

Humanbiologie 1 WS 21/22

Zusammenfassung

Jakob Werner

Grundlagen der Zellbiologie

Morphologische Grundlagen & Zellstrukturen

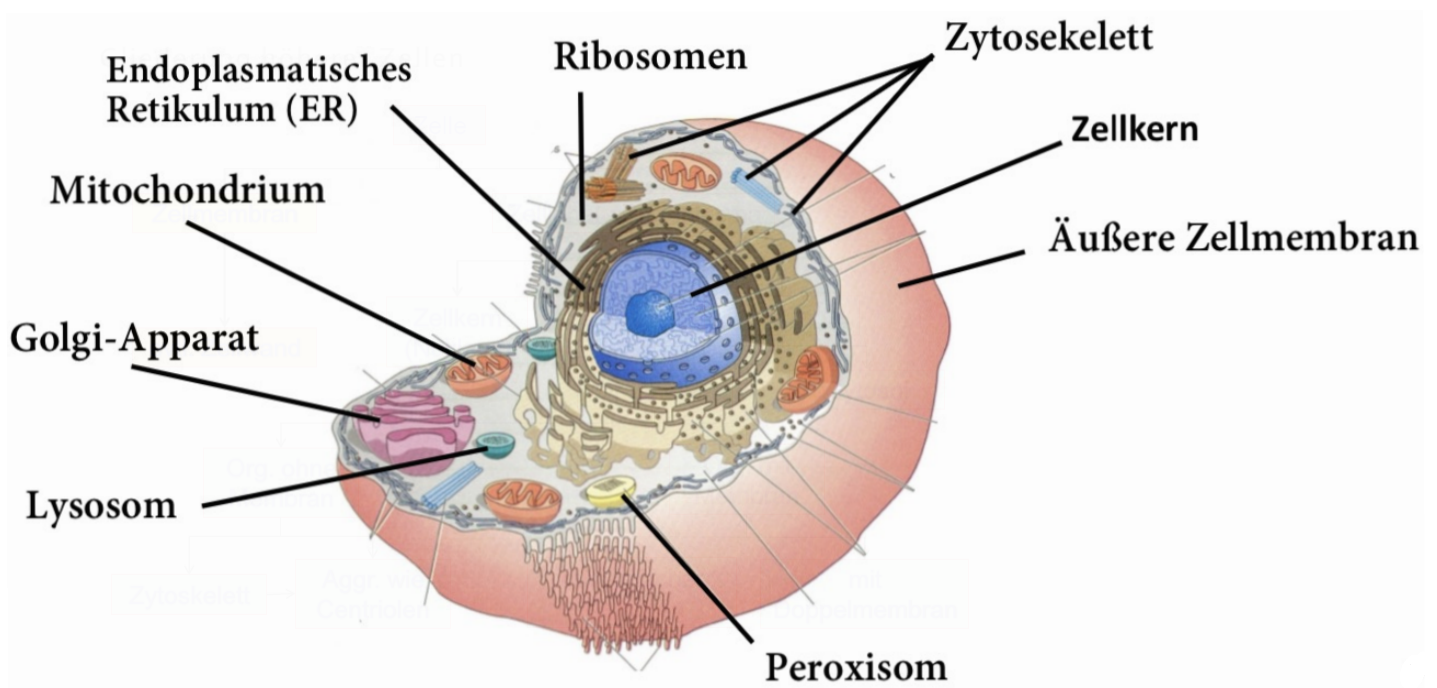
Gen-Omics :	Identifizierung von Genen / Genomsequenzierung
Prote-Omics:	Proteinidentifizierung
Transcript-Omics:	Transkriptidentifizierung
Metabol-Omics:	Metabolitenidentifizierung

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)
- Begrenzung nach außen durch Membran

Zellgröße

- Größe menschliche Zellen variiert je nach Funktion:
 - Nervenzellen: 0.12 mm – 0.2 mm (120µm - 200µm) (zusätzlich: Fortsätze die auch länger als 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: $3 \cdot 10^{13}$
- 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.)

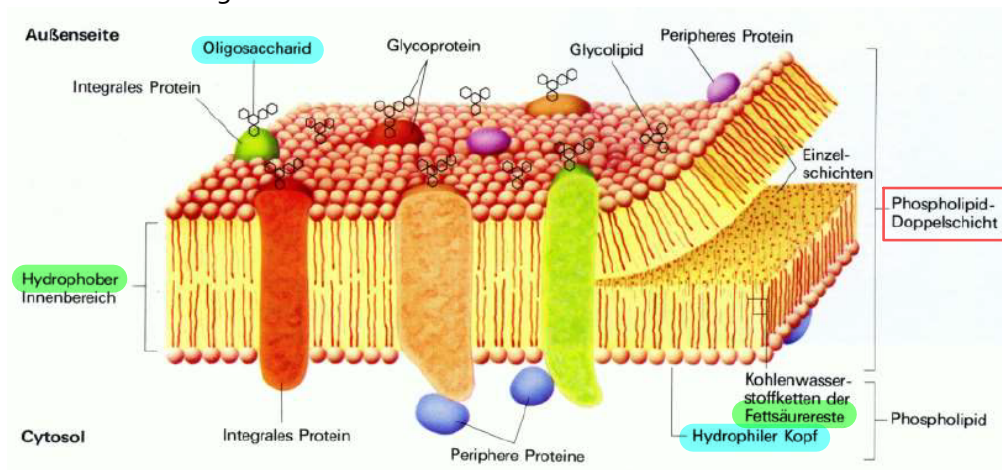


Zytoplasma/ Cytosol

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

Zellmembran

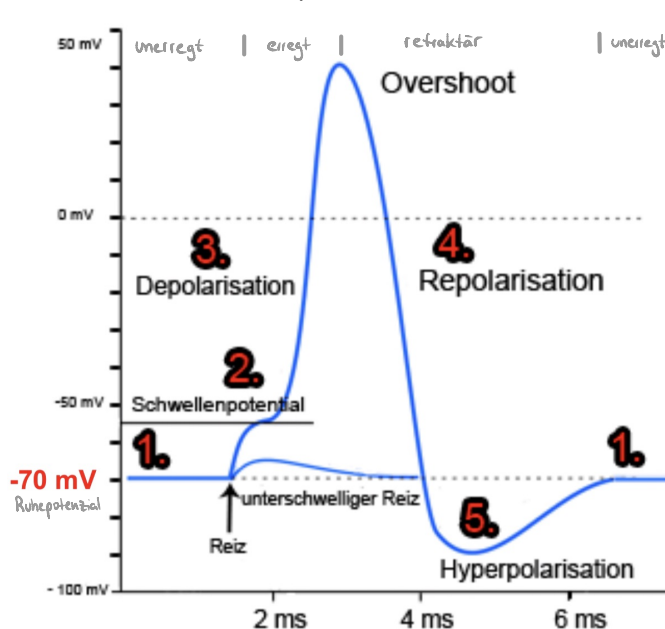
- Abgrenzung der Zelle nach außen
- Funktion:
 - Aufrechterhaltung des Ionen – Gleichgewichts
 - Geregelter Transport von Salzen und Nährstoffen
 - Geregelter Kommunikation mit Nachbarzellen



- 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 (zw. -60 und -90mV)
- (2) SCHWELLENPOTENTIAL: (~-50mV) 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)

□

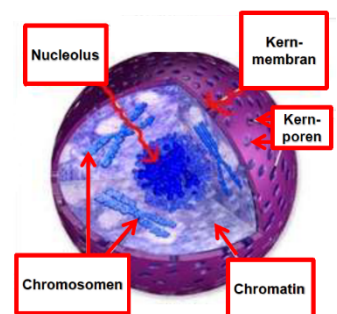
- Durch Veränderung des Membranpotentials kommt es beim Aktionspotential zur Weiterleitung einer elektrischen Erregung und damit Zellaktivität

- Verschiedene Membranpotentiale:
 - -70 mV: junge gesunde Zelle
 - -50 mV: gealterte kranke Zelle
 - -15 mV: Krebszelle
 - -12 mV: Zellteilung
 - 0mV: 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

□

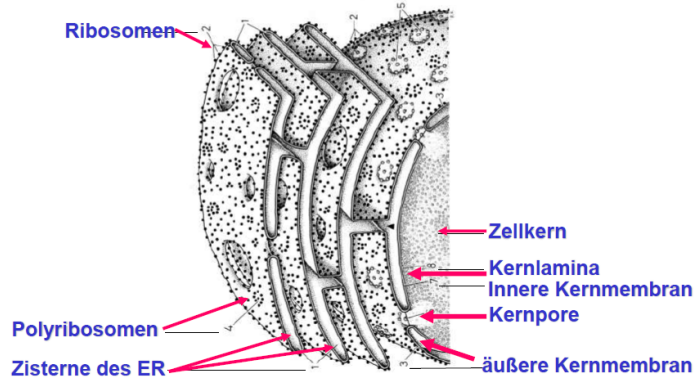


HISTON: Basisches Protein des Zellkerns, das aufgrund seiner Ladung mit der neg geladenen Nukleinsäure der Chromosomen interagiert und die Aufspiralisierung zu

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

Endoplasmatisches Retikulum (ER)

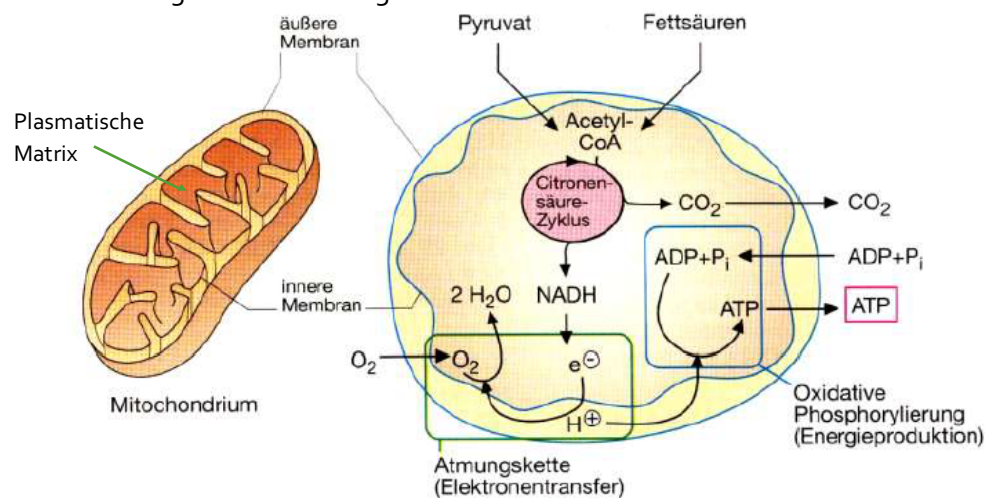
- **Bau:** Membransystem (Einfachmembran) mit Hohlräumen im Zytoplasma ausgehend von der Kernhülle
- Besetzt mit RIBOSOMEN ist das ER ein Transportsystem für neu gebildete Proteine (raues ER (RER))
- Zwei gegenüberliegende Membranen bilden einen Spaltraum (ca. 30-50nm), mit Reticoloplasma gefüllt ->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



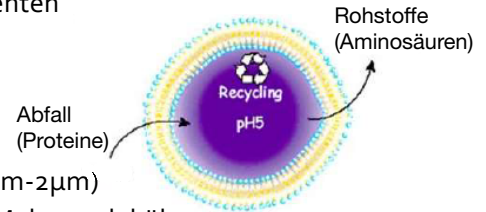
A. Prinzipielle Vorgänge im Mitochondrium

Der Golgi-Apparat

- System membranbegrenzter, gestapelter Säckchen (Dictyosomen) (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

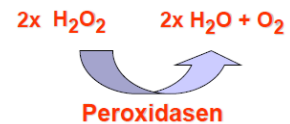
Lysosom „Müllverbrennungsanlage“

- **Bau:** Kugelförmige, membranumgebene Organelle (D: 25nm-2µm)
- Funktion: Abbau von „gealteten“, 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, 20er: 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 (β-Oxidation)
- Krankheiten: Störung oder Fehlfunktion:
 - z.B. Zellweger Syndrom: Fehlbildung an Schädel, Gehirn, Gesicht und Gallengängen, Muskelschwäche -> Betroffene sterben meist schon im Säuglingsalter

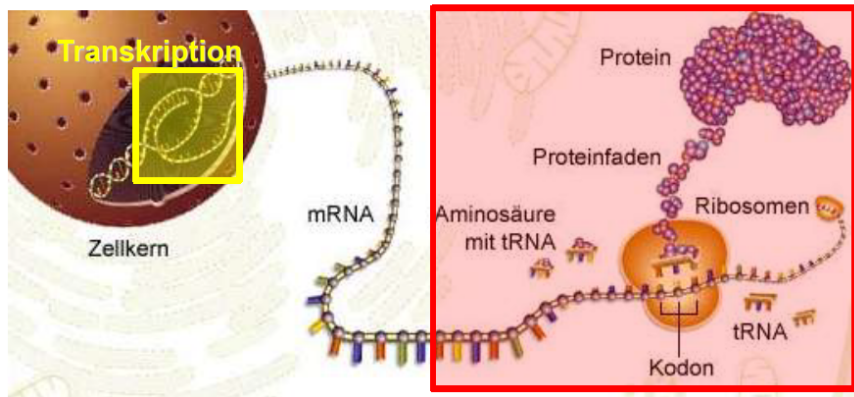


Ribosomen

- 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



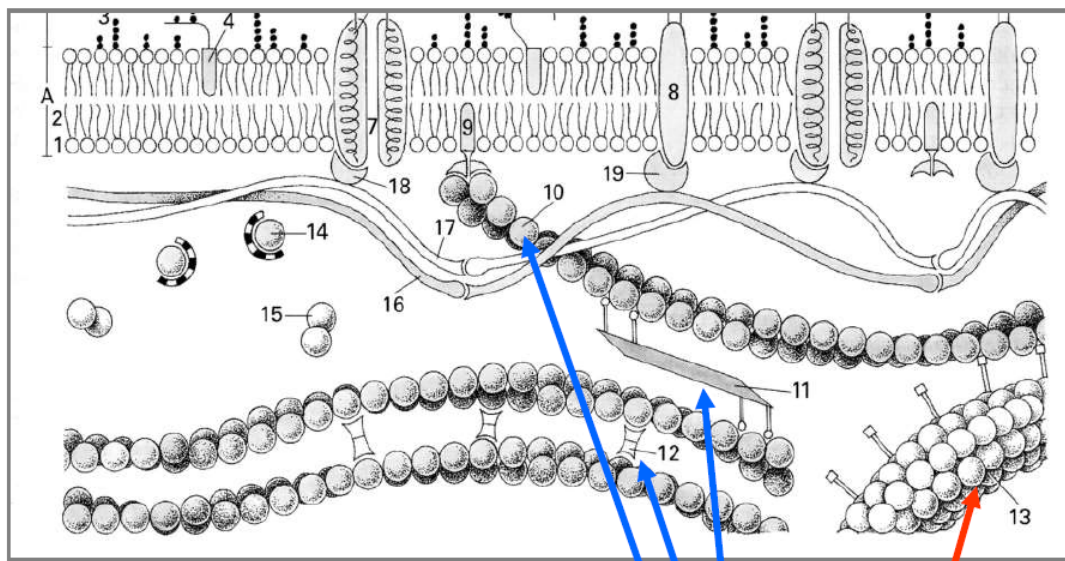
Mikrotrabekelgitter – Zytoskelett

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

Zytoskelett

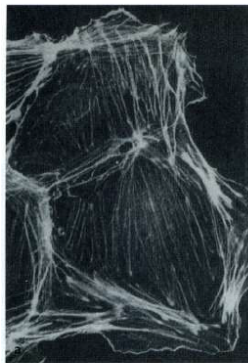
- Besteht aus fadenförmigen (FILAMENTÄREN) Strukturen, die das Zytoplasma durchziehen
- 3 verschiedene Filamenttypen, die von speziellen Proteinen aufgebaut werden, zelltypspezifisch organisiert sind und unterschiedliche Funktionen erfüllen
 - Mikrofilamente (z.B. Actin)
 - Microtubuli (z.B. Tubulin)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

Actin Cytokeratin Vimentin Desmin Lamin Neurofilamentproteine	Mikrofilamente	- stabilisieren die Zelle - binden Membranproteine - essentiell bei der Muskelkontraktion
Tubulin	Mikrotubuli	- „Schienensystem“ f. intrazelluläre Transporte - Beteiligung an der Mitose-Spindel
Cytokeratin Vimentin Desmin Lamin Neurofilamentproteine	Intermediärfilamente	- mechanische Stabilisierung der Zelle



Aktinfilamente

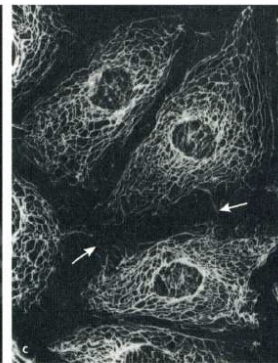
Mikrotubulus



Mikrofilamente
(Actin)



Microtubuli
(Tubulin)

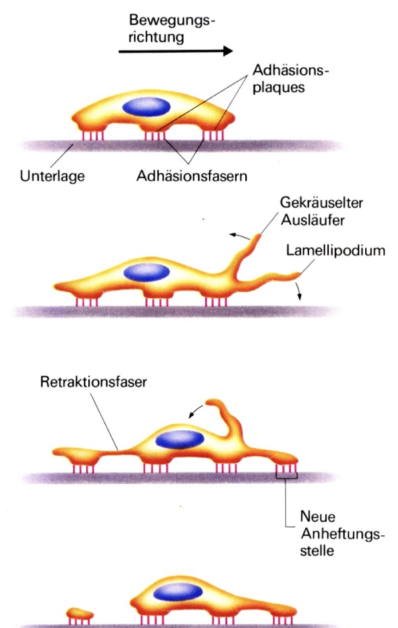
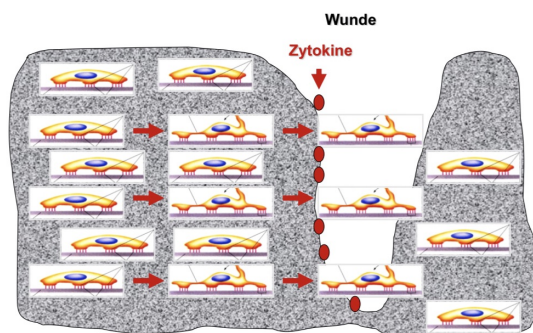


Intermediärfilamente
(z.B. Desmin,
Vimentin etc)

Aktin

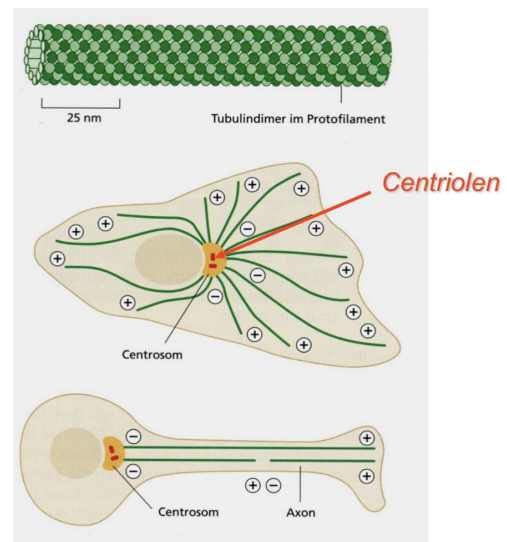
lineare Proteinpolymere:

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



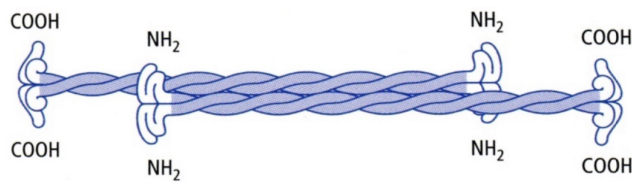
Microtubuli – Tubulin-alpha / Tubulin-beta

- polare Enden an Centriolen



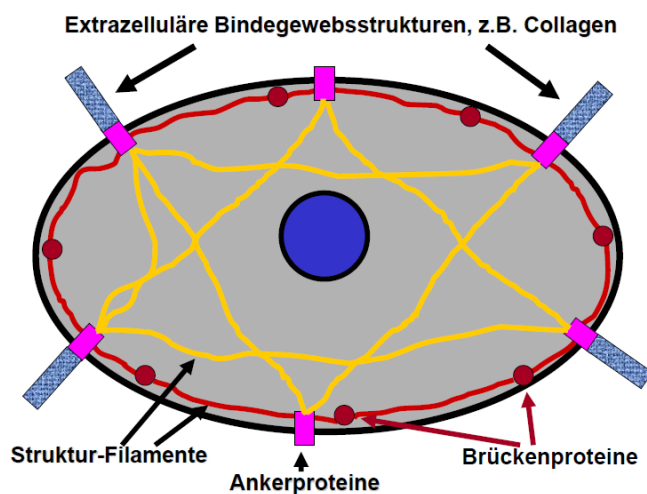
Intermediärfilamente - Laminin

- Coiled-Coil-Dimer
- Tetramer aus 2 verschobenen Dimeren



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

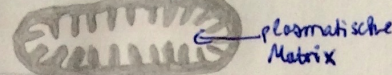
Doppelmembran, durch Poren unterbrochen

enthält DNA, Befehlszentrale

Mitochondrien

Bohnenform, Doppelmembran

- besitzt eigene DNA



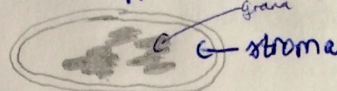
- Energiegewinnung

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

Chloroplasten

Elypsenform, Doppelmembran

- besitzt eigene DNA

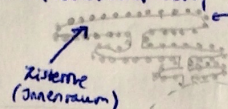


Fotosynthese

ER

(Endoplasmatisches Retikulum)

- Membransystem mit Hohlräumen
- Einfachmembran
- raues und glattes ER



- Stofftransport

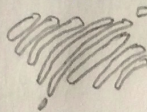
- Synthese von Proteinen

→ 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

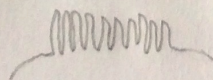
- mit Zellsaft gefüllt
- Einfachmembran

- 'Müllimer' 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 der Zellen

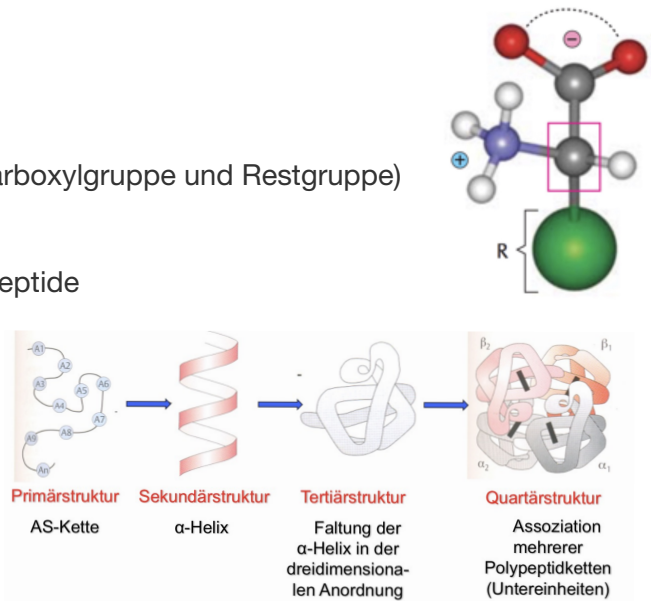
Allgemein

Die wichtigsten organischen Bausteine:

• Proteine

- aus 20 Aminosäuren (mit Aminogruppe, Carboxylgruppe und Restgruppe)
- Abfolge von 3 Basen für eine Aminosäure
- Über Peptidbindung zu Di- / Oligo- / Polypeptide
- schränkt Bewegung ein -> Primärstruktur

0-10 Aminosäuren → Peptid
10-99 Aminosäuren → Polypeptid
ab 100 Aminosäuren → Protein



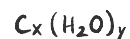
Proteine haben u.a. folgende Funktionen:

- 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 (aus 11 Monosacchariden)



Bestehen aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff.

- Grundeinheit Monosaccharide (Glucose, Fructose, Ribose,...)
unterscheidbar: Anzahl C- Atome, Orientierung Hydroxylgruppe
- zusammengesetzt: Disaccharide, Oligosaccharide, Polysaccharide
- Glykogen $\Leftrightarrow$ Glucose für Energie- und Synthesestoffwechsel
- zur Not: Glucose in Leber aus Aminosäuren

• Lipide/Fette (Esterverbindungen versch. Fettsäuren mit Glycerin)

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:

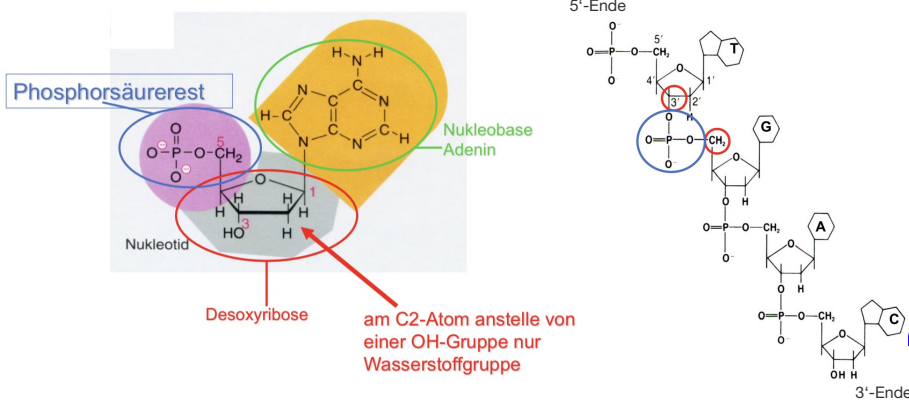
- Hypercholesterinämie: Störung im Cholesterin Stoffwechsel, wird nicht mehr richtig transportiert. Folgen: Gefäßerkrankung aufgrund von Ablagerungen (Stenosen).
- Gallensteine: Durch Gallenflüssigkeit wird Cholesterin aus Darm aufgenommen. Wenn zu viel Cholesterin vorhanden, besteht Ungleichgewicht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

Nukleinsäuren

Allgemein

Die DNA (**Desoxyribonukleinsäure**) besteht aus einem antiparallel verlaufendem Doppelstrang => **Doppelhelix**

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.

