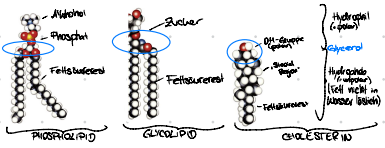
Biologische Membran - Bausteine



Cholesterin (chemisch betrachtet)

- kleine OH-Gruppe, dadurch wenig hydrophil
- Cholesterin lagert sich zwischen Phospholipiden an angelagertes Cholesterin verändert die Fluidität der Membran



Phospholipid-Selbstassemblierung (wie legen sich Phospholipide zusammen, wenn sie z.B. ins Wasser geworfen werden?)

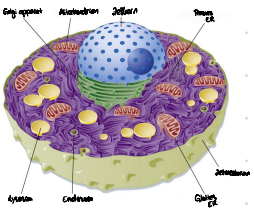


Phospholipiddoppelschicht:
nahezu undurchlässig für polare Moleküle, Ionen
Wasser, kleine ungeladene Moleküle können durchdiffundieren
flexibel, mechanisch schwer zu zerstören

Interzelluläre Kompartimentierung

Golgi apparat: Anpassung, Sortierung und Verpackung von Proteinen zur Verwendung an anderer Stelle in der Zelle oder Sekretion (Verwendung nach außerhalb der Zelle)
Mitochondrien: ATP-Synthese
Zellkern: enthält DNA, DNA/RNA Synthese
Raues ER: Translation von mRNA in Protein
Glattes ER: Produktion von z.B. Fettsäuren/-Hormonen und Entgiftung der Zelle

Zellmembran: Barriere, Schutz, Abgrenzung
Endosom: Aufnahme von Cholesterin (Aufnahme von kleinen Molekülen und Wasser in die Zelle, Internalisierung großer Partikel (z.B. Bakterien)
Lysosom: Abbau von Fremdstoffen und Körpereigenstoffen
NICHT ABGEBILDET:
Peroxysom: Entgiftung der Zelle
Proteosom: Abbau intrazellulärer Proteine



Membrandynamik

Membrankontinuum: ständiger Fluss von Membran Strukturen (vom ER weg)



Exozytose: Abgabe nach außen (Vesikel) verschmilzt mit Membran



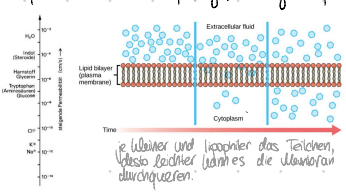
Endozytose: Stoff wird aufgenommen Membran wird abgeschnürt



Membranpermeabilität - Diffusion

Def: Diffusion zum Ausgleich chemischer Konzentrationsgradienten
↳ Entlang eines Konzentrationsgradienten
↳ Gleichmäßige Verteilung / Durchmischung von Stoffen
Beispiel: Tinte in Wasser, Parfum in Luft versprühen

Brownsche Molekularbewegung



je kleiner und lipophiler das Teilchen, desto leichter kann es die Membran durchqueren.

Diffusion über Membran:
- abhängig von Membranpermeabilitätskoeffizient
  ↳ spezifisch für bestimmte Stoffe (Permeabilitätskoeffizient)
- Transportproteine in Membran regulieren Diffusion

Diffusionsstrecke - Konvektion

Def: Konvektion ist die Strömung die Teilchen befördert
↳ Ursachen für die transportierende Strömung:
Schwerkraft, Druck-, Dichte-, Temperatur- und Konzentrationsunterschiede
benötigt, wenn große Mengen transportiert werden müssen

Plasmamembrantransport

Transport fettunlöslicher Stoffe



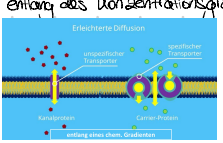
Membranproteine gewährleisten den regulierten Transport fettunlöslicher Stoffe

einfache Diffusion

Moleküle können die Lipiddoppelschicht einfach durchqueren

erleichterte Diffusion

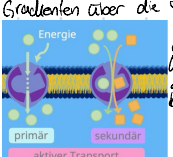
passiver Transport von Molekülen und Ionen über Transmembranproteine entlang des Konzentrationsgradienten



hier wird kein ATP verbraucht!

