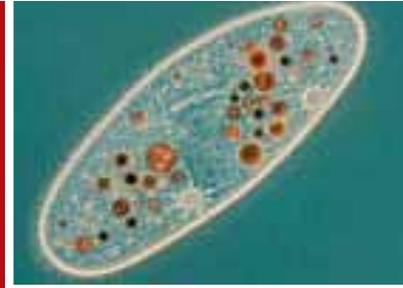
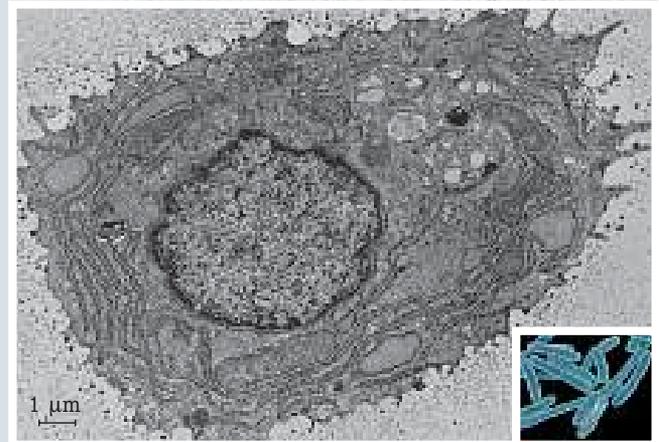


Zellbiologie

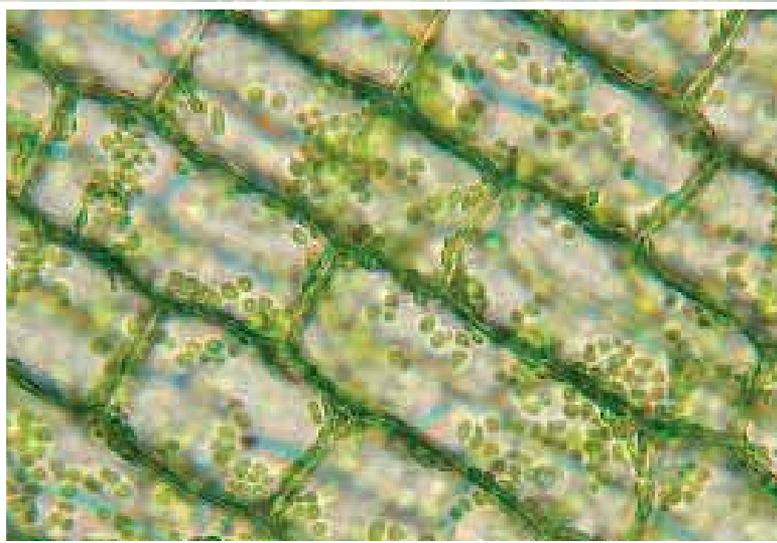


Die Zellbiologie oder **Cytologie** erforscht Zellen, die kleinsten Einheiten des Lebens. Zu ihren wesentlichen Untersuchungsmethoden gehören die unterschiedlichen licht- und elektronenmikroskopischen Verfahren. Dadurch erkannte man die verschiedenen Zellorganellen sowie wichtige strukturelle Bestandteile, etwa die Membranen oder das Cytoskelett.

Neue Forschungsschwerpunkte bekam die Cytologie mit der Entwicklung verschiedener biochemischer Trenn- und Analysemethoden. Durch die Zentrifugation etwa ließen sich Zellen in einzelne Bestandteile zerlegen, die genauer untersucht werden konnten. Die Isolierung und Identifikation von Inhaltsstoffen gelang mithilfe der Chromatographie. Stoffwechselwege wurden insbesondere durch die Isotopentechnik aufgeklärt. Dabei schleust man radioaktive Isotope in Moleküle ein und untersucht anhand ihrer Strahlung, in welchen Produkten und Zwischenprodukten des Stoffwechsels sie wieder auftauchen.



Eukaryotische Zelle und prokaryotische Zellen im Größenvergleich



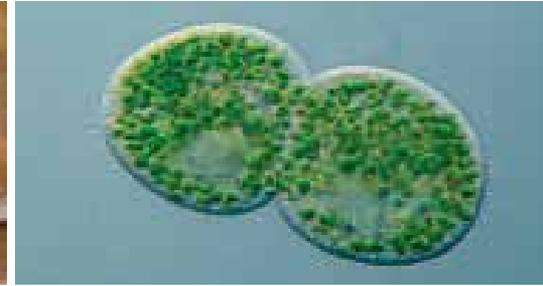
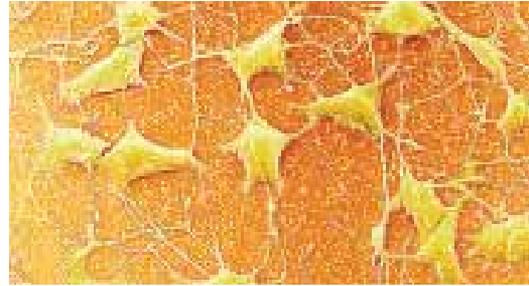
Zellen der Wasserpest

EVOLUTION

Die Bildung von Zellen stand am Anfang des Lebens und begann vor rund vier Milliarden Jahren. Die ersten Zellen waren sehr einfach aufgebaut. Sie besaßen keinen Zellkern, waren also **Prokaryoten**.

Im Laufe der Zeit bildete sich in einigen Zellen ein komplexes Membransystem. So entwickelten sich neben den Prokaryoten **Einzeller** mit einem Zellkern, **Eukaryoten** genannt.

In den ersten zwei Milliarden Jahren nach der Entstehung der ersten Zellen waren alle Lebewesen Einzeller. **Vielzeller**, wie etwa die Wasserpest, sind aus vielen Zellen aufgebaut. Diese haben einen gemeinsamen Stoffwechsel und einzelne Zellen haben besondere Aufgaben übernommen, etwa die Fortpflanzung. Solche spezialisierten Zellen zeigen oft vielfache Anpassungen an ihre Funktion.



FORSCHUNG

Seit sich die Zellbiologie als Wissenschaft etabliert hat, wurde versucht, einzelne Zellen und Gewebe von Tieren oder Pflanzen in Nährlösungen am Leben zu erhalten, um sie zu untersuchen. Schon 1885 gelang es, Zellen aus Hühnerembryonen in einer Salzlösung für mehrere Tage am Leben zu erhalten. Solche Zellen, die in einem Nährmedium kultiviert werden, bezeichnet man als **Zellkulturen**. Sie sind ein wichtiges Arbeitsmaterial in der Zellbiologie.

Die ersten menschlichen Zellen, die man in Zellkulturen halten konnte, waren die sogenannten HELA-Zellen. 1951 hatte man sie als Probe aus dem Gebärmutterhals-tumor von Henrietta LARCKs entnommen. Die Patientin starb mit 31 Jahren an ihrer Krebserkrankung. Ihre Tumorzellen teilen sich in Nährlösungen noch heute ungehemmt weiter. Sie liefern Zellmaterial zu Forschungszwecken und sind weltweit in zahlreichen Labors vorrätig. Viele Arzneimittel konnten mit HELA-Zellen entwickelt werden. Würde man heute alle HELA-Zellen zusammentragen, so wären es mehr Zellen, als Henrietta LARCKs je hatte.



HeLa-Zellen

Schwerpunkte der zellbiologischen Forschung liegen heutzutage auf der Zellteilung, der Differenzierung von Zellen und dem programmierten Zelltod, der Apoptose. Durch Apoptose werden Zellen, die der Körper nicht mehr benötigt, beseitigt. Dieser Prozess hat sich als ein neues universelles Merkmal von eukaryotischen Zellen herausgestellt.



Biofermenter

ANWENDUNG

Anwendung finden die Erkenntnisse der Zellbiologie insbesondere in der Biotechnologie. Medikamente wie etwa Impfstoffe, Blutgerinnungsfaktoren und Wachstumsfaktoren für die Blutbildung wie das Erythropoietin, auch EPO genannt, werden mittels Zellkulturen in Biofermentern in großen Mengen hergestellt. Zellkulturen sind auch die Grundlage für die Gewebezüchtung. Damit wird geschädigtes Gewebe, etwa Knorpelgewebe in den Gelenken, regeneriert oder zerstörtes Gewebe, zum Beispiel verbrannte Haut, ersetzt. Auch die Züchtung von Herzklappen aus patienteneigenem Material ist bereits in ersten Studien gelungen.

1 Der Bau von Zellen

1.1 Das lichtmikroskopische Bild von Zellen



1 Zweilinsiges
Mikroskop von
HOOKE



2 Zeichnung von
HOOKE. Zellstruktur
von Kork

Nachdem niederländische Brillenmacher gegen Ende des 16. Jahrhunderts die ersten einfachen Mikroskope aus mehreren miteinander verbundenen Linsen gebaut hatten, eröffnete sich Naturforschern eine ganz neue Welt: die Welt des Mikrokosmos. Der englische Universalgelehrte Robert HOOKE veröffentlichte 1665 eine Sammlung von Zeichnungen in seinem Buch „Micrographia“, darunter auch die einer dünnen Korkscheibe, deren wabenartig angeordneten Kammern er als mikroskopisch kleine „Poren“ oder „Zellen“ bezeichnete. HOOKE wurde durch seine Beobachtungen zu einem der Begründer der **Cytologie** oder Zellbiologie.

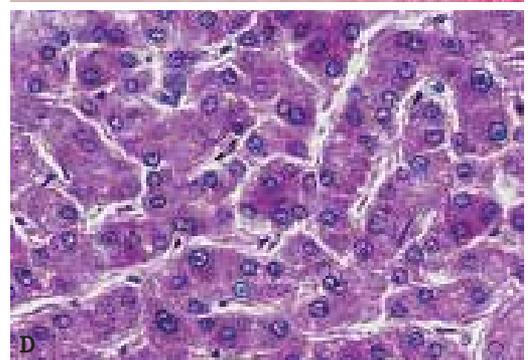
Knapp 200 Jahre später, in den Jahren 1838 und 1839, formulierten der Zoologe Theodor SCHWANN und der Botaniker Matthias SCHLEIDEN die **Zelltheorie**, welche die Zelle als Grundbaustein von Tieren und Pflanzen beschrieb. Sie wurde 1850 durch den Mediziner Rudolf VIRCHOW erweitert. Berühmt wurde seine Formulierung „Omnis cellula e cellula.“: Jede Zelle geht aus einer anderen Zelle hervor.

Die Zelltheorie wurde in der Folge so überzeugend bestätigt, dass sie heute allgemein anerkannt ist. Ihre wesentlichen Aussagen lauten:

- (1) Alle Lebewesen bestehen aus Zellen.
- (2) Alle Zellen sind in ihrem Grundbauplan und in ihrem Stoffwechsel im Wesentlichen gleich.
- (3) Alle Zellen entstehen aus Zellen durch Zellteilung.
- (4) Die Zelle ist die grundlegende Einheit für die Struktur und Funktion der Organismen.

Unser Auge hat ein **Auflösungsvermögen** von circa $100\ \mu\text{m}$ (= 0,1 mm). Das heißt, es kann zwei nebeneinander liegende Punkte nur dann getrennt wahrnehmen, wenn ihr Abstand mindestens $100\ \mu\text{m}$ beträgt. Da die meisten Zellen kleiner als $100\ \mu\text{m}$ sind, kann man sie ohne Hilfsmittel nicht sehen.

μm = Mikrometer
nm = Nanometer



3 Verschiedene Zelltypen.

A *Chlamydomonas* (pflanzlicher Einzeller);

B Blattzellen der Wasserpest;

C Nervenzelle (gefärbt);

D Leberzellen (gefärbt)

Begrenzt wird das Auflösungsvermögen neben anatomischen Gegebenheiten unter anderem durch den **Sehwinkel**. Je größer der Sehwinkel, desto größer nimmt man das Objekt wahr. Die Lupe bewirkt dabei eine Vergrößerung des Sehwinkels; das Objekt erscheint uns dadurch größer als es in Wirklichkeit ist (virtuelles Bild).

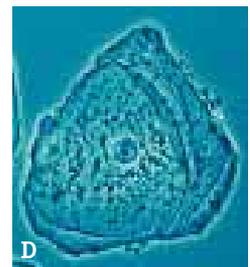
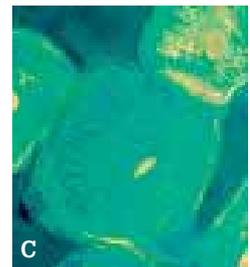
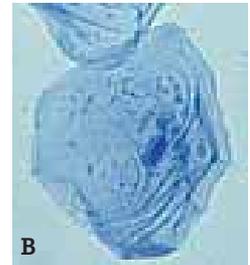
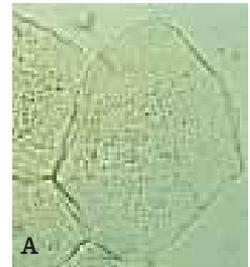
Wenn man sehr kleine Strukturen erkennen will, benötigt man die Hilfe eines Mikroskops. Die Vergrößerung des Objekts erfolgt hier durch die Kombination von zwei Linsensystemen, dem **Objektiv** und dem **Okular**. Das Objektiv erzeugt zunächst ein vergrößertes Zwischenbild des Objekts. Dieses wird vom Okular, das wie eine Lupe wirkt, nochmals vergrößert. Die **Gesamtvergrößerung** eines Mikroskops ergibt sich aus dem Produkt von Objektiv- und Okularvergrößerung.

Entscheidend für die Leistungsfähigkeit eines Mikroskops ist aber weniger die Gesamtvergrößerung, sondern sein Auflösungsvermögen. Dieses ist zum einen von der Qualität der Linsen, zum anderen von der Wellenlänge des verwendeten Lichtes abhängig. Dabei entspricht die maximale Auflösung aus physikalischen Gründen der Hälfte der Wellenlänge des eingesetzten Lichtes. Bei blauem Licht mit einer Wellenlänge von 400 nm beträgt das theoretische Auflösungsvermögen des **Lichtmikroskops (LM)** circa 200 nm (= 0,2 μm).

Zellen sind allerdings häufig farblos und fast durchsichtig. Betrachtet man solche Zellen im **Hellfeld**, einem im Schulunterricht gängigen Verfahren, sind Details aufgrund der geringen Lichtabsorption kaum zu erkennen. Durch den Einsatz von Farbstoffen, die selektiv an bestimmte Zellbestandteile binden, kann man die Absorption erhöhen und Strukturen besser darstellen. So ermöglichte zum Beispiel erst die Anwendung von Farbstoffen die Entdeckung der Chromosomen im Zellkern.

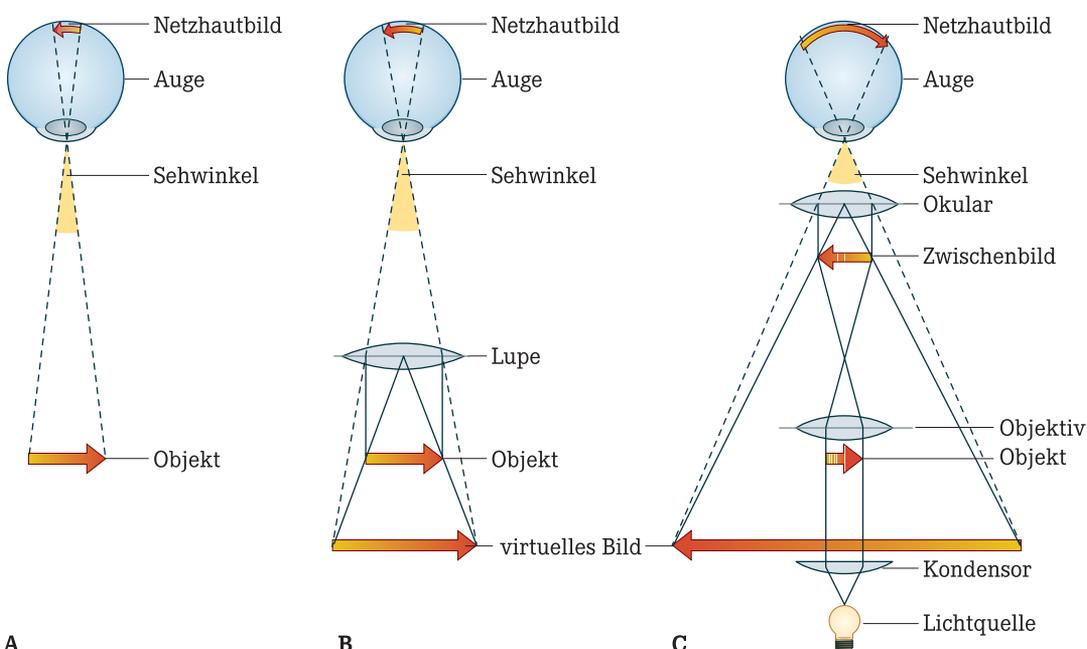
Eine spezielle Form der Färbung wird in der **Fluoreszenzmikroskopie** verwendet. Hier werden einzelne Zellbestandteile mit fluoreszierenden Farbstoffen markiert. Bei Bestrahlung mit Licht einer bestimmten Wellenlänge leuchten diese dann farbig auf. Durch den Einsatz verschiedener Farbstoffe ist es möglich, bestimmte Bereiche einer Zelle spezifisch anzufärben. So können zum Beispiel manche Proteine selektiv rot, andere hingegen grün markiert werden.

Eine Alternative zur Färbung ist die **Phasenkontrastmikroskopie**. Hierbei werden Unterschiede in der Lichtbrechung verschiedener Zellbestandteile in Hell-Dunkel-Unterschiede umgesetzt. Dadurch können Zellstrukturen auch ohne Färbung sichtbar gemacht werden. Voraussetzung ist allerdings, dass die Präparate nicht zu dick sind. Außerdem werden für diese Methode spezielle Objektive benötigt.

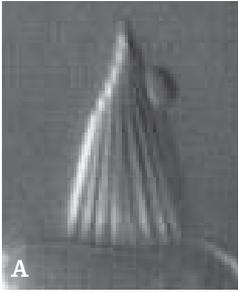


5 Mundschleimhautzellen.

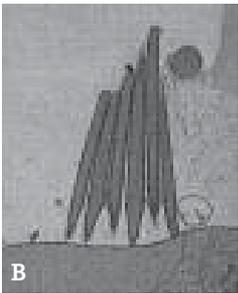
- A Hellfeld (ungefärbt);
B Hellfeld (gefärbt);
C Fluoreszenz;
D Phasenkontrast



A B C
4 Strahlengang. A Auge; B Lupe; C Lichtmikroskop



A



B



C

1 Sinneszellen aus dem Ohr eines Ochsenfrosches.

A LM;

B TEM;

C REM

1.2 Das elektronenmikroskopische Bild von Zellen

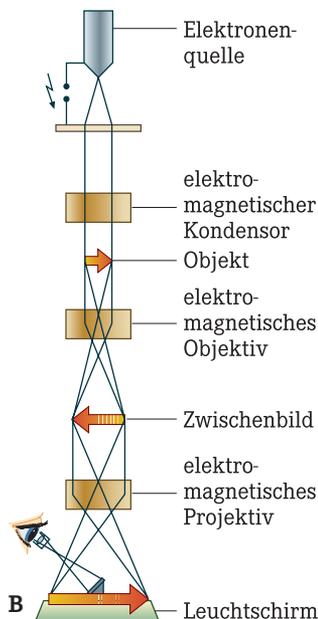
Da das Auflösungsvermögen guter Lichtmikroskope auf etwa 200 nm begrenzt ist, können zwar einzelne Zellorganellen wie der Zellkern oder Mitochondrien erkannt werden, ihre Feinstruktur jedoch nicht. Erst die Entwicklung des **Elektronenmikroskops (EM)** durch Ernst RUSKA im Jahr 1931 erlaubte die Darstellung von Strukturen und Details, die im Lichtmikroskop nicht sichtbar sind.

In der Elektronenmikroskopie benutzt man **Elektronenstrahlen**, die eine deutlich kürzere Wellenlänge als die des sichtbaren Lichts haben. Das Auflösungsvermögen erhöht sich dadurch um das 2000-Fache gegenüber dem Lichtmikroskop; es können Strukturen bis zu 0,1 nm aufgelöst werden.

Da Elektronen von Luftteilchen abgelenkt werden, muss im Elektronenmikroskop ein **Hochvakuum** erzeugt werden. Der von der Elektronenquelle erzeugte Elektronenstrahl wird mithilfe elektromagnetischer Felder, die wie die Linsen im Lichtmikroskop wirken, auf das Objekt gelenkt. Das entstehende vergrößerte Zwischenbild wird durch ein elektromagnetisches Okular, Projektiv genannt, nachvergrößert. Das sichtbare Bild entsteht, wenn die Elektronen auf den Leuchtschirm treffen.



A



B

Um Objekte im Elektronenmikroskop untersuchen zu können, müssen diese zunächst chemisch fixiert werden, damit die Zellstrukturen möglichst unverändert erhalten bleiben. Anschließend werden die Präparate entwässert, in Kunstharz eingebettet und mit einem Ultramikrotom in 50 bis 100 nm dünne Scheiben geschnitten. Ein menschliches Haar kann so in 1000 bis 2000 Längsschnitte zerlegt werden.

Bei der **Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)** durchdringt der Elektronenstrahl, ähnlich wie der Lichtstrahl im Lichtmikroskop, das Präparat. Vergleichbar mit der Färbung bei der Lichtmikroskopie muss im TEM der Kontrast der Präparate verstärkt werden. Hierzu werden die Schnitte mit Schwermetallsalzen behandelt. Durch die Kombination von zweidimensionalen Bildern vieler aufeinanderfolgender Dünnschnitte lässt sich die räumliche Gestalt eines Organells rekonstruieren.

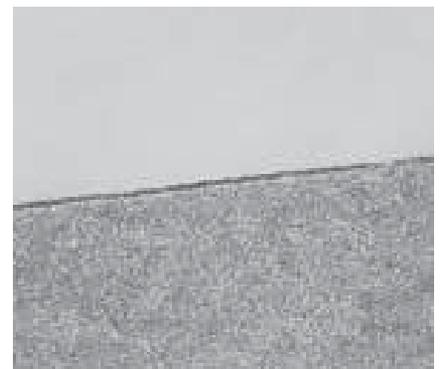
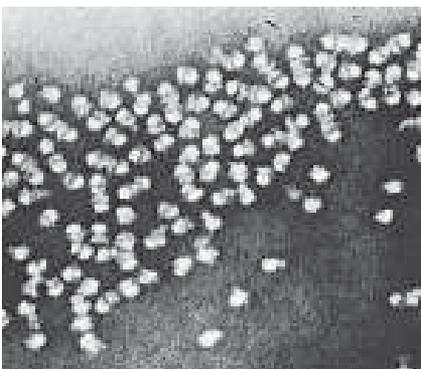
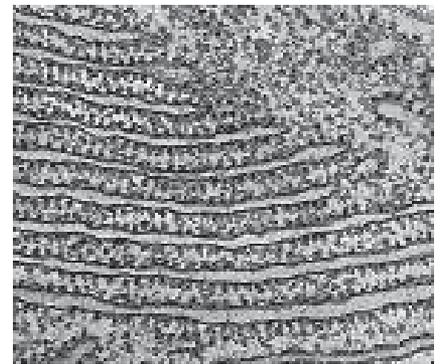
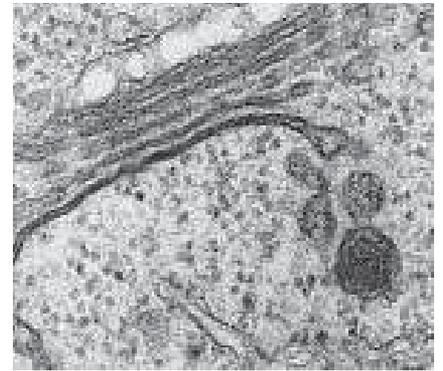
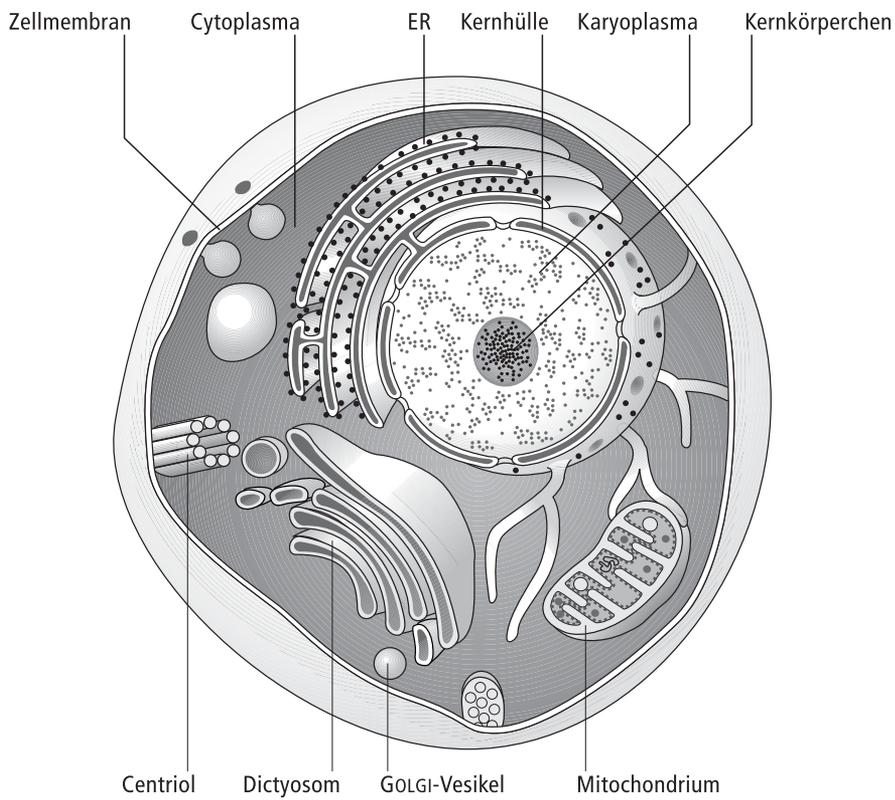
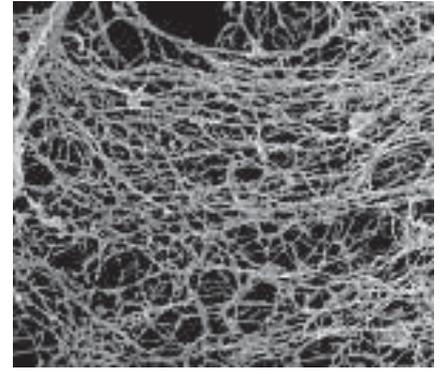
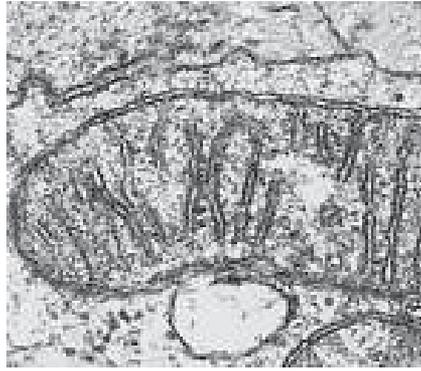
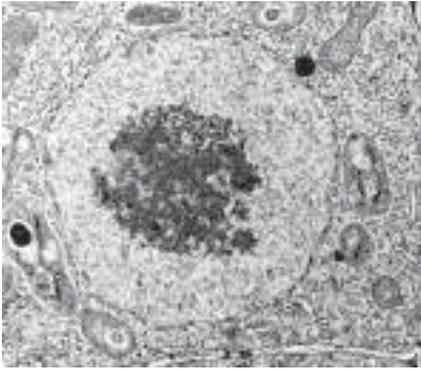
Mit dem **Rasterelektronenmikroskop (REM)** können räumliche Bilder der Oberfläche eines Objekts erzeugt werden. Hierzu wird zunächst die Oberfläche des Objekts mit einer dünnen Schwermetallschicht bedampft. Anschließend wird ein dünner Elektronenstrahl, die **Primärelektronen**, über das meistens massive Objekt geführt. Dabei werden Elektronen zurückgestreut oder aus dem Objekt herausgeschleudert, die **Sekundärelektronen**. Diese werden registriert und auf einem Monitor dargestellt. Durch zeilenweise Abtastung, das sogenannte Rastern, entsteht so ein räumliches Bild von der Objektoberfläche.