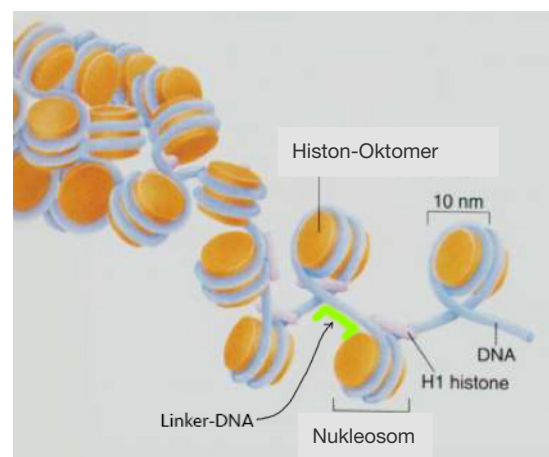


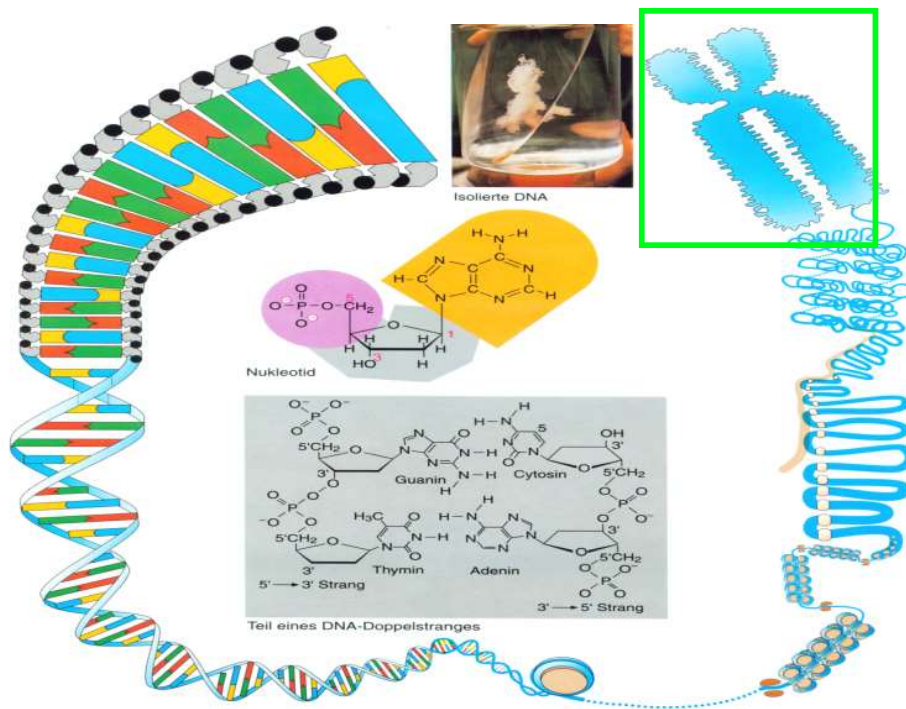
2 Basen bilden eine Leitersprosse:

- Adenin und Thymin (mit 2 H-Brücken verbunden)
- Guanin und Cytosin (mit 3 H-Brücken 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:



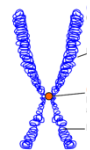


Am Ende (auf dem Bild rechts oben grün) ist die komplette DNA maximal komprimiert. Dieses X nennt man dann **Chromosom**. Es besteht aus zwei Chromatiden (rechts und linke Seite vom X ist jeweils ein Chromatid).



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.

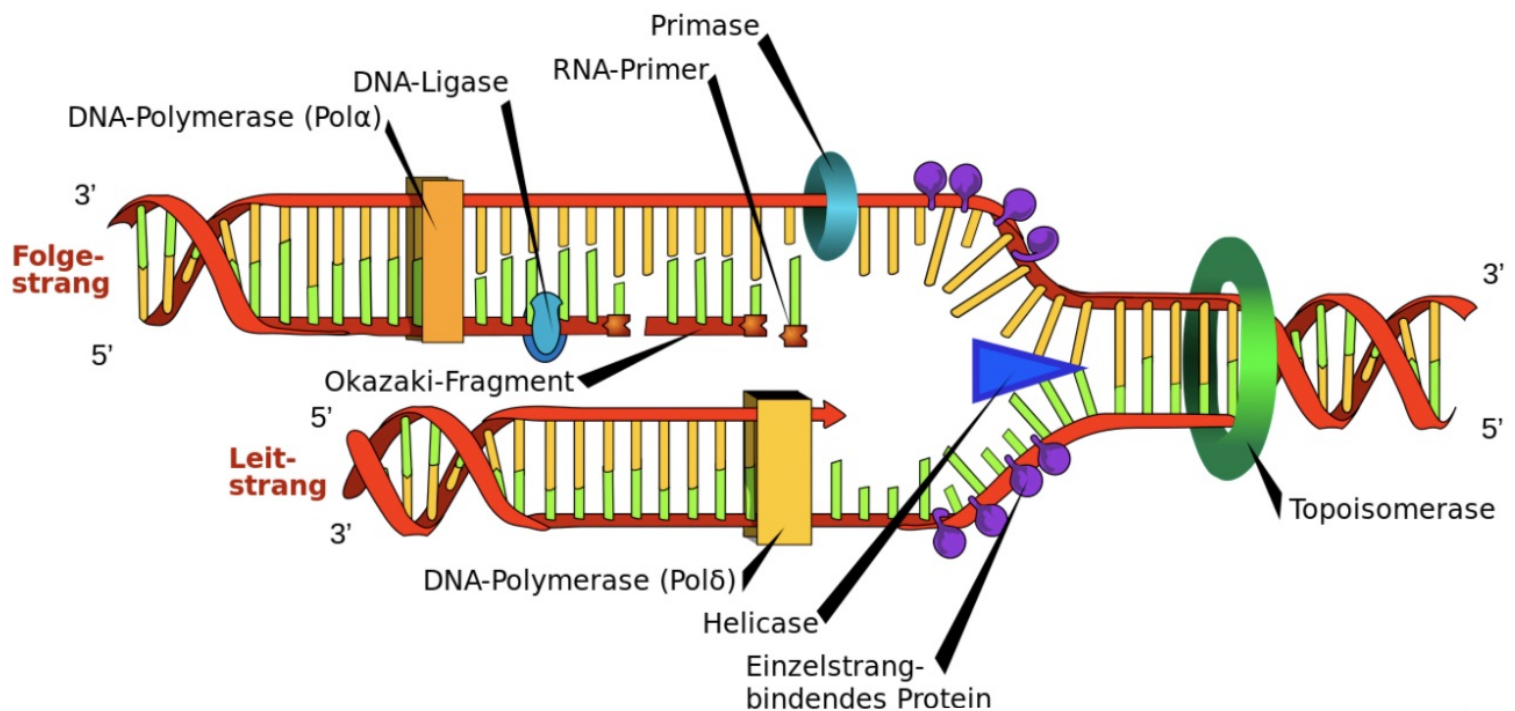
1. Das Enzym **Helicase** entwindet den Doppelstrang (löst die Wasserstoffbrücken auf)
2. Der Leitstrang (auf dem Bild oben) kann ohne Probleme von der **DNA-Polymerase 3** nun mit den passenden Gegenstück-Basen synthetisiert (vervollständigt) werden.
3. Der Folgestrang kann nicht direkt mit der DNA-Polymerase 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. => diskontinuierliche Replikation
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.



Syntheserichtung der DNA-Polymerase III ist 5' => 3'

semikonservative Replikation

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 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

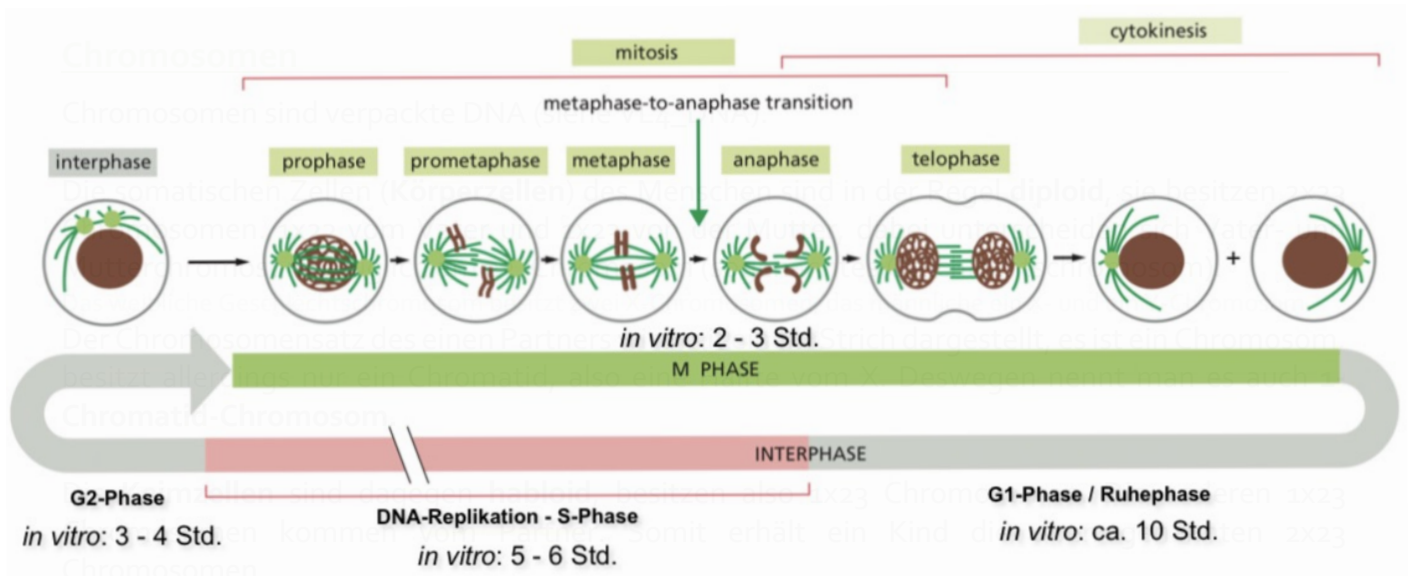
am C2-Atom eine OH-Gruppe

RNA-Klassen:

- mRNA (Boten-RNA)
- tRNA (Transport-RNA)
- rRNA (mit Proteinen zu Ribosomen)
- micro-RNA (regulieren Sie Genexpression)

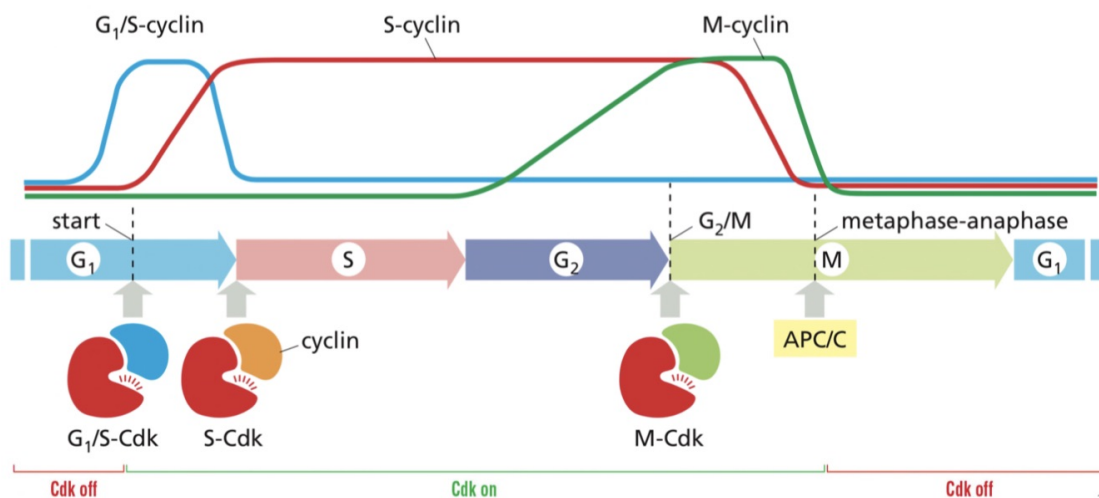
Gewebehomöostase

Generationszyklus und Zellteilung



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:



Fördernder Faktor:
Cdk = Cyclin abhängige Kinase
steuert Zellzyklus (Enzyme)

Voraussetzungen:
- Notwendigkeit
- Nährstoffe
- Replikation DNA
- keine Fehler

Mitose - Phasen

Merksatz: Ich piss mir aufs T-Shirt

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.

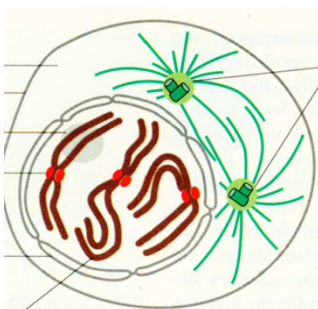
G₂-Phase:

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:

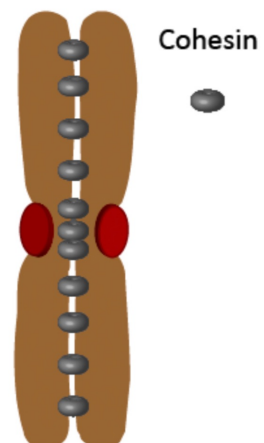
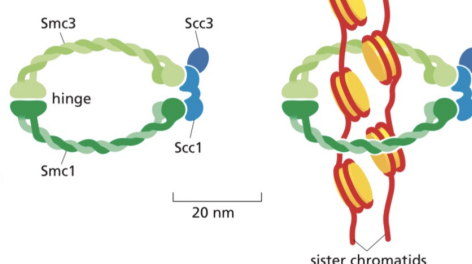
Nun befindet sich die Zelle in der Mitose-Phase. Hier spielt sich einiges ab. Man kann sie in 5 Schritte unterteilen:

1.1 Prophase

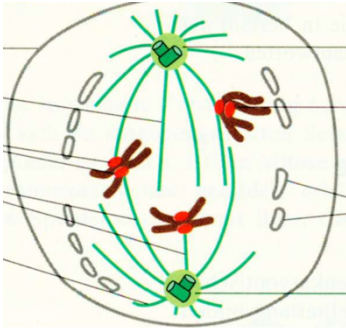


Die Kernhülle löst sich auf, die DNA verdichtet sich zu Chromosomen. Die Zentrosome (Spindelpole) teilen sich auf und bewegen sich zu entgegengesetzten Zellpolen. Der Spindelapparat beginnt sich aus den Zentrosomen zu bilden.

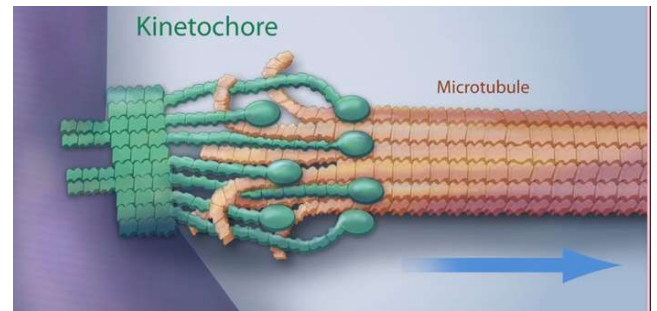
Chromosomenkondensation mithilfe Cohesin



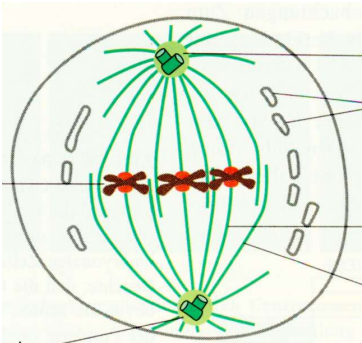
1.2 Promethaphase



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

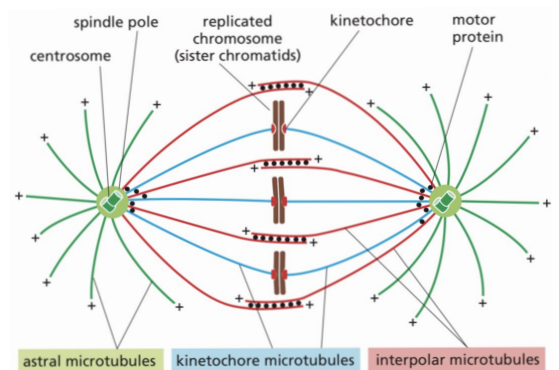


2. Metaphase

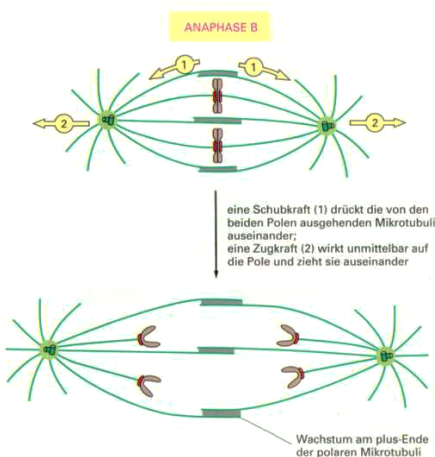


Die Chromosomen wandern in die Metaphaseplatte (auch Äquatorialebene genannt).

- Proteine am Kinetochor generieren ein Stoppsignal
- Cohesin hält Schwesterchromatiden zusammen

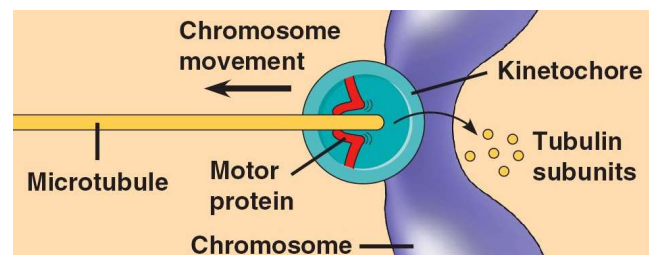


3. Anaphase

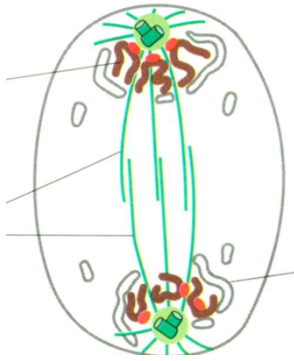


Trennung der Schwesterchromatiden. Die Spindel-Mikrotubuli ziehen die Chromatide eines Chromosoms jeweils auf gegenüberliegende Seiten.

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:

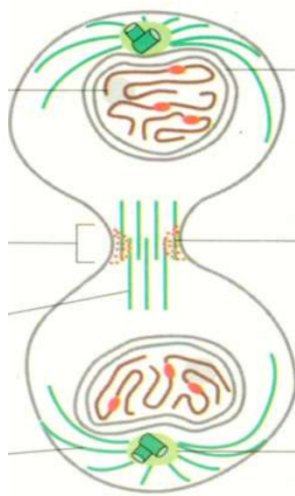


4. Telophase



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

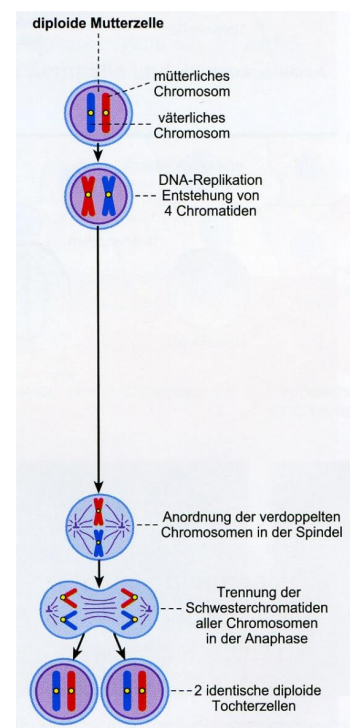
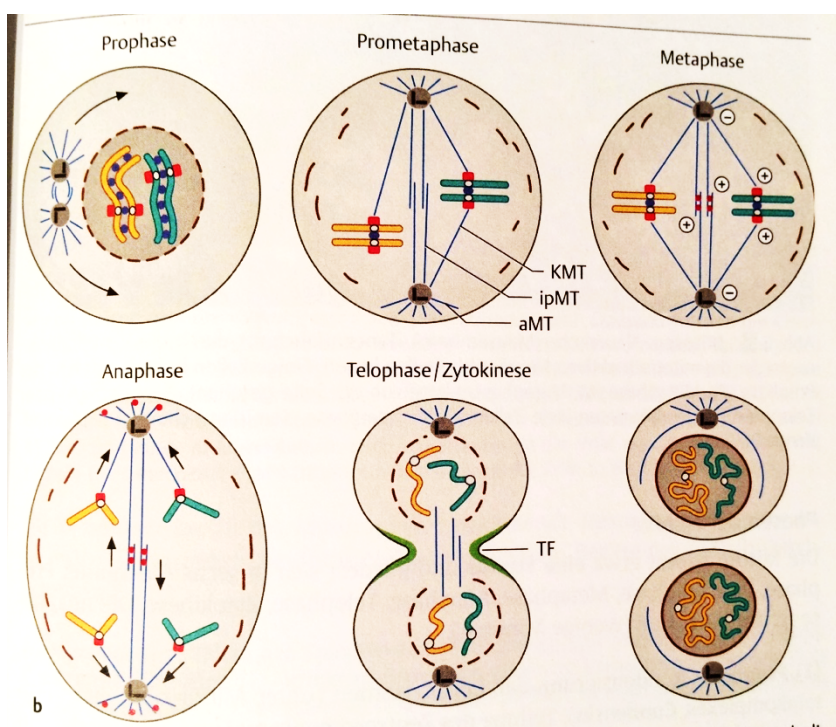
5. Cytokinese



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 (diploid)

Die Mitose auf einen Blick:



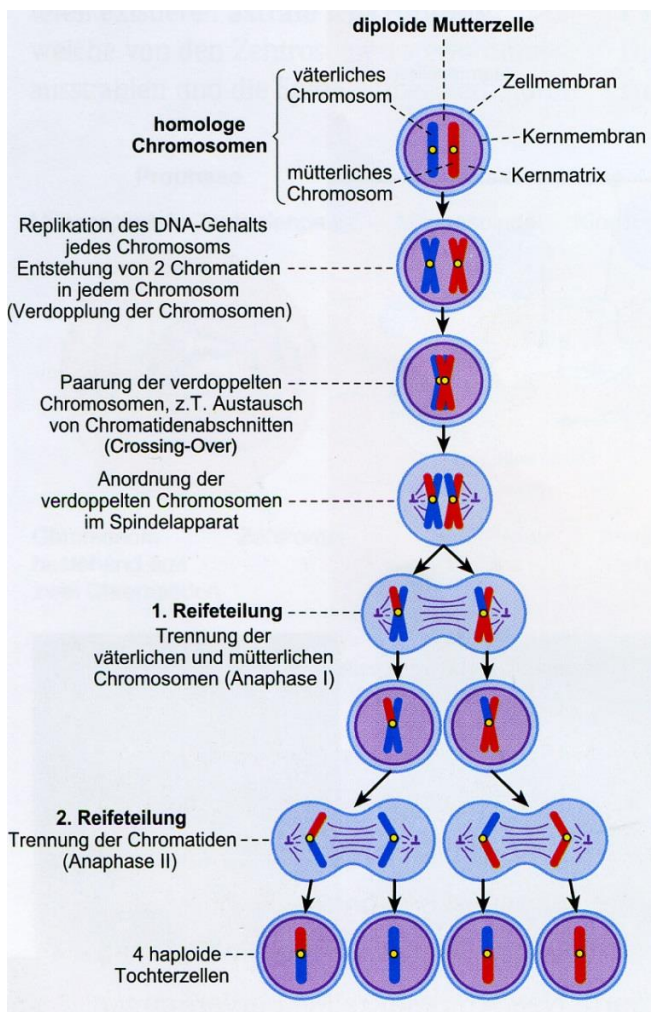
Hinweis zur Anzahl der Chromosomen:

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.“

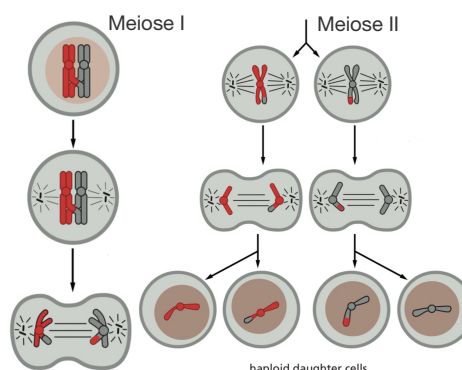


Das erste Ziel ist dabei, die anfangs normale Zelle (sie besitzt ja 1x23 Chromosomen mit jeweils einem Chromatid, siehe oben) aufzuteilen (**Reduktion**), sodass am Ende aus einer Zelle **vier Tochterzellen** entstehen. Diese Tochterzellen haben dann jeweils nur noch ein Chromosom mit einem Chromatid.

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

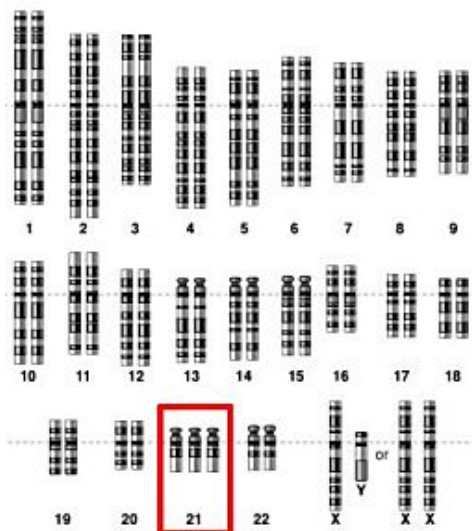
Hierbei treten Fehler sowohl in der Trennung der Chromosomen (1. Reifeteilung), also auch in der Aufteilung (2. Reifeteilung) auf. So kann es vorkommen, dass sich in einer Tochterzelle gar kein Chromosom befindet (Fall 1) oder gleich 2 Chromosomen (Fall 2).

