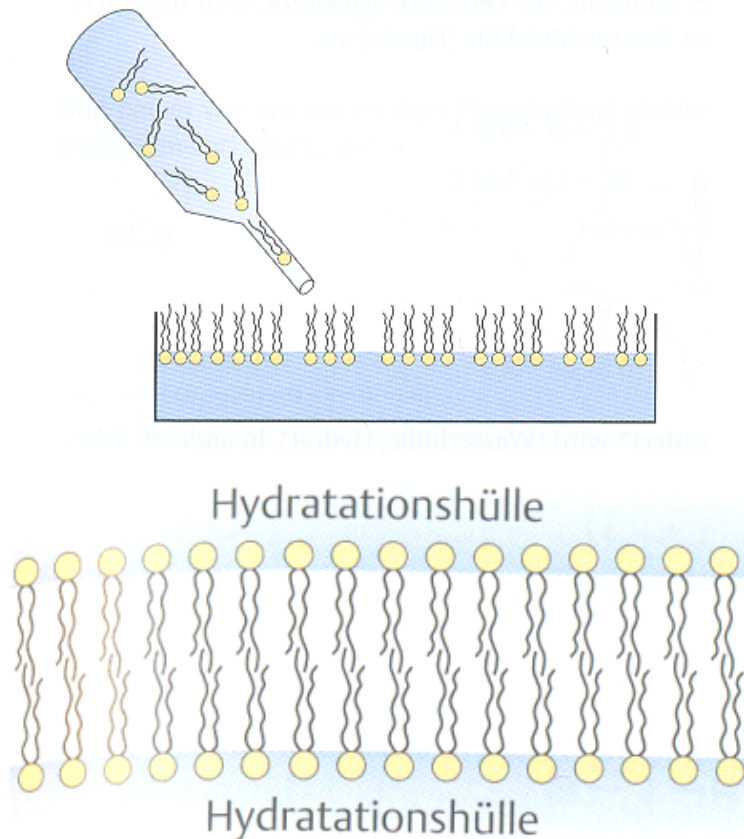
Mizelle



Phospholipid-Moleküle sind **amphipathisch** !

Lipide / Fettsäuren

- Lipide sind in Wasser nur schwer löslich – eignen sich deshalb ideal als Baustein für Membranen



Lipide

- sind in Wasser nur schwer löslich
- sind aber in organischen Lösungsmitteln (Benzol, Äther, Chloroform, Aceton) sehr gut löslich
- wichtigste Vertreter sind die **FETTE** – haben im Körper als sogenannte **DEPOTFETTE** die Funktion als Reservestoff, den der Körper bei Bedarf zur Energiegewinnung oder für spezifische Syntheseleistungen abbauen kann
- Fette dienen auch als Druckpolster oder „Stoßdämpfer“ für innere Organe (z.B. die Nieren sind im Fett gelagert).
- Fette dienen nicht zuletzt auch als Wärmeisolierung

Keine Pause, kein Neoprenanzug: Extremschwimmer durchquert Bodensee



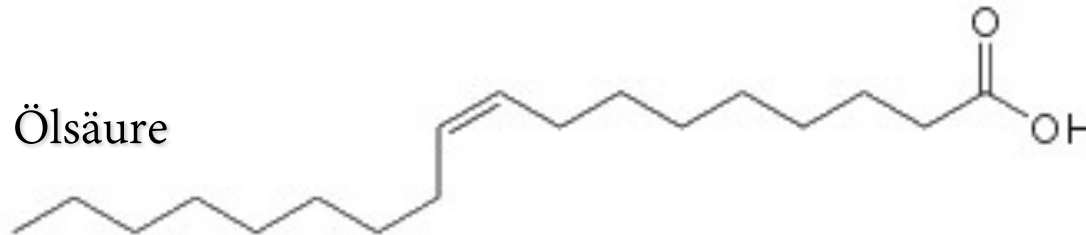
Lipide / Fettsäuren

- gesättigte Fettsäuren

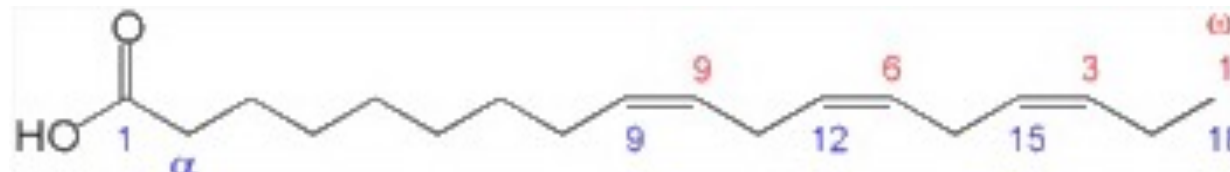


Stearinsäure

- ungesättigte Fettsäuren (einfach / mehrfach ungesättigt)



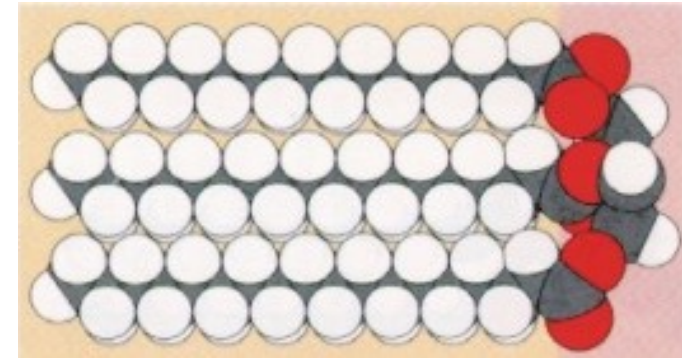
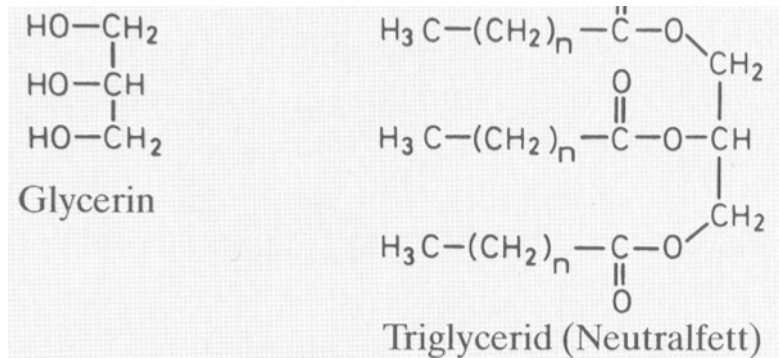
Ölsäure



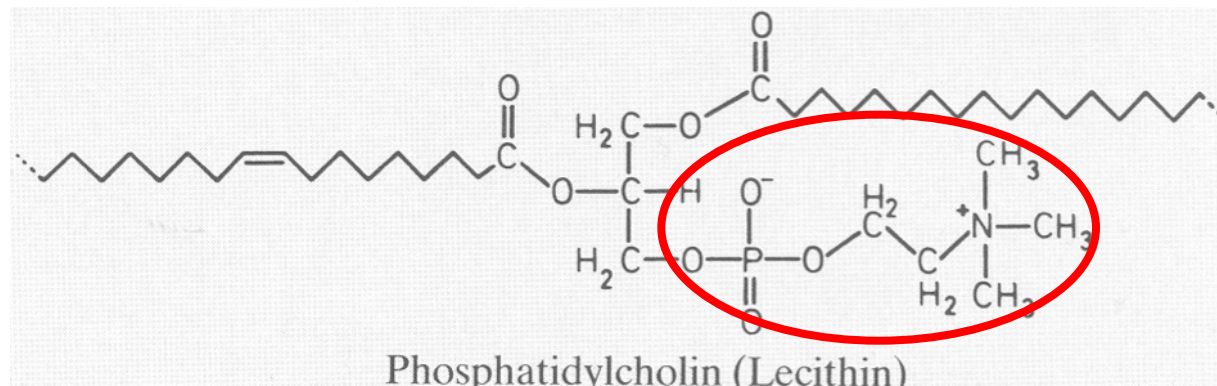
α -Linolensäure

Lipide

- **Neutralfette-Triglyceride** bestehen aus 3 Fettsäuren, die mit Glycerin verbunden sind.



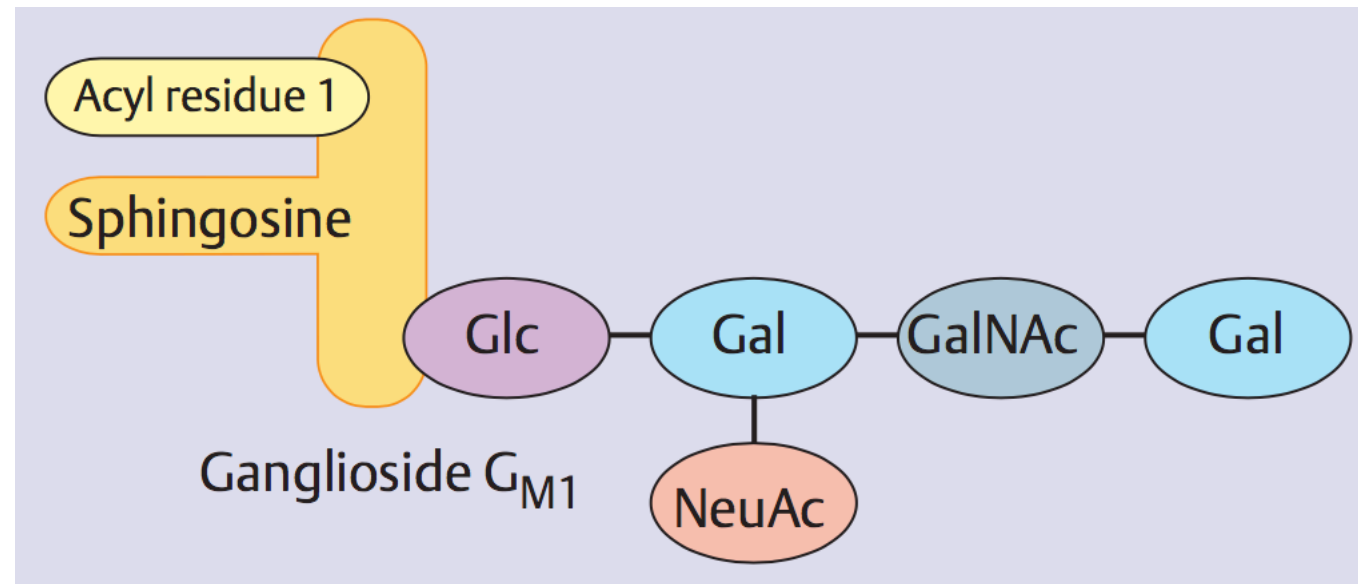
- **Phospholipide** bestehen aus 2 Fettsäuren, die über ein Molekül Phosphorsäure mit Glycerin verestert sind und als Komponente der Zellmembran vorkommen.



Dipolmoment
↓
begünstigt Hydratisierung

Lipide

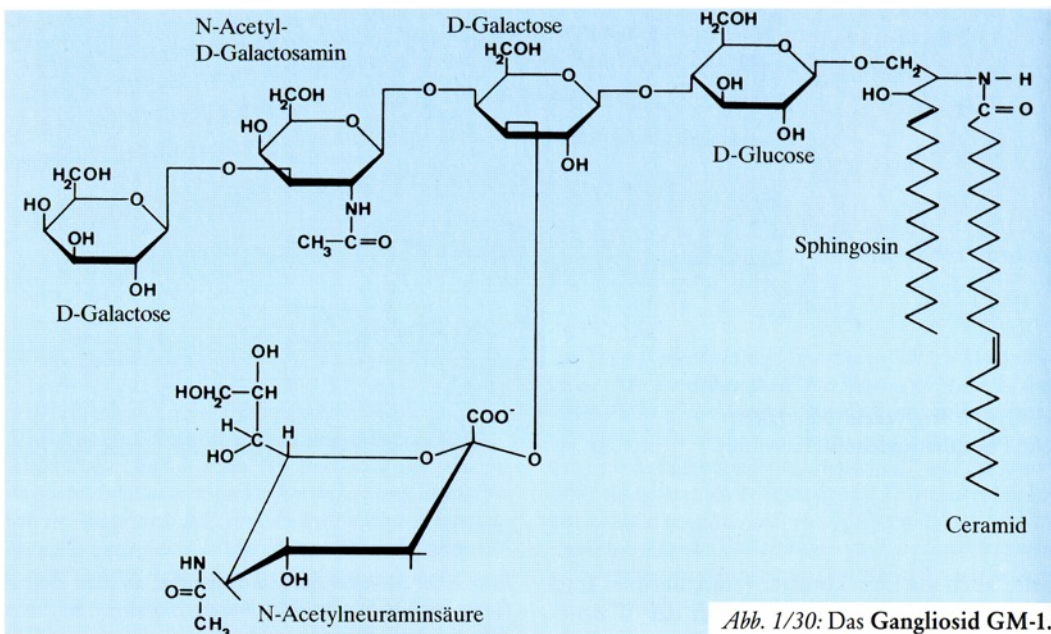
- **Ganglioside**, die wichtige Bausteine des Nervensystems und auch der Zellmembran sind, enthalten neben Fettsäuren langkettige Fettalkohole sowie verschiedene Zuckerreste.



- Die Rückradstruktur wird hier durch Sphingosin und nicht durch Glycerin gebildet.