aktiver Transport

Ionenpumpen bauen unter Energieverbrauch chem. Gradienten über die Plasmamembran auf (z.B. Na-K-Pumpe)



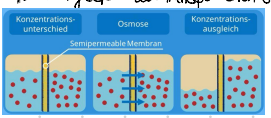
Sekundär aktiv:
ein Molekül wird entlang seines Konzentrationsgefälles bewegt, gleichzeitig wird ein anderes entgegengerichtet bewegt

Osmose

Def.: Diffusion einer Flüssigkeit (H_2O) durch Semipermeable Membran

↳ Flüssigkeitsbewegung in Richtung Konzentration gelöster Teilchen

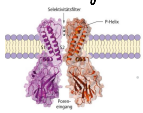
↳ Wasser fließt über transportierten Stoffen isoosmotisch hinterher



Ionenkanäle

Def.: Proteinkomplexe, die in die Zellmembran eingelagert sind

Selektiv (nur für einzelne Ionen-Arten durchlässig)



Funktion: Membranpotentiale (spezifische Gradienten erzwingen)
Epithelialer Transport

Regulation Ionen Kanäle:
1. Liganden bindung: Neurotransmitter muss an Tunnel binden um geöffnet zu werden
2. Membranspannung: Öffnungszustand hängt vom Membranpotential ab
3. Oberflächenexpression: Tunnel können in die Membran eingebaut (=insertion) und ausgebaut (=exertion) werden (wie bei Vesikeln)
4. chemische Modifikation: z.B. durch phosphorylierung

Elektrische Membraneigenschaften - Diffusionspotential

- Ionenverteilung zwischen Extra- und Intrazellularraum)
- durch Selektive Permeabilität für eine Ionenart) chem. und el. Gradient im Gleichgewicht
- Aufheben der Membran bis zum elektrochem. Gleichgewicht

Elektrochemische Triebkraft

Def.: d.h. Triebkraft ist die Differenz von aktuellem Membranpotential und Gleichgewichtspotential für das jeweilige Ion (Stärke des Ionenflusses durch gegebene Anzahl geöffneter Ionenkanäle)

$$\Delta\mu = R \cdot T \cdot \ln(C_1/C_2) + z_c \cdot F \cdot E_m$$

R = allg. Gaskonstante; T = absolute Temp.; C1/C2 = Konz.-Unterschied; z_c = Ladung und Vorz.; F = Faraday-Konstante; E_m = Membranspannung; chem. = chemisch; el. = elektrisch

Nernst'sche Gleichung

beschreibt Konzentrationsabhängigkeit des Elektrodenpotentials von einem Redox-Paar

$$E_{Ion} = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \cdot \ln\frac{[Ion]_a}{[Ion]_i} = \frac{61}{z} \cdot \log\frac{[Ion]_a}{[Ion]_i}$$

Ruhe-Membranpotential

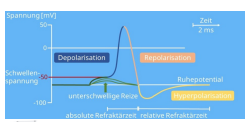
- Neuronen: ~ -70mV
- Gliazelle, Skelett- & Herzmuskel: ~ -90mV
- Schwann'sche Zellen: ~ -70mV
- geringe Flüsse von Ionen reichen aus um Membranspannung zu erzeugen
- Durch versch. Ionenkanäle können unterschiedliche Membranspannungen aufgebaut werden (ohne Einbruch des Elektrochem. Gradienten)

Aktionspotential:

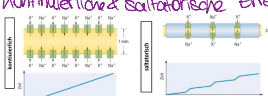
1. Ruhepotential: ca. -70mV, K^+-Kanäle dauerhaft geöffnet
2. Depolarisation: el. Reiz, Na^+-Kanäle öffnen sich, Na^+ diffundiert ins Zellinnere (ca. 30mV)
3. Repolarisation: Na^+-Kanäle schließen sich, K^+ geht wegen Konzentrationsgefälle nach außen
4. Hyperpolarisation: ca. -90mV, Na-K-ATPase stellt Ruhepotential wieder her