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:



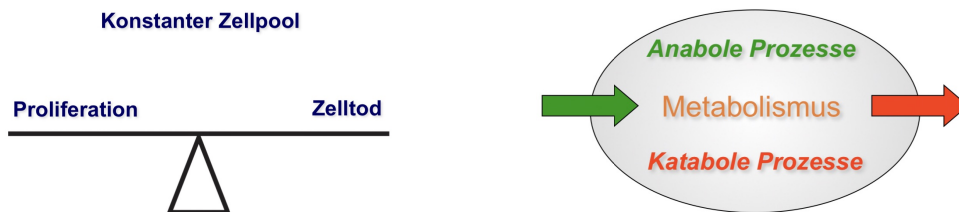
Zellalterung und Zelltod

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.

normalerweise: Proliferation und Zelltod annähernd im Gleichgewicht

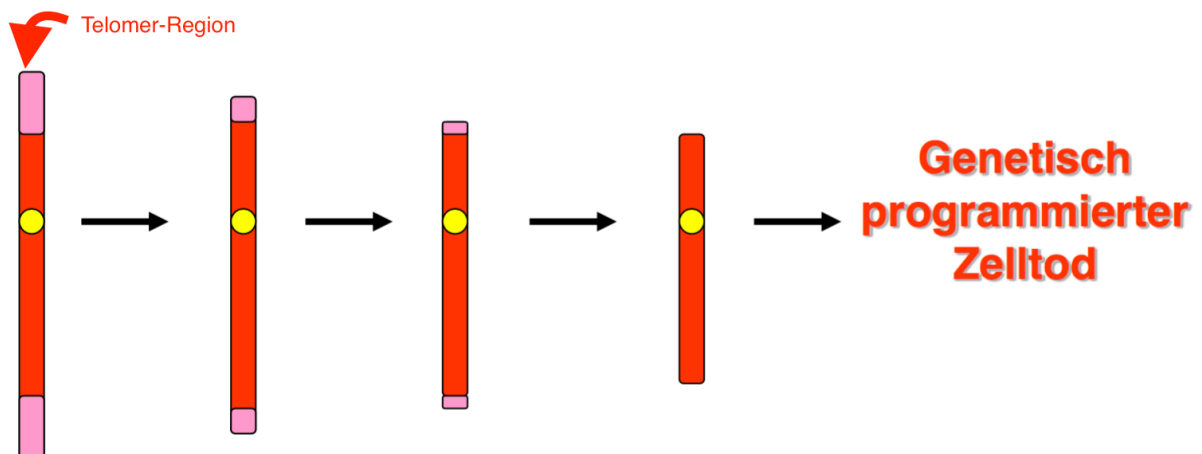
Innerhalb einer Zelle: Anabole und Katabole Prozesse im Gleichgewicht (sonst Zelltod)



Telomere

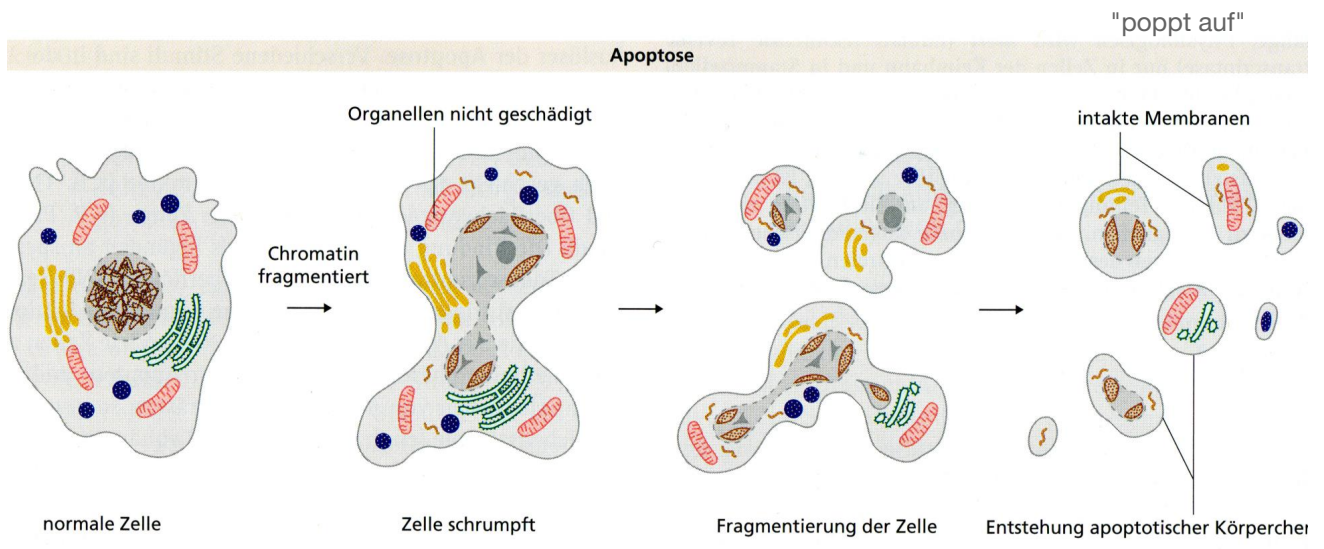
Warum werden immer weniger neue Zellen produziert?

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. „innere Uhr“



Apoptose

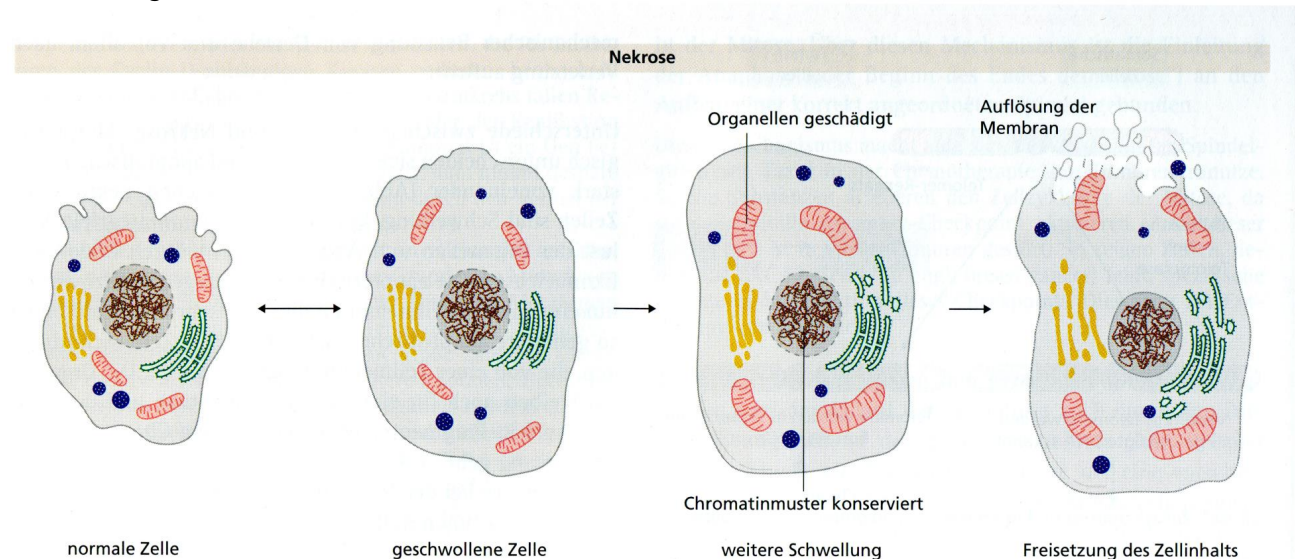
Wir haben schon oft von **Apoptose** gesprochen (dem **Zelltot**). Wenn Zellen z.B. fehlerhaft sind, oder keine Funktion mehr erfüllen, so wird die Apoptose eingeleitet. Die Zelle sorgt **selbst** dafür, dass sie zerstört wird. => Kontrollierter Zelltod



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. Entzündungsreaktion! => Läuft unkontrolliert ab



Stammzellen

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.

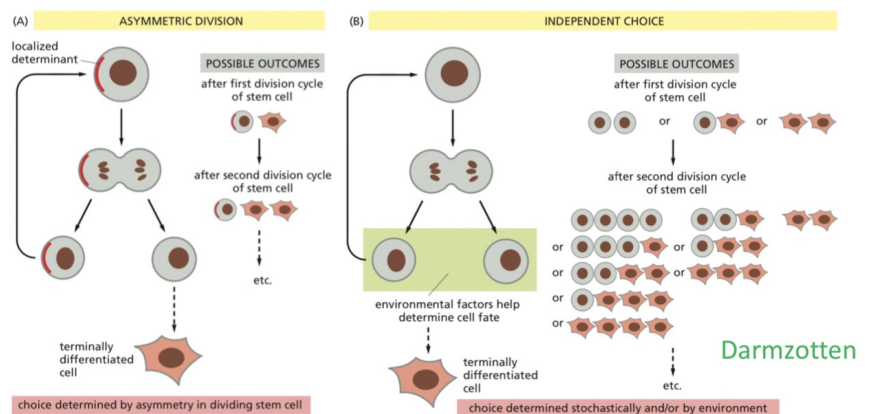
Manche der spezialisierten (=„differenzierten“) Zellen können sich nach der Differenzierung weiterhin teilen. Sogenannte **Wachstumsfaktoren** verleiten sie dazu, wieder mit der Mitose zu beginnen.

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

3 Eigenschaften einer Stammzelle:

- selbst nicht endgültig differenziert
- kann sich unbegrenzt teilen
- jede Tochterzelle entscheidet: bleibt entweder Stammzelle, oder differenziert sich aus



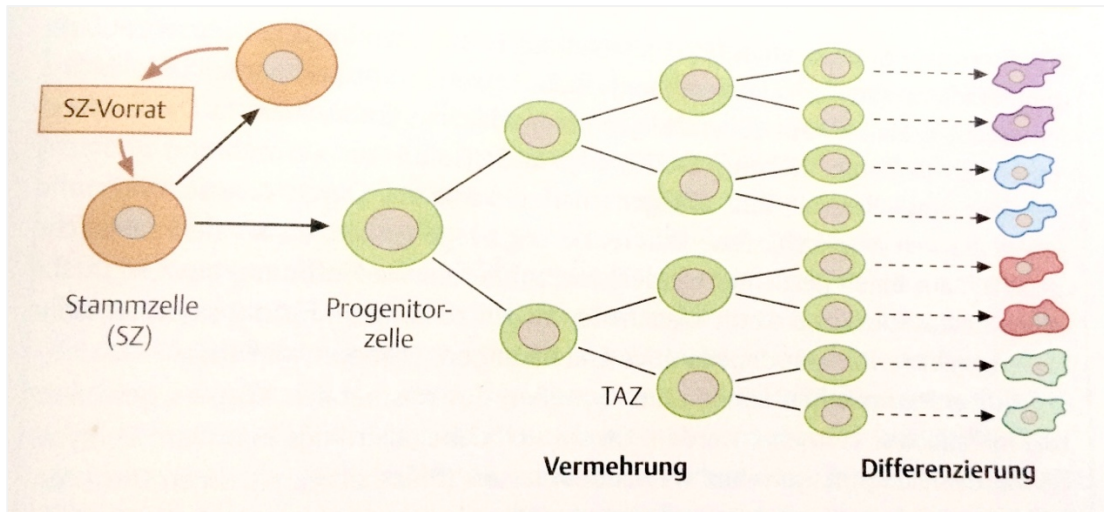
Teilung

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 **symmetrisch** teilen, falls nicht genügend Stammzellen vorhanden sind, dann entstehen aus ihr zwei Stammzellen. Wie und ob sie sich teilt, hängt vom Signal ab, dass die Stammzelle von der Nischenzelle erhält.

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

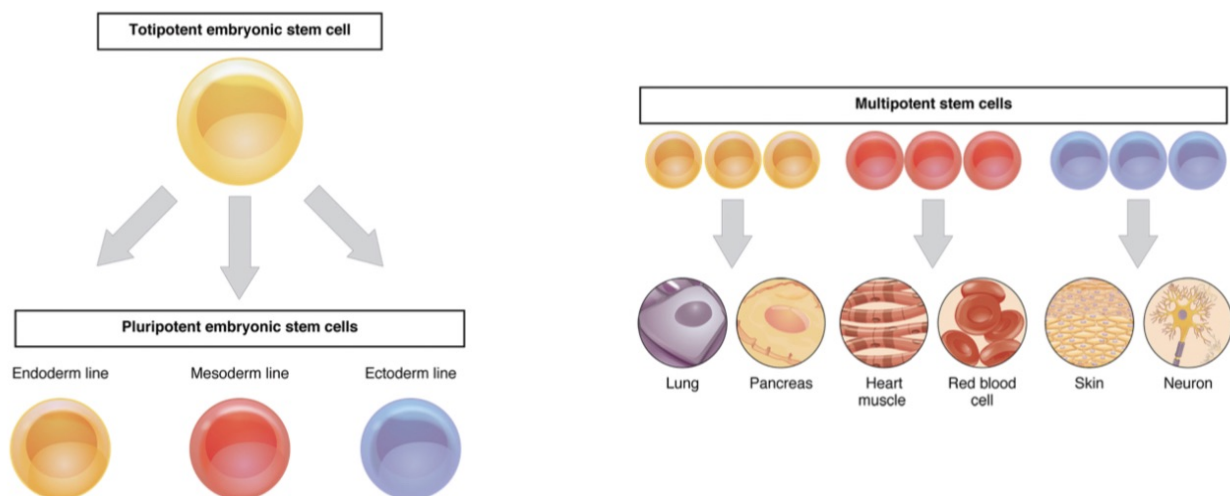
Progenitorzellen

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



Stammzelltypen

- **Totipotent:** Bis zum 8-Zell-Stadium alles könnend
„Embryonale Stammzellen“
- **Pluripotent:** Nach 8-Zell-Stadium, viel könnend
Zellen der drei Keimblätter Ektoderm, Entoderm, Mesoderm
- **Multipotent:** Nach der Geburt
Noch viele Stammzellen, aber bei weitem nicht alle



Stammzellen bilden Mini-Organen in vitro => Organoide (3D-Zellkultur)

Gewebe

Definition

- Ein Gewebe ist eine Ansammlung differenzierter Zellen einschließlich ihrer extrazellulären Matrix.
- Die Zellen eines Gewebes besitzen ähnliche Funktionen und erfüllen gemeinsam die Aufgaben des Gewebes.
- Alle Anteile des menschlichen Organismus lassen sich einem Gewebe zuordnen, bzw. sie sind von einem Gewebetyp produziert worden.

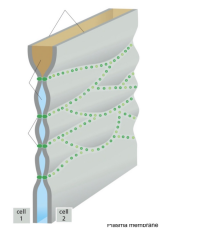
Zelladhäsion (Zellkontakt)

1. Verschließende Verbindungen

=> Tight Junctions (Zell-Zell) (zonulae occludentes)

versiegeln den Interzellularspalt

Perlenkettenartig angeordnete Transmembranproteine (Claudin und Occludin)

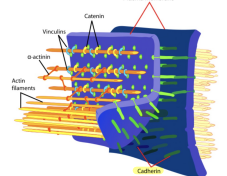


2. Haftende (Anker)verbindungen (Aktinfilamente)

=> Adherens Junctions (Zell-Zell)

=> Fokalkontakte (Zell-Matrix)

Aktinfilamente über Ankerproteine mit Transmembranproteinen verbunden



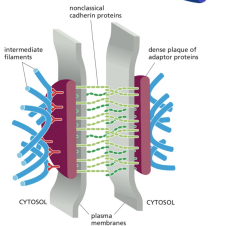
3. Haftende (Anker)verbindungen (Intermediärfilamente)

=> Desmosomen (Zell-Zell)

Intermed.fil. über Desmoplakins und Plakoglobin mit Transm.prot. verbunden

=> Hemidesmosomen (Zell-Matrix)

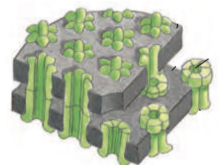
aufgebaut wie Desmosomen (Integrine)

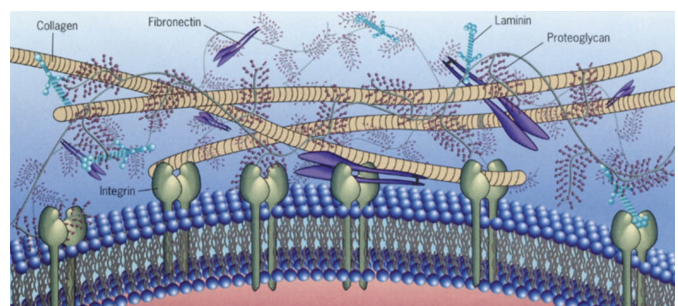
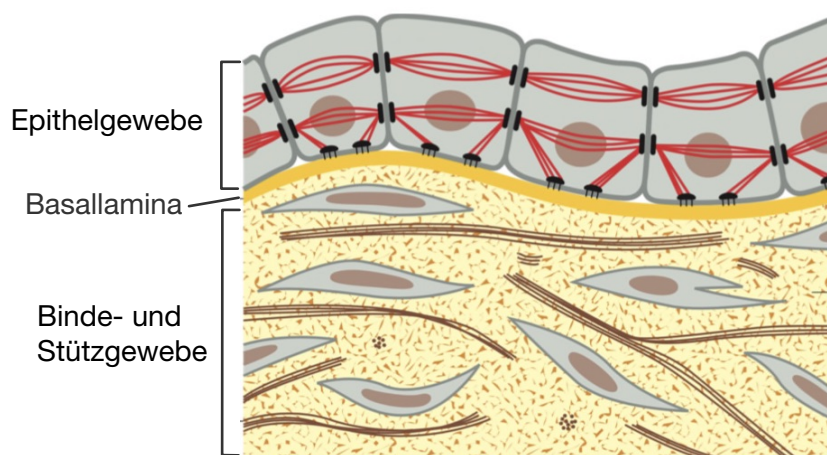
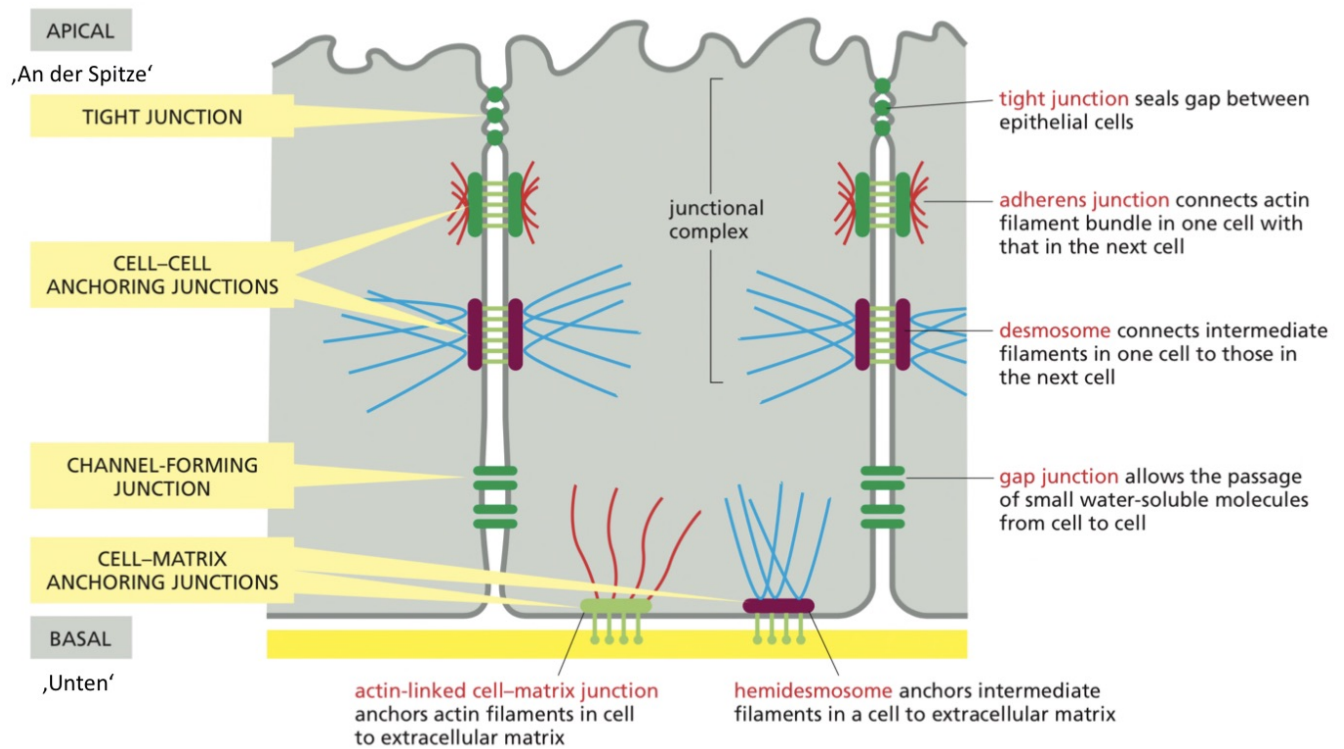


4. Kommunizierende Verbindungen

=> Gap Junctions (Zell-Zell)

Direkte Kommunikation über Connexinkanäle („Tunnelproteine“), Stofftransport





Die extrazelluläre Matrix (ECM)

essentiell für: Adhäsion, Migration, Proliferation, Differenzierung
 → Kontrolle des Wachstums, Erneuerung, Heilung,... → Zellkommunikation

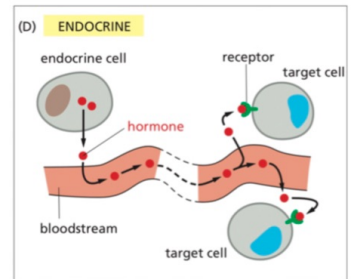
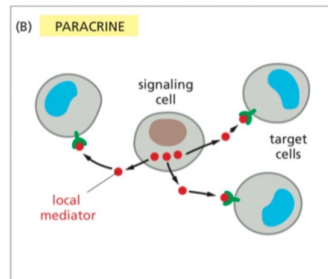
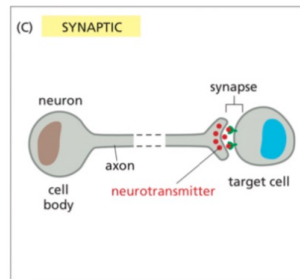
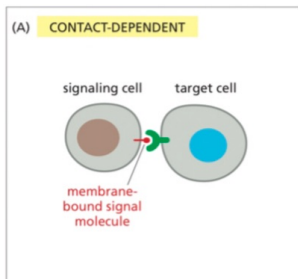
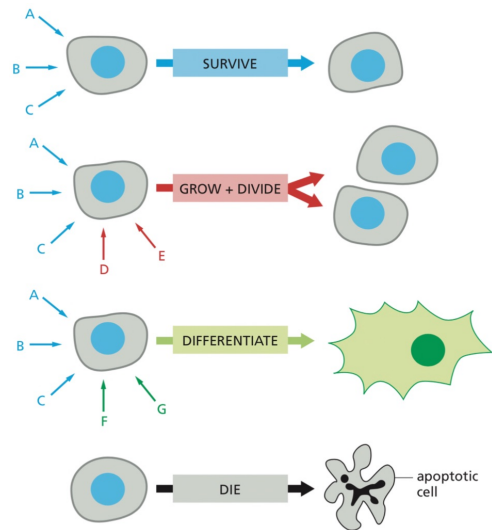
- Kollagen(-fasern) ~ 25% des Menschen, sehr fest
- Elastische Fasern (für auf Druck beanspruchtes Gewebe)
- Glykosaminoglykane (Zuckerketten, sehr hydrophil) → GAG
- Proteoglykane (Verbindung von Proteinen mit GAGS) → PG
- Fibronectin (Protein anteil überwiegt)
- Laminin (viele Bindungsstellen, Bestandteil der Basallamina)

Kommunikation zwischen Zellen

Kommunikation über Botenstoffe
(Wachstumsfaktoren, Differenzierungsfaktoren)

Bsp: Hormone, Neurotransmitter, Pheromone

- Kontaktabhängig (GAP-Junktion)
- Synaptisch (neurotransmitter)
- Paracrin (nur lokal)
- Endocrin (über Blutbahn)
- Autokrin (selbststimulation)



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

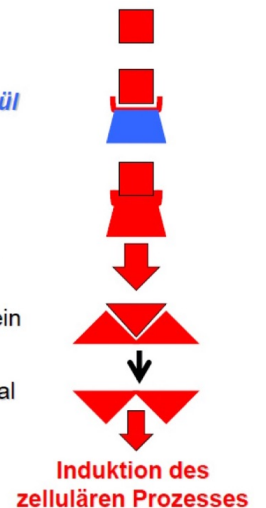
Signal wird erkannt von einem **Sensor-Molekül**

Sensor-Molekül wird aktiviert

aktivierter Sensor stimuliert ein **Transduktor-Molekül**

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

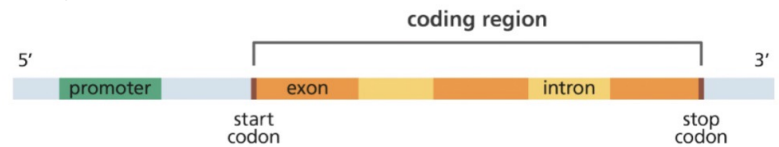
das Effektor-Molekül führt den durch das Signal induzierten Prozess aus



Genexpression



- Rezeptor protein löst Signal-Kaskade aus
- Transkriptionsfaktor ließt DNA → mRNA wird gebildet



Promotor: Initiationspunkt der Transkription

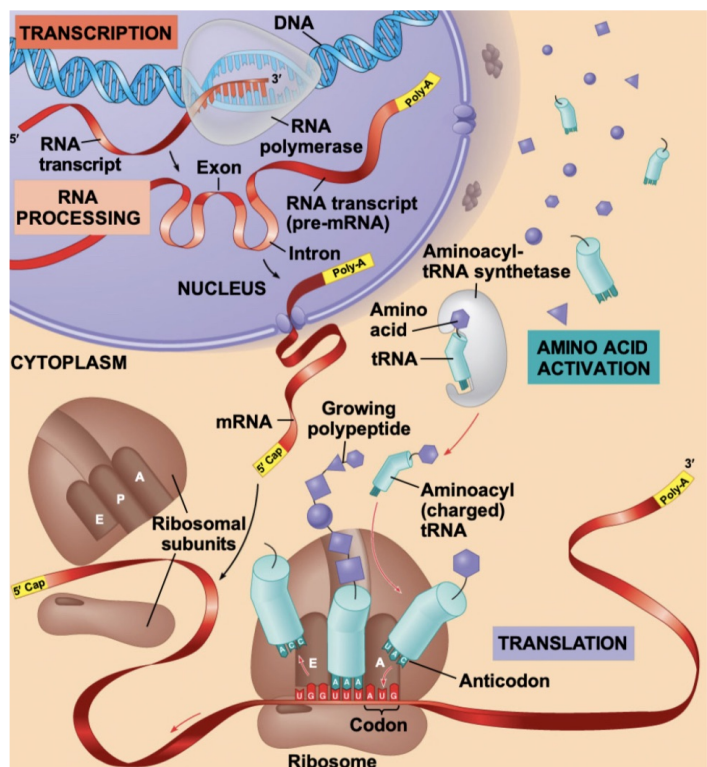
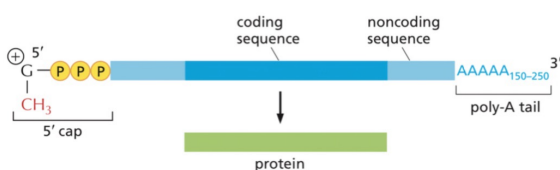
Exon (expressed region): Bleibt erhalten

Intron (intragenic region): Großteil eines Gens, wird abgelesen fehlt aber bei finaler mRNA!