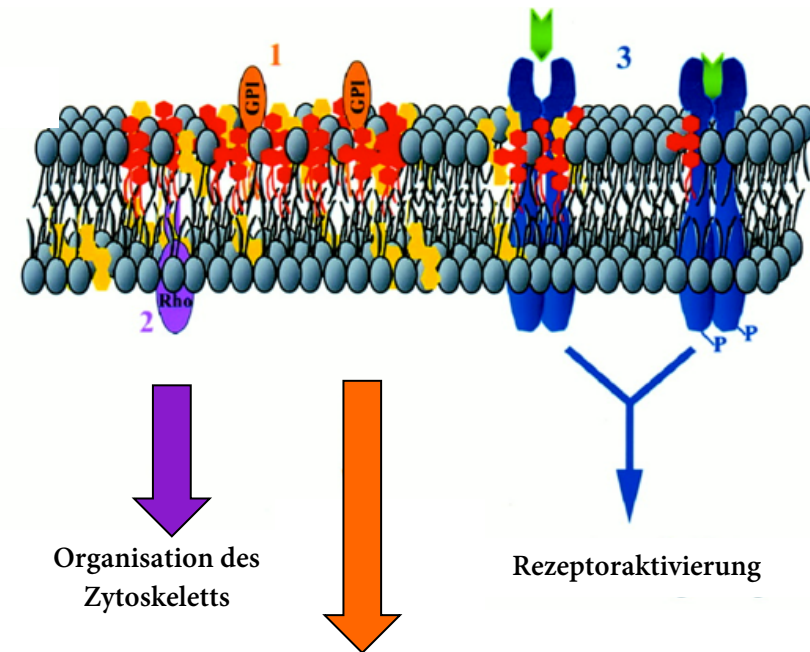
Lipide

- **Ganglioside**, die wichtige Bausteine des Nervensystems und auch der Zellmembran sind, enthalten neben Fettsäuren langkettige Fettalkohole sowie verschiedene Zuckerreste.



Wichtig für verschiedene zelluläre Prozesse:

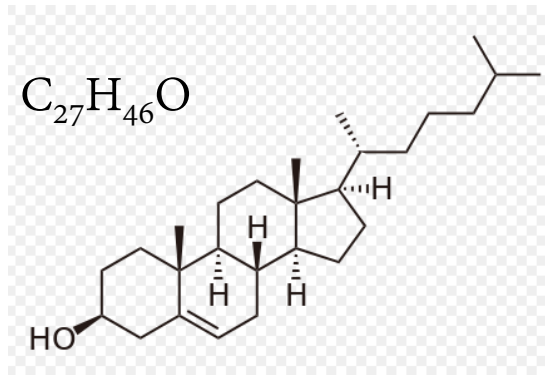
- neuronale Informationsübertragung/Informations-speicherung
- Zytoskelettorganisation
- Membranplastizität
- Rezeptoraktivierung



Aktivitätsabhängige
Membranplastizität

Lipide

- **Cholesterin** ist mit der wichtigste Vertreter der Lipide und kommt nicht nur als Bestandteil der Zellmembran vor, sondern hat auch wichtige Funktionen beim Transport von Fettsäuren im Blut sowie als Ausgangsstoff für Biosynthesen (z.B. von Gallensäure, Steroidhormonen, Vitamin D).

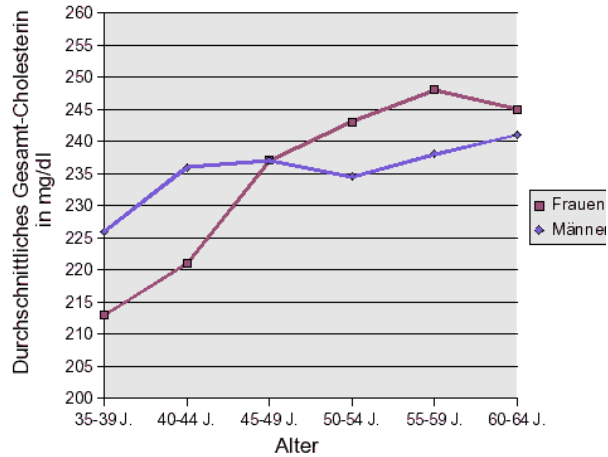


- der menschliche Körper enthält ca. 140 g Cholesterin (ca. 95% sind gebunden in Zellen/ Zellmembranen)
- wird von Zellen selbst hergestellt, Tagesproduktion beim Erwachsenen ca. 1-2 g
- wird nur zu einem Teil aus der Nahrung aufgenommen (ca. 0,1 – max. 0,5 g/Tag; entspricht etwa 30-60% des in der Nahrung enthaltenen Cholesterins)
- Cholesterin wird für den Transport im Blut an Lipoproteine gebunden (z.B. LDL, HDL)
- Cholesterin dient auch als Vorstufe für Steroidhormone und Gallensäure

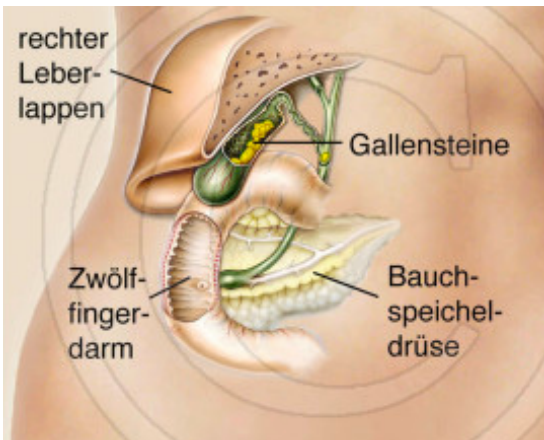
Lipide - Cholesterin

Cholesterin-assoziierte Krankheiten:

- **Hypercholesterinämie** – Störung im Cholesterin-Stoffwechsel, erhöhter Cholesterin-Blutwert. Beruht auf zu wenig ausgebildeten LDL-Rezeptoren / **Gefäßerkrankungen** u. **Herzinfarkt**.



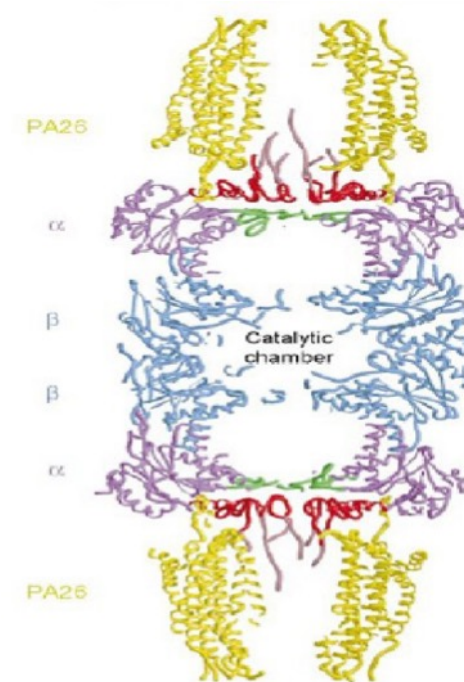
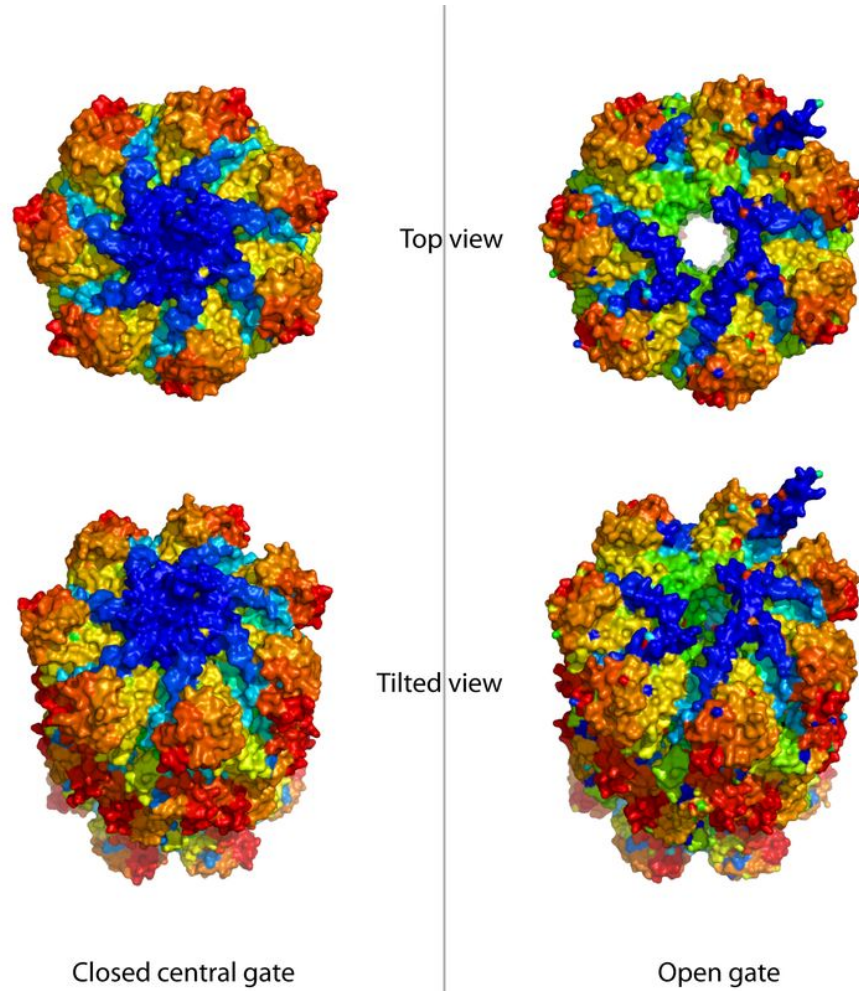
- **Gallensteine** - Aufnahme/Resorption von Cholesterin im Darm mittels Galleflüssigkeit. Bei Veränderung der Galleflüssigkeit Bildung von Gallensteinen: 50% der Gallensteine sind Cholesterinsteine.



Lipide



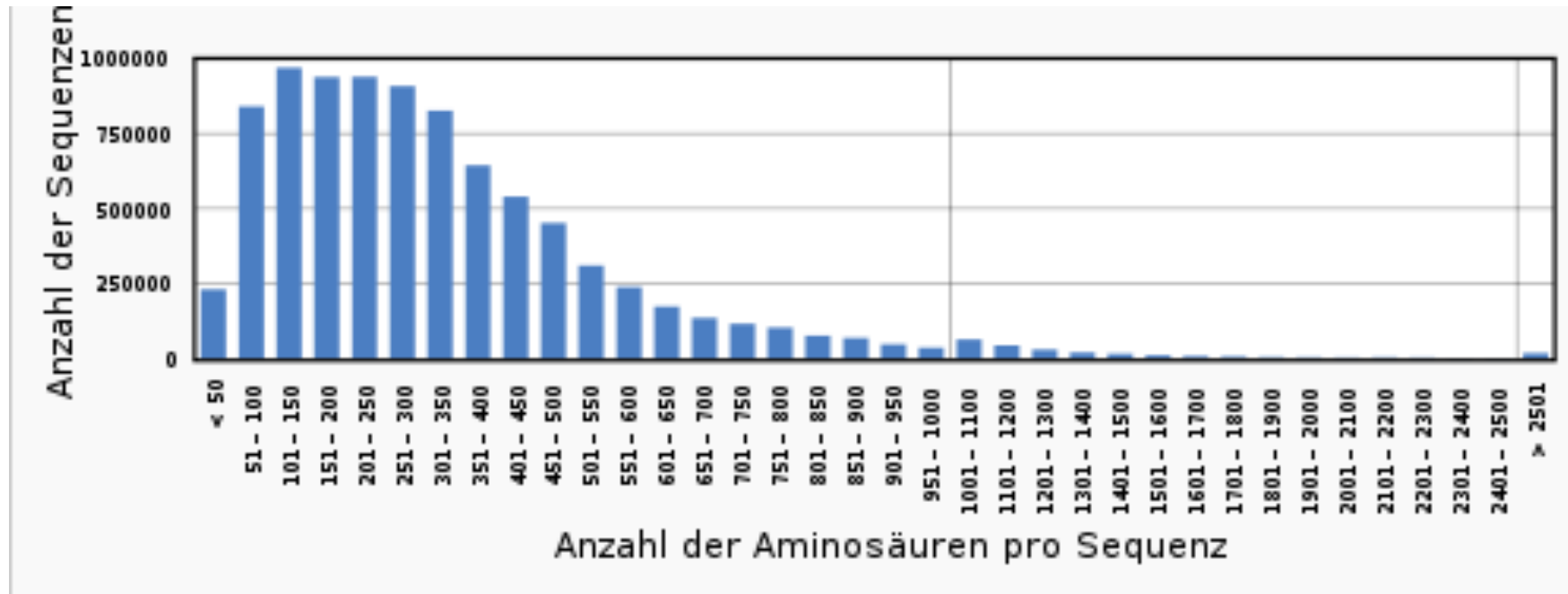
Proteine



Quelle: Whitby et al. 2000

Proteine

- **Proteine** sind aus Aminosäuren aufgebaute Makromoleküle unterschiedlicher Größenklassen (Mol.-Gew. zwischen 15-1000 kD).



*Anzahl der bekannten Proteine mit einer bestimmten Anzahl an Aminosäuren.
Am häufigsten kommen Proteine mit 100 bis 350 Aminosäuren vor.*

Proteine

- Aufgrund ihrer unterschiedlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften können Proteine entweder als wasserlösliche Komponenten intra- und extrazellulärer Flüssigkeiten Funktionen z.B. als

Enzyme

Transportproteine

Signalmoleküle

Antikörper

wahrnehmen.

