Grundlagen der Zellbiologie

Geschichte und Bezug zur Technik

- Robert Hooke beschrieb das erste Mal Zellen “cellulae”
- Schleiden erkannte Pflanzenzellen, Schwann tierische Zellen
- **Lichtmikroskopie hat eine Auflösungsgrenze von 200nm --> STED-Technik lässt <u><200nm</u> blicken (molekulare Vorgänge in Normal & Krebszellen)**
- Ruska entwickelte Elektronenmiskroskopie --> 0,1nm
- Transmissions-Elektronenmiskroskop (TEM): Kathode/Anode produzieren Elektronenstrahl, Kondensatoren bündeln Elektronenstrahl, Blende & Strahlensystem verkleinern und zentrieren den Elektronenstrahl, Treffen auf Objekt, durch Projektive Vergrößerungseffekt
- Lichtmikroskopie: möglich am fixierten UND lebenden Material
  Elektronenmikroskopie: nur am fixierten Material
- Micro-Arrays: Analyse des Genexpressionsprofils zur Bestimmung des Patienten-individuellen Ansprechens auf Therapie (Diagnostik Tool)
- High-throughput approaches: Omics Technologien:
  - Gen-Omics: Identifizierung von Genen/Genomsequenzierung
  - Prote-Omics: Proteinidentifizierung
  - Transcript-Omics: Transkriptidentifizierung
  - Metabol-Omics: Metabolitenidentifizierung

Größenordnungen:

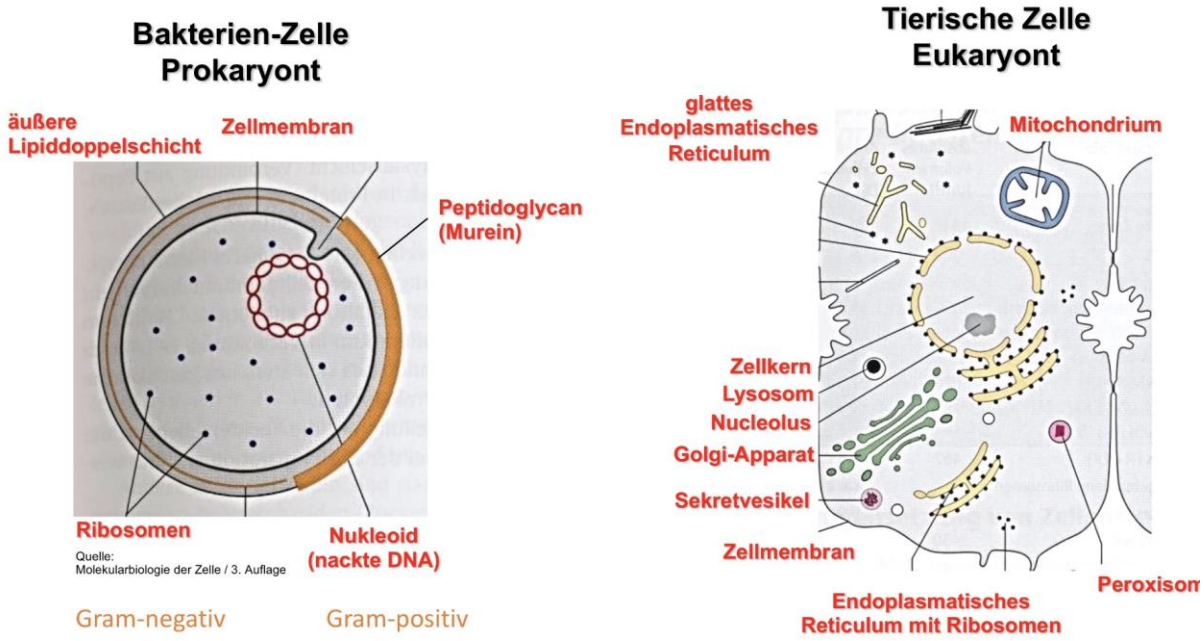
Zellbiologische Komponente	**Durchmesser/Größe**
Wasserstoffatom	0,1nm
Aminosäuren	0,3nm
Zuckermolekül	0,3nm
Nukleotide	0,5nm
Proteine	2-15nm
DNA	D:2nm L:5cm im Chromosom
Viren	0,01-0,1µm
Bakterien	0,1-1µm
Menschliche Zelle	10-50µm
Erythrozyt	7,5µm
Spermatozoon	6µm
Eizelle	150µm
Motoneurone	5cm-1m
Ribosomen	23-25nm
Zytoskelettelemente	6-25nm
Membranumhüllte Organellen	0,1-5µm
Zellkern	5µm
Chromosome	1-5µm

- Gliazellen, Spermien und Erythrozyten sind kleinste Zellen des menschlichen Organismus
- Gesamtzahl Zellen des Menschen: 3x 10^{13}

Kennzeichen einer lebenden Zelle

- Zellen entstehen immer aus Zellen
- Jede Zelle hat kompletten Satz an Erbanlagen
- **Zentrales Dogma der Zell & Molekularbiologie: Informationsfluss immer von DNA zu RNA zu Protein**
- Genom ist zur identischen Selbstvermehrung befähigt
- Zellen sind differenzierungsfähig
- Abgrenzung nach außen erfolgt durch Zellmembran
- Sind “offene Systeme” im Fließgleichgewicht
- Energiespeicherung in Form von ATM (Adenosintriphosphat)

Prokaryotische vs. Eukaryotische Zelle



Eukaryotische Zelle:

- Kleinste Baueinheit eines Organismus
- Träger der Lebenserscheinungen
- Bauen zusammen mit zw. Zellen gelegenen Materialien die Strukturen des Körpers
- Alle Tier & Pflanzenzellen sind nach einheitlichem Bauplan aufgebaut trotz unterschiedlicher Form und Größe
- Alle Zellen starten gleich und spezialisieren sich durch Differenzierungsvorgänge und übernehmen spezifische Aufgaben

Humanbiologie I

- Entsprechend der Funktion bestimmte Gestalt und Form
- Es werden beinahe so viele Zellen neugebildet, wie absterben (50 Mio/Sek)
- Im Gehirn sterben täglich 100.000 Zellen (von 20 Milliarden)

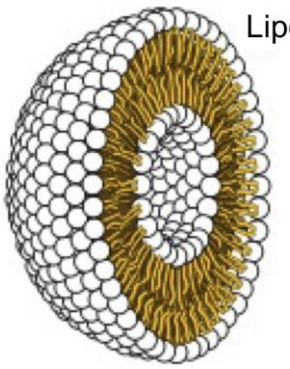
Zellstrukturen

Zytoplasma/Cytosol:

- Zellkernumgebender Zellinhalt
- Aus 70% Wasser und 30% Eiweiß/Protein
- Proteinmoleküle bauen die verschiedenen intrazellulären Organellen auf

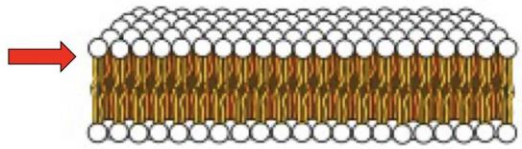
Äußere Membran

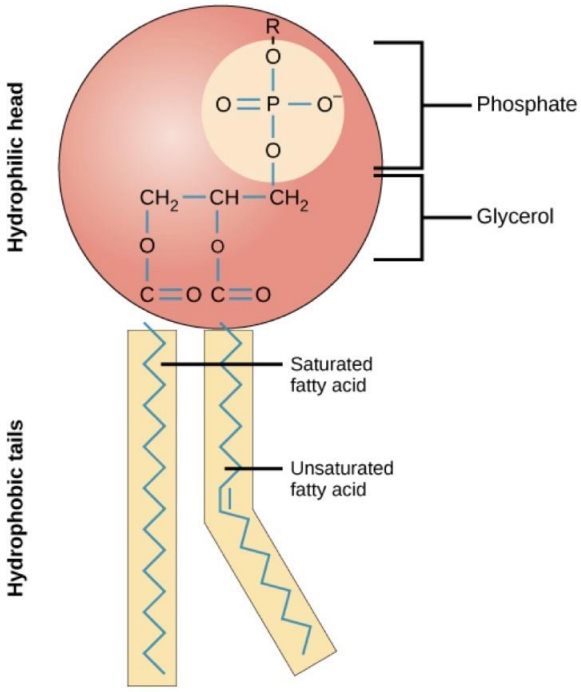
- Abgrenzung der Zelle nach außen --> Schutzwall
- Funktionen:
  - Aufrechterhaltung des Ionen-Gleichgewichts
  - geregelter Transport Salze & Nährstoffe
  - Kommunikation mit Nachbarzellen



Liposom

Phospholipid-Doppelschicht





- Ionenkanäle/Ionentransporter
  - Können sich schließen oder öffnen --> Gleichgewicht von Ionen liegt vor
- Ionenverteilung:
  - Cytoplasma: K+ Ionen, Organische Anionen
  - Außen: Na+ Kationen, Cl- Anionen

Membranpotential:

- Durch Ladungsunterschiede zwischen Intrazellularraum und Extrazellularraum entsteht elektrische Spannung: Membranpotential
  - Ruhepotential: -70mV --> durch externen Reiz kommt es zum AP
- Phasen des Aktionspotentials:
  - **Ruhepotential**
  - Schwellenpot.: -50mV, Reiz muss stark genug sein um **Schwellenpotential zu überschreiten**

- **Depolarisation**: Schwellenwert überschritten --> AP läuft ab
  - Na+ Kanäle öffnen --> von außen nach innen
  - Umpolarisierung (Overshoot): Zellinneres jetzt positiv geladen
- **Repolarisation**: Na+ Kanäle schließen, K+ öffnen --> Strömen aus pos. Zellinnerem nach außen --> Spannungsunterschied innen vs außen --> El.spannung innen sinkt

- **Hyperpolarisation**: K+ Kanäle schließen, K+ langsamer als Na+ --> K+ diffundiert länger und Spannung sinkt unterhalb Ruhepotential (Hyperpol.)
- **Refraktärzeit** (2ms): Na+ Kanäle noch geschlossen -> kein unmittelbares AP möglich

- Durch Veränderung des Membranpotentials kommt es beim AP zur Weiterleitung einer el. Erregung und zur Zellaktivität

Der Zellkern/Nucleus:

- Bau: Doppelmembran, durch Poren durchbrochen
- Alle eukaryotischen Zellen außer Erythrozyten haben Zellkern
- Zytoplasma und Kern ergänzen sich zur Funktionseinheit Zelle
- Beinhaltet nahezu das gesamte genetische Material einer Zelle
  --> Steuerungszentrale der allgemeinen Zellfunktion
- Nucleolus/Kernkörperchen: hauptsächlich aus RNA und Proteinen besteht --> an der Produktion von Ribosomen beteiligt
- Strukturen innerhalb des Zellkerns:
  - Chromatin: DNA liegt mit Chromatin (Protein) als Heterochromatin oder Euchromatin vor:
    - Heterochromatin: stark verdichtetes und gut färbbares dunkles Chromatin. DNA hier an Histon und Nicht-Histon Protein gebunden
    - Euchromatin: aufgelockertes und geringer anfärbbares helles Chromatin. Hier die meisten in Form von Genen zur Expression kommenden DNA-Abschnitte
  - Kernpore: Hutchinson-Gilford-Syndrom: Defekt im LMNA-Gen; Störung der Kernlamina: frühes Alterungssyndrom

Das Endoplasmatische Reticulum (ER):

- Bau: Membransystem (Einfachmembran) mit Hohlräumen im Zytoplasma ausgehend von der Kernhülle --> bildet Membransystem im Zytoplasma
- Besetzt mit Ribosomen: Transportsystem für neu gebildete Proteine & Calcium Speicher
- Syntheseort von Lipiden und Steroidmolekülen
- Zwei gegenüberliegende Membranen bilden Spatraum (ca. 30-50nm breit), der mit Reticoloplasma ausgefüllt ist
- **Zisternen des ER dienen dem Transport von Proteinen innerhalb der Zelle und dem Export nach außen**

Humanbiologie I

Das Mitochondrium:

- Bau: Bohnenform, Doppelmembran
- Organelle in Größenordnung eines Bakteriums --> Können bis zu 25% des Zellvolumens ausmachen
- Biochemisches Kraftwerk der Zelle –> in allen Zellen, besonderes viel in Zellen mit hoher Stoffwechselaktivität --> dienen der Energiegewinnung
- Beinhalten spezielle Enzyme des Energiestoffwechsels --> ATP (für Zellteilung, Muskelarbeit, Gehirnleistung)
- Haben eigene DNA und Ribosomen

Der Golgi-Apparat:

- System membranbegrenzter, gestapelter Säckchen
- Aufgabe: wandelt Makromoleküle für die Sekretion oder Transport zu anderen Organellen um, sortiert und verpackt
- ZB periphere Glycosylierung von im Transport befindlichen Proteinen

Das Lysosom:

- Bau: kugelförmige, membran-umgebene Organelle (D:25nm- 2µm)
- Funktion: Abbau "gealterter", falscher oder geschädigter Makromoleküle die von außen (Heterophagie) oder von innen sind --> zelluläre Müllverbrennungsanlage
- Wichtige Funktion bei Nahrungsmangel-Situationen
- Lysosomale Speicherkrankheiten: erblich bedingte Störungen in Ausstattung mit abbauenden lysosomalen Stoffwechselspeicherkrankheiten (zB Sanfilippo-Syndrom: Störung des Abbaus von langkettigen Zucker-Molekülen)
  --> Krankheitsverlauf: unauffällig bei Geburt, ab 3/4. LJ verzögerte geistige Entwicklung, aggressives & unruhiges Verhalten, ab 2. Lebensjahrzehnt massive spastische Lähmungen

Das Peroxisom:

- Bau: runde bis ovale Körperchen mit Durchmesser 0,2-0,5µm
- **Zelluläre Entgiftungsanlage**: H_2O_2 bildet sich bei vielen physiologischen Prozessen (Oxidation von Aminosäuren) --> chemisch sehr aggressiv --> deshalb Entgiftung notwendig
  Peroxidase: H_2O_2 --> 2x H_2O + O_2
- Enthalten oxidative Enzyme und Katalasen die H_2O_2 bilden und in Wasser spalten --> tragen am Fettstoffwechsel bei (Abbau Fettsäure)
- Störung oder Fehlfunktion: Zellweger Syndrom: Fehlbildung Schädel, Gehirn, Gesicht und Gallengängen & Muskelschwäche --> Tod im Säuglingsalter

Ribosomen:

- Durchmesser: 15-20nm, liegen sie einzeln vor: inaktiv; Polyribosomen: aktiv & fungieren als Proteinfabriken
- Bestsehen zu 40% aus rRNA (ribosomale RNA) und 60% Protein

Das Mikrotrabekelgitter – Zytoskelett:

- Durchzieht das ganze Zytoplasma & bildet Aufhängestruktur für intrazelluläre Organellen & ist stabilisierend mit diesen verbunden
- Aus bis zu 15nm dicken, kabelartigen Strukturen, die unregelmäßig verzweigt sind und aus verschiedenen Proteinen (**esp. Actin, Myosin & Tubulin**) aufgebaut sind
- Zytoskelett: aus fadenförmigen Strukturen die Zytoplasma durchziehen
- Drei verschiedene Filament-Typen (unterschiedl. Proteine, zelltypische Organisation & Funktion)
  - Microfilamente (Actin, D: 5-8nm)
  - Intermediärfilamente (Lamin, D: 10-12nm)
  - Microtubuli (Tubulin, D: 25nm)
- **Zytoskelett-Filament-Proteine**

Actin	Mikrofilamente	Stabilisieren die Zelle bilden Membranproteine Essenziell bei Muskelkontraktion
Cytokeratin, Vimentin, Desmin, Lamin. Neurofilamentproteine	Intermediärfilamente	Mechanische Stabilisierung der Zelle
Tubulin	Mikrotubuli	“Schienensystem” für intrazelluläre Transporte

Aktin:

- Aufgaben:
  - Zellmorphologie: Erhaltung Zellgestalt
  - Resorption bei versch. Organen
  - Zellteilung: verankern während Mitose Zentrosomen (nicht Spindelapparat)
  - Zellbeweglichkeit: wichtig bei Wundverschluss

Zytoskelett und Kontakt zur Extrazellulärmatrix:

- Collagen- Fasern (gehören zu extrazellulären Bindegewebsstrukturen)
- **Bestandteile Extrazelluläre Matrix: Kollagen, Integrin, Laminin**

Microvilli:

- Ausstülpungen
- Funktion: Transport von Stoffen; Vesikel gelangen durch Mikrovilli in Zelle; Stoffwechsel (Oberflächenvergrößerung)

Tilien und Geißeln:

- Bestehen aus Mikrotubuli; Funktion: Fortbewegung (Eizellen, Spermien)

Molekulare Bausteine der Zelle

- Bausteine der Zelle: Polysaccharide (Kohlenhydrate, Zucker), Lipide, Proteine, Nukleinsäure, Mineralstoffe
- **Menschlicher Körper: Wasser 60%, Proteine 20%, Lipide 15%, Polysaccharide & Nucleinsäuren 1%, Mineralstoffe 5%**

Proteine

- Für Aufbau sämtlicher Proteine sind 20 Aminosäuren erforderlich (ergeben durch verschiedene kettenförmige Aneinanderreihungen unterschiedliche Proteine)
- Aufgrund unterschiedlicher physikalisch-chemischer Eigenschaften können Proteine entweder als **wasserlösliche** Komponenten intra- und extrazellulärer Flüssigkeiten zB als **Enzyme, Transportproteine, Signalmoleküle, Antikörper** wahrnehmen
- **Wasserunlösliche** Komponenten: Funktion als **Stützproteine, Haare, Horn oder Muskelfasern** --> Aufbau von Strukturen
- 20 Aminosäuren bilden Grundbausteine für Proteine --> in unterschiedlichen Mengenverhältnissen und Reihenfolgen aneinandergereiht

Phenylalanin	Phe
Isoleucin	Ile
Lysin	Lys
Leucin	Leu
Methionin	Met
Threonin	Thr
Valin	Val
Tryptophan	Trp



- Alle Amino enthalten als Strukturelement eine Carboxygruppe (-COOH) & eine Aminogruppe (-HN_2) an dem der Carboxygruppe benachbarten Kohlenstoffatome

- Amino bilden via Peptidbildungen (Verbindungen der Aminogruppen mit Carboxy & Aminosäure --> Dipeptid) mit anderen Aminosäuren kleinkettige Oligopeptide oder großkettige Polypeptide
- Peptidbindungen sorgen für geringe Beweglichkeit der Atome --> daher in regelmäßigen Strukturen angeordnet (Primärstruktur)
- Aufbau: Primärstruktur (A-Kette), Sekundärstruktur (Alpha-helix), Tertiärstruktur (Faltung in 3D), Quartärstruktur (Assoziation mehrerer Ketten)

Nucleinsäuren:

- Bestehen aus 4 Nucleotiden (Adenin, Guanin, Thymin, Cytosin) --> Reihenfolge bestimmen die Eigenschaften dieser Moleküle
  Bsp: DNA (Desoxyribonucleinsäure)

Polysaccharide/Kohlenhydrate:

- Bestehen aus 11 Monosacchariden, die einerseits zu Oligosacchariden, andererseits zu den langkettigen hochmolekularen Kohlenhydraten zusammengebaut werden können
- Aufbau nach $C_x(H_2O)_y$ --> aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff
- Zusammengesetzte Kohlenhydrate kommen vor als Disaccheride, Oligosaccharide oder Polysccharide

Disaccharide (Zweifachzucker)	Succharose, Maltose, Lactose
Oligosaccharide (Mehrfachzucker)	Maltotriose, Dextrine
Polysaccharide (Vielfachzucker), mehr als 10-100.000	Pflanzlich: Stärke, tierisch: Glykogen

- Polysaccharide als Glucosespeicher: Stärke als Speicher für Pflanzenzellen, Glycogen besonders in der Leber und in Muskulatur enthalten & dient als leicht spaltbarer Glukosespeicher
- Glucose Nahrungsquelle für Energie und Sythesestoffwechse: **“Glucose is the only fuel for the brain” -->** Hirn und Erythrozyten können nur Glucose nutzen
- **Bei länger andauerndem Kohlenhydratmangel kann Glucose auch in der Leber aus Aminosäuren synthetisiert werden**
- Diabetes mellitus: erhöhter Gluc auch nüchtern, nach Essen ca. 200mg/dl!