Codon: Sequenz aus 3 Nukleotiden → eine bestimmte Aminosäure

Transkription

- DNA: Deoxyribose, Thymin
- RNA: Ribose, Uracil
- RNA Polymerase II:
 - Transkription beginnt bei Promotor
 - DNA wird aufgespaltet, RNA-Nukleotide ordnen sich komplementär an (5' - 3')
 - Transkriptionsfaktoren regulieren
 - prä mRNA-Prozessierung (RNA-Splicing) Intron-Sequenzen entfernt
 - 5' Cap und poly-A tail schützen

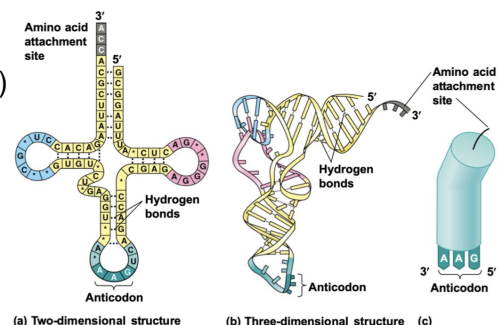


Translation

= Synthese von Proteinen unter Vorgabe der mRNA-Sequenz (Proteinbiosynthese)

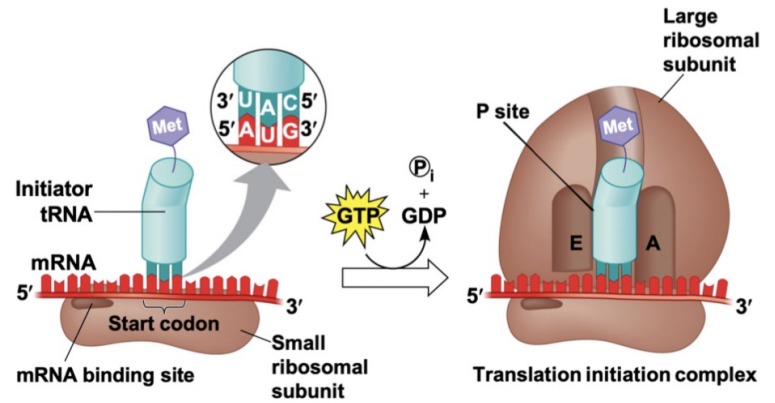
- tRNA transferiert Aminosäuren zur wachsenden Polypeptidkette im Ribosom (komplementäre Anticodons)
- aminoacyl-tRNA Synthetase „beläd“ tRNA

- 3 Phasen: Initiation - Elongation - Termination :



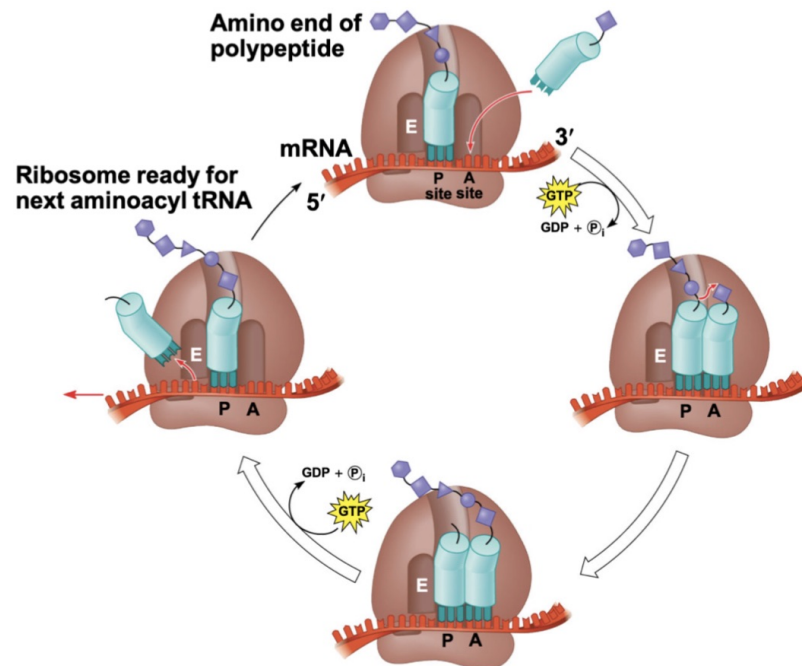
1. Initiation

- kleine Untereinheit bindet mRNA und Initiator-tRNA
- wandert auf mRNA bis zum Startcodon 'AUG'



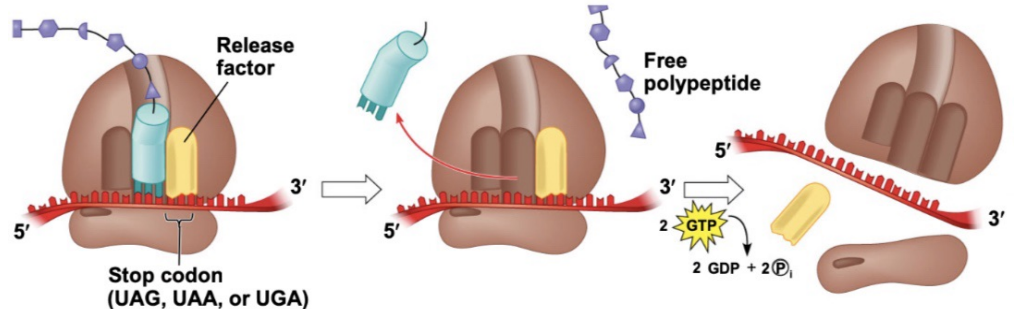
2. Elongation

- Codonerkennung, Peptidkettenverknüpfung, Weiterschieben
- Translation erfolgt von 5' zu 3'

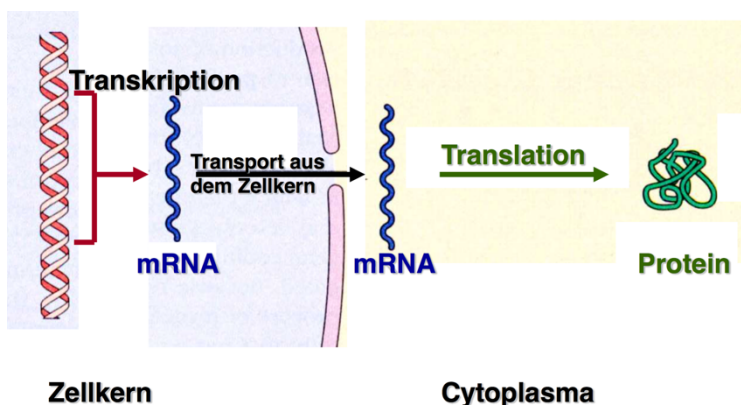


3. Termination

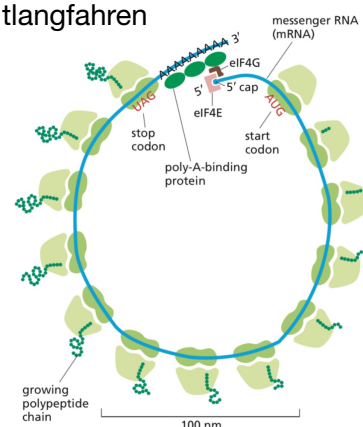
Anheftung eines Wassermoleküls sorgt für Auswurf der Kette



Überblick über die Genexpression:



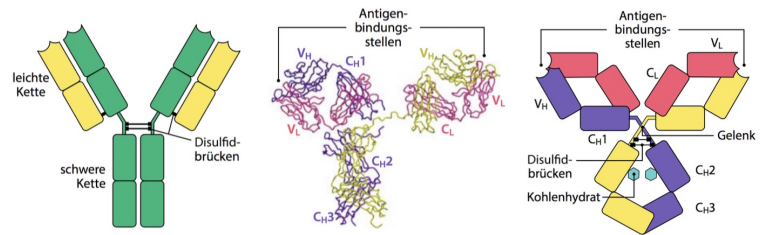
Für schnelle Translation können viele Ribosomen gleichzeitig auf der mRNA entlangfahren



Immunologie

Antikörper

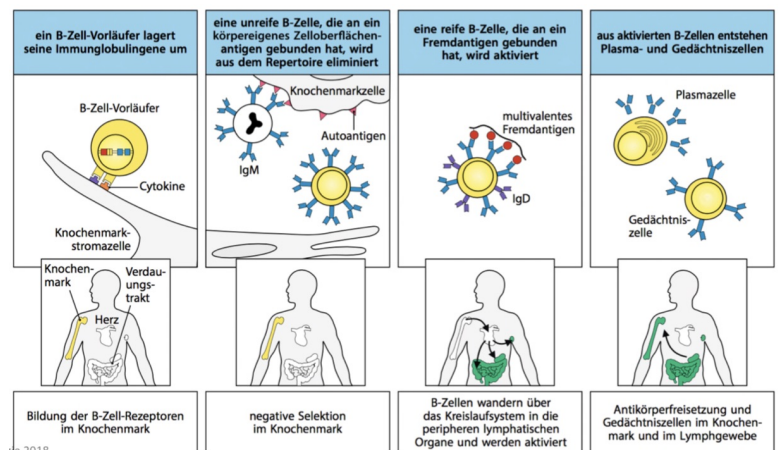
- Serumproteine
- Binden „Antigene“ (Makromoleküle)
erkannte Bereiche: Epitope (auf der Oberfläche)
- Einsatz als Sonden in Immunassays
 - Fluoreszenz-basierende Methoden (Mikroskopie & Durchflusszytometrie)
 - Isotop-basierende Methode (Massenspektrometrie)
 - An eine feste Phase gebunden (Isolation v. bspw. Zellen o. Proteinen, DNA...)
 - ...zur Visualisierung von Proteinen nach einer Aufreinigung (western blot)



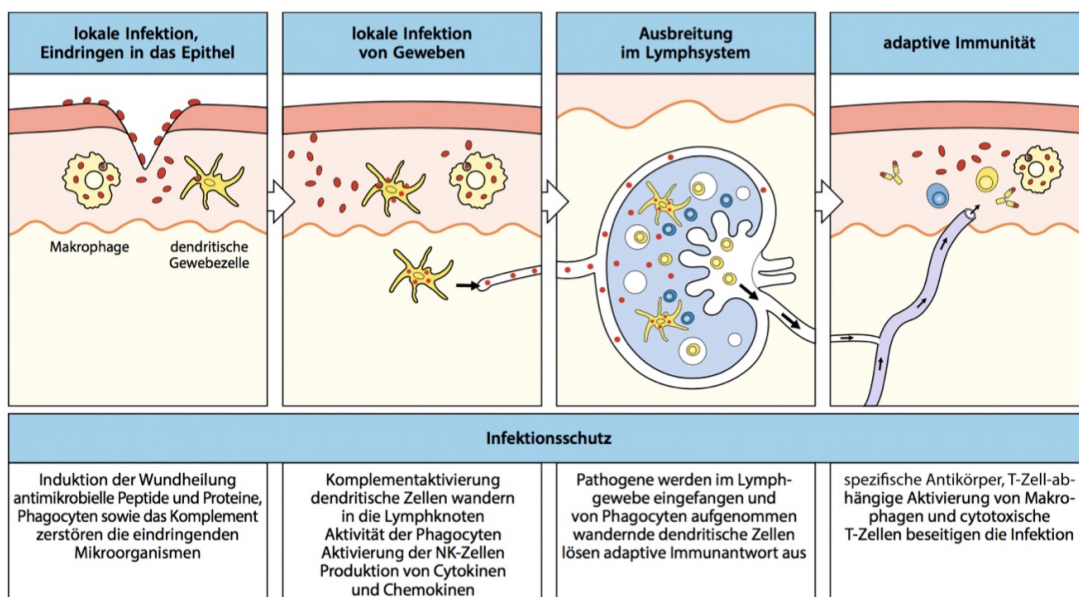
• Bestandteil der „adaptiven Immunantwort“

humorale Immunantwort:

- Neutralisierung
- Opsonisierung
- Aktivierung des Komplements
- B- Zellen (Plasma- / Gedächtniszelle)



Stadien der Beseitigung einer akuten Infektion durch das Immunsystem



Terminologie

TERMINOLOGIE

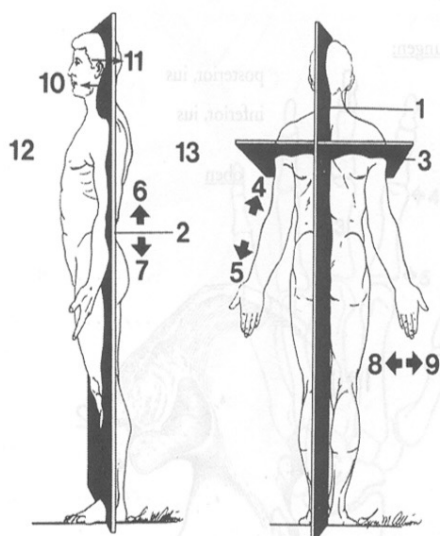
Grundsätze der Anatomischen Nomenklatur

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)

Historisch: . griechischer Ursprung , lateinische/arabische Übermittlung

Grundbegriffe:	-itis	(Entzündung)
	-ose	(abnormer Zustand)
	-om	(Geschwulst, Tumor)
	-tom	(Schnitt)
	-algo, -odyno	(Schmerz)

Farben:	rot	erythro-	ruber
	grün	chloro-	viridis
	weiß	leuko-	albus
	gelb	xantho-	luteus
	blau-grün	glauko-	caeruleus



- 1 Sagittalebene (Medianebene, spezieller Fall), sagittalis
- 2 Frontalebene
- 3 Horizontalebene
Transversalebene
- 4 proximalis
- 5 distalis
- 6 cranialis
- 7 caudalis
- 8 medialis
- 9 lateralis
- 10 rostralis
- 11 occipitalis
- 12 ventralis
- 13 dorsalis

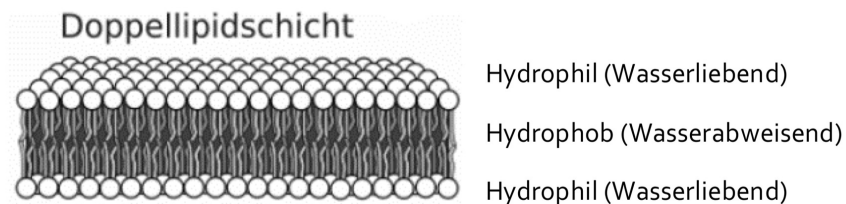
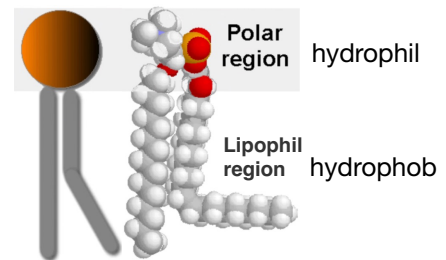
Grundlagen der Zellphysiologie

Abgrenzung

Biologische Membranen

Phospholipid Bilayer

- 3-schichtig : Phospholipide
- Glycerin an 2 Fettsäuren, Kopfgruppe: Cholin, Sein, Inositol
- zwischen Phospholipide versch. Lipide eingelagert
- nahezu undurchlässig für polare Moleküle, Ionen
- Wasser, kleine ungeladenen Moleküle und fettlösliche Stoffe können diffundieren
- sehr flexibel und mechanisch schwer zu zerstören



Membrandynamik

- ständiger Fluss von Membran Strukturen (vom ER weg)
- Endozytose (Aufnahme/Einstülpung, Vesikel treten ein)
- Exozytose (Abgabe, Vesikel fusionieren mit Membran)
- Moleküle in Zellmembran können lateral diffundieren

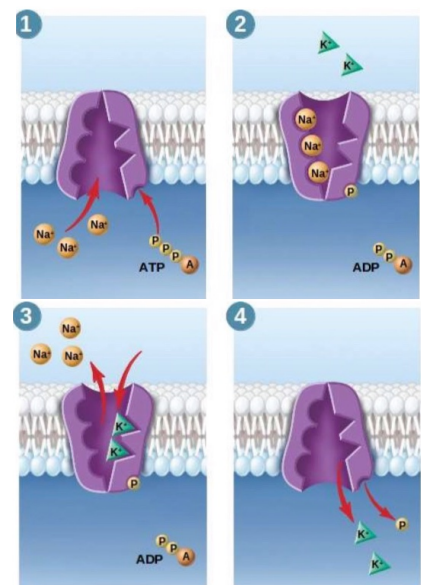
Membranpermeabilität

- Diffusion führt zum Ausgleich chem. Gradienten (Wärmeenergie)
 - Diffusion abhängig von Permeabilitätskoeffizient
 - Transportproteine in der Membran regulieren Diffusion (sehr langsam)
- Konvektion (= Strömung befördert Teilchen)

Plasmamembran-Transport

Chemische Gradienten durch Ionen-Pumpen

- Membranproteine (z.B. Kanäle) gewährleisten Transport
- Aktiver Transport: Ionenpumpen bauen unter Energieverbrauch chemische Gradienten über die Plasmamembran auf
- Na/K-ATPase: innen viel K⁺, wenig Na⁺ (Pore klappt)
- viele andere ATPasen in der Zelle



Passive Transporte

- elektroneutral, Antrieb: chem. Gradient
- elektrogen, Antrieb: elektrochem. Gradient (gleich-/entgegengerichtet)
- sekundär aktiver Transport (andere Gradienten/ATPase ausgenutzt)
- Transporter Typen: Pumpen (aktiv)
Cotransporter/Symporter, Antiporter (sekundär, tertiär)
Uniporter, Kanäle (passiv)
- Wasser fließt isoosmotisch den aktiv, sekundär-aktiv bzw. passiv transportierten Stoffen (Ionen, Glukose, Aminosäuren, etc.) hinterher
- Ionen-Kanäle (sehr schnell, z.B. Herz-Aktionspotential)

Elektrische Kommunikation

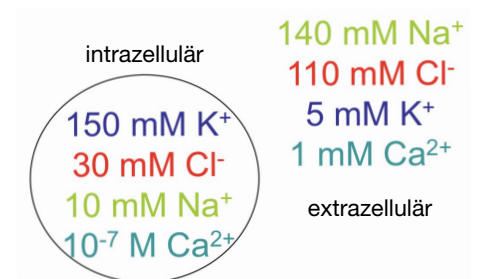
Elektrische Membraneigenschaften

Elektrodiffusion und Diffusionspotenzial

- chem. Gradient durch Na-Ka-ATPase erzeugt Diffusionspotential
- durch selektive Permeabilität: chem. und elektr. Gradient im Gleichgewicht

Ruhe- Membranpotential

- ca. -70 mV
- durch unterschiedliche Ionenkonzentration entstehen mehrere Gleichgewichtspotenziale E
- geringe Flüsse von Ionen reichen aus um entsprechende Membranspannung zu erzeugen (chem. Gradient fast nicht verändert)
- Durch versch. Ionenkanäle kann die Zelle unterschiedliche Membranspannungen aufbauen, ohne Einbruch der elektrochemischen Gradienten



Elektrosignaling

Aktionspotential

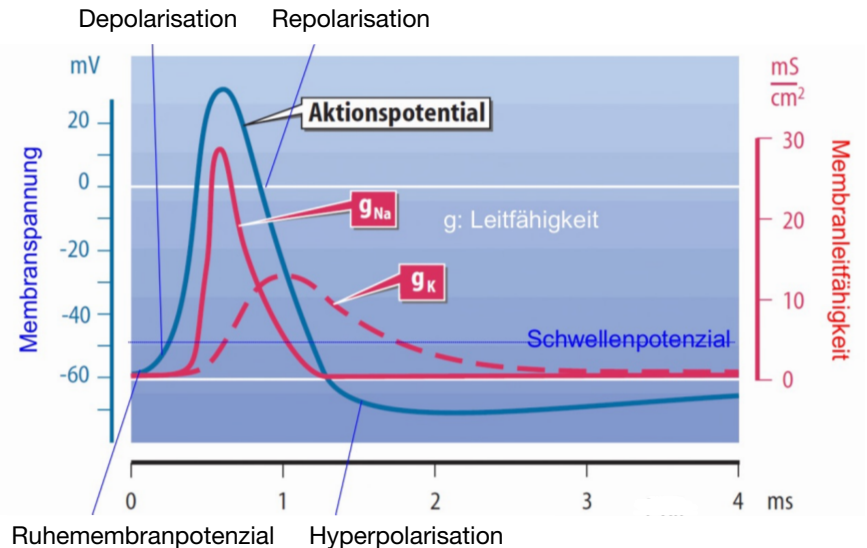
- spannungsaktivierte Ionenkanäle detektieren Änderung der Membranspannung (Reizschwelle)

1. Ruhepotential
 - Nicht erregter Zustand
 - K⁺-Kanäle dauerhaft geöffnet

2. Depolarisation
 - Elektrischer Reiz
 - Na⁺ Kanäle öffnen und Na⁺ diffundiert ins Zellinnere

3. Repolarisation
 - Na⁺ Kanäle schließen sich
 - K⁺ Ionen gehen nach außen (Konzentrationsgefälle)

4. Hyperpolarisation
 - Zellinnere wird kurzfristig negativer als Ruhepotential
 - Na-Ka-ATPase stellt Ruhepotential von -70mV her



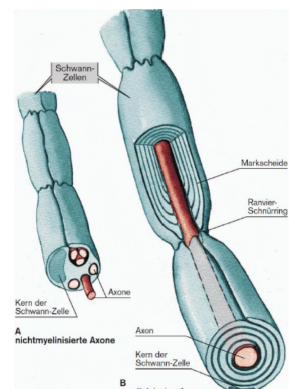
- Na⁺ Kanäle sind refraktär (nicht gleich wieder aktivierbar)
- absolute Refraktärzeit: alle Kanäle refraktär, Schwelle ∞
 - relative Refraktärzeit: manche Kanäle refraktär, Schwelle > Normalwert

kontinuierliche und Saltatorische Erregungsleitung

- kontinuierliche Erregungsausbreitung durch Ausgleichsströme: langsam und abhängig von: Leckleitfähigkeit, Längswiderstand, Membrankapazität
- Myelinisierung: Myelinscheide isoliert Axon, Ausgleichsströme zwischen Ranvier-Schnürringen $\Rightarrow$ saltatorische Fortleitung: schnell

elektrische Kopplung

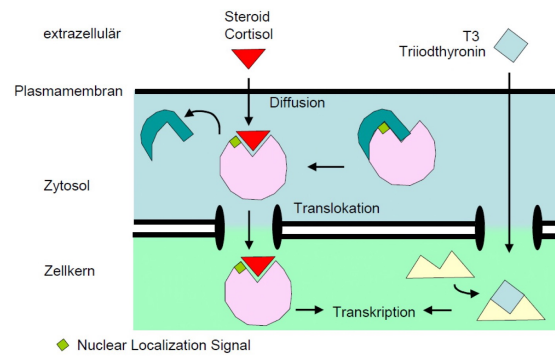
- Konnexone bilden Gap junctions: Erregung von Zelle zu Zelle (z.B. Herz)



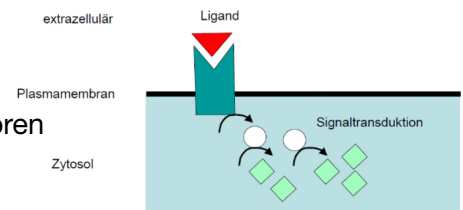
(Bio)chemische Kommunikation

Rezeptoren

- Zytoplasmatische und Kern-Rezeptoren:
fettlösliche Botenstoffe permeieren durch die Zellmembran, treffen auf Erkennungsproteine (z.B. Steroidhormone wie Cortisol)

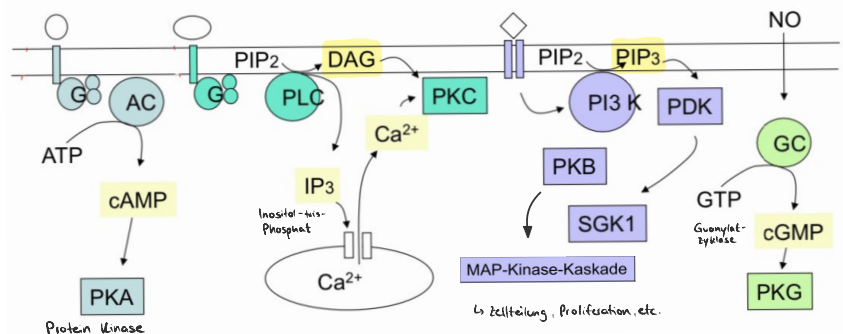


- Membran-Rezeptoren:
Peptide, ö.ä werden auf der Oberfläche erkannt (= Ligand)
→ Signaltransduktionskaskade in der Zelle
z.B. (7-)Transmembran-Rezeptoren = G-Protein Rezeptoren
Tyrosinkinase- Rezeptoren



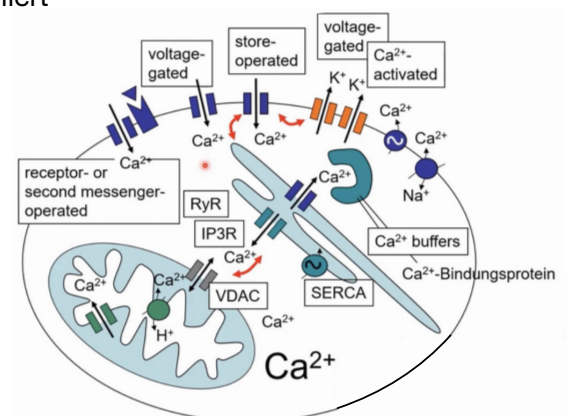
Second Messengers

- intrazelluläre chemische Substanz
- Information wird in erhöhte Konzentration von second Messengers übersetzt
- dient der intrazellulären Weiterleitung eines von außen (extrazellulär) kommenden primären Signals, das die Zellmembran nicht passieren kann



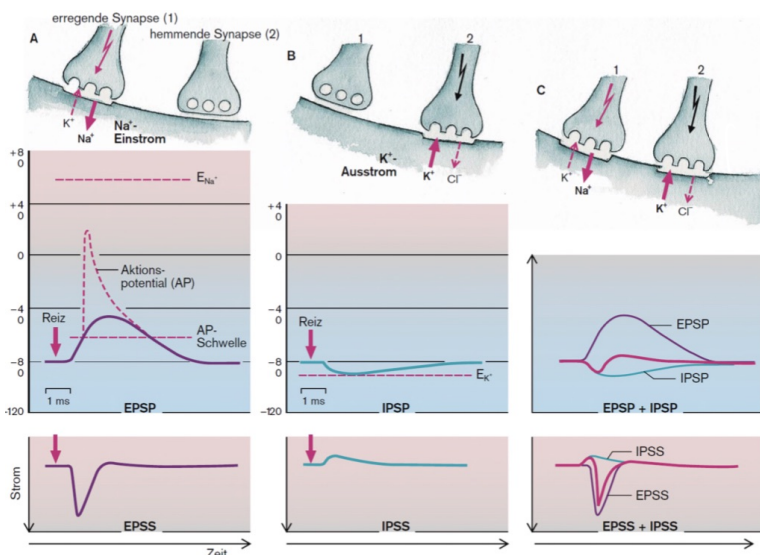
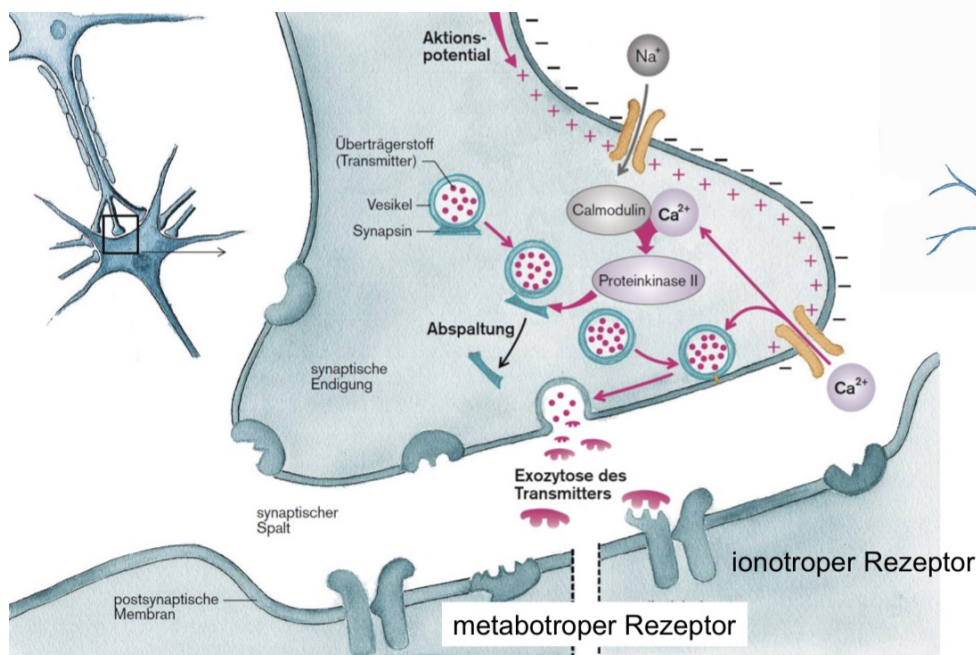
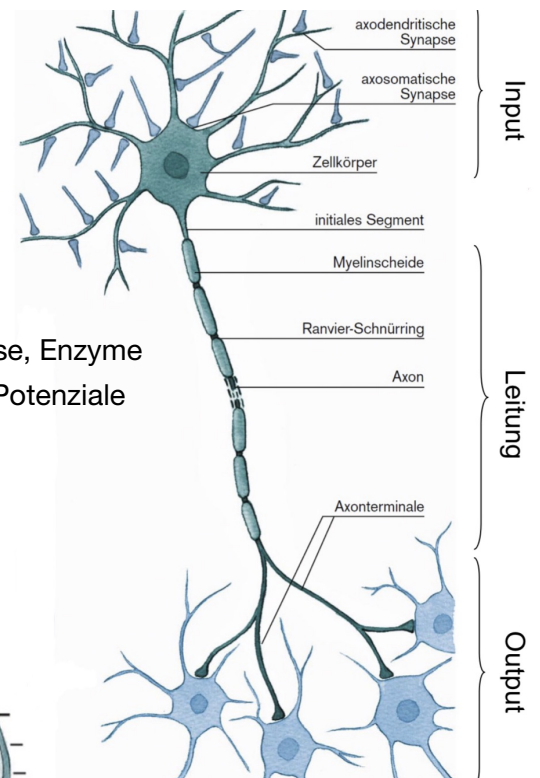
Ca²⁺ Signaling