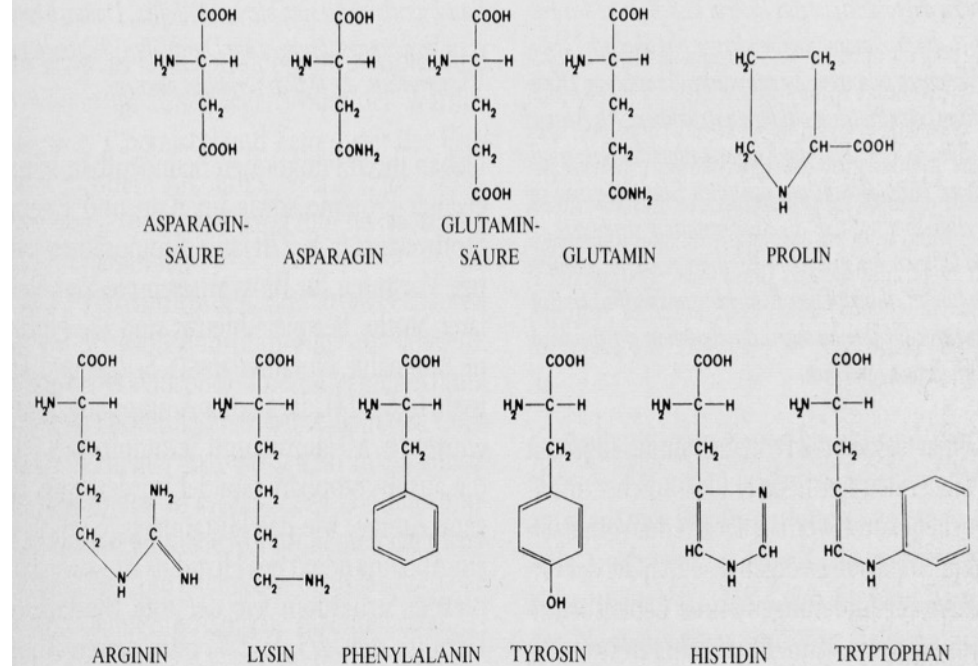
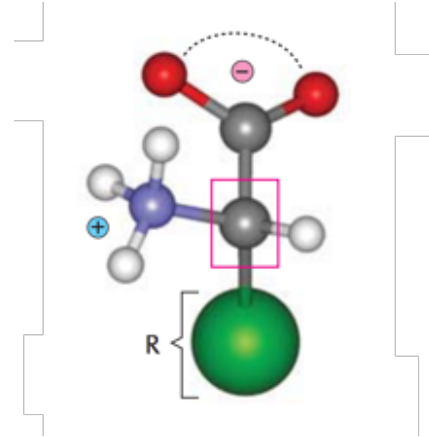
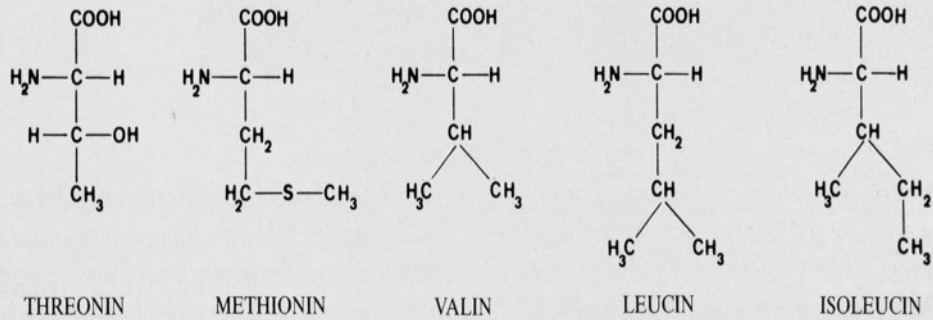
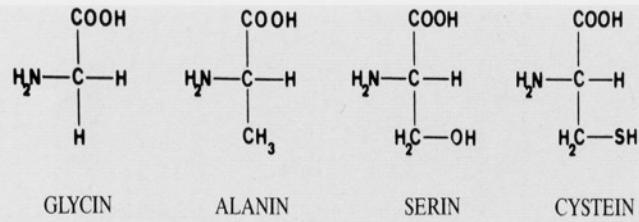
- Als wasserunlösliche Komponenten können Proteine Funktionen als **Stützproteine, Haare, Horn oder Muskelfasern** am Aufbau von Strukturen beteiligt sein.

Proteine

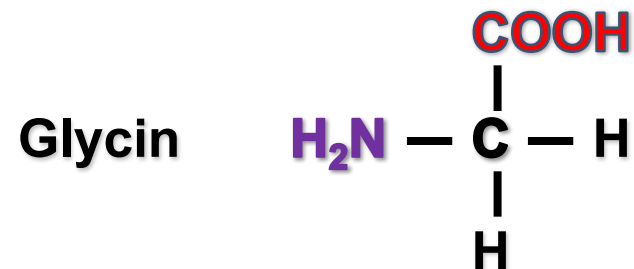
- **20 Aminosäuren** bilden die Grundbausteine für Proteine. Die Aminosäuren sind dabei in unterschiedlichen Mengenverhältnissen und Reihenfolgen aneinandergereiht.

Alanin	-	Ala	-	A	
Cystein	-	Cys	-	C	
Asparaginsäure	-	Asp	-	D	
Glutaminsäure	-	Glu	-	E	
Phenylalanin	-	Phe	-	F	Essenziell
Gycin	-	Gly	-	G	
Histidin	-	His	-	H	
Isoleucin	-	Ile	-	I	Essenziell
Lysin	-	Lys	-	K	Essenziell
Leucin	-	Leu	-	L	Essenziell
Methionin	-	Met	-	M	Essenziell
Asparagin	-	Asn	-	N	
Prolin	-	Pro	-	P	
Glutamin	-	Gln	-	Q	
Arginin	-	Arg	-	R	
Serin	-	Ser	-	S	
Threonin	-	Thr	-	T	Essenziell
Valin	-	Val	-	V	Essenziell
Tryptophan	-	Trp	-	W	Essenziell
Tyrosin	-	Tyr	-	Y	

Proteine

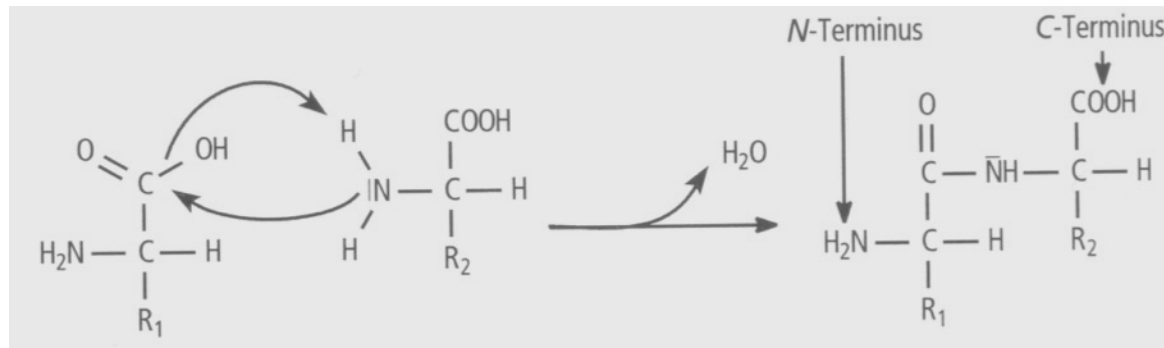


- alle **Aminosäuren** enthalten als Strukturelement eine Carboxylgruppe (-COOH) und eine Aminogruppe (-NH₂) an dem der Carboxylgruppe benachbarten Kohlenstoffatome



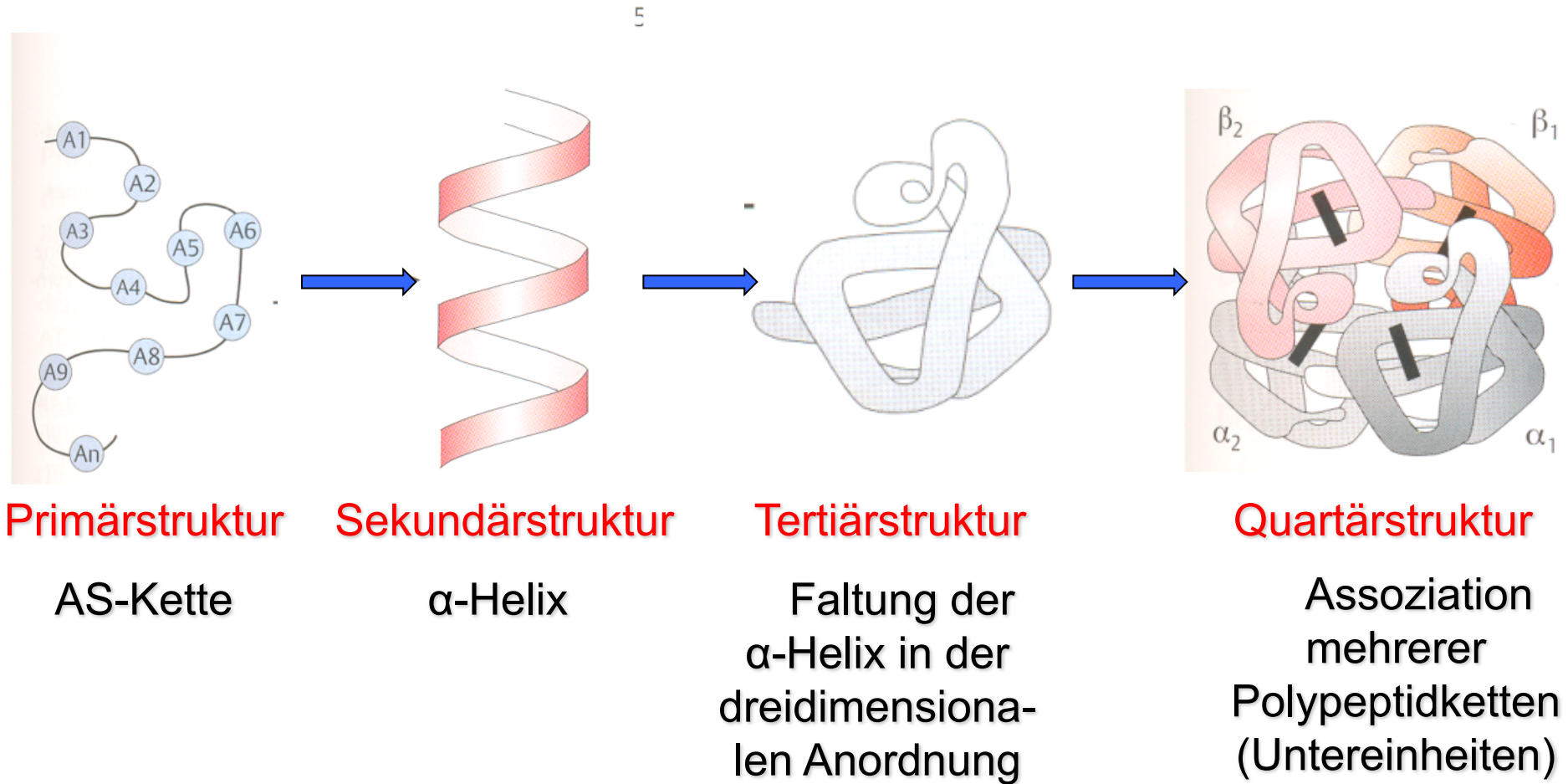
Proteine

- Aminosäuren werden über die **Peptidbindung**, d.h. durch Verbindung der Aminogruppe der einen Aminosäure mit der Carboxylgruppe einer anderen Aminosäure ein **Dipeptid** bilden.



- durch Peptidbindungen mit weiteren Aminosäuren werden kleinkettige **Oligopeptide** oder großkettige **Polypeptide** gebildet.
- die Peptidbindung bedingt, dass die Beweglichkeit der an der Bindung beteiligten Atome sehr eingeschränkt ist. Dadurch bildet sich die Peptidkette nicht als wirres Knäuel, sondern ist in regelmäßigen Strukturen angeordnet (**Primärstruktur**).

Proteine



Nukleinsäuren

1. DNS – Desoxyribonukleinsäure (= DNA – desoxyribonucleic acid)

2. RNS – Ribonukleinsäure (= RNA – ribonucleic acid)

- **DNA** beinhaltet die komplette genetische Information, d.h. den gesamten Bauplan des Lebens
- **RNA** wird benötigt, um diese genetische Information in einzelnen Eiweißmoleküle zu übersetzen

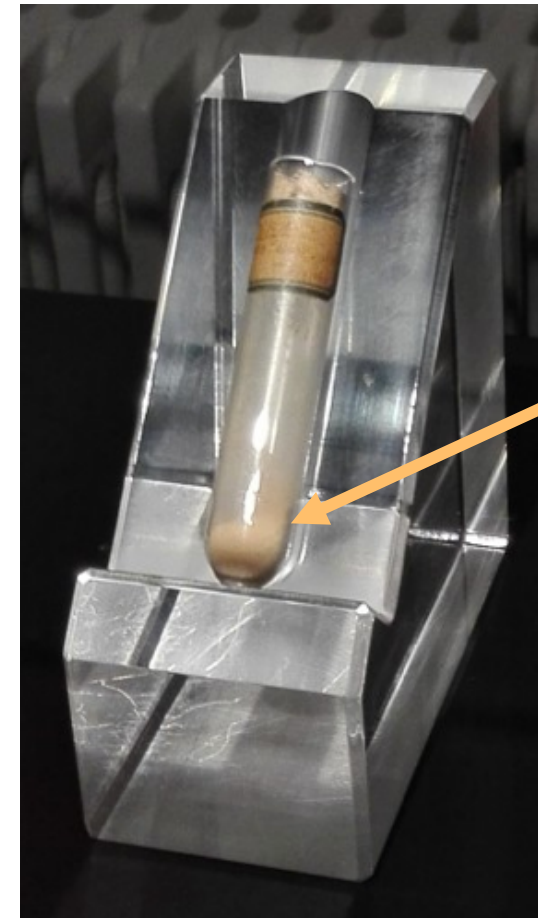
Desoxyribonukleinsäure (DNA)

