

Grundlagen Zelle - Koch

- VL1
  - Größenordnungen
    - Moleküle & Strukturen
    - Zellen & subzelluläre Strukturen
- VL2
  - Kennzeichen einer lebenden Zelle
  - Prokaryoten vs. Eukaryoten
    - Eukaryotische Zellen im Detail
  - Bestandteile der Zelle
    - Zellmembran
    - Membranpotential
    - Zellkern (Nucleus)
    - Zellorganellen – Übersicht
- VL3
  - Zytoskelett
  - Actin-Filamente
  - Mikrotubuli im Detail
  - Intermediärfilamente im Detail
  - Zellzyklus-spezifische Zytoskelettstruktur
  - Zytoskelett und Kontakt zur Extrazellulärmatrix
  - Zellmorphologie
    - In vitro
    - In vivo
  - Kultivierung von Zellen
    - Tissue Engineering

- Molekulare Bausteine der Zelle
  - Zusammensetzung des menschlichen Körpers
  - Wichtigste organische Bausteine
- Kohlenhydrate
  - Monosaccharide
  - Di-, Oligo- und Polysaccharide
  - Polysaccharide als Glucosespeicher
  - Bedeutung von Glucose
  - Kohlenhydrate in der Zelle
- Lipide / Fettsäuren
  - Fettsäuren
  - Fetttypen
  - Ganglioside – Funktionen
  - Cholesterin
  - Cholesterin-assoziierte Krankheiten
  - Bedeutung von Nahrungs- und Körperfett
- Proteine
  - Funktionen
  - Aminosäuren
  - Peptidbindung
  - Proteinstruktur

VL4

- Nukleinsäuren
  - Entdeckung der DNA
- Aufbau der DNA
  - Elemente der DNA
  - Das Desoxyribonukleotid
  - Verknüpfung zum DNA-Einzelstrang
- DNA-Doppelstrang
  - Basenpaarung

- Entdeckung der Doppelhelix
- Von der DNA zum Chromosom
  - Strukturierte Verpackung der DNA
  - DNA-Menge und Chromosomenzahl verschiedener Lebewesen
  - Aufbau eines Chromosoms
- Histonproteine & Nukleosomen
  - Solenoidstruktur & Histonproteine
  - Nukleosomenstruktur
  - Solenoidstruktur
- Zellzyklus & DNA-Verdoppelung
- DNA-Replikation
- RNA (Ribonukleinsäure)

VL5

- Zellteilung & Zellzyklus
  - Regulation des Zellzyklus
  - Steuermoleküle
  - Voraussetzung für den Zellteilungsstart
- Mitose
  - Phasen der Mitose
- Meiose
  - **Grundlagen & Ziel**
  - Ablauf der Meiose
  - Vergleich: Mitose vs. Meiose
  - Fehlsegregation (Nondisjunction)
- Spermatogenese vs. Oogenese
  - Unterschiede im Überblick
- Zellalterung und Zelltod
  - Zellalterung
  - Zelltod I - Apoptose
  - — Morphologie und Ablauf

        - — Signalwege der Apoptose
        - Zelltod II - Nekrose
        - Vergleich Apoptose vs. Nekrose
- VL6-8
    - Stammzellen
        - Regeneration von Stammzellen
        - Embryonalentwicklung
        - Potenzdefinition von Stammzellen
        - Gewinnung von Stammzellen
    - Organoide
        - Anwendungsbereiche
    - Gewebe, Organe & Systeme
    - Zellkontakte
        - Einteilung
        - Tight Junctions
        - Adherens Junctions
        - Desmosomen
        - Gap Junctions
        - Fokalkontakte
        - Hemidesmosomen
    - Extrazelluläre Matrix (ECM)
            - Funktionen
            - Aufbau
            - Kollagenfasern
            - Elastische Fasern
            - Glykosaminoglykane (GAGs)
            - Proteoglykane
            - Fibronektin
            - Laminin
    - Zellkommunikation

Kontaktarten
Genexpression
Definition
Wichtige Definitionen
RNA-Polymerase & Transkription
Ablauf der Transkription
RNA-Splicing
5′-Cap und Poly-A-Tail
Translation (5′ → 3′)
Ablauf
Der genetische Code
Zusatz Altklausurfragen
Zellmigration
Auslöser:
Ablauf

VL1

Größenordnungen

Moleküle & Strukturen

Zellbiologische Komponente	Durchmesser / Größe
Wasserstoffatom	0,1 nm
Aminosäuren	0,3 nm
Zuckermolekül	0,3 nm
Nukleotide	0,5 nm
Proteine	2–15 nm
DNA	D: 2 nm · L: ca. 5 cm im Chromosom
Viren	0,01–0,1 µm

Zellbiologische Komponente	Durchmesser / Größe
Bakterien	0,1–1 µm

Zellen & subzelluläre Strukturen

Zellbiologische Komponente	Durchmesser / Größe
Menschliche Zelle	10–50 µm
Erythrozyt	7,5 µm
Spermatozoon	6 µm
Eizelle	150 µm
Motorneurone	5 cm – 1 m
Ribosomen	23–25 nm
Zytoskelettelemente	6–25 nm
Membranumhüllte Organellen	0,1–5 µm
Zellkern	5 µm
Chromosomen	1–5 µm

VL2

Kennzeichen einer lebenden Zelle

- Entstehen **immer** aus Zellen
- Jede Zelle hat einen **kompletten Satz an Erbanlagen**
- Informationsfluss verläuft immer in Richtung **DNA** → **Protein** (zentrales Dogma der Zell- und Molekularbiologie)
- Sind **differenzierungsfähig**
- Energiespeicherung: **ATP** (Adenosintriphosphat)
- Genom ist zur **identischen Selbstvermehrung** befähigt
- Zellen sind „offene Systeme" im **Fließgleichgewicht**

Prokaryoten vs. Eukaryoten

Prokaryoten (Bakterien)	**Eukaryoten**
Niedrigere Organisationseinheit	Kleinste Baueinheit, Träger der Lebenserscheinung
DNA ohne Zellkern	DNA im Zellkern organisiert
Weniger Zellorganellen (u. a. Ribosomen)	Viele spezialisierte Organellen

Eukaryotische Zellen im Detail

- Nach **einheitlichem Bauplan** angelegt, entstehen aus befruchteter Eizelle und spezialisieren sich durch Differenzierung
- Haben bestimmte **Gestalt/Form** → kann für diagnostische Zwecke herangezogen werden
- Größe nach Funktion variabel → **30–50 µm**
- Ca. **50 Mio. Zellen/Sekunde** sterben, fast genauso viele werden gebildet

---

Bestandteile der Zelle

Zellmembran

- Abgrenzung der Zelle nach außen → „Schutzwall"
- **Funktionen:**
  - Aufrechterhaltung des Ionen-Gleichgewichts
  - Geregelter Transport von Salzen und Nährstoffen
  - Geregelte Kommunikation mit Nachbarzellen
- Besteht aus einer **Phospholipid-Doppelschicht**:
  - *Hydrophiler Außenbereich* (Kopfgruppe aus Phosphat und Glycerol)
  - *Hydrophober Innenbereich* (Schwanzgruppe aus Fettsäuren)
  - Phospholipid-Moleküle sind **amphipathisch**
- Verschiedene Proteine: **integral** oder **peripher**

Membranpotential

- Zellmembran trennt positive und negative Ladungen zwischen **Intrazellulärraum** und **Extrazellulärraum**
- Durch unterschiedliche Ladungen wird eine elektrische Spannung aufgebaut → **Membranpotential**
    - Ruhepotential: **−60 bis −90 mV**

Zellkern (Nucleus)

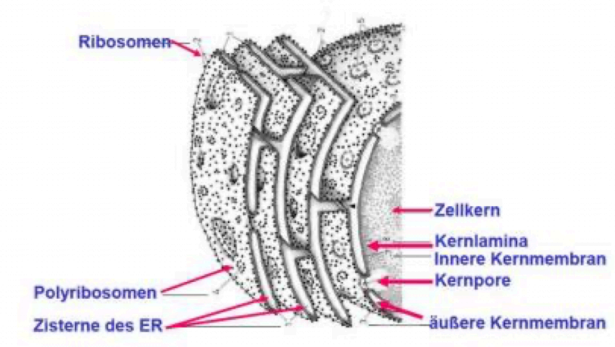
- **Bau:** Doppelmembran, durch Poren unterbrochen
- Alle eukaryotischen Zellen (außer **Erythrozyten**) haben einen Zellkern
- Beinhaltet nahezu das **gesamte genetische Material** der Zelle
- DNA liegt je nach Organisationsform als **Chromatin** (DNA + Proteine) vor:

Form	Eigenschaften
Heterochromatin	Stark verdichtet, gut färbbar. DNA ist stark an Histon- und Nichthiston-Proteine gebunden
Euchromatin	Aufgelockert, geringer färbbar. Hier befinden sich die meisten zur Expression kommenden DNA-Abschnitte (Gene)

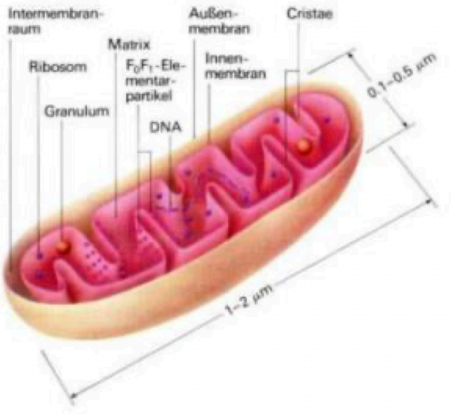
Zellorganellen – Übersicht

Organell	Hauptfunktion
ER (Endoplasmatisches Retikulum)	Stofftransport, Synthese (Herstellung von Proteinen). Mit Ribosomen besetzt = Transportsystem für neu gebildete Proteine
Mitochondrium	Kraftwerk der Zelle (bis zu 25 % des Zellvolumens). Besitzt eigene DNA und Ribosomen → Symbiontentheorie
Golgi-Apparat	Makromoleküle für Sekretion oder Transport zu anderen Organellen umwandeln, sortieren und verpacken
Lysosom	Abbau „gealterter", falscher und geschädigter Makromoleküle
Peroxisom	Zelluläre „Entgiftungsanlage" – Wasserstoffperoxid entgiften