- vielseitiger, universeller second Messenger (z.B. Herz, Gefäße, Synapsen,...)
- Skelettmuskelkontraktion durch Ca²⁺-Konzentration reguliert
- Ca²⁺-Konzentration in Zelle sehr niedrig durch
 - Transport nach draußen
 - wird in Organellen sequestriert (gespeichert)
z.B. ER, Mitochondrien
 - Bindungsproteine
- Bei Signalen: Ca²⁺-Konzentration erhöht sich schlagartig
- Auslöser für verschiedene Prozesse durch unterschiedliche Konzentrationsänderungen



Synaptische Übertragung

- Vesikel mit Neurotransmittern fusionieren mit präsynaptischen Membran, Inhalt im synaptischen Spalt freigesetzt
- Freisetzung mit Aktionspotentialen Synchr. elektr. Signal → chem. Signal
- Transmitter verschwindet nach Wirkung durch Transportprozesse, Enzyme
- induzieren erregende (exzitatorisch) / hemmende (inhibitorisch) Potenziale
- räumliche und zeitliche Summation von Signalen möglich



1. Aktionspotential trifft ein
2. Calcium-Kanäle öffnen sich
3. Calcium strömt ein, bindet an Calmodulin, Proteinkinase 2 entsteht
4. Synaptische Bläschen verschmelzen mit präsynaptischen Membran. Transmitter im synaptischen Spalt freigesetzt.
5. Transmitter setzt an Rezeptoren der postsynaptischen Membran an (Na+ Kanäle)
6. Kanäle öffnen sich Na+ in die postsynaptische Membran => Depolarisation
7. Acetylcholin baut Transmitter wieder ab

Bewegung

Molekulare Motoren

Kontraktion und Relativbewegung

Bsp: Prestin (Innenohr)

Aktin-Myosin (Muskel, Stressfasern)

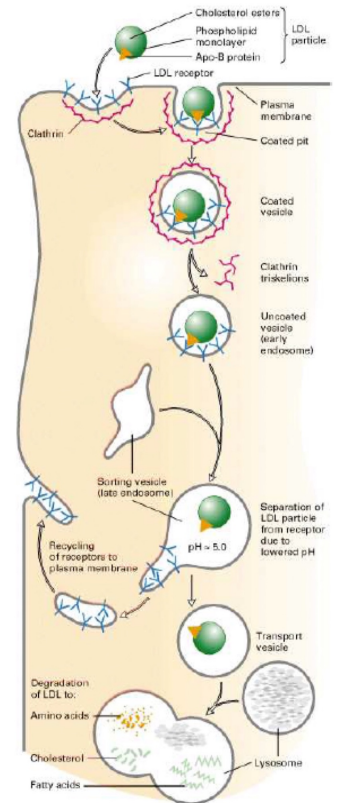
Dynein („laufen“ auf Microtubulin)

Kinesin (laufen andersrum)

(Transportsystem, z.B axonal)

Vesikel-Transport

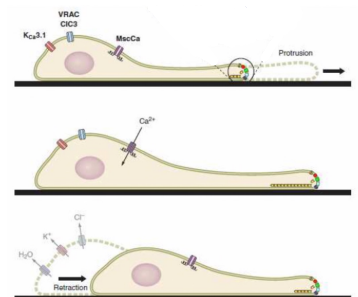
- Motorisierung : polare Microtubuli als „Straße“
- Pinozytose : „Zelltrinken“
- Endozytose: für größere Strukturen, über Rezeptoren („einschleußen“)
- Exozytose : intrazelluläres Material mit Vesikel „ausschleußen“
- Transzytose: Kombination aus Exo- und Endozytose



Zellmotilität

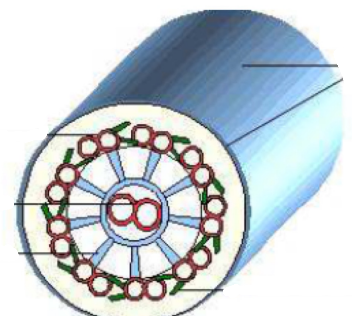
Zellmigration, Chemo- , Haptotaxis

- Zellen wandern über Oberflächen (= Migration)
 - Volumenaufnahme am Lamellipodium (Protrusion)
 - Volumen abgabe am Zellheck (Retraktion) (Isoosmotisch)
- Beeinflussung der Migrationsrichtung (Chemotaxis) durch Chemokine mithilfe Stoffkonzentrationsgradienten (Chemoattractant/-repellent)
- Orientierung an Konzentrationsgefälle eines strukturgebundenen/fixierten Signalstoffes (Haptotaxis) in extrazell. Matrix



Geißelbewegung

- „freies Schwimmen“ mit Geißel-/Flagellen-Bewegung (z.B. Spermium)
- Aufbau: Schaft aus 9 Microtubuli-Duplets, Fortsätze: Dyneinbrücken (Verschiebung benachbarter Duplets → Biegung)



Grundlagen der mikroskopischen Anatomie

Histologie

- Physiologische Systeme → Organe → Gewebe → Zellen
- Grund-Gewebetypen: Epithelgewebe , Binde-/Stützgewebe, Muskelgewebe , Nervengewebe

Vom Organ / Gewebe zur mikroskopischen Abbildung

1) Fixierung

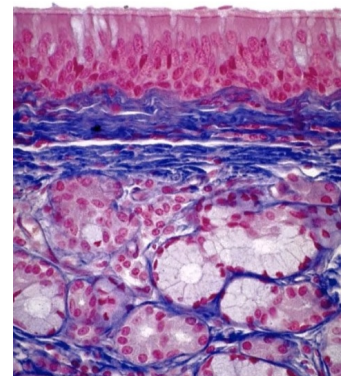
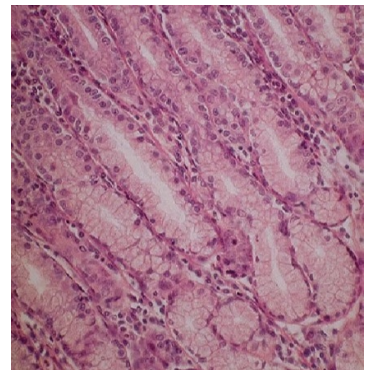
- Immersion oder Perfusion (Einlegen / „Durchbluten“) um Abbauprozesse außerhalb normaler Umgebung zu verhindern
- chemisch (Aldehyde, Aceton,...) - physikalisch (Einfrieren)
- Aldehydfixierung mit „crosslinking“

2) Präparataufarbeitung

- Einbettung in Paraffin (Alkoholreihe zum Entwässern)
- Mikroschnittanfertigung

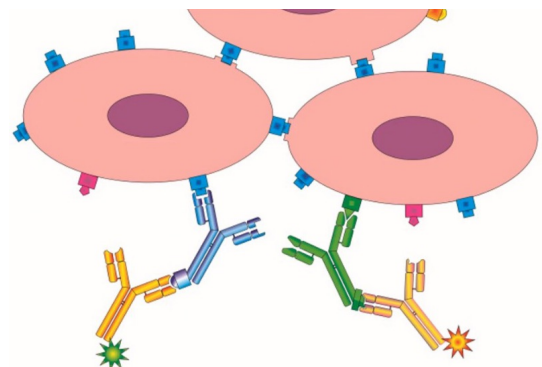
3) Färbungen

- Histologische Färbungen (saure, basische, neutrale Farbstoffe für azidophile (basische), basophile (saure) , neutrale Strukturen)
Bsp: Hämatoxylin Eosin / HE (Zellkerne blau, Zytoplasma rot)
Azan (Zellkerne rot, Kollagen blau)
- Immunfärbungen (Antikörper mit Fluoreszenzmoleküle koppeln) (direkt und indirekt), Verstärkersysteme mit Sekundärantikörpern



4) Mikroskopie

- Lichtmikroskop beschränkt durch Brechungsindex (ca. 200nm)
- Fluoreszenzmikroskopie: Elektronen mit monochrom. Licht anregen → Präparat muss nicht transparent sein!
Energie unterschied zw. Exitation und Emmision: Stokes Shift
- optische Schnitte ohne mechanische Zerstörung (versch. Fokus ebenen - konfokal)



Epithelien

Polarität (apikal, lateral, basal Pole)

apikaler Pol: Mikroplicae , Mikrovilli , Stereozilien, Kinozilien

Zell-Zell Kontakte: lateral: Schlussleistenkomplex

(Tight junctions (ZO-1) , ZA, Desmosomen), Gap junctions

Intermediärfilamente : zus. Zytoskelett aus α -Keratinfasern

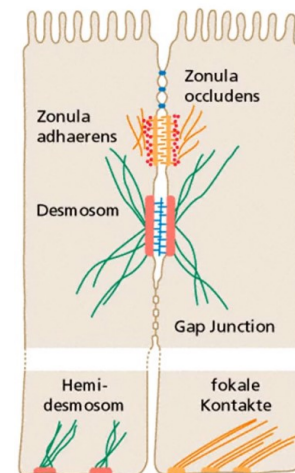
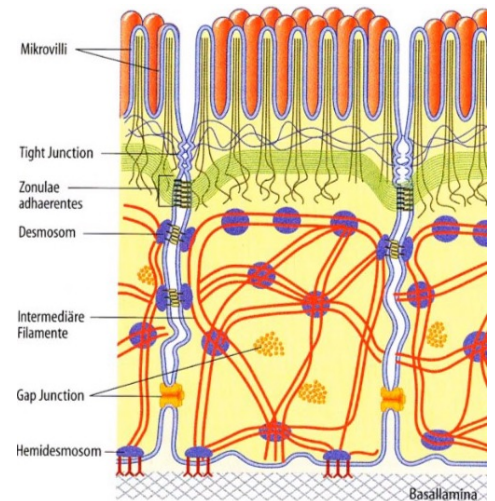
(Coiled-Coil $\rightarrow$ Dimere $\rightarrow$ Protofilament $\rightarrow$ Intermediärfilament)

Basalmembran : Verbindung mit Hemidesmosomen , permeabel

(= Lamina lucida + -basalis + -fibroreticularis)

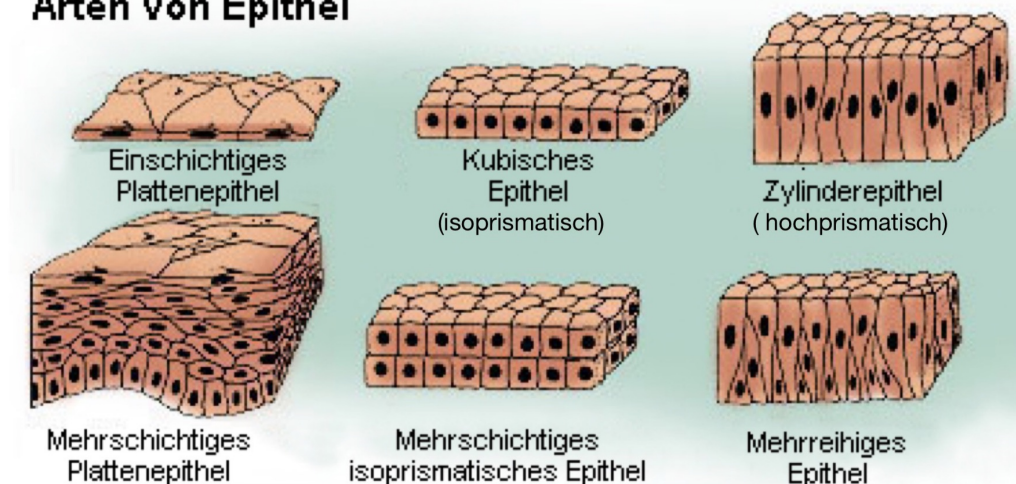
Unterteilung:

- Oberflächenepithel: Funktion: Schutz, Barriere bilden
Bedeckt äußere Körperoberfläche und innere Hohlräume.
- Drüsenepithel: Funktion: Sekretion



Oberflächenepithel

Arten von Epithel



Hornschicht: totes Zellmaterial über Epithel (Überall wo Epithel an Luft kommt)

Drüsenepithel

Definition

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

Beispiel: Schweißdrüse

- **Endokrine** Drüsen geben Sekret ins Blut ab. (=Hormon)
- **Exokrine** Drüsen geben Sekret an Körperoberflächen oder innere Oberflächen über Ausführungsgänge ab. Beispiel: Schweißdrüse (Körperoberfläche) oder Leberdrüse (innere Oberfläche)

- **Endoepitheliale** Drüsen

Drüse liegt im Epithel

- **Exoepitheliale** Drüsen

Wachsen im Laufe der Entwicklung aus dem Epithel ihrer Herkunft in das darunterliegende Bindegewebe. Der Ausführungsgang 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** Sekretion:

Teilabschnürung der Zellmembran. Mehr Lipidverlust.

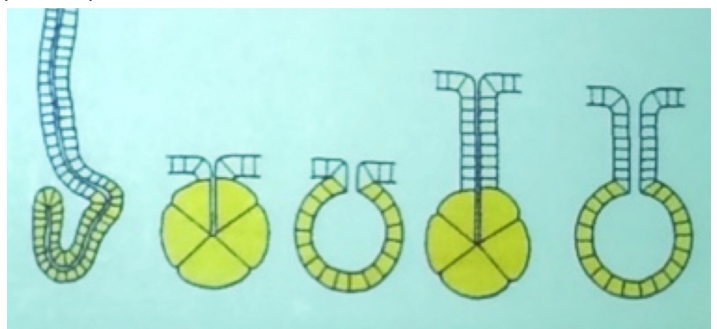
Beispiel: Brustdrüse zur Milchabgabe

• **Holokrine** Sekretion:

Bei Stoffabgabe „sterben“ Zellen, da sie selbst zum Sekret werden (nur Talgdrüsen)

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

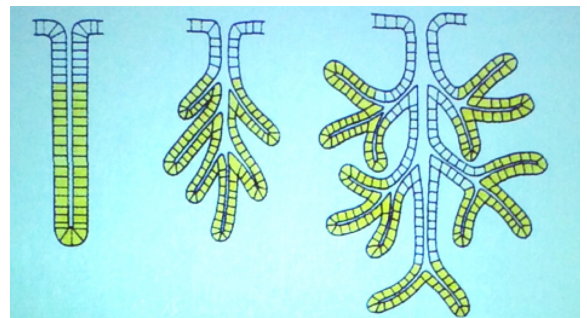


Beschaffenheit des Sekrets

- **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)

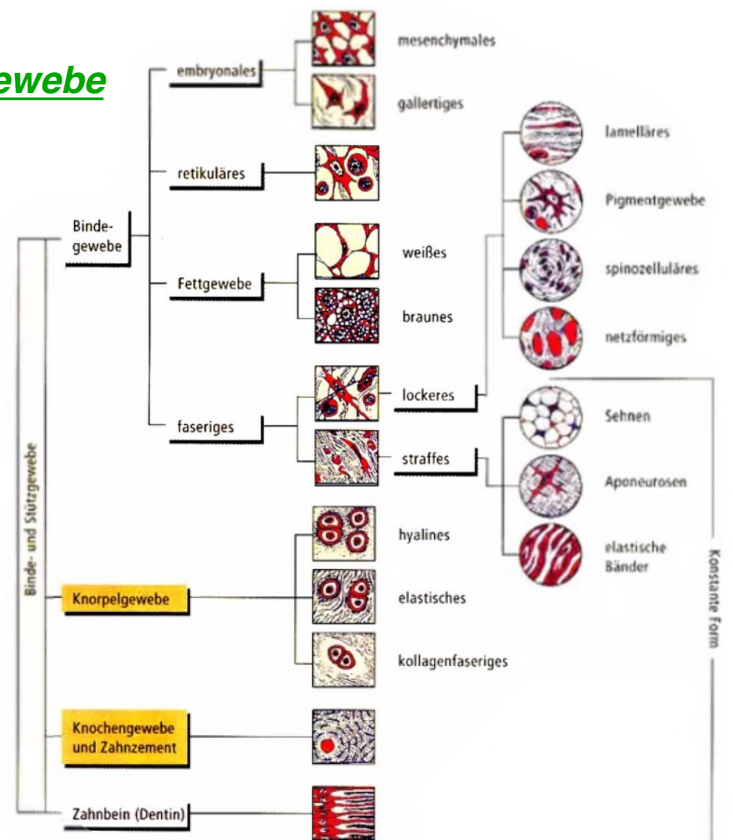


→ immer stärkere Kapazität

Binde- und Stützgewebe

meist großer Interzellularraum
hoher Anteil an Extrazellulärer Matrix (EZM)

Bindegewebe: Fett, Sehnen
Stützgewebe: Knorpel, Knochen
Auch Immunzellen gehören zum Bindegewebe



Bindegewebe

Funktion

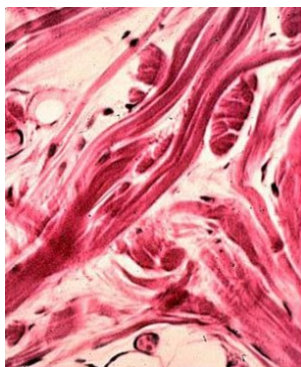
- mechanische Aufgaben (Halte- und Binfunktion)
- Strukturgebend
- Determination und Organisation von Geweben
- Regulation des Wasserhaushaltes. (Einlagerungen)
- Stoffaustausch
- Immunabwehr

Bindegewebszellen

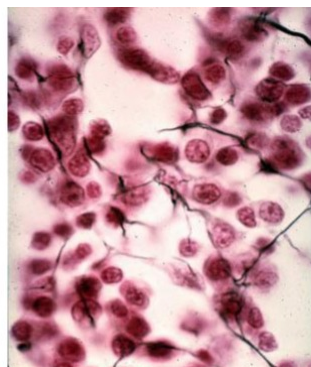
- Mesenchymzellen (embryonal)
- Fibroblasten
- Retikulumzellen (lymphatische Organe, rotes Knochenmark)
- Eingewanderte freie Zellen (Makrophage etc. -> Immunzellen)

Extrazelluläre Matrix Besteht aus Fasern und Grundsubstanz

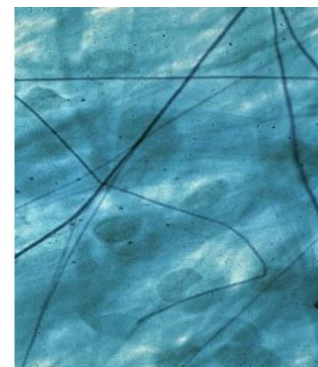
Fasertypen



Kollagene Fasern



Retikuläre Fasern



Elastische Fasern

Kollagene Fasern:

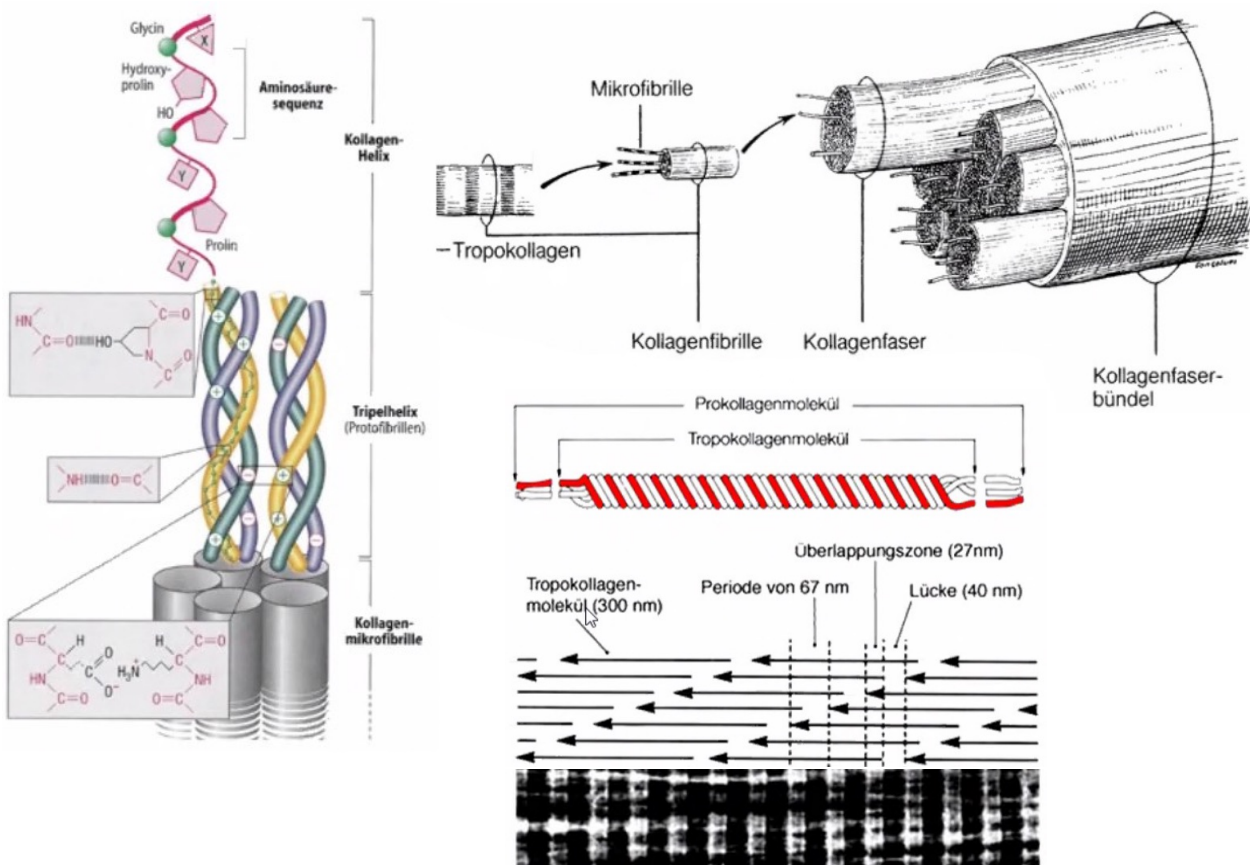
- Bündel von Kollagenfibrillen
- Beanspruchung auf Zug, straff / wellig
- Hauptkollagentyp: 1
- Vorkommen: Sehnen, Knochen



Es gibt 29 verschiedene Kollagentypen (je nach Typ unterschiedliche Funktion).
Wichtig: Vitamin C für Prolin-Glycin-Bindung

Fasertyp	Vorkommen	Eigenschaften
Kollagen Typ I	Dermis, Sehnen, Organkapseln, Knochen	zugfest
Kollagen Typ II	Knorpel, Glaskörper	druckelastisch
Kollagen Typ III	Retikuläre Fasern lymphatischer Organe, Basalmembran (L. fibroreticularis)	feine netzartige Fasern
Kollagen Typ IV	Basalmembran (L. densa der Basallamina*)	Zellhaftung, Permeabilitätsbarriere

Mikrofibrille -> Kollagenfibrille -> Kollagenfaser -> Kollagenfaserbündel -> Sehne



Elastische Fasern -> Elastizität

- 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, Interzellularsubstanz (Maschenwerk aus Makromoleküle)

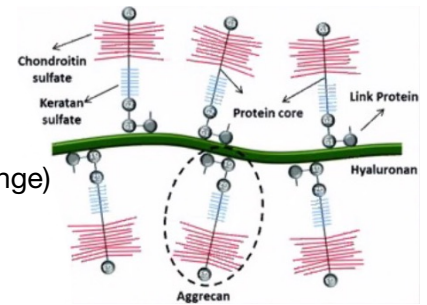
(nur Namen)

- **Glykosaminoglykane (GAG):**

Lineare Polysaccharidketten aus Saccharideinheiten

Hohe Wasserbindungsfähigkeit

- Sulfatierte Glykosaminoglykane (Heparin, Heparansulfat)
- Nicht sulfatierte Glykosaminoglykane (Hyaluronsäure, Kettenlänge)



- **Glykoproteine:**

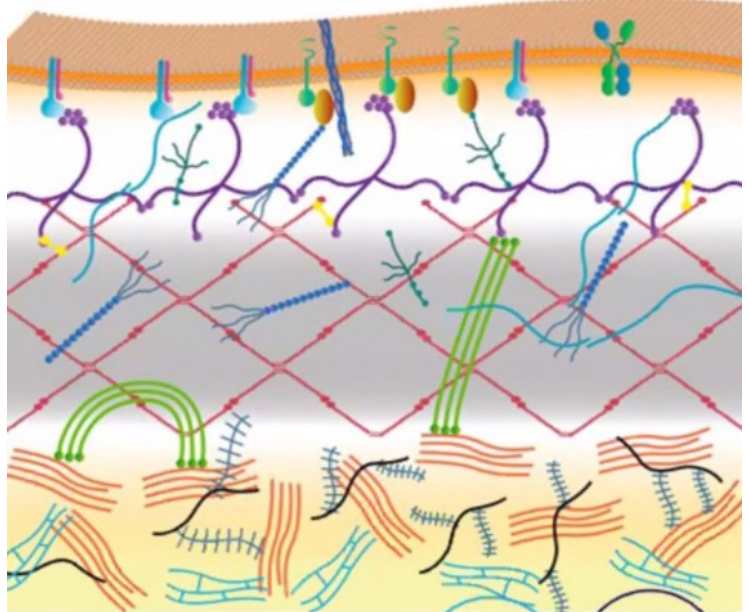
Proteine mit kurzen, nicht sulfatierten Kohlenhydratseitenketten.

z.B: Laminine

- **Proteoglykane:**

Spezielle Form der Glykoproteine.

z.B: Aggrecan (im Knorpel),
Fibromodulin (sehne, Knorpel),
Agrin (Enden der Synapsen),
Glykoprotein mit Glykoaminoglykan



Bindegewebsformen

- **Lockeres Bindegewebe**

Vorkommen: In allen epithelialen Organen

Komponenten: Kollagenfasern (vor allem 1 und 3), Proteoglykane

- **Straffes Bindegewebe**

dicke Bündel, geflechtartig oder parallel.