- entdeckt von Friedrich Miescher 1869 in



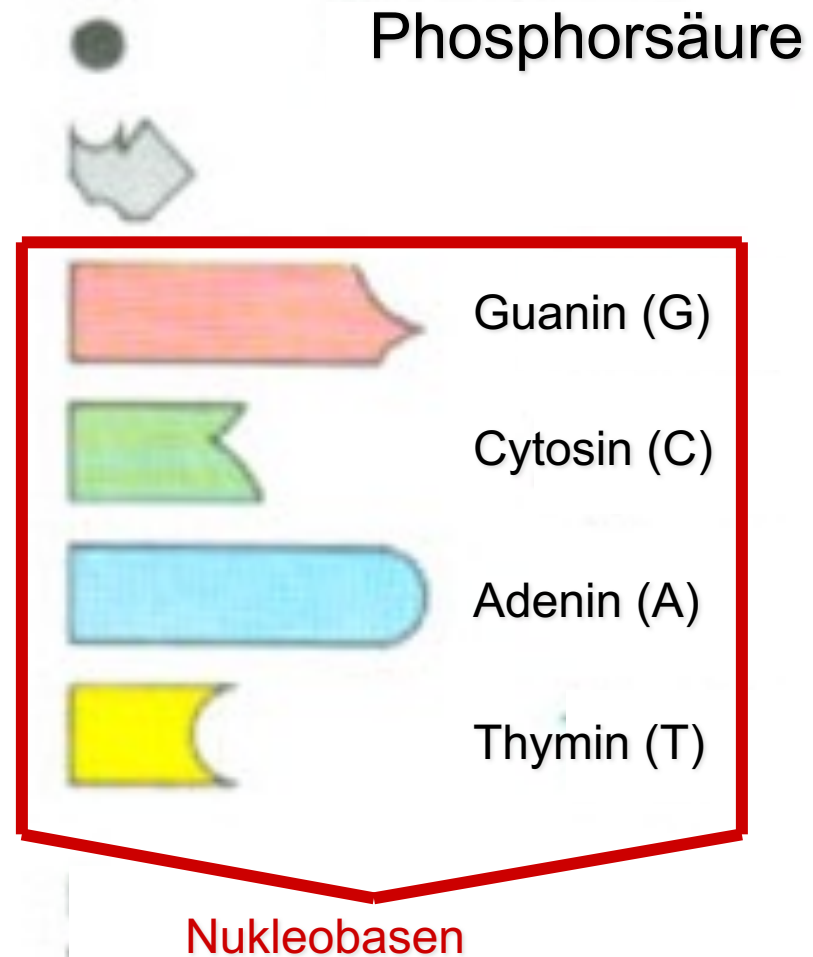
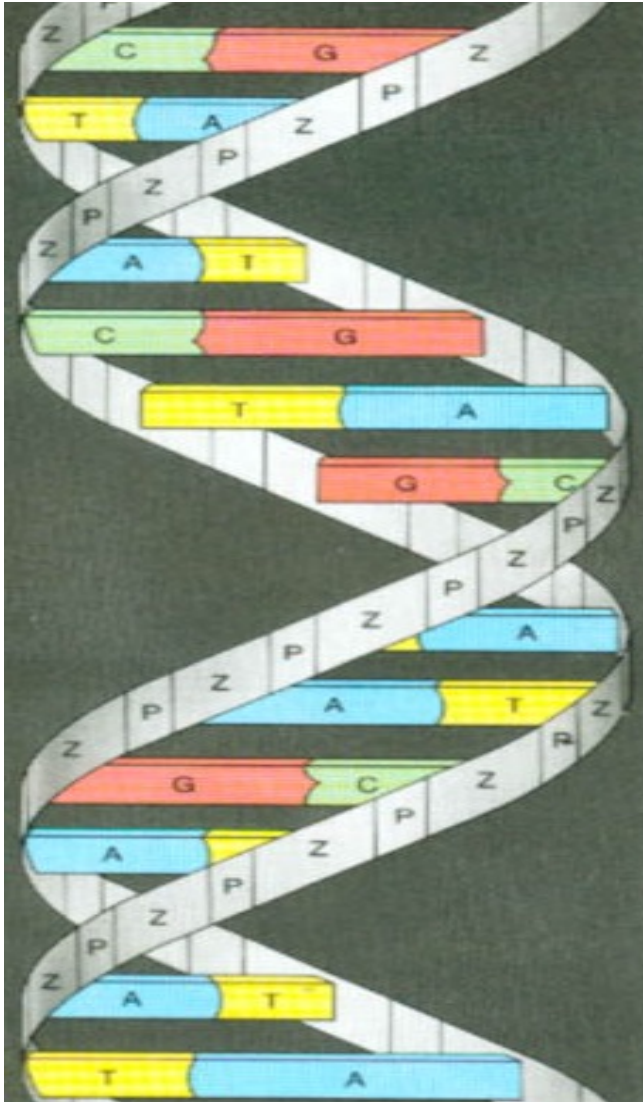
Desoxyribonukleinsäure (DNA)

- entdeckt von Friedrich Miescher 1869 in



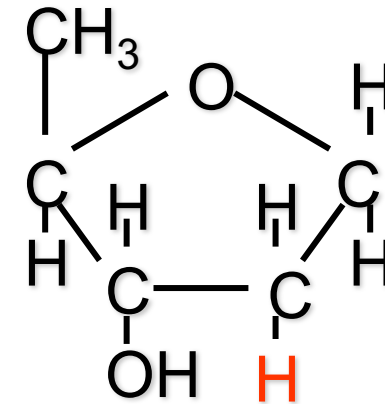
Nuklein
aus Eiterzellen

Elemente der Desoxyribonukleinsäure (DNA)



Struktureinheiten der DNA

Das Zuckermolekül besteht aus Desoxyribose



Die Nukleobasen sind:

Purinbasen



Adenin

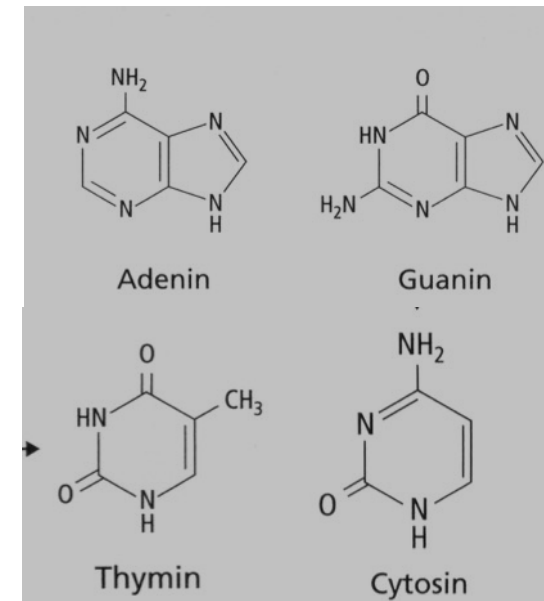
Guanin

Pyrimidinbasen

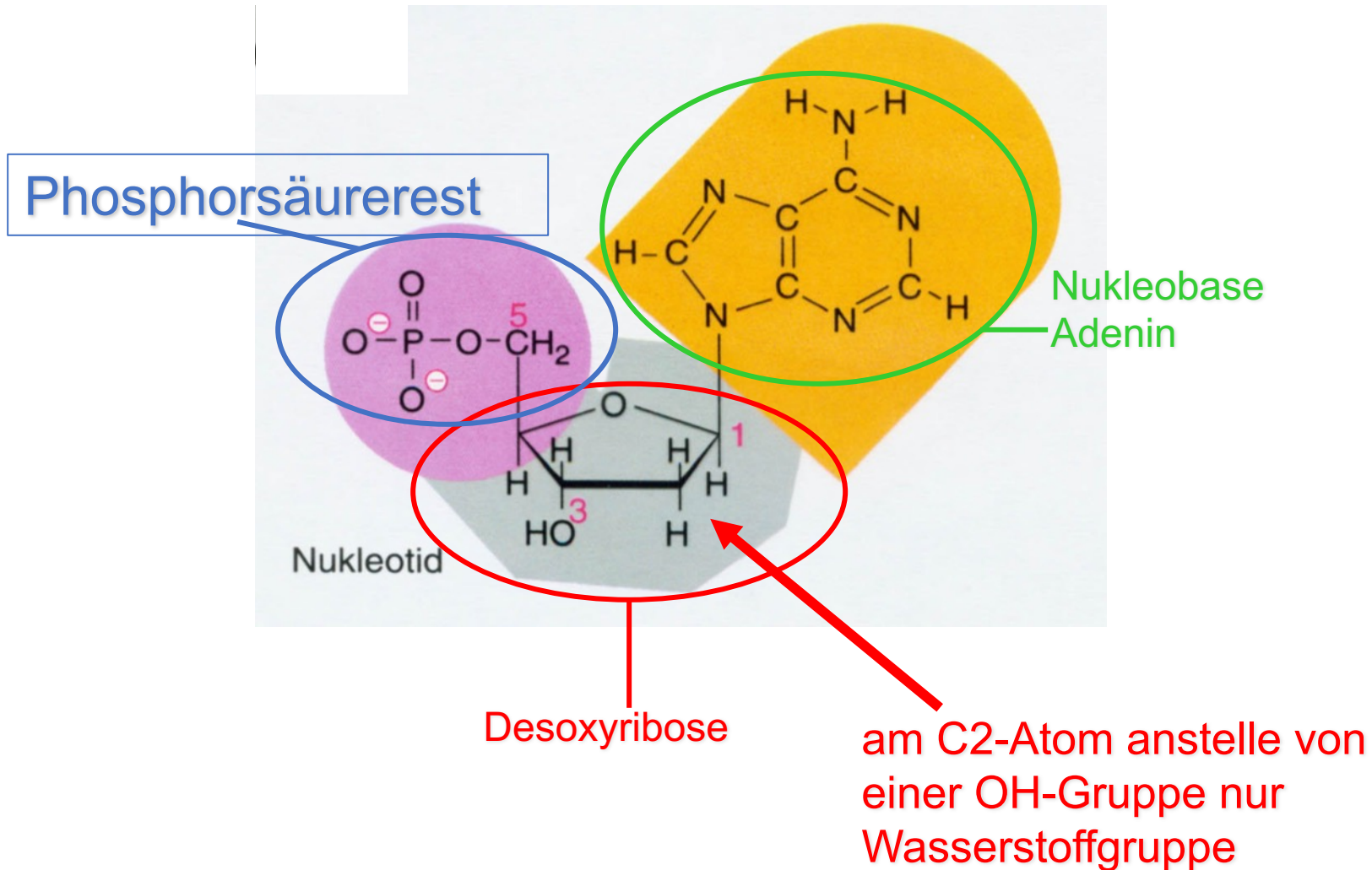


Thymin

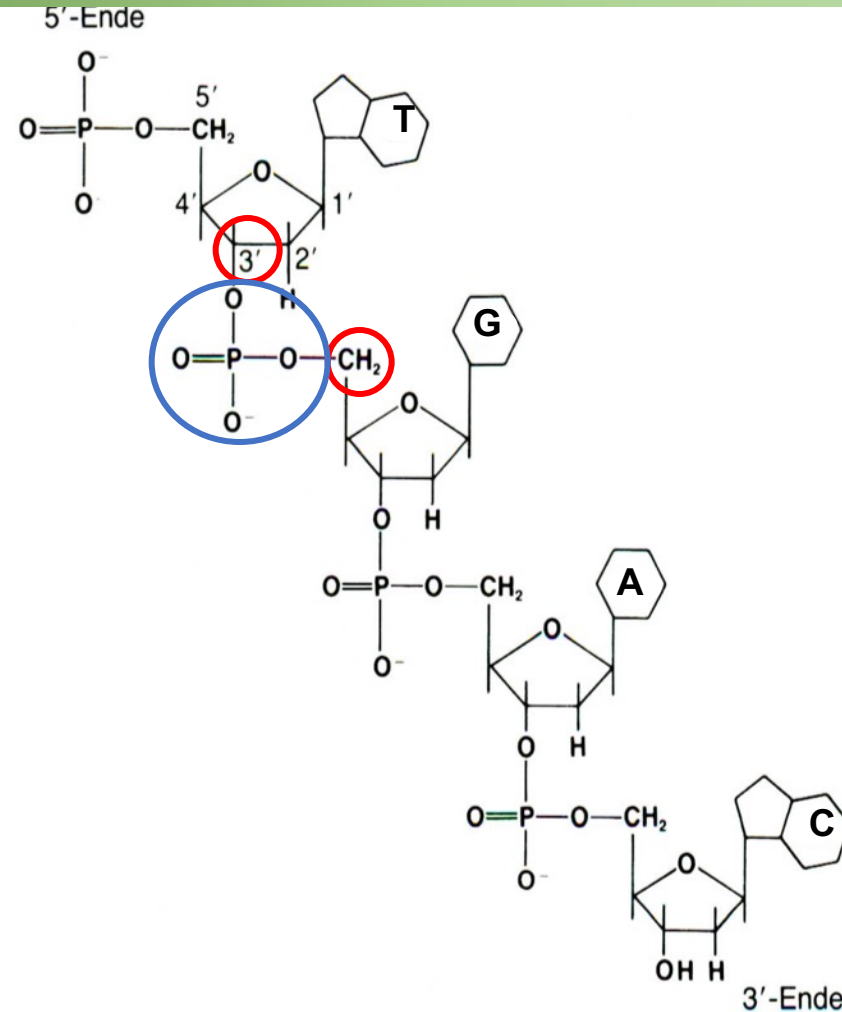
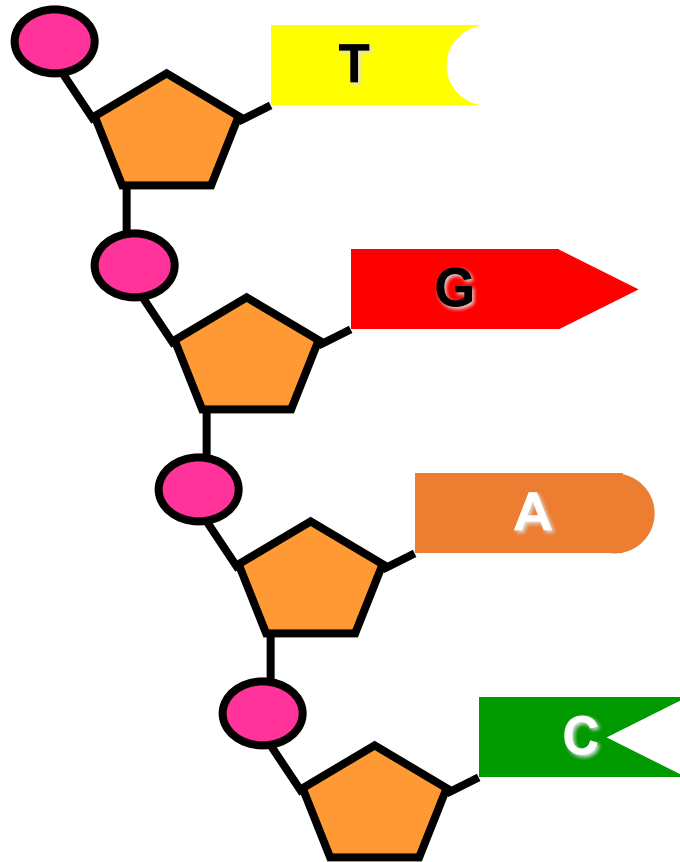
Cytosin