Lipide/Fette

- Chemische Esterverbindungen verschiedener Fettsäuren mit dem Alkohol Glycerin
- Lipide in Wasser schwer löslich --> ideal als Membranen
- In organischen Lösungsmitteln (Benzol, Äther, Chloroform, Aceton) sehr gut löslich
- Depotfette haben Funktion im Körper als Reservestoff (für Energiegewinnung oder spezifische Syntheseleitungen)
- Dienen auch als Druckpolster/Stoßdämpfer für innere Organe & Wärmeisolierung

- Lipide:
  - Neutralfette-Triglyceride: bestehen aus 3 Fettsäuren mit Glycerin verbunden
  - Phospholipide: aus 2 Fettsäuren, via Molekül Phosphorsäure mit Glycin verestert
  - **Ganglioside**: wichtige Bausteine des Nervensystems & Zellmembran, enthalten neben Fettsäuren langkettige Fettalkohole & Zuckerreste, **Rückradstruktur hier durch Spingosin und nicht Glycin gebildet,**
    - für neurale Infoübertragung/Speicherung, Zytoskelettorganisation, Membranplastizität, Rezeptoraktivierung
  - Cholesterin: nicht nur als Bestandteil der Zellmembran sondern auch Funktion beim Transport von Fettsäuren im Blut & Ausgangsstoff für Biosynthese (Gallensäure, Vitamin D, Hormone...)
    - Hypercholesterinämie: Störung Cholesterin-Stoffwechsel, erhöhter Cholesterin Blutwert --> Gefäßerkrankungen & Herzinfarkt: HDL-Cholesterin ist gut LDL-Cholesterin schlecht
    - Gallensteine: Aufnahme Cholesterin im Darm via Gallenflüssigkeit --> bei Veränderung der Flüssigkeit entstehen Steine (50% sind Cholesterinsteine)

Nucleinsäuren

Allgemein

- DNA beinhaltet die komplette genetische Information (ges. Bauplan des Lebens) & besteht aus einem antiparallel verlaufenden Doppelstrang (Doppelhelix) Grundbaustein: ein Nukleotid aus Zucker einer Base und einer Phosphogruppe; zwei Nucleotide stehen sich immer gegenüber & sind an den Basen via Wasserstoffbrücken verbunden
- Adenin & Thymin (via 2x Wasserstoffbrücken) und Guanin und Cytosin (via 3x)
- RNS (Ribonucleinsäure): RNA benötigt, um genetische Information in einzelne Eiweißmoleküle zu übersetzen
- **Nukleotide eines DNA-Stranges werden mittels am C-5´ Atom der Desoxyribose befindlichen Phosphorsäurerestes durch eine 3´-5´- Bindung miteinander verbunden**

Aufbau eines Chromosoms:

- Besteht aus jeweils 2 Chromatiden --> eine besteht jeweils aus einem DNS-Doppelstrang (von Hüllproteinen umgeben): Chromosom beinhaltet 2 DNS-DS
- Doppelstrang um Histon-Protein gewickelt: Komplex aus Histon und DNA-Strang = Nukleosom
- Teil, der nicht um Histon gewickelt ist, heißt Linker-DNA
- Chromosom ist das maximal komprimierte in X Form

Humanbiologie I

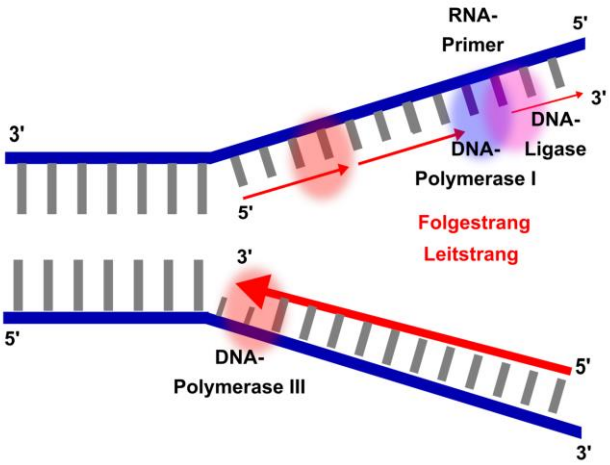
DNA- Replikation (Verdopplung):

Voraussetzung:

- Aufgespreizter DNA-Doppelstrang: der jeweilige DNA-Einzelstrang dient als Vorlage oder Matrize zur Anlagerung und Aneinanderreihung der komplementären Desoxyribonukleotide
- Aufspreizung durch Helicase Enzym (Löst die Wasserstoffbrücken) unter Energieverbrauch
- Anlagerung und Aneinanderreihung der Desoxyribonukleotide benötigt Funktion der DNA-Polymerase (Enzym)

DNA-Polymerase:

- Synthetisiert entsprechend der Matrizenvorgabe (Sequenzfolge des vorliegenden DNA-Einzelstranges) den neuen DNA-Strang
- Die Synthese läuft semikonservativ (2 neue Stränge setzen sich jeweils aus einem “alten” und einem “neuen” Strang zusammen) ab
- Desoxyribonuklease heftet an das freie 3´-OH Ende der vorhandene Desoxyribonuklease
  --> Syntheserichtung der DNA-Polymerase III ist 5´zu 3´
- Folgestrang kann nicht direkt mit der DNA-Polymerase III vervollständigt werden, weil er von 3´nach 5´ verläuft und die Polymerase nur von 5´ nach 3´ arbeiten kann
- Enzym Primase synthetisiert ein RNA-Primer Stück (= die Primase erstellt einen Startpunkt, an dem die Polymerase ansetzen kann)
- An diesem Primer (“Startpunkt”) kann nun die Polymerase III ansetzen und wie bekannt den Strang synthetisiert. So lange bis sie auf nächsten Primer trifft
  --> diese einzelnen Abschnitte heißen **Okazaki-Fragmente**
- Problem: Primer Stücke müssen wieder raus, weil es RNA-Primer sind: DNA soll keine RNA-Basen enthalten
- Polymerase I löst RNA Primer Stücke zwischen Okazaki-Fragmenten (“Exonuklease”) und füllt die entstehenden Lücken mit den komplementären Desoxyribonukleotiden auf
- Lücken zwischen den Okazaki-Fragmenten werden durch DNA-Ligase geschlossen
- DNA-Replikationsstartpunkt: schnelle Replikation der gesamten chromosomalen DNA nur möglich, wenn **mehrere Replikationsstartpunkte** genutzt werden!
- Aus dem DNA- Doppelstrang sind zwei DNA-Doppelstränge entstanden



Ribonukleinsäure- RNA

- Nukleobasen der RNA: Adenin, Guanin, Cytosin, **Uracil**
  Grundbausteine: Ribose, Phosphorsäure und Nukleobasen
- Liegt in menschlichen Zellen als **Einzelstrang** vor -> **kann in Viren auch als Doppelstrang vorliegen**
- Wird als Boten-Nukleinsäure für die Synthese von Proteinmolekülen entsprechend des genetischen Codes der DNA benötigt
- Benötigt, um Informationen in Proteine zu übersetzen
- **RNA- Klassen:**
  - mRNA (messenger-RNA): Transportform der DNA, deutlich kürzer. ZB bei Genexpression **(ohne Introns)**
  - tRNA (Transport-RNA): bei Genexpression
  -rRNA (ribosomale RNA): im Nucleus an spezifischen DNA-Sequenzen produziert, aus Kern transportiert und mit Proteinen zu Ribosomen
  -micro-RNA: kurze RNA, die wichtig sind für Regulation der Genexpression (sequenzspezifische Bindung an mRNAs und Blockade dieser mRNAs)

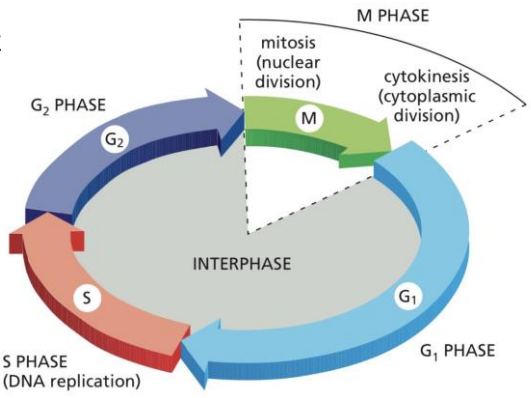
Zellzyklus:

Chromosomen:

- Chromosomen sind verpackte DNA
- Die somatischen Zellen (Körperzellen) des Menschen sind in der Regel diploid, besitzen 2x23 Chromosomen; 1x23 vom Vater und 1x23 von der Mutter (unterscheid. Am 23. Chrom.: geschlechtliches Chromosom)
- Keimzellen sind habloid, besitzen 1x23 Chromosomen, die anderen 1x23 kommen vom Partner --> Kind hat 2x23 Chromosomen

Mitose- Allgemein:

- Vorgang der Zellteilung nennt man Mitose. Betrifft die somatischen Zellen (Körperzellen).
- **G1-Phase:** Zelle besitzt normalen Chromosomensatz (2x23)
  Längste Phase, Zelle hat keine Aufgaben, überprüft "nebenbei" DNA auf Fehler die in Replikation auftauchen können & repariert diese
  --> keine Reparatur mögli.: Apoptose
  Solange keine mytogene Faktoren sagen, dass Zelle sich teilen soll bleibt diese in Ruhe
  Wenn lange kein Signal, dann schaltet sich Zelle aus dem Zellzyklus aus --> G0-Phase



--> Je nach Faktoren/Signale differenziert sich Zelle
(kann nicht mehr teilen) oder Apoptose

- **S-Phase:** Signal zur Teilung; DNA verdoppelt sich (Replikation), nach Zellteilung 2 identische Tochterzellen --> 2x23 2-Chromatid-Chromosomen
- **G2-Phase:** verdoppelte DNA auf Fehler überprüft
- **M-Phase:** Mitose-Phase: 5 Schritte
- Dann wieder G1 usw.

Prophase:

- Kernhülle löst sich auf, DNA verdichtet sich zu Chromosomen
- Zentromere (Spindelpole) teilen sich auf --> bewegen sich zu entgegengesetzten Zellpolen
- Spindelapparat bildet sich aus Zentromeren

Prometaphase:

- Anheftung der Spindel- Mikrotubuli an Kinechor (Verbindungsstück der Chromatide)

Metaphase:

- Chromosomen wandern in Metaphaseplatte (Äquatorialebene)

Anaphase:

- Trennung Schwesterchromatiden (Zusammenhalt durch Cohesin- getrennt durch Separase)
- Spindel-Mikrotubuli ziehen Chromatide eines Chromosoms jeweils auf ggü. liegende Seite
- Motorprotein Dynein läuft mit dem Chromatid auf dem Rücken den Spindel-Mikrotubuli entlang
- Dynein fungiert als "Zug-Motor", der die Spindelpole von der Mitte wegzieht, während Kinesin die Spindelpole durch eine "Schubkraft" auf die interpolaren Mikrotubuli auseinandertreibt. Diese koordinierten Bewegungen von Dynein und Kinesin sind entscheidend, um die Zelle zu strecken und sicherzustellen, dass sich die Chromosomenpaare korrekt zu den entgegengesetzten Polen bewegen.

Telophase:

- Zerfall der Spindel-Mikrotubuli, Kernhülle bildet sich um Chromosome, Beginn Abschnürung

Cytokinese:

- Zelle schnürt sich in der Mitte ab --> Entstehung 2 einzelner identischer Zellen
- Abschnürung durch Ring, der sich in Telophase um Zelle legt --> aus Aktivfilamenten und Myosin

Meiose:

- Körperzellen (Leber, Haut & Drüsenzellen sind diploid), Keimzellen (Eizelle, Spermien) sind haploid --> Haploide Zellen entstehen durch Meiose
- Erstes Ziel: Normale Zelle aufteilen (Reduktion) --> aus einer Zelle vier Tochterzellen --> haben nur noch ein Chromosom mit einem Chromatid
- Zweites Ziel: Rekombination des vorhandenen genetischen Materials
  Vermischung der Chromosomen der “Mutter” und des “Vaters”: **Crossing Over**
- Chromosomensatz muss verringert werden, da bei Befruchtung (Eizelle & Spermium) gesamtes Erbmaterial zu groß ist --> 4 Chromosomensätze (damit nicht lebensfähig)

Meiose-Phasen:

- Vorarbeit: Chromosomensatz erst verdoppelt, Mutter & Vaterchromosomen vermischt (Rekombination) --> Crossing-Over
- 1. Reifeteilung: 2-Chromatid-Chromosomen teilen sich auf und bilden eigene Zelle
- 2. Reifeteilung: 2-Chromatid-Chromosome werden in Mitte auseinandergezogen & es entstehen zwei eigenständige Zellen mit 1x23 1-Chromatid-Chromosomen

Zellalterung & Zelltod

Allgemein:

- Proliferation: Wachstum des Organismus, Zellersatz (zB Blutzellen), Regeneration und Wundheilung
  Erzeugung neuer Zellen steht nicht mehr im Gleichgewicht zum Zelluntergang
- Zellalterung bedeutet primär Verlust der Flexibilität & Anpassungsfähigkeit
  --> Zelle ist nicht mehr in der Lage Stoffwechsel optimal an Bedingungen der Umgebung anzupassen
  --> Reaktion auf Nährstoffmangel, Stressfaktoren (Hitze, Kälte) verlangsamt oder ausbleibend
- Konsequenz der Zellalterung: Apoptose (programmierter Zelltod)
  --> energieverbrauchender Prozess

Apoptose:

- Intrinsischer Signalweg: Auslöser:
  - Ionisierende Strahlung/UV-Strahlung
  - DNA-Schäden
  - Zelluläre Stress-Signale (zB. Reaktive Sauerstoffspezies (ROS): haben instabile Elektronen die Zellschäden verursachen)
  - Cytostatika (Medikamente, die das Wachstum und die Vermehrung von Zellen hemmen)

- Hypoxie (Minderversorgung des Körpers oder einzelner Körperabschnitte mit Sauerstoff)
- Fehlende Interaktion mit Wachstumsfaktoren

- Extrinsischer Signalweg: Auslöser sind exogene Signale
- Einzelne Teile die nach Apoptose übrig bleiben werden von Makrophagen gefressen und verdaut

Nekrose:

- Bei Schädigung durch externe Einflüsse (zB mechanische Verletzung, Hitze...)
- **Entzündungsreaktion!!! --> Läuft unkontrolliert ab**

Stammzellen:

Allgemein:

- 3 Eigenschaften:
  - ist selbst nicht endgültig differenziert/spezialisiert
  - kann sich unbegrenzt teilen
  - bei Teilung entscheidet jede Tochterzelle ob sie Stammzelle bleibt oder sich differenziert/spezialisiert
- Manche differenzierten Zellen können sich nach Differenzierung weiterhin teilen --> Wachstumsfaktoren verleiten sie zu Mitose
- Andere Zellen (zB Blutzellen) können sich nicht teilen, werden durch “organspezifische” Stammzellen ersetzt
- Permanente Zellen: können sich weder teilen noch nachgebildet (zB Herzmuskel und Nervenzellen)

Teilung:

- Asymmetrische Teilung: eine Tochterzelle bleibt Stammzelle & hält Stammzellbestand aufrecht, andere Tochterzelle wird zur Progenitorzelle
- Symmetrische Teilung: falls nicht genug Stammzellen vorhanden entstehen 2 Stammzellen. Wie/ob Teilung hängt von Signal ab, welches Stammzelle von Nischenzelle erhält
- Teilung Stammzellen dauert länger als von Progenitorzelle

Progenitorzellen:

- Entstehen bei asymmetrischer Teilung einer Zelle --> vermehren sich stark bis sie sich differenzieren
- Wachstumsfaktoren: von Zellen selbst gebildete Moleküle, die Zellteilung derselben Zelle (autokrin) oder einer anderen Zelle (parakrin) auslösen

Werden in zellen gebildet und müssen in Extrazellulärraum um zu anderen Zellen zu gelangen
Bindet an Rezeptor einer anderen Zelle & motiviert die Zellteilung --> nach Prinzip der Signaltransduktion: Faktor an Rezeptor, dieser verändert Form und setzt Wachstumssignale ins Zellinnere frei

- Differenzierungsfaktoren sind von Zellen selbst gebildete Moleküle, die Differenzierung anderer Zellen in Gang setzt (Ablauf s.o.)
- Beispiel Keratinozyten-Wachstumsfaktor (KGF):
  - Wunde auf Epidermis (Oberhaut)
  - Fibroblasten werden angeregt & produzieren KGF
  - Durch Wachstumsfaktor KGF werden Zellen in Oberhaut angeregt sich zu teilen
  - Gewebe wird regeneriert --> Wundverschluss

Organoide:

- Stammzellen können Organoide bilden
- dreidimensionale, **organähnliche Mikrostrukturen**, die aus Stammzellen im Labor gezüchtet werden, um die komplexe Struktur und Funktion echter Organe (wie Gehirn, Leber, Darm) nachzubilden
- Können aus adulten, embryonalen oder induzierten pluripotenten Stammzellen generiert werden; Zudem können sie auch aus Tumorgewebe erzeugt werden
- Anwendung zB bei Mukoviszidose