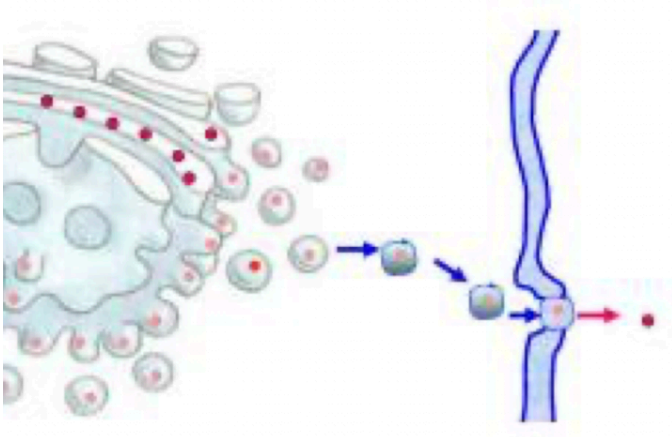
Organell	Hauptfunktion
Ribosomen	Proteinbiosynthese. Einzeln gelagert = inaktiv, als Polyribosom = aktiv



Endoplasmatisches Retikulum



Mitochondrium



Golgi-Apparat

VL3

Zytoskelett

- Durchzieht ganzes Zytoplasma → **stabilisierende Aufhängestruktur** für intrazelluläre Organellen
- 15 nm dicke, kabelartige, unregelmäßig verzweigte Strukturen
- **3 verschiedene Filamenttypen:**

Filamenttyp	Protein	Aufgaben
Mikrofilamente (6–9 nm)	Aktin	Erhaltung Zellgestalt, Bindung von Membranproteinen, Muskelkontraktion, zelluläre Fortbewegung (z. B. Wundverschluss)
Mikrotubuli (20–30 nm)	Tubulin	Schienensystem für intrazelluläre Transporte (Membranvesikel, Organellen), beteiligt an der Mitosespindel
Intermediär-filamente	Cytokeratin, Vimentin, Desmin, Lamin u. a.	Mechanische Stabilisierung der Zelle

Actin-Filamente

- Actin-Filamente = **Actin-Fiber** = **Stress-Fiber**
- Über **Ankerproteine** (Adhesion plaques) mit der Unterlage verbunden
- Essentiell für **zelluläre Fortbewegung** (z. B. Wundverschluss)
- Ablauf der Zellbewegung:
  1. Bildung eines **Lamellipodiums** (gekräuselter Ausläufer) in Bewegungsrichtung
  2. Neue **Anheftungsstelle** an der Unterlage
  3. **Retraktionsfaser** zieht den Zellkörper nach

Mikrotubuli im Detail

- Aufgebaut aus **Tubulin-α** und **Tubulin-β** Dimeren → **Protofilamente** (∅ 25 nm)
- Gehen von **Centrosom** (= Mikrotubuli-Organisationszentrum) aus → enthalten **Centriolen**
- Polarität: **Minusende** am Centrosom, **Plusende** an der Zellperipherie
- In **Neuronen**: parallele Ausrichtung entlang des Axons

Intermediärfilamente im Detail

- Grundstruktur: globulär – **α-helicale Region** – globulär
- Zwei Monomere bilden ein **Coiled-Coil-Dimer** (ca. 48 nm)

- Zwei verschobene Dimere → **Tetramer** → **Protofilament**

Zellzyklus-spezifische Zytoskelettstruktur

- **G1-Phase / Ruhephase:** Mikrotubuli (grün) und Aktinfilamente (rot) bilden stabile Netzwerke
- **Mitose (Anaphase):** Aktinfilamente bilden den **kontraktilen Ring**, Mikrotubuli bilden die **Mitosespindel**

Zytoskelett und Kontakt zur Extrazellulärmatrix

- Zellen sind über das Zytoskelett mit der **extrazellulären Matrix** (z. B. Kollagen-Fasern) verbunden
- Aufbau des Kontakts:
  - **Struktur-Filamente** (Zytoskelett im Inneren)
  - **Ankerproteine** (Transmembranproteine, z. B. Integrine)
  - **Brückenproteine** (verbinden Filamente mit Ankerproteinen)

Zellmorphologie

In vitro

- **Fibroblasten des Bindegewebes:** langgestreckt, spindelförmig
- **Rattenleberzellen:** eher rundlich, pflastersteinartiges Wachstum
- Zellmorphologie hängt vom **Zelltyp** und von der **Umgebung** ab

In vivo

- **Blutkapillare:** Endothelzellen bilden Gefäßwand, Erythrozyten im Inneren
- **Nervenzelle:** hochspezialisiert mit **Dendriten** (Signaleingang über Synapsen), **Perikaryon** (Zellkörper), **Axon** (Aktionspotential), **Myelinscheide** (Isolation), **Ranvierscher Schnürring**, **Synapse** (Signalübertragung an postsynaptische Zelle)

Kultivierung von Zellen

- **Primärzellen** werden aus Gewebe isoliert

- Transfer von **Proliferationsgenen oder -proteinen** in lebende Zellen
- **Zellexpansion** in Kultur
- Anwendungen: **Zellforschung** (CV, CNS, Cancer Research), **Zelltherapie** (Knochen, Knorpel, Herz, Leber), **Industrie** (Drug Screening, Drug Validation, Toxikologische Tests)

Tissue Engineering

- Ablauf: Biopsie → Zellisolation → Zellkultivierung → Zellvermehrung → Besiedlung eines **Scaffolds** → Gewebeentwicklung (mit **Wachstumsfaktoren** und **mechanischen Reizen**) → **Implantat**

Molekulare Bausteine der Zelle

- Bauplan, Struktur, Form und Funktion der Zellen werden durch die **physikalischen und chemischen Eigenschaften** der beteiligten Substanzen bestimmt
- Charakteristisch: Aufbau aus **relativ wenigen Grundbausteinen**, die durch Variation eine große Zahl verschiedenartiger Moleküle bilden können

Zusammensetzung des menschlichen Körpers

Stoff	Anteil	bei 70 kg
Wasser	60 %	42 kg
Proteine	20 %	14 kg
Lipide	15 %	10,5 kg
Polysaccharide	1 %	0,7 kg
Nukleinsäuren	1 %	0,7 kg
Mineralstoffe	5 %	3,5 kg

Wichtigste organische Bausteine

- **Proteine:** 20 Aminosäuren → kettenförmige Aneinanderreihung ergibt verschiedene Proteinmoleküle
- **Nukleinsäuren:** 4 Nukleotide, deren Reihenfolge die Eigenschaften bestimmt

- **Polysaccharide:** 11 Monosaccharide → Oligosaccharide oder langkettige Kohlenhydrate
- **Lipide / Fette:** Esterverbindungen verschiedener Fettsäuren mit Glycerin

---

Kohlenhydrate

- Aufgebaut nach der allgemeinen Formel $C_x(H_2O)_y$ → bestehen aus **Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff**
- Grundeinheit: **Monosaccharide** (einfache Zuckermoleküle)

Monosaccharide

- **Mit 6 C-Atomen (Hexosen):** D-Glucose, D-Galactose, D-Mannose, D-Fructose, D-Sorbose
- **Mit 3–5 C-Atomen:** Dihydroxyaceton, D-Glycerinaldehyd, D-Erythrose, D-Threose, D-Xylose, D-Ribose
- **Glucose** existiert als α- und β-Form (Sesselform, Haworth- und Fischer-Projektion)

Di-, Oligo- und Polysaccharide

- **Disaccharide:** z. B. Saccharose (Glucose + Fructose), Lactose (Glucose + Galactose), Maltose
- **Oligosaccharide:** z. B. Maltotriose, Dextrine (bis 10 Einheiten)
- **Polysaccharide:** pflanzlich: **Stärke**, tierisch: **Glycogen** (beide aus Glucose-Ketten)

Polysaccharide als Glucosespeicher

- **Stärke:** langkettig aus vielen Glucose-Molekülen, dient als Glucosespeicher bei **Pflanzenzellen**
- **Glycogen:** vielfach verzweigte Glucose-Einheiten, Speicher in **Leber** und **Muskulatur** tierischer Zellen

Bedeutung von Glucose

- Unverzichtbare **Nahrungsquelle** für Energie- und Synthesestoffwechsel

- Gehirn und Erythrozyten können andere Energiequellen (z. B. Fett) **nicht oder nur unvollkommen** nutzen
- Konstante **Blutglucose-Konzentration** nötig → bei Mangel: Glycogen-Spaltung in Leber/Muskulatur
- Bei längerem Mangel: Glucose kann in der Leber aus **Aminosäuren** synthetisiert werden (Gluconeogenese)

> 🩸 **Blutzuckerwerte:**
> Gesund nüchtern: ca. **100 mg/dl (5,6 mM)** · nach dem Essen: bis **140 mg/dl (7,8 mM)**
> Diabetes mellitus nüchtern: > **125 mg/dl (7,0 mM)** · nach dem Essen: ca. **200 mg/dl (11,1 mM)**

Kohlenhydrate in der Zelle

- Glucose wird über **Transporter** in die Zelle aufgenommen
- **Glykolyse:** Glucose → Pyruvat → ATP + CO_2 + H_2O
- **Gluconeogenese:** Rückbildung von Glucose aus Aminosäuren
- Kohlenhydrate kommen auch als Bestandteil von **Glykoproteinen**, **Glykolipiden** und **Proteoglykanen** vor

---

Lipide / Fettsäuren

- In Wasser **schwer löslich**, in organischen Lösungsmitteln (Benzol, Äther, Chloroform, Aceton) **gut löslich**
- Eignen sich ideal als **Baustein für Membranen** (Phospholipid-Doppelschicht)

Fettsäuren

- **Gesättigte Fettsäuren:** keine Doppelbindungen (z. B. Stearinsäure)
- **Ungesättigte Fettsäuren:** einfach oder mehrfach ungesättigt (z. B. Ölsäure, α-Linolensäure)

Fetttypen

- **Neutralfette (Triglyceride):** 3 Fettsäuren + Glycerin → **Depotfette** (Energiespeicher, Druckpolster, Wärmeisolierung)
- **Phospholipide:** 2 Fettsäuren + Phosphorsäure + Glycerin → Komponente der **Zellmembran** (Dipolmoment begünstigt Hydratisierung)
- **Ganglioside:** Fettsäuren + langkettige Fettalkohole + Zuckerreste, Rückgrat aus **Sphingosin** (nicht Glycerin) → Bausteine des **Nervensystems** und der Zellmembran

Ganglioside – Funktionen

- Neuronale **Informationsübertragung und -speicherung**
- **Zytoskelettorganisation**
- **Membranplastizität**
- **Rezeptoraktivierung**

Cholesterin

- Lipid-artiger Naturstoff (**polyzyklischer Alkohol**, $C_{27}H_{46}O$)
- Bestandteil der **Zellmembran**, wichtig für **Transport von Fettsäuren** im Blut, Ausgangsstoff für **Gallensäure**, **Steroidhormone**, **Vitamin D**
- Körper enthält ca. **140 g** Cholesterin (ca. 95 % in Zellen/Membranen gebunden)
- Tagesproduktion: ca. **1–2 g**, aus Nahrung: ca. **0,1–0,5 g/Tag**
- Transport im Blut an **Lipoproteine** gebunden (LDL, HDL)