Das Desoxyribonukleotid



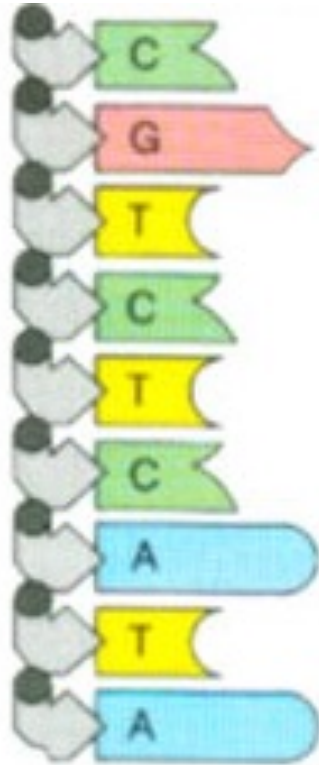
Verknüpfung der Nukleotide zum DNA-Einzelstrang



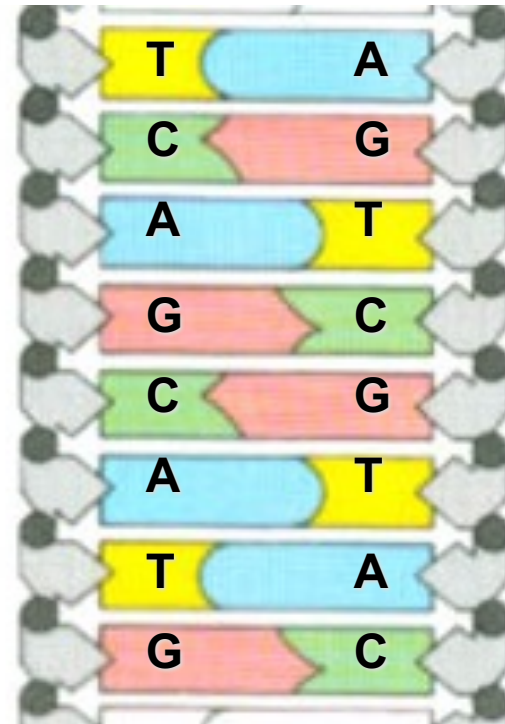
Die Nukleotide eines DNA-Stranges werden mittels des am C-5' Atom der Desoxyribose befindlichen Phosphorsäurerestes durch eine 3'-5'-Bindung miteinander verbunden !

Das DNA-Molekül

DNA-Einzelstrang



DNA-Doppelstrang



Paarungsmöglichkeiten der Nukleobasen

jede Nukleobase hat nur eine Möglichkeit, sich mit einer anderen zu paaren

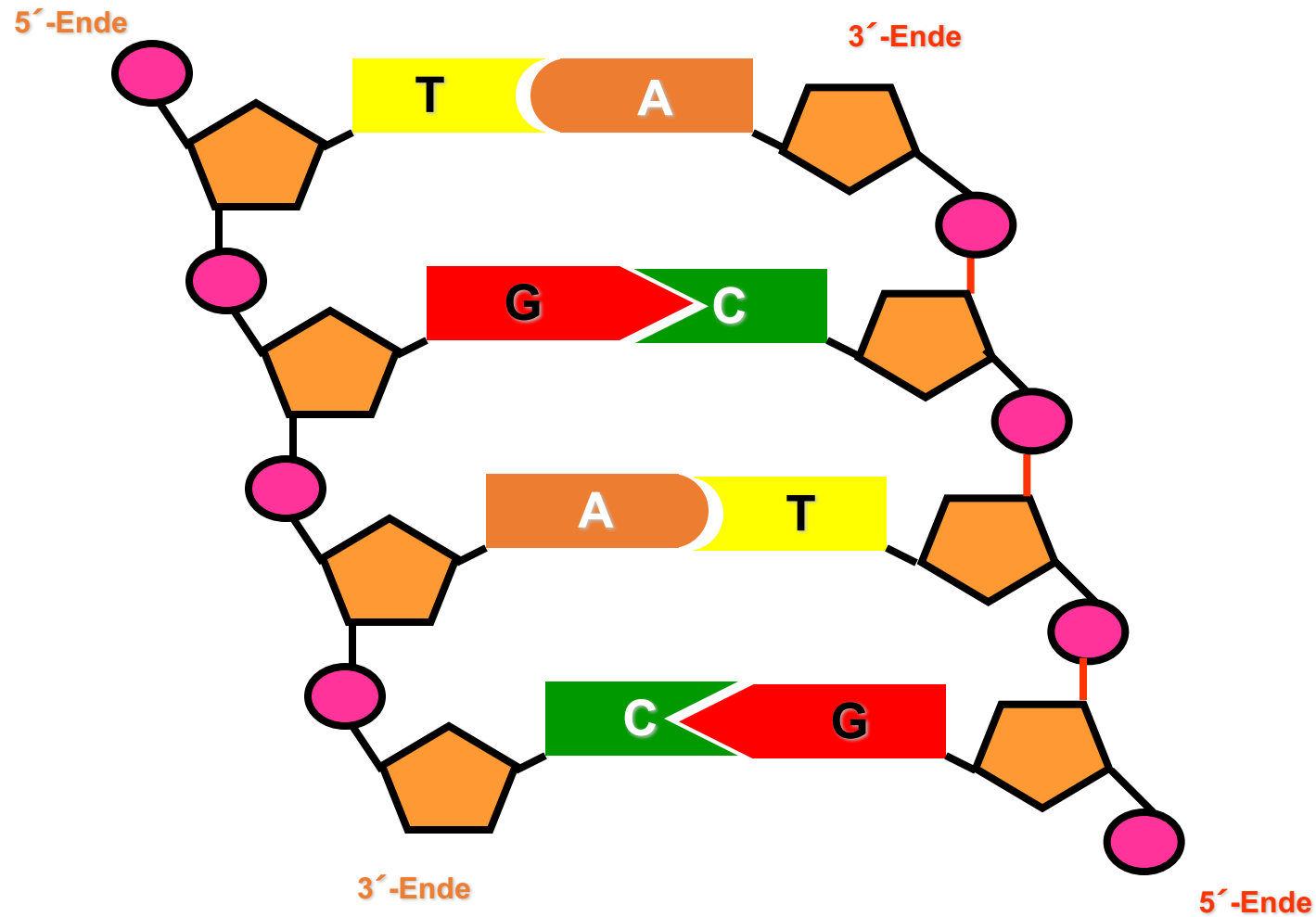
eine Purinbase kann sich nur mit einer Pyrimidinbase paaren und umgekehrt

Adenin mit Thymin

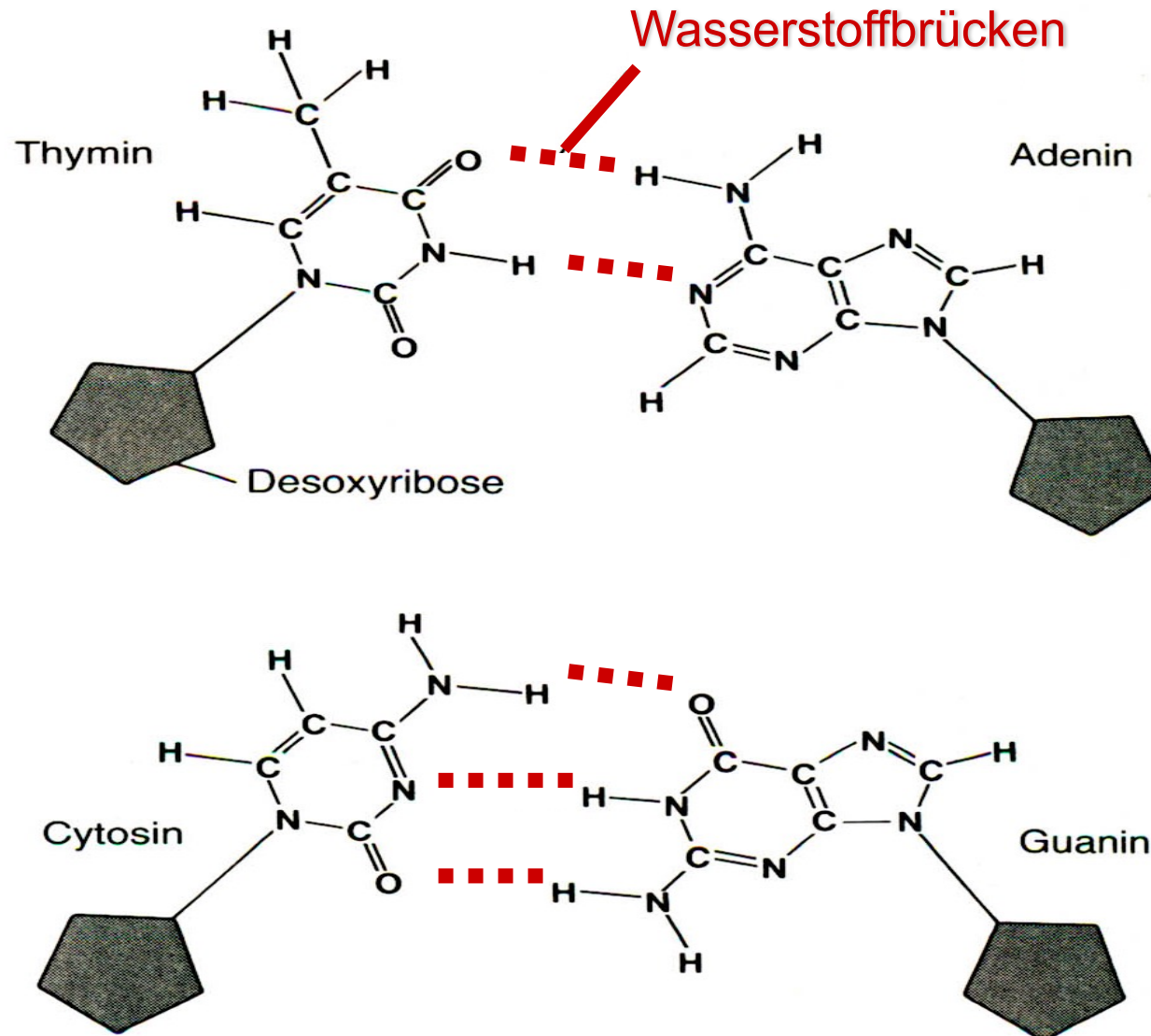
Guanin mit Cytosin

Bildung des DNA-Doppelstranges

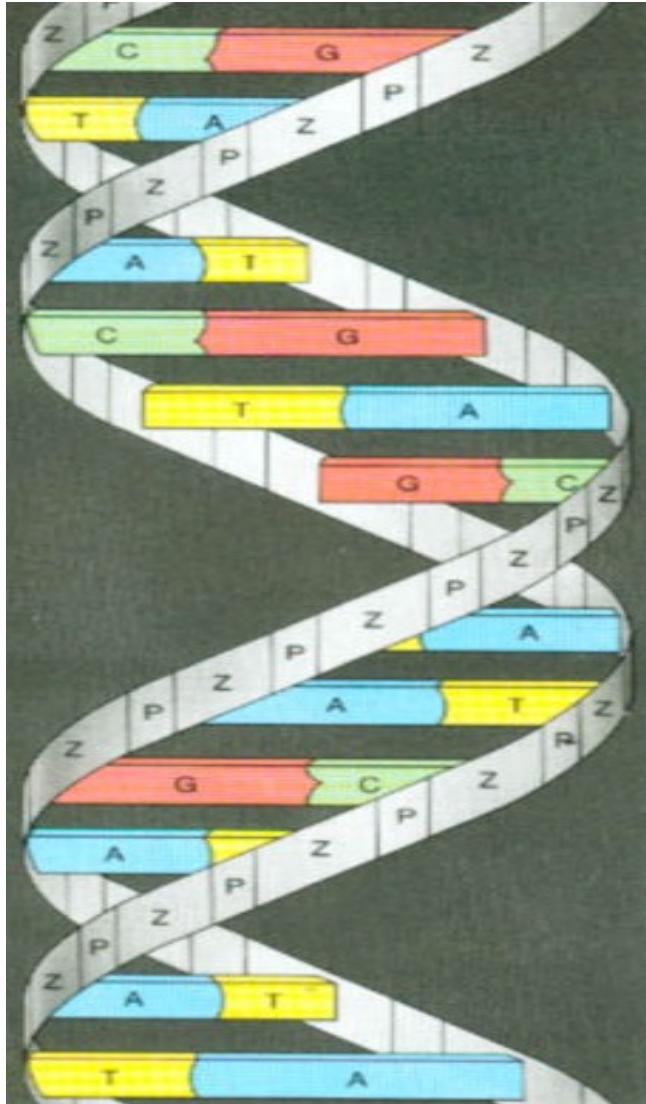
... durch komplementäre Aneinanderreihung von Nukleobasen



