

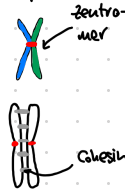
VLOS KOCH GEWEBE IM GLEICHGEWICHT

→ Anzahl Zellen: $3,72 \cdot 10^{13}$

→ **Kinasen**: übertragen Phosphatrest von Nucleotidtriphosphat auf Substrat

→ Voraussetzung für Teilungsstart:

- **Notwendigkeit**: Wundverschluss,...
- **genügend Nährstoffe**
- **Replikation DNA** muss vollzogen sein
- **Fehler** bei Replikation müssen behoben sein

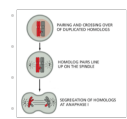


- **Mitose**: Zellkernteilung → 2 Tochterkerne mit gleicher DNA-Info
- **Karyotyp**: Ausprägung des Kerns
- **Cohesin**: hält Schwesterchromatide zusammen
- 22 autosom und 1 Geschlechtschrom. → 46; 46 XX (♀), 46 XY (♂)
- vor S-Phase: 1 Chromatid, nach S-Phase: 2 Chromatide
- **Kinetochor**: Komplex aus 100ten Proteinen, die am Zentromer anhaften

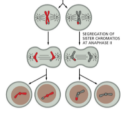
1. **Prophase**: Auflösen der Kernhülle, Condensine wickeln DNA zu Chromosomen auf, DNA verdichtet sich zu Chromosomen
2. **Prometaphase**: Chromosome frei in Zelle, Spindelpole docken an, kondensierte Chromosome bewegen sich in die Mitte
3. **Metaphase**: Mikrotubuli binden an Kinetochor, Separase löst Cohesin zwischen Schwesterchromatiden; Proteine am Kinetochor generieren **Stoppsignal** (Motorproteine transportieren Signalproteine des Stoppsignals weg vom Kinetochor)
4. **Anaphase**: Mikrotubuli verkürzen sich, Chromosome bewegen sich zu den Spindelpolen (bewegen sich Richtung Zellrand)
5. **Telophase**: Zellrand fängt an, in der Mitte einzuschneiden
6. **Zytokinese**: Ring schnürt sich ein → 1 Chromatid

Diploidie (Körperzellen): 2-facher Chromosomensatz, **Haploidie** (Keimzellen): 1-facher Chromosomensatz

MEIOSE I



MEIOSE II



Trisomie: Fehlsegregation

- **Zellalterung**: Flexibilitäts- & Anpassungsverlust (kein optimaler Stoffwechsel)
- **Apoptose**: Zelltod (durch intrinsisch (UV-Strahlung, DNA-Schäden, Stresssignale, ...) und extrinsisch (exogene Signale))
- **Nekrose**: 2. Form des Zelltods bei Schädigung durch externe Einflüsse z.B. Hitze
 - Entzündungsreaktion
 - läuft unkontrolliert ab
 - **Apoptose** - keine Entzündung (kontrollierter Zelltod)

VLOS STAMMZELLEN & GEWEBE REGENERATION

Telomere (Enden der Chromosomen): wenn weg, keine Teilung mehr
Stammzellen: nicht endgültig differenziert, unbegrenzt teilbar

① Asymmetrische Teilung

Wahl der Teilung wird durch Asymmetrie der Stammzelleilung bestimmt



② Zufallsprinzip

Wahl wird stochastisch und/oder durch Umgebung bestimmt



- **totipotent** (alles können): Zellen eines Embryos bis zum 8-Zellstadium
- **pluripotent**: nach Einnistung der Blastozyste; nur nach in der Lage, sich zu Zellen der 3 Keimbblätter **ektoderm** (Haut, Nervensystem, ...), **entoderm** (Leber, Harndrüse, ...) und **mesoderm** (Knorpel, Herz, ...) und der Keimbahn zu entwickeln
- **multipotent**: können sich noch zu versch. Zelltypen einer Linie entwickeln, hierzu gehören die adulten Stammzellen, welche nur noch organische Zellen bilden können
- **unipotent**: es kann aus Stammzellen nur noch ein Typ entstehen
- **Stammzellunabhängige** Gewebe regeneration (wachsen nach)
- **Vorfürferzellen** dienen als hochproliferativer Zwischenschritt vor der eigentlichen Differenzierung
- **Embryonale Stammzellen**: aus „überschüssigen“ Embryonen nach in vitro Fertilisation gewinnen; **isolation** aus innerer Zellmasse von Blastozysten
- **Induzierte pluripotente Stammzellen**: durch künstliche **Reprogrammierung** von nicht pluripotenten somatischen Zellen