Stammzellen & Embryonalentwicklung

- **Drei Keimblätter:**
  - Ektoderm: Haut, NS, Sinnesorgane, Zähne
  - Mesoderm: Knochen, Muskeln, Bindegewebe, Herz, Blutgefäße, Nieren, etc.
  - Entoderm: GI, Leber, Atmungstrakt, Harnsystem
- Potenzdefinition von Stammzellen:
  - Stammzellen Embryo bis zum 8-Zell-Stadium totipotent (alles könnend)
  - nach Einnistung der Blastocyste sind Zellen pluripotent (viel könnend): können zu allen Zelltypen der 3 Keimblätter werden
  - Multipotente Stammzellen können sich nur noch zu verschiedenen Zelltypen innerhalb eines bestimmten Gewebes/Organ differenzieren. ZB Adulte Stammzellen (AS): Knochenmark, Haut, Darm --> Regeneration & Erneuerung spez. Gewebe
- Stammzellen & Geweberegeneration Bsp Leber:
  - Hepatozyten (ausdifferenzierte Leberzellen) teilen sich normalerweise langsam & leben 1 Jahr
  - Schädigung der Leber: Zellen können innerhalb weniger Wochen Gewebe “auffüllen”
  - Stammzellunabhängige Geweberegeneration
- Blutbildende Stammzellen befinden sich im roten Knochenmark

Stammzelltypen:

- **Totipotent**: aus diesen Zellen entsteht vollständiger Organismus; zB befruchtete Eizelle (Zygote)
- **Multipotent**: sämtliche differenzierten Zellen eines Gewebes/Organs; zB Hämatopoetische Stammzelle
- **Pluripotent**: können sich in Zelltypen aller 3 Keimblätter (Endoderm, Mesoderm, Ektoderm) differenzieren; zB Embryonale Stammzellen
- **Unipotent**: nur ein Zelltyp; zB Spermatogonale Stammzelle

Gewebe

Allgemein:

- Ansammlung differenzierter Zellen einschließlich ihrer extrazellulären Matrix
- Zellen eines Gewebes besitzen ähnliche Funktion und erfüllen gemeinsam die Aufgabe des Gewebes
- Alle Anteile des menschlichen Organismus lassen sich einem Gewebe zuordnen/ sind von einem Gewebetyp produziert
- Gewebearten: **Epithelgewebe, Binde/Stützgewebe, Muskelgewebe, Nervengewebe**, (Blut und Lymphe)
- Abgrenzung Organe, Systeme, Apparate eines Organismus:
  - Organe: Körperteile mit bestimmter Fkt. & charakteristischer Bauweise; sind klar abgegrenzt und befinden sich in einer bestimmten örtlichen Lage im Organismus
  - Systeme: einheitlich gebaute und funktionell zusammengehörige Strukturen, haben im Organismus ausgedehnte Verbreitung (Skelett, Gefäß, Nervensystem)
  - Apparat: Organ & Systemteile zsm.gefasst, die nicht einheitlich gebaut sind aber funktionell zusammengehören (Bewegungs, Atmungs, GI, Urigen-Apparat)

Zelladhäsion (Zellkontakt):

- Zelladhäsionsmoleküle (CAMs):
  - **Integrine: Kollagene:** Typ 1,3,5 (Bindegewebe) und Typ 2 (Knorpel)
  - Selectine (binden an Glyco...)
  - Cadherine (benötigt Calcium um an Extrazelluläre-Matrix zu binden)
- Funktion: Zusammenhalt, Zellerkennung, an Zellwanderungsprozessen beteiligt
- Eigenschaften: CAMs haben schwache Adhäsionskräfte, Interaktionen einzelner CAMs nennt man non-junctional; Interaktion mehrerer dich zusammengelagerter CAMs nennt man junctional
- **Zell-Kontakte**:
  - Tight Junctions (zonulae occludentes): verschließen Lücken zwischen Epithelzellen; bilden eine Schrankne und versiegeln den Interzellulärspalt, Perlenkettenartig angeordnete Transmembranproteine (Claudin & Occulin)
  - Adhärente Verbindungen: verbinden Aktinfilamentbündel der einen Zelle mit denen

der nächsten Zelle, Aktinfilamente über Ankerproteine (Vinculin, Centin, Alpha-Actinin) mit Transmembranproteinen verbunden; Transmembranproteine: Cadherine
- Desmosomen: verbinden Ontermediärfilamente der einen Zelle mit denen der nächsten, Mechanische Verbindung zweier Zellen, Interzellularspalt ist erweitert, Intermädiärfilemente via Desmoplakin und Plakoglobin mit Transmembranproteinen verbunden; Transmembranproteine: Cadherine
- **Gap Junctions:** ermöglichen Passage von kleinen wasserlöslichen Molekülen von Zelle zu Zelle ("Tunnelproteine"), Struktureinheit der Gap Junctions: Connexon; Zelle kann Signal zur Genexpression sowohl von außen als auch von der benachbarten Zelle erhalten --> **Connexine bauen Gap-Junctions auf**
- Zell-Matrix Kontakte mit Aktinfilementen: Aktinfilamente über Ankerproteine (Vinculin, Talin, Kindlin) mit Transmembranproteinen verbunden; TMP: Integrine
- Zell-Matrix Kontakte mit Intermediärfilamenten: aufgebaut wie Desmosomen, via Proteine wie Plektin mit TMP verbunden; TMP: Integrine

Zell-Zell & Zell-Matrix Kontakte:

- Verschließende Verbindungen: Tight Junctions (Zell-Zell)
- Haftende (Anker)verbindungen (Aktinfilamente): Adhärente Verbindungen (Zell-Zell), Fokalkontakte (Zell-Matrix)
- Haftende (Anker)verbindungen (Intermediärfilamente): Desmosomen (Zell-Zell), Hemidesmosomen (Zell-Matrix)
- Kommunizierende Verbindungen: Gap-Junctions (Zell-Zell)

Die extrazelluläre Matrix (ECM):

- Gefüllt mit komplexem Geflecht an Makromolekülen & Proteinen
- Essenziell für: Adhäsion, Migration, Proliferation, Differenzierung
- Gesamtheit aller Makromoleküle im tierischen Gewebe, welche sich im Interzellularraum befinden --> stützende & funktionelle Bedeutung
- Fasern: Kollagen, elastische Fasern
  Grundsubstanzen: Proteoglykane (PGs) & Glykosaminoglykane (GAGs), Adhäsionsmoleküle (Fibronektin, Laminin), Wasser & gelöste Stoffe

Funktion:

- Formgebung von Geweben und Organen
- Adhäsion von Zellen
- Kontrolle bei Zellwachstum
- Zelldifferenzierung
- Beeinflussung der Gewebserneuerung/Wundheilung
- Speicherung & Prävention von regulatorischen Molekülen

Humanbiologie I

ECM – Sekretion:

- ECM wird von Zellen sekretiert:
  - Im Bindegewebe: Fibroblasten
  - Im Knorpel: Chondrozyten
  - Im Knochen: Osteoblasten
- Aufbau ECM-Proteine findet innerhalb & außerhalb der Zellen statt:
  - in der Zelle: Proteinsynthese innerhalb der Zelle
  - Außerhalb: Bildung größerer Konstrukte (Kollagenfasern)

Beispiele:

- Knochen & Zähne: Einlagerung von Kalk in die ECM
- Augen: durchsichtige Struktur
- Sehnen: seilartige Strukturen (Zugfestigkeit)
- Basallamina: Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe

Fasern:

- Kollagen/Kollagene Fasern & Elastische Fasern
- Kollagen:
  - Hauptbestandteil der Haut, Cornea, Sehnen, Korpel/Knochen
  - Von Zelltypen des Bindegewebes synthetisiert: Fibroblasten, Chondrozyten & Osteoblasten
  - Hohe **Zugfestigkeit** in Längsrichtung (lassen sich **nicht dehnen**): in jede Richtung beanspruchtes Gewebe: Fasern liegen geflechtartig vor (Haut); in eine Richtung beanspruchtes Gewebe: Fasern liegen parallel ausgerichtet (Sehnen)
- Elastische Fasern:
  - Bestandteil Elastin; sehr **dehnbar**; hohe **Rückstellkraft**
  - in Gewebe mit starker Dehnung: Venen, Arterien, Lungen, Stimmbänder, Haut

Glykosaminoglykane (GAG):

- Lange unverzweigte Polysaccharidketten
  bestehen aus Disaccharideeinheiten: Aminozucker (Glucosamin + Sulfatgruppe), Zuckersäure
- Sehr hydrophil
  - Wassereinlagerung: Bildung von Gelen
  - zB Kniegelenk: Druckfestigkeit
- 4 Klassen:
  - Chondroitinsulfat/Dermatansulfat
  - Heparansulfat
  - Keratansulfat
  - Hyaluronsäure

- Hyaloronsäure: einfachstes GAG: sulfatfreies, repetetives Disaccharid
  - nicht wie andere GAG kovalent an Protein gebunden
  - Druckfestigkeit von Geweben und Gelenken
  - Wasserspeicherung: Glaskörper Auge
  - wesentlicher Bestandteil der Gelenkflüssigkeit

Proteoglykane (PG):

- Verbindung von Proteinen mit GAGs werden PG genannt --> werden anhand ihrer GAG-Ketten kategorisiert
- Aufgaben:
  - Bildung von Gelen unterschiedlicher Porengröße und Ladungsdichte: Filtereigenschaften (Perlecan in Niere)
  - Signalübertragung: Bindung von sezernierten Signalmolekülen, Stimulation/Inhibition der Aktivität
  - Entzündung: Festhalten von Chemokinen an der Entzündungsstelle: weiße Blutkörperchen dringen ins entzündete Gewebe ein

Kommunikation zwischen Zellen:

- Via Botenstoffe: Wachstumsfaktoren & Differenzierungsfaktoren
- Bsp: Hormone, Neurotransmitter, Pheromone

Gene

Prozess der **Genexpression**:

- Bezeichnung für den Prozess in dem genetische Information zu Protein wird (Proteinbiosynthese)
- DNA --> Transkription zu mRNA --> Translation zu Protein
- Transkription: Synthese von Boten oder Messenger-RNA unter Vorgabe der DNA-Sequenz
- Translation: Synthese von Proteinen unter Vorgabe der mRNA-Sequenz

Transkription:

- “Umschreiben”: Abschnitt der DNA, welcher für das gewünschte Protein steht, kopiert und liegt dann als mRNA vor
- Promotor markiert Anfang des zu kodierenden Abschnittes --> hier beginnt RNA-Polymerase die DNA aufzuspalten & offenzulegen
- Einer der Stränge fungiert nun als Vorlagenstrang (codierter Strang) --> hier liegt richtige Basenfolge für das Protein

- Anordnung Der RNA-Nukleotide an den Strang --> werden durch RNA-Polymerase zu einem Strang verbunden (von 5´ nach 3´)
- Wenn Polymerase auf Stopp-Sequenz trifft, wird mRNA freigelegt --> exaktes Abbild der DNA-Stelle (viel kürzer)
- An RNA-Polymerase Vielzahl an Proteinen gebunden: Transkriptionsmaschinerie
- Faktoren regulieren, ob Gen abgelesen wird oder nicht --> Transkriptionsfaktoren --> binden an spezifische DNA-Abschnitte im Bereich des Promotors
  Enhancer: Transkription fördernd, Suppressor: Unterdrückend
- Transkriptionsfaktoren treten als Komplexe mit anderen Proteinen auf: durch Binden an DNA stellen sie ”Plattform” für die RNA-Polymerase her --> Polymerase bindet an Plattform & Transkription wird initiiert
- Am Ende der Transkription besteht gebildete mRNA aus Introns & Extrons = Prä-mRNA --> vor Translation muss sie prozessiert werden
- Durch RNA-Splicing werden Introns herausgeschnitten --> Übrig Extrons Sequenzen --> durch alternatives RNA-Splicing entsteht aus einem gen eine Vielzahl an Varianten eines Proteins

Translation:

- “Übersetzen”: Information für das Protein liegt in Basenabfolge vor (ACGUAGGUCCA...) --> Basenfolge in einzelne Aminosäuren übersetzten
- Drei Basen bilden eine Aminosäure: Codon
  Mehrere Basen --> mehrere Aminosäuren --> Protein
- Code-Sonne für Erkennung der Aminosäuren: Man beginnt Übersetzung erst bei Met (!) und endet wenn man bei einem Stopp außen auf der Sode-Sonne trifft

Proteinbiosynthese- Transfer RNA (t-RNA)

- tRNA schaut für welche Aminosäuren die Abfolge steht
- Nächster Schnitt bei Ribosomen: hier die 20 Amino in hoher Anzahl im Cytoplasma
- An der tRNA hängt oben an der Amino-Bindestelle eine beliebige Amino
  --> je nachdem ändert sich unten der Anticodon Bereich (Anticodon sind komplementär zu Stellen auf der mRNA)
- Ribosom hat drei Bindestellen für tRNAs
  - P-Stelle hält tRNA, welche wachsende Polypeptidkette trägt
  -A-Stel le hält tRNA, welche nächste zuständige Amino trägt
  -E-Stelle ist Auswurfstelle für entladene tRNAs
- Drei Phasen der Translation: Initiation, Elongation, Termination
- Für schnelle Translation von wichtigen Proteinen können viele Ribosomen gleichzeitig auf mRNA entlangfahren --> Polyribosomen

Initiation:

- Kleine Untereinheit bindet an mRNA und Initiator-tRNA & wandert auf mRNA bis Startcodon AUG (für Methionin!)
- Initiationsfaktoren bringen große Untereinheit herbei & vervollständigen Translationsmaschinerie

Elongation:

- Während des Elongationsprozesses werden Amino eine nach der anderen an C-Terminus der Polypeptidkette angehängt
- Elongationsfaktoren helfen in 3 Schritten: Codonerkennung, Peptidkettenverknüpfung und Weiterschieben
- Translation von 5´ zu 3´ auf der mRNA

Termination:

- Erfolgt wenn ein Stopp-Codon in der A-Stelle des Ribosoms auftaucht
- Terminationsfaktor bindet in A-Stelle --> Anheftung eines Wassermoleküls an Polypeptidkette sorgt für Auswurf der Kette aus Ribosom (zerfällt daraufhin)

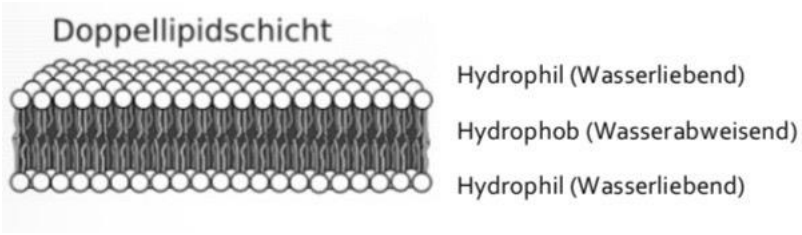
Zellphysiologie:

Biologische Membran:

- Zellmembran aus Lipiden & Eiweißen --> in Membran eingelagerte Proteine bestimmen Funktion: Proteine ermöglichen Transport wasserlöslicher Substanzen, nehmen Kontakt mit Nachbarzellen auf und leiten extrazelluläre Signale ins Zellinnere
- Dünne Fettschicht, die aus 2 Lagen von Fettmolekülen aufgebaut ist
  --> Lipiddoppelmembran

Phospolipid Bilayer (Doppellipidschicht mit Phosphatrest):

- Lipide sind unlöslich in Wasser --> hydrophob
- Nahezu undurchlässig für polare Moleküle, Ionen, Makromoleküle, sehr flexibel & mechanisch schwer zu zerstören
- Wasser & kleine ungeladene Moleküle & fettlösliche Stoffe können diffundieren
- Bei Phospholipiden am Kopf Phosphatrest



Funktion der Membran:

- Grenzt jede Zelle ggü ihrer Umwelt ab & ermöglicht Aufrechterhaltung internes Milieu
- Lipophiler Charakter der Zellmembran ermöglicht, zwei wässrige Milieus gegeneinander abzugrenzen & Vermischung zu vermeiden
- Hält zelluläre Bestandteile zusammen
- In Lipiddoppelschicht sind Kanäle & Transporter eingebaut, die selektiv Substanzen austauschen --> Konzentrationsdifferenzen aufrechterhalten & Membranpotential
- Rezeptoren innerhalb Membran: Weiterleitung von Signalen in Intrazellulär Milieu

Membrandynamik:

- Endo- und Exozytose:
  - Exozytose: Ausschleusen von Stoffen aus Zelle
  - Endozytose: Aufnahme von zellfremdem Material in Zelle (via Vesikel)
    -->nach Partikelgröße:
    - Phagozytose: große feste Partikel (Bakterien, beschädigte Zellen)
    - Pinozytose: flüssiger und darin gelöste Substanzen

Humanbiologie I

Stofftransport:

- Passiver Transport: Substanzen werden durch Konzentrationsunterschiede transportiert --> Kein ATP
- Aktiver Transport: ATP verbraucht; Transport gegen Konzentrationsgefälle via Transportproteine
  - Primär -aktiver Transport: ATP direkt bei Transport gespalten (Na-K-ATPase)
  - Sekundär-aktiver Transport: Transport entlang Konz.Gefälle das zuvor unter Verbrauch (passiver Transport)

Diffusion:

- Physikalischer Prozess zum Ausgleich von Konzentrationsunterschieden --> Entlang eines Konzentrationsgradienten (von hoch zu niedrig) --> Gleichmäßige Verteilung & Durchmischung
- Diffusion abhängig **Permeabilität der Membran**, Konzentrationsdifferenz, Diffusionsstrecke, Diffusionsfläche. Teilchengröße/Masse, Temperatur
- Diffusion über Membran: Membranpermeabilität --> spezifisch für bestimmte Stoffe (Permeabilitätskoeffizient)
- Konvektion: Strömung welche Teilchen befördert --> Ursache für transportierende Strömung: Schwerkraft, Druck, Dichte, Temperatur, Konzentrationsunterschied
- Einfache Diffusion: für fettlösliche Substanzen, O2, CO2: Lipiddoppelschicht sehr durchlässig
- Erleichterte Diffusion: Wasserlösliche & elektr. Geladene Moleküle brauchen spezielle Transportproteine “Carrier-Proteine”
- Ionenkanäle: elektr. Geladene Teilchen können diffundieren --> schneller --> wird Ion durch Kanal geleitet fließt Strom; können offen/geschlossen sein --> abhängig von Membranpotential/Signalmolekülen

Osmose:

- Diffusion einer Flüssigkeit durch semipermeable Membran entlang eines Konzentrationsgefälles
- Wasser fließt den Stoffen hinterher (da wo mehr Stoffe da mehr Wasser --> wenn Membran kein Stoffaustausch zulässt)
- Osmose immer dann, wenn auf beiden Seiten der Membran unterschiedliche Mengen an Molekülen gelöst sind &Moleküle nicht diffundieren, weil zB zu groß (Salz in Wasser)

Ionenkanäle:

- Röhrenförmig angeordnete Proteinkomplexe: in Zellmembran eingelagert; üblicherweise selektiv permeabel
- K+, Na+, Ca2+ Kanäle: spannungsaktiviert
- Natrium-Kalium-Pumpe: unter ATP verbrauch 3 Na+ nach außen, 2 K+ nach innen
- Transportmöglichkeiten:
  - Co-Transport: mehrere Teilchen gleichzeitig transportiert
  - Symphort: Teilchen werden in gleiche Richtung transportiert
  - Antiport: Teilchen werden in entgegengesetzte Richtungen transportiert