Bildung des DNA-Doppelstranges



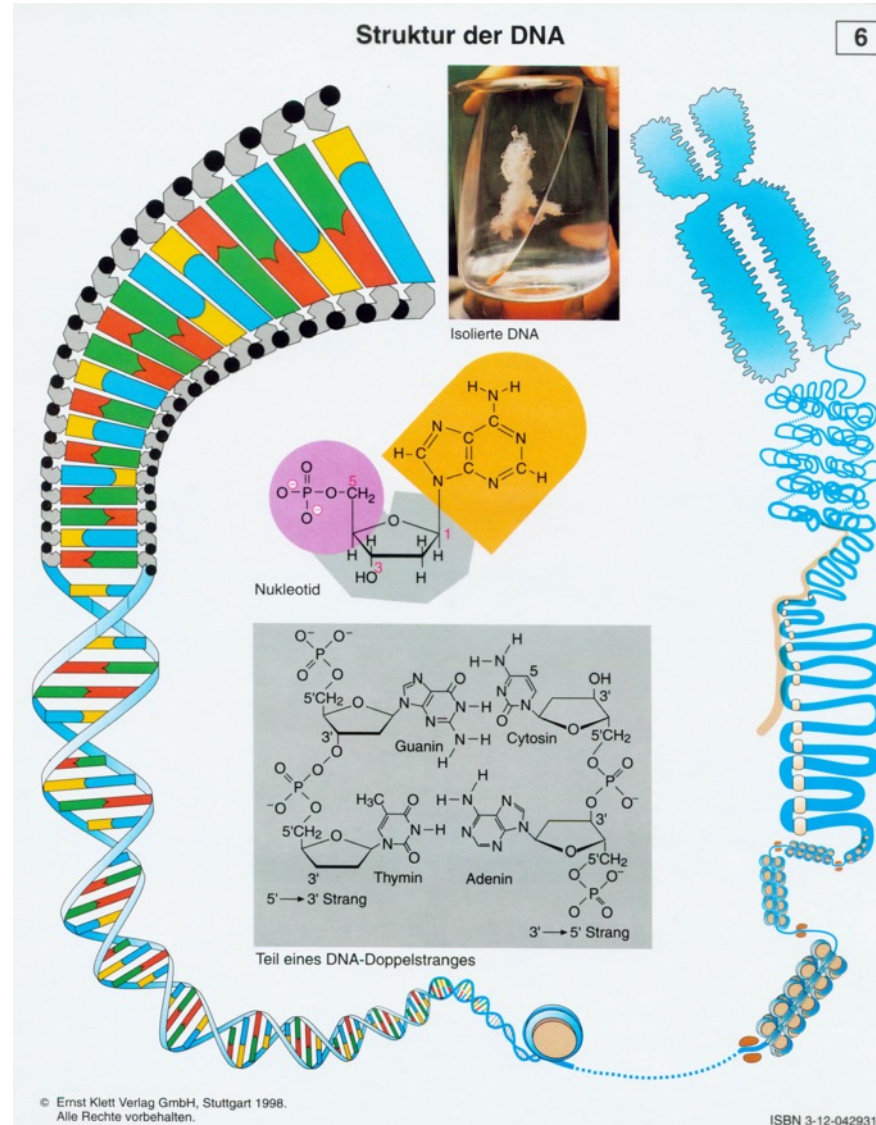
Die Entdecker der DNA-Doppelhelix-Struktur



James D. Watson / Francis G. Crick

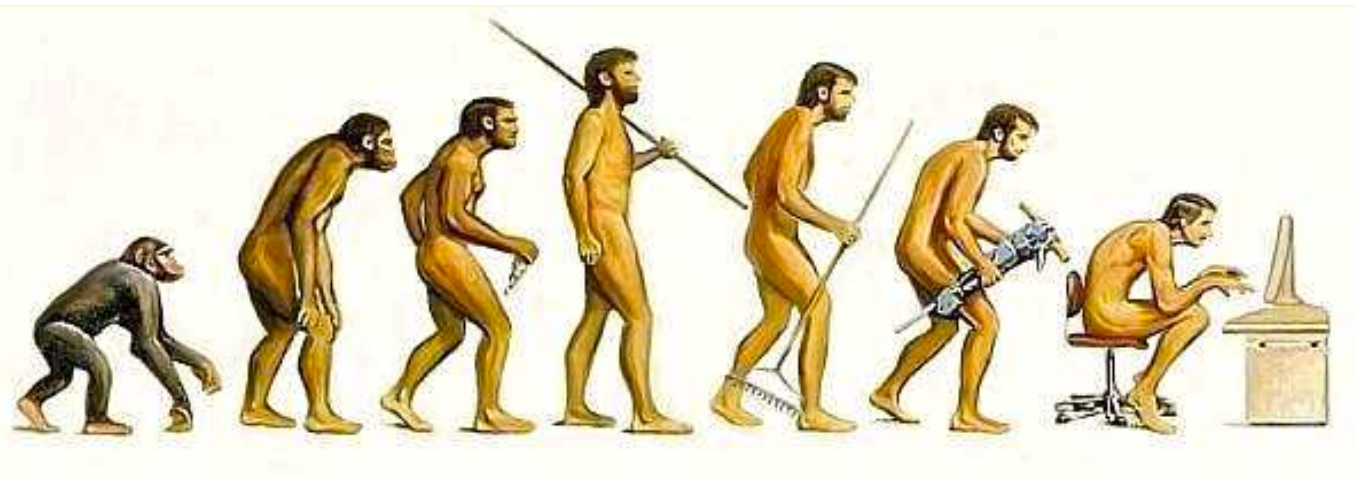
Nobelpreis für Physiologie und Medizin 1962

Von der DNA-Doppelhelix zum Chromosom

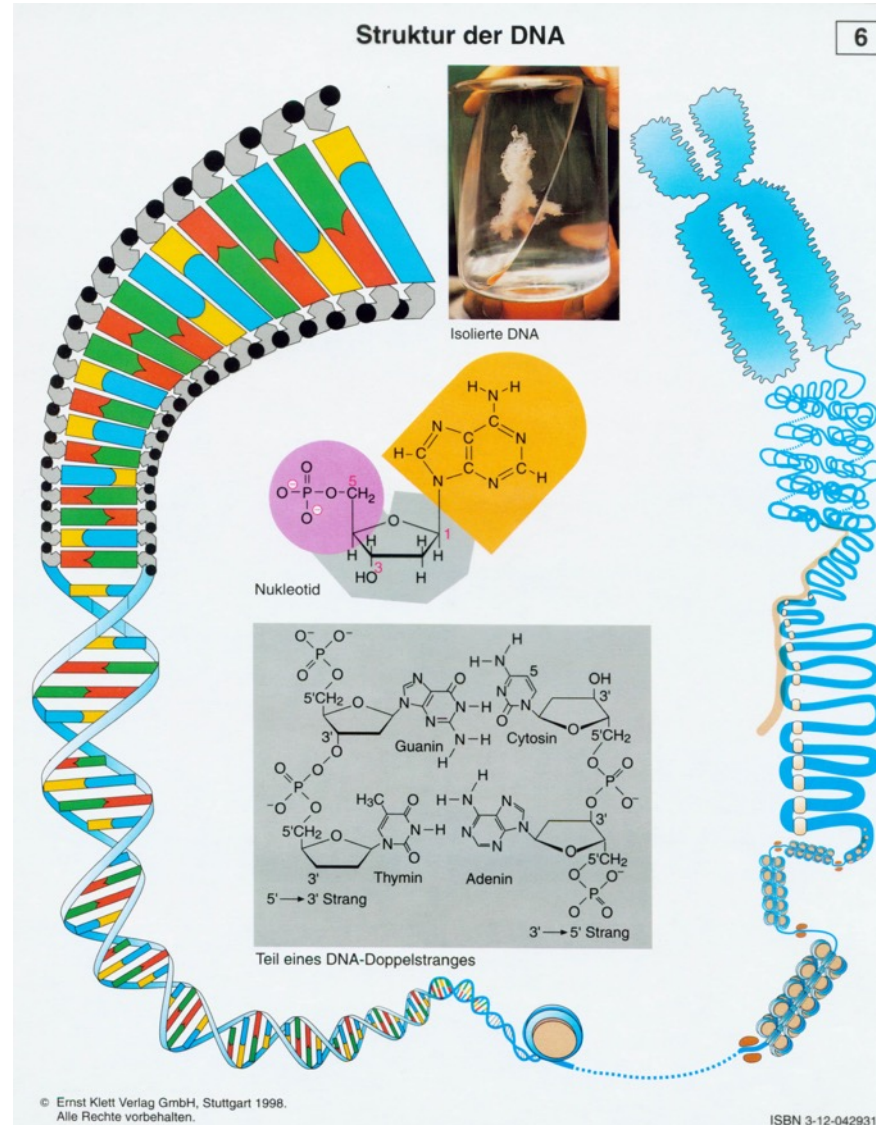


DNA-Menge und Anzahl von Chromosomen unterschiedlicher Lebewesen

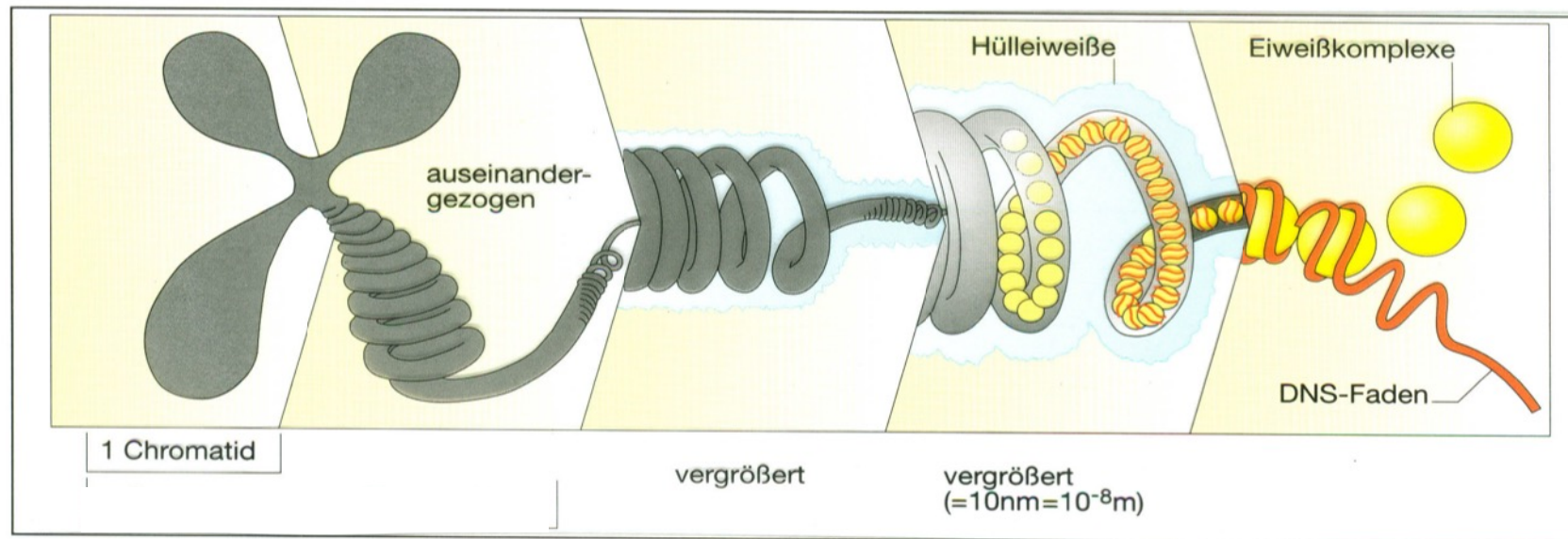
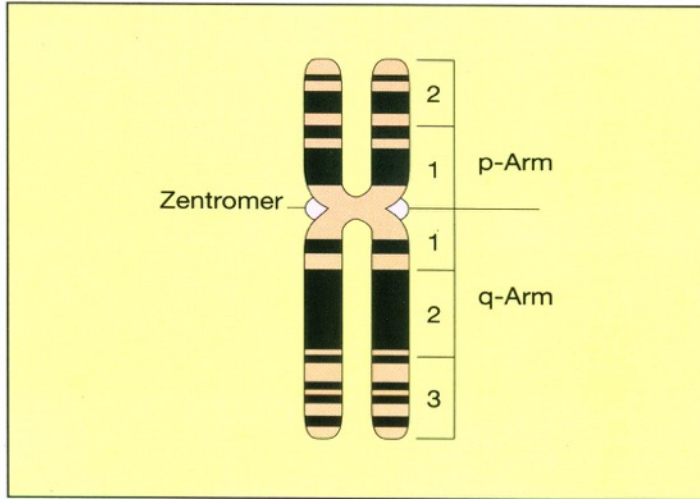
Art	Anzahl Basenpaare	Anzahl Chromosomen
Hefe	13.4×10^6	16 / 32
Fadenwurm	80×10^6	4 / 8
Taufliege	165×10^6	4 / 8
Maus	3000×10^6	20 / 40