Durch die Kombination von TEM- und REM-Aufnahmen kann schließlich der prinzipielle Aufbau einer Zelle nachgebildet werden. Das so entstandene dreidimensionale Modell kann allerdings die Dynamik, die in einer lebenden Zelle herrscht, nicht verdeutlichen.

- 1 Erläutern Sie, warum im Elektronenmikroskop keine Frischpräparate untersucht werden können.

2 Transmissionselektronenmikroskop.

A im Labor; B Strahlengang im TEM



3 EM-Bilder und schematische Darstellung einer tierischen Zelle (Größenangaben: 1 mm = 10⁻³ m, 1 µm = 10⁻⁶ m, 1 nm = 10⁻⁹ m)

1.3 Vergleich von Prokaryoten und Eukaryoten

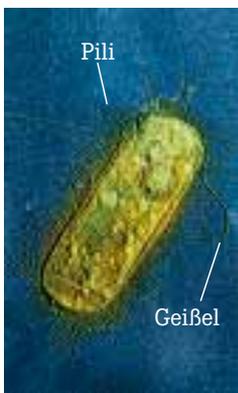
Die Zellen aller Lebewesen lassen sich zwei Grundtypen zuordnen. Entweder besitzen sie – wie tierische und pflanzliche Zellen – einen umhüllten Zellkern und gehören damit zu den **Eukaryoten**, oder ihnen fehlt ein echter Zellkern. In diesem Fall werden sie zu den **Prokaryoten** gezählt. Zu ihnen gehören Bakterien und Archaeen.

Alle Prokaryoten haben die gleiche Grundstruktur: Die Erbsubstanz liegt als ringförmiges Chromosom, **Nucleoid** genannt, frei im Cytoplasma vor. Dabei ist die genetische Information nur einmal vorhanden: Prokaryoten sind **haploid**. Oft kommen daneben noch kleine ringförmige DNA-Moleküle, die **Plasmide** vor. Prokaryotische Zellen sind von einer Plasmamembran umgeben, besitzen aber keine von Membranen umgebenen Organellen. Dafür zeigt die Plasmamembran oft Einstülpungen nach innen, an denen zum Beispiel die Energiegewinnung abläuft, die in eukaryotischen Zellen in den Mitochondrien stattfindet. Im Cytoplasma finden sich viele Ribosomen, die allerdings kleiner sind als diejenigen der Eukaryoten. Nahezu alle Prokaryoten verfügen über Zellwände, die sich in Bau und chemischer Zusammensetzung deutlich von pflanzlichen Zellwänden unterscheiden. Zahlreiche Bakterien besitzen zusätzlich eine äußere Schleimschicht, die **Kapsel**. Bei vielen Prokaryoten finden sich häufig fädige Anhänge. Diese dienen als **Geißeln** der Fortbewegung oder als **Pili** der Anheftung. Ein Beispiel für einen solchen Prokaryoten stellt das Bakterium *Escherichia coli* dar, das bei Warmblütern den Darm besiedelt.

In scheinbar lebensfeindlichen Umgebungen, wie zum Beispiel heißen Quellen oder Salzseen, finden sich die Archaeen. Sie sind an Bedingungen angepasst, die denen der Frühzeit der Erdgeschichte nahekommen. Molekularbiologische Untersuchungen zeigen, dass sie allerdings näher mit Eukaryoten als mit Bakterien verwandt sind.

Eukaryotische Zellen sind in der Regel etwa zehnmal größer als prokaryotische Zellen. Sie weisen zahlreiche von Membranen begrenzte Räume auf, die **Kompartimente**. Sie trennen verschiedene Stoffwechselreaktionen voneinander ab. Charakteristisch ist auch, dass bei Eukaryoten die meisten genetischen Informationen doppelt vorliegen: Sie sind **diploid**.

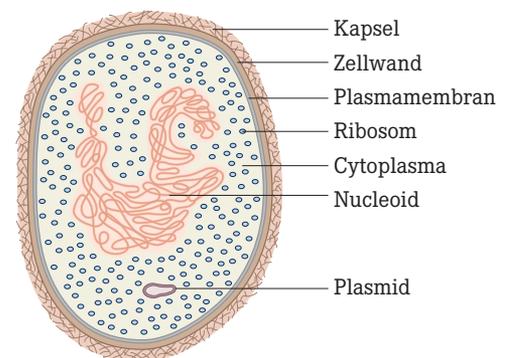
griech. *eu*: wahr, echt
griech. *pro*: vor
griech. *karyon*: Kern
griech. *archaios*: uralt, ursprünglich



1 Prokaryotische Zellanänge bei *Escherichia coli*



A

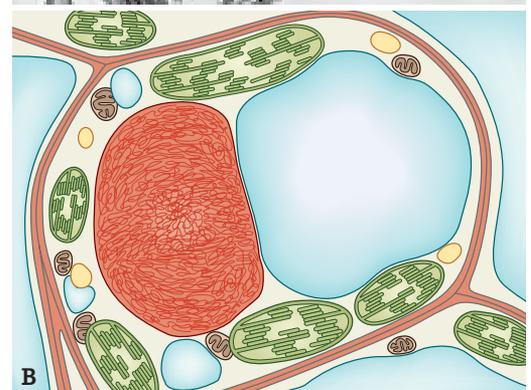


B

2 Bakterienzelle. A EM-Aufnahme (Plasmid nicht erkennbar); B Schema



A



B

3 Pflanzenzelle. A EM-Aufnahme; B Schema

1.4 Die Endosymbionten-Theorie

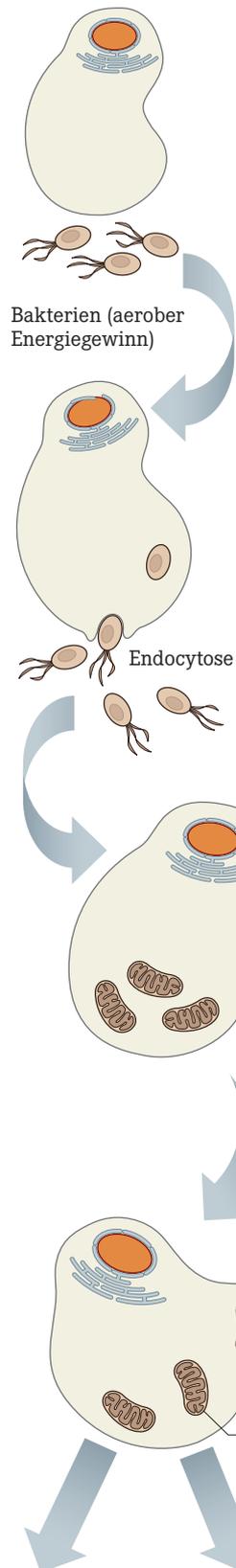
Wie sich im Laufe der Evolution aus prokaryotischen Zellen komplexe Zellen mit einem Zellkern und verschiedenen Zellorganellen entwickelt haben, ist auch heutzutage noch eine fundamentale Frage der Biologie.

Das innere Membransystem der Zellen, also Endoplasmatisches Retikulum, GOLGI-Apparat und die Kernhülle sind vermutlich durch Einfaltungen der Plasmamembran entstanden.

Zellorganellen wie Mitochondrien und Plastiden haben sich nach der **Endosymbionten-Theorie** (gr. *endon*: innen; *sym*: zusammen; *bios*: Leben) aus ursprünglich frei lebenden Bakterien entwickelt. Diese wurden vermutlich von großen, Amöben ähnlichen Ureukaryoten durch **Endocytose** aufgenommen. Bei dieser für Einzeller typischen Form der Nahrungsaufnahme werden Nahrungspartikel an der Zelloberfläche in Membranbläschen eingeschlossen, ins Zellinnere transportiert und dort verdaut. Einige der von den Ureukaryoten aufgenommenen Bakterien wurden jedoch nicht verdaut, sondern lebten in ihnen weiter. Im Verlauf der Evolution wurden solche Bakterien und die eukaryotischen Zellen voneinander abhängig, sodass schließlich keiner mehr ohne den anderen leben konnte. Es hatte sich eine **Endosymbiose** entwickelt.

Mitochondrien haben sich wahrscheinlich aus Bakterien entwickelt, die durch einen aeroben Abbau von Nährstoffen Stoffwechselenergie gewannen. Sauerstoff war in der damaligen Uratmosphäre allerdings erst in geringen Konzentrationen vorhanden und stellte für die meisten Lebewesen ein Gift dar. Sie gewannen ihre Stoffwechselenergie durch den Abbau von Nährstoffen ohne Sauerstoff. Dabei ist der Energiegewinn für die Zellen allerdings wesentlich geringer und die entstehenden Endprodukte sind noch sehr energiereich. Bakterien, die im Innern eines Ureukaryoten überlebt hatten, bauten vielleicht dessen energiereiche Stoffwechselendprodukte vollständig ab und vernichteten dabei gleichzeitig, zum Vorteil des Ureukaryoten, Sauerstoff. Indem im Laufe der Zeit solche Endosymbionten den Wirtszellen Stoffwechselenergie zur Verfügung stellten, wurden sie zu Mitochondrien, den „Kraftwerken der Zelle“. Man vermutet, dass ein Teil der ursprünglichen

Ureukaryot (anaerober Energiegewinn)

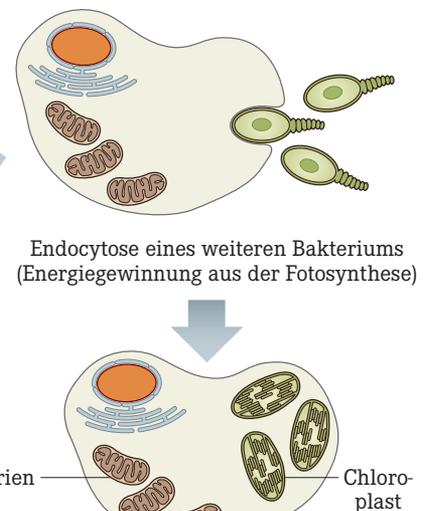


Bakterien-DNA im Laufe der Evolution in den Zellkern der eukaryotischen Zellen übertragen wurde, sodass danach für die ehemaligen Bakterien ein eigenständiges Leben nicht mehr möglich war. Auf ähnliche Weise könnten nachfolgend auch die **Chloroplasten** aus anderen Bakterien entstanden sein, die Energie durch Fotosynthese gewinnen konnten.

Die Endosymbionten-Theorie wird durch viele Fakten bestätigt. Zum Beispiel:

- Die Größe von Mitochondrien und Plastiden entspricht der kleiner Bakterien.
- Beide Zellorganellen sind von zwei Membranen umgeben.
- Sowohl Mitochondrien als auch Chloroplasten enthalten eigene DNA, während sich die DNA der Wirtszelle im Zellkern befindet.
- Die DNA der Organellen ist wie bei Bakterien ringförmig.
- Chloroplasten und Mitochondrien teilen sich relativ unabhängig von der übrigen Zellteilung und werden bei Teilung der Wirtszelle auf die Tochterzellen verteilt.
- Beide Zellorganellen verfügen über eigene Ribosomen, können also eigenständig Proteine herstellen.
- Die Ribosomen haben die Merkmale der Ribosomen von Prokaryoten.

1 Erläutern Sie die Vorteile der Endosymbiose.



Pilze

Tierische Zellen

Pflanzliche Zellen

1 Entstehung von Mitochondrien und Chloroplasten

nach der Endosymbionten-Theorie

1.5 Spezialisierung von Zellen

Rund drei Milliarden Jahre lang war die Erde ausschließlich von einzelligen Lebewesen bewohnt. Gegen Ende des Präkambriums, vor etwa 700 Millionen Jahren, tauchten erstmals mehrzellige Organismen auf. Im weiteren Verlauf der Evolution entwickelten sich dann Organismen, die durch eine Vielfalt unterschiedlicher Zelltypen mit jeweils unterschiedlicher Funktion gekennzeichnet waren. Diese **Spezialisierung** ermöglichte eine effektivere **Arbeitsteilung**.

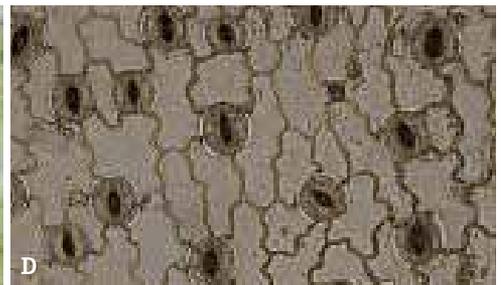
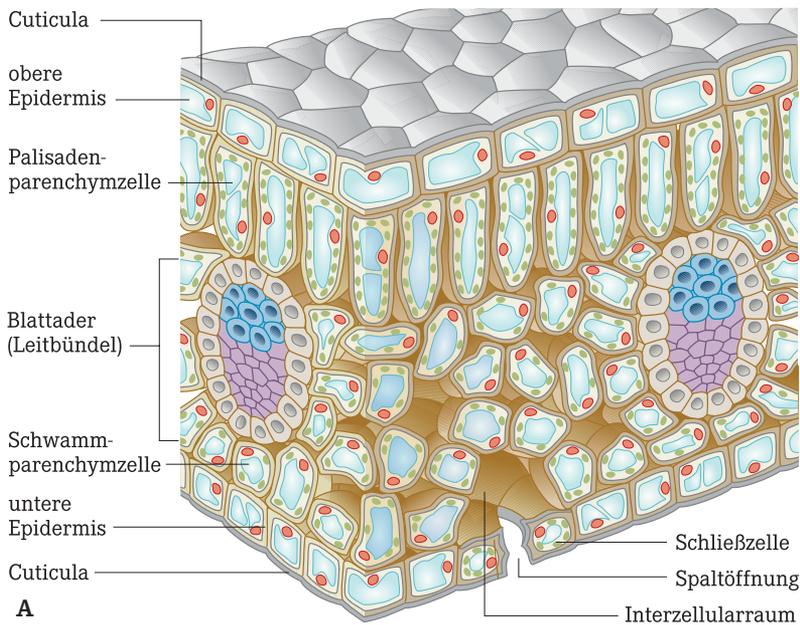
In Lebewesen, wie zum Beispiel in höheren Pflanzen und Tieren, bilden **Zellen** des gleichen Typs mit ähnlicher Funktion ein **Gewebe**. In Pflanzen unterscheidet man drei verschiedene Gewebetypen: Das Abschlussgewebe, die **Epidermis**, bedeckt den Korpus der Pflanze und dient ihrem Schutz. Sie besteht aus dicht gepackten Zellen, die eine oder mehrere Schichten ausbilden können. Die Epidermis kann auch weitere spezialisier-

te Zellen enthalten. So bilden abgewandelte Epidermiszellen die sogenannten **Schließzellen** in den Blättern. Durch die Veränderung ihrer Form werden die Spaltöffnungen im Blatt geschlossen oder geöffnet. Über diese kann die Pflanze ihren Gasaustausch mit der Umgebungsluft sowie den Wasserverlust kontrollieren. Die Epidermis ist oftmals von einer Wachsschicht, der **Cuticula**, überzogen. Diese schränkt zusätzlich den Wasserverlust ein.

Das Grundgewebe, auch **Parenchym** genannt, wird im Blatt von zwei Schichten fotosynthetisch aktivem Gewebe gebildet. Die obere Schicht besteht aus langgestreckten, zylindrischen Zellen, die das **Palisadenparenchym** bilden. Es dient größtenteils der Fotosynthese. Die untere Schicht weist unregelmäßig geformte Zellen auf, die von großen Interzellularräumen umgeben sind. Im Vergleich zum Palisadenparenchym enthält dieses sogenannte **Schwammparenchym** etwa drei- bis fünfmal weniger Chloroplasten. Seine Hauptaufgabe ist die Durchlüftung des Parenchyms. Über seine Interzellularräume gelangt das für die Fotosynthese benötigte Kohlenstoffdioxid bis in das Palisadenparenchym.

Die Leitbündel bilden das **Leitgewebe** einer Pflanze. Über sie gelangen Wasser und darin gelöste Mineralstoffe von den Wurzeln zu den Blattzellen. Im Gegenzug werden Fotosyntheseprodukte aus den Blattzellen über die Leitbündel in den restlichen Pflanzenkörper transportiert.

Mehrere Gewebetypen ergänzen sich und wirken gemeinsam als **Organ**. Die Organe der Blütenpflanzen sind Wurzel, Spross und Blatt. Mehrere Organe, die gemeinsam ein funktionelles Ganzes bilden, wie zum Beispiel bei der Blüte einer Pflanze, nennt man **Organsystem**. Ein **Organismus** setzt sich aus verschiedenen Organen und Organsystemen zusammen, die sich in ihren Aufgaben ergänzen.



1 Gewebetypen beim Pflanzenblatt (C, D = LM-Aufnahmen).

A Laubblatt (Schema); B Blattadern (Leitbündel); C Palisadenparenchym; D untere Epidermis mit Spaltöffnungen

Wie bei Pflanzen sind auch bei tierischen Organismen die Zellen im Verlaufe der Evolution strukturell und funktionell differenziert worden. Tierische Gewebe lassen sich vier Hauptkategorien zuordnen, dem Epithelgewebe, Bindegewebe, Muskelgewebe und Nervengewebe.

Das **Epithelgewebe** besteht aus einer oder mehreren Schichten dicht gepackter Zellen, die innere und äußere Körperoberflächen bedecken. Bei äußeren Körperoberflächen, etwa der Haut, sind die oberen Epithelschichten oft verhornt und bilden dadurch einen wirksamen Schutz vor Umwelteinflüssen. Innere Körperoberflächen sind zum Beispiel die Hohlräume des Darms oder des Magens. Die Zellen des Darmwandepithels haben nicht nur Schutzfunktion, sondern resorbieren auch Stoffe und geben Verdauungsenzyme ab. Epithelzellen sind über eine **Basallamina** mit dem darunterliegenden Gewebe verbunden.

Im Gegensatz zu dem dicht gepackten Epithelgewebe besteht **Bindegewebe** in der Regel aus relativ wenigen Zellen. Diese Zellen scheiden eine extrazelluläre Grundsubstanz ab, in der sie sich locker verteilen. Die wichtigsten Aufgaben vom Bindegewebe sind, andere Körpergewebe miteinander zu verbinden und Organe zu stützen. Neben dem **lockeren Bindegewebe**, wie es in der Darmwand vorkommt, findet man **straffes Bindegewebe** in Sehnen und Bändern. Auch Knorpel und Knochen sowie das Blut zählen zum Bindegewebe.

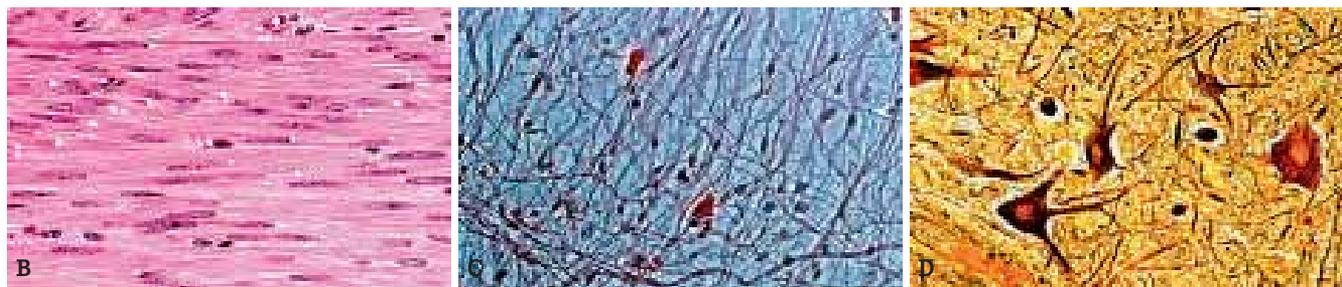
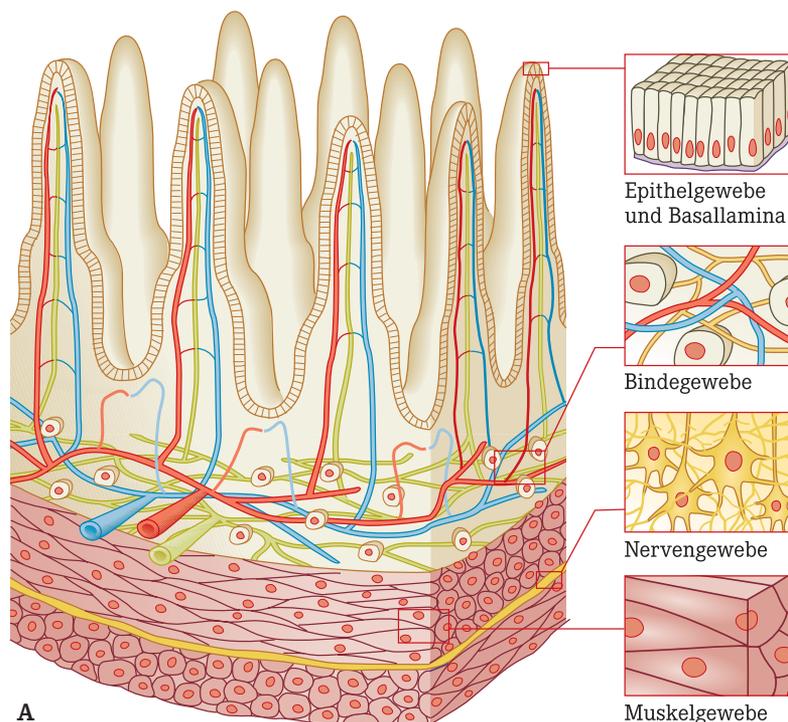
Das **Muskelgewebe** setzt sich aus langgestreckten Zellen zusammen. Diese können kontrahieren und wieder erschlaffen. Es ermöglicht nicht nur die Fortbewegung von Lebewesen, sondern auch den Herzschlag und die Darmbewegung. Das Muskelgewebe der Darmwand besteht aus Muskelzellen, die zum Typus der **glatten Muskulatur** gehören. Ihre Zellen sind eher klein und spindelförmig. Die

ser Muskeltypus ist für unwillkürliche Körperaktivitäten verantwortlich und wird von anderen Teilen des Nervensystems gesteuert als die **quergestreifte Herz- und Skelettmuskulatur**.

Das **Nervengewebe** besteht aus vernetzten Nervenzellen und Gliazellen. **Nervenzellen** sind für die Aufnahme, Verarbeitung und Weiterleitung von Signalen zuständig. **Gliazellen** dienen der Isolation und Versorgung der Nervenzellen. Das Nervengewebe kontrolliert zum Beispiel die Tätigkeit des Darms.