---

Elektrophysiologie:

Allgemein:

- Neurone können Informationen: von Neuronen empfangen, verarbeiten und an Zellen weiterleiten
- Informationen können elektrisch (in Nerven via Axon) oder chemisch (von Nervenzelle auf andere via Synapse) weitergegeben werden

Physikalische Grundlagen:

- Damit Strom fließen kann benötigt man
  - Ionen (Kationen positiv, Anionen negativ)
  - Potential (Spannungsquelle): Semipermeable Membran --> Membranpotential durch elektr. Feld
  - Elektrochemisches Gleichgewicht: -90mV elektr. Gradient; 0mV chemischer Gradient

Ruhepotential: **RP -70mV**

- Membranpotential einer nicht erregten Zelle: -70mV
- Na-K+ Pumpe wird unter aktivem Energieverbrauch aktiv: **3Na+ aus Zelle 2 K+ in Zelle rein** --> Zellinneres wird negativer
- Kalium Kanäle sind immer geöffnet: K+ passiv nach außen --> Zellinneres weiter negativ
- Na+ will passiv nach innen --> Na+ Kanäle zu & Membran kaum Durchlässigkeit für Na+
- 2x Triebkräfte wirken auf Ionen:
  - Chemischer Gradient: Ionen von viel zu wenig
  - Elektrischer Gradient: von + zu -
  --> Zusammen: Elektrochemischer Gradient

- Gleichgewicht stellt sich ein: Einstrom K+ = Ausstrom --> bei ca –70mV
  - Irgendwann kann K+ chemisch raus aber elektrisch gesehen bleibt es drinnen bis Pumpe bisschen wieder rein pumpt --> hin und her bei –70mV

Aktionspotential:

- 5 Phasen: Ruhepotential, Depolarisation, Umpolarisation, Repolarisation
- Depolarisation: Elektrischer Reiz
- Ab –50mV (Schwellenwert) öffnen Na+ Kanäle und Na+ diffundiert in Zellinneres --> Innen wird es positiver
- Umpolarisation (Over-Shoot): Öffnung weiterer Na+ Kanäle --> vollständige Depolarisation --> Änderung Ladungsverhältnisse zu +30mV

Repolarisation:

- Leitfähigkeit für Na+ nehmen am Höhepunkt wieder ab
- Leitfähigkeit für K+ steigt kurz an
- Na+ Einstrom stoppt (Na+ Kanäle schließen --> wichtig sonst wieder Depolarisation)
- Spannungsgesteuerte K+ Kanäle öffnen: K+ aus Zelle --> Repolarisation bis wieder Ruhepotential erreicht

Alles oder Nichts Prinzip:

- Depolarisation muss Schwellenwert von –50mV erreichen dass AP ausgelöst wird
- Aktionspotential nur ausgelöst wenn Reiz stark genug ist (über Schwellenwert)

Refraktärzeit:

- Axon nach AP für 1ms unempfindlich ggü weiteren Reiz --> wegen Na+ K+ Pumpe: hat 3 Stadien: offen, refraktär, geschlossen
- Absolute Refraktärzeit: auch durch höhere Reize kein AP: ca 2ms
- Relative Refraktärzeit: AP kann ausgelöst werden, jedoch nicht gleiche maximale Spannung wie AP davor; erst nach Ablauf der relativen Refraktärzeit ist Reiz wieder gleich

Kontinuierliche Erregungsleitung:

- Nicht-myelinisierte Neurone: AP wandert Axon entlang
- AP wird an jeder Stelle neu gebildet –> Signal wird nicht schwächer aber braucht lange (ist langsam)
- Erregung kann nicht zurück wandern wegen Refraktärzeit
- Je größer Axondurchmesser desto schneller Erregungsleitung

Saltatorische Erregungsleitung:

- **Myelinisierte Neurone: springende Weiterleitung –> 120m/s**
- Myelinscheide isoliert Axon --> Erregung breitet sich über Schwannsche Zellen (Myelinisierte Abschnitte) hinweg aus (in den Ranvier-Schnürringen)
- Energieersparung: AP muss nicht so oft neu gebildet werden --> Axondurchmesser kann kleiner sein, Weiterleitung trotzdem schnell

Note: Adaptation: wenn sich Zelle an einen Reiz gewöhnt, dann wird diese weniger empfindlich und die Frequenz der Weiterleitung sinkt

Verschaltung von Nervenzellen:

- EPSP (erregendes postsynaptisches Potential): nachfolgendes Neuron wird Depolarisiert
  - Transmitter: Acetylcholin
  - Kanäle: Na+
  - Ionen: Na+
- IPSP (hemmendes postsynaptisches Potential): nachfolgendes Neuron wird hyperpolarisiert
  - Transmitter: Noradrenalin
  - Kanäle: Cl-
  - Ionen: Cl-

Biochemisches Signaling:

- Signaltransduktion: Prozesse deren Zellen auf äußere Reize reagieren, umwandeln, Signal ins Zellinnere weiterleiten & über Signalkette zum zellulären Effekt führen
- Rezeptoren: molekulare Zellstruktur/Komplex --> spezifische Bindung von Signalmolekülen, an bestimmtes Signalmolekül oder Mikroorganismus binden kann --> Weiterleitung Signal/Information (Membrangebunden, im Zellinneren (Kernrezeptoren))

Kernrezeptoren:

- Funktioniert nur bei Stoffen, die keine Rezeptoren benötigen um durch Membran zu diffundieren --> findet innerhalb der Zelle statt
- ZB Transkriptionsfaktoren, die im Cytoplasma vorliegen und nach Aktivierung in Zellkern wandern
- Hormone: Kernrezeptoren setzen Signal um, indem sie Produktion bestimmter Proteine beeinflusst

Humanbiologie I

Membranrezeptoren:

- An Oberfläche der Zellmembran --> bestehen aus Proteinen die häufig mit zusätzlichen Modifikationen versehen sind (zB Kohlenhydratketten)
- Bestimmte Passform für kleine Moleküle (Liganden), oder für Teile von größeren Molekülen, die an Rezeptorstruktur binden, indem sie diese als komplementäre Struktur ergänzen (Schlüssel-Schloss-Prinzip)
- Alle nicht-peptidlöslichen Stoffe müssen an Membran erkannt werden
- Aufnahme von Signalen, Transport von Stoffen, Zelladhäsion

G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCR):

- Lösen zelluläre Signalkaskaden aus
- Größte Proteinsuperfamilie
- Extrazellulär: N-terminus, intrazellulär: C-terminus

Second Messenger/Sekundärbotenstoff:

- Intrazelluläre chemische Substanz, deren Konzentration als Antwort auf ein Primärsignal verändert wird
- Dient der intrazellulären Weiterleitung eines von außen (extrazellulär) kommenden primären Signals, das die Zellmembran nicht passieren kann
- **Second-Messenger-Kaskade (cAMP-System)**:
  - Wo findet Verstärkung statt?
    - ein Rezeptor --> aktiviert mehrere G-Proteine
    - Adenylylcyclase (ein Enzym) produziert viel cAMP-Moleküle
    - eine Proteinkinase produziert viele Zielproteine

Ca2+ Signaling:

- Synaptische Übertragung
- Bei Skelettmuskelkontraktion
- Freie zytosolische Ca2+ Ionen können durch Ca2+ ATPase und Na+/Ca2+ Austauscher aus der Zelle geschleust werden, werden aus Endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrium freigesetzt und regulieren in einer Zelle multiple Prozesse

Humanbiologie I

Synaptische Übertragung -chemische Synapse

- Setzen Transmitter in synaptischen Spalt frei
- Werden über Aktionspotentialfrequenz des präsynaptischen Neurons gesteuert
- Sind bezüglich ihrer Aktivität und Anzahl plastisch
- Induzieren inhibitorische (hemmende) oder exzitatorische (erregende) postsynaptische Potenziale

Räumliche Summation:

- Von mehreren Synapsen zeitgleich erregende/hemmende Potentiale --> Potentiale werden aufsummiert
- Vorteil: Einzelne Synapsen kommen evtl. Nicht über den Schwellenwert, summiert schon

Zeitliche Summation:

- Von einer Synapse in kurzen Zeitabständen mehrere erregende/hemmende Potentiale
- Bei Übertreffen des Schwellenwertes entsteht am Axonhügel ein AP

Molekulare Motoren:

- Bewegung findet auf mehreren Ebenen statt: Molekular, Zellulär, Organismus
  --> Grundlage: Zytoskelett & Motorproteine
- Muskel ist Komplex aus Aktin/Myosin: Muskelkontraktion/Dehnung abhängig von Myosinaktivität: Skelettmuskulatur, Glatte Muskulatur --> Gefäßtonus, Darmbewegung

Zytoskelett:

- Aus dynamisch auf- und abbaubaren, dünnen, fadenförmigen Zellstrukturen (Filamenten)
- Mikrotubuli:
  - Hochzylinder aus dem Protein Tubulin
  - Intrazellulär mit ihren Motorproteinen Dynein und Kinesin für längere Transportvorgänge und die Bewegungen bzw. Befestigung der Organellen im Cytosol zuständig
  - Entstehen an ihrem Minusende, verlängern sich an ihrem Plusende. Kommen bei Mitose zum Einsatz
- Aktin:
  - Fasern vor allem in netzartigen Anordnungen

- stabilisieren die äußere Form der Zelle, halten membranständige Proteine an ihrem Platz
- Motorproteine des Aktins: Myosine (Bewebung der Muskulatur)

- Aktin – Stressfasern:
  - Hoch geordnete Zytoskelettstrukturen in Nicht-Muskelzellen bestehend aus: Aktinfilamente, Myosin Motorproteine, Kreuzvernetzende Proteine
  - 4 Arten: Dorsale- & ventrale Stressfasern; transverse Bögen; perinukleäre Aktinkappen
  --> Mechanische Dehnung/Transduktion, Zellmotalität, Zell-Adhäsion, Morphogenese
  --> Ständiger Auf- und Abbau
- Intermediärfilamente:
  - Proteinfilamente mit ähnlichen Eigenschaften --> deutlich stabiler als Mikrotubuli und Aktinfilamente, Aufnahme mechanische Zugkräfte --> mechanische Stabilisierung der Zellen
  - Verankerung: Fokale Adhäsion (Integrine), Zell-Zell-Kontakte (Tight-Junctions, Desmosomen)

Kontraktion und Relativbewegung (Motorproteine):

- Prestin:
  - sehr schnell bewegliches Motorprotein der äußeren Haarzellen des Innenohrs, dient als mechanischer Verstärker
- Aktin-Myosin
- Dynein:
  - Transport von “Fracht”/Vesikel --> Zellperipherie --> Zellzentrum
  - Cilien- & Flagellenschlag --> Zelloberfläche (Flimmerepithel)
  - binden an Mikrotubuli, bewegen sich meistens vom Plus zum Minusende eines Mikrotubulus (von Zellmembran zu Zellkern)
- Kinesin:
  - Transport von “Fracht”/Vesikel --> Zellzentrum --> Zellperipherie
  - Kinesinbewegung ist ein hochprozessiver Prozess
  bindet an Mikrotubuli, Bewegungsrichtung von Minus zu Plus
  - dient in erster Linie dem Transport von Zellorganellen und Vesikeln
- Axonaler Transport (Cargo Transport):
  - Motorproteingekoppelter Transport roteinin Axon von Neuronen
  - Mikrotubuläre Leitschiene:
    - Kinesin: Anterograd --> Zellperipherie (+ Ende)
    - Dynein: Retrograd --> Zellzentrum (- Ende)

Vesikeltransport:

- Rezeptorvermittelte Endozytose: Aufnahme zellfremden Materials (Moleküle) und Rezeptoren --> Spezifische Aufnahme & Coated Vesikel
  - 2 Sonderformen: Pinozytose & Phagozytose
  - Partikel binden an Rezeptoren, Zellmembran stülpt sich ein

- Pinozytose (Zelltrinken):
  - Aufnahme flüssiger & darin gelöster Bestandteile in Form von Vesikeln (ATP-abhängig)
  - Makro- und Mikropinozytose
  --> Resorption Nahrungsbestandteile
- Phagozytose (Zellessen):
  - Aufnahme großer Partikel & Mikroorganismen
  - Makrophagen, Granulozyten & dendritische Zellen
  --> Antigenprävention, Immunabwehr
- Exozytose:
  - Ausschleusen von Stoffen aus der Zelle (chemische Synapse, Hormone, Histamin)
  - Ca2+ & Motorproteinabhängig
  - Anheftung und Verschmelzung Plasmamembran über spezifische Proteinstrukturen (SNARE-Komplex) --> Verschmelzung mit Plasmamembran
  - Konstitutive Exozytose, Stimulierte Exozytose
- Transzytose (Kombination aus Endo und Exozytose):
  - Rezeptorvermittelter Transport durch Zellen (esp. Makromoleküle: Immunglobuline, Insulin...)
  - v.a. in Epithelien --> Eintrittsmechanismus vieler Pathogene

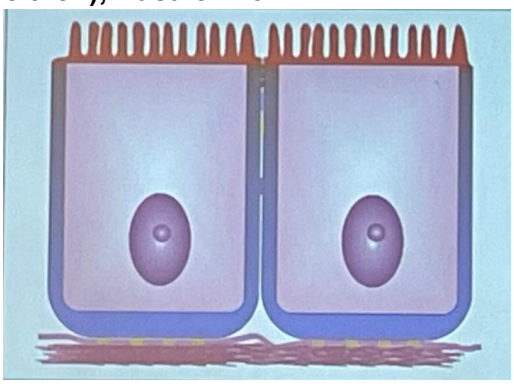
Zellmotilität- Migration

- Bewegung einer Zelle durch Volumenaufnahme und Abgabe; Motilität der Zelle ist eine amöboide Bewegung der gesamten Zelle oder ein Fließen und Strömen im Protoplasma der Zelle zB Spermien
- Zellmigration: aktive Ortsveränderung von Zellen innerhalb eines Organismus unter Energieverbrauch: spontan oder gerichtet (Chemo/Haptotaxis)
  - Zytoskelett (Aktin, Mikrotubuli, Intermediärfilamente)
  - Motorproteine (Myosine, Kinesine)
  - Volumenaufnahme (Protrusion) bzw. Abnahme (Retraktion)
- Chemotaxis: durch Ausschüttung bzw. Bildung von Botenstoffen (Chemokine) hervorgerufene Anlockung von Zellen (des Immunsystems)
  - Beeinflussung der Migrationsrichtung
  - Chemotaktische Botenstoffe (Zytokine, bakterielle Bestandteile, Leukotrine...)
- Haptotaxis: Gerichtete Zellbewegung entlang Konzentrationsgefälle strukturgebundener Adhäsionsstellen (extrazelluläre Matrix) --> Kollagene, Lamine...
  - Rolle bei Wundheilung, Angiogenese, Tumorzellinvasion
- Geißelbewegung (unter ATP-Verbrauch)
  - zB. Flimmerepithel, Mikrobenbewegung, Spermienbewegung
  - Geißelaufbau: Mikrotubuli, Dynein
  - Flimmerepithel: spezialisiertes Epithel mit beweglichen Flimmerhärchen (Zilien) am apikalen Zellpol besitzen
    - Vorkommen: Atemwege, Eileiter & Samenwegen

Gewebelehre:

Epithelgewebe:

- 4 Grundgewebetypen: Epithel & Drüsengewebe, Binde & Stützgewebe, Nervengewebe, Muskelgewebe
- Funktionen: Schutz (Haut, Schleimhäute), Transport (Nase, Rachen), Stroffproduktion & Sekretion (Mucine, Schweiß), Vermitteln von Sinneseindrücken (Sehsinn, Gehör)
- Besondere Morphologische Charakteristika:
  - Polarer Aufbau, Oberflächendifferenzierung, Zell-Zell-Kontakte, Basalmembran, Zytoskelettkomponente, Intermediärfillament
  - **Polarer Aufbau: Apikaler Pol (oben), Laterale Pole (seitlich), Basaler Pol (unten) in Form von Desmosomen**
  --> Lateral + basal = baso-lateraler Pol



Oberflächendifferenzierung:

- Mikroplicae, Mikrovilli, Stereozilien, Kinozilien
- Mikroplicae: Niedrige Auffaltungen der Zellmembran,
  Funktion: Haftverbesserung des Flüssigkeitsfilms
- Mikrovilli: Fingerförmige Ausstülpungen,
  Funktion: Oberflächenvergrößerung (Resorption, Sekretion)
- Stereozilien (Stereovilli): Lange fingerförmige Ausstülpungen
  Funktion: Oberflächenvergrößerung (Resorption, Sekretion)
- Mikrovilli/Stereovilli: Binnengerüst aus Aktin ist verankert mit dem Zytoskelett
- Kinozilien: Aktiv bewegliche Flimmerhärchen
  Funktion: Oberflächlicher Transport

Kartagener Syndrom (Kinozilien)

- Primäre Zilien-Dyskinesie: Genetisch bedingte Funktionsstörung der zilientragenden Zellen --> Fehlen/ Funktionsverlust der Dynein-Arme (für Beweglichkeit)
  --> Bewegungseinschränkung aller zilienbesetzten Zellen des Körpers:
  - Bronchialepithel, Tuba Eustachii, Rachen & NNH, Spermien & Tuba uterina
  --> Infertilität
  - Pränatale Auswirkungen: bei rund 50% zu Lageanomalien der Inneren Organe (bis zu Situs inversus)

Schlussleistenkomplex

- Komplex von Interzellularkontakten --> besteht aus mehreren Strukturen: Tight junctions (schließt Interzellularraum), Zonula adhaerens (mit Aktinfilamentnetz verbunden), Desmosomen
  --> entscheidend für Zell-Zell Kontakt

Humanbiologie I

Basalmembran – basaler Pol

- Hemidesmosomen verankern die Epithelzellen in der Basalmembran
  Verbindung: Zytokeratin- Basalmembran
- Basalmembran: Lamina basalis + Lamina lucida, Lamina fibroretikularis

Zytoskelettkomponente:

- Intermediärfilemente --> Zytokeration (Tytokeratinnetzwerk stabilisiert Zelle & verankert sie via Desmosomen an benachbarte Epithelzellen & über Hemidesmosomen in Basalmembran)
- Zusätzliches intermediäres Zytoskelett-Netz aus Alpha-Keratinfasern

Aufbau Epithelgewebe (Form):

- Einschichtig/reihig: Platt/flach; kubisch/(iso)prismatisch; hochprismatisch
  nur eine Schicht, nicht übereinander

- **Plattenepithel:**
  Beispiel: Mesothel, Endothel



- **Isoprismatisch** (=kubisch)
  Beispiel: Schilddrüsenfollikel, Nierenkanälchen