- Organoids:

- Organoidstammz. können versch. Zelltypen des Organs hervorbringen
- können aus adulten embryonalen oder induzierten pluripotenten Stammz. generiert werden; aus Tumorgewebe

- Gewebe: Ansammlung differenzierter Zellen im d. ECM

- **Gewebezellen** besitzen ähnliche Funktionen und erfüllen gemeinsam die Aufgaben des Gewebes

- Gewebearten: Epithelgewebe, Binde- und Stützgewebe, Muskelgewebe, Nervengewebe, (Blut & Lymphe)

Organe sind klar abgegrenzt und befinden sich in bestimmter örtlichen Lage eines Organismus

- **Systeme** sind einheitlich gebaute & funktionell zusammengeordnete Strukturen, welche im Organismus ausgeübte Vorbereitung haben
- **Apparate** sind Organ- & Systemteile, die nicht einheitlich gebaut sind, aber funktionell zsmgehören (Bewegungsapparate, ...)

VLOF GEWEBE

- selektiv permeable Barrieren
- ① **Tight Junctions:** durchlässig für kleine Moleküle, hält Polarität der Zellen aufrecht, Proteine: **Ocludin** und **Claudin**
 - ② **Adhärenzverbindungen:** **Adhärenz** über Ankerproteine mit Transmembranproteinen verbunden, Transmembranproteine: **Cadherine**
 - ③ **Desmosomen:** Intermediärfilamente über Desmoplakin und Plakoglobin mit Transmembranproteinen verbunden, Transmembranproteine: **Cadherine**
 - ④ **Kanalbildende / kommunizierende Verbind.**: durch **Connexinkanäle**, 2 passend angeordnete Connexone bilden Kanal zw. benachbarten Zellen
 - ⑤ **Fokalkontakte:** mit **Actinfilamenten** (über Ankerproteine mit Transmembranproteinen verbunden) verbunden, Tmp Proteine: **Integrine**
- zH Kontakte, die mit **intermediärfilamenten** verbunden sind, sind aufgelockert wie Desmosomen, Tmp Proteine: **Integrine**

ECM: gefüllt mit **Makromolekülen** und **Proteinen**, essentiell für **Adhäsion, Migration, Proliferation, Differenzierung**

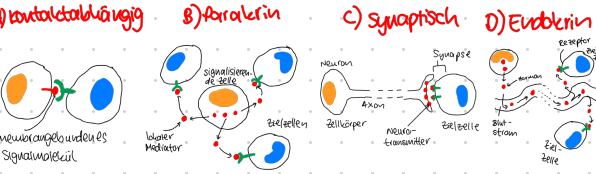
Definition: Gesamtheit aller Makromoleküle im Gewebe, welche sich im Raum befinden & stützende, funktionelle Bedeutung haben.

Aufbau ECM Proteine: in Zelle: Proteinsynth., ex Zelle: Bildung größerer Konstrukte

- wird von Zellen sekretiert: im Bindegewebe: Fibroblasten, im Knorpel: Chondrozyten, im Knochen: Osteoblasten