Cholesterin-assoziierte Krankheiten

- **Hypercholesterinämie:** Störung im Cholesterin-Stoffwechsel, erhöhter Blutwert → zu wenig LDL-Rezeptoren → Gefäßerkrankungen und **Herzinfarkt**
- **Gallensteine:** Veränderung der Gallenflüssigkeit → 50 % der Gallensteine sind **Cholesterinsteine**

Bedeutung von Nahrungs- und Körperfett

Nahrungsfett	Körperfett
Energielieferant	Stütz- und Polsterfunktion

Nahrungsfett	Körperfett
Lieferant essentieller Fettsäuren	Wärmeisolierung
Vitaminträger	Energiedepot
Sättigung	—

Proteine

- Aus **Aminosäuren** aufgebaute Makromoleküle (Mol.-Gew. **15–1000 kD**)
- Am häufigsten: Proteine mit **100–350 Aminosäuren**

Funktionen

- **Wasserlöslich:** Enzyme, Transportproteine, Signalmoleküle, Antikörper
- **Wasserunlöslich:** Stützproteine, Haare, Horn, Muskelfasern

Aminosäuren

- **20 Aminosäuren** bilden die Grundbausteine
- Alle enthalten eine **Carboxylgruppe** (-COOH) und eine **Aminogruppe** ($-NH_2$)
- **8 essentielle Aminosäuren** (können nicht selbst synthetisiert werden): Phe (F), Ile (I), Lys (K), Leu (L), Met (M), Thr (T), Val (V), Trp (W)

Peptidbindung

- Verbindung der **Aminogruppe** einer Aminosäure mit der **Carboxylgruppe** einer anderen → **Dipeptid**
- Weitere Verknüpfung → **Oligopeptide** oder **Polypeptide**
- Peptidbindung schränkt Beweglichkeit ein → regelmäßige Strukturen (kein wirres Knäuel)

Proteinstruktur

Strukturebene	Beschreibung
Primärstruktur	Aminosäure-Kette (Sequenz)
Sekundärstruktur	α-Helix oder β-Faltblatt (durch Wasserstoffbrücken stabilisiert)

Strukturebene	Beschreibung
Tertiärstruktur	Faltung der α-Helix in dreidimensionaler Anordnung
Quartärstruktur	Assoziation mehrerer Polypeptidketten (Untereinheiten)

VL4

Nukleinsäuren

- **DNS** – Desoxyribonukleinsäure (= DNA – deoxyribonucleic acid)
- **RNS** – Ribonukleinsäure (= RNA – ribonucleic acid)
- DNA beinhaltet die **komplette genetische Information** (gesamter Bauplan des Lebens)
- RNA wird benötigt, um diese genetische Information in einzelne **Eiweißmoleküle** zu übersetzen

Entdeckung der DNA

- Entdeckt von **Friedrich Miescher** 1869 in Tübingen
- Bezeichnung: **Nuklein** (isoliert aus Eiterzellen)

Aufbau der DNA

Elemente der DNA

- **Phosphorsäure**
- **Desoxyribose** (Zuckermolekül)
- **4 Nukleobasen:**

Basentyp	Purinbasen	Pyrimidinbasen
Basen	Adenin (A), Guanin (G)	Thymin (T), Cytosin (C)

Das Desoxyribonukleotid

- Besteht aus: **Phosphorsäurerest** + **Desoxyribose** + **Nukleobase**
- Am **C2-Atom** der Desoxyribose befindet sich anstelle einer OH-Gruppe nur eine **Wasserstoffgruppe** (Unterschied zu Ribose)

Verknüpfung zum DNA-Einzelstrang

- Nukleotide werden über den **Phosphorsäurerest** am C-5′-Atom der Desoxyribose durch eine **3′-5′-Phosphodiesterbindung** miteinander verknüpft
- Ergebnis: ein **DNA-Einzelstrang** mit 5′-Ende und 3′-Ende

DNA-Doppelstrang

Basenpaarung

- Jede Nukleobase hat nur **eine** Paarungsmöglichkeit
- Eine **Purinbase** paart sich immer mit einer **Pyrimidinbase** und umgekehrt:



Adenin ↔ **Thymin** (2 Wasserstoffbrücken)
Guanin ↔ **Cytosin** (3 Wasserstoffbrücken)

- Bildung des Doppelstrangs durch **komplementäre Aneinanderreihung** von Nukleobasen
- Die beiden Stränge verlaufen **antiparallel** (5′→3′ und 3′→5′)
- Zusammenhalt durch **Wasserstoffbrücken** zwischen den komplementären Basen

Entdeckung der Doppelhelix

- **James D. Watson** und **Francis G. Crick** klärten die DNA-Doppelhelix-Struktur auf
- **Nobelpreis für Physiologie und Medizin 1962**

Von der DNA zum Chromosom

Strukturierte Verpackung der DNA

- Die **Gesamtlänge** der DNA in einer menschlichen Zelle (46 Chromosomen) beträgt ca. **2 Meter**
- Muss in einem Zellkern mit einem Durchmesser von nur **10–15 µm** verpackt werden

DNA-Menge und Chromosomenzahl verschiedener Lebewesen

Art	Anzahl Basenpaare	Anzahl Chromosomen
Hefe	$13{,}4 \times 10^6$	16 / 32
Fadenwurm	80×10^6	4 / 8
Taufliege	165×10^6	4 / 8
Maus	3000×10^6	20 / 40
Mensch	3000×10^6	23 / 46
Zwiebel	$15\,000 \times 10^6$	8 / 16

Aufbau eines Chromosoms

- Ein Chromosom besteht aus **zwei Chromatiden**
- Eine Chromatide besteht aus **einem DNS-Doppelstrang**
- Ein Chromosom beinhaltet somit **zwei DNS-Doppelstränge**
- Der DNS-Doppelstrang ist von **Hüllproteinen** umgeben
- Chromosomenstruktur: **p-Arm** (kurz) und **q-Arm** (lang), verbunden am **Zentromer**

Histonproteine & Nukleosomen

Solenoidstruktur & Histonproteine

- DNA wird um **Histonoktamere** gewickelt → Bildung von **Nukleosomen**
- **H1-Histon** stabilisiert die Verbindung zwischen Nukleosomen

Nukleosomenstruktur

- DNA ist **1,65-mal** um das Histonoktamer gewickelt → entspricht **146 Basenpaaren**
- Histonoktamer besteht aus je 2×: **H2A**, **H2B**, **H3**, **H4**
- Der DNA-Bereich zwischen benachbarten Nukleosomen heißt **Linker-DNA**
- **H1-Histon** sitzt auf dem Nukleosom und hält die ein-/austretende DNA zusammen

Solenoidstruktur

- Nukleosomen werden durch H1-Histone zur **30-nm-Faser** (Solenoid) aufgewickelt
- Weitere Verdichtung → **Schleifen** → **Chromatinfaser** → **Chromosom**

Zellzyklus & DNA-Verdoppelung

- **Einfacher DNA-Gehalt:** 2C (C = Anzahl der Chromatiden)
- **Verdoppelter DNA-Gehalt:** 4C (nach DNA-Replikation in der Interphase)
- **Interphase:** Zellwachstum und Verdoppelung der Erbinformation
- **Mitose** (Kernteilung): Prophase → Metaphase → Anaphase → Telophase → Zellteilung
- Nach Zellteilung: Zellwachstum und **Zelldifferenzierung**

DNA-Replikation

- Erfolgt hochakkurat in der S-Phase des Zellzyklus
- Wichtige Enzyme:
  - **Helicase**: Öffnet den Doppelstrang unter ATP-Verbrauch
  - **DNA-Polymerase**: Synthetisiert den neuen Strang in **5′ → 3′ Richtung**
  - **Primase**: Erzeugt kurze RNA-Primer als Startpunkt
  - **Ligase**: Schließt Lücken zwischen DNA-Fragmenten
- Ablauf: Kontinuierliche Synthese am **Leitstrang**, diskontinuierliche Synthese am **Folgestrang** über Okazaki-Fragmente
- Dauer: 3-6 Stunden durch Nutzung von 5.000-10.000 Replikationsstartpunkten (Repilkons)

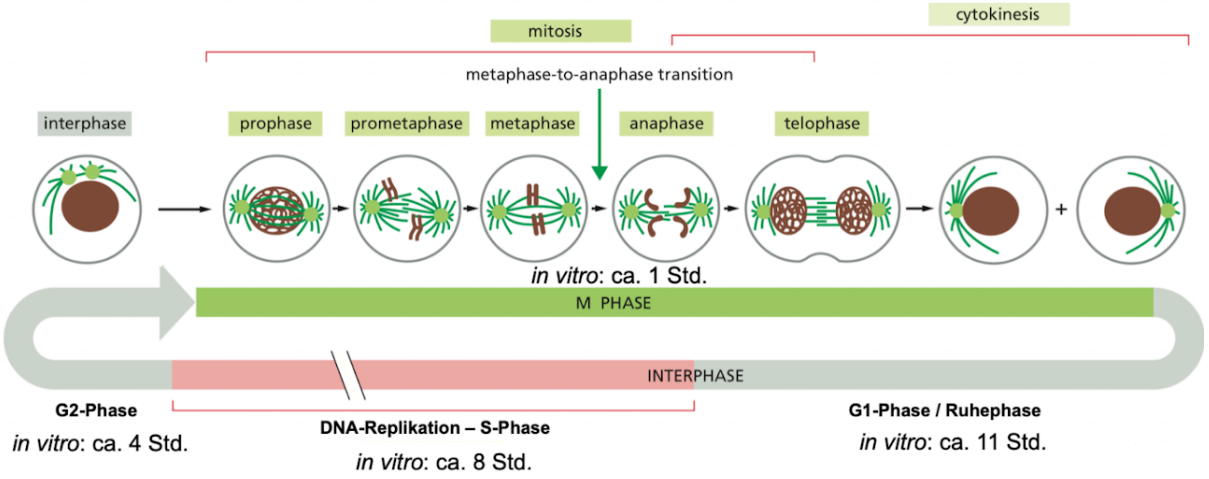
RNA (Ribonukleinsäure)

- Meist als Einzelstrang vorhanden
- Unterschiede zur DNA: Ribose statt Desoxyribose; Uracil statt Thymin
- RNA-Klassen:

- mRNA (messenger-RNA): Boten-RNA für die Proteinsynthese
- tRNA (transfer-RNA): Transportiert Aminosäuren zum Ribosom
- rRNA (ribosomale RNA): Bestandteil der Ribosomen
- miRNA (micro-RNA): Regulation der Genexpression

VL5

Zellteilung & Zellzyklus



- Zellzyklus besteht aus Interphase (G1, S, G2) und M-Phase (Mitose und Cytokinese)

1. Interphase

   Die Interphase ist die Phase zwischen zwei Zellteilungen und dient dem Wachstum sowie der Vorbereitung auf die Mitose.