- **Hochprismatisch**



Beispiel: Magen, Darm, Gallenblase

- Mehrschichtig: iso, hochprismatische Zellen
  Mehrere Schichten, übereinander

- z.B. Mehrschichtiges Plattenepithel



- Mehrschichtig: unverhornt, verhornt
  mehrere Schichten, aber Epithelzellen berühren alle Basal Lamina
- Hornschicht: totes Zellmaterial; über Epithel: überall wo Epithel an Luft gelangt: Verhornung um Austrocknung zu verhindern

Einteilung Epithelien nach Funktion:

- Oberflächenepithel/Deckepithel (Schutz/Barrierefunktion)
- Drüsenepithel
- Resorptions/Transportepithel
- Sinnes/Neuroepithel

Humanbiologie I

Drüsenepithel:

- Epithelzellen die Stoff mit biologischer Funktion herstellen und ausschütten; zB Schweißdrüsen
- Endokrine Drüsen: geben Sekret ins Blut ab; abgegebenes Sekret ist Hormon (Hormondrüsen)
- Exokrine Drüsen: geben Sekret an Körperoberfläche oder innere Oberfläche via Ausführgänge ab (zB Schweißdrüsen oder Leberdrüse)
  - Endoepitheliale Drüsen (Drüse im Epithel)
  - Exoepitheliale Drüsen: Wachsen im Laufe der Entwicklung aus Epithel in darunter liegendes Bindegewebe, Ausführvorgang bleibt mit Epithel verbunden
- Unterteilung der Drüsen:
  - Formen der Sekretabgabe (Merokrin, Apokrin)
  - Räumliche Form (Tubulös)
  - Beschaffenheit Sekret (Serös)
  - Architektur (Einfach, zusammengesetzt)

Formen der Sekretabgabe:

- Merokrine Sekretion (ekkrin): Stoffabgabe via Exozytose ohne nennenswerten Membranverlust, Drüsen, mit hoher Sekretionsleistung (zB Speicheldrüsen, alle endokrinen Drüsen)
- **Apokrine Sekretion:** Teilabschnürung der Zellmembran bei Sekretion (zB **Milchabgabe aus Brustdrüse -->exo, mero und apokrin)**
- Holokrine Sekretion: Stoffabgabe mit einem Zelluntergang verbunden (zB Talgdrüsen der Haut)

Räumliche Formen von Drüsen:

- Tubolöse Drüse (schlauchförmig)
- Azinöse Drüse (kugelförmig, enges Lumen)
- Alveoläre Drüse (kugelförmig, weiches Lumen)
- Tubolo-Azinöse Drüse (Mischform)
- Tubolo-alveoläre Drüse (Mischform)
- Architektur: Einfache Drüsen, Verzweigte Drüsen (mehrere Drüsen enden in einem Ausführungsgang), Zusammengesetzte Drüsen (Hauptausführungen verzweigen sich in mehreren Ausführungsgängen)

Beschaffenheit des Sekrets:

- Seröse Drüsen (eiweißreich, dünnflüssiges Sekret): meist enges Drüsenlumen, isoprismatische Zellen mit einem runden Zellkern (Bauchspeicheldrüse, Tränendrüse)
- Muköse Drüsen (zähflüssiger Schleim): weites Drüsenlumen, Zellen mit basal liegenden meist flachen Zellkernen (Gaumen, Magendrüsen)
- Gemischte Drüsen: besitzen seröse und muköse Anteile (Speicheldrüsen des Mundbodens)

Funktion der Ausführgänge:

- Sekret wird durch Ausführgang nochmal bearbeitet bezüglich Ionenzusammensetzung und Viskosität
- Mukoviszidose/zystische Fibrose:
  Erbkrankheit bei der durch genetischen Defekt Sekret von exokrinen Drüsen verdickt ist --> können nicht abfließen und verstopfen Ausführungsgänge
  --> Entzündungsreaktion --> vermehrte Bindegewebsbildung & sackartige Erweiterung in Organen
  --> Lunge, Magen-Darm-Trakt, Bauchspeicheldrüse, Galle, Samenleiter

Binde- und Stützgewebe:

Funktionen des Bindegewebes:

- Mechanische Aufgaben (Halte und Bindefunktion)
- Form und Strukturgebende Funktion
- Determination und Organisation von Geweben
- Regulation: Wasserhaushalt (je nach Interzellulärsubstanz kann sich viel Wasser oder wenig einlagern)
- Regulation: Stoffaustausch
- Immunabwehr (frei bewegliche Immunzellen)

Bestandteile des Bindegewebes:

- Extrazelluläre Matrix/ECM: Fasern & Grundsubstanz
  Fasertypen: Kollagenefasern, Retikuläre Fasern, Elastische Fasern
- Zelluläre Anteile (Bindegewebszellen): Fibroblasten/Fibrozyten, Retikulumzellen (lymphatische Organe, rotes Knochenmark), Eingewanderte freie Zellen/Immunzellen (Mastzellen: Histaminbildende Immunzellen --> Immunaktiv.)
- Mesenchymzellen (Embryonal)

Kollagene Fasern:

- Bestehen aus Bündeln von Kollagenfibrillen --> können auf Zug beansprucht werden, normalerweise straff, bei starker Beanspruchung wellig
- 29 verschiedene Kollagentypen, Vitamin C für Kollagenbildung

Kollagentyp	**Vorkommen**	**Eigenschaften**
Typ 1	Dermis. Sehnen, Organkapseln, Knochen	zugfest
Typ 2	Knorpel, Glaskörper	Druckelastisch
Typ 3	Retikuläre Fasern, Basalmembran (Lamina fibroreticularis)	Freie netzartige Fasern
Typ 4	Basalmembran (Lamina densa)	Zellhaftung, Permeabilitätsbarriere

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

- Elastische Fasern: Elastizität
  Kein Kollagen, sondern Elastin
- Retikuläre Fasern: Netzartiger Aufbau
  Hauptkollagentyp: 3

Grundsubstanz zwischen Fasern (Maschenwerk aus Makromolekülen)

- **Glykoproteine**
- **Glykosaminoglykane (GAG)**
- **Proteoglykane**

Krankheiten:

- Glasknochenkrankheit
- Ehlers-Danlos-Syndrome
  Ursache: Synthesestörung von Kollagen 5 --> Mutation im Kollagen Gen
  Symptome: extrem elastische Haut, fragil und leicht verletzlich; atrophe Narbenbildung, allgemeine Gelenkhypermobilität
  Therapie: keine heilende Therapie, Symptomlinderung
- Marfan-Syndrom: Längswachstum der Knochen

Bindegewebsformen:

- Lockeres Bindegewebe: in allen epithelialen Organen, Kollagenfasern 1&3, Proteoglykane
- Straffes Bindegewebe: Kollagenfasern in dicken Bündeln angeordnet, geflechtartig oder parallel --> überall wo Gewebe auf Zug in versch. Richtungen

Knorpelgewebe:

- Gewebe das mechanische Belastung ohne dauerhafte Verformung widerstehen kann
- Bradytrophes Gewebe (geringer Stoffwechsel)
- Frei von Gefäßen & Nerven
- Großer Anteil extrazellulärer Matrix
- Funktion:
  - Dämpfungsfunktion (Gelenke)
  - Stützfunktion (Nase, Ohr, Luftröhre)
  - Zum Teil an Knochenentwicklung beteiligt

Humanbiologie I

Aufbau:

- Zellen des Knorpels:
  - Chondrozyten: aufbauend
  - Chondroblasten: in Ruhe
  - Chondroklasten: abbauend
- Knorpelhaut: Perichondrium
  - Funktion: Ernährung, Knorpelneubildung
  - NICHT bei Gelenkknorpel

Wachstumsformen:

- Appositionelles Wachstum: Knorpelzuwachs von außen, Perichondrium
- Interstitielles Wachstum: Zellproliferation innerhalb Knorpel, Chondronbildung, isogene/verwandte Zellen

Einteilung:

- Hyaline Knorpel: Kollagen 2
  Gelenke, Nase, Larynx, Trachea, Bronchien
- Elastischer Knorpel: Kollagen 2 + Elastin
  Ohrmuschel, Tuba eustachii, Larynx
- Faserknorpel: Kollagen 1
  Schambeinfuge, Zwischenwirkelscheiben

Knochengewebe:

- Funktion:
  - Fortbewegung
  - Formgebung
  - Schutz
  - Kaliziumspeicher
- Spezielle Eigenschaften:
  - Hohe Widerstandsfähigkeit ggü Druckbelastung, Zug, Biegung & Verdrehung
  - Extrazelluläre Matrix nach Zahnmaterial die härteste Substanz des Körpers
  - Stark durchblutet
  - von Periost (Knochenhaut) umgeben
- Zellen des Kncohens: Osteozyten, Osteoblasten, Osteoklasten

Humanbiologie I

Beeinflussung des Knochenaufbaus:

- Positiv: Calcitonin, Vitamin C, Wachstumshormon, Östrogene
- Negativ: Parathormon, Zytokine, Cortison
- Vitamin D, Androgene

Knochentypen:

- Geflechtknochen:
  - entstehen bei Knochenbildung & Regenerationsvorgängen
  - an den Nähten der Schädelknochen & Alveolen der Zähne
- Lamellenknochen: alle anderen
  z.B. Röhrenknochen
  Aufbau (!): distale Epiphyse, Metaphyse, Diaphyse, Metaphyse, proximale Epiphyse
- Ersatzknochen: durch chondrale Ossifikation aus zuvor gebildetem Knorpel hervorgehen

Aufbau von Knochen:

- Spongiosa (innere Schicht): gefäßfrei
- Kompakta (äußere Schicht): aus Osteonen
- Osteon: hier Havers-Kanal: Kanal der Blutgefäße
- Periost: aus straffem Bindegewebe und eine Schicht direkt am Knochen anliegend
- Volksmann-Kanal: Blutgefäße die quer verlaufen

Knochenbildung:

- Desmale Ossifikation: Differenzierung der Mesenchymzellen (Stützzellen) direkt zu Osteoblasten (für Herstellung Knochengewebe)
- Chondrale Ossifikation: (häufigste Art), Differenzierung Mesenchymzellen zu Chondroblasten die zunächst Modell des zukünftigen Knochens aus Knorpel aufbauen --> mmit der Zeit Knorpel mit Knochen ersetzt
- Wachstumsformen:
  - Appositionelles Wachstum: Knochenzuwachs von außen, Periost
  - Interstitielles Wachstum: Zellproliferation innerhlab Knochen

Zahn:

- Besteht aus Dentin, an der Krone Schmelz & Wurzel Zement; Pulpa für Neubildung des Dentins
- Zahnhalteapparat: Alveolarknochen (Zahnfach), Zahnfleisch (Gingiva), Wurzelhaut (Desmodontium mit Sharpey-Fasern), Zahnzement
- **Matrixbildende Zellen:**
  - Ameloblasten (Schmelz)
  - Odontoblasten (Dentin)
  - Osteoblasten (Alveolarknochen)
  - Zementoblasten (Zement)
  - Fibroblasten: Wurzelhaut, Zahnfleisch

Muskelgewebe

Allgemein:

- Muskelgewebstypen:
  - Skelettmuskulatur (quergestreift, willkürlich)
  - Herzmuskelgewebe (quergestreift, unwillkürlich)
  - Glatte Muskulatur
- Lichtmikroskopische Unterschiede:
  - Skelettmuskulatur: querstreifung, Zellkerne randständig, echtes Synzytium, Fasern
  - Herzmuskulatur: querstreifung, Zellkerne zentral, Einzelne zellen (funktionelles Synzytium), Glanzstreifen, Verzweigung
  - Glatte Muskulatur: keine Querstreifung, Zellkerne zentral, einzelne Zellen

Bindegewebselemente des Skelettmuskels:

- Muskelfaszie: straffes geflechtartiges Bindegewebe umgibt gannzen Muskle (außen)
- Epimysium: Lockeres Bindegewebe, liegt unter Faszie
- Perimysium: Umgibt sekundär und Primärbündel (im Muskel)
- Endomysium: umgibt jede Muskelfaser mit retikulären Fasern (Reißfestigkeit)
- Basalmembran: hüllt jede Muskelfaser ein
- Muskelfaser: beinhaltet mehrere Zellkerne
  - Zellmembran: Sarkolemm
  - Zytoplasma: Sarkoplasma
  - Endoplasmatisches Retikulum: Sarkoplasmatisches... (Calciumspeicher)
  - Zellkerne werden von Satellitzellen geliefert –> können sich nicht teilen

Humanbiologie I

Organisation des Skelettmuskels

- Longitudinalsystem (L-System) -->Längs zur Muskelzelle
  Dort Sarkoplasmatisches Retikulum = ER in Muskelzelle
- Transversalsystem (T-System) --> Quer zur Muskelzelle
  Aufgabe: Potential von außen nach innen leiten
- **Motorische Endplatte**: spezialisierte Verbindungsstelle zwischen der Endverzweigung einer motorischen Nervenfaser (Motoneuron) und einer Muskelfaser
  Überträgerstoff: ACH; postsynaptische Membran besitzt große Fläche; Curare & Bungarotoxin hemmt Signalübertragung

Notwendig für Muskelkontraktion:

- Nervenimpuls (Transmitter: ACH)
- Calciumausschüttung --> löst Kontraktion aus
- Energie ATP

Muskelfasertypen:

- Extrafusale Muskelfasern (Skelettmuskeln): Kraftentladung/Kontraktion
- Intrafusale Muskelfasern (Muskelspindel): Perzeption = Lage des Körpers/Extremitäten im Raum

Motorische Einheit:

- **Alle von einem Motoneuron innervierten Muskelfasern --> Kontraktion Skelettmuskel wird gesteuert**
- **ACH wird in Vesikeln gespeichert, Transmitterfreisetzung via Exozytose**
  ACH kann durch Cholinesterase abgebaut werden
- Jede Muskelfaser muss von einer motorischen Endplatte kontaktiert werden
  --> kann dies nur einmal
- Ein Motoneuron innerviert mit einer seiner Endplatten eine Muskelfaser nur einmal

Herzmuskulatur:

- Glanzstreifen (= Gap junctions der Herzmuskelzelle): Verbindung zwischen Herzmuskelzellen, da hohe Zugbelastung, Haft und Kommunikationskontakt
- Kardiomyozyten = Herzmuskelzellen

Humanbiologie I

Glattes Muskelgewebe

- Keine willkürliche Kontraktion (--> vegetatives NS)
- Keine Sarkomere
- Scherengitterstruktur aus Zytoskelett (dense bodies) & kontraktilem Apparat (Aktin & Myosin)

Synzytium:

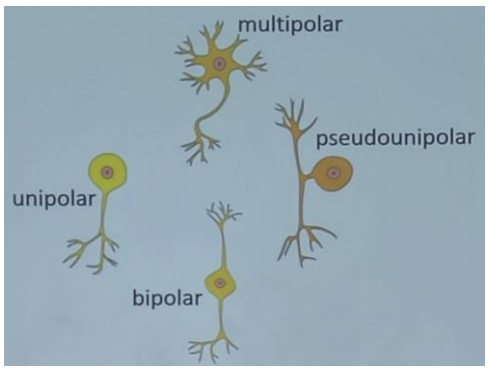
- Echte, mehrkernige Zelle, die durch Verschmelzung mehrerer Zellen entsteht und keine internen Zellgrenzen besitzt
- Funktionelles Synzytium: besteht aus einzelnen Zellen, durch Membranen getrennt, die über Gap Junctions (Zell-Zell Verbindungen) gekoppelt sind und als funktionelle Einheit agieren

Nervengewebe:

- Unterteilung in ZNS (Gehirn & Rückenmark) & PNS (alles aus Peripherie)
- Funktion NS:
  - Wahrnehmung der Umweltreize (sensorik)
  - Steuerung der Tätigkeit von Eingeweide und Skelettmuskulatur (motorik)
  - Speicherung von Erfahrungen (Gedächtnis)
  - Entwicklung und Vorstellung (Denken und Emotionen)
- Autonomes NS (vegetatives NS): Viszerosensorik (Viszerale Rezeptoren), Viszeromotorik (Eingeweide)
- Somatisches NS (animalisches NS): Somatosensorik (Exterozeptoren, Propriozeptoren), Somatomotorik (Skelettmuskulatur)
- Afferentes NS: Nervenfasern zum Gehirn hinführend, Sensorik
- Efferentes NS: Nervenfasern in Peripherie, Motorik
- ZNS: Bündel von Nervenfasern: Tractus, Anhäufung von Nervenzellkörper: Nucleus
- PNS: Bündel von Nervenfasern: Nerven, Anhäufung von Nervenzellkörper: Ganglion
- **Hirnnerven im ZNS:**
  - ventral (Richtung Bauch): Hirnnerven I und II (ZNS)
  - dorsal (Richtung Rücken): Hirnnerven III – XII (PNS)

Das Neuron:

- Multipolar: häufigster Typ; zahlreiche Dendritenabgänge
- Bipolar: Dendrid und Axon entspringen an entgegengesetzten Polen
- Unipolar
- Pseudounipolar



Neuroglia (Gliazellen):

- ZNS: **Astrozyten, Oligodendrozyten (Myelinscheide...), Mikroglia (Immunsystem)**
- PNS: Mantelzellen (ernähren Neuron), Schwannzellen (Myelinscheide)
  PNS- Nerven können regenerieren

Neurotransmitter: --> werden in Synaptischen Spalt abgegeben

- Acetylcholin: Wichtigster Neurotransmitter für Erregung der Muskulatur
- Noradrenalin: Sympathikus
- Glutamat (zu viel --> Epilepi, zu wenig --> Absterben Neurone), wichtig IM Gehirn
- GABA: wichtigster hemmender Neurotransmitter IM Gehirn
- Dopamin
- Serotonin

Reflexe:

- Monosynaptisch: schneller, eine Synapse zwischen sensorik und motorik
  Bsp: Zehenbeugreflex, Patellasehnenreflex, Achillessehnenreflex
- Polysynaptisch: langsamer, über ein/mehrere Interneurone komplexe Reaktionne, dienen meist Schutz
  Bsp: Pupillenreflex, Schluckreflex, Würgreflex

Enterisches Nervensystem (ENS)

- “brain in the gut”: größte Ansammlung Neurone außerhalb ZNS
- Regulatorische Funktionen: Peristaltik, Sekretion + Resorption, Wasser & Elektrolythaushalt, Blutfluss, Immunsystem
- Morbus Hirschsprung:
  - Ursache: partielle/totale Agangliose des Colons --> keine Darmperistaltik
  - Symptome: Bildung Mega.Colon wegen Verschluss
  - Therapie: Chirurgischer Eingriff

Terminologie:

Grundsätze der Anatomischen Nomenklatur:

- Möglichst lateinisch
- Nur 1 Ausdruck für 1 Organ
- Möglichst kurz
- Prägnant, belehrend, beschreibend
- Analogbildungen
- Gegensätzliche Beiworte
- Verzicht auf Eponyme (Benennung nach Eigennamen)