- **Fosern:** kollagene F. (heterogene Proteingruppe); elastische Fasern (hohe ^{Elastizität} _{Bruchf.})
- **GAG** (glycosaminoglykane): Polysaccharidketten, aus Disaccharideinheiten (Aminozucker), hydrophil, wasser einlagerungen
- **Hyaluronsäure:** sulfatfrei, repetitives Disaccharid, nicht kovalent an Protein gebunden
- **Proteoglykane:** Proteine & GAGs, Aufgaben: Signalübertragung, Entzündung, Strukturierung Matrix
- **Fibronektin:** Proteinanteil überwiegt, Aufgaben: Zellmigration, Adhäsion, verbunden mit Kollagen
- **Laminin:** Zelldifferenzierung, Migration, viele Bindungsstellen, verbunden mit Kollagen
- **Basallamin:** spezialisierte ECM, aus Glykoproteinen & Kollagen

- Kommunikation über Botenstoffe: Wachstums- & Differenzierungsfaktoren



Autokrin: abgegebene Zelle stimuliert sich durch eigene Botenstoffe

VLO8 GENEXPRESSION & BIOSYNTHESE

Transkription: Synthese von mRNA unter Vorgabe der DNA-Sequenzen

Translation: Synthese von Proteinen unter Vorgabe der mRNA-Sequenzen

- Genom:** **Promotor:** Bereich auf DNA, Initiationspunkt der Transkription
- Exon:** bleibt dann in fertigen DNA erhalten
- Intron:** zunächst gebildet, fehlt bei finalen mRNA
- Codon:** eine aus 3 aufeinanderfolgenden Nucleotiden bestehende Sequenz in DNA & mRNA, die genetische Info für best. AS enthält
- RNA-Polymerase II:** entdeckt Promotor, Faktoren regulieren, ob Gen abgelesen werden soll oder nicht → **Transkriptionsfaktoren** binden an spez. DNA-Abschnitte
- Enhancer:** fördert Transkription, **Suppressor:** unterdrückt Transkription

Ende Transkription: Polymerase & zwei synthetisierte mRNA fallen ab, DNA-Strang schließt sich → mRNA besteht nur noch aus Introns & Exons → vor Translation muss prä-mRNA noch prozessiert werden

Durch **RNA-Splicing** werden Intron-Sequenzen aus prä-mRNA herausgeschnitten und die übrig bleibenden Exon-Sequenzen zu einem durchgehenden sekundären mRNA-Strang zusammgefügt → erhöht Vielfalt von Proteinen

5' cap: Veränderungen schützen 5' Ende vor Abbau und bewirken Transport der reifen RNA aus Kern ins Cytoplasma

poly-A tail: schützt 3' Ende von **Exonucleasen** und definiert ihr Alter für den späteren normalen Abbau

Translation: mRNA-Sequenz gibt vor, welche AS verwendet wird

- 64 Möglichkeiten, eine AS kann durch mehrere Codons codiert werden
- 61 codieren für AS, 3 für **Stoppsignale**
- Zelle übersetzt Infos der mRNA mit tRNA in Proteine
- **tRNA** (Botenring) transferieren AS zur wachsenden Polypeptidkette
- jede tRNA hat **Anticodon** an gegenüberliegendem Ende; Anticodon-Besetzung sind komplementär zu Stellen auf mRNA; tRNA trägt spezifische AS am Ende

Ribosom: **P-Stelle:** hält tRNA, welche die wachsende Polypeptidkette trägt

A-Stelle: hält tRNA, welche die nächste anzuknüpfende AS trägt

E-Stelle: Austrittsstelle für entladene tRNA

- ① **Initiation:** kleine Untereinheit bindet mRNA & Initiator-tRNA & wandert auf mRNA entlang bis sie Startcodon **AUG** findet
- ② **Elongation:** AS werden 'eine nach der anderen' an den C-Terminus der Polypeptidkette angelagert
- 3 Schritte: Codonerkennung, Peptidverknüpfung, weiterschieben → Translation von 5' auf 3'
- ③ **Termination:** (wenn Stopp-codon an A-Stelle des Ribosoms auftaucht): Anheftung eines Wasser-moleküls an Polypeptidkette sorgt für Auswurf der Kette aus Ribosom, welches zerfällt

Polyribosomen: für schnellere Translation von wichtigen Proteinen können viele Ribosomen gleichzeitig auf mRNA entlangfahren