Refraktärzeit:

- wichtig, damit APs sich nicht „verschmelzen"
a) absolut: keine Stimulation möglich (Na^+-Kanäle NICHT aktivierbar
↳ zwischen Depolarisation und Repolarisation
b) relativ: Stimulation nur nach starker Aktivierung möglich
↳ während Hyperpolarisation



Kontinuierliche & saltatorische Erregungsleitung



Markscheide: erhöht Widerstand der Membran, senkt Kapazität, schnellere Signalweiterleitung
Myelinisierung erfolgt durch Schwann'sche Zellen (PNS) & Oligodendrozyten (ZNS)
Ranvier'sche Schnürringe: Myelinlücken & hohe Na+-Kanal-Dichte, niedrige Kapazität & hoher Widerstand
→ Signalweiterleitung nur an Schnürring

Axon ganze Länge entlang, da bei myelinisierten Zellen, Erregung springt von Schnürring zu Schnürring, deutlich länger

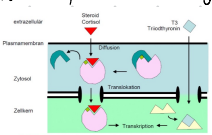
Connexone & Synapsen:

Komplex aus Connexinmolekülen, der in der Zelle eine Pore bildet (=Gap-Junctions) Sie dienen als elektrische Synapsen, die eine Schnelle Koordination von Zellverbänden ermöglichen (=Erregung von Zelle zu Zelle)



Biochemische Rezeptoren:

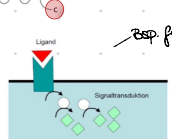
- zytoplasmatische und Kern-Rezeptoren fettlösliche Botenstoffe, die durch die Membran permeieren und auf Erkennungsproteine treffen (z.B. Cortisol)



- Membran-Rezeptoren z.B. Peptide werden auf Oberfläche erkannt (=bindend)
→ Signaltransduktionskaskade in Zelle
z.B. G-Proteine = (7-)Transmembran rezeptoren



- Extrazellulär: N-Terminus
- Intrazellulär: C-Terminus



Bsp. für G-Proteine

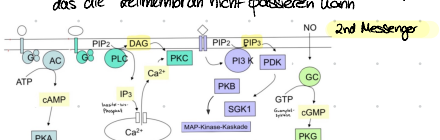
Biochemische Signale:

a) physikalische Stimuli
b) lösliche Substanzen
c) Zell-Zell Interaktionen
d) Zell-Matrix Interaktionen



Second Messenger:

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



Ca^{2+} - Signaling

- universeller 2nd Messenger (z.B. Herz, Gefäße, Synapsen..)
- Skelettmuskelkontraktion wird durch Ca^{2+}-Konzentration reguliert
- Ca^{2+}-Konz. in Zelle niedrig wegen: a) Transport nach außen
  b) wird in Organellen gespeichert z.B. ER, Mitochondrien (in Mitochondrien für Apoptose gespeichert)
  c) Bindungsproteine
- Ca^{2+}-Konz. erhöht sich bei einem Signal schlagartig
- kann verschiedene Prozesse je nach Höhe der Konzentrationsänderung auslösen

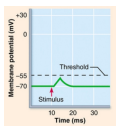
Chemische Synapsen (Synaptische Übertragung)

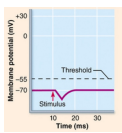


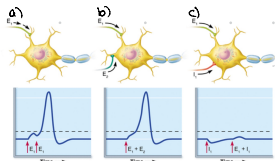
1. Vesikeltransport
2. Aktionspotential ausgelöst $\Rightarrow Ca^{2+}$-Einstrom
3. wegen höher Ca^{2+} Konz. kommt es zur Vesikelfusion mit Membran
4. Inhalt der Vesikel wird im Spalt freigesetzt (= Transmitter) diffundieren durch syn. Spalt)
5. Aktivierung von postsyn. Rezeptoren (= Kanäle öffnen sich $\Rightarrow$ Depolarisation
   ↳ a) ionotrop: Rezeptor-gekoppelter Kanal (Ionen-Einstrom beeinflusst)
   b) metabotrop: 2nd Messenger bilden sich nach Aktivierung
6. Beendigung Transmitterwirkung