Begrifflichkeiten:

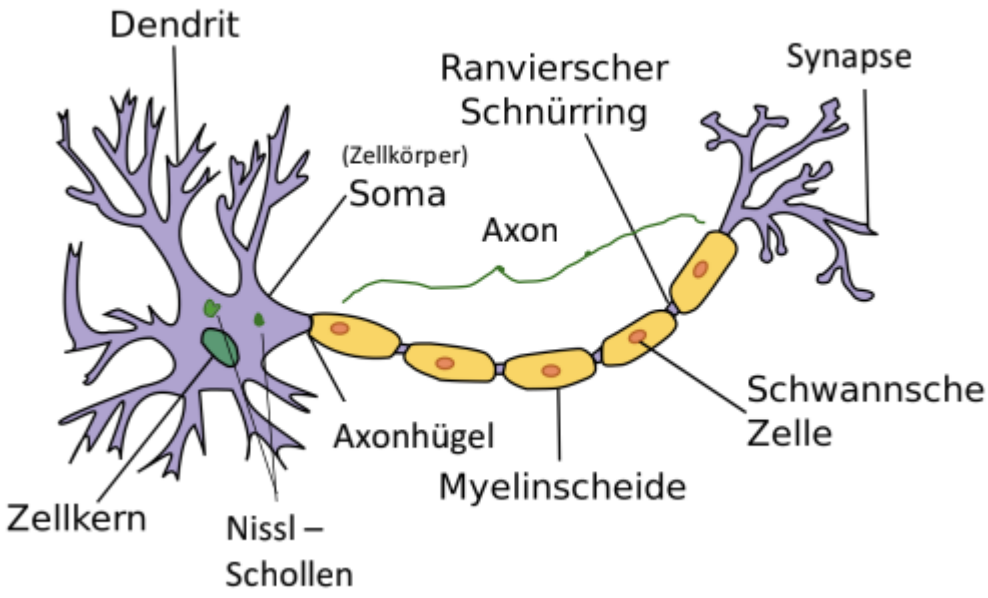
- In der Anatomie: Latein, Bezug: Substantiv plus nähere Beschreibung
- In der Physiologie: Begriffe aus dem Griechischen

Farben:

Griechisch	Latein	Deutsch
Ery-, erythro-	ruber	Rot
Chloro-	viridis	Grün
Kyaneo-	lividus	Blau
Glauko-	caeruleus	Blau-grün
Leuko-	albus	Weiß
Xantho-	luteus	Gelb

Neurophysiologie

Aufbau eines Neurons:



Gliazelle:

- Stützgewebe des Nervensystems -> Stützfunktion
- Puffer- und Schutzfunktion für Neuronen (entschädigen schädliche Stoffe)
- Abfangen überflüssiger und Ionen

Erregungsleitung:

- Elektronisch (Sensorpotential):
  passiv, langsam & kurze Ausbreitung von Spannungsänderungen lokal, führen zu keinem echten AP
- Kontinuierlich (AP-Konduktion): nicht-myelinisierte Fasern
- Saltatorisch (AP-Konduktion): myelinisierte Fasern

Synapsentypen:

- **Elektrische Synapse:**
  - direkt von Zelle zu Zelle weitergeleitet (prinzipiell **bidirektional**) **--> haben keine Rezeptoren**
  - **aus Gap Junctions, Connexone (aus Connexin-Proteinen)**
  - Im Herzen & Darm
  - **Vorteil: Schneller & Energieeffizienter, können auch unterschwellige Reize**

weiterleiten
- Nachteil: nicht so gut regulierbar wie chemische Synapse
- **Veränderung des pH-Wertes können zu Blockade der Weiterleitung führen**
- **nur kleine Moleküle gehen durch (Glucose, Peptide)**

- Chemische Synapse:
  - Besser regulierbar

Chemische Synapse:

- Präsynaptisch: Teil der Synapse von dem Erregung ausgeht
- Postsynaptisch: Teil der Synapse die Erregung empfängt
- Synaptischer Spalt: Raum zwischen zwei Neuronen
- Rezeptoren: für bestimmte Reize empfindliche Moleküle
- EPSP (exzitatorisch erregendes Postsynaptisches Potential)
  - entsteht bei Depolarisation der postsyn. Membran
  - Einstrom Na+ und Ca2+
- ISPS (inhibitorisch hemmendes postsyn. Pot.)
  - verhindert durch Hyperpolarisation Auslösung eines AP
  - Ausstrom K+
- EPSC (erregender postsyn. Strom)
  - Depolarisierender Strom der an postsyn. Membran durch Neurotransmitter ausgelöst wird --> führt zu EPSP
- IPSC (hemmender postsyn. Strom)
  - hyperpolarisierender Strom --> führt zu IPSP
- Axo-axonal
- Axo-dendritisch
- Axo-somatisch

Motorische Endplatte:

- Immer **ACH als Transmitter**
- Aufbau:
  - Endknöpfchen der Nervenzelle & Membranabschnitt der Muskelzelle
  - beide Membranen aufgefaltet --> Oberflächenvergrößerung --> Signalverstärkung
- Vesikel:
  - Aufbau: kugelförmige Zellstruktur mit Einfachmembran
  - Funktion: Transport von Lipiden & Proteinen zwischen Zellorganellen
- **Exozytose: Ausschleusung von Stoffen aus Zelle, Prozess wird von Sequenz von Protein-Protein-Wechselwirkungen gesteuert**
- ACH-Rezeptor:
  - **Nicotinischer ACH-Rezeptor (postsyn):** direkt ligandengekoppelte Kanäle:
    --> Ionenkanäle: first messenger
  - Muscarinischer ACH-Rezeptor: indirekt ligandengekoppelte Kanäle
    --> Aktivieren andere Ionenkanäle durch second-messenger-Kaskade

Pharmaka und Toxine:

- **Curare/Cobratoxin:** Pfeilgift, blockiert ACH-Rezeptoren der subsynaptischen Membran, Kann zum Atemstillstand führen, wurde als Muskelrelaxan benutzt
- **Botulinustoxin** (Botox), Tetanustoxin, Gift der Schwarzen Witwe
- Krankheiten: Botulismus, Wundstarrkrampf (Tetanus)

Krankheitsbilder:

- **Myasthenia gravis: Abbau der ACH-Rezeptoren, Autoimmun, Behandlung mit Autoimmun.Suppressiva, Liedschlussnehinderung**
- **MS: Abbau Myelinschicht, Autoimmun, Behandlung mit Autoimmun.suppressiva, früh Sehstörungen, Schübe, Lähmungen Gliedmaße**

Interaktion von Synapsen:

- Summation: räumliche, zeitliche; Bahnung bei Summation
- Hemmung: präsynaptisch, postsynaptisch
- Heterosynaptische Bahnung: präsynaptisch, postsynaptisch
- Echte synaptische Bahnung: Restcalcium, Kurzzeitgedächtnis

Muskelphysiologie:

Muskeltypen:

	Skelettmuskulatur	Herzmuskulatur	Glattemuskulatur
Willkürmotorik	+	-	-
Quergestreift	+	+	-
Syncytium (mehrere Zellkerne verschmolzen)	+	- (funktionell)	- (funktionell)
Regeneration	+	-	+/-

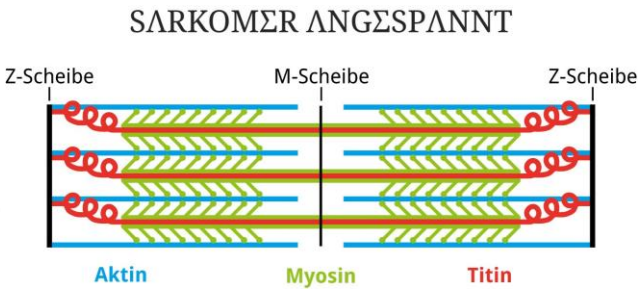
--> Herz hat keine Satellitelzellen & besitzt keine hochgeordnete Sarkomerstruktur

--> Querstreifung: spiegelt hochgeordnete Anordnung von Aktin & Myosin und Organisation der Sarkomere wieder; lässt sich mit Immunfluoreszenz darstellen & in vitro

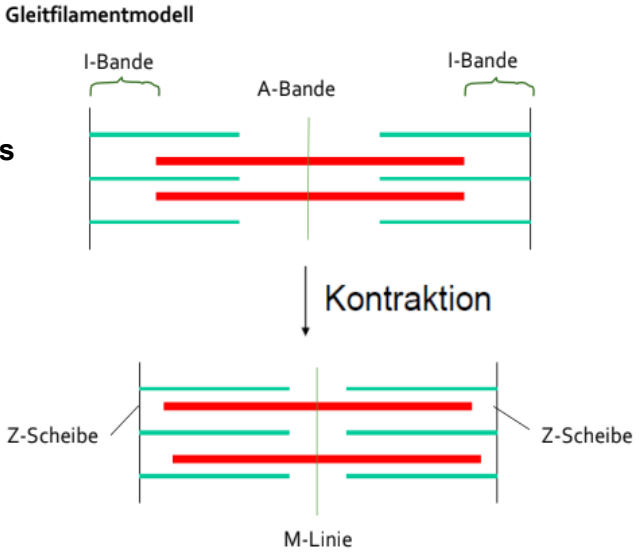
Skelettmuskelentwicklung:

- Beginn mit **mesenchymaler Stammzelle**
- **Determination:**
  Zelle sitzt schon auf Muskel, Stammzelle kommt in Kontakt mit äußeren Faktoren, weiß dadurch dass sie Muskelzelle wird --> **Myoplast** = **Satellitenzelle**
  Satellitzellen: können proliferieren, migrieren, unter Wachstumsfaktoren differenzieren & andere Muskelzellen fusionieren
- **Differentiation:**
  Wenn Zelle gebraucht wird entwicklet sie sich; Entwicklung der speziellen Eigenschaften einer Muskelzelle --> **Myozyt**
- **Fusion:** Vereinigung mit anderen Muskelzellen
  --> Myotube/**Muskelfaser**
- **Myostatin** regelt Muskelaufbau: hemmt Differenzierung von Stammzellen zu Muskelzellen
  Wirkt auf Satellitelzellen, beeinflusst Muskelmasse, verschiedene Zuchttiere haben Veränderungen im Myostatin-Gen, Gehört zur TGF-Beta-Proteinfamilie
- Satellitenzelle: sitzt außerhalb von Muskelfaser: wenn Muskel verletzt, dann können sie Riss auffüllen --> Regeneration

Aufbau Sarkomer:



- I-Bande: nur dünne Filamentschicht, Aktin, Titin, **KEIN Myosin**
- A-Bande: dicke Filamentschicht, NUR Myosin
- H-Zone: **NUR dicke Filamentschicht**, **Viel Myosin**, KEIN Aktin
- Z-Scheibe: begrenzt Sarkomere. Alpha-Aktin, **KEIN Myosin**
- M-Scheibe: M-Protein
- **Sarkomer Länge: 2-2,5µm**
- **Aktin bildet dünne Filamente, bestehen aus globulären Monomeren**
- **Dünne Filamente: Aktin**
- **Dicke Filamente: Myosin**



Gleitfilamentmodell:

- Kontraktion: Sarkomergrenzen verschieben sich ineinander --> Sarkomer verkürzt sich **Filamente verkürzen sich nicht**, schieben sich nur ineinander **(A-Bande)**
- **Verknüpfung: Aktin und Myosinfilamente schieben sich ineinander**
- **I Bande wird schmaler**

Aufbau von Myosin:



- ATP: Myosin brauch Energie um sich von Aktin wieder abzulösen
- Wenn Aktin & Myosin verbunden kommt es zu Viskositätszunahme --> Größeres Protein hat sich gebildet --> Aktin & Myosin können auch ohne ATP miteinander interagieren
- Wenn man ATP dazu gibt kommt es zu Viskositätsabnahme --> ATP für Ablösung
- Actin & Myosin in Wechselbeziehung zueinander
- **Myosin kann durch Trypsin & Papain gespalten werden**

Humanbiologie I

Ruderschlag:

- Reiz
- Anlagerung
- Pi-Freisetzung
- Kraftakt
- Freisetzung von ADP
  --> **dazwischen Totenstarre** (Myosin kann nicht mehr von Aktin abgelöst werden)
- Bindung von ATP
- Ablösung
- Hydrolyse --> ADP + Pi

Krankheiten:

- **Muskeldystropien (Schwerpunkt Duchenne):**
  Verankerung des Aktins am Sarkomer ist nicht mehr funktionsfähig
  Anfangs keine Symptome, bis sich Kinder anfangen zu bewegen
  Halteapparat ist nicht stabil, deswegen oft Risse in der Muskulatur --> regeneriert sich, allerdings ist Regenerationsfähigkeit im Alter von ca. 10 Jahren erschöpft
  X-chromosomal rezessiv; Mutation im Dystrophin-Gen; häufige Erbkrankheit; keine erfolgreiche Therapie

Pathologie:

Spezialmethoden in der Pathologie:

- Immunhistochemie: Nachweis spezifischer Proteine “in situ”
- Fluoreszenz in situ Hybridisierung: Nachweis von spezifischen DNA/RNA Sequenzen “in situ”
- Molekularpathologie: PCR Methoden, Genexpressionstechnologien
- Digitale Pathologie: KI Algorithmen

Mutationsanalyse am Lungenkarzinom:

- Treibermutation bei Adenokarzinom: Nichtraucher Karzinom
- Nachweis durch Translokationen oder next generation Sequenzierung
  --> Nachweis der Mutation bestimmt therapeutisches Vorgehen
- “personalisierte Medizin” = “precision medicine”

Anpassungsreaktionen:

- Atrophie, Hypertrophie, Hyperplasie, Metaplasie, Dysplasie, Kongenitale Störungen
- Definition:
  - Überschreiten des Limits/durch besonders schwere Noxen --> Zellschäden
  - Reversibel wenn mild & vorrübergehend
  - Irreversibel wenn schwer oder persistent (Zelltod durch Nekrose oder Apoptose)

Funktionelle und strukturelle Reaktion auf Änderungen der Umgebung:

- Physiologische oder pathologische Stimuli
- Ermöglicht Überleben des Organismus/Zelle in veränderten Bedingungen
- Charakteristische Veränderungen in Zelle, Gewebe und Organen
- Kompensation --> Überschreiten Adaptionskapazitäten --> Dekompensation
- Reaktion reversibel
- Persistenz der Noxe --> Zelltod

Humanbiologie I

Atrophie:

- Abnahme Größe u/o Gewicht eines Gewebes/Organ
  - Einfache (verkleinert Zellen) oder Numerische Atrophie (reduziert Anzahl Zellen)
- Physiologisch oder pathologisch --> funktionelle Belastbarkeit herabgesetzt
- Ursachen:
  - Reduziertes Workload: Immobilität --> Skelettmuskelatrophie
  - Reduzierte hormonelle Stimulation: Hypophyseninsuffizienz
  - Reduzierte Innervation: bei ALS (Amyotrophe Lateralsklerose)
  - Reduzierter Blutfluss: Cerebrale Atrophie bei Aterisklerose
  - Verringertes Angebot an Nährstoffen: Mangelernährung, Tumorkachexie
  - Gesteigerter Druck – Kompression: Hydronephrone, Hydrocephalus
- Mechanismen:
  - Zelluläre Veränderungen immer gleich
  - Abnahme von Zellgröße und Organellen
  - Zellverlust durch Apoptose
  - Herabgesetzte Proteinsynthese
  - Gesteigerter Proteinabbau
- Autophagie:
  - Zellschrumpfung durch gesteigerten Katabolismus
  - Intrazellulärer Mechanismus
  - Selbstverdauung der Zelle

Hypertrophie:

- Reversible Zellvergrößerung: Vermehrung von Zellkomponenten, Vergrößerung des Organs --> in Geweben OHNE Zellteilungspotential
- Resultat aus gesteigerter Proteinproduktion
  - Kompensatorische Hypertrophie
  - physiologisch oder pathologisch
- Uterushypertrophie: Hypertrophie des graviden Uterus (Schwanger) - physiologisch
  - Hormonelle Stimulation, Hypertrophie der glatten Muskelzellen im Myometrium
- Herzmuskelhypertrophie (patholog): Verdicktes Septum und linker Ventrikel, Anstieg des Workload: Erhöhung Nachlast (Volumen), Erhöhung Vorlast (Widerstand)
- Mechanismen:
  - Vermehrung von Zellorganellen: Erhöhte Produktion von zellulären Proteinen, Reexpression von Genen aus der Entwicklung
  - Zytosol
  - Polyploidie

Hyperplasie:

- Vermehrung der Zellzahl: --> In teilungsfähigem Gewebe
  - Bei gleicher Stimulation oft mit Hypertrophie: konsekutiv/simultan
- Physiologisch: Zur Kompensation nach Resektion oder Schädigung eines Gewebes
- Pathologisch
- Hormonelle Stimulation: benigne Prostatahyperplasie
- Chronische Schädigung mit Zelluntergang: Regeneratknoten in Leberzirrhose: Leber knotig durchsetzt, umgeben von breiten fibrösen Septen
- Mechanismen: Abhängig von Regenerationskapazität der Zelle
  - Nur in Gewebe mit Teilungspotential
  - Wachstumsfaktor-gesteuerte Proliferation reifer Zellen
  - Produktion neuer Zellen aus Gewebestammzellen

Metaplasie:

- Ersatz eines differenzierten Epithels durch ein anderes differenziertes Epithel
- Als Reaktion auf Irritationen, chronische Entzündung
- Metaplastisches Epithel ist widerstandsfähiger --> aber funktionelle Einschränkung
- Plattenepithelmetaplasie des Bronchusepithels durch Noxen (Nikotin)
- Mechanismus:
  - Stammzellen bilden Repertoire an Progenitorzellen (Vorläuferzellen) mit unterschiedlichen Genexpressionsmustern
    - Unter physiologischen Bedingungen: Differenzierung begrenzt
    - Unter Stress: Reprogrammierung von Stammzellen
    - Progenitorzellen mit differenter Genexpression werden genutzt
  - Abgrenzung zu Heterotopie
- Potenziell Risiko zur malignen Entartung

Kongenitale Adaptationsstörungen

- Agenesie: Vollständiges Fehlen eines Organs aufgrund fehlender Organanlage
  - Nierenagenesie
- Aplasie: Organanlage vorhanden, aber keine Entwicklung des Organs
  - Lungenaplasie bei Zwerchfellhernie
- Hypoplasie: Unvollständige Organentwicklung, aber histologisch regelrechtes Gewebe
  - Mikrocephalus
- Atresie: In Hohlorganen inkomplette Ausbildung eines Lumens
  - Duodenalatresie

Tumorpathologie:

Definition:

- Neoplasie: abnorme Gewebsmasse, die auf autonome, progressive und überschießende Proliferation körpereigener Zellen zurückgeht
- Gliedert sich weder strukturell noch funktionell in das Normalgewebe
- Wächst weiter wenn auslösender Reiz nicht mehr wirksam ist