   - G1-Phase (Gap 1):
     - starkes Zellwachstum und Proteinbiosynthese
     - Vorbereitung der DNA-Replikation
     - Entscheidungspunkt: Weiter im Zyklus oder Übergang in die **G0-Phase** (Ruhezustand/Differenzierung)
   - S-Phase (Synthese):
     - **DNA-Replikation**: Das gesamte Genom wird verdoppelt

    - Am Ende bestehen die Chromosomen aus zwei identischen Schwesterchromatiden
  - G2-Phase (Gap 2):
    - Kurze Kontrollphase vor der Mitose
    - Überprüfung der replizierten DNA auf Fehler
2. M-Phase (Mitose)

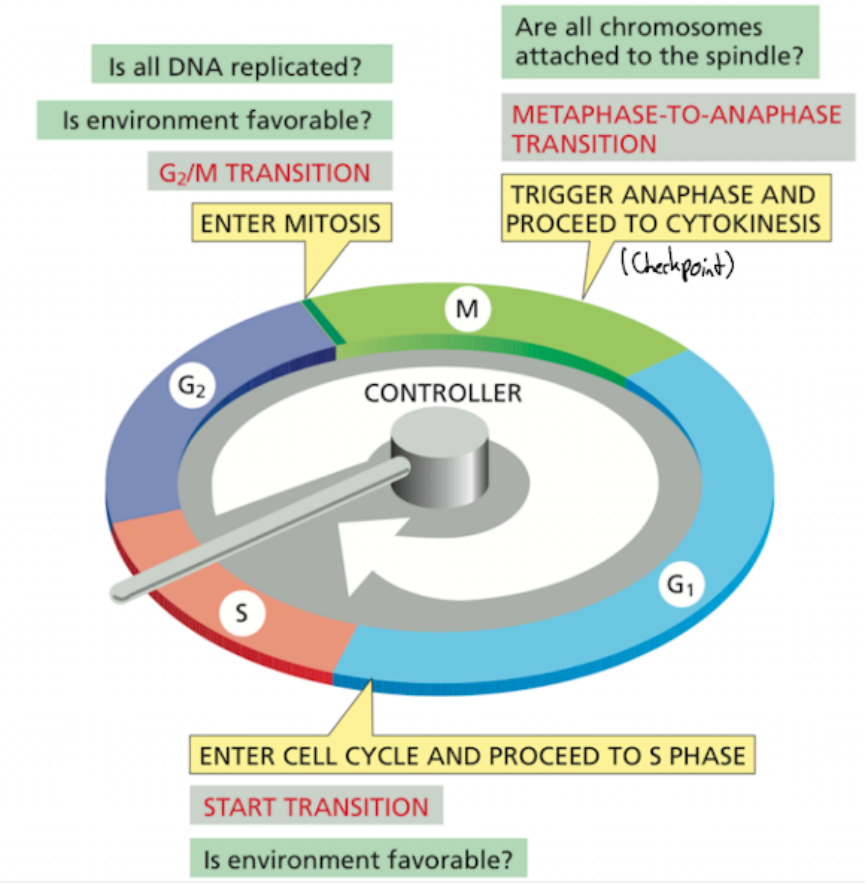
   Besteht aus der Kernteilung (Mitose) und der anschließenden Teilung des Cytoplasmas (Cytokinese) (*mehr unten*)

Regulation des Zellzyklus

Der Ablauf wird durch ein komplexes Kontrollsystem gesteuert, um Fehler (wie Mutationen oder falsche Chromosomenverteilung) zu verhindern

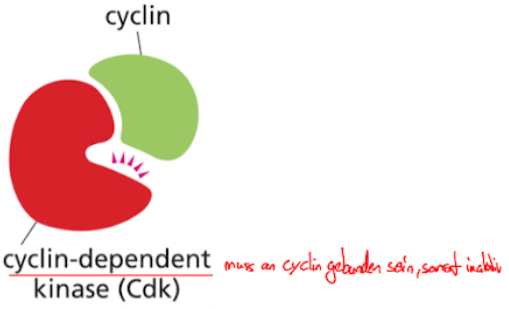
- Kontrollpunkte:

Kontrollpunkt	Zeitpunkt	Prüfung
G1/S-Checkpoint	Ende der G1-Phase	Ist die Zelle groß genug? Ist die Umgebung günstig?
G2/M-Checkpoint	Ende der G2-Phase	Ist die DNA vollständig und fehlerfrei repliziert?
Metaphase-Anaphase	In der Metaphase	Sind alle Chromosomes korrekt am Spindelapparat befestigt?

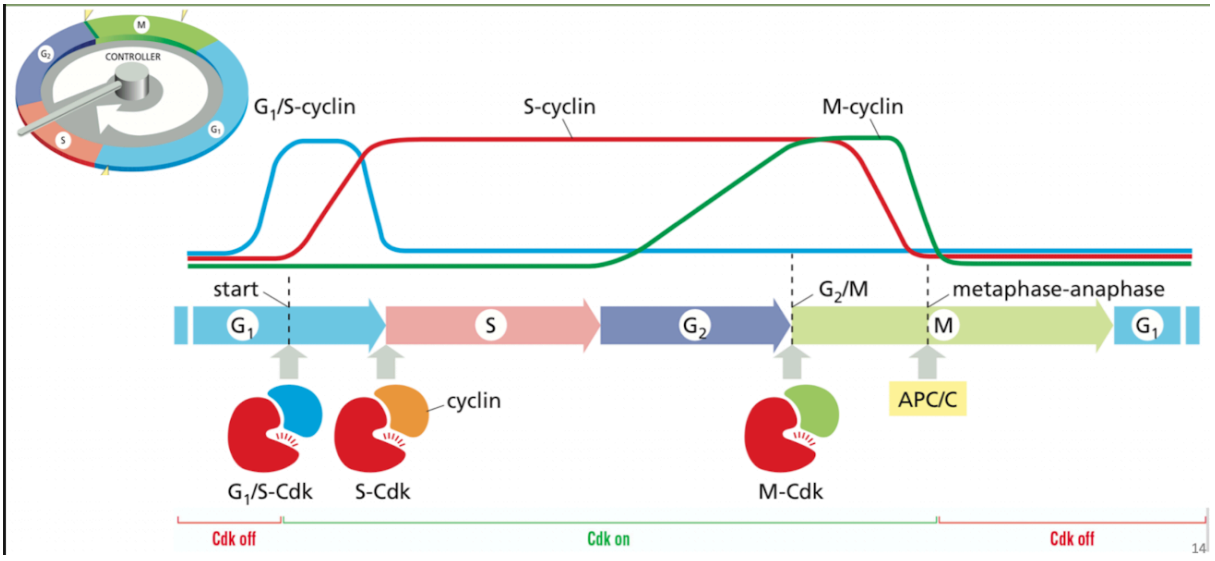


Steuermoleküle

- **Cycline:** Proteine, deren Konzentration je nach Phase schwankt
- Cyclin-abhängige Kinasen (MPF / Cdk): Enzyme, die den Zyklus steuern; werden durch Bindung von Cyclinen aktiviert
- muss an cyclin gebunden sein, sonst inaktiv



Der Cyclin-Cdk-Komplex fungiert als molekularer Schalter, der die Zelle in die nächste Phase befördert.



WICHTIG:
Kontrollverlust über diesen Zyklus (z.B. durch Mutationen in Cdks oder Tumorsuppressorgenen wie p53) ist eine Hauptursache für die Enstehung von Krebs

Voraussetzung für den Zellteilungsstart

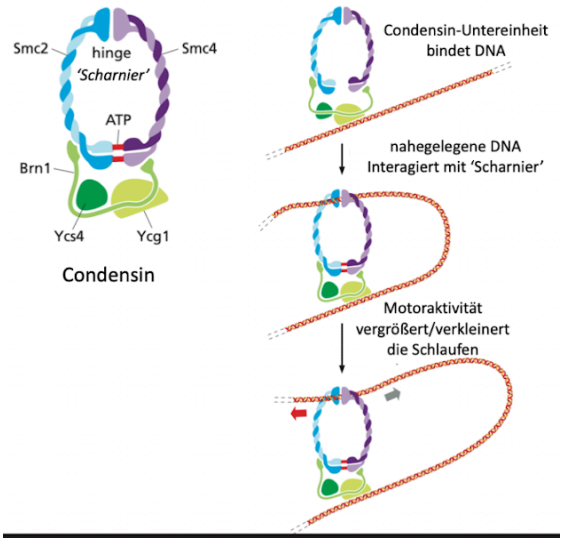
1. Notwendigkeit für Zellteilung muss gegeben sein (z.B. Wundverschluss, Ersatz von Zellen)
2. Genügend Nährstoffe müssen vorhanden sein (z.B. Wachstumsfaktoren, Glukose, etc)
3. Replikation der DNA (Verdopplung der Chromatiden) muss vollzogen sein
4. Mögliche Fehler bei der Replikation der DNA müssen behoben sein

Mitose

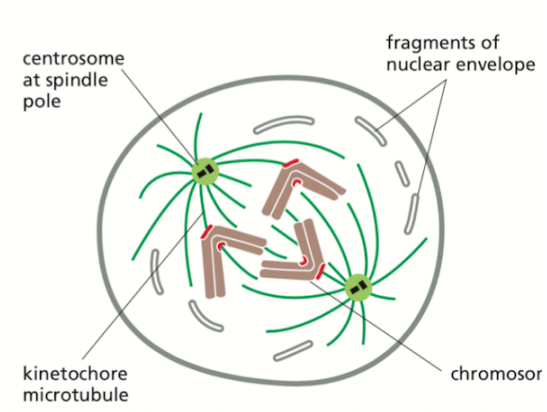
Die Mitose sorgt für die exakte Verteilung der verdoppelten Chromosomen auf zwei Tochterkerne

Phasen der Mitose

1. Prophase
    - Chromosomenkondensation: Die lockeren DNA-Fäden ziehen sich mithilfe des Proteinkomplexes **Condensin** eng zusammen (Transportform)
    - Spindelapparat: Die Zentrosomen wandern zu den gegenüberliegenden Zellpolen und bilden die mitotische Spindel aus Mikrotubuli