Von der DNA-Doppelhelix zum Chromosom



Chromosom – Chromatid - DNA



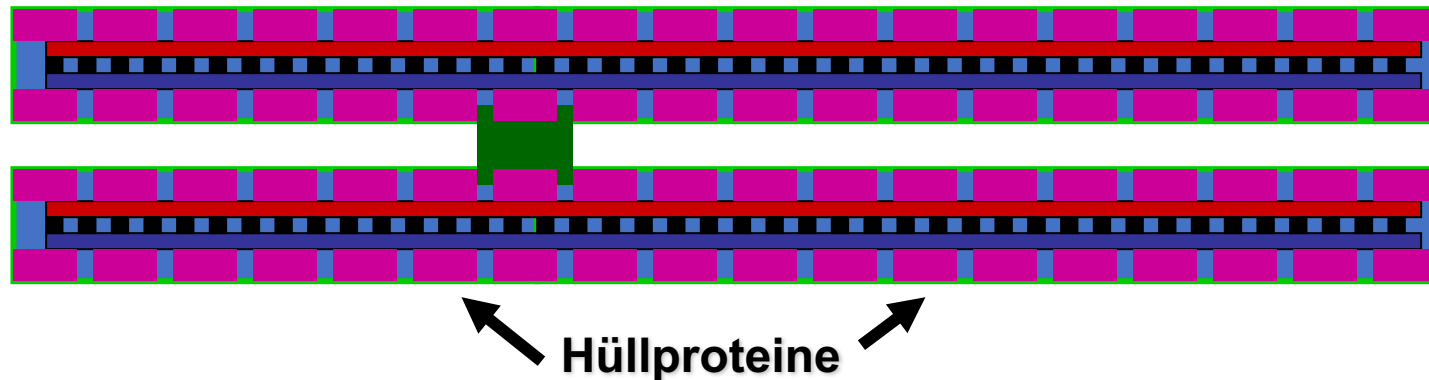
Aufbau eines Chromosom

Ein Chromosom besteht aus jeweils zwei Chromatiden

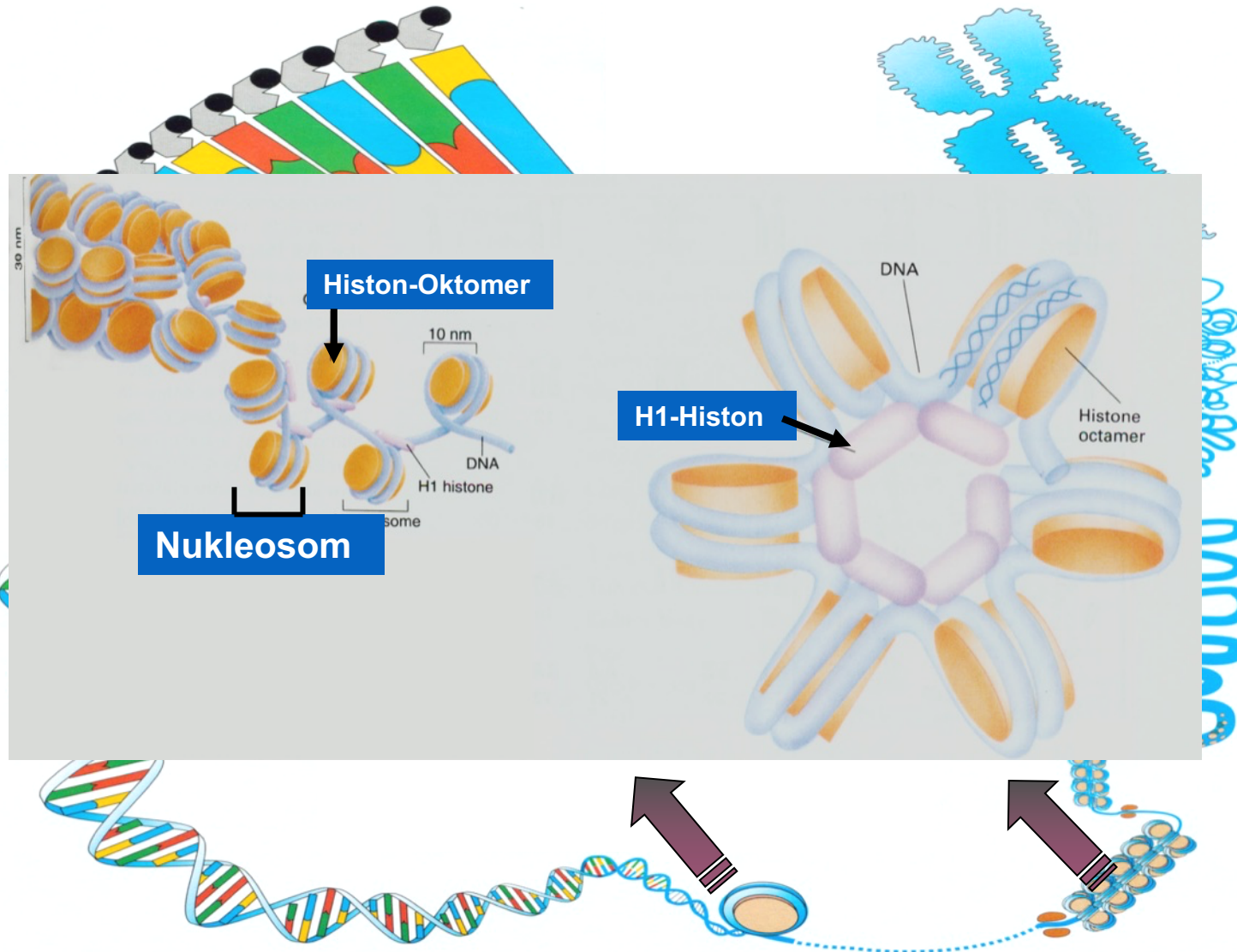
Eine Chromatide besteht aus jeweils einem DNS-Doppelstrang

Der DNS-Doppelstrang ist von Hüllproteinen umgeben

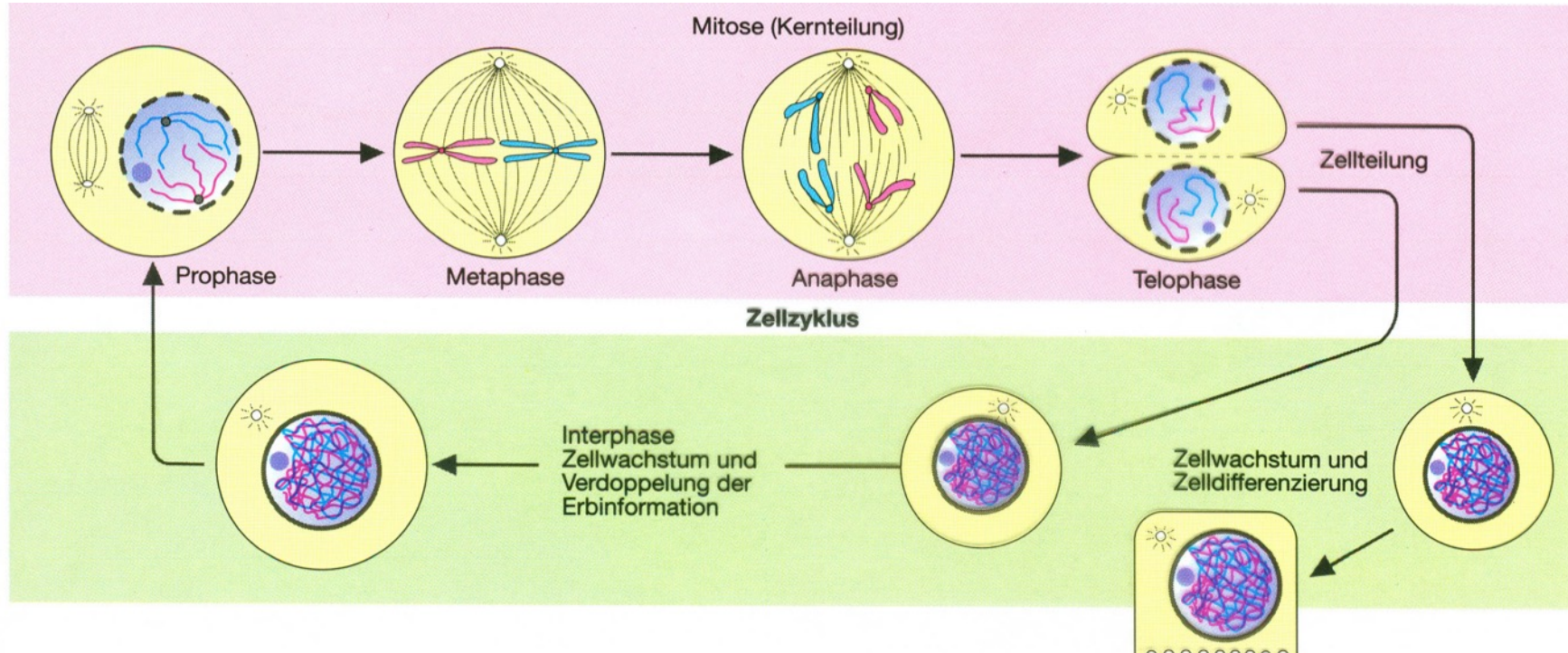
Ein Chromosom beinhaltet somit **zwei DNS-Doppelstränge**



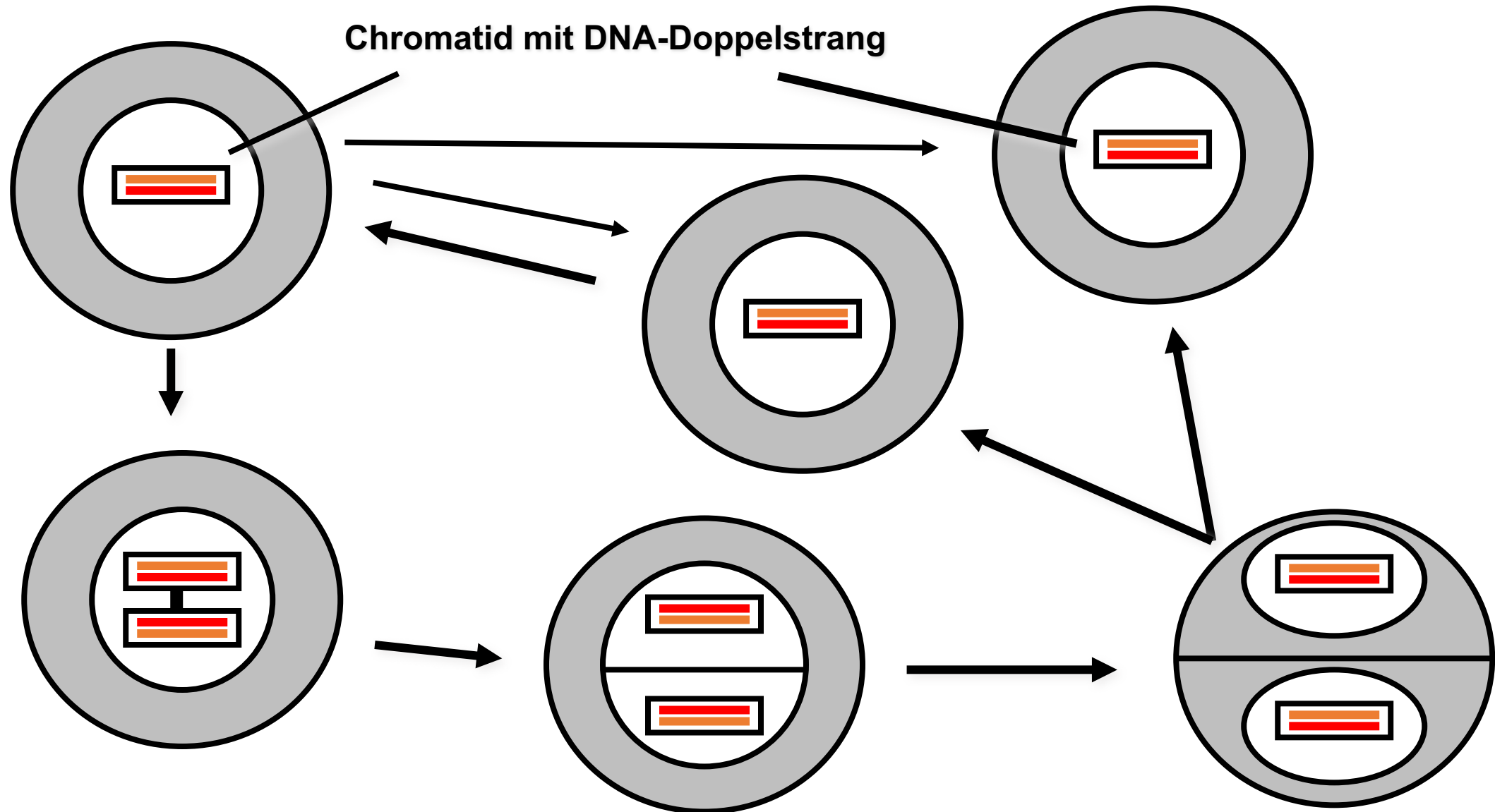
Solenoidstruktur & Histonproteine



Zellzyklus & Verdoppelung der DNA



Zellteilung erfordert eine Verdoppelung der DNA



Verdoppelung bzw. Replikation der DNA

ATCGCCTAATGGCCGAATCGTGCAAT
AGCGGATTACCGGCTTAGCACGTT



ATCGCCTAATGGCCGAATCGTGCAAT
AGCGGATTACCGGCTTAGCACGTT

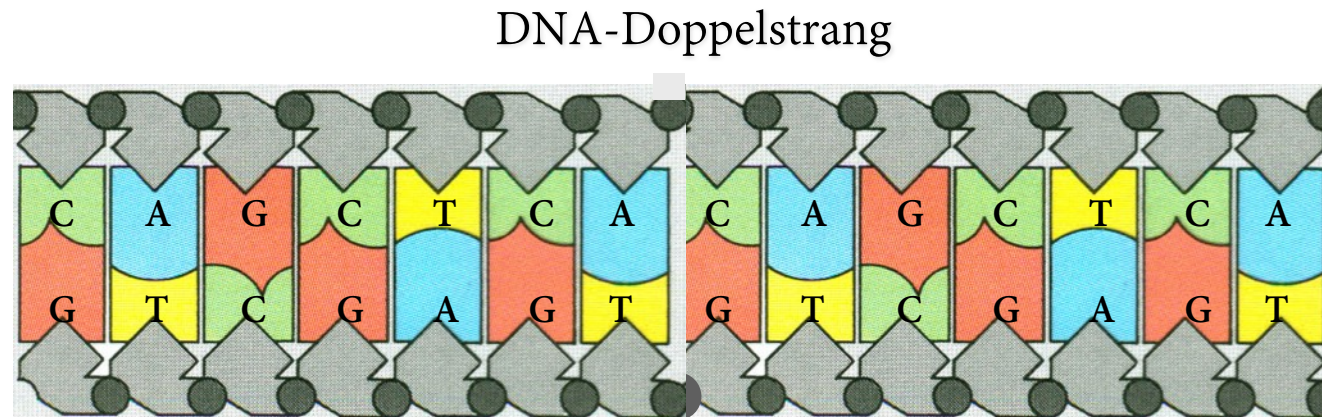
+

ATCGCCTAATGGCCGAATCGTGCAAT
AGCGGATTACCGGCTTAGCACGTT

Die Verdoppelung oder Replikation der DNA muss hochakkurat ablaufen, damit die Informationsfolge der DNA-Basenpaarungen erhalten bleibt !!