Merkmale benigner und maligner Tumore

Merkmal	Benigner Tumor	Maligner Tumor
Begrenzung und Wachstumsform	Scharf, oft gekapselt, expansiv, verdrängend	Unscharf, infiltrierend, destruierend
Gefäßeinbrüche	Nein	Ja
Zell- und Kerngröße	einheitlich	Uneinheitlich
Kern-Plasma-Relation	regelrecht	Erhöht
Chromatin	regelmäßig	Vermehrt, vergröbert
Nukleolen	Regelrecht	Plump, Vergrößert
Netastasen	Nein	Ja

Beispiel der Tumorklassifikation nach dem Ausgangsgewebe:

Ausgangsgewebe	Benigner Tumor	Maligner Tumor
Plattenepithel	Plattenepithel-papillom	-”- Karzinom
Drüsenepithel	Adenom	Adenokarzinom
Mesenhym	Fibrom, Myom	Sarkom
Keimzellen	Reifes Teratom	Unreifes Teratom, Teratokarzinom
Melanozyten	Melanozytärer Nävus	Malignes Melanom

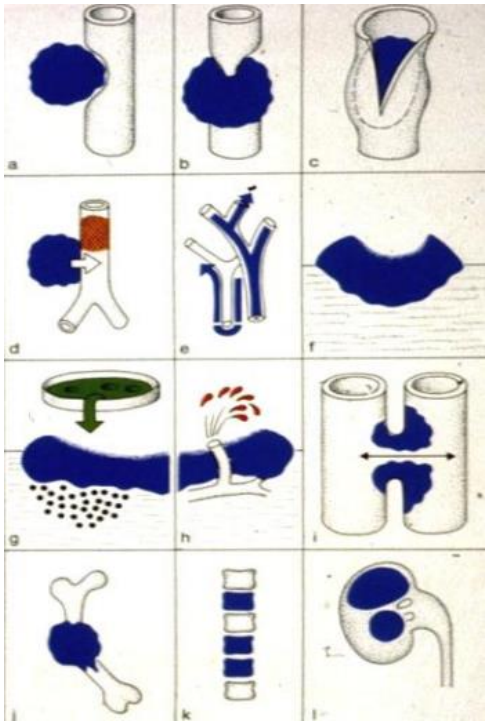
Grading am Beispiel des Plattenepithelkarzinoms:

- Beschreibt wie stark ein maligner Tumor dem Ursprungsgewebe noch entspricht
- G1: gut differenzierbar
- G2: mäßig differenziert
- G3: wenig differenziert

Metastasierungsgewebe:

- Absiedlung eines malignen Tumors an anderen Orten/Organen
- Lymphogen, Hämatogen, Kavitär (Symptom: hämorrhag. Erguss), Kanalikulär, Impfmetastasen

Folgen & Komplikationen maligner Tumore:



- Kompression
- Ummauerung
- Intraluminales Wachstum
- Bildung von Thrombosen
- Kanalikuläre Ausbreitung
- Ulzeration
- Bakterielle Besiedelung
- Blutung
- Fistelbildung
- Pathologische Fraktur
- Verdrängung blutbildenden Knochenmarks
- Funktionseinschränkung von Organen

Systemische Tumorkomplikation

- Tumorkachexie:
  - Appetitlosigkeit, Behinderung der Verdauung oder Nahrunsaufnahme, Zytokine
- Tumorfieber
- Paraneoplastische Syndrome:
  - Endokrin: zB Cushing-Syndrom durch ACTH-bildende Tumore
  - Hyperöstrogenismus bei Ovarialtumoren
  - Neuromuskulär: zB Mysthenie
- Tumoranämie:
  - Blutverlust, Eisenmangel. Autoantikörper

Klassifikation maligner Tumore:

- Epithelial: Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom, Melanom, Urothelkarzinom
- Mesenchymal: Sarkomer
- Lymphatisch/Hämatologisch: Lymphome, Leukämie
- Embryonale Tumore: ausgehend von pluripotenten Stammzellen, zB Neuroblastom, Nephroblastom, Hepatoblastom, Chordom)
- Keimzelltumoren: Unreife Teratome, Teratokarzinom
- Mischtumoren: Karzinosarkom

Humanbiologie I

Staging im Rahmen der TNM- Klassifikation

- Beschreibt Ausbreitung eines malignen Tumors unter Einbeziehung der Tumorgröße und Ausbreitung
- T = Tumor, N= Nodes/Lymphe, M= Metastasen
- Tis = Carcinoma in situ (**Frühstadium von Krebs**, bei dem bösartige Zellen nur in der oberen Gewebeschicht (Epithel) wachsen und noch nicht in tieferes Gewebe eingedrungen sind)
- Das T-Stadium kann sich an anatomischen Strukturen orientieren
- Das N-Stadium kann sich an der Anzahl lokoregionären Metastasen orientieren
- Das M-Stadium kann nach betroffenen Organsystemen aufgegliedert werden
- T und N Stadium können nur am Resektat festgestellt werden
- M-Stadium via Radiologie (esp. Metastasen im Gehirn)
- Tumorstadium entscheidet über weitere Therapie & Prognose

Tumormarker:

- Substanzen/Proteine die im Serum/Zellen gesunder nicht/niedrig nachweisbar sind --> werden von Tumorzellen unter abnormen Bedingungen produziert (Zellen), sezerniert (Serum)
- Tumormarker können zur Bestimmung des Primärsitzes einer Metastase benutzt werden
- Können für die Therapie entscheidend sein

Histologische Wachstumsmuster/Subtypen der Adenokarzinome

- Papilläres Adenokarzinom
- Tubuläres Adenokarzinom
- Muzinöses Adenokarzinom
- Siegelringzellkarzinom

Wuchsmuster:

- Kann Auskunft über Wahrscheinlichkeit für Bildung von Lymphknotenmetastasen geben
- Über die Radikalität der Operationsmethoden entscheiden zB Intestinaler Typ vs. Diffuser Typ des Magenkarzinoms
- Kann Hinweis für die Wahrscheinlichkeit von bestimmten tumorgenetischen Veränderungen sein

Semimaligner Tumor: Basaliom/Basalzellkarzinom

- Aggressives, destruierendes Wachstum --> praktisch keine Metastasen
- 75% Gesichtsbereich --> Ursache: UV Strahlen (selten hereditär)

Humangenetik

Allgemein:

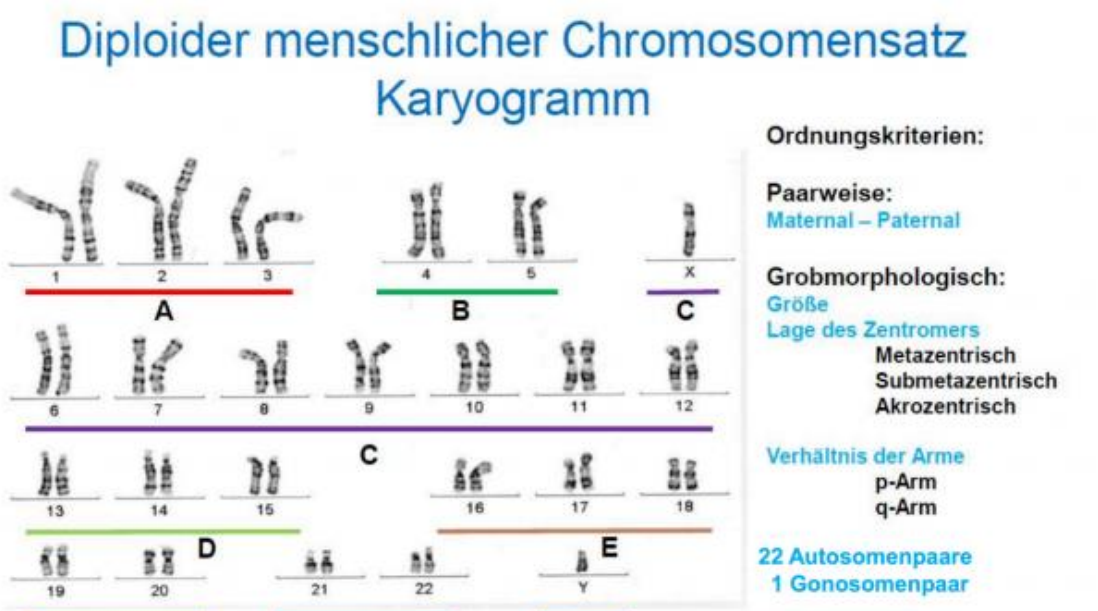
- Ziel der Humangenetik: Prognose geben, Therapie meist nicht möglich
- Gesetz: es werden keine gesunden minderjährige auf Trägereigenschaften untersucht --> Schutz
- **5-7% aller Neugeborenen sind von einer Entwicklungsstörung betroffen**
- 50% davon Unbekannt, Polygen, Multifaktoriell
- Untersuchungen während Schwangerschaft: Sonographie, Chorionzottenbiopsie (10-12 SSW), Amniozentese (15-16 SSW)
- Gesamtanzahl Chromosomen: 46

Ursachen angeborener Störungen, Fehlbildungen:

- Erworben, während Schwangerschaft
- Chromosomenstörungen
- Veränderte Gene (Erbkrankheiten)
- Multifaktoriell (zB Diabetes..)
- Unbekannt, meist Einzelfall

Basisrisiko für angeborene Störungen:

Ursache	Häufigkeit
Unauffällig	95%
Angeborene Störungen (Gesamt)	5-7%
Unbekannt	30-35%
Monogen	25%
Chromosomal (lichtmikroskopisch)	10%
Multifaktoriell/Exom	15-20%
Teratogen	5%



Chromosomenstörungen:

Allgemeine Prinzipien bei Chromosomenstörungen

- Jede quantitative Abweichung vom diploiden Chromosomensatz ist suboptimal
- Chromosomenstörungen betreffen alle Organsysteme
- Klinischer Schweregrad ist abhängig von beteiligten Chromosomenabschnitten
- **Deletionen haben idR deutlich stärkere Auswirkungen als Duplikationen**
- Pränataler Beginn der Entwicklungsstörung
- Entwicklungsrückschnritte sind untypisch

Chromosomenstörungen pränatal - postnatal

- Pränatal:
  - Wachstumsretadierung (Differenz zw. Rechnerisch und sonographischer SSW)
  - erhöhte Nackentransparenz/Hydrops
  - Fehlbildungen (Herzfehler, Lippenkiefergaumenspalte...)
  - Singuläre Nabelschnurrarterie
  - Diskrepanz zwischen Placenta und Fetus
- Postnatal:
  - Menschen mit: geistiger Behinderung, körperlicher Behinderung, Auffälligkeiten im Wachstum, Auffällige Pubertätsentwicklung, Anomalien im Genitalbereich
  - Sterilität
  - Habituelle Aborte, Totgeburt
  - Tumore, Leukämie

Numerische Aberrationen (Aneuploiden):

- Entstehung meist durch Non-Disjunction in der Meiose I oder II
- Korrelation mit mütterlichem Alter (esp. Bei Trisomie 21)
- Monosomie, Trisomie, Triploidie --> keine Elternuntersuchung
- Strukturelle Aberration: Balanciert, Unbalanciert --> Elternuntersuchung!!!!!!!!

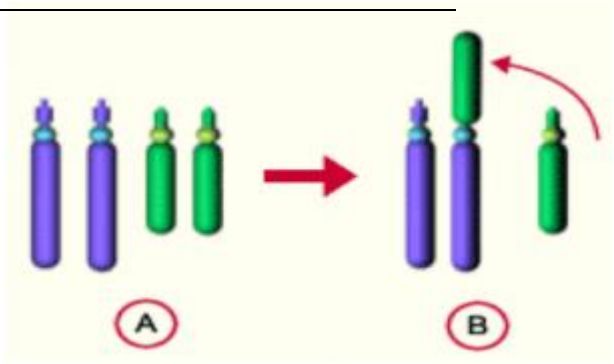
Die häufigsten Trisomien:

- Trisomie 21
  - Freie Trisomie 21: 94%, Mosaiktrisomie: 3%, Translokations-Trisomie: 3%
- Edwards Syndrom (**Trisomie 18**)
  - Schwangerschaft 95% Aborte
  - Prognose: infaust (früh zum Tod führend)
  - Psychomotorische Retardierung, niedriges Geburtsgewicht, Organfehlbildung: Herz, Niere, Lunge, Augen, Tintenlöscherfüße

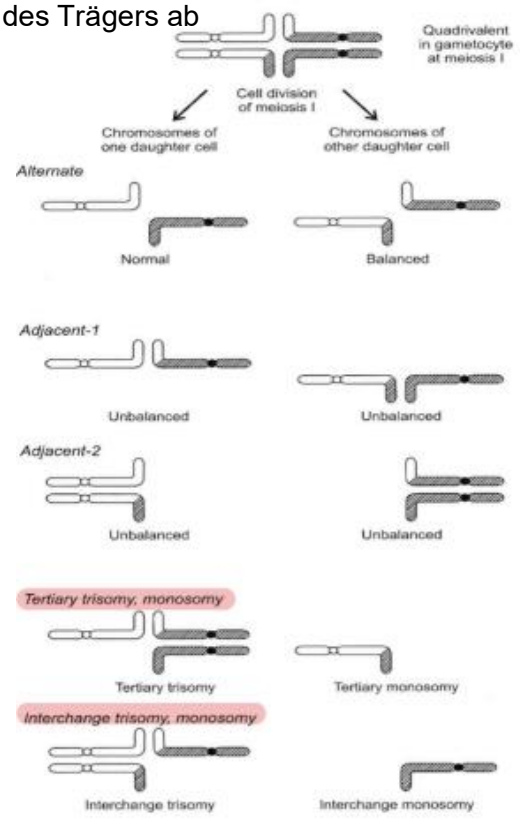
- Pätau-Syndrom (Trisomie 13)
  - Schwere psychomotorische Entwicklungsretardierung
  - multiple Fehlbildungen, verminderte Geburtsmaße
  - LKG Spalte, Kopfhautdefekt, Retrognathie
- Ullrich-Turner-Syndrom (UTS) - Monosomie X (nur ein X Chromosom)
  - Monosomie X ist einzige lebensfähige Monosomie des Menschen
  - Funktionell ist praktisch nur ein X Chromosom aktiv --> daher kann der Verlust eines X oder Y, sowie eine Überzahl von X-Chromosomen weitgehend kompensiert werden
  - pränatal schwerwiegend, meist fatale Prognose (Spontanabort)
  - schwere Verlaufsform: 98% der Feten mit 45,X sterben intrauterin spontan ab
  - phänotypisch weniger auffällig, mit **Kleinwuchs**, **keine geistigen Auffälligkeite**n
  - Symptome: 97% Infertilität, Herzfehler, Organfehlbildungen, Diabetes, Schwerhörigkeit
  - Therapie: Wachstumshormone, Östrogene, psychologische Unterstützung
  --> keine “Behinderung” sondern Fertilitätsstörungen

Strukturelle Abberationen

Translokationen:



- Robertson´sche Translokation (rob):
  - Verschmelzung zweier akrozentrischer Chromosomen
  - Risiko: balancierte Träger sind gesund, haben aber Risiko für unbalancierte Nachkommen (zB Translokations Trisomie 13,21)
  - Risiken für Träger einer RT für Geburt eines behinderten Kindes variieren und hängen von beteiligten Chromosomen und vom Geschlecht des Trägers ab
- Reziproke Translokation:
  - Austausch zwischen nicht-homologen Chromosomen
  - Bildung von Quadruvalenten in der Meiose
    --> Segregation entscheidet über balanciert/unbalanciert (Adjacent-1, Adjacent-2, Alternate)



Triploidie:

- Karyotyo: **69,XXX** oder 69,XXY (selten) (dreifacher Chromosomensatz)
- Kein mütterlicher Alterseffekt!!!

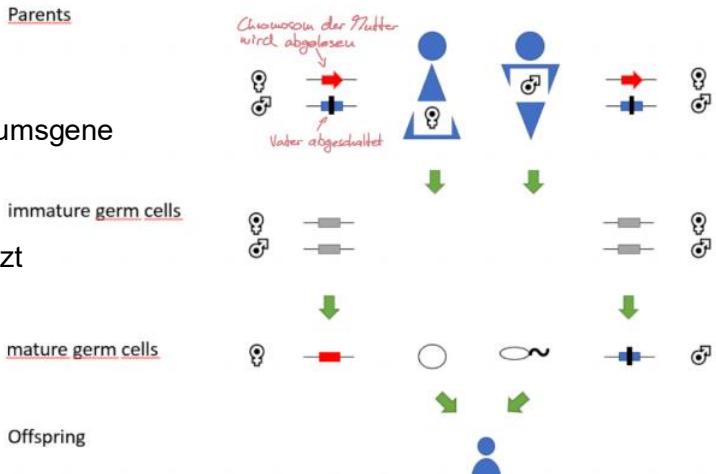
- 80% Digynie (2 mütterliche haploid Sätze)
  Kleine Plazenta, sehr kleiner Fetus
  --> Typ 2 Triploide
- 20% Diandrie (Befruchtung durch 2 Spermien)
  Große Plazenta, kleiner Fetus
  --> Typ 1 Triploidie
- Klinik:
  - Typischer Befund: totale **Syndaktylie** 3./4. Finger & 2./3. Zeh
  - Ungleich lange Finger und Zehen
  - Variable Gesichtsdysmorphien
  - Herzfehler, Nierenfehlbildungen

Genomisches Imprinting:

- Eine Form epigenetischer Vererbung; Modifikation des Genoms ohne Änderung der DNA-Sequenz
- Prägung eines speziellen elterlichen Allels eines Genes in einer Gamente oder Zygote
  - führt zu unterschiedlicher Expression der zwei Allele des Genes in den somatischen zellen der Nachkommen
- Gewebespezifische Regulation
- Entwicklungsprozess, kein Einzelereignis
- Epigenetischer Prozess, bei dem männliche und weibliche Keimbahn jeweils spezifische Markierungen (Prägung, Imprints) an bestimmten chromosomalen Regionen hinterlassen
- Mitotisch stabil, bleiben während Entwicklung und Wachstum eines Organismus erhalten
- Unterschiedliche Chromatinmarkierungen führen zur Genexpression des einen Allels und zur Unterdrückung der Genexpression des anderen Allels
- Manche Gene werden nur vom mütterlichen Allel exprimiert, andere nur vom väterlichen Allel

Nutzen von Imprinting? - Konflikt Theorie

- Eltern haben unterschiedliche Interessen (“egoistisches Gen”)
- Vater: möglichst oft seine Gene an Nachkommen weitergeben
- Mutter: möglichst vor anstrengenden Schwangerschaften schützen und nicht zu viele Ressourcen an Nachkommen weitergeben
- Mütterliche Gene limitieren im Elgeninteresse die väterlichen Wachstumsgene
- Dynamik: Prägung wird in der Keimbahn gelöscht und je nach Geschlecht des Organismus neu gesetzt