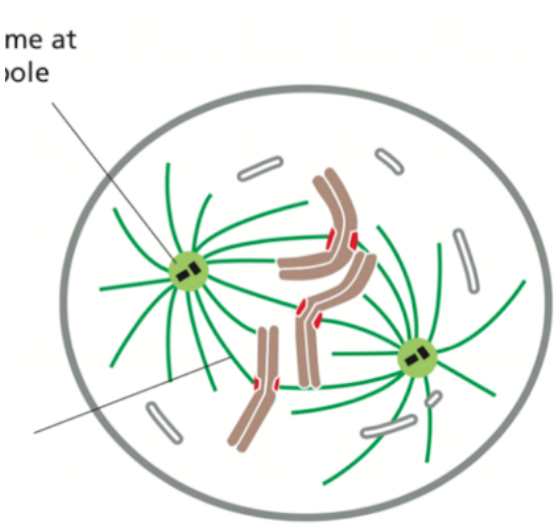


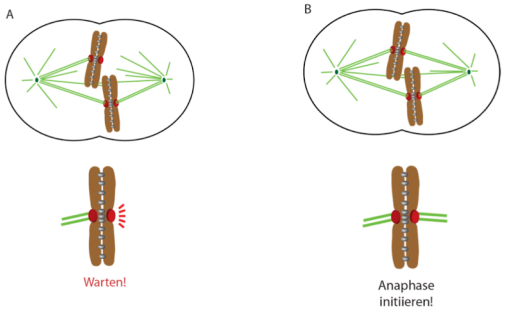
2. Prometaphase
    - Kernhüllenzerfall: Die Kernhülle bricht in kleine Vesikel auf, damit die Spindelfasern an die Chromosomen gelangen können
    - Kinetochor-Bindung: Mikrotubuli binden an die **Kinetochore** (Proteinstrukturen am Zentromer der Chromosomen)



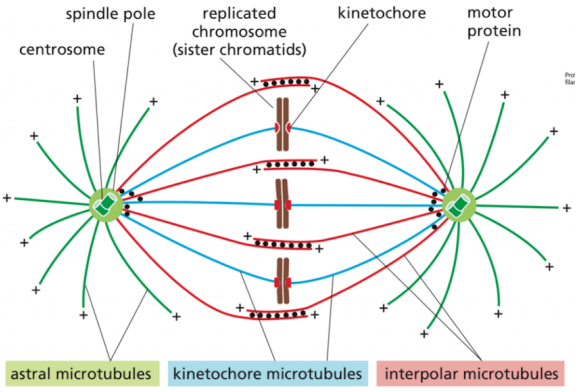
3. Metaphase

- Anordnung: Die Chromosomen werden durch die Spindelfasern in der Mitte der Zelle, der sogenannten “Äquatorialebene (Metaphaseplatte), aufgereiht
- Kontrolle: Der M-Checkpoint prüft hier, ob alle Chromosomen korrekt mit beiden Polen verbunden sind



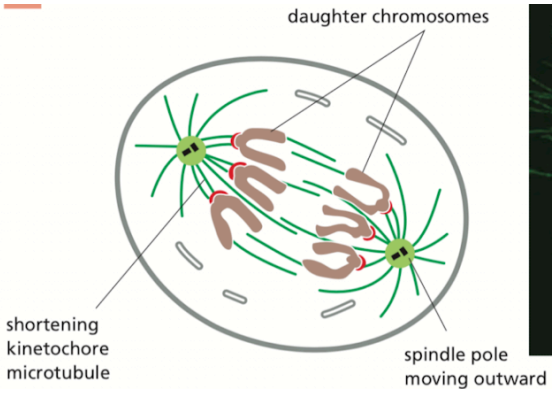


M-Checkpoint



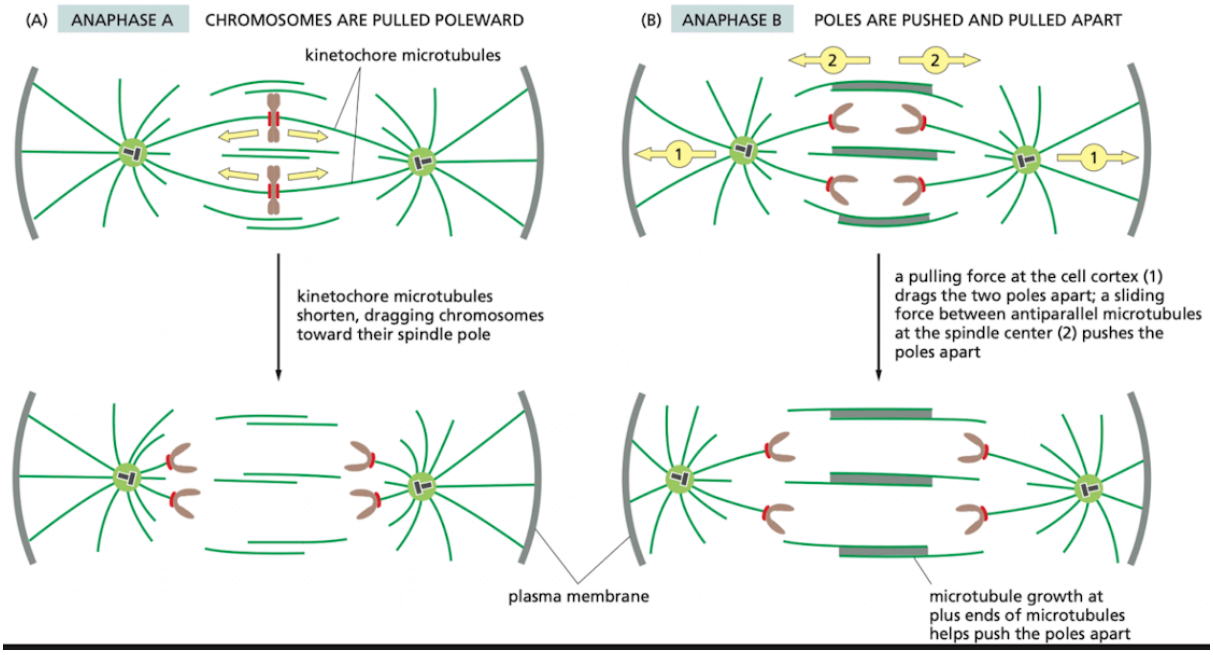
4. Anaphase

- **Trennung**: Die Verbindung zwischen den Schwesterchromatiden wird gelöst
  - Das Enzym **Separase** spaltet den Proteinkomplex **Cohesin**,



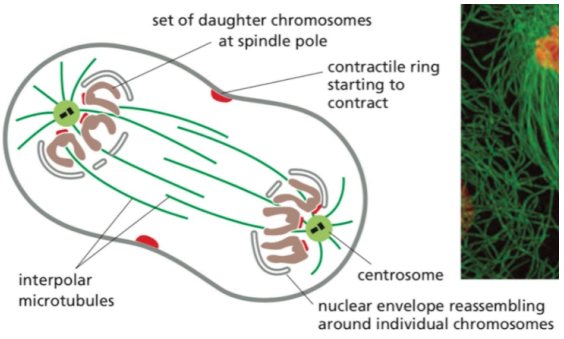
der die Chromatiden zusammenhält

- Wanderung: Die nun einzelnen Chromatiden werden zu den entgegegesetzten Polen gezogen



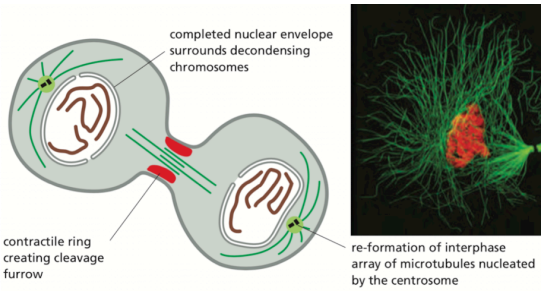
5. Telophase

- Rückbildung: An beiden Polen bildet sich eine neue Kernhülle um die Chromatiden-Sätze aus
- Dekondensation: Die Chromosomen entfalten sich wieder in ihre lockere Arbeitsform



- Der Spindelapparat löst sich auf

6. Cytokinese (Zellteilung)
   - Während der Telophase beginnt die physische Teilung des Cytoplasmas
   - Ein kontraktiler Ring aus Aktin- und Myosinfilamenten zieht sich unter der Plasmamebran zusammen (wie ein Kordelzug)
   - Es entstehen zwei eigenständige, genetisch identische Tochterzellen



⚠️ Molekulare Helfer der Zellteilung:

Protein/Struktur	Funktion in der Mitose
Condesin	Hilft bei der Aufrollung (Kondensation) der Chromosomen
Cohesin	Hält die Schwesterchomatiden bis zur Anaphase zusammen
Separase	“Schneidet” das Cohesin, um die Trennung der Chomatiden zu ermöglichen
Mikrotubuli	Bilden die Spindelfasern für den Chromosomentransport
Aktin & Myosin	Bilden den Ring für die Abschnürung der Zellen (Cytokinese)

Meiose

Die Meiose ist eine spezielle Form der Zellteilung, die zur Bildung von Gameten (Keimzellen) führt. Im Gegensatz zur Mitose wird der Chromosomensatz hier

halbiert

Grundlagen & Ziel

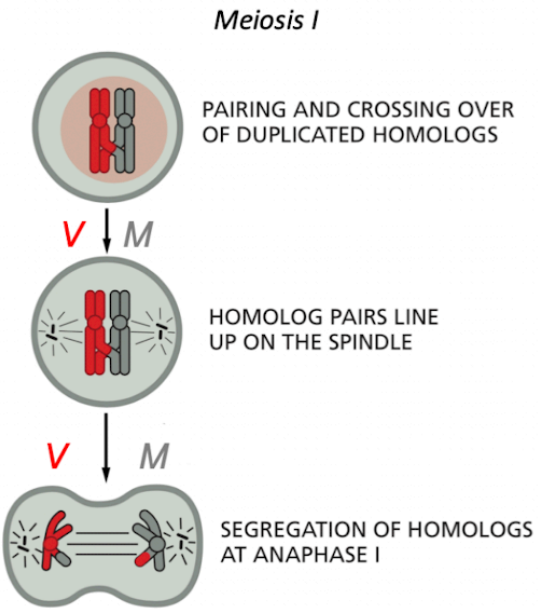
- Ziel: Reduktion des diploiden Chromosomensatzes (2n) auf einen haploiden Satz (n)
- Vorkommen: Findet nur in den Keimdrüsen (Gonaden) bei der Bildung von Spermien und Eizellen statt
- Biologische Bedeutung: Erhalt der artspezifischen Chromosomenzahl bei der Befruchtung (Verschmelzung von Ei - und Samenzelle)
    - Genetische Variabilität: Durch Neukombination des Erbguts (Crossing-Over und zufällige Verteilung)

Ablauf der Meiose

1. **Meiose I (Reduktionsteilung)**

   Hier werden die homologen Chromosomenpaare voneindander getrennt

   - Prophase I: Paarung der homologen Chromosomen (Synapsis)
       - Crossing-Over: Stückaustausch zwischen Nicht-Schwesterchromatiden. Dies führt zur Rekombination des paternalen und maternalen Erbguts
   - Metaphase I: Anordnung der homologen Paare in der Äquatorialebene
   - Anaphase I: Ganze Chromosomen werden zu den Polen gezogen

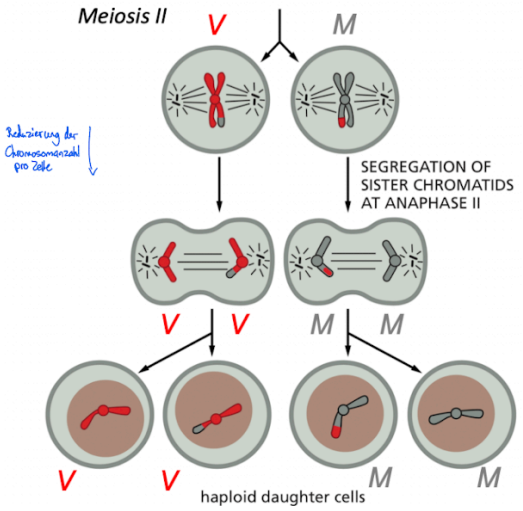


- Telophase I: Es entstehen zwei Zellen mit einem haploiden Chromosomensatz, wobei jdese Chromosom noch aus zwei Chromatiden besteht

2. **Meiose II (Äquationsteilung)**

   Dieser Schritt verläuft analog zu einer normalen Mitose, jedoch mit einem haploiden Ausgangssatz.