Eine intakte DNA-Sequenz ist absolut essenziell für die Zellfunktion

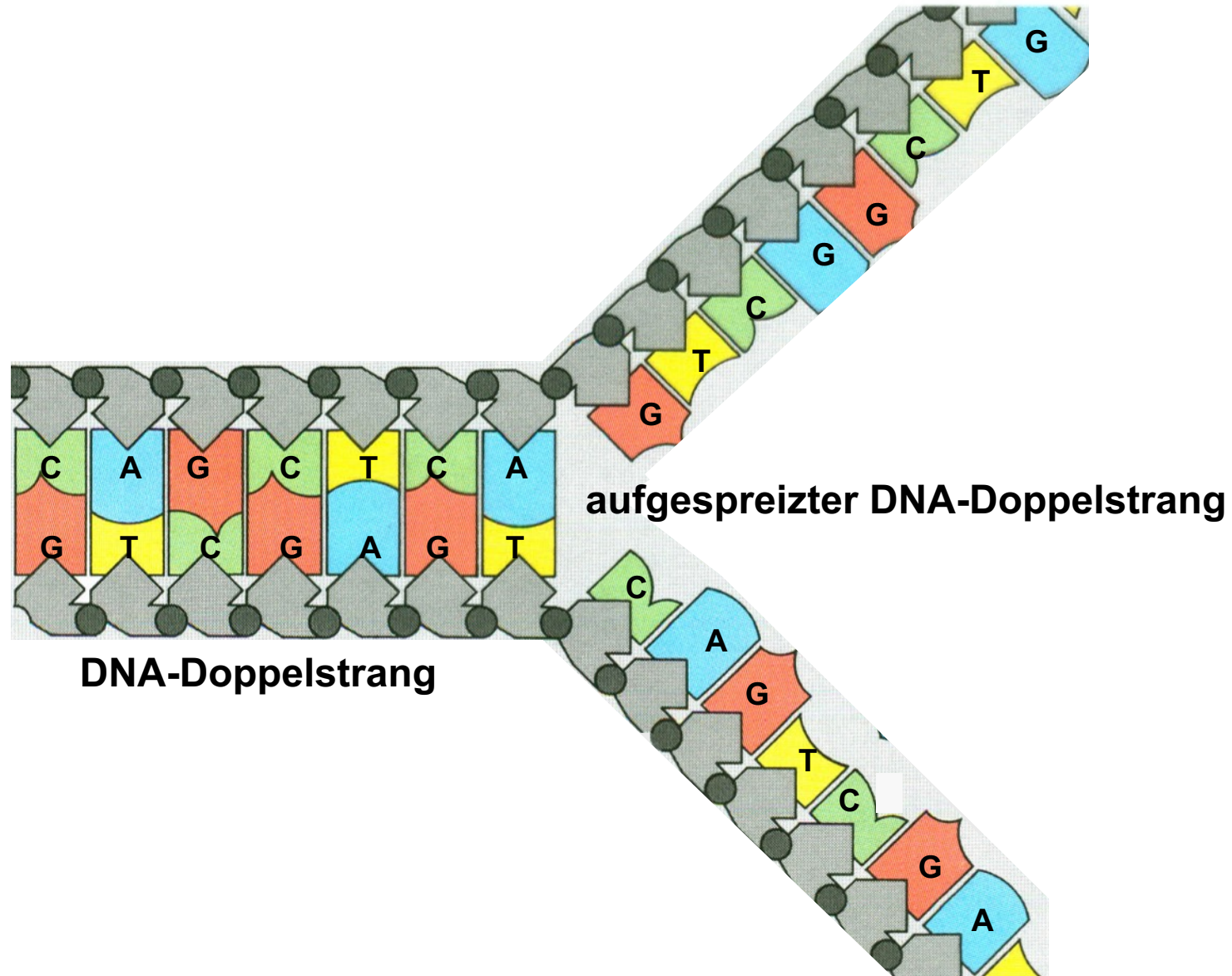
DIE DNA TRÄGT IN FORM DER ABFOLGE DER NUKLEOBASEN ADENIN, THYMIN, GUANIN UND CYTOSIN DIE GESAMTE GENETISCHE INFORMATION EINER ZELLE UND EINES ORGANISMUS



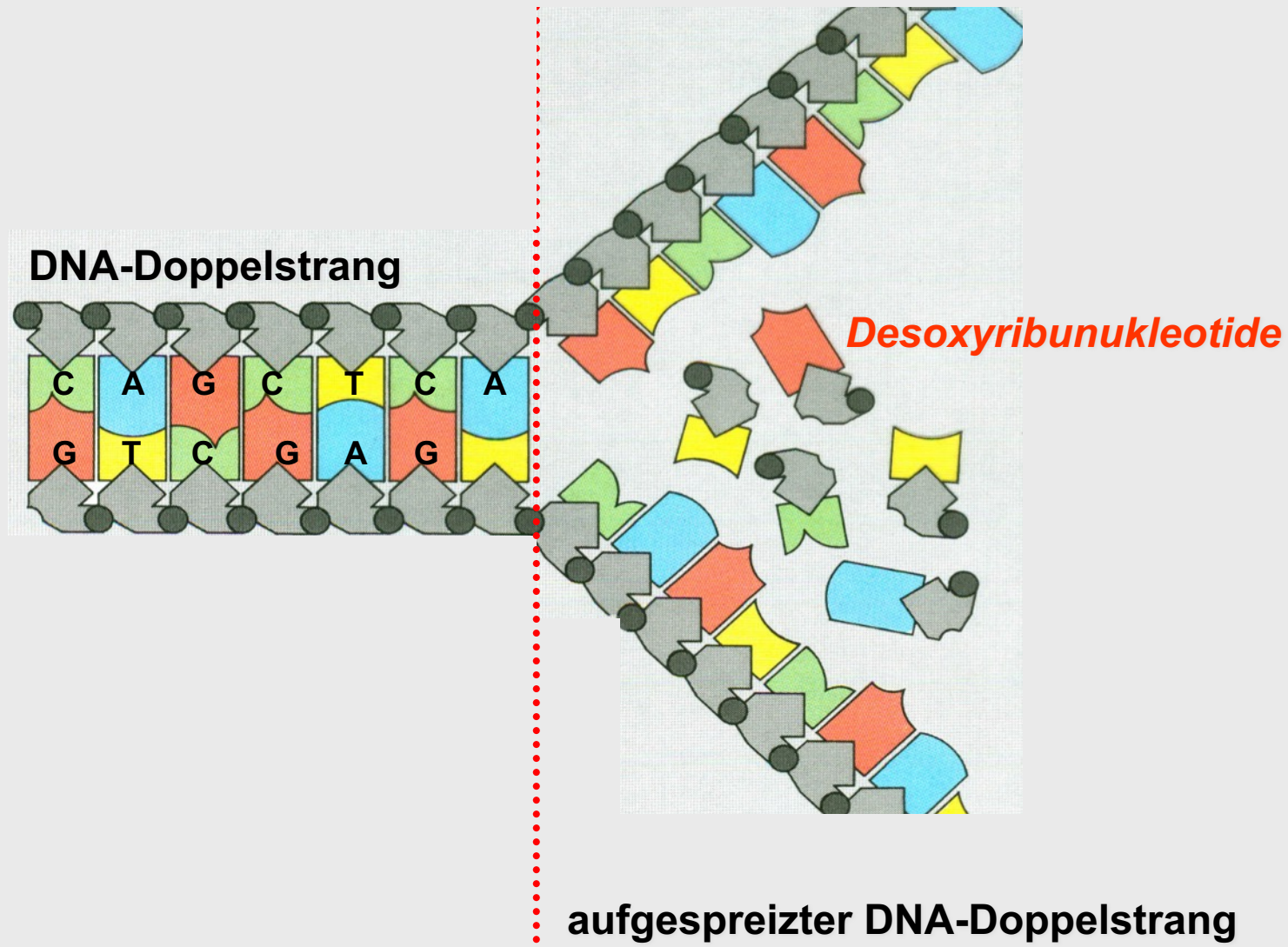
DNA-Sequenz muss korrekt erhalten bleiben

DER RNA TRUG MIT FIRM DAS ANFOLGA DER NAKLEOBÖSEN ADUNAN, THYMAN, GUANUN UND CATYSON DIE GESTUMME GEISCHE INFUMORTION UINR ZALLU UND EINER URGONISMUS

Voraussetzungen für die DNA-Replikation



Voraussetzungen für die DNA-Replikation



Voraussetzungen für die DNA-Replikation

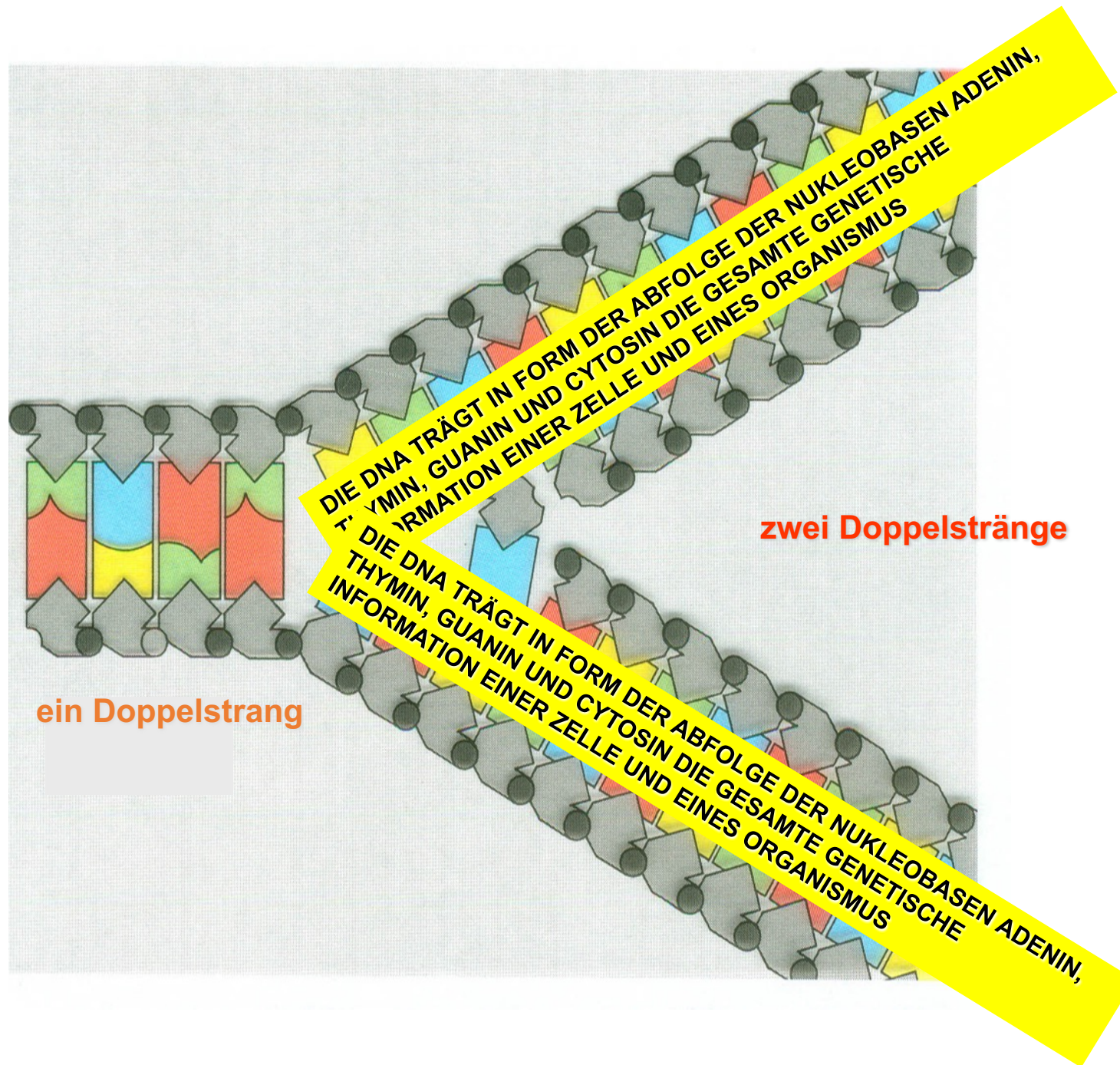
aufgespreizter DNA-Doppelstrang

freie, ungebundene Desoxyribonukleotide

d.h. gleiche Anzahl

an Adenin- und Thymin-Nukleotiden

bzw. Cytosin- und Guanin-Nukleotiden

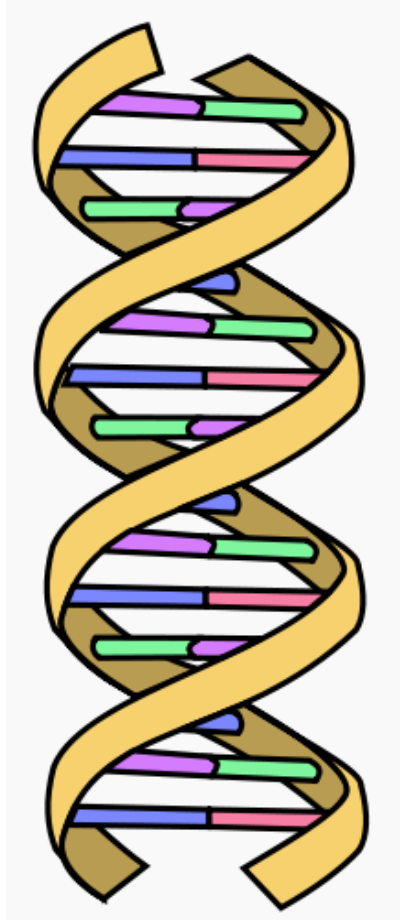


Voraussetzungen für die DNA-Replikation

- aufgespreizter DNA-Doppelstrang, d.h. der jeweilige DNA-Einzelstrang dient als Vorlage oder Matrize zur Anlagerung und Aneinanderreihung der komplementären Desoxyribonukleotide
- die Aufspreizung des DNA-Doppelstranges geht nicht von selbst, sondern benötigt die Funktion des Enzymes **Helicase**
- die Anlagerung und Aneinanderreihung der Desoxyribonukleotide benötigt ebenfalls die Funktion eines Enzymes, **die DNA-Polymerase**

Helicase

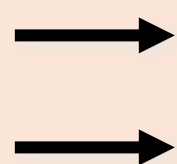
Die **HELICASE** ist ein Enzym, das unter Energieverbrauch den Doppelstrang der DNA öffnet !



Aktivität der Helicase



Adenosin**tr**iphosphat
ATP



Adenosin**d**iphosphat
ADP

+ P_i
+ P_i

Die Replikationsgabel