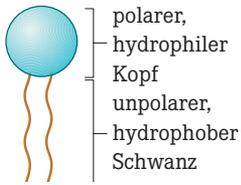
Die Arbeitsteilung und die aufeinander abgestimmten Tätigkeiten der Organe und Organsysteme sind Grundvoraussetzung für die Entwicklung höherer Pflanzen und Tiere.

- 1 Erläutern Sie am Beispiel des Darms die Differenzierung in Gewebe, Organ und Organsystem.

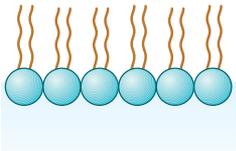


2 Gewebetypen bei Tieren (B–C = LM-Aufnahmen).

A Magenwand (Schema); B Muskelgewebe (glatt); C Bindegewebe; D Nervengewebe



1 Phospholipid



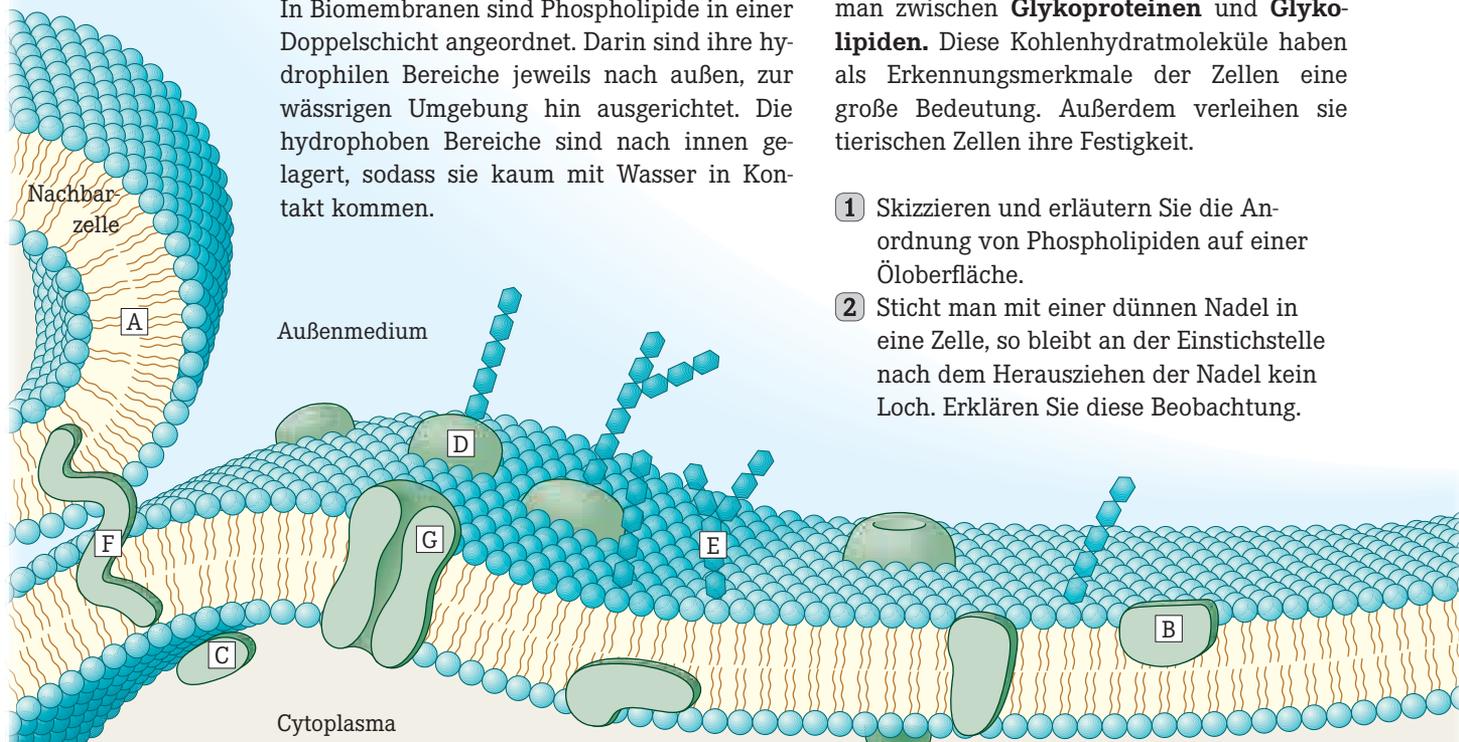
2 Anordnung von Phospholipiden auf einer Wasseroberfläche

1.5 Bau der Biomembranen

Jede lebende Zelle wird durch eine Zellmembran begrenzt. Im Cytoplasma der Zelle begrenzen wiederum Membranen zahlreiche Reaktionsräume, **Kompartimente** genannt. So sind etwa Vakuolen, Chloroplasten und Mitochondrien von Membranen umgeben. Insgesamt besteht 60 bis 90 Prozent der Trockenmasse einer Zelle aus Membranen.

Membranen, die Bestandteile von Zellen sind, bezeichnet man als **Biomembranen**. Sie bestehen hauptsächlich aus Lipiden und Proteinen. Bei den Membranlipiden handelt es sich um Phospholipide. Diese Moleküle sind **amphipatisch**, das heißt sie besitzen gleichzeitig einen wasserliebenden, **hydrophilen** und einen wasserabstoßenden, **hydrophoben** Bereich. Aufgrund dieses Aufbaus lagern sich Phospholipide in hochgeordneten Molekülverbänden zusammen. Auf einer Wasseroberfläche zum Beispiel bilden sie eine Schicht, die nur aus einer einzigen Lage von Molekülen besteht. In dieser sogenannten monomolekularen Schicht tauchen die hydrophilen Bereiche der Phospholipide ins Wasser ein und die hydrophoben Bereiche ragen aus dem Wasser heraus.

In Biomembranen sind Phospholipide in einer Doppelschicht angeordnet. Darin sind ihre hydrophilen Bereiche jeweils nach außen, zur wässrigen Umgebung hin ausgerichtet. Die hydrophoben Bereiche sind nach innen gelagert, sodass sie kaum mit Wasser in Kontakt kommen.



3 Fluid-Mosaik-Modell einer Biomembran. A Phospholipid-Doppelschicht; B integrales Protein; C peripheres Protein; D Glykoprotein; E Glykolipid; F zellverbindendes Protein; G Proteinkomplex

Unter Berücksichtigung dieser und weiterer Erkenntnisse konnten Seymour SINGER und Garth NICOLSON 1972 ein Membran-Modell vorschlagen, das bis heute Arbeitsgrundlage der Cytologie ist. Ihr Modell beschreibt, dass die **Phospholipid-Doppelschicht** mehr oder weniger flüssig ist, vergleichbar mit einem Ölfilm auf der Oberfläche eines Sees. Die Membranproteine schwimmen darin unregelmäßig verteilt „wie Eisberge in der See“. Deshalb wird das Modell auch **Fluid-Mosaik-Modell** genannt. Manche Proteine sind auf die Phospholipid-Doppelschicht aufgelagert. Sie werden als **periphere Proteine** bezeichnet. Im Vergleich dazu tauchen **integrale Proteine** mehr oder weniger tief in die Lipid-Doppelschicht ein. Einige integrale Proteine reichen sogar von der einen bis zur anderen Membranseite. Mehrere Proteine können auch als **Proteinkomplexe** zusammengelagert sein.

Membranproteine haben verschiedene Funktionen, dazu gehören der Stofftransport sowie die Verknüpfung von Zellen miteinander durch sogenannte **zellverbindende Proteine**.

Auf der Außenseite von Zellmembranen findet man oft noch Kohlenhydrate. Sie sind entweder an Membranproteine oder an Phospholipide gebunden. Demzufolge unterscheidet man zwischen **Glykoproteinen** und **Glykolipiden**. Diese Kohlenhydratmoleküle haben als Erkennungsmerkmale der Zellen eine große Bedeutung. Außerdem verleihen sie tierischen Zellen ihre Festigkeit.

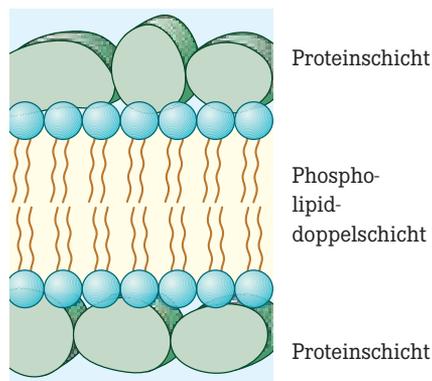
- 1 Skizzieren und erläutern Sie die Anordnung von Phospholipiden auf einer Oberfläche.
- 2 Sticht man mit einer dünnen Nadel in eine Zelle, so bleibt an der Einstichstelle nach dem Herausziehen der Nadel kein Loch. Erklären Sie diese Beobachtung.

METHODE Arbeiten mit Modellen

Modelle haben im naturwissenschaftlichen Erkenntnisprozess eine wichtige Funktion. Wissenschaftler schlagen Modelle unter anderem vor, um damit bisherige Erkenntnisse und Beobachtungen zusammenzufassen, zu vereinfachen und zu veranschaulichen. Ein Modell ist keine Kopie des Originals. Es zeichnet sich durch Abstraktion aus: Bestimmte Merkmale des Originals werden bewusst vernachlässigt, andere hervorgehoben. Im Sinne einer Theorie oder Hypothese werden Modelle über das Original konstruiert. Neue Erkenntnisse können Modelle stützen, verfeinern, aber auch grundlegend verändern. Beispielhaft wird dies an der Erforschung der **Biomembranen** deutlich.

LANGMUIR stellte 1917 erstmals aus amphipathischen Fettsäuren stabile Schichten auf einer Wasseroberfläche her. Aus dem Vergleich der Schichtdicke und der Molekülgröße schloss er, dass die Schichten nur aus einer einzigen Lage von Molekülen bestehen.

Mit dem gleichen Verfahren bildeten GORTHER und GREDEL 1925 aus Phospholipiden, die sie aus den Zellmembranen einer bestimmten Anzahl von Roten Blutkörperchen extrahiert hatten, eine monomolekulare Schicht auf einer Wasseroberfläche. Beim Ausmessen dieser Schicht stellten sie fest, dass ihre Fläche genau doppelt so groß war wie die Oberflächen der verwendeten Roten Blutkörperchen. Daraus folgerten sie, dass die Phospholipide in Zellmembranen als Doppelschicht angeordnet sein müssen. Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse wurde 1935 ein erstes Membran-Modell, das **Sandwich-Modell**, vorgestellt. Es stellt die Biomembran als **Phospholipid-Doppelschicht** dar, auf der auf beiden Seiten jeweils eine Schicht aus kugelförmigen Proteinen aufgelagert ist.



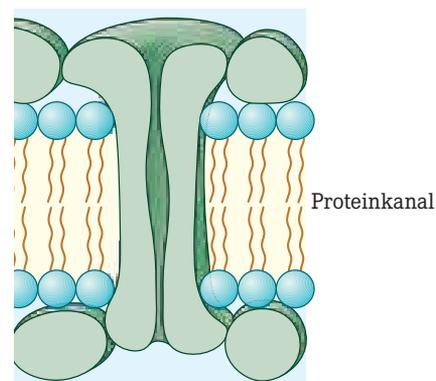
1 Sandwich-Modell

Die ersten elektronenmikroskopischen Untersuchungen von Membranen aus den 50er Jahren schienen das Sandwich-Modell zu bestätigen, da die Bilder zunächst falsch gedeutet wurden. Man erkannte zwei dunkle Linien mit einer Dicke von jeweils 2 nm, zwischen denen sich eine etwa 3 nm dicke hellere Linie befand. Die hellere Linie deutete man zunächst als das hydrophobe Innere der Membran, die beiden äußeren dunklen Linien als Bereiche aus Proteinen und hydrophilen Bereichen der Phospholipide. Heute weiß man, dass die eigentliche Membran nur der Bereich zwischen den dunklen Schichten ist. Die beiden dunklen Linien entstehen durch das Kontrastmittel, das der Membran beidseitig aufgelagert ist.



2 Biomembran (EM-Aufnahme)

Um den Transport von hydrophilen Stoffen durch Biomembranen erklären zu können, wurde das Sandwich-Modell erweitert. Man vermutete, dass Biomembranen Kanäle aus Pro-

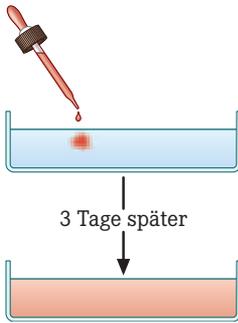


3 Erweitertes Sandwich-Modell

teinen besitzen. Da man davon ausging, dass alle Biomembranen identisch aufgebaut sind, sprach man auch von der Einheitsmembran.

Im weiteren Verlauf der Membranforschung ergaben sich immer mehr Widersprüche zu diesen Modellvorstellungen. Zum Beispiel ergaben chemische Analysen, dass das Verhältnis von Lipiden zu Proteinen bei Membranen verschiedener Herkunft auch sehr unterschiedlich sein kann. Vor allem wurde die Lage der Proteine bezweifelt. Membranen mit aufgelagerten Proteinschichten könnten nicht so flexibel sein, wie man es bei Biomembranen beobachtete.

Nachdem man mithilfe besonderer Mikroskopiertechniken festgestellt hatte, dass Membranproteine unterschiedlich tief in die Phospholipid-Doppelschicht eintauchen und sehr unregelmäßig in Membranen verteilt sein können, schlugen Seymour SINGER und Garth NICOLSON 1972 das **Fluid-Mosaik-Modell** vor. Natürlich wird auch dieses Membran-Modell ständig überprüft, ob es neu gewonnenen Erkenntnissen und Beobachtungen widerspricht. Es wird weiterentwickelt und muss vielleicht auch eines Tages grundsätzlich umgestaltet werden. Zurzeit ist es aber die geeignetste Arbeitsgrundlage für die Erforschung von Membranen und Zellen.



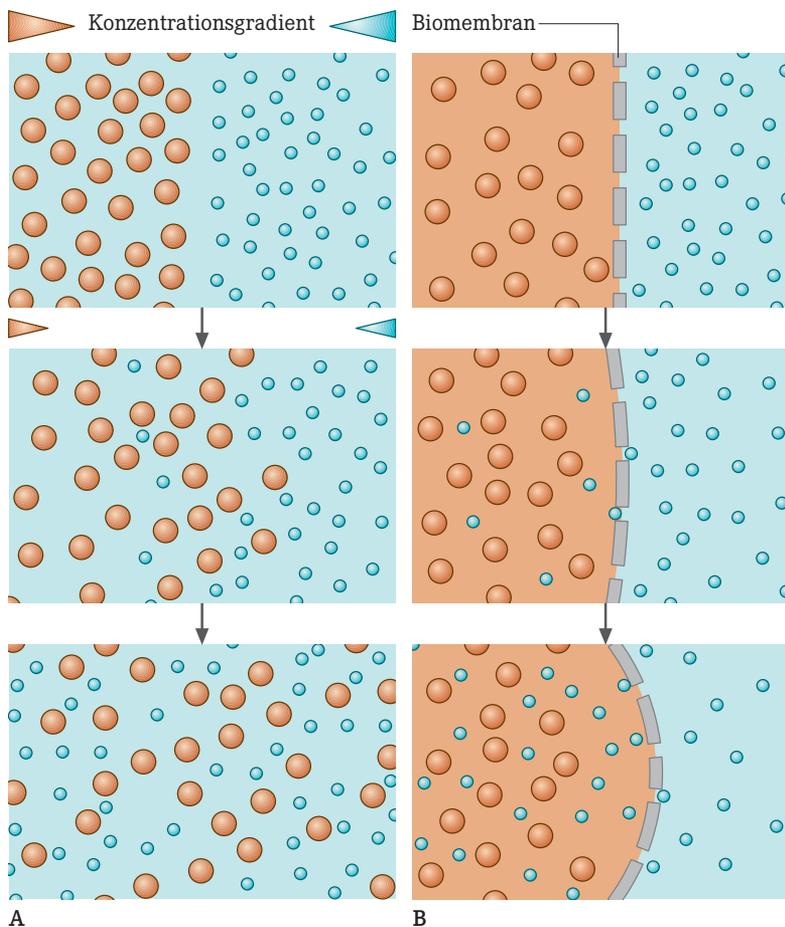
1 Versuch zur Diffusion

lat. *semi*: halb
 lat. *permeo*: etwas durchwandern

1.7 Stofftransport durch Biomembranen

Zellen und Zellkompartimente müssen einerseits vor dem Eindringen vieler Stoffe geschützt werden, andererseits sind sie auf einen ständigen Stoffaustausch mit ihrer Umgebung angewiesen. Biomembranen ermöglichen den kontrollierten Stoffaustausch der Zellen und Zellkompartimente. So sind sie für bestimmte Moleküle, wie etwa Wasser, gut durchlässig, während andere Moleküle und Ionen sie nicht überwinden können. Man bezeichnet Biomembranen deshalb als **semipermeabel**.

Trennt eine semipermeable Membran zwei Kompartimente, wobei ein Kompartiment Wasser, das andere eine Zuckerlösung enthält, nimmt im Verlauf der Zeit das Volumen der Zuckerlösung zu, während das Volumen des Wassers abnimmt. Aus dieser Beobachtung lässt sich schließen, dass Wasser durch die Membran in die Zuckerlösung dringt. Aber warum bewegen sich Wassermoleküle in das Kompartiment mit der Zuckerlösung hinein?



2 Stofftransport (■ = Zuckerlösung, ■ = Wasser). A Diffusion; B Osmose

Gibt man einige Tropfen rote Tinte in ein Gefäß mit Wasser, ohne dass die Lösung umgerührt oder bewegt wird, kann man nach einiger Zeit feststellen, dass das Wasser überall gleichmäßig rot gefärbt ist.

In Flüssigkeiten und Gasen befinden sich die Teilchen ständig in regelloser Bewegung. Im Lauf der Zeit verteilen sie sich dadurch gleichmäßig in dem ihnen zur Verfügung stehenden Raum. Dieser Vorgang wird als **Diffusion** bezeichnet. Die roten Tintemoleküle verteilen sich langsam aufgrund ihrer Eigenbewegung gleichmäßig in dem Wasser. Sie diffundieren dabei von Bereichen, in denen sie in hohen Konzentration vorliegen, dahin, wo ihre Konzentration gering ist, nämlich ins Wasser. Auch die Wasserteilchen diffundieren in Bereiche, in denen ihre Konzentration geringer ist, also zwischen die Tintenteilchen. Das Ergebnis ist ein Konzentrationsausgleich.

Befindet sich zwischen der Zuckerlösung und dem Wasser eine semipermeable Membran, können zwar die Wassermoleküle durch die Membran diffundieren, die großen Zuckermoleküle aber nicht. Die Wassermoleküle verteilen sich gleichmäßig in dem ihnen zur Verfügung stehenden Raum, also in den beiden Kompartimenten, während sich die Zuckermoleküle nur in dem Kompartiment bewegen können, in welches sie eingefüllt wurden. Dies erklärt die Volumenzunahme der Zuckerlösung. Diese Diffusion durch eine semipermeable Membran wird **Osmose** genannt. Diffundieren Wassermoleküle in Kompartimente hinein, kommt es dort neben einer Volumenvergrößerung auch zu einer Druckerhöhung.

Für die Diffusion muss eine Zelle keine Stoffwechselenergie aufwenden. Deshalb gehört die Diffusion zu den sogenannten **passiven Transportprozessen**.

Nur sehr kleine unpolare Moleküle wie Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid können die Phospholipid-Doppelschicht der Membranen durch einfache Diffusion überwinden. Dabei gilt, je fettlöslicher ein Molekül ist, desto schneller diffundiert es durch die Phospholipid-Doppelschicht. Polare Wassermoleküle können im Vergleich dazu nur sehr schlecht durch die Phospholipid-Doppelschicht diffundieren. Viele Zellen sind aber auf einen schnellen Wassertransport angewiesen. Er wird mit

hilfe integraler Membranproteine möglich, die von einem zentralen Kanal durchzogen werden. Durch ihn kann Wasser ungehindert von einer Membranseite zur anderen diffundieren. Solche Wasserkanalproteine, auch **Aquaporine** genannt, sind so gebaut, dass nur Wassermoleküle ihren Kanal durchqueren können. Durch andere **Kanalproteine** können verschiedene gelöste Moleküle und Ionen von einer zur anderen Membranseite diffundieren.

Für die Reizaufnahme und Erregungsweiterleitung durch Sinnes- und Nervenzellen haben **gesteuerte Ionenkanäle** eine große Bedeutung. Sie funktionieren ähnlich wie Tore, die durch ein Signal geöffnet und geschlossen werden. Ionenkanäle in den Membranen können durch Signalmoleküle wie Hormone oder durch Ladungsveränderungen an der Membran gesteuert werden. Ist ein Kanal erst einmal geöffnet, können in Abhängigkeit vom Konzentrationsgradienten viele Ionen gleichzeitig hindurchströmen.

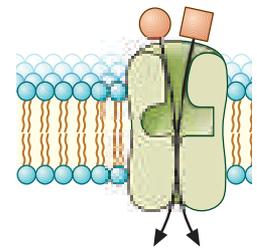
Andere Transportproteine in der Membran haben charakteristische Bindungsstellen für Moleküle, die durch die Membran transportiert werden sollen. Ähnlich wie ein Schlüssel zum Schloss passen muss, können nur genau passende Moleküle daran binden. Dadurch verändert sich die räumliche Struktur des Transportproteins so, dass dabei das gebundene Molekül durch die Membran geschleust wird. Solche spezifischen Transportproteine

werden als **Carrier**, der Transportvorgang als Carriertransport bezeichnet.

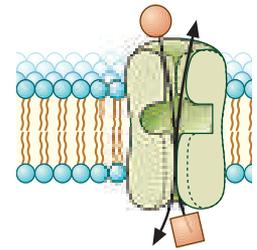
Manche Carrier besitzen Bindungsstellen für mehrere Substrate. Zum Beispiel binden die für Glucose spezifischen Carrier neben einem Glucosemolekül gleichzeitig Natrium-Ionen. Nur wenn alle Bindungsstellen besetzt werden, erfolgt der Transport. Dieser sogenannte **Cotransport** verläuft beim **Symport** in gleicher Richtung, beim **Antiport** in entgegengesetzter Richtung.

Carrier können ihre Moleküle nur durch die Membran transportieren, wenn der Stoff auf einer Seite in höherer Konzentration vorkommt als auf der anderen Seite. Der Transport erfolgt also, wie auch bei der Diffusion, mit dem Konzentrationsgefälle. Deshalb muss die Zelle dafür keine Stoffwechselenergie aufwenden. Sowohl die carrier- als auch die kanalvermittelte Diffusion zählen zum **passiven Transport**.

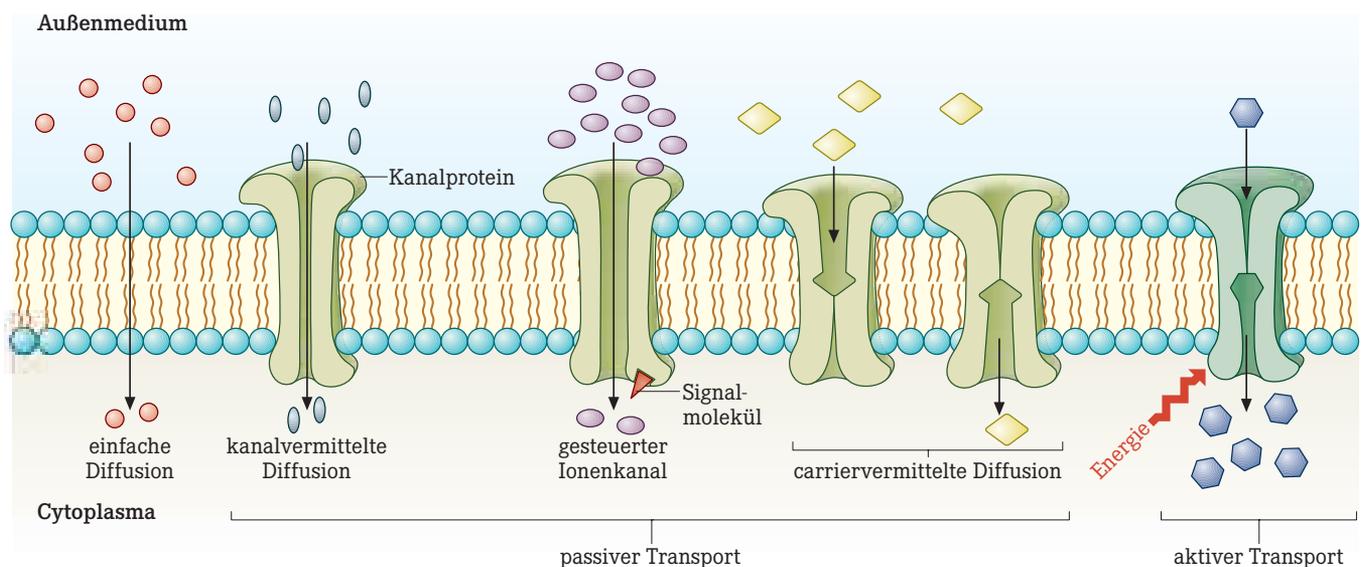
Viele Stoffe, wie etwa Glucose, können in Zellen aufgenommen werden, obwohl in den Zellen bereits eine höhere Glucosekonzentration vorliegt als außerhalb. Für den Carriertransport entgegen eines Konzentrationsgefälles müssen Zellen Stoffwechselenergie bereitstellen. Deshalb spricht man dann von einem **aktiven Transport**. Die Energie wird benötigt, um den Stoff gegen den Konzentrationsgradienten zu befördern.