   - Ziel: Trennung der Schwesterchromatiden
   - Ergebnis: Es enstehen insgesamt viel haploide Tochterzellen, die genetisch voneinander verschieden sind



Vergleich: Mitose vs. Meiose

Merkmal	Mitose	Meiose
Ergebnis	2 genetisch identische Zellen	4 genetisch veschiedene Zellen
Chromosomensatz	Bleibt diploid (2n → 2n)	Wird halbiert (2n → n)
Funktion	Wachstum, Regeneration	Fortpflanzung (Keimzellen)
Paarung	Keine Paarung der Homologen	Paarung & Crossing-Over

Fehlsegregation (Nondisjunction)

Kommt es während der Meiose zu einem Fehler bei der Trennung der Chromosomen oder Chromatiden, spricht man von einer **Nondisjunction**

- Folge: Eine Keimzelle erhält zu viele oder zu wenige Chromosomen (Aneuploidie)

- Beispiel: Trisomie 21 - Hier liegen in der Zelle nach der Befruchtung drei statt zwei Exemplare des Chromosoms 21 vor

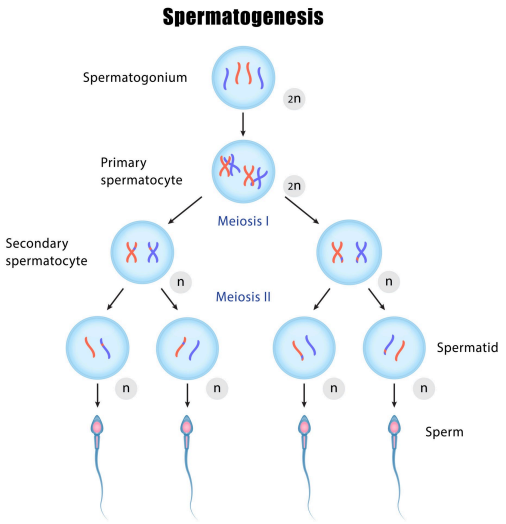


Merksatz: *Während der Mitose die Zelle "kopiert", sorgt die Meiose für die "Mischung" und "Halbierung" des Erbguts für die nächste Generation*

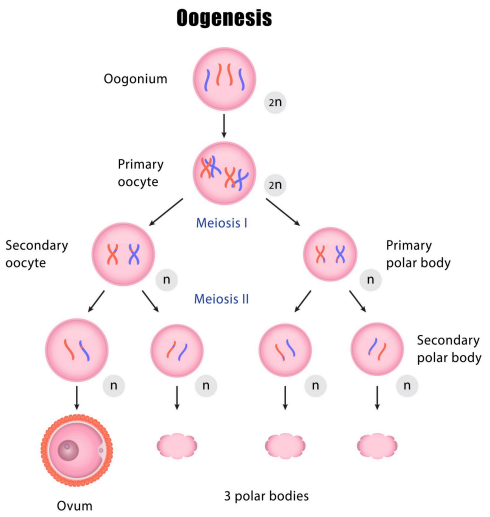
Spermatogenese vs. Oogenese

Beide Prozesse nutzen die Meiose, um haploide Keimzellen zu erzeugen, weisen aber deutliche Unterschiede in der zeitlichen Abfolge und dem Ergebnis auf.

1. **Spermatogenese (Bildung der Spermien)**
   - Ort**:** Hoden (Testes)
   - **Beginn**: Mit dem Einsetzen der Pubertät; lebenslanger Prozess
   - **Ergebnis:** Aus einer diploiden Stammzelle (Spermatogonie) entstehen durch Meiose **vier gleich große, funktionsfähige, haploide Spermien**
   - **Dauer:** Ein Zyklus dauert ca. 64–74 Tage



2. **Oogenese (Bildung der Eizellen)**
    - **Ort:** Eierstöcke (Ovarien).
    - **Beginn:** Bereits in der **Embryonalphase** (pränatal).
        - Die Meiose I beginnt vor der Geburt und verharrt dann in einem Ruhezustand (Diktyotän) bis zur Pubertät.
    - **Besonderheit:** Ungleiche (asymmetrische) Zellteilung.



- **Ergebnis:** Es entsteht nur **eine große, funktionsfähige Eizelle** und drei kleine, funktionslose **Polkörperchen** (die abgebaut werden).
- Die Eizelle enthält fast das gesamte Zytoplasma und die Organellen für den Embryo.
- **Abschluss:** Die Meiose II wird erst im Falle einer **Befruchtung** durch ein Spermium beendet.

Unterschiede im Überblick

Merkmal	Spermatogenese	Oogenese
Anzahl der Gameten	4 Spermien	1 Eizelle + 3 Polkörperchen
Kontinuität	Kontinuierlich ab Pubertät	Unterbrochen (Ruhepause)
Zeitpunkt der Bildung	Lebenslang	Vorrat wird vor der Geburt angelegt
Größe der Zellen	Alle Zellen gleich groß	Eine sehr große Zelle, Rest klein
Chromosomen	23,X oder 23,Y	Immer 23,X

Zellalterung und Zelltod

Zellalterung

Die Zellalterung beschreibt primär den Verlust der zellulären Flexibilität und Anpassungsfähigkeit

- **Definition**: Die Zelle kann ihren stoffwechsel nicht mehr optimal an Umgebungsbedingungen anpassen
- Folgen: Reaktionen auf stressfaktoren (z.B. Temperatur) oder Nährstoffmangel erfolgen verlangsamt oder bleiben ganz aus
- Konsequenzen: Zellalterung führt schließlich zum programmierten Zelltod (Apoptose)

Zelltod I - Apoptose

Die Apoptose ist ein kontrollierter, energieverbrauchender Prozess, der auch als „programmierter Zelltod“ bezeichnet wird.

— Morphologie und Ablauf

1. **Kontraktion**: Die Mikrovilli ziehen sich zusammen und interzelluläre Verbindungen lösen sich
2. **Kondensation**: Das Chromatin beginnt am Rand des Zellkerns zu kondensieren
3. **Blebbing**: Die Zelle zeigt heftige Ausbuchtungen („blebs“)
4. **Fragmentierung**: Die Zelle zerfällt in membranumhüllte **Apoptose-Körperchen**
5. **Phagozytose**: Benachbarte Zellen oder Makrophagen nehmen die Fragmente auf; es entsteht **keine Entzündung**

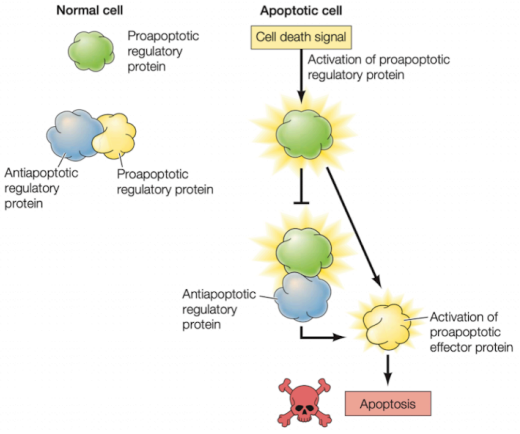
— Signalwege der Apoptose

Man unterscheidet zwei Hauptwege der Signalübertragung:

1. Intrinsischer Weg (Mitochondrialer Weg)

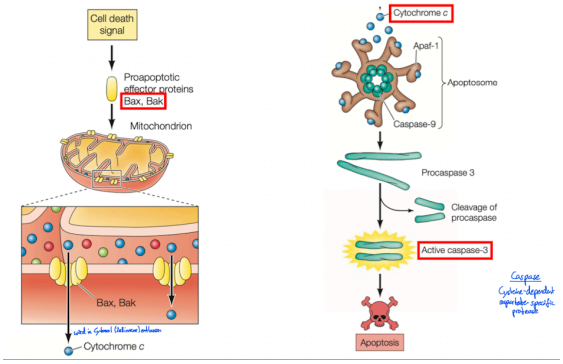
Auslöser: DNA-Schäden (z. B. durch UV-Strahlung), zellulärer Stress (ROS), Hypoxie oder Nährstoffmangel

- **Ablauf**:
  - Aktivierung proapoptotischer Proteine



(**Bax, Bak**)

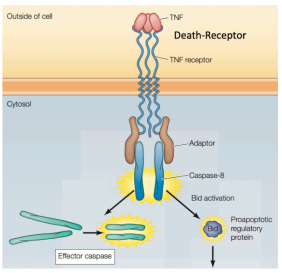
- Freisetzung von **Cytochrom c** aus den Mitochondrien
- Bildung des **Apoptosoms** (Komplex aus Cytochrom c und Apaf-1)
- Aktivierung von **Caspase-9** führt zur Aktivierung der Effektor-Caspase-3

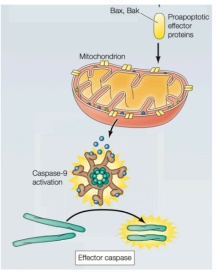


2. Extrinsischer Weg (Rezeptor-gesteuerter Weg)

Auslöser: Exogene Signale über Todesrezeptoren (z. B. TNF-Rezeptor)

- **Ablauf**:
  - Bindung eines Liganden (z. B. TNF) an den Todesrezeptor
  - Aktivierung von **Caspase-8** über Adapterproteine
  - Direkte Aktivierung von Effektor-Caspasen oder Verstärkung über den mitochondrialen Weg (via Bid-Protein)