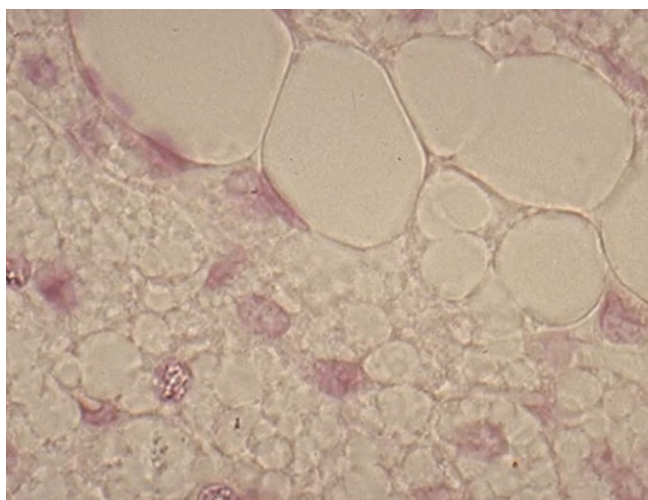
überall dort, wo Gewebe auf Zug in verschiedene Richtungen beansprucht wird.

Vorkommen: z.B. Sehnen, Bänder. Beispiele: Dura mater, Dermis

Komponenten: Kollagenfasern (vor allem 1)

Mastzellen

Überall im interzellulären Bindegewebe
enthalten verschiedene Stoffe, die bei
Anregung der Zelle freigegeben werden.



Fettgewebe

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

- **Weißes Fettgewebe**

weit verbreitet, dient als Energiespeicher, Wärmeisolation und Druckpolster.

- **Braunes Fettgewebe**

vorwiegend bei Säuglingen und Tieren

kann selbst Wärme produzieren

(Fettzellen werden „verbrannt“, entstehende Wärme wird über das Blut an den ganzen Körper weitergeleitet, ähnlich einer Zentralheizung. Säuglinge besitzen noch zu wenig Muskulatur, dass Muskelzittern als Wärmeproduktion nicht ausreicht.)

braune Farbe durch Mitochondrien

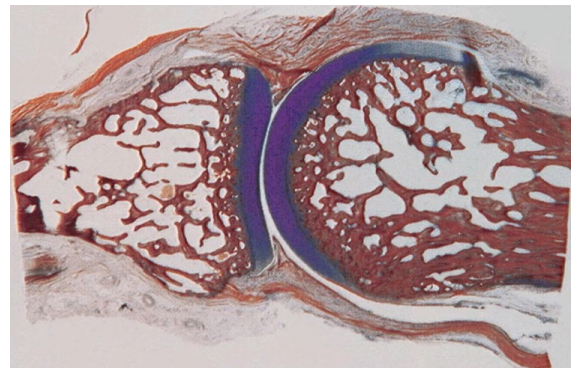
Stützgewebe

Knorpelgewebe

- kann mechanischer Belastung ohne dauerhafte Verformung widerstehen
- Dämpfungsfunktion (an Gelenken) durch Wassergehalt
- Stützfunktion (Nase, Ohr, Luftröhre)
- Zum Teil bei der Knochenentwicklung beteiligt
- Geringer Stoffwechsel -> bradytroph
- frei von Gefäßen und Nerven

Aufbau

- Zellen: Chondrozyten, -blasten, -klasten
- Gruppe von Knorpelzellen: Chondron
- Knorpelhaut: Perichondrium (nicht im Gelenk)
- Funktion: Ernährung, Knorpelzellneubildung
- EZM: Proteoglykane (->Wasserspeicherung!)
- Kollagenfibrillen (Kollagen 2)

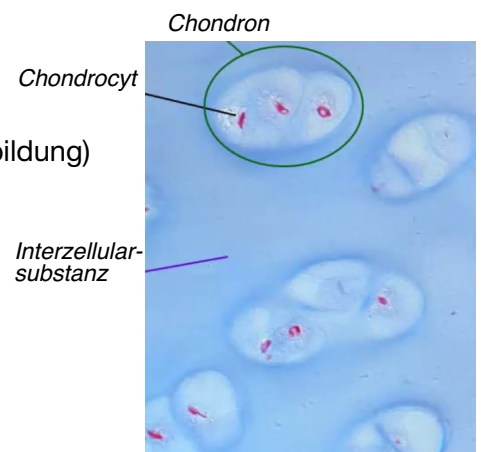


Wachstumsformen

- Appositionell (Knorpelzuwachs von außen; Perichondrium)
- Interstitiell (Zellproliferation innerhalb des Knorpels, Chondronbildung)

Einteilung/Faserhauptbestandteile

- Hyaliner Knorpel - Kollagen 2
(Gelenke, Nase, Larynx, Trachea, Bronchien)
- Elastischer Knorpel - Kollagen 2 + Elastin
(Ohrmuschel, Eustachische Röhre, Larynx/Kehlkopf)
- Faserknorpel - Kollagen 1 -> hoher Zug
(Bandscheibe, Miniskus, Schambeinfuge)



• Calcitonin (<i>Thyreoidea/Schilddrüse</i>)	(+)
• Wachstumshormon (<i>Hypophyse</i>)	(+)
• Vitamin D / Calcitriol	(+/-)
• Parathormon (<i>Nebenschilddrüse</i>)	(-)
• Zytokine* (<i>Makrophagen, Lymphozyten, NKs, Fibroblasten</i>)	(-)
• Cortison	(-)
• Vitamin C	(+)
• Östrogene / Androgene (<i>Ovar / Testis</i>)	(+)

Knochengewebe

- hohe Widerstandsfähigkeit gegen Druck, Zug, Biegung
- stark durchblutet, stets vom Periost (Knochenhaut) umgeben
- Hohlräume für Gewichtseinsparung
- Schutzfunktion
- Calciumspeicher

Knochentypen

- Geflechtknochen (primäre Form)
bei Knochenbildung und Regeneration, Suturen (Verbindung) der Schädelknochen und Alveolen der Zähne.
- Lamellenknochen / Röhrenknochen (reife Form)
überall anders z.B: Femur



Zellen

- Osteozyten
häufigster Zelltyp
über Gap Junctions verbunden
- Osteoblasten
bauen Knochenmaterial auf
- Osteoklasten
bauen Knochenmaterial ab

Parathormon: in Nebenschilddrüse gebildet, regt Osteoklasten an -> Knochenabbau

Calcitonin: Hemmt die Osteoklasten -> Knochenaufbau

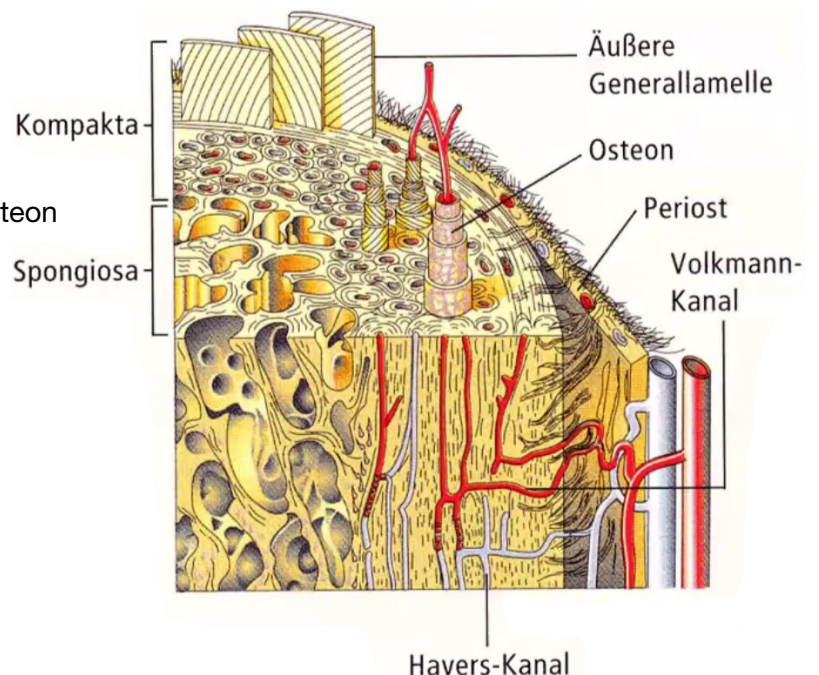
Aufbau

- Spongiosa (innere Schicht)
Lamellen liegen parallel zur Oberfläche, gefäßfrei
- Kompakta (äußere Schicht)
begrenzt durch parallele Generallamellen
- Osteon
mit Havers-Kanal (Blutgefäße)
drum herum schrauben-förmige Speziallamellen ->
- Periost
bedeckt größte Teile der äußeren Knochenoberfläche
zwei Schichten: Straffes Bindegewebe (Sharpey-Fasern) und Schicht direkt am Knochen
- Volkmann-Kanal
Blutgefäße die quer verlaufen

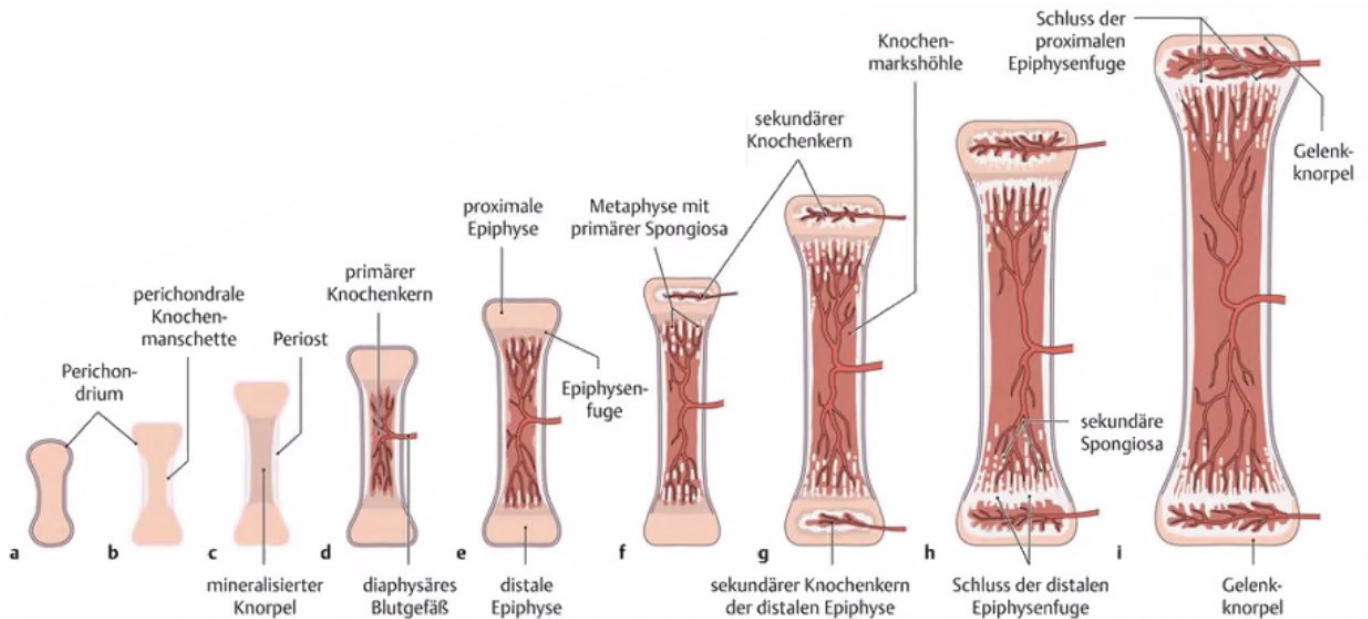


Verschiedene Lamellenarten:

- Parallellamellen/Generallamellen
-> Liegen außen
- Speziallamellen
-> mittlere Lamellen, winden sich um Osteon
- Schaltlamellen
-> Füllen Lücken zwischen Osteonen



Bildung



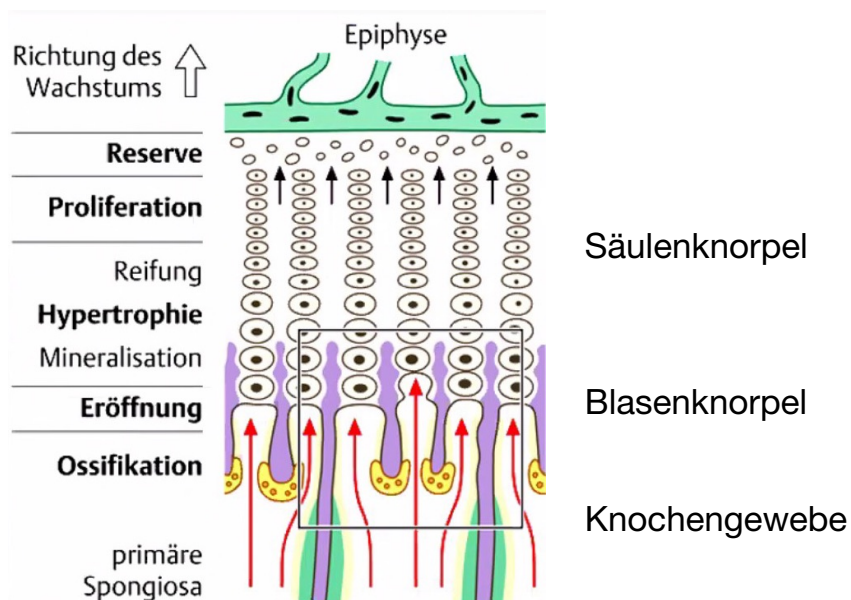
- Desmale Ossifikation
aus embryonalen Bindegewebe -> Osteoblasten
z.B: Schädelplatten, Schlüsselbein
- Chondrale Ossifikation (häufigste Art)
perichondral / enchondral
Chondroblasten bauen zunächst Modell aus Knorpel, dann Verknöcherung (Bild oben)

Wachstumsformen

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

Wachstumsfuge (Epiphysenfuge):

- Fötus hat statt Knochen nur Knorpel
- langsames Ersetzen durch Knochen
- Fuge verschwindet, wenn der Knochen nicht mehr wächst



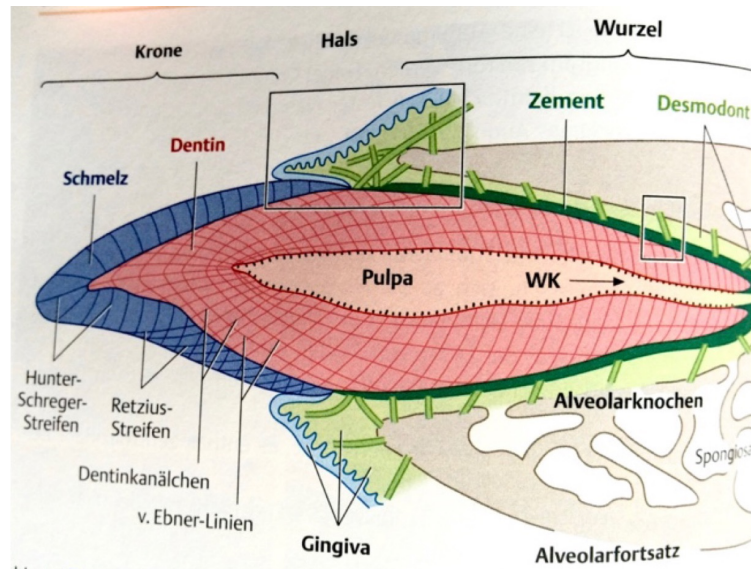
Zahn

3 Bereiche:

- Krone
- Hals
- Wurzel

Zellen

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



Aufbau

- Alveolarknochen um Zahn herum haben Löcher für Blut- und Nerven Gefäße
- Desmodont durchspannt Spalt zwischen Zahnwurzel und Knochen
- Zahn mit Sharpey-Fasern federnd in Alveole aufgehängt
- Zahn schlägt bei Belastung nicht auf Knochen

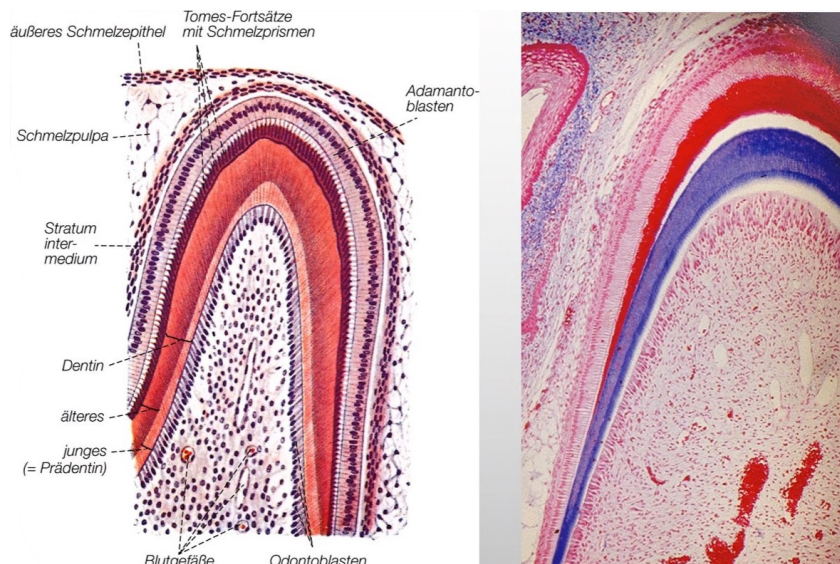
Zahnhalteapparat (Parodontium)

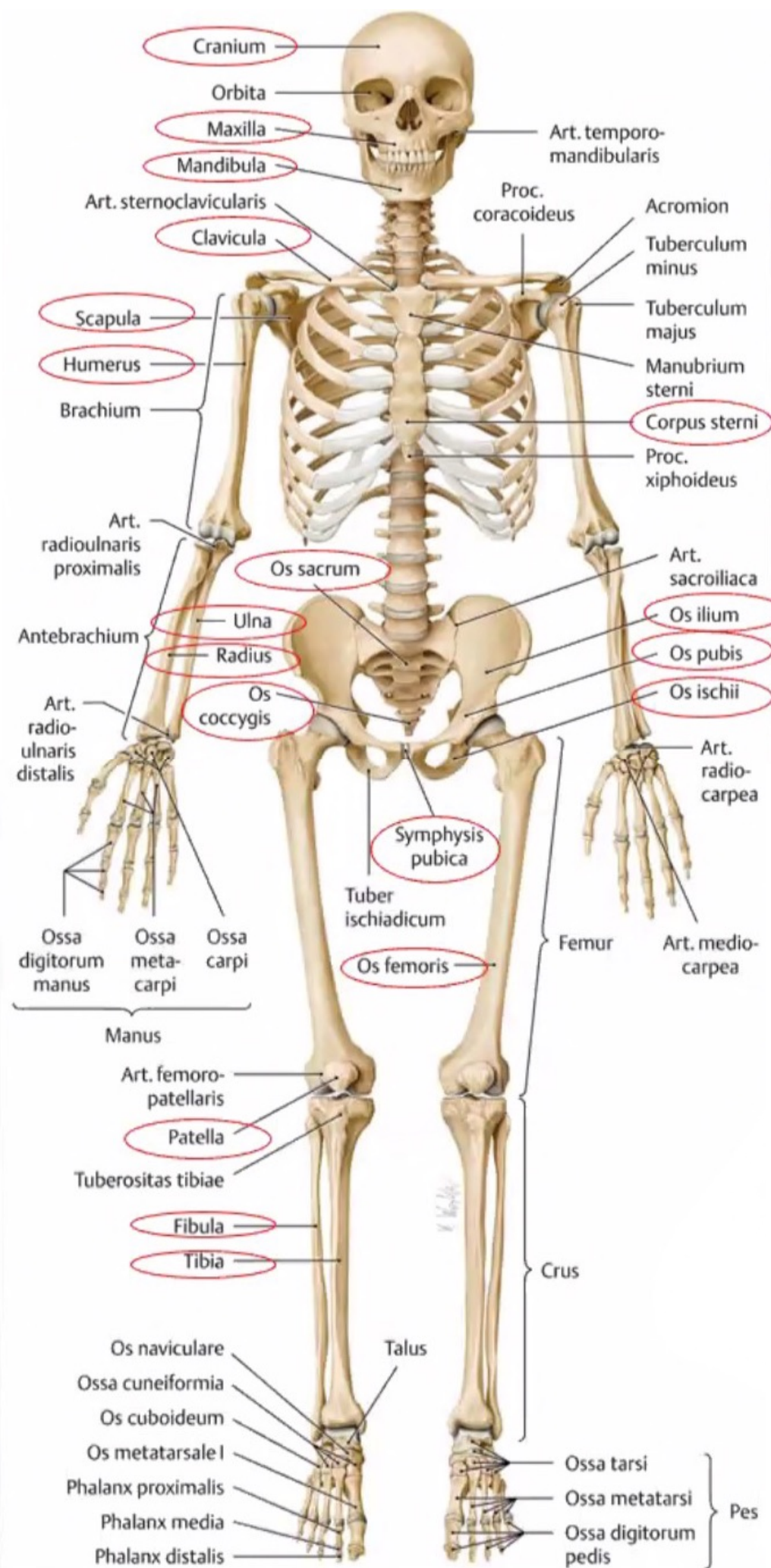
- Zement
- Wurzelhaut (Desmodontium mit Sharpey-Fasern)
- Alveolarknochen
- Zahnfleisch (Gingiva)



Entwicklung

- Dentin hauptsächlich aus Kollagen (Typ 1) wird von Odontoblasten gebildet
- Ernährung über kleine Dentinkanäle
- Im Bild unten: ganz innen Pulpa (auch Zahnbein) nach außen hin Odontoblasten werden von Pulpa versorgt und bilden neues Dentin





Muskelgewebe

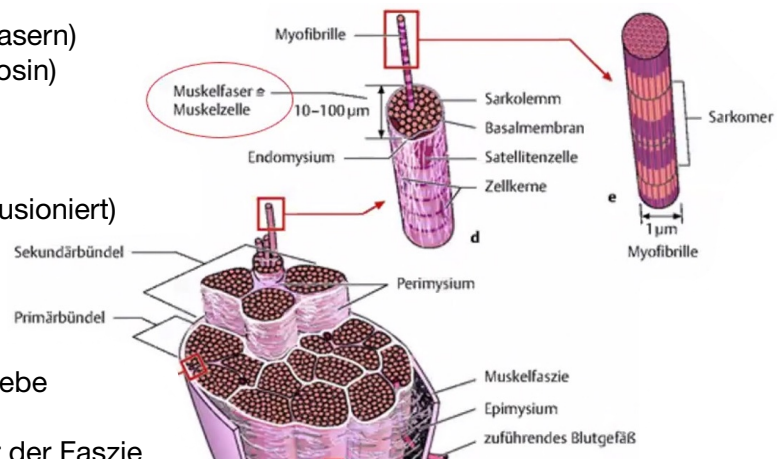
drei Arten von Muskelgewebe:

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

Skelettmuskel

Aufbau

- lange, vielkernige Zellelemente (Muskelfasern)
- Querstreifung (Anordnung Actin und Myosin)
- Willkürliche Kontraktion möglich
- Gute Regeneration
- Zellkerne randständig
- Synzytium (viele Zellen zu einer Einheit fusioniert)
- z.B: Bizeps, Trizeps



Faszie: Straffes geflechtartiges Bindegewebe umgibt den ganzen Muskel

Epimysium: Lockeres Bindegewebe unter der Faszie

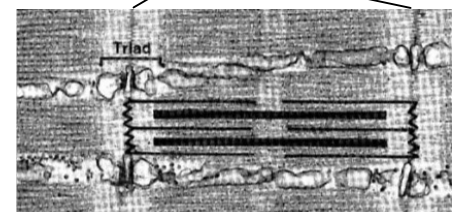
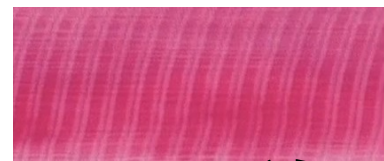
Perimysium: Umgibt Sekundär- und Primärbündel

Endomysium: Umgibt jede Muskelfaser

Basalmembran: Hüllt jede Muskelfaser ein

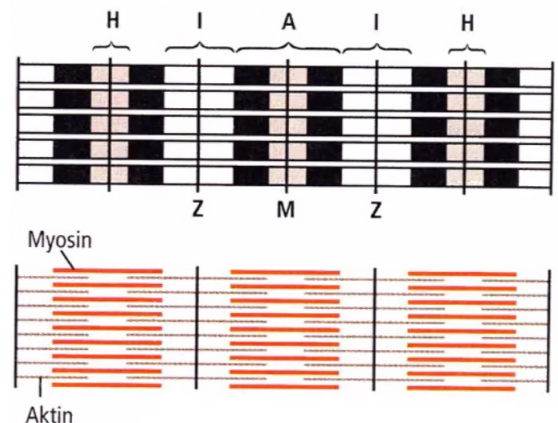
Querstreifung

- Myofibrillen bestehen aus Ketten von Sarkomeren
- periodisches Muster aus A- und I-Banden
- A-Banden: Dunkler -> Myosin (anisotrop)
- I-Banden: Heller -> Actin (isotrop)
- zusätzlich dünner Z-Streifen (Verbindungsstück zw. Sarkomeren)
- H-Zone keine Actinfilamente
- 1 Sarkomer = Strecke zwischen zwei Z-Linien (ca. 2,5 μm)



Muskelkontraktion

- Titin (Protein): Für elastische Kontraktion des Sarkomers hält Actin und Myosin in Position
- bei Kontraktion wird Sarkomer verkürzt
Aktinfilamente „gleiten“ in Myosinfilamente (mit Motorprotein Myosin)
- Trifft Aktionspotential ein, lässt das Sarkoplasmatische Retikulum Calcium frei, bindet an den Troponin-Komplex und „entfernt“ Tropomyosin von den Bindungsstellen

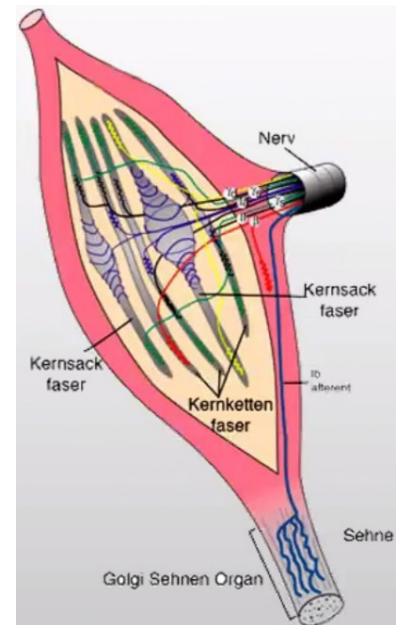


Motorische Einheit

- = alle von einem Motoneuron innervierten Muskelfasern
- eine motorische Endplatte kann mehrere Muskelfasern erregen
- Feinmotorisch: Eine Nervenzelle steuert nur wenige Muskelzellen an!