4 Symport



5 Antiport



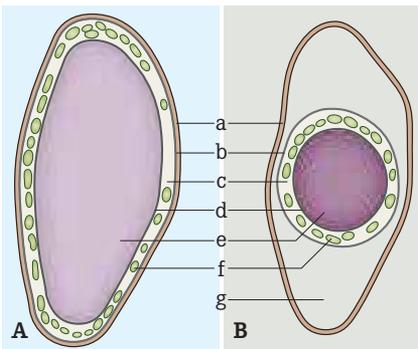
3 Transportprozesse durch Biomembranen

AUFGABEN Plasmolyse und Deplasmolyse bei Ligusterbeerenzellen

1 Plasmolyse und Deplasmolyse bei Ligusterbeerenzellen



In lichtmikroskopischen Aufnahmen von Zellen der Ligusterbeere erkennt man, dass sie fast vollständig von einer zentralen Vakuole ausgefüllt sind. Der Inhalt der Vakuole ist durch den Pflanzenfarbstoff Ligulin blauviolett gefärbt.



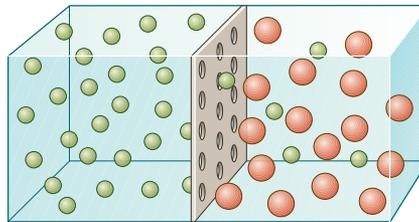
Befinden sich die Zellen in einer wässrigen Umgebung, ist das Zellplasma nur als schmaler Saum zwischen Zellwand und Vakuole zu erkennen. Die Zellmembran liegt, wie im Schema A dargestellt, eng an der Zellwand an. Legt man die Zellen in konzentrierte Zucker- oder Salzlösungen, beobachtet man, dass der **Protoplast**, so bezeichnet man die Zelle ohne Zellwand, schrumpft. Er löst sich dabei, wie im Schema B dargestellt, von der Zellwand ab. Dabei intensiviert sich die Farbe in der Vakuole. Dieser Vorgang wird als **Plasmolyse** bezeichnet. Gibt man solche plasmolysierten Zellen in Wasser, so erfolgt der umgekehrte Vorgang, die **Deplasmolyse**. Der Protoplast gelangt dabei wieder in seinen ursprünglichen Zustand zurück.

a) Benennen Sie die gekennzeichneten Zellstrukturen in den Schemata A und B.

b) Deuten Sie die Beobachtungen bei der Plasmolyse und Deplasmolyse.

c) Betrachten Sie die Animation zur Plasmolyse bei Zwiebelzellen und vergleichen Sie diese mit der Plasmolyse bei den Ligusterbeerenzellen.

2 Osmose-Modell



a) Erklären Sie mithilfe des abgebildeten Osmose-Modells die Vorgänge an der Zellmembran und am Tonoplasten sowohl bei der Plasmolyse als auch bei der Deplasmolyse.
b) Überprüfen Sie, welche Aspekte durch das Modell nur begrenzt veranschaulicht werden.

3 Grenzplasmolyse

Den Zustand einer Zelle, bei dem sich die Zellmembran nur minimal von der Zellwand abgelöst hat, bezeichnet man als **Grenzplasmolyse**. Im Zellverband spricht man von Grenzplasmolyse, wenn 50 Prozent der Zellen im plasmolysierten Zustand vorliegen. Anhand einer Grenzplasmolyse kann man die Konzentrationen von gelösten Stoffen im Zellplasma und Zellsaft bestimmen. Planen Sie ein Experiment, mit dem festgestellt werden kann, wie hoch die Glucosekonzentration in den Zellen der Ligusterbeeren ist.

4 Aufbau der Biomembran

Gibt man Zellen der Ligusterbeere in Aceton oder Alkohol, so kann man beobachten, dass der Farbstoff Ligulin aus der Vakuole und aus der Zelle in das umgebende Medium ausläuft.

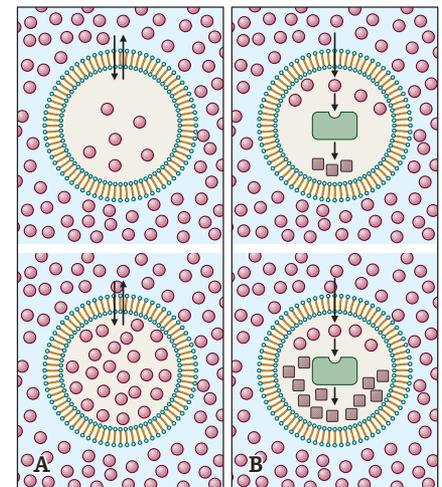
Deuten Sie diese Beobachtung und skizzieren Sie in diesem Zusammenhang den Aufbau einer Biomembran.

5 Aquaporine

Quecksilber-Ionen verstopfen die Aquaporine in Biomembranen.

a) Erklären Sie die Funktion von Aquaporinen in Biomembranen. Vergleichen Sie in diesem Zusammenhang die kanalvermittelte mit der carriervermittelten Diffusion.
b) Beschreiben und erklären Sie, welches Ergebnis Sie bei einem Plasmolyse- und Deplasmolyseversuch erwarten, wenn die Zellen der Ligusterbeere kurz vor dem Versuch in eine Quecksilberchlorid-Lösung getaucht werden.

6 Stofftransport durch Biomembranen



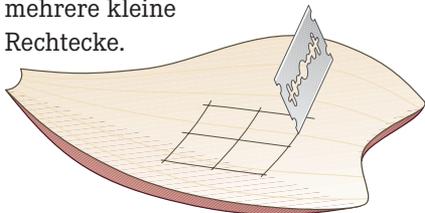
Die Abbildung zeigt modellhaft den Stofftransport an der Biomembran eines Kompartiments. In Schema B befindet sich im Kompartiment ein Enzym, welches den Stoff umwandelt.
a) Vergleichen Sie den Stofftransport in Schema A und B und erklären Sie die Unterschiede.
b) Betrachten Sie die Animation zum Ionenfallenexperiment und schreiben Sie dazu ein Versuchsprotokoll.
c) Vergleichen Sie das Ionenfallenexperiment mit dieser modellhaften Darstellung des Stofftransports.

PRAKTIKUM Plasmolyse bei Pflanzenzellen

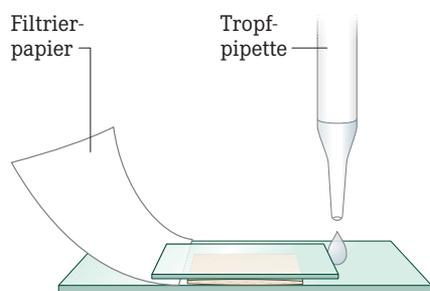
1 Plasmolyse und Deplasmolyse bei Epidermiszellen

Material: rote Küchenzwiebel; Pinzette; Rasierklinge; Objektträger; Deckgläschen; in Streifen geschnittenes Filtrierpapier; Tropfpipette; 1-molare Kaliumnitrat-Lösung; Mikroskop; Wasser

Durchführung: Schneiden Sie in die untere Epidermis einer Zwiebel-schuppe mit einer Rasierklinge mehrere kleine Rechtecke.



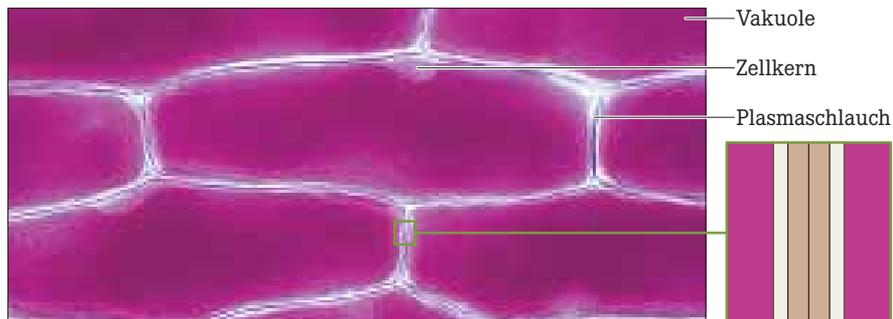
Fassen Sie eines der Rechtecke mit der Pinzette an einer Ecke an und ziehen Sie es vorsichtig von der Zwiebel-schuppe ab. Übertragen Sie es in einen Wassertropfen auf einem Objektträger, sodass die Oberseite oben liegt, und decken Sie es mit einem Deckgläschen ab. Saugen Sie das überschüssige Wasser an der Seite des Deckgläschens mit Filtrierpapier ab. Mikroskopieren Sie das Präparat mindestens bei 300-facher Vergrößerung. Geben Sie dann einen Tropfen Kaliumnitrat-Lösung neben das Deckgläschen und saugen Sie es von der gegenüberliegenden Seite mit Filtrierpapier unter das Deckgläschen.



Mikroskopieren Sie nach etwa zehn Minuten das Präparat bei mindestens 300-facher Vergrößerung.

Aufgaben:

a) Zeichnen Sie eine Zelle aus dem Zellverband, die sich in Wasser be-



1 Epidermiszellen der roten Küchenzwiebel (LM-Aufnahme). Die Zellen sind fast vollständig von der Vakuole ausgefüllt. Der Vakuoleninhalt ist durch Pflanzenfarbstoffe, sogenannte Anthocyane, rot gefärbt.

findet, und eine Zelle, die sich in Kaliumnitrat-Lösung befindet. Beschriften Sie die erkennbaren Strukturen.

b) Erklären Sie auf der Grundlage der Osmose, wie die Unterschiede zwischen den Zellen in Wasser und in der Kaliumnitrat-Lösung entstehen.

c) Informieren Sie sich anhand der Animation zur Plasmolyse und Deplasmolyse über diese Vorgänge und erklären Sie, welche Vorgänge im Endstadium einer Plasmolyse am Tonoplasten ablaufen.

d) Planen Sie ein Experiment für eine Deplasmolyse bei Ihrem Zwiebelzellenpräparat. Führen Sie das Experiment danach durch.

2 Turgordruck im Modell



Strömt Wasser in den Protoplasten einer Pflanzenzelle, so nimmt er an Volumen zu. Dabei drückt er auf die Zellwand. Dieser Druck, **Turgor** genannt, nimmt solange zu, bis der Gegendruck durch die Zellwand verhindert, dass sich der Protoplast weiter ausdehnen kann. Der Turgor spielt eine entscheidende Rolle für die Stabilität und Steifheit von Pflanzen und pflanzlichen Geweben.

Material: Luftballon; dünnwandige Plastikflasche (In Boden und Wände wurden Löcher gestochen.)

Durchführung: Basteln Sie aus den angegebenen Materialien ein Modell einer Pflanzenzelle.

Aufgaben:

a) Vergleichen Sie eine Pflanzenzelle mit dem Modell. Geben Sie an, welche Bestandteile des Modells und einer Pflanzenzelle sich entsprechen.

b) Erklären Sie anhand des Modells, was man in den Naturwissenschaften unter einem Modell versteht.

c) Erklären Sie mit dem Modell den Turgordruck, die Plasmolyse und die Deplasmolyse.

d) Beschreiben Sie, welche Transportvorgänge am Plasmalemma ablaufen, wenn der Turgordruck und der Gegendruck durch die Zellwand gleich groß sind.

3 Turgorverlust

Material: frisch abgeschnittene Sprosse mit Laubblättern einer krautigen Pflanze, z. B. Fleißiges Lieschen; zwei Bechergläser (100 ml); gesättigte Kochsalz-Lösung; Wasser

Durchführung: Stellen Sie einen Spross in Wasser, den anderen in die gesättigte Kochsalz-Lösung.

Aufgabe:

Beschreiben und erklären Sie das Versuchsergebnis, das nach etwa 24 Stunden zu beobachten ist.

1.8 Zellbestandteile

μm = Mikrometer
 $1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m}$;
 entspricht dem
 Millionstel eines
 Meters

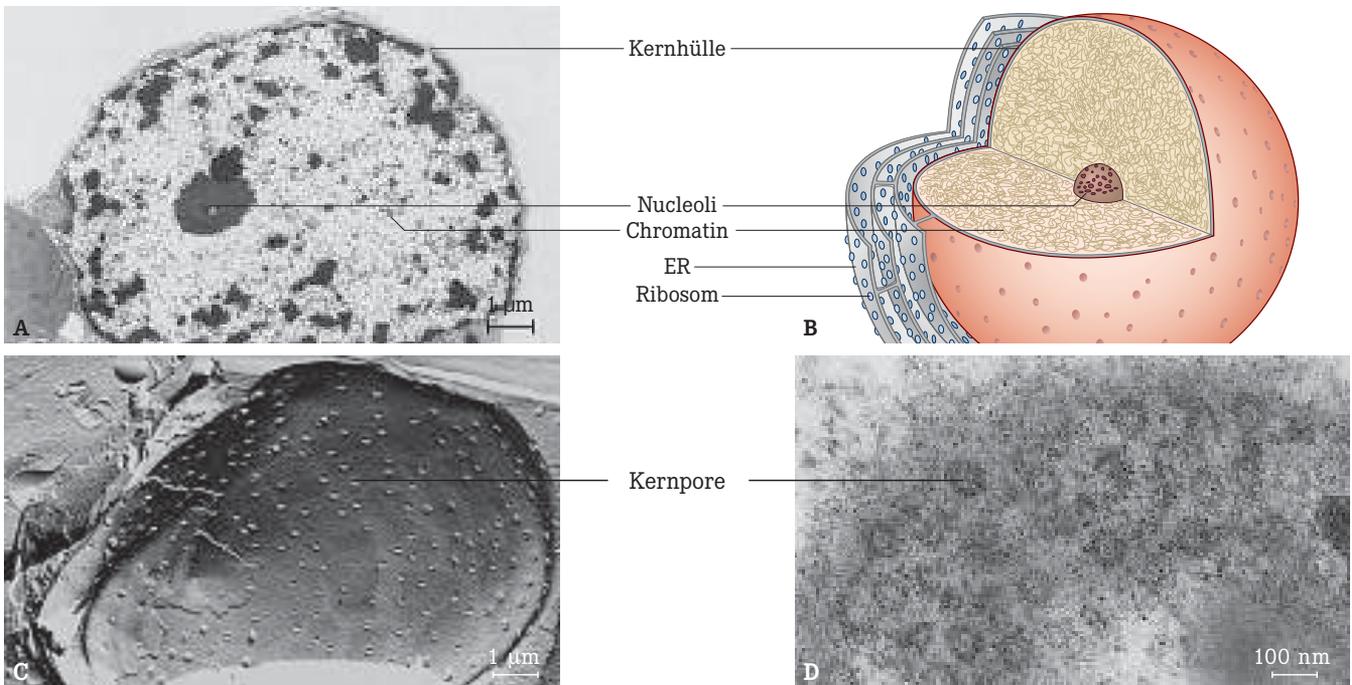
nm = Nanometer
 $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$;
 entspricht dem
 Milliardstel eines
 Meters

Der Zellkern oder **Nucleus** (Größe: 3–15 μm) ist abgesehen von der Zentralvakuole in manchen Pflanzenzellen das größte Zellorganell einer eukaryotischen Zelle. Er enthält das Erbmateriale, das für die Zellteilung und für die Steuerung der Stoffwechselfvorgänge verantwortlich ist, und gilt somit als Steuerzentrale der Zelle.

Der Kern ist vom Cytoplasma durch die **Kernhülle** abgegrenzt. Diese besteht aus einer inneren und einer äußeren Membran und steht mit dem Endoplasmatischen Retikulum (ER) der Zelle in enger Verbindung. Über die **Kernporen** in der Kernhülle ist ein kontrollierter Stoffaustausch zwischen dem Kerninneren und dem umgebenden Zellplasma möglich. Im Innern des Zellkerns befindet sich, eingebettet in eine wässrige Grundsubstanz, ein Gewirr aus fädigen Strukturen, das als **Chromatin** bezeichnet wird. Es besteht aus Proteinen und Nucleinsäuren und enthält die genetische Information der Zelle. Das Chromatin verdichtet sich vor jeder Zellteilung, sodass klar voneinander getrennte **Chromosomen** sichtbar werden. Weiter kommen im Zellkern ein oder mehrere Zellkernkörperchen oder **Nucleoli** vor. Sie sind beteiligt an der Bildung der Ribosomen, den Orten der Proteinbiosynthese.

Ribosomen (Größe: 15–30 nm) sind sehr kleine rundliche Zellorganellen, die frei im Cytoplasma vorkommen oder an die röhrenförmigen Strukturen des Endoplasmatischen Retikulums gebunden sind. Ribosomen synthetisieren mithilfe von Bauanleitungen aus dem Zellkern die Zellproteine. Besonders viele Ribosomen kommen in Zellen vor, die ständig viele Proteine synthetisieren, wie etwa Drüsenzellen. So kann eine menschliche Leberzelle mehrere Millionen Ribosomen besitzen. Freie Ribosomen produzieren Proteine für den Eigenbedarf der Zelle. Am ER gebundene Ribosomen synthetisieren hauptsächlich Proteine, die in die Zellmembranen eingebaut oder von der Zelle abgegeben werden.

Mitochondrien (Größe: 1–10 μm) sind stäbchenförmige Zellorganellen. Die Zahl der Mitochondrien pro Zelle ist abhängig von der Stoffwechselaktivität der Zelle. Eine menschliche Leberzelle enthält in der Regel mehr als 1000 Mitochondrien. Mitochondrien vermehren sich durch Zweiteilung. Sie werden von zwei Membranen begrenzt, einer inneren und äußeren. Die innere Membran ist zur Oberflächenvergrößerung in viele Falten gelegt, die sich ins Innere des Mitochondriums erstrecken. Die Grundsubstanz, die ein Mitochondrium ausfüllt wird **Matrix** genannt. Sie enthält DNA, Ribosomen und zahlreiche Enzyme.



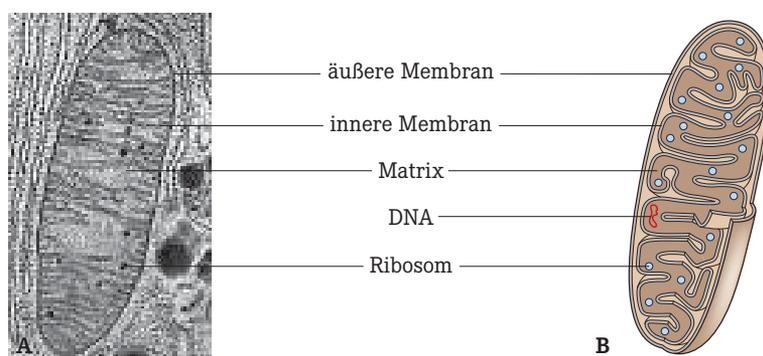
1 Zellkern. A EM-Aufnahme; B Schema; C REM-Aufnahme; D Kernporen (EM-Aufnahme)

Mitochondrien werden auch als „Kraftwerke der Zellen“ bezeichnet, denn in ihnen finden Stoff- und Energieumwandlungen statt. Energiereiche Stoffe werden in den Mitochondrien mithilfe von Sauerstoff enzymatisch abgebaut. Diesen Prozess bezeichnet man als **Zellatmung**. Die dabei frei werdende Energie wird in Form von **Adenosintriphosphat**, abgekürzt **ATP**, gespeichert. Die Bildung von ATP findet an der inneren Mitochondrienmembran statt. ATP-Moleküle werden ins Cytoplasma befördert und können dort überall bei energieverbrauchenden Reaktionen Energie bereitstellen. Zum Beispiel liefert ATP die Energie für den aktiven Carriertransport.

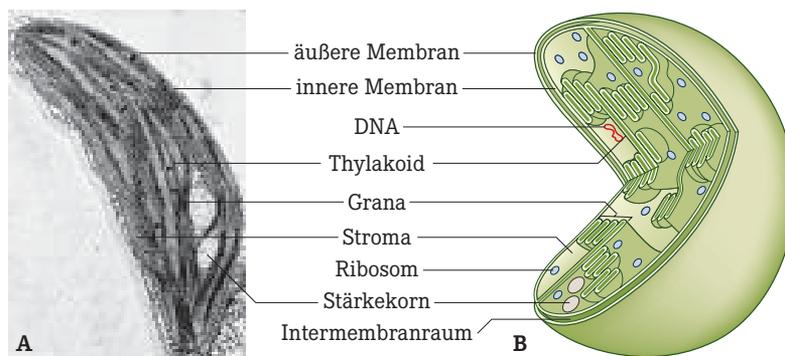
Plastiden sind typische Bestandteile von Pflanzenzellen. Zu ihnen gehören die grünen **Chloroplasten**, die gelbrotten **Chromoplasten** und die farblosen **Leukoplasten**. Plastiden variieren stark in Größe und Form. Sie gehen aus gemeinsamen Vorstufen, den **Proplastiden**, hervor. Chromoplasten verursachen in Blüten und Früchten die Rot-, Gelb- und Orangefärbung. Diese Farben dienen oft als Signale, durch die Tiere zur Bestäubung und Samenverbreitung angelockt werden. Leukoplasten sind Speicherorte für Stärke und Fette. Chloroplasten, die in allen grünen Pflanzenzellen vorkommen, sind die Orte, in denen die **Fotosynthese** stattfindet. Dabei wird aus Kohlenstoffdioxid und Wasser mithilfe von Licht, Enzymen und Chlorophyll energiereiche Glucose aufgebaut. Wie Mitochondrien sind Chloroplasten von zwei Membranen umgeben, enthalten DNA sowie Ribosomen und vermehren sich durch Zweiteilung. Ihre Grundsubstanz, das **Stroma**, wird von flachen Membransäckchen durchzogen. Diese sogenannten **Thylakoide** sind an manchen Stellen kreisrund und geldrollenartig übereinander gestapelt. Man nennt diese Stapel **Grana**. In die Membranen der Thylakoide sind Chlorophyll und andere Blattfarbstoffe eingelagert, mit denen das Licht für die Fotosynthese eingefangen wird.

Vakuolen gehören ebenfalls zu den charakteristischen Organellen von Pflanzenzellen. Sie nehmen oft den größten Teil ihres Zellvolumens ein. Die mit Zellsaft gefüllte Vakuole ist von einer Membran, dem **Tonoplasten**, umgeben und so gegen das Cytoplasma abgegrenzt. Pflanzenvakuolen dienen zum einen zur Speicherung von Stoffen. Dies können

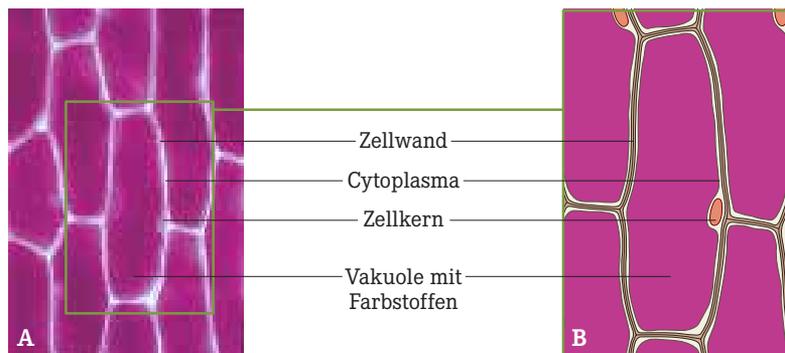
Reservestoffe, Abfallstoffe, Farbstoffe oder Gifte zum Schutz vor Tierfraß sein. Zum anderen dienen Vakuolen der Stabilität von nicht verholzten Pflanzenteilen. Aufgrund der im Zellsaft gelösten Stoffe ist dort die Konzentration an Wassermolekülen niedriger als in der Umgebung der Zelle. So diffundieren Wassermoleküle aus der Umgebung durch das Cytoplasma in die Vakuolen hinein. Dadurch nimmt das Zellvolumen zu und die Zellmembranen werden gegen die starren Zellwände gepresst. Dieser Druck, **Turgor** genannt, verleiht den Pflanzen Steifheit und Stabilität.



2 Mitochondrium. A EM-Aufnahme; B Schema



3 Chloroplast. A EM-Aufnahme; B Schema



4 Zwiebelzellen mit Vakuole. A LM-Aufnahme; B Schema

Bei eukaryotischen Zellen wird ein großer Teil des Zellvolumens von einem ausgedehnten inneren Membransystem ausgefüllt. Es besteht im Wesentlichen aus dem **GOLGI-Apparat** und dem **Endoplasmatischen Retikulum (ER)**. Zwischen diesen bewegen sich kleine, von Membranen umgebene Bläschen, die **Vesikel**, hin und her.