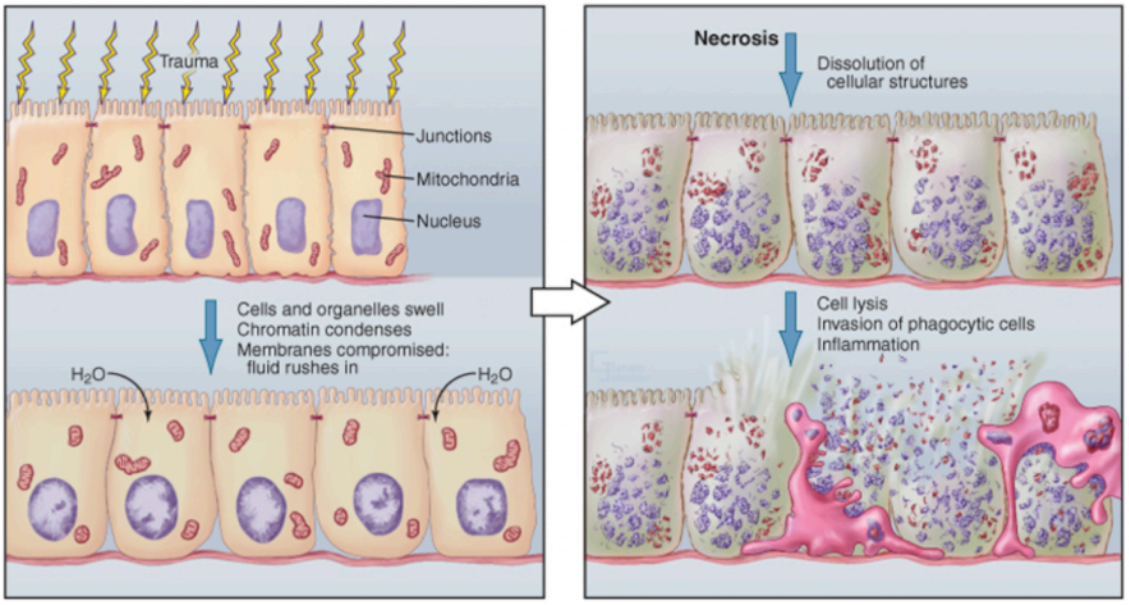


Zelltod II - Nekrose

Die Nekrose ist eine unkontrollierte Form des Zelltodes infolge externer Schädigung

- **Ursachen**: Trauma, mechanische Verletzungen, extreme Hitze oder Kälte

- **Ablauf**:
  - Zellen und Organellen schwellen an
  - Die Zellmembran wird undicht (Flüssigkeit strömt ein)
  - **Zell-Lysis**: Die Zelle platzt und setzt ihren Inhalt unkontrolliert frei
- **Folge**: Es kommt zu einer **Entzündungsreaktion** durch das Einwandern von Phagozyten



Vergleich Apoptose vs. Nekrose

Merkmal	Apoptose	Nekrose
Steuerung	Kontrolliert / Programmiert	Unkontrtolliert
Energie	Energieverbrauchend	Passiv
Zustand der Membran	Intakt (Apoptose-Körperchen)	Aufgelöst (Lysis)
Entzündung	Keine Entzündungsreaktion	Starke Entzündungsreaktion
Ursache	Physiologisch / Stress	Externes Trauma / Schädigung

VL6-8

Stammzellen

- **Nicht** endgültig differenziert
- Können sich **unbegrenzt teilen** (kein vorprogrammierter Zelltod)
- Bei Teilung: Tochterzelle bleibt entweder Stammzelle oder differenziert sich aus

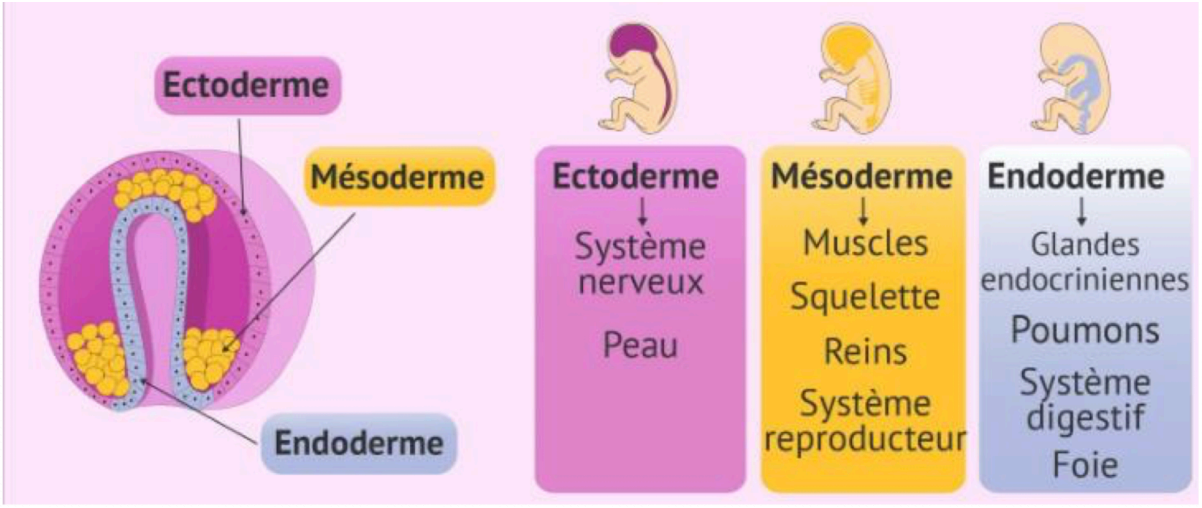
Regeneration von Stammzellen

- **Asymmetrische Teilung** → Faktor *in* der Zelle
- **Independent Choice Teilung** → Faktor *in der Umgebung*

Embryonalentwicklung

- Ab **6. Tag**: Blastozyste (verschiedene Zellschichten)

Keimblatt	Daraus entstehen
Ektoderm	Haut, Nervensystem, Sinnesorgane
Mesoderm	Knochen, Muskeln, Bindegewebe
Endoderm	Verdauungstrakt, Schilddrüse, Atmungstrakt



Potenzdefinition von Stammzellen

Potenz	Beschreibung
Totipotent	Bis zum 8-Zellstadium. Kann in geeigneter Umgebung zu komplettem Organismus heranwachsen

Potenz	Beschreibung
Pluripotent	Embryonale Stammzellen – können noch zu Zellen aller Keimblätter heranwachsen
Multipotent	Nur noch Zelltypen einer Linie
Unipotent	Es entsteht nur ein einziger Zelltyp

Gewinnung von Stammzellen

Typ	Vorteile	Nachteile
Adulte Stammzellen	Aus Geweben/Blut isolierbar, multipotent, autolog verwendbar	Zeitintensiv, Gefahr der Entartung
Embryonale Stammzellen	Isolation aus innerer Zellmasse der Blastozyste	Ethisch umstritten, in DE verboten
Induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC)	Reprogrammierung, hohes Differenzierungspotential, autolog verwendbar	Aufwändig, teuer, zeitintensiv

Organoide

- Kleine, vereinfachte Versionen von Geweben/Organen
- Generierbar aus **adulten**, **embryonalen** oder **induzierten pluripotenten** Stammzellen oder aus Tumorgewebe
- Zellen führen ähnliche Funktionen aus wie im Ursprungsorgan

Anwendungsbereiche

- Therapeutisches Potenzial → Mutationen in kranken Geweben nachweisen
- Virus- und Bakterieninfektionen nachstellen
- Verschiedene Krankheiten verstehen und Therapien testen
- **Tierversuche minimieren**
- „Lab on a chip" / „Organ on a chip"

Gewebe, Organe & Systeme

Ebene	Definition
Gewebe	Ansammlung differenzierter Zellen inkl. extrazellulärer Matrix mit ähnlicher Funktion. Arten: Epithelgewebe, Binde-/Stützgewebe, Muskelgewebe, Nervengewebe
Organe	Körperteile mit bestimmter Funktion und charakteristischer Bauweise, klar abgetrennt und in bestimmter Lage im Organismus (Herz, Lunge etc.)
Systeme	Organ- und Systemteile, die nicht einheitlich gebaut sind, aber funktionell zusammengehören (z. B. Bewegungsapparat → Skelett, Muskeln, Bänder, Sehnen)

Zellkontakte

Einteilung

Kategorie	Zell-Zell	Zell-Matrix
Verschließende Verbindungen	Tight Junctions	—
Anker über **Aktinfilamente**	Adherens Junctions	Fokalkontakte
Anker über **Intermediärfilamente**	Desmosomen	Hemidesmosomen
Kommunizierende Verbindungen	Gap Junctions	—

Tight Junctions

- Verschließende Verbindung → verbinden Zellen eines Epithels
- Stellen eine **selektiv permeable Barriere** dar (durchlässig für kleine Moleküle)
- Halten **Polarität** der Zellen (Trennung der Membranproteine) aufrecht
- Charakteristische Proteine: **Occludin** und **Claudine**

Adherens Junctions

- **Ankerverbindungen** über Aktinfilamente
- Aktinfilamente über Ankerproteine (**Vinculin**, **Catenin**) mit Transmembranproteinen (**Cadherine**) verbunden

Desmosomen

- Gleiches Prinzip wie Adherens Junctions, aber mit **Intermediärfilamenten** und anderen Proteinen
- Ankerproteine: **Desmoplakin**, **Plakoglobin**

Gap Junctions

- Kommunizierende Verbindungen → erlauben **Austausch von Molekülen** zwischen Zellen
- Direkte Kommunikation über **Connexinkanäle**

> 🔗 **Aufbau:** 6 Connexine = 1 Connexon · 2 Connexone = 1 Gap Junction
> Durch Anlagerung von Connexonen auf beiden Seiten entstehen Kanäle

Fokalkontakte

- **Zell-Matrix-Kontakte** mit Aktinfilamenten
- Aktinfilamente über Ankerproteine (**Vinculin**, **Talin**, **Filamin**, **α-Aktinin**) mit Transmembranproteinen (**Integrine**) verbunden

Hemidesmosomen

- **Zell-Matrix-Kontakte** mit Intermediärfilamenten
- Aufgebaut wie Desmosomen
- Intermediärfilamente über **Plectin** mit Transmembranproteinen (**Integrin**) verbunden

---

Extrazelluläre Matrix (ECM)

- Gesamtheit aller **Makromoleküle** im tierischen Gewebe, die sich im Interzellularraum befinden
- Haben stützende **und** funktionelle Bedeutung

Funktionen

- Formgebung von Geweben und Organen

- Möglichkeit zur **Adhäsion** von Zellen
- Kontrolle des **Zellwachstums**
- **Zelldifferenzierung**
- Beeinflussung der Gewebserneuerung / Wundheilung
- Speicherung und Präsentation von regulatorischen Molekülen

Aufbau

- **Fasern:** Kollagen, elastische Fasern
- **Grundsubstanzen:** Proteoglykane & Glykosaminoglykane, Adhäsionsmoleküle, Wasser & gelöste Stoffe