--> 1x angeschaltet & 1x ausgeschaltet
ist die richtige Dosis

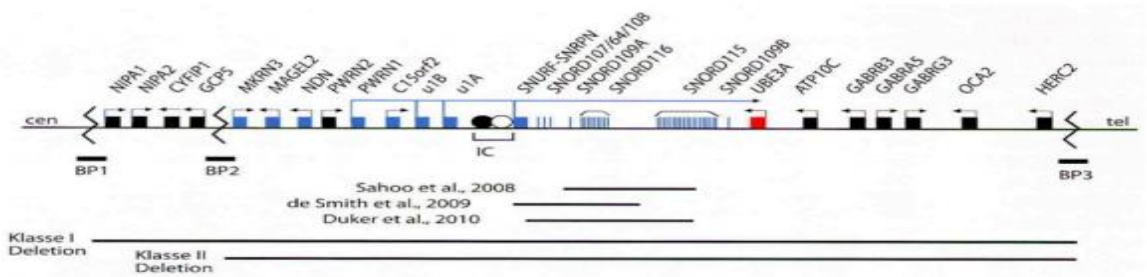
Humanbiologie I

Lebenszyklus eines Imprints

- Wenn beide abgeschaltet --> gar nix geht
  Beide angeschaltet --> zu viel!
- In Körperzellen (Soma): Markierung (we ist Mama, wer ist Papa?) bleibt ein Leben lang stabil erhalten
- In der Keimbahn (Urkeimzellen): Wichtigster Schritt!!!!
  - Löschung: Die alten Stempel der Eltern werden gelöscht - DNA ist kurz neutral
  - Neu-Markierung: Stempel wird neu gesetzt, passend zum Geschlecht
    - Frau: setzt auf ALLE Eizellen den Mutter Stempel
    - Mann: setzt auf ALLE Spermien den Vater Stempel
- Befruchtung: Das neue Kind hat wieder genau eine mütterliche und eine vaterliche Kopie

Geprägte humane Gene:

- Kommen zu 80% in Clustern, gemeinsam mit anderen geprägten Genen vir (Chr. 6,7,11,14,15,20)
- In einigen Clustern findet man Imprinting Center bzw. Imprinting Kontrollregionen (IC/ICR)
- Reflektiert vermutlich eine koordinierte Genregulation in einer spezifischen chromosomalen Domäne



Klinische Bedeutung:

- Imprintingfehler können zu definierten Krankheitsbildern (genetischen Syndromen) führen
- Imprinting spielt eine Rolle bei der Tumorentstehung

Verschiedene Mechanismen des Imprintings:

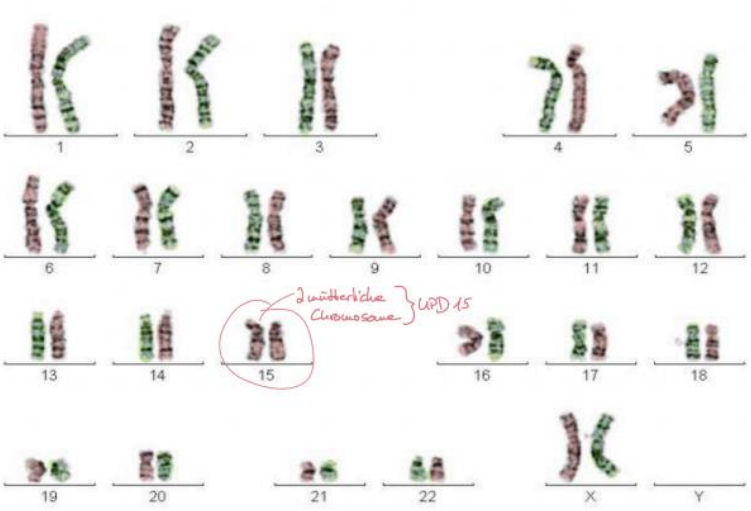
- Allgemeine Mechanismen:
  - Imprinting Center Mutationen
  - Methylierungsdefekte

- RNA (nicht translatierte RNA als Silencer)
- **UPD (Uniparentale Disomie)**

- Imprinting bei Krebs:
  - LOI, LOH
  - Inaktivierung/Verlust eines Tumorsuppressorgens durch Hypermethylierung
  - Aktivierung eines Onkogens durch Demethylierung
- Epigenetische Regulation der Genexpression:
  - Reaktion auf intrinsische Signale und Umweltfaktoren

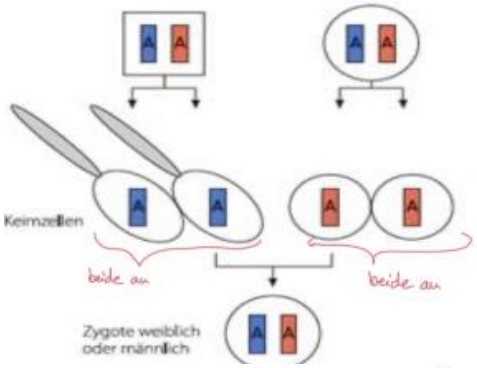
UPD: Uniparentale Disomie

- Herkunft beider Homologen eines Chromosoms von nur einem Elternteil
- Klinische Konsequenz:
  - wenn Erbanlagen/chromosomale Regionen betroffen sind, deren Expression von der elterlichen Herkunft abhängig ist (Prägung = genomic imprinting)
  - Häufigkeit einer UPD wird angesichts hoher Aneuploidierate in humanen Keimzellen und bei spontanen Aborten auf 1,67 pro 1.000 Konzeptionen geschätzt
- Risiko steigt mit mütterlichem Alter



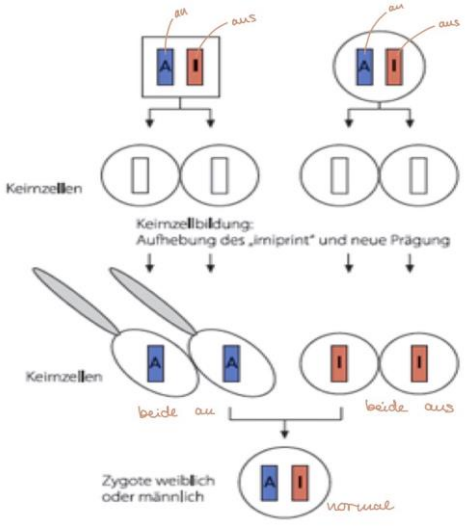
Vererbung ohne Imprinting

- Im Normalfall liegen beim Individuum, unabhängig vom Geschlecht, zwei aktive Genkopien (A) vor
- Nachkommen erhalten jeweils eine aktive Genkopie von jedem Elternteil und haben somit zB 2 intakte Gene für die 21- Hydroxylase
- Normale Gendosis: 2 aktive Genkopien



Mechanismus der Vererbung beim Imprinting

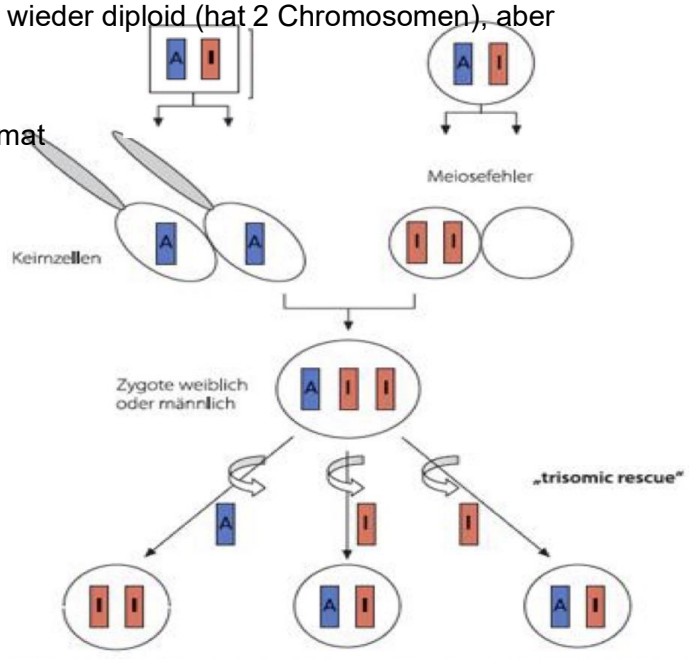
- Bei geprägten Genen weist ein Individuum im Notfall eine aktive (A) und eine inaktive (I) Genkopie von einem bestimmten Gen auf. Bei der Keimzellbildung wird diese Prägung aufgehoben
- Je nach Geschlecht erhält das Gen eine neue Prägung, sodass Nachkommen dann jeweils wieder eine aktive und eine inaktive Genkopie besitzen
- Normaldosis: eine aktive Genkopie



Reparaturen beim Imprinting:

Trisomic Rescue:

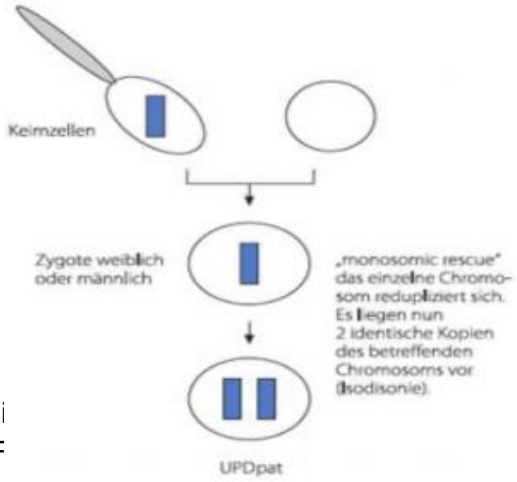
- Der Ausgangspunkt (Keimzellen & Befruchtung)
  - Vater: Spermium ist normal und trägt ein aktives Chromosom
  - Mutter: In der Eizelle ist ein Meiosefehler (Non-Disjunction) passiert. Sie enthät fälschlicherweise zwei inaktive Chromatiden/Chromosomen desselben Typs
- Die trisome Zygote:
  - Es entsteht nach Verschmelzung eine befruchtete Zelle (Zygote) mit drei Chromosomen: 1x aktiv Vater & 2x inaktiv Mutter
  - Konsequenz: führt oft dazu, dass keine Einnistung stattfindet, oder es zu einer Fehlgeburt kommt
- Der Reparaturversuch (“Trisomic Rescue”)
  - Um das Überleben der Zelle zu sichern, versucht der Körper, die Trisomie zu korrigieren
  - Der Vorgang: Die Zelle stößt zufällig eines der drei überzähligen Chromosomen aus --> Trisomic Rescue
  - Da die Auswahl zufällig ist, gibt es drei Möglichkeiten, welches Chromosom entfernt wird
    - Normaler Zustand (Mitte & Rechts):
      - Wird eines der doppelten mütterlichen (roten) Chromosomen rausgeworfen, bleibt ein blauer und ein rotes übrig
      - Ergebnis: Kind hat einen normalen Chromosomensatz (biparental): passiert in 2/3 Fällen
    - UPD (Links – der kritische Fall):
      - Wird zufällig das einzige väterliche (Blau A) Chromosom rausgeworfen,
        bleiben nur die beiden mütterlichen (rote I) Chromosomen übrig
      - Ergebnis: Die Zelle sit nun wieder diploid (hat 2 Chromosomen), aber beide
        stammen von der Mutter
      - Maternale UPD bzw. UPDmat



Monosomic Rescue:

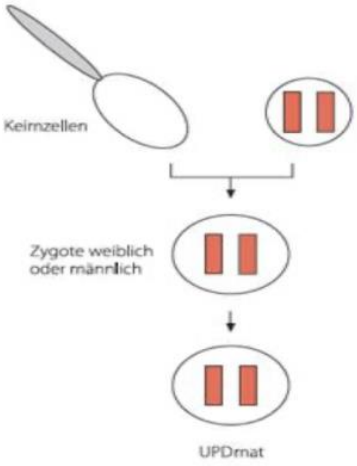
- Korrekturmechanismus der Zelle, bei dem eine befruchtete Eizelle, die nur eine einzige Kopie eines bestimmten Chromosoms besitzt (Monosomie), dieses einzelne Chromosom verdoppelt, um wieder auf den normalen Satz von zwei Chromosomen (Disomie) zu kommen

- Ergebnis: Einzig vorhandenes Chromosom wurde kopiert
  --> es entstehen zwei identische Chromosomen, die beide vom selben Elternteil stammen
- --> Führt immer zu einer uniparentalen Disomie (speziell einer Isodisomie, da die Kopie identisch sind)



UPD durch Gamentenkomplementation:

- Bei der Gamentenkomplementation treffen zufällig zwei fehlerhafte Keimzellen (Gameten) aufeinander, deren F sich gegenseitig mathematisch “aufheben”.
- Es entsteht also direkt bei der Befruchtung eine Zygote mit der korrekten Chromosomenanzahl (2), obwohl die Verteilung der Eltern falsch ist



Autosomal-rezessive Erkrankungen: Homozygotie eines mutanten Allels durch Isodisomie

- Bei allen Homozygoten Erkrankungen müssen die Eltern getestet werden
  --> wenn beide Eltern Homozygoten sind, dann Wahrscheinlichkeit beim Kind 25%

Take-home message:

- Es gibt Gene, die einer elterlichen “Prägung” unterliegen
- Bei UPD eines Chromosoms oder einer chromosomalen Region mit einem geprägten Gen kommt es zum Auftreten von spezifischen Krankheitsbildern

Krankheitsbeispiele:

Chromosom 15:

- UPD15mat (25-30%): Prader-Willi-Syndrom
  - Symptome: im Säuglingsalter massive Muskelhypotonie, Trinkschwäche
  - Später Adipositas bei Hyperphagie, Mentale Retardierung, Minderwuchs
- UPD15pat (5%): **Angelman-Syndrom**
  - Symptome: zunächst unauffällig, später ”happy-puppet”, Lachsalven, Sprachentwicklungsverzögerung, Mentale Retardierung, Epilepsie, EEG Veränd.

Chromosom 7:

- UPD7mat: Silver-Russell-Syndrom (Ursache: meist sporadisch)
  - Symptome: prä- und postnataler graziler Minderwuchs bei großem Hirnschädel, dreieckiges Gesicht, Körperasymmetrien, nur ausnahmsweise verzögerter mentaler Entwicklung

Chromosom 11:

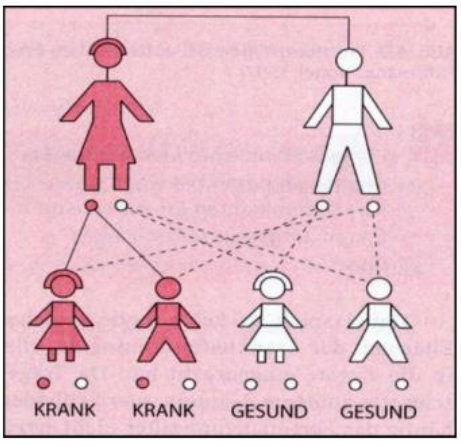
- UPD11p15pat (p=petit, Region1, Bande 5 des Chrom. 11): Beckwith-Wiedemann-Syndrom
  - Symptome: Somatischer Gigantismus, Ohrkerben, neonatale Hyperglykämie, Makroglossie, Facialer Naevus flammeus, 5% Entwicklung eines Nierentumor

Charakteristische Merkmale bei versch. Erbgängen:

Autosomal-dominanter Erbgang:

- Vertikale Vererbung über mehrere Generationen
- Übertragung von Mann zu Mann möglich
- Männer und Frauen gleich häufig betroffen
- Risiko für Nachkommen eines Betroffenen beträgt 50%
- Reduzierte Penetranz und variable Expressivität (individuelle Stärke, Symptome...)

Dominanter Erbgang:



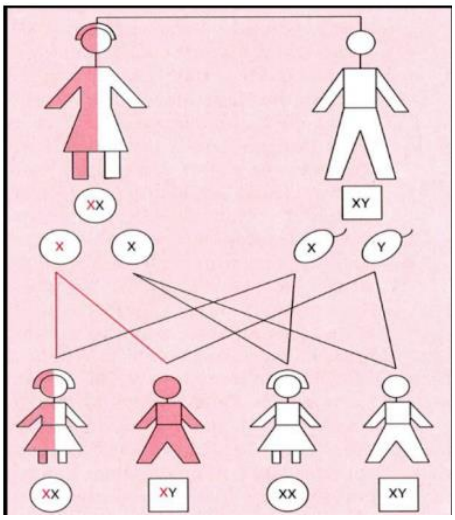
- Achondroplasie:
  - bei Homozygotie letal
  - schwere Wachstumsstörung mit kurzen Extremitäten, normale Intelligenz, normale Lebenserwartung, großer Schädel, lumbosakrale Lordose
  - CAVE: in bis zu 5% Wiederholungsrisiko aufgrund von Keimzellmosaiken
- Chorea/Morbus Huntington
  - Hyperkinesie, organische Wesensänderung, psychiatrische Auffälligkeiten & Demenz, Erkrankungsalter 25. - 60. LJ, oft Antizipation (erste Krankheitssymptome von Generation zu Generation früher)
  - therapeutisch nicht wesentlich beeinflussbar; weder Auftreten noch Progression der Symptome können verhindert werden
  - Neumutationen selten (max. 3%)

Humanbiologie I

Autosomal-rezessiver Erbgang:

- Für gewöhnlich Erkrankung in einer Generation (Geschwisterreihe)
- Männer und Frauen gleich betroffen
- Positive Korrelation mit Blutverwandtschaft der Eltern
- Risiko für Nachkommen von Eltern eines Betroffenen beträgt 25%, für Nachkommen eines Betroffenen sehr gering!
- Mukoviscidose:
  - bei Geburt unter Umständen Mekoniumileus, Dystrophie, zäher Schleim in Lunge & rezidivierende Infekte, Pankreasinsuffizienz, Herzinsuff., Diabetes, bis zu Sterilität

X-chromosomal-rezessiver Erbgang:



- Betrifft nur Männer
- Risiko für eine Überträgerin für einen betroffenen Sohn oder eine Tochter, die Mutation überträgt: 50%
- Alle Söhne eines Betroffenen sind gesund, alle Töchter eines Betroffenen sind Überträger
- Keine Übertragung von Mann zu Mann
- Bsp.: Duchenne Muskeldystrophie, Fragile-X-Syndrom

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
- Ein Großteil der Krankheitsbilder ist letal für männliche Betroffene (zB Incontinentia pigmenti)

Mitochondrialer Erbgang:

- Übertragung nur durch weibliche Betroffene, wobei Risiko bis zu 100% beträgt in Abhängigkeit von Homoplasmie und Heteroplasmie
- Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen

Chromosomaler Erbgang:

- Träger einer balancierten Chromosomenstörung können sowohl gesunde Nachkommen als auch unbalancierte Nachkommen haben
- Im Stammbaum findet sich dann manchmal eine scheinbar völlig regellose Verteilung von Betroffenen (oder Fehlgeburten/Totgeburten) beiderlei Geschlechts, die keinem klassischen Erbgang zugeordnet werden kann