Das Wort „Endoplasmatisches Retikulum“ heißt übersetzt „innerplasmatisches Netzwerk“. Es besteht aus miteinander verbundenen, membranbegrenzten Röhren und abgeflachten Säckchen und durchzieht das Cytoplasma der gesamten Zelle. In EM-Aufnahmen erkennt man, dass es sich bis in die äußere

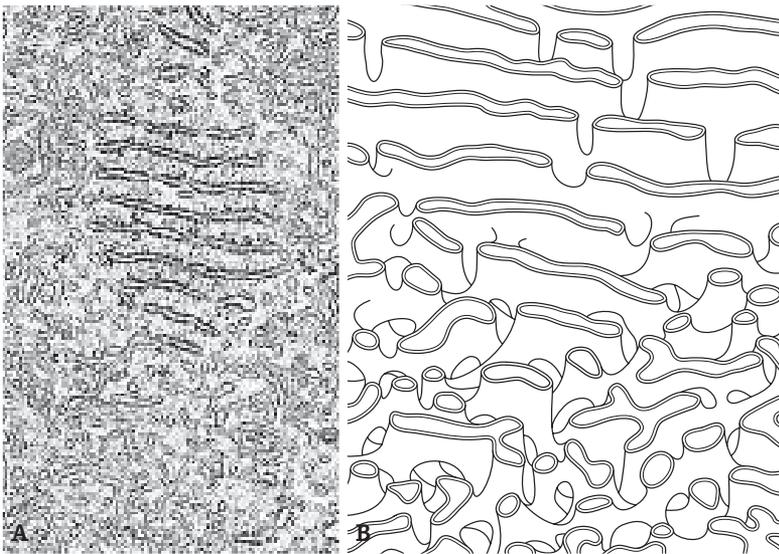
re Membran der Kernhülle fortsetzt. In vielen Bereichen sind auf seiner Oberfläche Ribosomen angeheftet. Man kann daher zwischen dem rauhen, ribosomentragenden ER und dem glatten ER, das nicht mit Ribosomen besetzt ist, differenzieren. Raues und glattes ER unterscheiden sich in ihren Aufgaben im Zellstoffwechsel.

Das **glatte ER** ist insbesondere am Abbau von Giften oder auch Medikamenten beteiligt. Außerdem hat es in bestimmten Zelltypen die Aufgabe, Lipide und Hormone zu synthetisieren.

Das **raue ER** arbeitet eng mit den auf seiner Oberfläche angelagerten Ribosomen zusammen. Diese synthetisieren Polypeptidketten und geben sie in den Innenraum des ERs ab. Dort werden sie in mehreren Schritten verändert und gefaltet, sodass daraus Proteine mit ihrer typischen Raumstruktur entstehen.

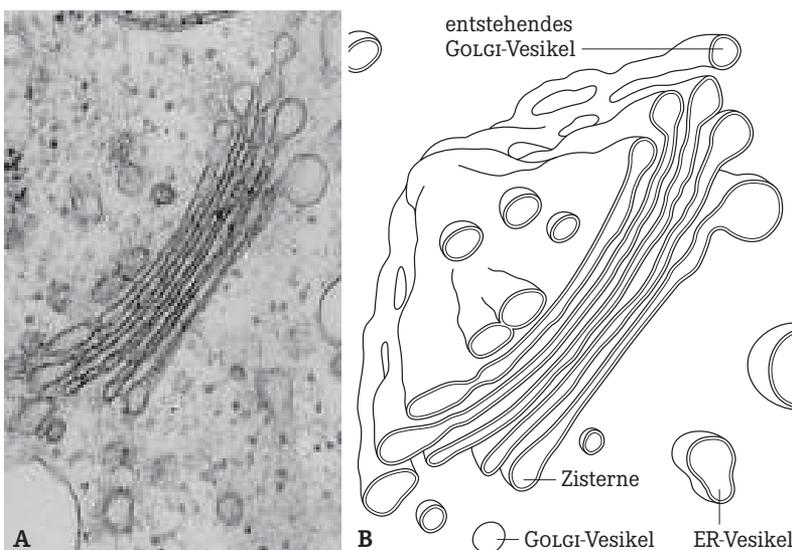
Der Transport der Proteine zu den Bestimmungsorten in der Zelle erfolgt dann zu einem Teil im Innenraum des Röhrensystems des rauhen ERs, zu einem anderen Teil durch Vesikel. Für den Vesikeltransport werden die Proteine an der Oberfläche des ERs in kleine Membranaussackungen gegeben. Diese vergrößern sich und werden dann als Vesikel abgeschnürt. Solche **ER-Vesikel** können mithilfe von **Mikrotubuli** - fädigen Proteinen, die das Cytoplasma durchziehen - zur Zelloberfläche bewegt werden und dort mit der Zellmembran verschmelzen. Auf diese Weise gelangen die Proteine aus dem Vesikelinneren ins Außenmedium der Zelle. Andere ER-Vesikel befördern Proteine zum **GOLGI-Apparat**.

Der **GOLGI-Apparat** besteht aus abgeflachten Membransäckchen, den sogenannten **Zisternen**, sowie aus **Golgi-Vesikeln**. Die Zisternen sind oft dicht gestapelt. Solche Membranstapel werden **Dictyosomen** genannt. Die Gesamtheit aller Dictyosomen einer Zelle ist der **GOLGI-Apparat**. Er ist eine Schaltstelle des Stofftransports. Insbesondere ist er am Export von Stoffen aus der Zelle beteiligt. Der **GOLGI-Apparat** übernimmt Proteine vom ER. Dazu verschmelzen Vesikel, die vom ER abgeschnürt werden, mit Zisternen des **GOLGI-Apparats**. Dabei gelangen die Proteine aus den **GOLGI-Vesikeln** in den Innenraum der Zisternen. Manche Proteine werden dort noch weiter verändert. Vor allem aber werden Proteine dort sortiert und konzentriert. Danach werden sie



5 Endoplasmatisches Retikulum.

A EM-Aufnahme (Querschnitt); B Schema



6 Dictyosom. A EM-Aufnahme (Querschnitt); B Schema

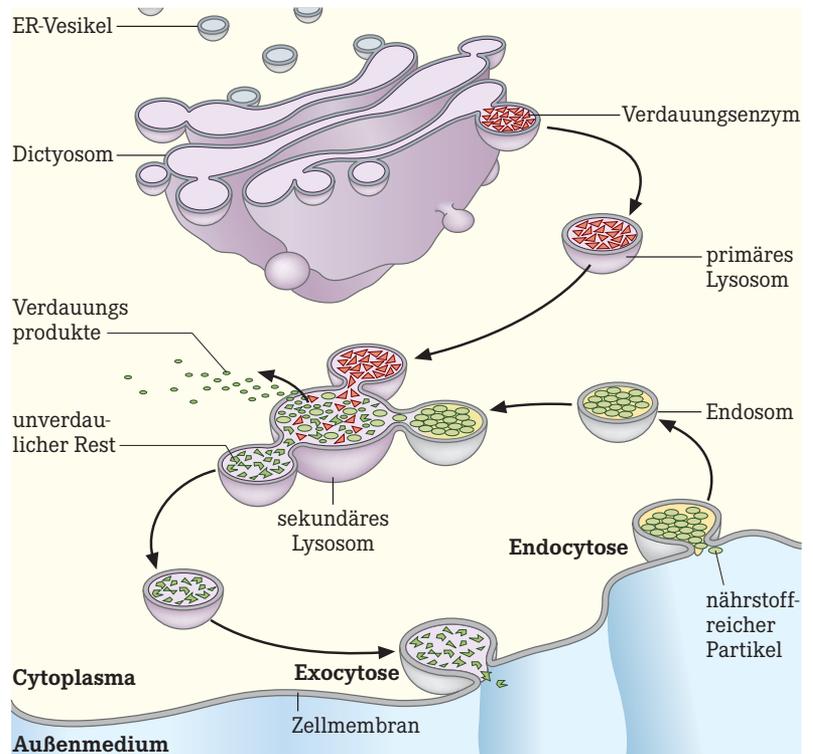
in GOLGI-Vesikel verpackt und an die Bestimmungsorte in der Zelle oder nach außen befördert.

Einige GOLGI-Vesikel enthalten als Proteine verschiedene Verdauungsenzyme. Diese sind am Abbau von Stoffen beteiligt, die von Zellen aufgenommen werden. Zellen können durch Einstülpungen ihrer Zellmembran Stoffe aufnehmen. Gelangt etwa ein nährstoffreicher Partikel außen an die Zelloberfläche, senkt sich die Zellmembran zu einem Grübchen ein. Das Membranrübchen vertieft sich und wird als Vesikel abgeschnürt. Dieser Vorgang wird als **Endocytose**, der nährstoffhaltige Vesikel als **Endosom** bezeichnet.

Das Endosom wird ins Innere der Zelle bewegt. GOLGI-Vesikel mit Verdauungsenzymen werden als **primäre Lysosomen** bezeichnet. Endosomen und primäre Lysosomen verschmelzen zu **sekundären Lysosomen**. In ihnen kommen die nährstoffreichen Partikel der Endosomen mit den Verdauungsenzymen aus den primären Lysosomen in Kontakt und werden abgebaut. Die dabei entstehenden verwertbaren Verdauungsprodukte werden durch die Membran des sekundären Lysosoms ins Cytoplasma transportiert. Sie stehen der Zelle als Baustoffe oder zur Energiegewinnung zur Verfügung.

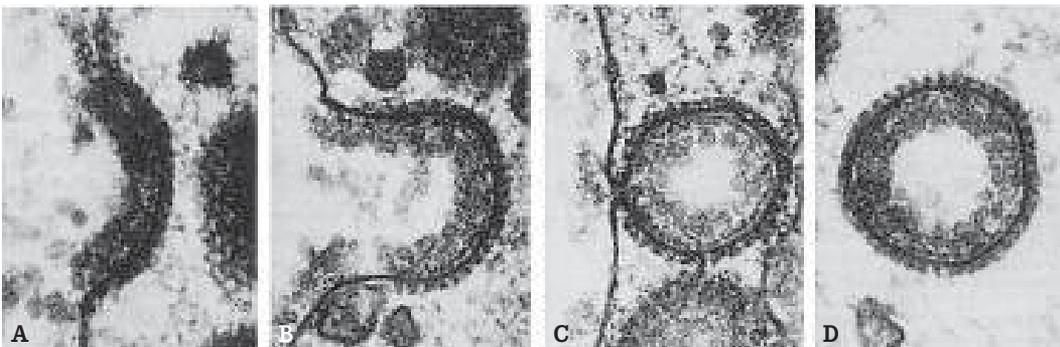
Auch zelleigenes Material, etwa beschädigte Zellbestandteile, werden in sekundären Lysosomen abgebaut, denn die Zelle kann bestimmte Stoffe daraus wieder verwerten.

Stoffe, die im sekundären Lysosom nicht verdaut werden können, werden in Vesikel verpackt. Diese werden zur Zelloberfläche befördert und verschmelzen dort mit der Zellmembran. Dabei werden die unverdaulichen Reste nach außen abgegeben. Diesen Vorgang nennt man **Exocytose**.



8 Lysosomen und intrazellulärer Stoffabbau

- 1 Rote Blutkörperchen besitzen keinen Zellkern. Erklären Sie, welche Zellvorgänge in diesen Zellen deshalb nicht ablaufen können.
- 2 Vergleichen Sie den Aufbau von Mitochondrien und Plastiden.
- 3 Ribosomen können radioaktiv markierte Aminosäuren in Aminosäureketten einbauen. Dann lässt sich anhand der Radioaktivität verfolgen, wohin die Aminosäureketten transportiert werden. Zum Beispiel findet man anschließend Radioaktivität in sekundären Lysosomen. Beschreiben und erklären Sie den Weg der radioaktiven Aminosäuren vom Ribosom bis ins sekundäre Lysosom.



7 Endocytose (TEM-Aufnahmen). A, B Membranrübchen; C Abschnürung des Vesikels; D Vesikel

1.9 Angewandte Biologie: Zellkulturen in der Medizin

Die meisten Pflanzen- und Tierzellen können unter geeigneten Bedingungen in einem Kulturmedium leben und sich vermehren. Solche **Zellkulturen** kommen immer mehr in der Medizin zur Anwendung. **Primäre Zellkulturen** enthalten Einzelzellen, die einem Organ direkt entnommen und für die Kultur aufbereitet werden. Tierische Zellen teilen sich in Kultur aber nur etwa 50- bis 100-mal. Durch Eingriffe, wie etwa das Einschleusen von Tumorgenen, kann man erreichen, dass sich auch tierische Zellen in Zellkultur permanent weiterteilen. **Sekundäre Zellkulturen** enthalten solche manipulierten Zellen.

Zellkulturen ersetzen in zunehmendem Maße Tierversuche, in denen zum Beispiel die Verträglichkeit von Pharmaka, Chemikalien und Biomaterial, wie etwa Kontaktlinsen und Prothesen, getestet werden. Kulturen aus menschlichen Leberzellen nutzt man insbesondere, um die Wirksamkeit von potentiellen Medikamenten zu untersuchen und zu prüfen, ob bei ihrem Abbau im Zellstoffwechsel schädliche Stoffe gebildet werden. Die Ergebnisse aus solchen Testverfahren lassen sich viel besser auf Menschen übertragen, als Ergebnisse aus Tierversuchen.

Große Bedeutung haben Zellkulturen für die Vermehrung von Viren, die man für die Herstellung von Impfstoffen benötigt. Da Viren sich nur in lebenden Zellen vermehren können, mussten sie bislang entweder in Tieren

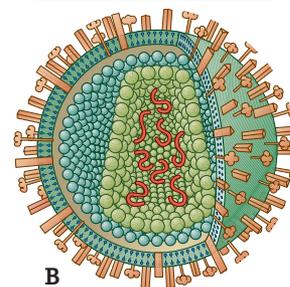
oder in befruchteten Hühnereiern vermehrt werden. Ihre Vermehrung in Zellkulturen beschleunigt und vereinfacht die Impfstoffherstellung wesentlich.

Jedes Jahr muss gegen Grippeviren ein neuer **Impfstoff** entwickelt werden, da sich die Oberflächenproteine des Virus schnell verändern und eine vorherige Impfung nicht vor einer Infektion durch eine neue Virusvariante schützt. Seit über 50 Jahren nutzt man für die Vermehrung der neuen Virusvarianten bebrütete Hühnereier aus einer sterilen Anzucht. In Deutschland wurde 2007 der erste Grippeimpfstoff aus einer Zellkultur zugelassen. Mit diesem Verfahren kann schneller und flexibler als bisher auf einen erhöhten Bedarf an Impfstoff reagiert werden. So müssen etwa bei einer drohenden Epidemie die speziellen Hühnereier nicht erst besorgt werden, sondern aus wenigen tiefgefrorenen Zellen lassen sich sehr schnell große Zellkulturen gewinnen. Dadurch hat sich die Impfstoffproduktion von neun auf vier Monate verkürzt.

Auch verschiedene andere Impfstoffe werden bereits mithilfe von Zellkulturen hergestellt, meist jedoch noch mit primären Zellkulturen. Dabei werden ständig wieder Lebewesen, zum Beispiel Hühner oder Affen, gebraucht, um teilungsfähige Zellen zu gewinnen. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei den Zellen, in denen Grippeviren gezüchtet werden, um sich permanent weiter teilende Zellen. Solche sekundären Zellkulturen werden auch schon für die Produktion von Polio- und Tollwut-Impfstoffen eingesetzt.



A

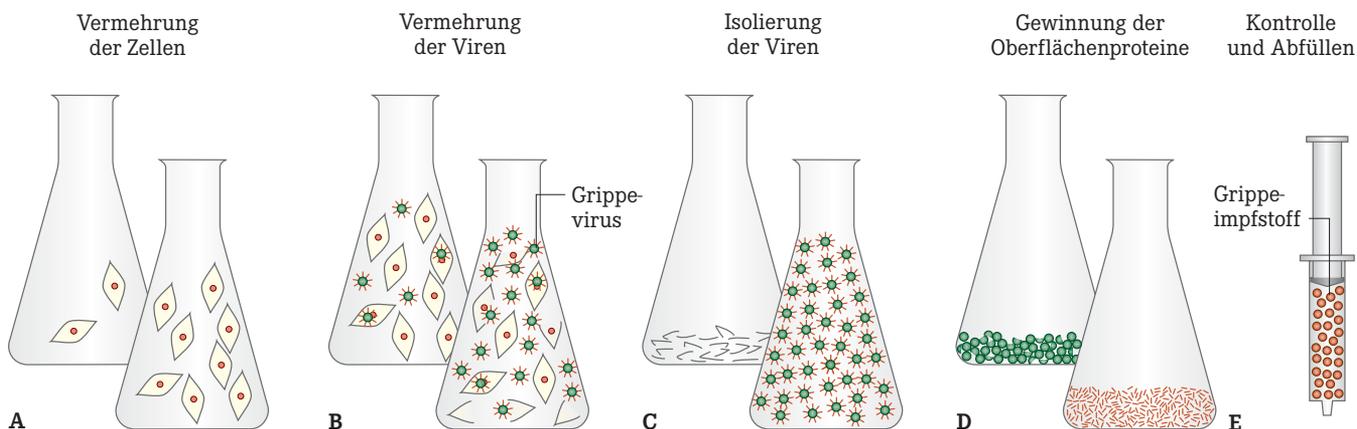


B

2 Grippeviren.

A EM-Aufnahme (gefärbt);

B Schema eines Grippevirus



1 Produktion des Grippeimpfstoffes. A Die Zellkultur wird aufgetaut und die Zellen werden zur Vermehrung angeregt. B Nach Zugabe und Vermehrung der Grippeviren in den Zellen werden diese zerstört und die Viren gelangen in die umgebende Lösung. C Die Viren werden aus der Lösung isoliert. D Nur Bruchstücke aus der Virusoberfläche werden verwendet. E Nach den Qualitätskontrollen wird der Impfstoff abgefüllt.

AUFGABEN (vernetzt) Erythrocyten

1 Zellorganelle

Die Zellorganellen von Erythrocyten werden im Verlauf ihrer Reifung abgebaut. Aber ihr Zellinneres ist von einem ausgeprägten Cytoskelett durchzogen. Dieses ist unmittelbar unter der Zellmembran besonders stark ausgebildet und an vielen Stellen mit ihren integralen Proteinen verknüpft. Es stabilisiert ihre Linsenförmigkeit und erlaubt gleichzeitig ihre elastische Verformbarkeit. Im Cytoplasma liegt eine hohe Konzentration an **Hämoglobin** vor, ein Protein, das die Atemgase bindet.

- a) Vergleichen Sie Erythrocyten mit anderen tierischen Zellen hinsichtlich der Zellbestandteile und den damit verbundenen Funktionen.
 b) Erklären Sie am Beispiel der Erythrocyten das Basiskonzept Struktur und Funktion.

2 Erythrocytenmembran

		Empfänger			
		A	B	AB	0
Spender	0				
	AB				
	B				
	A				

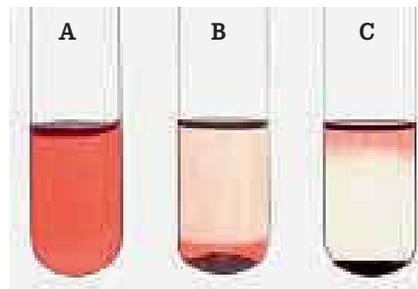
Auf der Erythrocytenmembran befinden sich verschiedene Glykolipide und Glykoproteine, welche die Blutgruppenspezifitäten, wie etwa das ABO-System, bestimmen. Gegen diese Antigene befinden sich im Blut jeder anderen Blutgruppe Antikörper. Sie bewirken, dass Erythrocyten mit den entsprechenden Antigenen verklumpen. Nur bei Blutgruppe 0 liegen keine Antigene auf der Erythrocytenmembran vor.

- a) Skizzieren und beschriften Sie den Bau einer Erythrocytenmembran unter Berücksichtigung ihrer Verknüpfung mit dem Cytoskelett.

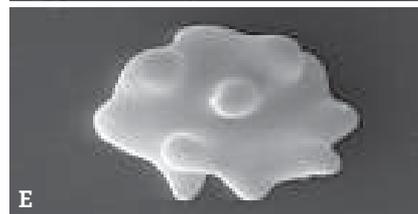
- b) Erklären Sie das Schema zur Verträglichkeit von Spender- und Empfängerblut.

3 Erythrocytenresistenz

In einem Versuch gibt man Erythrocyten in 20 Reagenzgläser mit ansteigenden Salzkonzentrationen von 0 Prozent bis 5 Prozent. Von den Versuchsergebnissen sind der Übersichtlichkeit wegen nur drei dargestellt:



Zusätzliche mikroskopische Untersuchungen zeigen zum Teil veränderte Zellformen der Erythrocyten in den verschiedenen Salz-Lösungen. Die Bildfolge D bis F zeigt jeweils einen normalen und zwei Erythrocyten mit abnormer Zellform:

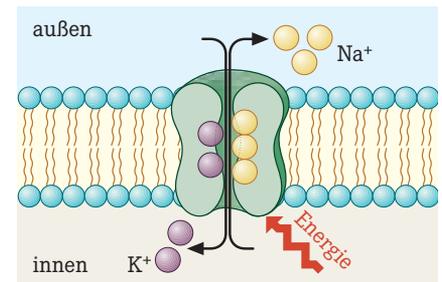


- a) Formulieren Sie mögliche Fragen, die mit dieser Versuchsreihe geklärt werden sollten.

- b) Deuten Sie die Beobachtungen in den drei Reagenzgläsern unter Berücksichtigung der LM-Aufnahmen. Ordnen Sie dazu die LM-Aufnahmen D bis F den Reagenzgläsern mit den entsprechenden Salzkonzentrationen A bis C zu.

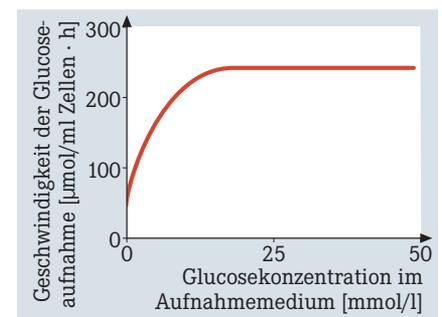
4 Transportprozesse

Im Plasma des Erythrocyten liegt eine sehr hohe Hämoglobinkonzentration vor. Zum Ausgleich wird die Ionenkonzentration durch Natrium-Kalium-Pumpen niedrig gehalten.



- a) Beschreiben Sie anhand der Abbildung die Funktion der aktiven Natrium-Kalium-Pumpe.
 b) Erläutern Sie, warum eine Zerstörung der Erythrocyten erfolgt, wenn man ihre Natrium-Kalium-Pumpen hemmt.

5 Glucoseaufnahme



Die Abbildung zeigt die Aufnahme von Glucose in Erythrocyten in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration im Aufnahmemedium.

- a) Erstellen Sie eine Anleitung für die Durchführung des Versuches.
 b) Deuten Sie das Versuchsergebnis.

1 Enzyme bewirken Stoffwechsel

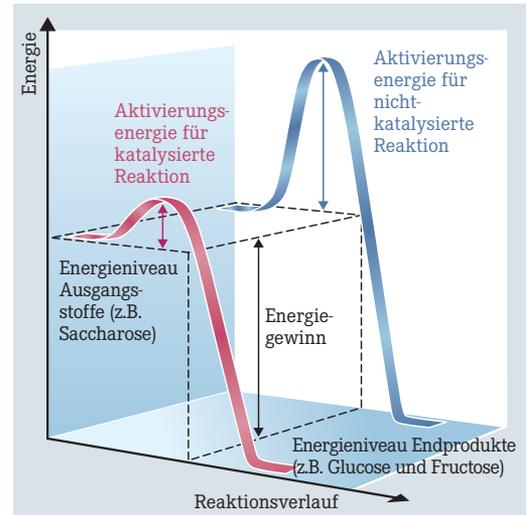
1.1 Enzyme sind Biokatalysatoren

In jeder Zelle finden während des Stoffwechsels unzählige chemische Reaktionen statt. Diese Reaktionen laufen stets unter Energieumsetzung ab, da das Lösen und Knüpfen chemischer Bindungen Energieumwandlungen erfordert. Für viele chemische Reaktionen gilt dabei der Grundsatz, dass sie nur dann spontan ablaufen, wenn ihre Ausgangsstoffe mehr Energie enthalten als die entstehenden Produkte.

Spontane Reaktionen können aber so langsam verlaufen, dass sie kaum wahrnehmbar sind. Eine wässrige Saccharose-Lösung kann man beispielsweise jahrelang bei Raumtemperatur stehen lassen, ohne dass eine nennenswerte Reaktion zu den energieärmeren Produkten Glucose und Fructose erfolgt. Der Grund hierfür liegt in einer Energiebarriere, die zwischen Ausgangsstoffen und Endprodukten liegt. Zunächst muss durch Zufuhr eines Energiebetrages die Energiebarriere überwunden werden, bevor die Reaktion ohne weitere Energiezufuhr selbstständig ablaufen kann. Die anfängliche Energiezufuhr zum Start der Reaktion nennt man **Aktivierungsenergie**. Sie kann durch Zufuhr von Wärmeenergie bereitgestellt werden. In Zellen würden dadurch aber alle Reaktionen gleichzeitig beschleunigt werden. Außerdem würden beispielsweise Proteine denaturiert werden. Ein geregelter Stoffwechsel wäre unmöglich. Unter Zellbedingungen werden daher Stoffwechselreaktionen in Gang gesetzt beziehungsweise be-



1 Schlüssel-Schloss-Modell

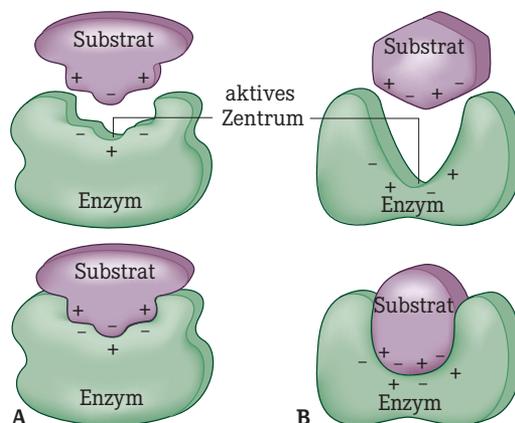


3 Energieprofil chemischer Reaktionen

schleunigt, indem Wirkstoffe die erforderliche Aktivierungsenergie herabsetzen. Der Wirkstoff selbst geht unverändert aus der Reaktion hervor. Solche **Biokatalysatoren** ermöglichen es, dass bestimmte Stoffwechselreaktionen bei Körpertemperatur ablaufen können. Die in lebenden Zellen wirkenden Biokatalysatoren heißen **Enzyme**.