EPSP & IPSP

- erregende (exzitatorische) postsynaptische Potentiale:
  lokale Depolarisation
  EPSP bringt Neuronen näher an Schwelle (Bild: Treshold)
  Neurotransmitter öffnen Kanäle, die K^+ und Na^+ gleichpassieren lassen
- hemmende (inhibitorische) postsynaptische Potentiale:
  lokale Hyperpolarisation
  IPSP bringt Neuronen weg von Schwellenwert
  Neurotransmitter öffnen Kanäle, die K^+ oder Cl^- passieren lassen







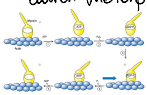
a) zeitliche Summation:
2 EPSP kommen nah aneinander an der Zelle an, somit kann der Schwellenwert übertroffen werden und ein AP wird ausgelöst

b) räumliche Summation:
2 EPSP kommen an verschiedenen Orten gleichzeitig an, somit kann wieder ein AP ausgelöst werden

c) Summation von EPSP und IPSP:
Die PSP heben sich gegenseitig auf, kein AP wird ausgelöst

Molekulare Motoren

Kontraktion & Relativbewegung: Aktin durch Motorprotein Myosin!



- Muskelkontraktion/dehnung abhängig von Myosinaktivität
⇒ Skelettmuskulatur, Glatte Muskulatur
Darmbewegung, Stressfasern — nach gerichteter Zytoskelettfilamentgleitung in Muskel, Muskelzellen, beispielsweise das Gleiten von Aktin- und Myosinfilamenten gegeneinander

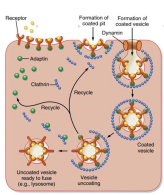
Mikrotubuli mit Dynein („laufen auf Mikrotubuli)
- Transport von Vesikeln (von Zellperipherie zum Zellzentrum)
- Cilien- & Flagellenschlag (= Flimmerepithel)

Mikrotubuli mit Kinesin
- Transport von Vesikeln (von Zellzentrum zu Zellperipherie)

Vesikeltransport

Endozytose

- Aufnahme von zellfremden Material über Rezeptoren
  ⇒ spezifische Aufnahme
  ⇒ „coated Vesikel"
- 2 Sonderformen:
- Pinozytose („Zelltrinken")
  ↳ Aufnahme flüssiger Bestandteile
- Phagozytose („Zellessen")
  ↳ Aufnahme von Partikeln und Mikroorganismen



Exozytose

- Ausschleusen von Stoffen aus Zelle (z.B. Hormone)
- Ca^{2+} und Motor-Protein abhängig
- Ausschleusen mit Vesikeln

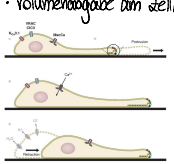
2 Formen:
- Konstitutive Exozytose
  Stimulierte Exozytose

Transzytose („Endo- & Exozytose")

- Rezeptorvermittelter Transport durch Zellen (v.a. in Epithelien)

Zellmotilität

Migration: aktive Ortsveränderung von Zellen innerhalb eines Organismus
- ATP-Verbrauch
- spontan
- gerichtet (Chemo- & Haptotaxis)
- Volumenaufnahme am Lamellipodium (Protrusion)
- Volumenabgabe am Zellheck (Retraktion)



Chemotaxis (gerichtete Migration)

- durch Ausschüttung von Botenstoffen hervorgerufene Anlockung von Zellen (= mit Hilfe von Stoff-Konzentrationsgradienten: Chemoattractant/-repellent)

Haptotaxis (gerichtete Migration)

- Zellbewegung entlang Konzentrationsgefälle strukturgebundener Signalstoffe in extrazellulärer Matrix
  z.B. Wollenzene, Laminine
- spielt Rolle bei: z.B. Wundheilung, Tumorzellinvasion