Muskelfasertypen

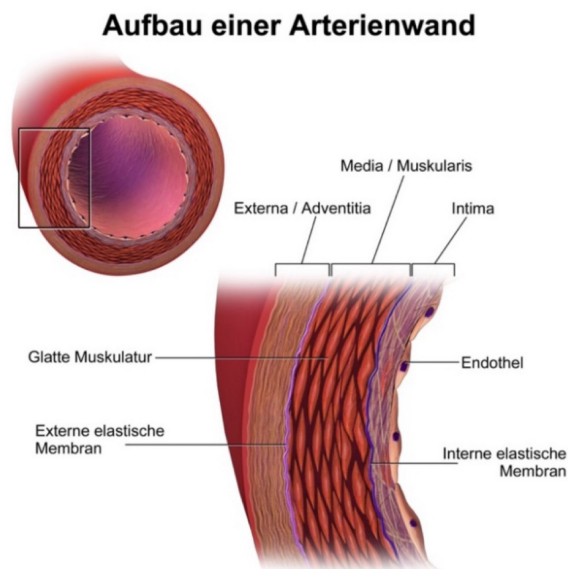
- Extrafusale Muskelfasern (Arbeitsmuskulatur, Skelettmuskeln)
- Intrafusale Muskelfaser (Muskelspindel, Regulator/Signalgeber)
Erfassen Dehnungszustand des Muskels, Weiterleitung ans Gehirn



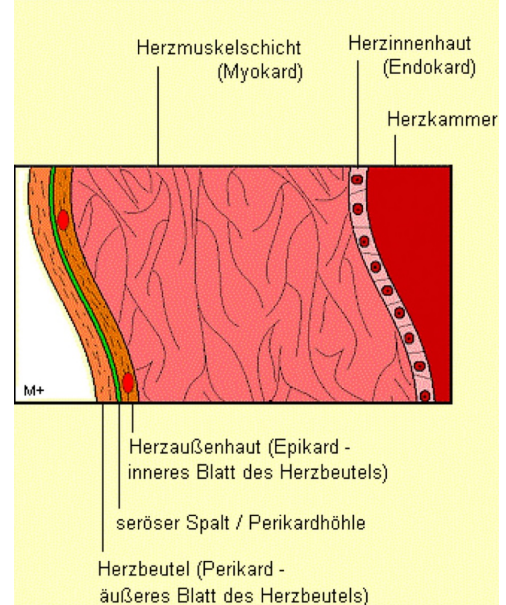
Herzmuskel

Aufbau

- auch quergestreift
- keine willkürliche Kontraktion möglich
- Zellkerne zentral
- einzelne Zellen (funktionelles Synzytium)
- Glanzstreifen (= Gap Junctions der Herzmuskelzellen)
Verbindung zw. Herzmuskelzellen, Haftung und Kommunikation
- Kardiomyozyten = Herzmuskelzellen
- Refraktärzeit = Plateauphase



Die Schichten der Herzwand



Glattes Muskelgewebe

Aufbau

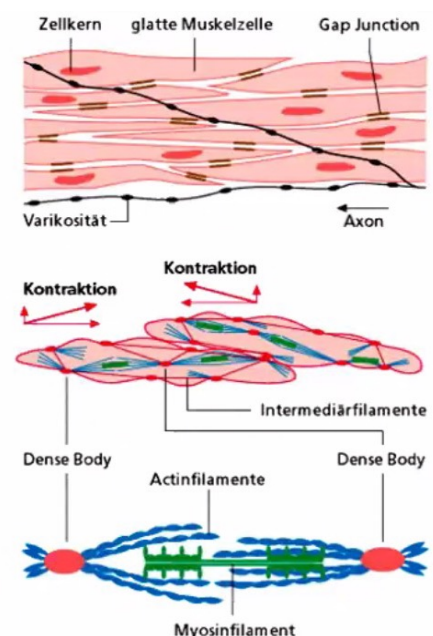
- Keine Querstreifung
- Keine willkürliche Kontraktion möglich
- Spindelförmige, dünne Zellen
- Zellkerne zentral
- Einzelne Zellen (funktionelles Synzytium möglich)
- Glatte Muskulatur hat ständigen Tonus

Erschlaffung

- NO (Stickstoff) -> Erweiterung der Muskulatur

Kontraktion

- Gleiten der Aktinfilamente, allerdings keine Sarkomere
- Scherengitterstruktur aus Zytoskelett („dense bodies“)
und kontraktilen Apparaten
- Neurotransmitter (z.B. Noradrenalin)
- 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
Ruhemembran-potential	-90 mV	-90 mV	-50 bis -70 mV
Gap 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!)

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 Kapillarisation

Muskelfaserbündel

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

Myofibrille

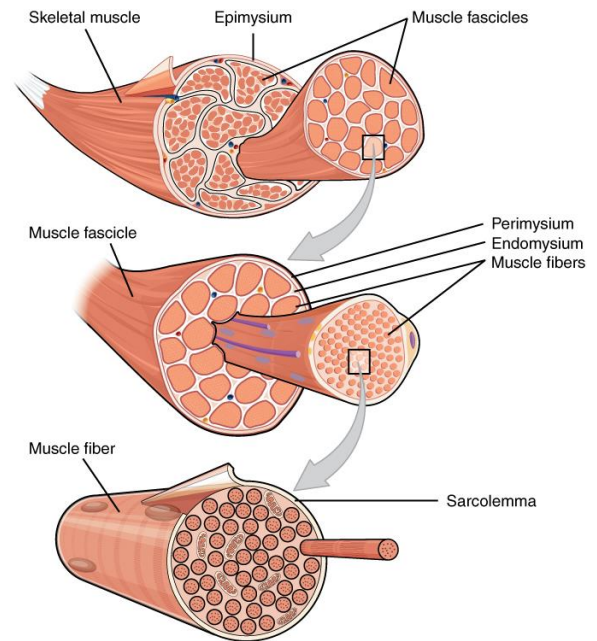
Eine Myofibrille ist eine im Lichtmikroskop erkennbare **Bau- und Funktionseinheit der Muskelfaser**(↑), die man in quergestreifter Muskulatur findet. Sie besteht aus einer *Aneinanderreihung von Sarkomeren*(↑)

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.

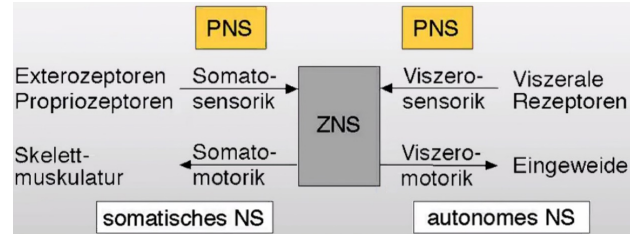
Nervengewebe

Funktion

- Informationsaustausch und Informationsverarbeitung
- Sensorik und Motorik
- Speicherung (Gedächtnis)
- Steuerung über elektrische Impulse

Aufbau

- ZNS: Rückenmark und Gehirn -> Steuereinheit
- PNS: Periphere Ganglien und Nervenfasern -> Kabel
- (ENS: Enterisches Nervensystem „Bauchgehirn“)
- Autonomes NS (vegetativ Nervensystem)
z.B: Steuerung der Eingeweidetätigkeit (alle unwillkürliche Muskulatur)
- Somatische NS (animalisches NS)
Innervation der Skelettmuskulatur und Wahrnehmung von Sinneseindrücken (willkürlich)

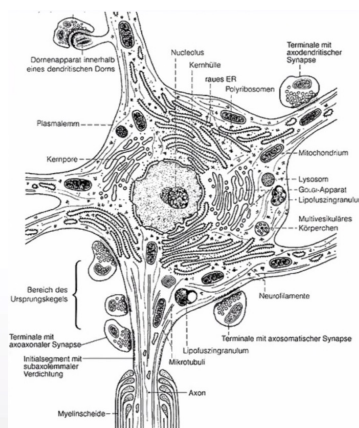
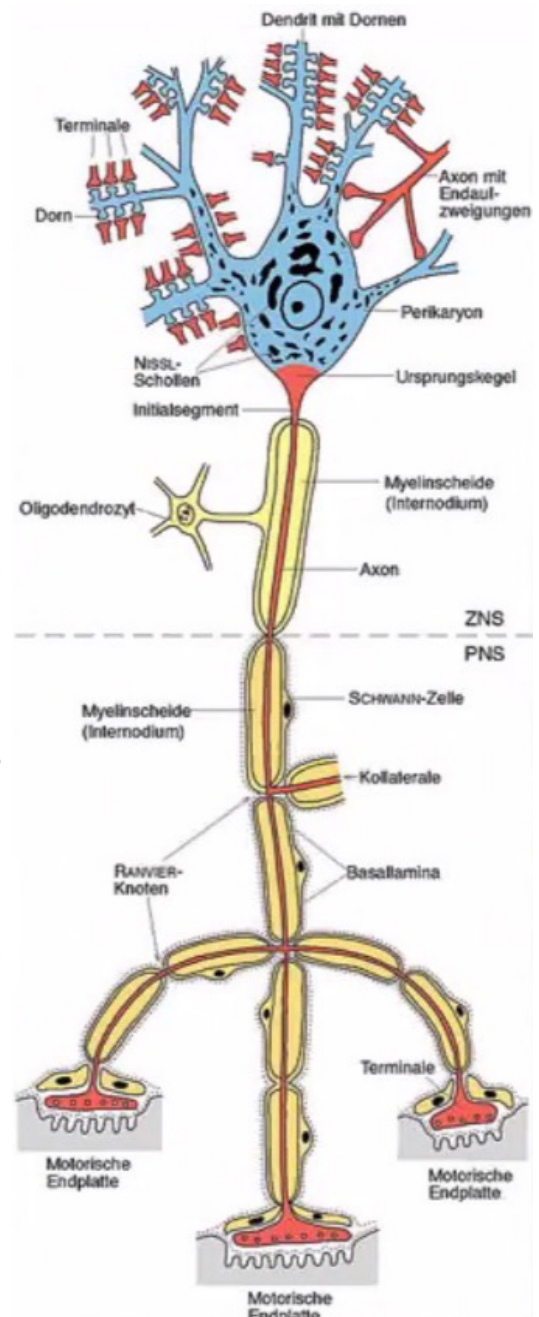


Neuron

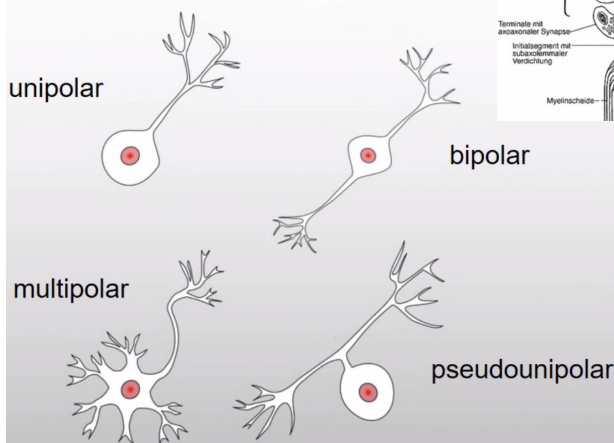
- Multipolar: Häufigster Typ; zahlreiche Dendritenabgänge
- Bipolar: Dendrit und Axon an entgegengesetzten Polen
- Pseudounipolar: sehr schnell (z.B: Schmerz)

- Soma (Perikaryon) versorgt alle Ausläufer
- hier auch Nissl-Schollen (-> raues ER), Ribosomen, Mitochondrien, Lysosomen usw.

- Bündel von Nervenfasern im PNS = Nerven (Ausnahmen Seh- und Riechnerv)
- Bündel von Nervenfasern im ZNS = Tractus (Ausnahme Hirnnerven 1 und 2)
- Ganglion = Anhäufung von Nervenzellkörpern im PNS
- Nucleus = Ansammlung von Zellkörpern im ZNS



Neuronen-Haupttypen



Gliazelle

unterstützen Neurone (Isolierung, Stoffwechsel)

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)
- Gaba: wichtigster hemmende Neurotransmitter im Gehirn (Glutamat ohne Carboxylgruppe)
- Dopamin: Aufmerksamkeit, motorische Aktivität
- Serotonin: Stimmung

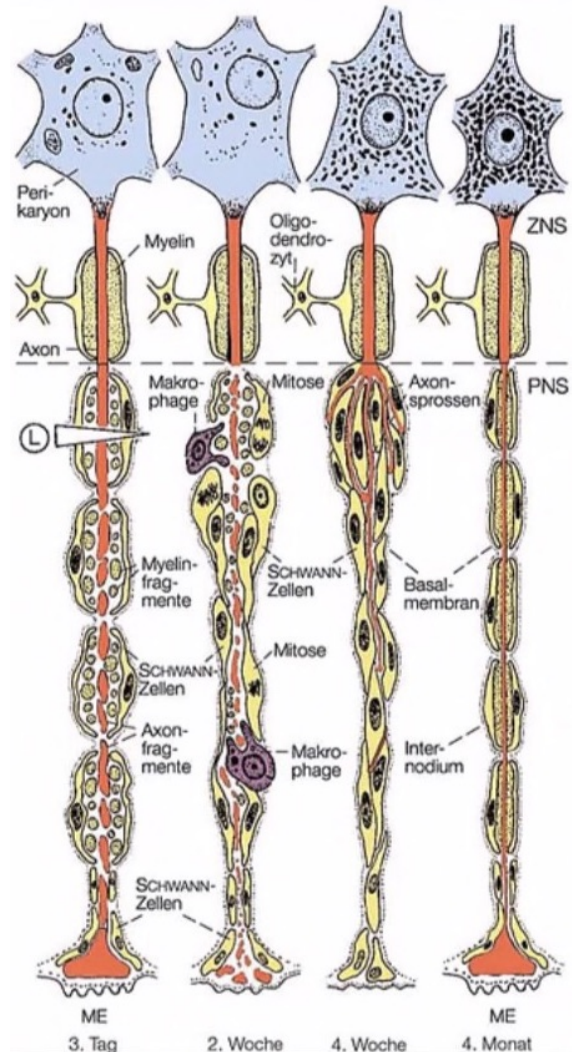
Übersicht: Zellen des NS

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

Hypothalamus = Filtert Informationen, zentrale „Schaltstelle“

- Kontrolliert das endokrine System (steuert Hormonsynthese)
- Körpertemperatur
- Nahrungsaufnahme
- > Kontrolliert autonomes NS

Furchen des Gehirns -> Oberflächenvergrößerung -> Mehr synaptische Verbindungen möglich
Hohlräume gefüllt mit Liquor -> Schutz gegen Stöße etc.



Gehirn

- 100-1000 Milliarden Neuronen
- 1000 Milliarden Gliazellen
- 1 Nervenzelle besitzt bis zu 10.000 synaptische Verbindungen

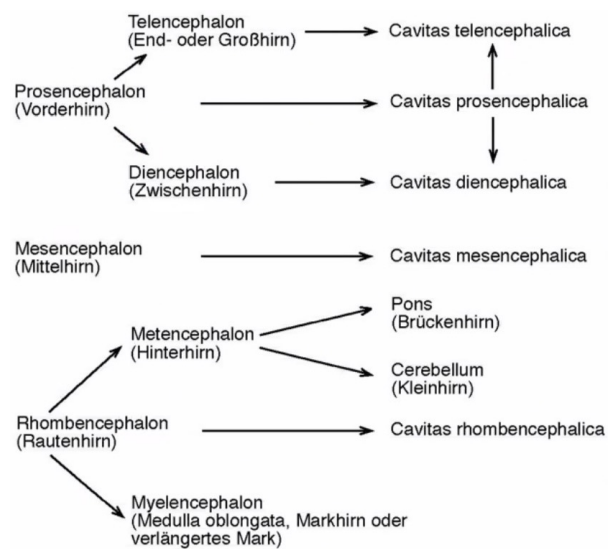
- immunsuppressiv, also keine Immunabwehr.
- Blut-Gehirn-Schranke (BBB): Kontrolliert, welche Substanzen ins Gehirn kommen.

Graue Substanz = Erhöhte Dichte von Nervenzellkörpern (Perikarien)

Weißer Substanz = Enthält Nervenfasern und ihre Myelinisierung

Entstehung aus drei Hirnbläschen:

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



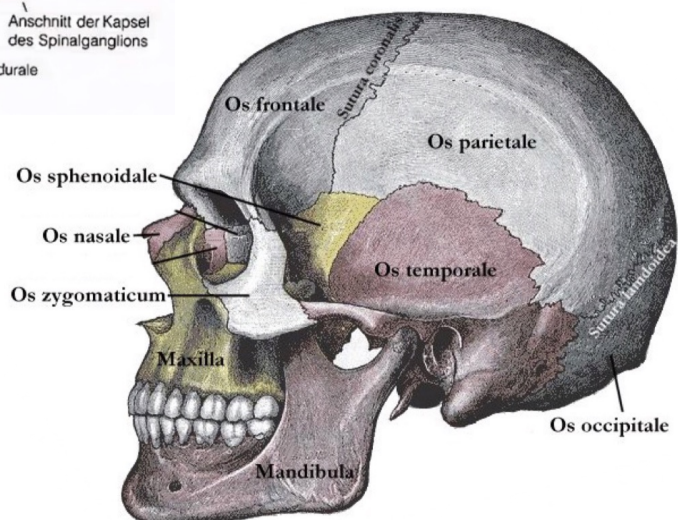
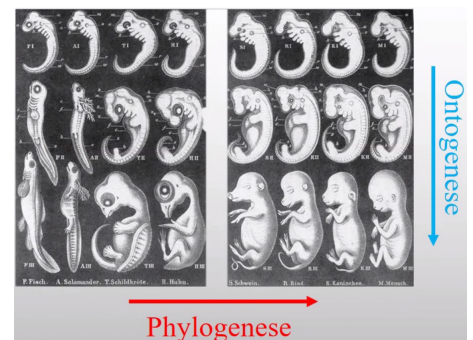
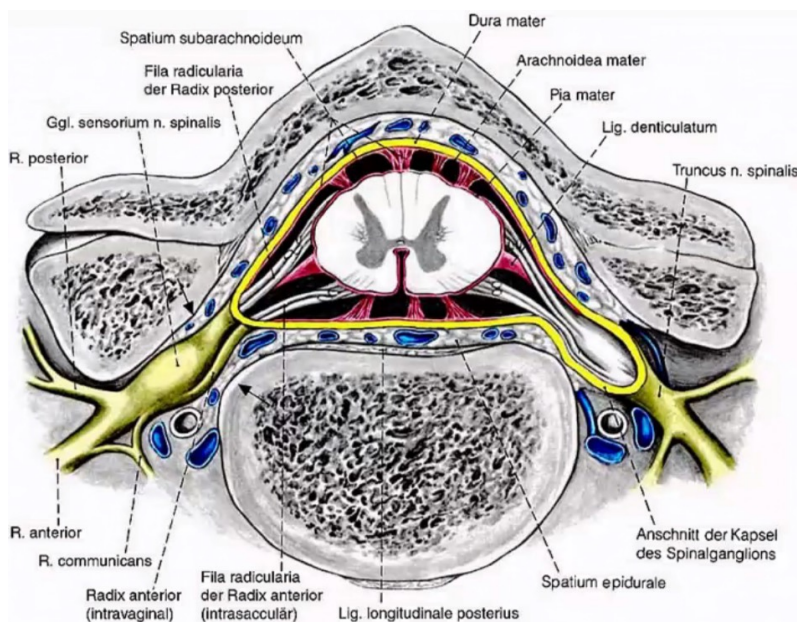
Rückenmark

- Innen: graue Substanz
- Außen: weiße Substanz

weiße Substanz enthält Rückenmarksbahnen

graue Substanz enthält Zellkörper

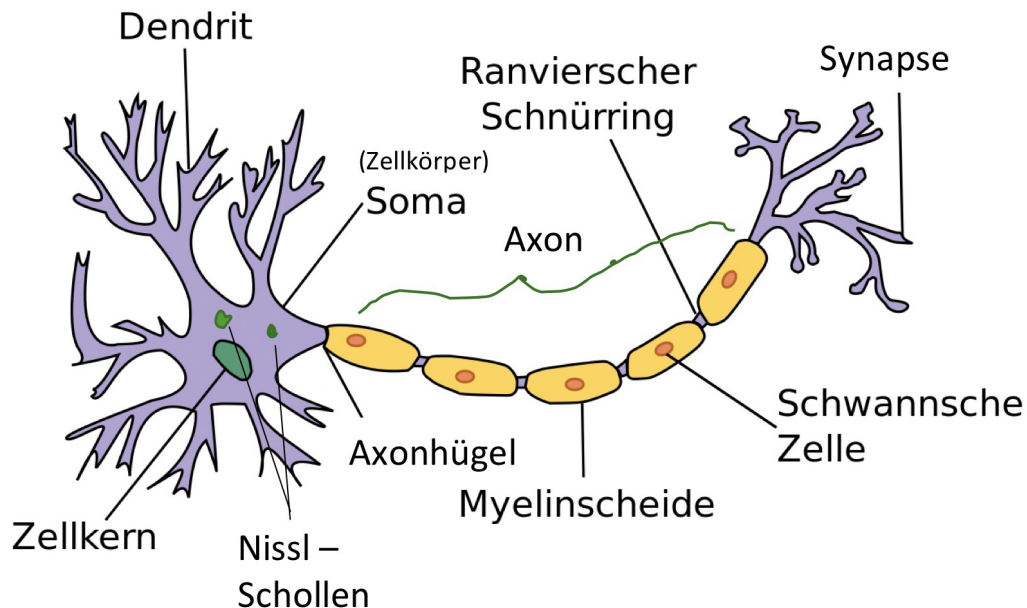
Spinalnerven: Fasern, die das Rückenmark seitlich verlassen (afferente und efferente)



Physiologische Grundlagen bei Muskel- und Nervengewebe

Neurophysiologie, Erregungsweiterleitung

Aufbau eines Neurons



Soma: Zellkörper

Dendrit: Zytoplasmafortsätze, Funktion: Aufnahme elektr. Reize und Weiterleitung zum Soma

Axon: Fortsatz der Nervenzelle: hier wird Reiz von Zelle weggeleitet

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 an das ZNS)

Efferenz: Weiterleitung von Information

(efferente/motorische Nerven = übertragen Signale vom ZNS zum Muskel)

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, Unterbrechungen der Myelinscheide (Ranvier-Schnürringe)
Hier erfolgt saltatorische Weiterleitung (-> enorme Steigerung)
- Ranvier-Schnürring: freiliegender Abschnitt eines Axons
- Myelin: Wird von Schwannzellen (ZNS) oder Oligodendrozyten (PNS) gebildet
Funktion: - verringert Kapazität der Nervenzellmembran und erhöht ihren Widerstand
(-> keine Abwanderung der elektr. Erregung aus Axon)
-> Steigerung der Leitungsgeschwindigkeit
- Leitstruktur für Regeneration eines Axons, wenn ein Nerv verletzt wurde

Erregungsleitung

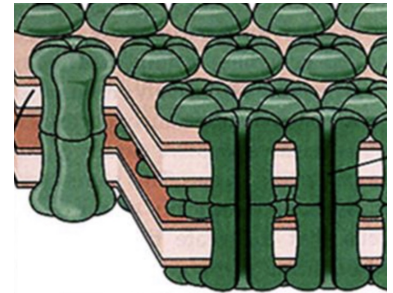
- Kontinuierlich: unbegrenzte Strecken (ca. 1 m/s), Depolarisation an jeder Stelle, langsam
- Saltatorisch: unbegrenzte Strecken (ca. 100 m/s), Ladung „überspringt“ Schwannzellen bis zum nächsten Ranvier-Schnürring

Synapsen

Grundsätzliche Einteilung:

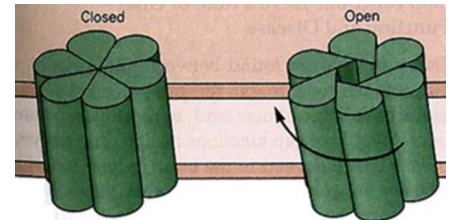
Elektrisch

- Elektrisches Signal wird direkt von Zelle zu Zelle weitergeleitet
- Bestehen aus Gap Junctions (Connexone, aus 6 Connexin-Proteinen)
- kommen beim Menschen im Herz und Darm vor
- sehr schnelle Übertragung
- Vorteil: Schneller und Energieeffizienter als chem. Synapsen
- Nachteil: nicht so gut regulierbar wie chem. Synapsen
- Nicht alle Moleküle gehen durch, nur kleinere (Glucose, Peptide)



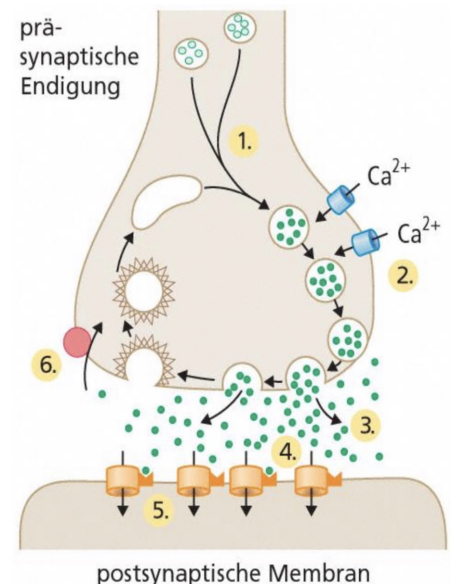
Chemisch

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



- Präsynaptisch: Teil der Synapse, von dem die Erregung ausgeht
- Postsynaptisch: Teil der Synapse, der Erregung empfängt
- Synaptischer Spalt: Raum zwischen zwei Neuronen
- 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 postsynaptischer 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 für Übertragung von Nervenfasern auf Muskelfaser
- Immer Acetylcholin als Transmitter!