Im Vergleich zu den aus der Technik bekannten Katalysatoren wie Platin oder Nickel beschleunigen Enzyme Reaktionen um ein Vielfaches. Zudem reagieren sie häufig nur mit einem Ausgangsstoff, dem **Substrat**. Beispielsweise spaltet das Enzym Saccharase nur das Disaccharid Saccharose, nicht aber andere Disaccharide wie Maltose. Enzyme sind **substratspezifisch**.

Die meisten Enzyme sind Proteine, die von einer oder mehreren Polypeptidketten gebildet werden. Sie verleihen dem Enzym eine individuelle dreidimensionale Gestalt. Das Substrat bindet nur an einer bestimmten Region des Enzyms, dem **aktiven Zentrum**. Die Substratspezifität beruht darauf, dass zwischen Substrat-Molekül und dem aktiven Zentrum Wechselwirkungen möglich sind, sodass das Substrat von dem aktiven Zentrum angezogen und gebunden werden kann. Modellhaft kann man sich vorstellen, dass ein Substrat in das aktive Zentrum des Enzyms passt, wie ein Schlüssel in das dazugehörige Schloss. Man spricht vom **Schlüssel-Schloss-Modell**.



2 Substratspezifität. A Schlüssel-Schloss-Modell; B Modell der induzierten Passform

Diese Modellvorstellung berücksichtigt aber nicht, dass sich sowohl die Raumstruktur des Substrat-Moleküls als auch die des Enzym-Moleküls durch Wechselwirkungen zwischen Substrat und aktivem Zentrum verändern. Man hat daher das starre Schlüssel-Schloss-Modell um das **Modell der induzierten Passform** (engl. induced-fit) erweitert. Die wechselseitige Anpassung von Substrat und Enzym kann man sich modellhaft veranschaulichen: Beim Ankleiden passt sich die Form einer Hose der Körperform an, gleichzeitig verleiht sie dem Träger eine bestimmte Form.

Durch die Bindung des Substrat-Moleküls an das aktive Zentrum des Enzym-Moleküls entsteht ein **Enzym-Substrat-Komplex**. Das Substrat-Molekül befindet sich dabei in einem instabilen Zustand, in dem bestimmte Bindungen gespannt oder gelockert sind. So können diese leichter gelöst und andere neu gebildet werden. Das Substrat wird dadurch chemisch verändert.

Im Substrat-Molekül können nur ganz bestimmte Bindungen gelöst oder geknüpft werden. Das Enzym hat also eine ganz bestimmte Wirkung auf das Substrat-Molekül. Anders ausgedrückt kann das Enzym nur eine bestimmte Reaktion katalysieren. Man sagt, Enzyme sind **wirkungs- oder reaktionsspezifisch**. Zum Beispiel spaltet das Enzym Saccharase das Disaccharid Saccharose stets unter Wasseranlagerung in Glucose und Fructose. Andere denkbare Reaktionen werden nicht katalysiert.

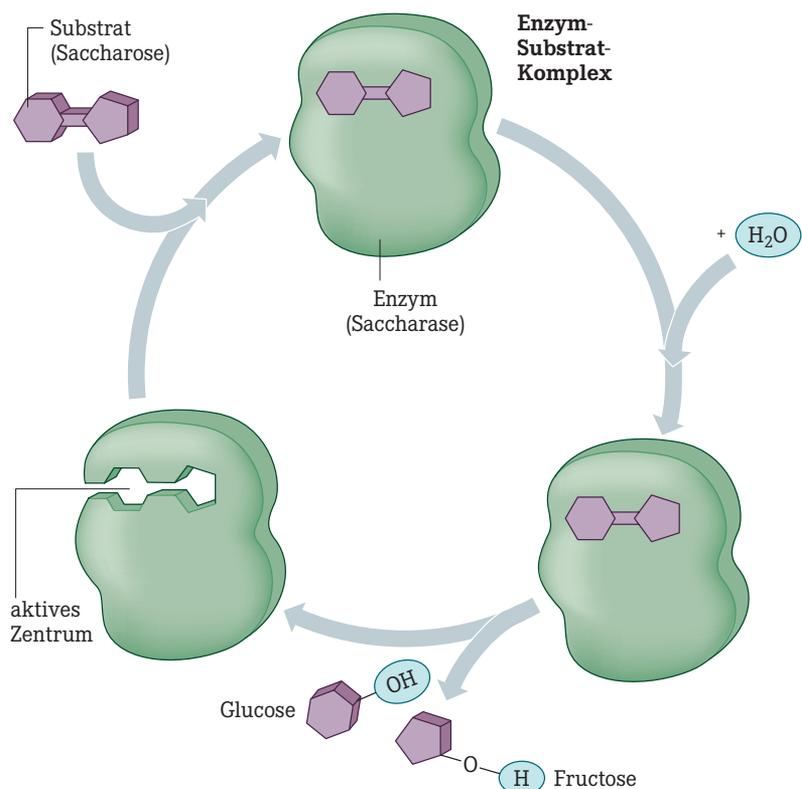
Aus dem Enzym-Substrat-Komplex werden das entstandene Produkt und das Enzym freigesetzt. Das Enzym geht dabei unverändert aus der Reaktion hervor. Bereits kleinste Enzymmengen genügen daher, um große Substratmengen umzusetzen. Beispielsweise kann ein einziges Saccharase-Molekül innerhalb einer Sekunde mehrere Tausend Saccharose-Moleküle umsetzen.

Enzyme steuern und regeln chemische Reaktionen in lebenden Zellen. Sie katalysieren sowohl anabole Stoffwechselschritte, bei denen kleine Moleküle zu großen Molekülen aufgebaut werden, als auch katabole Stoffwechselschritte, bei denen große Moleküle abgebaut werden. Enzyme sind damit die universellen Werkzeuge des Stoffwechsels.

- 1 Begründen Sie anhand von Abbildung 3, warum die freigesetzte Energiemenge unabhängig davon ist, ob die Reaktion durch Wärmeenergie oder Enzymkatalyse ermöglicht wurde.
- 2 Methanolvergiftungen wurden früher behandelt, indem man dem Patienten große Mengen Ethanol (Trinkalkohol) zuführte. Beide Alkohole werden im Körper zunächst durch die Alkohol-Dehydrogenase oxidiert. Aus Ethanol entsteht dabei Ethanal, Methanol reagiert zum giftigen Methanal. Im weiteren Verlauf werden beide Substanzen zu Kohlenstoffdioxid und Wasser abgebaut.
 - a) Beschreiben Sie die Substrat- und Wirkungsspezifität der Alkohol-Dehydrogenase.
 - b) Begründen Sie die Therapie der Methanolvergiftung mit Ethanol.
- 3 Erläutern Sie anhand der Abbildung 2 das Modell der induzierten Passform und vergleichen Sie es mit dem Schlüssel-Schloss-Modell.
- 4 Erklären Sie, warum der Austausch einer Aminosäure im Enzym-Molekül zum vollständigen Funktionsverlust des Enzyms führen kann, aber auch ohne Auswirkung bleiben kann.



5 Modell der induzierten Passform



4 Katalysierter Zyklus

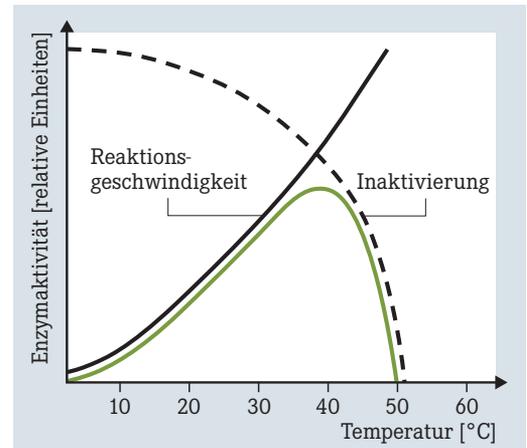
1.2 Beeinflussung der Enzymaktivität

Änderungen der Temperatur und des pH-Wertes beeinflussen die Enzymaktivität. Sie haben Auswirkungen auf die Raumstruktur der Enzyme und bestimmen damit wesentlich deren Aktivität.

Der Zusammenhang zwischen der Aktivität eines Enzyms und der Temperatur wird durch eine **Optimumkurve** verdeutlicht. Bei steigenden Temperaturen erhöht sich die Reaktionsgeschwindigkeit zunächst stark. Die Beobachtung, dass die Geschwindigkeit einer Reaktion mit steigender Temperatur zunimmt, ist bei vielen chemischen Reaktionen zu machen. So führt eine Temperaturerhöhung um 10 °C im Allgemeinen zu einer Verdoppelung der Reaktionsgeschwindigkeit. Man spricht von der **Reaktions-Geschwindigkeits-Temperatur-Regel**, kurz **RGT-Regel**.

Der beobachtete Zusammenhang lässt sich insbesondere mit der wachsenden Teilchenbewegung erklären. Substrat- und Enzym-Moleküle treffen infolgedessen mit größerer Wahrscheinlichkeit aufeinander, sodass es schneller zur Bildung von Enzym-Substrat-Komplexen und somit zu einem höheren Stoffumsatz pro Zeiteinheit kommt. Die höchste Aktivität erreicht ein Enzym beim **Temperaturoptimum**.

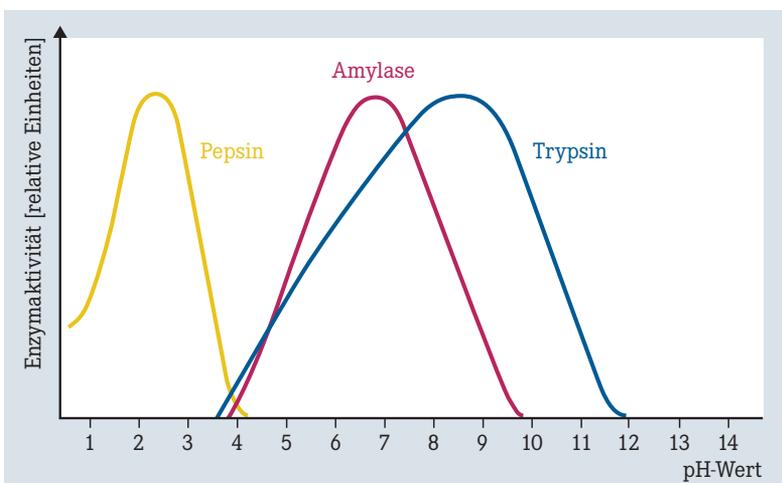
Bei höheren Temperaturen verringert sich die Enzymaktivität wieder. Enzym- und Substrat-Moleküle bewegen sich jetzt zu schnell, sodass Substrat-Moleküle nicht im aktiven Zentrum gebunden werden können. Außerdem nimmt im Enzym-Molekül die Bewegung der Polypeptidkette zu. Dadurch werden Wechselwir-



2 Enzymaktivität in Abhängigkeit von der Temperatur

kungen zwischen den Aminosäureresten der Polypeptidkette zerstört. Dies hat eine Veränderung der Raumstruktur des Enzym-Moleküls zur Folge. Das Enzym denaturiert und kann kein Substrat mehr im aktiven Zentrum binden und umsetzen.

Untersucht man die Abhängigkeit der Enzymaktivität vom pH-Wert, so erhält man auch hier eine Optimumkurve. Jedes Enzym zeigt ein charakteristisches **pH-Optimum**. Eine Abweichung von diesem pH-Wert führt zu einer Verringerung der Enzymaktivität. Erniedrigt man beispielsweise den pH-Wert, so lagern sich vermehrt H⁺-Ionen an negativ geladene Aminosäurereste des Proteins. Diese werden dadurch ungeladen und können nicht mehr mit anderen geladenen Bereichen der Polypeptidkette in Wechselwirkung treten. Die typische räumliche Struktur des Proteins ändert sich. Das Enzym denaturiert und kann seine Funktion nicht mehr erfüllen.



1 pH-Optima verschiedener Verdauungsenzyme des Menschen

- 1 Grünes Gemüse wird beim Lagern allmählich braun, da der grüne Farbstoff Chlorophyll durch ein zelleigenes Enzym abgebaut wird. Begründen Sie, warum man zum Beispiel Erbsen oder Brokkoli vor dem Einfrieren kurz in kochendes Wasser tauchen sollte.
- 2 Ordnen Sie die Enzyme aus Abbildung 1 den verschiedenen Abschnitten des menschlichen Verdauungstraktes zu und begründen Sie Ihre Entscheidung.

1.3 Cofaktoren

Nur wenige Enzyme bestehen ausschließlich aus Proteinen. Die Mehrzahl benötigt neben dem eigentlichen Substrat weitere Bestandteile für die Katalyse. Diese im Vergleich zu Enzymen kleinen Moleküle oder Ionen nennt man **Cofaktoren**.

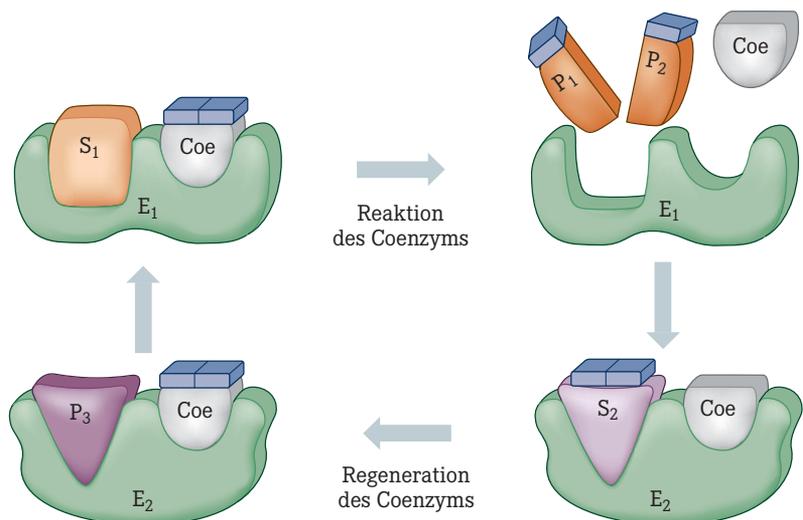
Cofaktoren teilt man nach ihrer chemischen Struktur in zwei Klassen ein:

Zu der einen Klasse gehören **anorganische Metall-Ionen** wie Eisen-, Kupfer- oder Mangan-Ionen. Sie stabilisieren häufig die Raumstruktur von Enzymen oder helfen mit, das Substrat zu binden.

Zu der anderen Klasse gehören komplexe organische Moleküle, die **Coenzyme**. Sie können dauerhaft an das aktive Zentrum des Enzyms gebunden sein oder sich vorübergehend zusammen mit dem Substrat anlagern. Coenzyme geben im Verlauf der Enzymreaktion Elektronen, Protonen oder chemische Gruppen an das Substrat ab oder nehmen sie vom Substrat auf. Da sie dabei verändert werden, bezeichnet man sie auch als **Cosubstrate**. In einer zweiten enzymatischen Reaktion müssen die Coenzyme daher regeneriert werden.

Wichtige Coenzyme sind **Adenosintriphosphat (ATP)** und **Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (NAD)**.

Während ATP als Energieüberträger dient, ist NAD für die Übertragung von Protonen und Elektronen zuständig. NAD wird im Körper aus dem Vitamin Niacin gebildet. Auch viele andere Vitamine sind Vorstufen oder Bestandteile von Coenzymen.



1 Modell zur Wirkungsweise eines Coenzym.

S = Substrat; E = Enzym; Coe = Coenzym; P = Produkt

AUFGABE Das HARDEN-YOUNG-Experiment

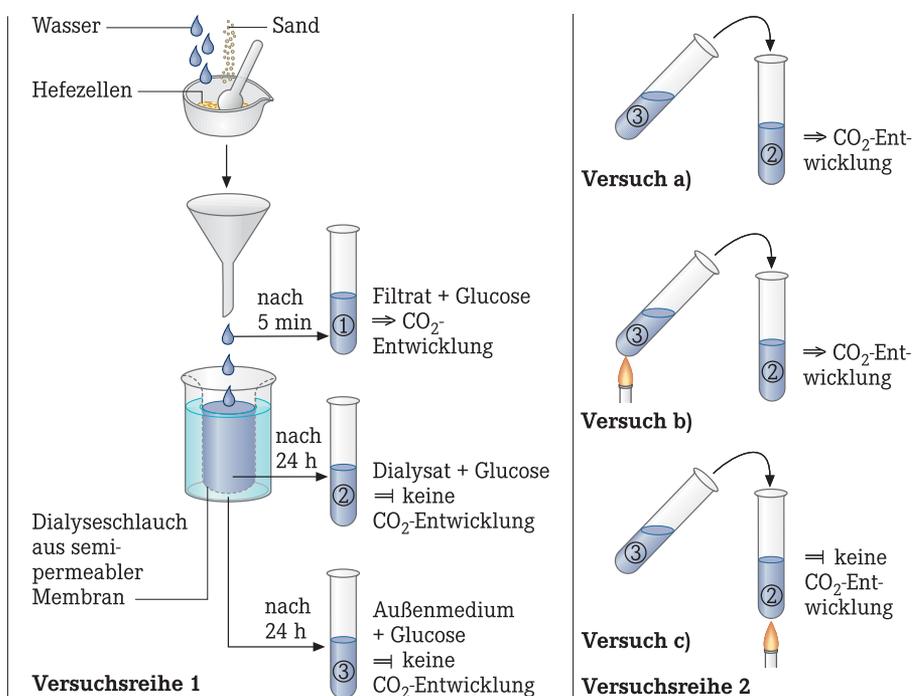
Hefezellen setzen Glucose unter anaeroben Bedingungen zu Ethanol und Kohlenstoffdioxid (CO₂) um. An diesem Vorgang sind zahlreiche Enzyme beteiligt, deren Aktivität man auch außerhalb von Zellen untersuchen kann.

Im Jahr 1905, also noch bevor man wusste, dass für die Enzymkatalyse häufig kleine thermostabile Cofaktoren benötigt werden, führten Arthur HARDEN und William YOUNG das nebenstehende Experiment durch.

a) Beschreiben Sie die Durchführung und die Beobachtungen des HARDEN-YOUNG-Experiments.

b) Deuten Sie die Versuchsergebnisse.

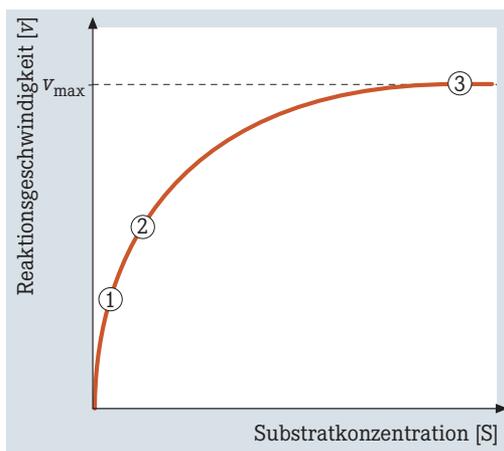
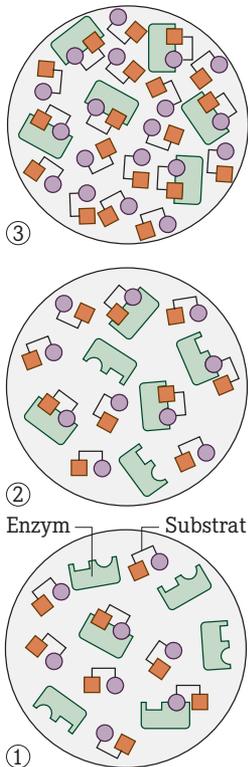
c) Begründen Sie, warum man Coenzyme auch als Cosubstrate bezeichnen kann.



1.4 Reaktionsgeschwindigkeit und Hemmung der Enzymaktivität

Um die Geschwindigkeit einer enzymkatalysierten Reaktion zu ermitteln, kann man die Menge an Produkt, die pro Zeiteinheit gebildet wird, bestimmen. Bei derartigen Versuchen stellt man fest, dass die Reaktionsgeschwindigkeit bei einer konstanten Enzymmenge und konstanten Reaktionsbedingungen im Wesentlichen von der Konzentration des Substrats abhängt. So wächst die Geschwindigkeit der Reaktion mit steigender Substratkonzentration zunächst an und nähert sich dann asymptotisch einem Sättigungswert.

Auf Teilchenebene kann man diese Beobachtung folgendermaßen erklären: Bei geringer Substratkonzentration liegen zunächst nur wenige Enzym-Substrat-Komplexe vor. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist entsprechend niedrig. Mit steigender Substratkonzentration

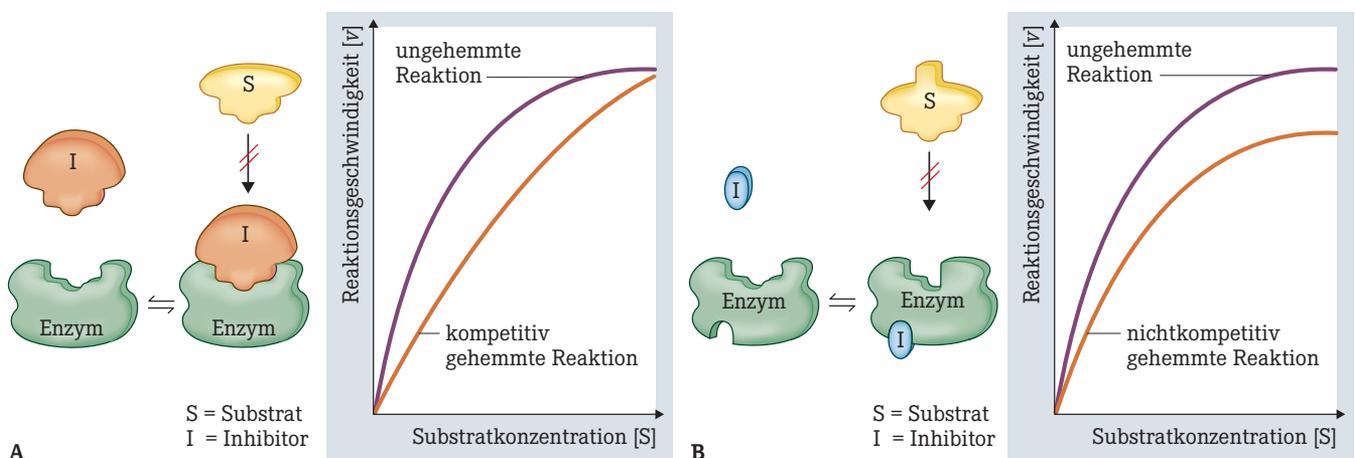


1 Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Substratkonzentration

nimmt auch die Wahrscheinlichkeit für das Zusammentreffen von Enzym- und Substrat-Molekülen zu. Es entstehen mehr Enzym-Substrat-Komplexe, die Reaktionsgeschwindigkeit ist höher. Ab einer bestimmten Substratkonzentration liegen alle Enzym-Moleküle als Enzym-Substrat-Komplexe vor, die maximale Reaktionsgeschwindigkeit v_{\max} ist erreicht. Durch eine weitere Erhöhung der Substratkonzentration lässt sich die Reaktionsgeschwindigkeit nicht mehr steigern, da Enzyme stets die gleiche Zeit benötigen, um das Substrat zu binden und umzusetzen. Eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit ist dann nur durch eine Erhöhung der Enzymkonzentration möglich.

Die Enzymaktivität und damit die Reaktionsgeschwindigkeit können durch Hemmstoffe, **Inhibitoren** genannt, beeinflusst werden. Bindet der Inhibitor dabei dauerhaft an das Enzym, so ist die Hemmung nicht umkehrbar, also **irreversibel**. Bei einer reversiblen Hemmung kann der Inhibitor wieder vom Enzym gelöst werden. Zwei Formen der Hemmung sind von besonderer Bedeutung:

Bei der **kompetitiven Hemmung** ähnelt der Inhibitor dem natürlichen Substrat und konkurriert mit diesem um die Besetzung des aktiven Zentrums. Ein gebundener Inhibitor wird nicht umgesetzt und löst sich wieder aus dem aktiven Zentrum. Er verringert dadurch die Geschwindigkeit der Enzymreaktion. Mit zunehmender Substratkonzentration steigt die Wahrscheinlichkeit, dass Substrate an das aktive Zentrum binden. Bei hoher Substratkonzentration wird daher die maximale Reaktionsgeschwindigkeit trotz des Inhibitors erreicht.