Kollagenfasern

- Heterogene Proteingruppe mit **27 verschiedenen Typen**
- **25 %** der menschlichen Körpermasse besteht aus Kollagen
- Hauptbestandteil von Haut, Sehnen, Knorpel und Knochen
- In **Belastungsrichtung** ausgerichtet:
  - Multidirektional beanspruchbar → geflechtartig (Haut)
  - Unidirektional beanspruchbar → parallel (Sehnen)

Elastische Fasern

- Sehr **dehnbar** mit hoher **Rückstellkraft**
- Vor allem in stark beanspruchten Geweben: Venen, Arterien, Lunge, Haut, Stimmbänder

Glykosaminoglykane (GAGs)

- Lange, unverzweigte Polysaccharidketten (Disaccharideinheiten)
- Durch Wassereinlagerung → **Gelbildung**
- 4 Klassen:
  - **Chondroitinsulfat** (Knorpel, Aorta)

- **Dermatansulfat** (Haut)
- **Heparin/Heparansulfat** (Lunge, Epithelienoberfläche)
- **Keratansulfat** (Cornea, Knorpel)

Proteoglykane

- Verbindung von Proteinen mit GAGs
- Aufgaben: Bildung von Gelen mit Filtereigenschaften, Signalübertragung, Entzündung (Festhalten von Chemokinen)

Fibronektin

- Aufgaben: Struktur der Matrix, **Zelladhäsion**, **Zellmigration**

Laminin

- Bestandteil der **Basallamina** (Protein-Trimer aus 3 Ketten)
- Interagiert mit Zelloberflächenrezeptoren
- Aufgaben: **Zelldifferenzierung** und **Zellmigration**

Zellkommunikation

- Über **Botenstoffe**:
  - *Wachstumsfaktoren* – Protein-/Peptidmoleküle, die das Wachstum stimulieren
  - *Differenzierungsfaktoren* – Protein-/Peptidmoleküle, die die Differenzierung stimulieren
- Beispiele: Hormone, Neurotransmitter, Pheromone

Kontaktarten

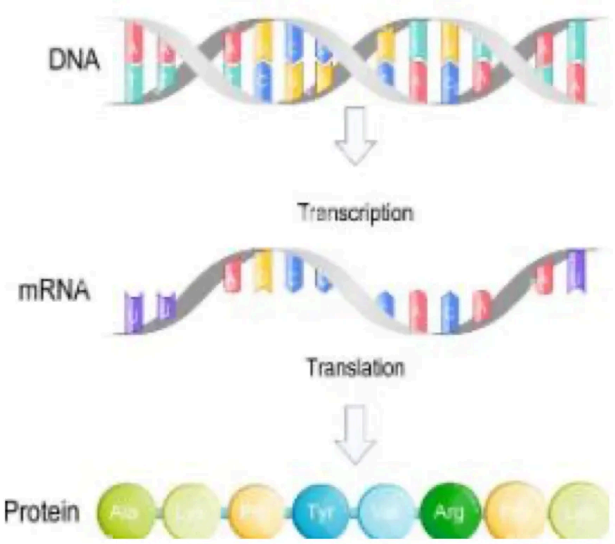
Kontaktart	Mechanismus
Parakrin	Botenstoffe werden von signalgebender Zelle freigesetzt und über die ECM an nahe Zielzellen abgegeben
Endokrin	Zelle gibt Hormone frei → wandern durch die Blutbahn → im Zielgewebe über ECM an Rezeptor der Zielzelle

Kontaktart	Mechanismus
Autokrin	Abgebende Zelle stimuliert sich durch eigene Botenstoffe

Genexpression

Definition

- Prozess, wie aus der genetischen Information eines Gens ein **Protein** gebildet wird (Proteinbiosynthese)
- **Transkription:** DNA → mRNA (Synthese von Boten-RNA unter Vorgabe der DNA-Sequenz)
- **Translation:** mRNA → Protein (Synthese von Proteinen unter Vorgabe der mRNA-Sequenz)



Zentrales Dogma: DNA → (Transkription) → mRNA → (Translation) → Protein

Wichtige Definitionen

- **Promotor:** Bereich auf der DNA, Initiationspunkt der Transkription
- **Exon:** „expressed region" – bleibt in der fertigen mRNA erhalten
- **Intron:** „intragenic region" – wird zunächst abgelesen, fehlt in der finalen mRNA (oft viel größer als Exons)

- **Codon:** Sequenz aus 3 aufeinanderfolgenden Nukleotiden in DNA/mRNA, die für eine bestimmte Aminosäure codieren

RNA-Polymerase & Transkription

- An die RNA-Polymerase ist eine Vielzahl an Proteinen gebunden → „**Transkriptionsmaschinerie**"
- **Transkriptionsfaktoren** binden an spezifische DNA-Abschnitte im Bereich des Promotors
- Entfernte DNA-Bereiche können als **Enhancer** (fördernd) oder **Suppressor** (unterdrückend) wirken

Ablauf der Transkription

1. **Initiation:** RNA-Polymerase II erkennt Promotor → Doppelhelix öffnet sich (Open-Komplex / Transkriptionsblase) → Start mit erster Base
2. **Elongation:** Nukleotide werden angeheftet, RNA-Polymerase II fährt vom 3′- zum 5′-Ende
3. **Termination:** Am Stoppsignal (TTTTT) löst sich RNA-Polymerase II → mRNA löst sich, DNA-Doppelstrang schließt sich

📝 **Ergebnis:** Am Ende der Transkription besteht die gebildete mRNA aus Introns und Exons = **prä-mRNA**
Vor der Proteinbiosynthese muss die prä-mRNA noch prozessiert werden (Introns müssen entfernt werden)

RNA-Splicing

- Intron-Sequenzen werden aus der prä-mRNA **herausgeschnitten**
- Übriggebliebene Exon-Sequenzen werden zu einem durchgehenden mRNA-Strang zusammengefügt
- Bestimmte Proteine erkennen DNA-Sequenzen am Anfang (**Donor site**) und Ende (**Acceptor site**) des Introns
- Ribonukleoproteine binden an Acceptor site → Introns werden ausgeschnitten und der Rest zusammengeklebt

5′-Cap und Poly-A-Tail

- **5′-Cap:** Capping-Protein bindet an das 5′-Ende → schützt vor Abbau und bewirkt Transport der reifen mRNA aus dem Kern ins Cytoplasma
- **Poly-A-Tail:** Poly-A-Binding-Protein bindet an das 3′-Ende → schützt vor Exonukleasen und definiert das Alter der mRNA für den späteren Abbau (Turnover)

Translation (5′ → 3′)

- Übersetzung der mRNA in Aminosäuren (Proteine)
- **tRNA** enthält Basentriplett (Anticodon) und ist mit passender Aminosäure beladen → *aminoacyl-tRNA-Synthetase*

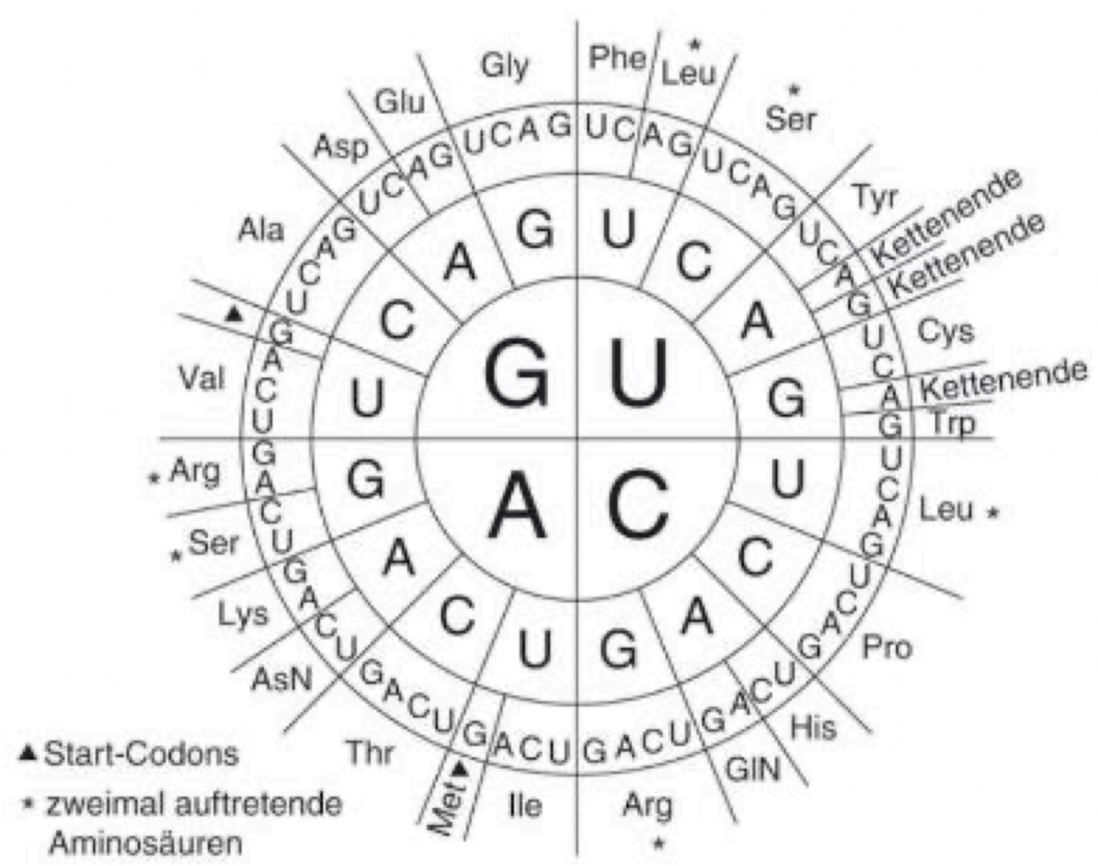
Ablauf

1. Untereinheiten des Ribosoms treffen sich am **Startcodon** (meist AUG) mit Initiations-tRNA
2. tRNA an **P-Stelle** im Ribosom → an **A-Stelle** bindet nächste tRNA
3. Aminosäuren werden mit **Peptidbindung** verknüpft → Ribosom wandert um ein Codon weiter zur **E-Stelle**
4. Bis **Stoppcodon** (UAA, UAG, UGA) → Aminosäurekette löst sich
5. Protein nimmt während des Vorgangs **Sekundär- und Tertiärstruktur** ein

---

Der genetische Code

- **64 mögliche Codons** (4^3)
- Eine Aminosäure kann durch **mehrere Codons** codiert werden (Degeneriertheit)
- Code ist **universell** für alle Lebewesen
- **61** Codons codieren für Aminosäuren, **3** sind Stoppcodons



Zusatz Altklausurfragen

Zellmigration

Auslöser:

- chemotaktisch → Geruchssinn
- haptotaktisch → Tastsinn
- Chemokine → Lockstoffe

Ablauf

- Polarisierung → Protrusion → Adhäsion → Kontraktion → Retraktion