Aufbau

- Endknöpfchen der Nervenzelle und Membranabschnitt der Muskelzelle
- dazwischen synaptischer Spalt (10-15 nm)
- Beide Membranen aufgefaltet -> Oberflächenvergrößerung -> Signalverstärkung
- Signalübertragung mit Neurotransmitter Acetylcholin

Vesikel

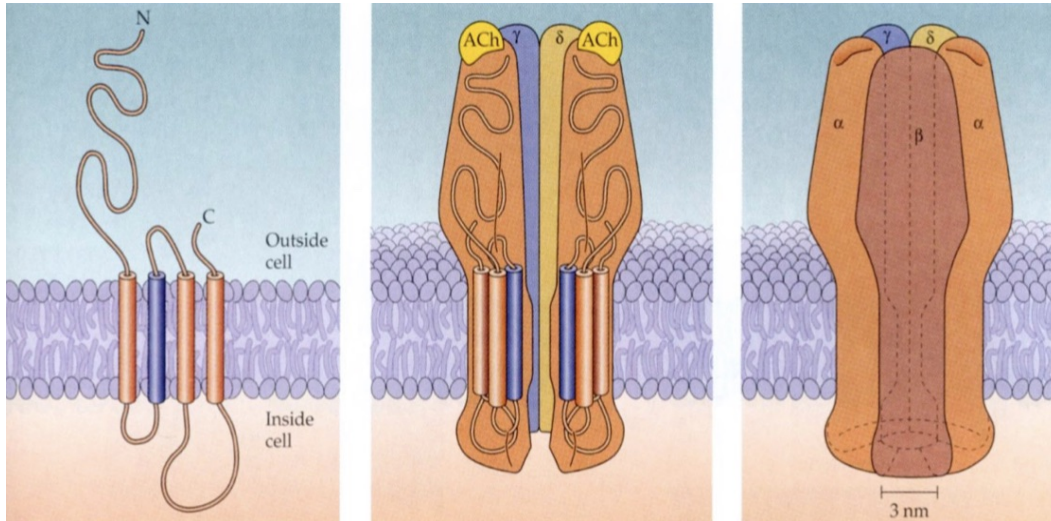
- kugelförmige Zellstrukturen mit Einfachmembran
- Transport von Lipiden und Proteinen zwischen Zellorganellen

Exozytose

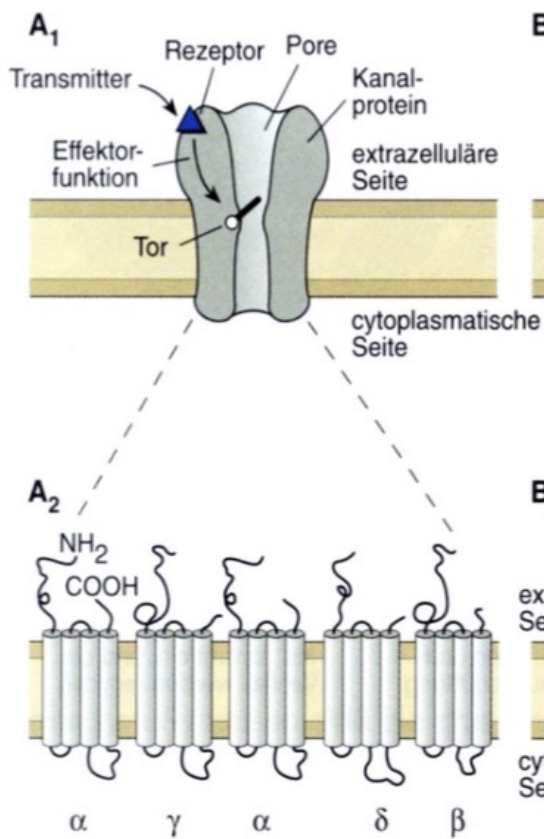
- Ausschleußen von Stoffen aus der Zelle
- wird von Sequenz von Protein-Protein-Wechselwirkungen gesteuert

Acetylcholinrezeptor

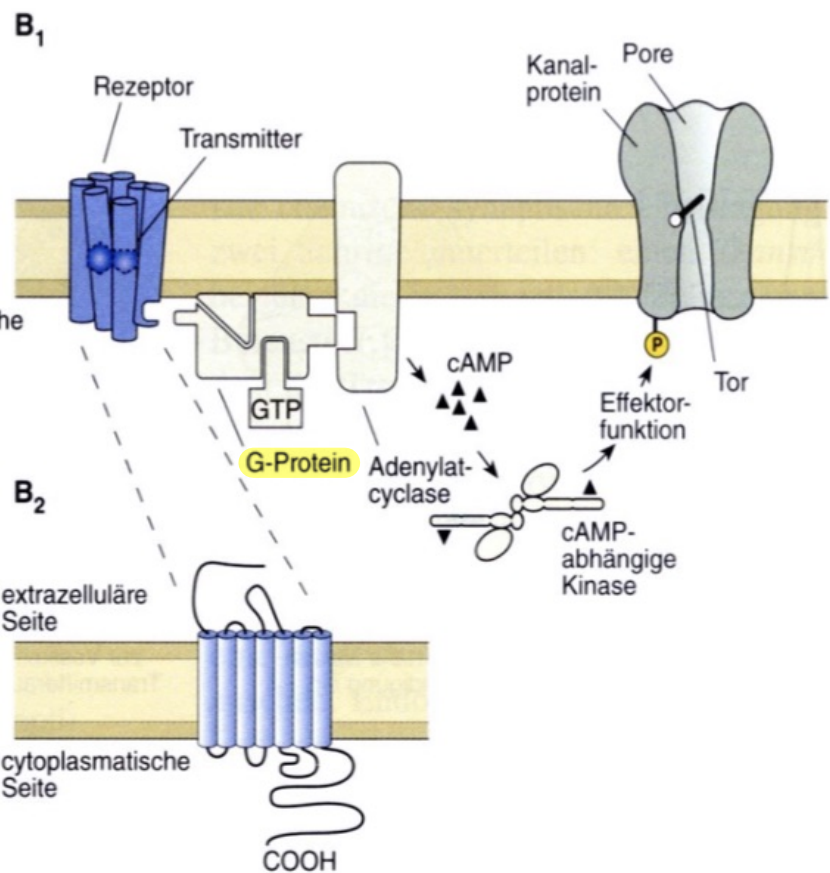
- Nicotinischer ACh-Rezeptor: direkt ligandengekoppelte Kanäle (=ionotrop)
- Ionenkanäle: First-Messenger
- Muscarinischer ACh-Rezeptor: indirekt ligandengekoppelte Kanäle (=metabotrop)
- Aktivieren andere Ionenkanäle durch Second-Messenger-Kaskade



Ionotrop



Metabotrop



Aufbau des Muskels, Gleitfilamentmodell

Muskeltypen

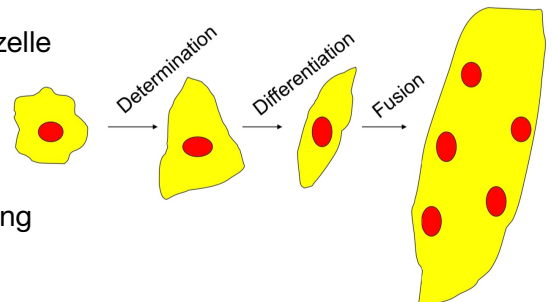
	Skelettmuskulatur	Herzmuskulatur	Glatte Muskulatur
Querstreifung	✓	✓	X
Willkürliche Kontrolle	✓	X	X
Regenerierbarkeit	✓	X	✓
Synzytien	✓	Funktionelles SZ	Funktionelles SZ

Synzytium: mehrkernige Zelleinheit, entsteht durch Verschmelzung mehrerer Einzelzellen

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

Skelettmuskelzellentwicklung

- Determination
 - Zelle sitzt schon „auf dem Muskel“
 - Stammzelle kommt in Kontakt mit äußeren Faktoren, weiß dass sie eine Muskelzelle wird
 - Nun -> Myoplast
- Differentiation
 - Zelle wird „gebraucht“, entwickelt sich
 - Entwicklung der speziellen Eigenschaften einer Muskelzelle
 - Nun -> Myozyt
- Fusion
 - Vereinigung mit anderen Muskelzellen

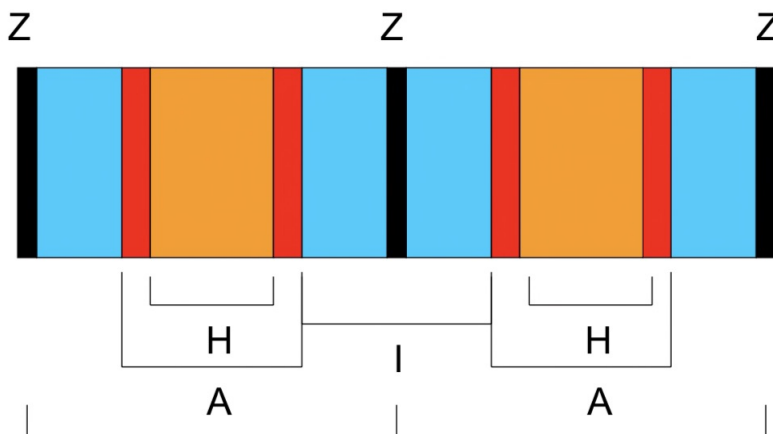


Protein Myostatin regelt Muskelaufbau, hemmt Differenzierung von Stammzellen zu Muskelzellen.

Satellitenzelle = Myoplast:

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

Aufbau der Sarkomere

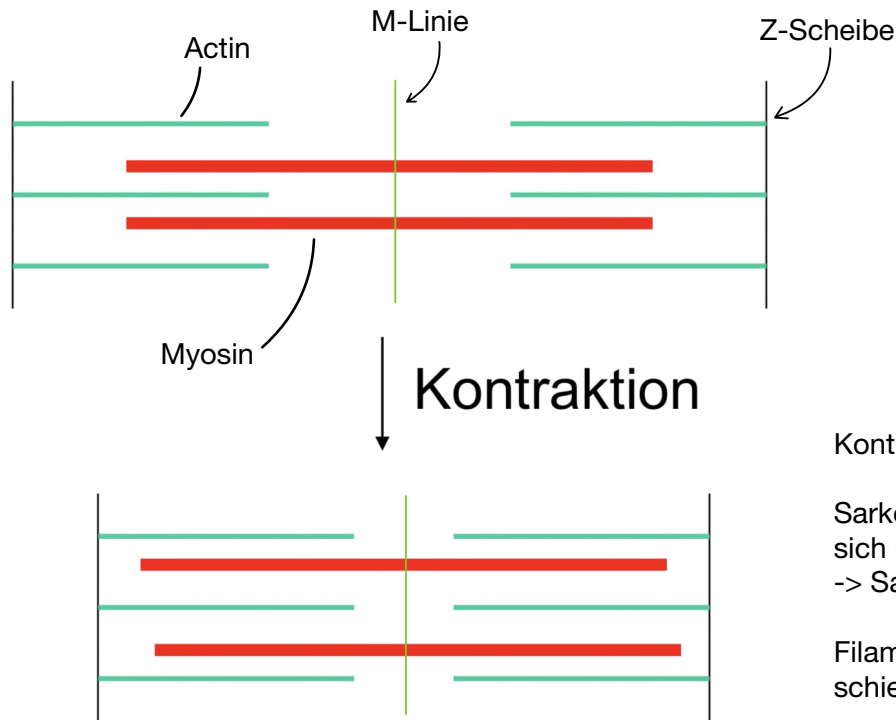


I-Bande: nur dünne Filamente
A-Bande: dicke Filamente
H-Zone: NUR dicke Filamente

Bestandteile des Sarkomers

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

Gleitfilamentmodell



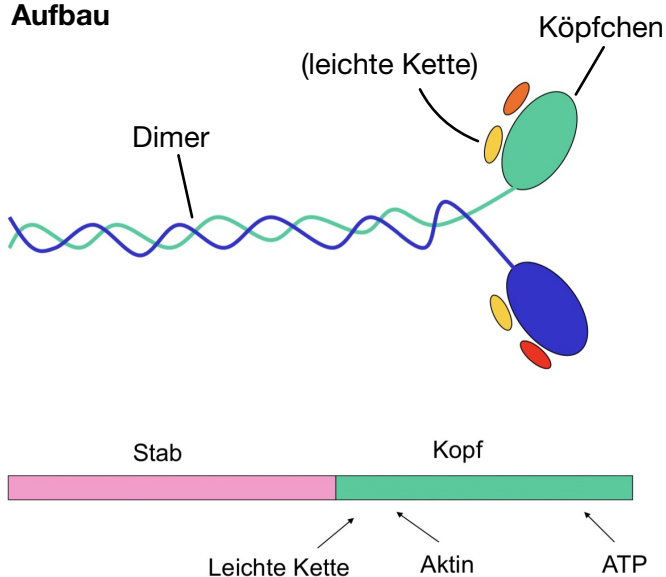
Kontraktion:

Sarkomergrenzen verschieben sich ineinander
-> Sarkomer verkürzt sich

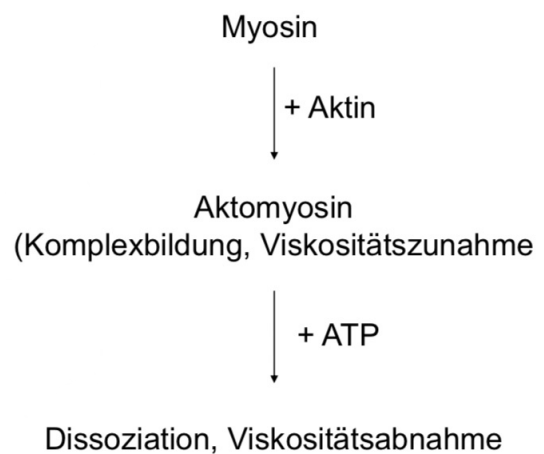
Filamente verkürzen sich nicht, schieben sich nur ineinander

Aufbau von Myosin

Aufbau



Aktomyosin



- ATP: Myosin braucht Energie um sich von Actin abzulösen
bei Bindung: Viskositätszunahme -> Größeres Protein
-> Actin und Myosin können auch ohne ATP miteinander agieren
- Muskeldystrophien:
 - Verankerung des Actins am Sarkomer nicht mehr funktionsfähig
 - Halteapparat nicht stabil, deswegen oft Risse in der Muskulatur
 - Regenerationsfähigkeit im Alter von ca. 10 Jahre erschöpft

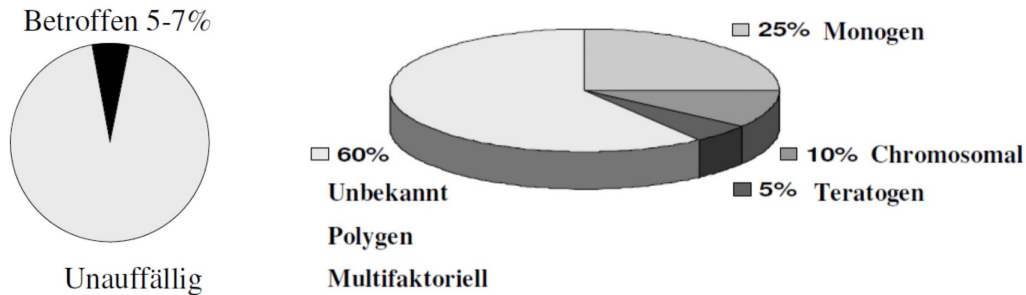
Grundlagen der Genetik

Humangenetik

Ziel der Humangenetik

Prognose zu geben, Therapie meistens nicht möglich

5-7% aller Neugeborenen sind von einer Entwicklungsstörung betroffen.
50% davon Unbekannt, Polygen, Multifaktoriell



Ursachen angeborener Störungen

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

Minoranomalie = Kleine Fehlbildungen

z.B: an den Händen, schräge oder kürzere Finger <-> Majoranomalie

Neurofibromatose

Fibrome: Haut-Ausartungen

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

Genetische Diagnostik

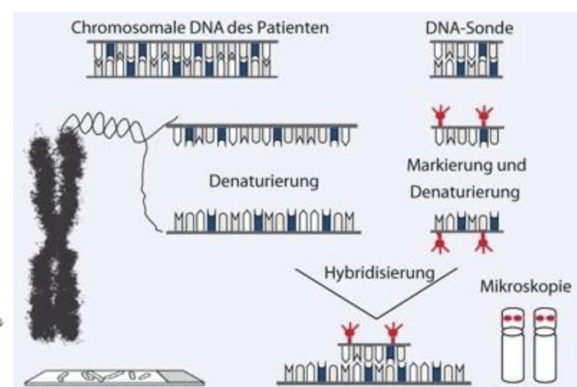
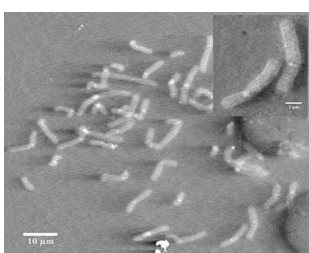
Analyse

- Zellteilung wird in Metaphase arretiert
- Chromosomen sind „entwirrt“ und können abgezählt werden

Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

-> Nachweis von Chromosomenaberrationen

- Prinzip: Fluoreszenz-markierte DNA-Sonden binden an bestimmten DNA-Stellen dann kann Lokation und Anzahl der Kopien ausgewertet werden
- Anwendung: bei Verdacht auf bestimmten Defekt, wird der Abschnitt sequenziert (z.B: Trisomie 21)



Chromosomenstörungen

Chromosomen

Oben: P-Arm (kurz)

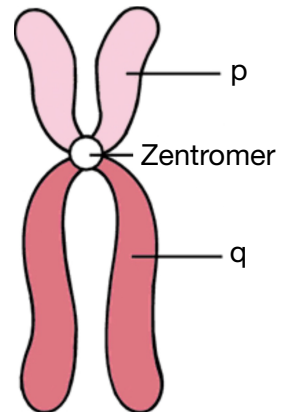
Unten: Q-Arm (lang)

Definition Chromosomenaberration

Anomalie, die Struktur oder Anzahl von Chromosomen eines Genoms betrifft

Unterteilung nach Art

- Numerische Aberrationen (Mosaik) -> „Eins zuviel“
 - Monosomie (nicht überlebensfähig): ein Chromosom im diploiden Chromosomensatz fehlt
 - Trisomie: ein Chromosom überzählig
 - Triploidie: alle Chromosomen dreifach
- Strukturelle Aberrationen -> „Verschoben/Translokation“
 - Unbalanciert
 - Balanciert



Allg.: Deletionen haben deutlich stärkere Auswirkungen als Duplikationen

Unterteilung nach Ort

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

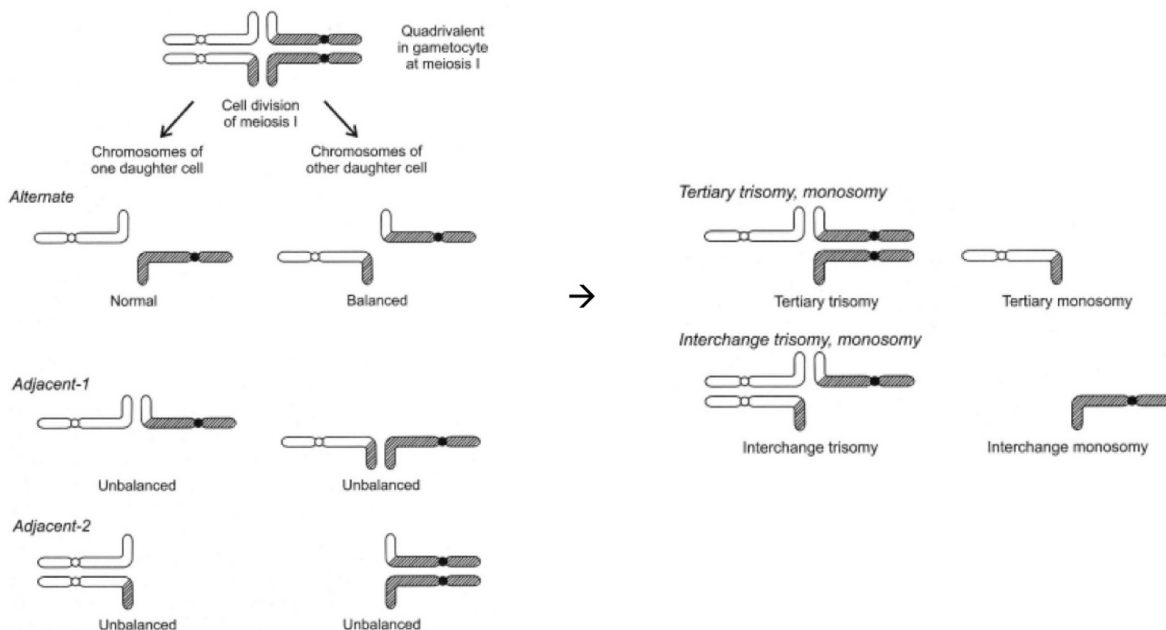
pränatale Chromosomenstörung

- Wachstumsretardierung (Differenz zwischen rechnerischer und sonographischer SSW)
- Erhöhte Nackentransparenz (Hydrops)
- Fehlbildungen
- Singuläre Nabelschnurarterie
- Diskrepanz zwischen Placenta und Fet

Translokation (ein Chromosom ist an eine andere Stelle verschoben)

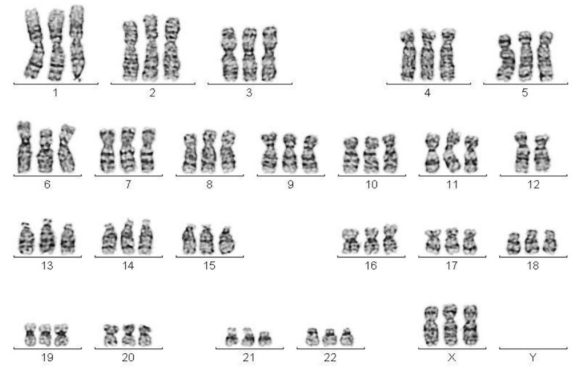
- Balanciert: bleibt i.d.R. ohne Auswirkung für Träger, da Genom vollständig erhalten bleibt
- Unbalanciert: zahlreiche morphologische Anomalien und Fehlbildungen können auftreten

Reziproke Translokation: Austausch von Chromosomenabschnitten nicht-homologer Chromosomen



Triploidie

- Kaum überlebensfähig: meist < 5 Monate
- Zelle enthält 3 vollständige haploide Chromosomensätze (69 Chromosomen)
- Entstehung:
 - Digynie (80%): 2 mütterliche haploide Sätze
 - Diandrie (20%): Befruchtung einer haploiden Zelle durch 2 Spermien oder diploides Spermium



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: 1:3000

infaust (versterben meist im Mutterleib) 95%

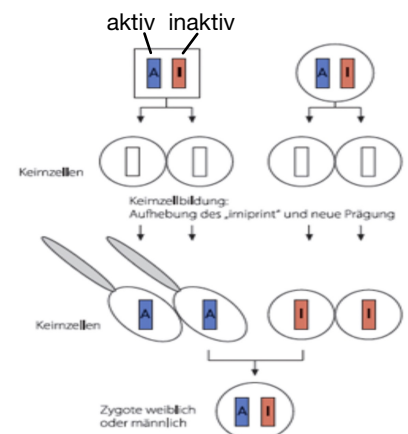
Symptome: Niedriges Geburtsgewicht, Organfehlbildung, typische Fingerstellung

Trisomie 21 (Down-Syndrom)

- Häufigkeit: 1:700
- Karyotyp zum Beispiel: 47, xY, +21
- Wahrscheinlichkeit einer Trisomie 21 nimmt mit 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

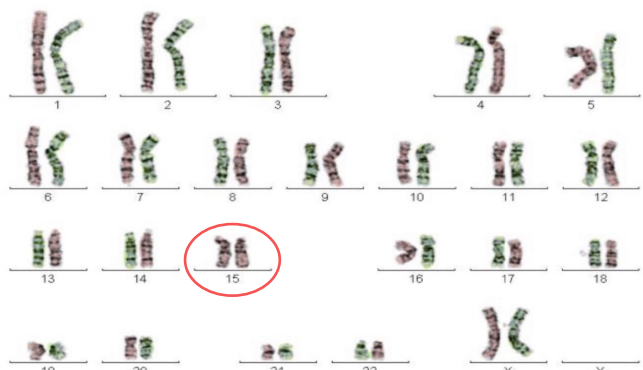
Imprinting

- Form epigenetischer Vererbung
- Modifikation des Genoms ohne Änderung der DNA-Sequenz
- Entwicklungsprozess, kein Einzelereignis
- bei manchen Genen ist vorprogrammiert, von welchem Elternchromosom „abgelesen“ wird
- die Vorprogrammierung nennt man **Prägung (Imprinting)**
- bestimmte DNA-Abschnitte werden Methyliert (= Abgeschaltet)
- Bei Keimzellen geht die Prägung der Elternchromosomen verloren und wird – je nach Geschlecht des Kindes – neu programmiert

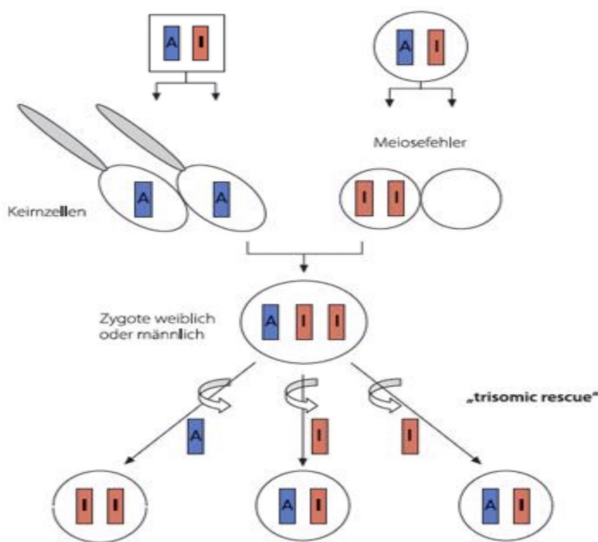


Uniparentale Disomie (UPD)

- Beide Chromosomen eines homologen Chrom.paares stammen von einem Elternteil
- Maternal: väterliches Chromosom fehlt
- Paternal: mütterliches Chromosom fehlt



Entstehung UPD:



- entsteht nur, wenn bei Meiose (Keimzelle) Fehler auftritt
- Tochterzellen sind falsch verteilt (links: zwei inaktive Gene in einer Keimzelle)
- Zygote muss aussortiert werden, weil ein Gen zu „viel“ vorhanden ist.

Fall 1 (links): aktives Gen wird aussortiert -> zwei inaktive Gene in der Zygote -> „UPD“

Fall 2 (mitte): Kein Problem

Fall 3 (rechts): Kein Problem

Je nachdem, welches Chromosom von der UPD betroffen ist, entstehen unterschiedliche Krankheitsbilder:

Prader – Willi – Syndrom:

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

Angelman – Syndrom:

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

Silver – Russel – Syndrom:

- UPD7mat
- Ursache: meist sporadisch
- Symptome: Minderwuchs bei großem Hirnschädel, dreieckiges Gesicht, Körperassymetrien

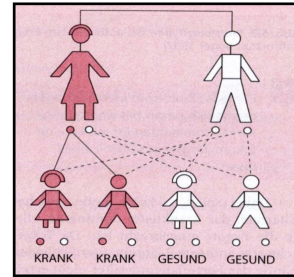
Beckwith – Wiedemann – Syndrom:

- UPD11p15pat (partiell)
- Symptome: unausgeglichenes Wachstum einzelner Organe, Fehlbildungen an Kopf und Bauchwand, gehäuftes Auftreten an Tumoren

verschiedene Erbgänge

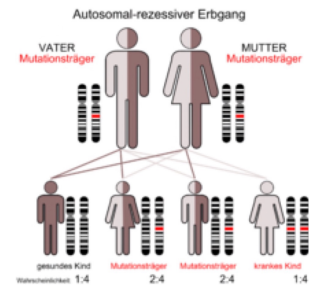
Autosomal - Dominanter Erbgang

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



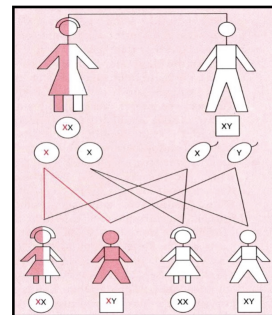
Autosomal-rezessiver Erbgang

- 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 25%,
für Nachkommen eines Betroffenen sehr gering



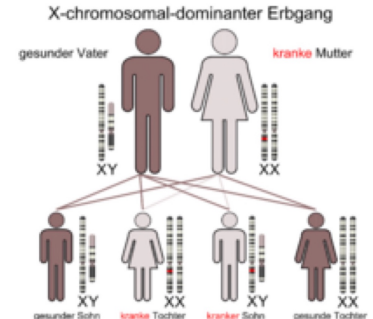
X-chromosomaler Erbgang

- 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



Mitochondrial Erbgang (mtDNA)

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

Chromosomaler Erbgang

- Träger einer balancierten Chromosomenstörung können:
 - gesunde Nachkommen (mit normalem oder balanciertem Karyotyp)
 - unbalancierte Nachkommen (mit unbalanciertem Karyotyp) haben
- Im Stammbaum manchmal scheinbar völlig regellose Verteilung von Betroffenen beiderlei Geschlechts, die keinem klassischen Erbgang zugeordnet werden kann