2 Reversible Hemmung. A kompetitiv; B nichtkompetitiv

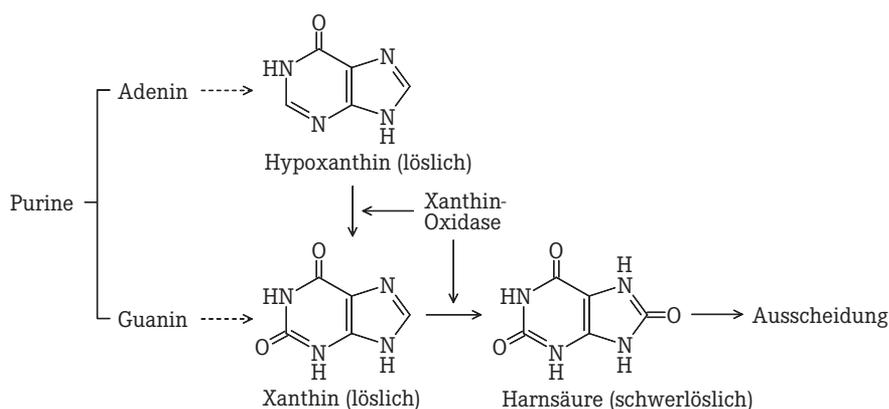
Bei der **nichtkompetitiven Hemmung** besteht zwischen dem Inhibitor und dem Substrat keine Ähnlichkeit. Der Inhibitor bindet nicht am aktiven Zentrum, sondern an einer anderen Stelle. Er verursacht dadurch eine Änderung der Raumstruktur des Enzyms. Das aktive Zentrum wird dabei so verändert, dass es kein Substrat mehr binden kann. Durch nichtkompetitive Inhibitoren wird damit immer ein Teil der Enzym-Moleküle blockiert. Auch wenn sich der Inhibitor ablöst, bindet er sofort an einem anderen Enzym-Molekül. Da hierdurch die Zahl aktiver Enzyme verringert wird, kann die maximale Reaktionsgeschwindigkeit einer ungehemmten Reaktion nicht erreicht werden. Auch kann die hemmende Wirkung nicht durch eine erhöhte Substratkonzentration aufgehoben werden, denn Inhibitor und Substrat

konkurrieren bei dieser Form der Hemmung nicht um das aktive Zentrum.

Kompetitive und nichtkompetitive Inhibitoren können auch dauerhaft an Enzyme binden. In diesen Fällen liegt eine **irreversible Hemmung** vor. So wirkt beispielsweise das Antibiotikum Penicillin, indem es eine kovalente Bindung mit einem Aminosäurerest im aktiven Zentrum des Enzyms Transpeptidase eingeht. Dadurch wird die Synthese bakterieller Zellwände verhindert, sodass die Bakterien getötet werden.

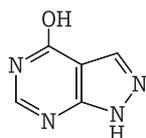
Schwermetall-Ionen wie Cyanid-, Quecksilber- oder Blei-Ionen binden außerhalb des aktiven Zentrums und verändern dabei die Raumstruktur des Enzyms. Sie wirken damit als Enzymgifte.

AUFGABEN Enzymhemmung in der Medizin



1 Abbauweg der Purine

Gicht ist eine Stoffwechselkrankheit, bei der es infolge hoher Harnsäurekonzentrationen im Blut zu Ablagerungen von Harnsäurekristallen in Gelenken und Geweben kommt. Die betroffenen Gelenke sind gerötet, angeschwollen und schmerzen stark bei Berührung.



2 Allopurinol

Harnsäure entsteht beim Abbau von Purinen. Purine sind Bestandteile von Nucleinsäuren, die vom Körper gebildet werden. Der Mensch nimmt auch große Mengen an Purinen mit der Nahrung auf. Diese werden in mehreren Schritten zunächst in wasserlösliche Verbindungen überführt und anschließend durch das Enzym Xanthinoxidase in die schwerlösliche Harnsäure, die mit dem Urin ausgeschieden wird.

Während bei Gesunden ein Gleichgewicht zwischen Harnsäurebildung

und -ausscheidung besteht, ist bei den meisten Gichtkranken die Ausscheidung über die Nieren gestört. Eine erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut ist die Folge. Ein bewährtes Medikament zur Gichtbehandlung ist Allopurinol.

a) Stellen Sie die Versuchsergebnisse grafisch dar und erläutern Sie diese.
b) Erklären Sie die Wirkungsweise von Allopurinol unter Berücksichtigung der Strukturformeln.

Substratkonzentration [S] in $\mu\text{mol/l}$	Reaktionsgeschwindigkeit v in $\mu\text{mol}/(\text{l} \cdot \text{min})$	
	ohne Allopurinol	mit Allopurinol
0,5	1,8	0,4
1,0	2,8	0,8
2,0	4,0	1,3
3,0	4,8	1,9
5,0	5,7	3,0
10,0	6,5	4,7
15,0	6,7	6,2
20,0	6,8	6,8

3 Versuchsergebnisse

1.6 Angewandte Biologie: Enzyme für Industrie und Haushalt

Enzyme spielen nicht nur für den Stoffwechsel von Lebewesen eine herausragende Rolle. Ihre besonderen Eigenschaften nutzt man auch bei vielen biochemischen Prozessen, zum Beispiel in der Lebensmittel- oder Waschmittelindustrie. Die benötigten Enzyme gewinnt man in großen Mengen und hoher Reinheit zumeist aus gentechnisch veränderten Bakterien.

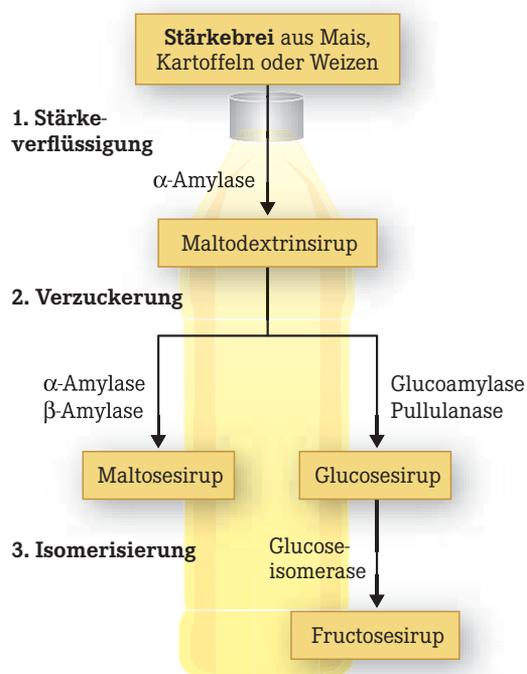
Im Lebensmittelbereich besitzt die enzymatische **Stärkeverzuckerung** große wirtschaftliche Bedeutung. In einem mehrstufigen Prozess wird pflanzliche Stärke – etwa aus Mais, Kartoffeln oder Weizen – in verschiedene Kohlenhydrate umgewandelt. Man erhält so Süßungsmittel aus preiswerter Stärke und ist nicht auf die Saccharosegewinnung aus Zuckerrohr oder Zuckerrüben angewiesen.

Im ersten Schritt dieses Verfahrens, der **Stärkeverflüssigung**, wird Stärke durch eine α -Amylase in Bruchstücke zerlegt. Es entsteht Maltodextrin-Sirup, ein Gemisch aus Maltose und längeren Ketten aus Glucosemolekülen. Bei der **Verzuckerung** wird dieser Sirup durch verschiedene Enzyme weiter zerlegt. Je nach Wahl des Enzyms erhält man beispielsweise Maltosesirup oder Glucosesirup, ein Gemisch aus Glucose und anderen Zuckern. Glucosesirup hat mittlerweile Saccharose ganz oder teilweise in vielen Süß- und Backwaren ersetzt. Da Fructose eine deutlich höhere Süßkraft als Glucose besitzt, wird bei der **Isomerisierung** ein Teil der Glucose-Moleküle durch das Enzym Glucoseisomerase in Fructose-Moleküle umgewandelt. Der entstandene Sirup hat einen Fructose-Anteil von bis zu 55 Prozent und besitzt annähernd die gleiche Süßkraft wie Saccharose. In den USA hat dieser aus Maisstärke gewonnene HFC-Sirup (*engl. high fructose corn*) Saccharose als Süßungsmittel weitgehend verdrängt.

Ein weiteres, wirtschaftlich bedeutsames Anwendungsgebiet für Enzyme sind Waschmittel. Beim Waschvorgang werden Fettverschmutzungen durch **Tenside** vom Gewebe gelöst. Tenside versagen aber weitgehend bei eiweißhaltigen Verschmutzungen wie zum Beispiel Eigelb, Milch oder Blut. Mit **Proteasen**, von denen etwa 200 mg pro kg Waschlösung zugesetzt werden, kann man dieses Problem lösen.

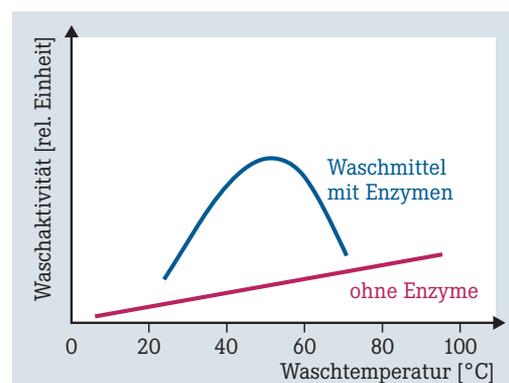
Proteasen spalten an bestimmten Stellen Peptidbindungen, sodass die eiweißhaltigen Verschmutzungen aus dem Gewebe gelöst werden können.

Neben Proteasen setzt man Waschmitteln häufig auch **Amylasen** zu, um stärkehaltige Flecken zu entfernen. Der Zusatz von **Lipasen** dient zum Fettabbau bei niedrigen Waschttemperaturen. **Cellulasen** bauen von der Baumwollfaser abstehende Mikrofasern ab, sodass sich die Wäsche anschließend weicher anfühlt.



1 Enzymatische Stärkeverzuckerung (Schema)

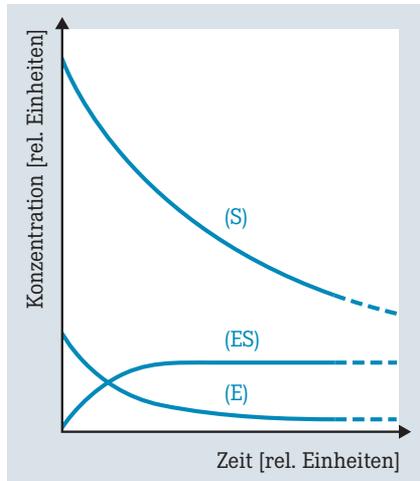
AUFGABE Waschmittelenzyme



Leiten Sie aus der nebenstehenden Abbildung Empfehlungen für die Verwendung enzymhaltiger Waschmittel ab.

AUFGABEN Enzyme

1 Konzentrations-Zeit-Abhängigkeit einer Enzymreaktion



Die Abbildung gibt die Konzentrationsänderungen von freiem Enzym (E), freiem Substrat (S) und die des Enzym-Substrat-Komplexes (ES) im zeitlichen Verlauf einer Enzymreaktion wieder.

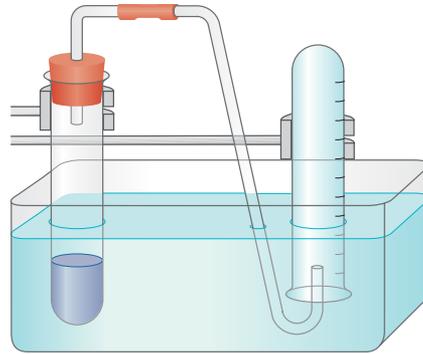
a) Erklären Sie den Verlauf der Kurven und geben Sie an, wie sich die Konzentration des gebildeten Produkts entwickeln wird. Gehen Sie davon aus, dass aus einem Substrat-Molekül ein Produkt-Molekül entsteht.

b) Erläutern Sie, wie sich die Konzentrationen von Enzym, Enzym-Substrat-Komplex und Substrat bis zum Ende der Reaktion weiter entwickeln werden.

2 Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit

Das Enzym Katalase kommt in den Zellen nahezu aller Lebewesen vor und bewirkt die Spaltung des Zellgiftes Wasserstoffperoxid (H_2O_2) zu Wasser (H_2O) und Sauerstoff (O_2). In einem Experiment wurde der Einfluss der Substratkonzentration auf die Geschwindigkeit der Katalasereaktion bestimmt. Zur Verfügung standen eine Katalase- und eine konzentrierte Wasserstoffperoxid-Lösung.

Die Messungen wurden mit folgender Apparatur durchgeführt, die im Folgenden skizziert ist:



Bei der Durchführung des Experiments erhielt man folgende Messergebnisse:

Substratkonzentration [%]	Reaktionsgeschwindigkeit [ml O_2 /5 min]
0,5	19,22
0,75	23,18
1,0	27,45
1,5	29,94
2,0	31,98
3,0	34,60
6,0	40,67
12	33,23

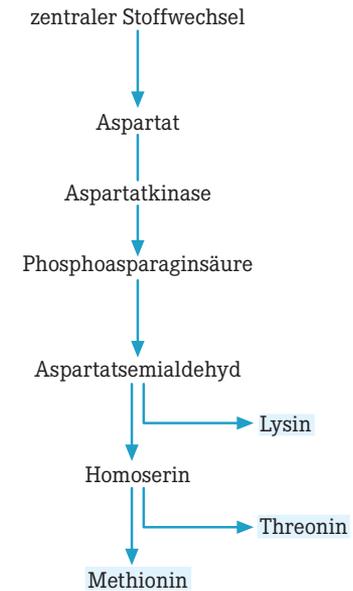
a) Definieren Sie den Begriff Reaktionsgeschwindigkeit und erklären Sie, wie man diese mit den gegebenen Materialien experimentell bestimmt.

b) Stellen Sie die Versuchsergebnisse grafisch dar und erklären Sie den Kurvenverlauf.

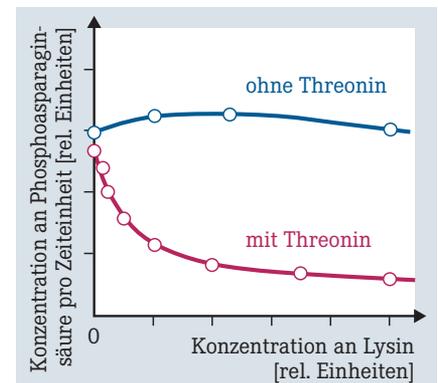
c) Erläutern Sie, wie sich die Geschwindigkeit der Reaktion erhöhen ließe.

d) Katalase kann durch Hydroxylamin gehemmt werden. Erläutern Sie, wie man experimentell die Frage beantworten kann, ob der Hemmstoff kompetitiv oder nichtkompetitiv wirkt.

3 Regulation des Stoffwechsels



In einem Versuch wurde die Frage untersucht, wie die Synthese der Aminosäuren Threonin und Lysin reguliert wird. Dazu wurde die pro Zeiteinheit gebildete Menge an Phosphoasparaginsäure in Abhängigkeit von der Lysinkonzentration ohne Threonin und mit Threonin bestimmt.



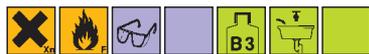
a) Werten Sie den Versuch aus und prüfen Sie, wie das Enzym Aspartatkinase reguliert wird.

b) Skizzieren Sie ein Modell der Aspartatkinase mit allen Bindungsstellen, dem zugehörigen Substrat und den Effektor-Molekülen.

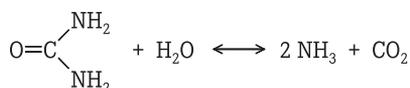
c) Erklären Sie den Vorteil dieser Enzymregulation durch Lysin und Threonin.

PRAKTIKUM Enzyme

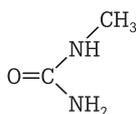
1 Enzymeigenschaften



Das Enzym Urease spaltet Harnstoff in Ammoniak.



Eine dem Harnstoff chemisch ähnliche Substanz ist N-Methylharnstoff.



Material: 2%ige Harnstoff-Lösung; 50%ige Harnstoff-Lösung; 2%ige N-Methylharnstoff-Lösung (Xn); Urease; 0,1%ige Urease-Suspension; Phenolphthalein-Lösung (F); Tropfpipetten; Spatel; Brenner; 6 Reagenzgläser; Reagenzglasständer

Durchführung: Füllen Sie in Reagenzglas 1 und 2 jeweils 2 ml der verdünnten Harnstoff-Lösung, fügen Sie zwei Tropfen Phenolphthalein-Lösung zu beiden Ansätzen hinzu und schütteln Sie um.

Geben Sie dann 1 ml der Urease-Suspension in Reagenzglas 2.

Geben Sie in Reagenzglas 3 drei Spatelspitzen Harnstoff, erhitzen Sie die Probe über dem Brenner und führen Sie anschließend durch Zufächeln eine Geruchsprobe durch.

Geben Sie 2 ml verdünnter Harnstoff-Lösung in Reagenzglas 4 und 2 ml gesättigter Harnstoff-Lösung in Reagenzglas 5.

Füllen Sie 2 ml der N-Methylharnstoff-Lösung in Reagenzglas 6.

Geben Sie zwei Tropfen Phenolphthalein-Lösung und anschließend zeitgleich jeweils 1 ml der Urease-Suspension zu den Reagenzgläsern 4 bis 6.

Reagenzglas	1	2	3	4	5	6
2%ige Harnstoff-Lösung (ml)	2	2	-	2	-	-
50%ige Harnstoff-Lösung (ml)	-	-	-	-	2	-
Harnstoff (Spatelspitzen)	-	-	3	-	-	-
N-Methylharnstoff-Lösung (Tr.)	-	-	-	-	-	2
Phenolphthalein-Lösung (Tr.)	2	2	-	2	2	2
Urease-Suspension (ml)	-	1	-	1	1	1

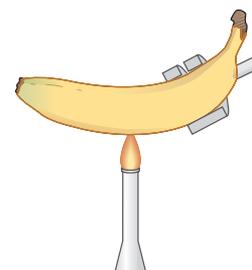
Aufgabe: Notieren Sie Ihre Versuchsbeobachtungen und erklären Sie diese.

2 Einfluss von Hitze auf die Enzymwirkung

Ursache für die Verfärbung von angeschnittenem Obst oder Kartoffeln ist die Reaktion pflanzlicher Phenole mit Sauerstoff. Die Reaktion wird durch das pflanzeneigene Enzym Phenoloxidase katalysiert.

Material: Banane; Becherglas; Brenner; Stativklammer

Durchführung: Tauchen Sie eine Banane etwa zehn Sekunden lang bis zur Hälfte in kochendes Wasser. Halten Sie anschließend eine zweite Banane für etwa 5 bis 10 Sekunden in der gezeigten Weise in die nicht leuchtende Brennerflamme.



Die Schale darf dabei nicht verkohlen.

Aufgabe: Beschreiben und erklären Sie die Versuchsbeobachtung.

3 Untersuchung der Enzymhemmung



Acarbose hemmt den enzymatischen Abbau von Stärke zu Glucose. Unter dem Handelsnamen Glucobay® wird es in der Diabetes-Therapie eingesetzt.

Material: 1 Tablette Glucobay®; Iod-Kaliumiodid-Lösung; 1%ige Amylose-Lösung; 1%ige Amylase-Lösung; Mörser mit Pistill; 6 Reagenzgläser; Reagenzglasständer; 3 Bechergläser; Mikropipetten; Wasser

Durchführung:

Zerreiben Sie eine Tablette Glucobay® im Mörser und schlämmen Sie diese in 20 ml Wasser auf. Befüllen Sie sechs Reagenzgläser mit jeweils 5 ml der 1%igen Amylose-Lösung. Geben Sie in Reagenzglas 3 bis 6 steigende Mengen (25, 50, 100, 150 µl) Glucobay®-Suspension. Geben Sie zu Reagenzglas 2 bis 6 rasch jeweils 0,5 ml Amylase-Lösung. Geben Sie nach fünf Minuten jeweils zwei Tropfen Iod-Kaliumiodid-Lösung in alle Reagenzgläser.

Reagenzglas	1	2	3	4	5	6
Amylose-Lösung (ml)	5	5	5	5	5	5
Glucobay-Suspension (µl)	-	-	25	50	100	150
Amylase-Lösung (ml)	-	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Iod-Kaliumiodid-Lösung (Tr.)	2	2	2	2	2	2

Aufgabe: Beschreiben und deuten Sie die Versuchsergebnisse.

AUFGABEN (forschen und erkennen) HILL-Reaktion

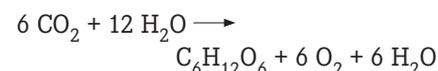
Frage	<p>Aus welchen Ausgangsstoffen der Fotosynthese stammt der freigesetzte Sauerstoff?</p> $6 \text{ CO}_2 + 6 \text{ H}_2\text{O} \xrightarrow[\text{Chlorophyll}]{\text{Lichtenergie}} 6 \text{ O}_2 + \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$																
Hypothesen	<p>Der bei der Fotosynthese freigesetzte Sauerstoff stammt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aus Kohlenstoffdioxid. • aus dem Wasser. • zum Teil aus dem Wasser und zum anderen Teil aus dem Kohlenstoffdioxid. 																
Methode	<p>Für den Versuch werden isolierte Chloroplasten in kohlenstoffdioxidfreiem Wasser aufgeschwemmt. Als Elektronenakzeptor wird DCPIP verwendet. DCPIP ist im oxidierten Zustand blau, im reduzierten Zustand (DCPIPH₂) farblos. Folgende Versuche werden angesetzt:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Ansatz</th> <th>isolierte Chloroplasten im CO₂-freiem Wasser</th> <th>DCPIP</th> <th>Licht</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>7 ml</td> <td>0,2 ml</td> <td>abgedunkelt*</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>7 ml</td> <td>0,2 ml</td> <td>belichtet</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>7 ml</td> <td>–</td> <td>belichtet</td> </tr> </tbody> </table> <p>* (Glas mit Alufolie umwickelt)</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Farben nach der Belichtung</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>Farben vor der Belichtung</p> </div> </div>	Ansatz	isolierte Chloroplasten im CO ₂ -freiem Wasser	DCPIP	Licht	1	7 ml	0,2 ml	abgedunkelt*	2	7 ml	0,2 ml	belichtet	3	7 ml	–	belichtet
Ansatz	isolierte Chloroplasten im CO ₂ -freiem Wasser	DCPIP	Licht														
1	7 ml	0,2 ml	abgedunkelt*														
2	7 ml	0,2 ml	belichtet														
3	7 ml	–	belichtet														
Ergebnis	<p>Beschreibung:</p> <p>Deutung:</p>																
Erkenntnis	<p>Das Versuchsergebnis zeigt, dass Sauerstoff auch in Abwesenheit von Kohlenstoffdioxid freigesetzt werden kann und in isolierten Chloroplasten Teilschritte der Fotosynthese ablaufen können. Damit ist die Hypothese, „der bei der Fotosynthese freigesetzte Sauerstoff stammt aus Kohlenstoffdioxid“, widerlegt und die Hypothese, „der freigesetzte Sauerstoff stammt aus dem Wasser“, bestätigt.</p>																

Der dargestellte Versuch wurde 1937 von Robert HILL durchgeführt und war der erste experimentelle Beweis dafür, dass der bei der Fotosynthese grüner Pflanzen freigesetzte Sauerstoff aus der Spaltung des Wassers stammt. Der Versuch zeigt, dass in Chloroplasten bei Belichtung die folgende Reaktion erfolgt.



(A = Elektronenakzeptor)

HILL verwendete als Elektronenakzeptoren Eisen-Ionen. In dem hier dargestellten Versuch nutzt man dafür den Farbstoff DCPIP, bei dem man die reduzierte und oxidierte Form eindeutig an der Farbe unterscheiden kann. Auf Grund der Versuchserkenntnis, dass der bei der Fotosynthese freigesetzte Sauerstoff aus dem Wasser stammt, lautet das Reaktionsschema der Fotosynthese:



- Beschreiben und deuten Sie das Versuchsergebnis der dargestellten HILL-Reaktion.
- Erklären Sie, warum durch den Versuch die Hypothese, „der bei der Fotosynthese freigesetzte Sauerstoff stammt zum Teil aus dem Wasser und zum anderen Teil aus dem Kohlenstoffdioxid“, widerlegt wird.
- Prüfen Sie, ob man in dem Versuch auch eine Entfärbung des DCPIPs beobachten könnte, wenn man anstelle der Chloroplasten eine Chlorophyll-Lösung verwenden würde.
- Skizzieren Sie, ähnlich der Abbildung 1 Seite 93, den Elektronentransport von Wasser nach DCPIP.
- Das Herbizid DCMU hemmt den Elektronentransport zwischen dem Photosystem II und I. Welches Versuchsergebnis erwarten Sie bei der HILL-Reaktion, wenn man in die drei Versuchsansätze DCMU geben würde? Begründen Sie Ihre Vermutung.

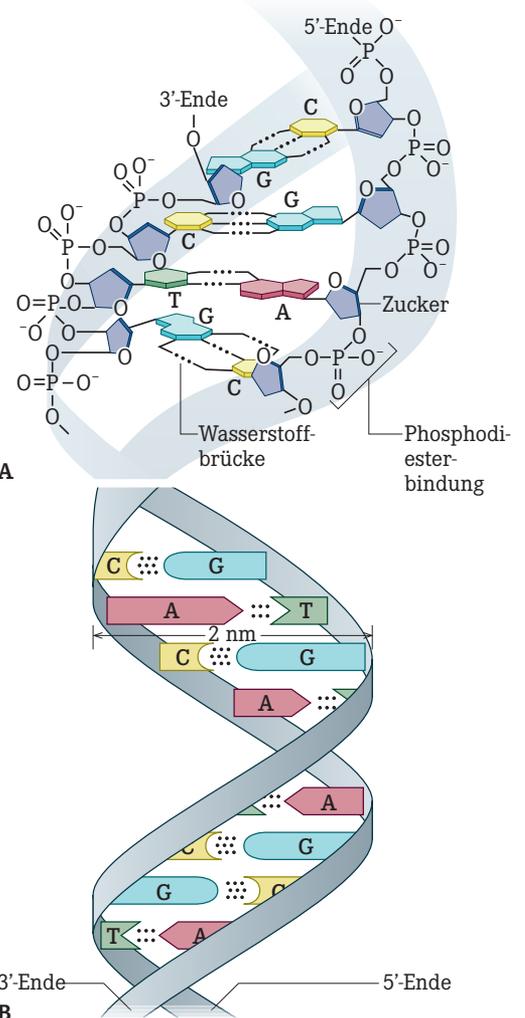
gr. *helix*,
spiralig gewunden

James WATSON und Francis CRICK entwickelten 1953 das nach ihnen benannte räumliche Modell der DNA, welche aus zwei Einzelsträngen besteht. Diese liegen sich gegen. Der räumliche Bau der DNA, ihre *Sekundärstruktur*, gleicht einer in sich gedrehten Strickleiter. Dabei stellen die Zucker-Phosphat-Bänder die Seile und jeweils zwei Basen die Sprossen dar. Man spricht auch von einer **DNA-Doppelhelix**.

Die einander gegenüberliegenden Basen sind durch Wasserstoffbrücken miteinander verbunden. Nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip können nur Adenin und Thymin sowie Guanin und Cytosin einander gegenüberstehen und Wasserstoffbrücken bilden. Bei dieser **Basenpaarung** bilden Adenin und Thymin zwei, Guanin und Cytosin drei Wasserstoffbrücken aus. Man bezeichnet die jeweils zueinander passenden Basen als **komplementär**.

Im Doppelstrang verläuft ein Strang von 5' nach 3', der komplementäre Strang aber von 3' nach 5'. Die Einzelstränge der Doppelhelix sind also gegenläufig, *antiparallel*. Nur in dieser Anordnung ist wegen der Raumstruktur der Basen die spezifische Basenpaarung möglich.

- 1 Nennen Sie Unterschiede zwischen DNA und RNA.
- 2 Ergänzen Sie komplementär zum Doppelstrang: 5'-AATTGTGAGCGGATA-3'.



1 Raumstruktur einer DNA-Doppelhelix

PRAKTIKUM (selbstorganisiert) Desoxyribonucleinsäure



1 DNA-Isolierung

Material: Reagenzglas befüllt mit 4 ml Trinkwasser; Reagenzglasstopfen; Trichter; Tropfpipette; Waschmittel; Wasserbad; Ethanol (96%ig, auf $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt)

Durchführung: Folgende Arbeitsschritte sollen unter anderem durchgeführt werden:

- Zellisolation durch Spülen der Mundhöhle mit Wasser,
- Lyse von Zell- und Kernmembran der isolierten Zellen,
- enzymatischer Abbau der Zellproteine bei $50\text{ }^{\circ}\text{C}$,
- Überschichten des Zellextraktes mit eiskaltem Ethanol.

Aufgaben:

- a) Erstellen Sie eine Versuchsanleitung zur Isolierung der DNA aus ihren Mundschleimhautzellen.
- b) Führen Sie die DNA-Isolierung entsprechend ihrer Versuchsanleitung durch und beschreiben Sie, was nach wenigen Minuten an der Phasengrenzfläche zwischen Wasser und Ethanol zu beobachten ist.
- c) Erläutern Sie das Löslichkeitsverhalten von DNA in den verwendeten Lösungsmitteln.
- d) Erläutern Sie die Bedeutung des verwendeten Waschmittels.

erst ab dem zweiten PCR-Zyklus DNA-Abschnitte mit der gewünschten Länge, durch die Lage der Primer definierten Länge. In den folgenden Zyklen erhöht sich die Anzahl der DNA-Abschnitte mit der gewünschten Länge exponentiell und wird damit nachweisbar, während die Anzahl der „längeren“ PCR-Produkte nur linear ansteigt.

In der Praxis werden 20 bis 30 PCR-Zyklen durchlaufen. Ein einzelner Zyklus dauert nur etwa fünf Minuten. Dies bedeutet, dass innerhalb weniger Stunden viele Millionen Kopien eines bestimmten DNA-Abschnittes hergestellt werden können.

Die PCR ist eine Methode, die auf vielen Gebieten angewendet wird,

zum Beispiel bei der Suche nach Gendefekten, der Ursache etwa von Erbkrankheiten und Krebs sowie bei der kriminalistischen Analytik.

Die PCR ist eine extrem empfindliche Methode: Sie kann eine einzige DNA-Sequenz in einer Probe aufspüren und sie so stark vervielfältigen, dass sie nachweisbar wird. Dazu müssen die bei der PCR gewonnenen verschieden langen DNA-Abschnitte durch **Gelelektrophorese** getrennt werden. Bei der Gelelektrophorese beruht die Trennung auf der unterschiedlich schnellen Wanderung elektrisch geladener Moleküle zwischen den Elektroden eines Gleichspannungsfeldes. Nucleinsäuren sind bei physiologischem pH-Wert durch ihre Phosphatgruppen negativ gela-

den. Sie wandern im elektrischen Feld zum Pluspol, also in Richtung Anode. Verwendet man ein poröses Agarosegel, so werden Nucleinsäuren strikt nach Größe getrennt: Das Gel wirkt wie ein Sieb, durch dessen Poren kleine DNA-Fragmente schneller als große Fragmente wandern. Gleichartige Stücke konzentrieren sich dabei zu Banden. Diese DNA-Banden sind erst einmal unsichtbar. Man macht sie durch eine Färbung etwa mit Ethidiumbromid sichtbar, das sich zwischen die Basenpaare der DNA-Doppelhelix schiebt und unter UV-Strahlung orange fluoresziert. Um die Größe der vervielfältigten DNA-Fragmente abschätzen zu können, lässt man DNA-Fragmente mit bekannter Größe im Gel mitlaufen.

AUFGABEN PCR

1 Chorea HUNTINGTON

Chorea HUNTINGTON ist eine monogene Erbkrankheit, die mit einer Erkrankung des Gehirns einhergeht. Sie beginnt mit dem Verlust der Bewegungskontrolle und steigert sich bis hin zur Demenz. Die Diagnose erfolgt durch eine genetische Analyse einer Blutprobe. Dabei wird die PCR mit anschließender gelelektrophoretischer Auftrennung der erhaltenen DNA-Produkte eingesetzt.

Der Gentest beruht darauf, dass Chorea HUNTINGTON mit einer bestimmten Anzahl von CAG-Tripletts im entsprechenden Gen korreliert, die mehrfach hintereinander vorkommen. Abbildung 1 zeigt einen Familienstammbaum über drei Generationen (I, II, III) und das Ergebnis der Gelelektrophorese, das **Elektropherogramm**, der mittels PCR erhaltenen DNA-Produkte der untersuchten Familienmitglieder.

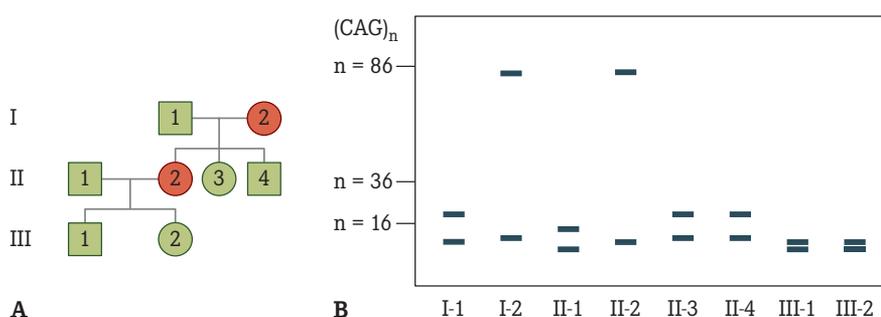
a) Erstellen Sie ein typisches Temperatur-/Zeit-Diagramm bis zum Ende des zweiten Zyklus einer PCR und begründen Sie die gewählten Temperaturstufen und deren Dauer.

b) In der Regel werden die theoretisch möglichen Ausbeuten an PCR-Produkten nicht erreicht. Nennen Sie dafür zwei mögliche Gründe.

c) Berechnen Sie die hypothetische Anzahl der vorhandenen DNA-Kopien ausgehend von einem DNA-Molekül nach 20 PCR-Zyklen.

d) Leiten Sie aus der Darstellung des Elektropherogramms in der folgenden Abbildung B die Laufrichtung der PCR-Produkte und die Polung des elektrischen Feldes ab.

e) Stellen Sie einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der CAG-Wiederholungseinheiten im Gen und dem Auftreten der Krankheit her und leiten Sie einen möglichen Vererbungsmodus ab. Geben Sie die theoretisch möglichen Genotypen aller untersuchten Familienmitglieder an.



1 Testergebnisse Chorea HUNTINGTON. A Stammbaum; B Elektropherogramm

EXKURS (Medizin) Therapieansätze bei AIDS

Nachdem 1983 der Zusammenhang zwischen dem HI-Virus und der AIDS-Erkrankung aufgedeckt wurde, kam 1987 mit Azidothymidin (AZT) das erste Medikament gegen AIDS auf den Markt. AZT und vergleichbare Präparate sind **Nucleotidanaloga**. Sie unterscheiden sich nur geringfügig von natürlichen Nucleotiden und konkurrieren mit ihnen um den Einbau in die provirale DNA durch die Reverse Transkriptase. Der Einbau von AZT führt zum Abbruch der DNA-Synthese, da das Molekül keine 3'-Hydroxylgruppe besitzt, an die Nucleotide gebunden werden können. Nucleotidanaloga wirken damit als **Transkriptase-Inhibitoren**, die den Vermehrungszyklus des HI-Virus unterbrechen.

Die großen Erwartungen, die mit der Einführung dieser Wirkstoffklasse verbunden waren, erfüllten sich je-

doch nicht. Oft versagte eine Therapie, da sich schnell resistente Virusvarianten bildeten. Sie sind in erster Linie Folge einer besonderen Eigenschaft der Reversen Transkriptase: Dieses Enzym besitzt keine Korrekturfunktion wie viele andere DNA-Polymerasen, so dass auftretende Fehler nicht korrigiert werden.

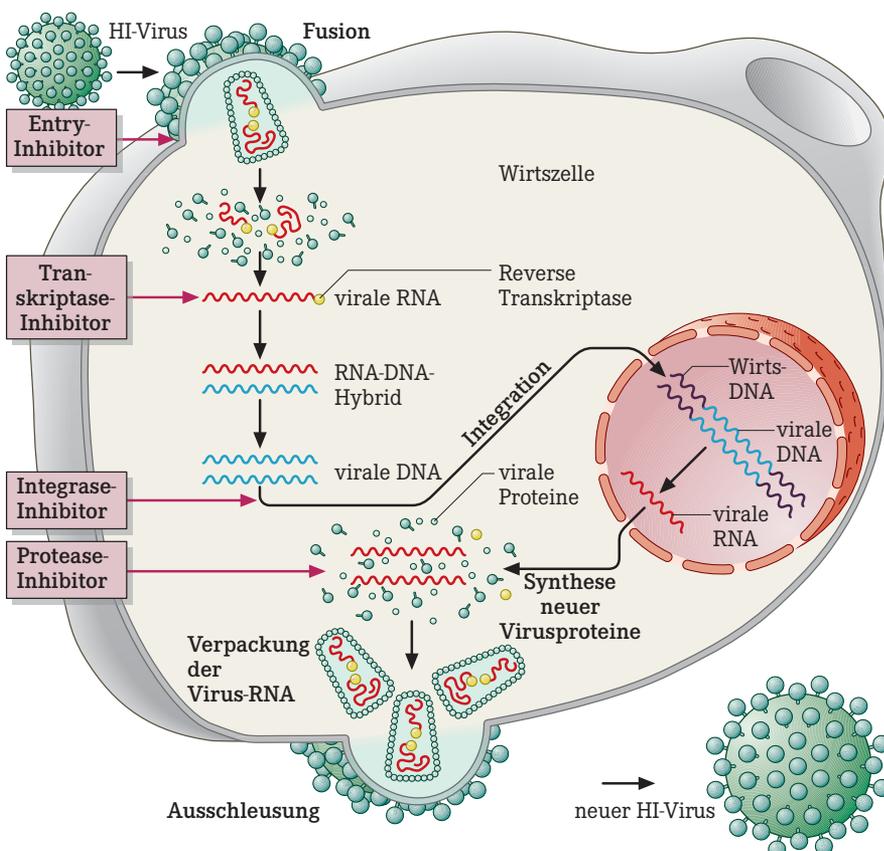
Für das Virus ergibt sich dadurch auch der Vorteil, dass es durch ständige Mutationen und dadurch bedingte Veränderungen der Oberflächenstrukturen der Immunreaktion des Wirtes entgehen kann. Deshalb ist die Entwicklung eines Impfstoffes, der die HI-Infektion verhindert, bislang gescheitert.

Anfang der 1990er Jahre wurde das Therapiespektrum durch eine neue Wirkstoffklasse erweitert: **Protease-Inhibitoren** passen genau in das

aktive Zentrum der HIV-Protease und verhindern so, dass das von der Wirtszelle hergestellte Virusprotein in die endgültige Form überführt werden kann. Das Virus reift folglich nicht zur infektiösen Form heran. Auch gegen diese neue Wirkstoffklasse traten innerhalb kurzer Zeit Resistenzen auf.

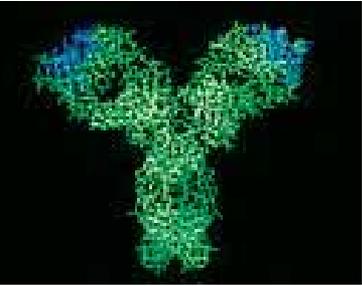
Ein Durchbruch bei der AIDS-Therapie gelang in den späten 1990er Jahren mit der **hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART)**. Man kombiniert dabei mehrere antivirale Medikamente, die in verschiedenen Phasen auf die Virusentwicklung einwirken. Eine gleichzeitige Resistenzbildung des Virus gegen die verschiedenen Medikamente wird damit erschwert. Seit Einführung der Kombinationstherapie hat sich die Lebenserwartung von HIV-Infizierten deutlich erhöht. Allerdings lässt sich der Ausbruch der AIDS-Erkrankung nur verzögern, eine Heilung ist bislang nicht möglich. Den Patienten steht zudem eine lebenslange Therapie mit erheblichen Nebenwirkungen bevor. Auch bleibt die Gefahr der Resistenzentwicklung weiter bestehen. Durch immer neue Kombinationen verschiedener Medikamente versucht man ihr zu begegnen.

Inzwischen befinden sich zwei neue Wirkstoffklassen in der medizinischen Anwendung: **Entry-Inhibitoren** verhindern das Andocken des Virus an nicht infizierte Wirtszellen oder das Verschmelzen der Virushülle mit der Zellmembran. **Integrase-Inhibitoren** unterbinden den Einbau viraler DNA in die Wirts-DNA. Bislang fehlen aber noch Langzeitergebnisse zu den beiden neuen Wirkstoffklassen.



1 Angriffspunkte der AIDS-Therapie (Schema)

- 1 Beschreiben Sie die Entstehung Medikamenten-resistenter Virusvarianten und begründen Sie den resultierenden evolutiven Vorteil des Virus.



Immunbiologie



Der 14. Mai 1796 gilt als die Geburtsstunde der Immunbiologie. An diesem Tag impfte der englische Landarzt Edward JENNER einen gesunden achtjährigen Jungen mit Gewebeflüssigkeit, die er einer Pustel von einer mit Kuhpocken infizierten Milchmagd entnommen hatte.

Nachdem der Junge die harmlose Kuhpocken-erkrankung überstanden hatte, infizierte ihn JENNER sechs Wochen später mit echten Pocken. Auch diese Infektion überstand der Junge ohne schwerwiegende Symptome.

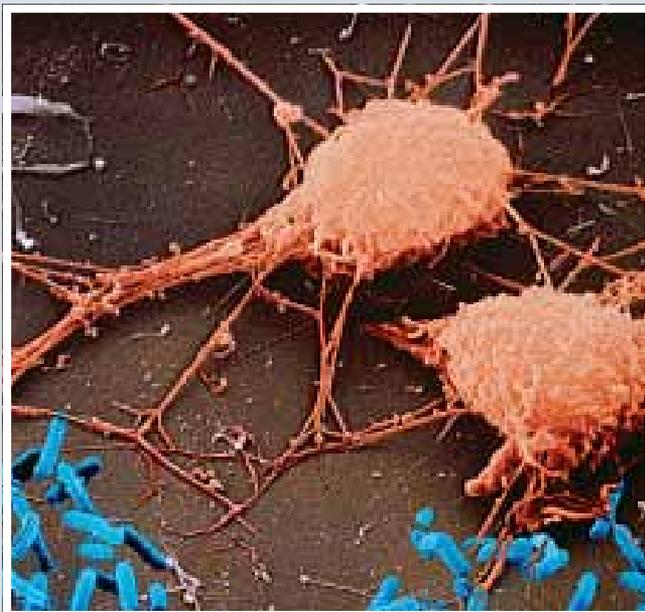
JENNER ging dieses Wagnis ein, weil er beobachtet hatte, dass Melkerinnen, die sich mit den für Menschen harmlos verlaufenden Kuhpocken infiziert hatten, von den damals häufig auftretenden und oftmals tödlich verlaufenden Pockeninfektionen verschont blieben oder nur leichte Krankheitsverläufe zeigten.

Wie man heute weiß, hatten die den Pockenviren ähnlichen aber harmlosen Erreger der



Durchführung einer Impfung

Kuhpocken eine Immunreaktion ausgelöst. Dabei wurden Antikörper und Gedächtniszellen gebildet, die für eine lebenslange Immunität auch gegen die Erreger der gefährlichen Pocken sorgten. Edward JENNER gilt heute als Begründer der aktiven Immunisierung und der Immunologie.



Phagozytose von Bakterien durch Fresszellen

EVOLUTION

Im Verlauf der Evolution haben Lebewesen unterschiedliche Abwehrsysteme entwickelt, um sich effizient vor Infektionen zu schützen.

Bakterien besitzen zum Schutz vor einer Phageninfektion Restriktionsenzyme, mit deren Hilfe sie das Erbmateriale des Phagen zerschneiden und dadurch unschädlich machen.

Wirbellose verfügen über eine unspezifische Abwehr. Eindringlinge, wie etwa Bakterien, vernichten sie vorwiegend durch Phagozytose mittels Fresszellen.

Wirbeltiere verfügen zusätzlich zum unspezifischen Abwehrsystem noch über ein spezifisches Immunsystem. Dabei handelt es sich um ein komplexes System aus Molekülen und Zellen, durch das körperfremde Strukturen, wie etwa Bakterien und Viren, erkannt und zerstört werden.



FORSCHUNG

Zentraler Forschungsgegenstand der Immunbiologie ist das Immunsystem. Manchmal entgleist es aus noch ungeklärten Gründen und wendet sich gegen den eigenen Körper. Autoimmunkrankheiten, wie etwa Jugenddiabetes, können die Folge sein.

Patienten mit dem erworbenen Immunschwäche-Syndrom AIDS besitzen eine hohe Anfälligkeit für Infektionserkrankungen, die mit fortschreitender Immunschwäche auch zum Tod führen. An der Entwicklung von Medikamenten zur Behandlung von HIV-infizierten Menschen und einem HIV-Impfstoff wird intensiv geforscht.

Auch bei Krebserkrankungen spielt das Immunsystem eine wichtige Rolle. Patienten, die etwa nach einer Organtransplantation Medikamente einnehmen müssen, die das Immunsystem hemmen, so dass das Organ nicht abgestoßen wird, zeigen eine deutlich erhöhte Häufigkeit bestimmter Krebserkrankungen. Daraus gewann man die Erkenntnis, dass ein intaktes Immunsystem auch Krebszellen kontrolliert und sie inaktivieren kann, so dass kein Tumor entsteht.



Abtöten einer Krebszelle durch eine Killerzelle



Humanes Papillomavirus (Rekonstruktion)

ANWENDUNG

Seit September 2006 gibt es eine Impfung gegen Humane Papillomaviren, kurz HPV. Die Viren werden durch sexuellen Kontakt übertragen und können bei Frauen Gebärmutterhalskrebs auslösen.

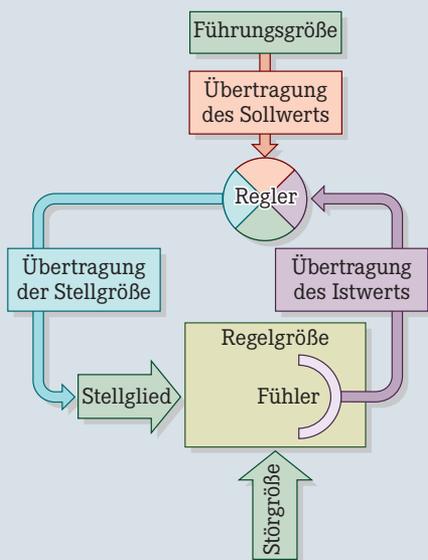
Ohne die Impfung infizieren sich sieben von zehn Frauen mindestens einmal im Leben mit HPV. Es gibt etwa 100 verschiedene Typen von HPV. Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren wird empfohlen, sich gegen HPV impfen zu lassen. Die Impfung schützt vor allem gegen die am häufigsten vorkommenden Typen 16 und 18.

Angesichts der Vielzahl der potenziellen krebserregenden HPV-Typen gibt es aber keinen sicheren Schutz vor Gebärmutterhalskrebs. Wer sich impfen lässt, darf sich nicht in Sicherheit wiegen. Regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen sind weiterhin erforderlich.

BASISWISSEN MIT BASISKONZEPTEN Steuerung und Regelung

Alle Organismen müssen bestimmte Zustände aufrecht erhalten oder auf Veränderungen reagieren. Um dies zu gewährleisten, müssen lebende Systeme auf verschiedenen Systemebenen zur Regulation fähig sein.

Bei der Regulation unterscheidet man Regelung und Steuerung. Bei der **Regelung** wird die Regelgröße, wie zum Beispiel die Körpertemperatur bei endothermen Tieren, weitgehend unabhängig von der Umgebungstemperatur konstant gehalten. Dabei spielt die negative Rückkopplung, eine zentrale Rolle. Jede Abweichung der Regelgröße vom Sollwert löst automatisch Vorgänge aus, die der Abweichung entgegenwirken. Es liegt ein geschlossener Regelkreis vor.



Die konstant zu haltende Regelgröße wird durch einen Fühler fortlaufend gemessen. Dieser meldet den Istwert an den Regler. Dort wird er mit dem Sollwert verglichen, der von einer Führungsgröße vorgegeben wird. Bei einer Abweichung des Istwertes vom Sollwert durch Störgrößen erteilt der Regler Befehle an die Stellglieder, die daraufhin den Abweichungen entgegenwirken.

Bei der **Steuerung** wird ein Zustand oder Vorgang nicht konstant gehalten, sondern durch Signale in eine bestimmte Richtung beeinflusst. Zum Beispiel steuert Licht das Längenwachstum von Pflanzen.

Steuerung und Regelung finden auf den verschiedenen Systemebenen statt. Auf zellulärer Ebene werden zum Beispiel die Aktivitäten von Genen und Enzymen reguliert. Bei vielzelligen Organismen findet man Regelkreise auf der Ebene der Gewebe und Organe, etwa bei der Regulation der Pupillenweite des Auges oder auf der Ebene des gesamten Organismus, bei der Regulation der Körpertemperatur. Selbst auf der Ebene der Biozönose findet Regulation statt. So wird etwa die Dichte der beteiligten Populationen oder das Verhältnis von Räuber- und Beutetieren reguliert.

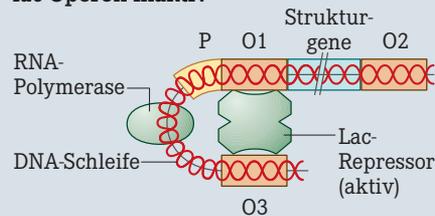
Zelluläre Regulation

Die Regulation der Genaktivität kann auf verschiedenen Ebenen erfolgen. Sie ist bei Eukaryoten erheblich komplizierter als bei Prokaryoten. So gibt es bei Eukaryoten innerhalb eines Gens Exons und Introns. Durch alternatives Spleißen können aus einer prä-mRNA mit mehreren Exons und Introns unterschiedlich reife mRNA-Moleküle entstehen, die in verschiedene Peptide mit jeweils unterschiedlicher Funktion übersetzt werden.

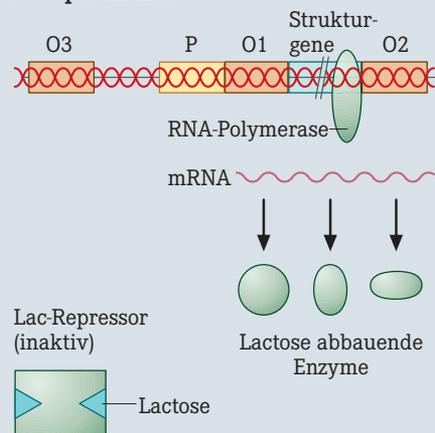
Bei den Prokaryoten ist das *lac*-Operon von *Escherichia coli* das am besten untersuchte Beispiel für die Regulation der Transkription. Wird von dem Bakterium Lactose aufgenommen, lagert sich ein Lactose-Molekül an die Bindungsstelle im Lac-Repressor-Protein an. Dadurch ändert sich dessen Raumgestalt reversibel, so dass der Repressor nicht mehr an den Operator binden und so die RNA-Polymerase blockieren kann. Demzufolge kann die

RNA-Polymerase nun an den Promotor binden und die Strukturgene transkribieren. Lactose induziert also die Synthese für die Lactose abbauenden Enzyme.

lac-Operon inaktiv

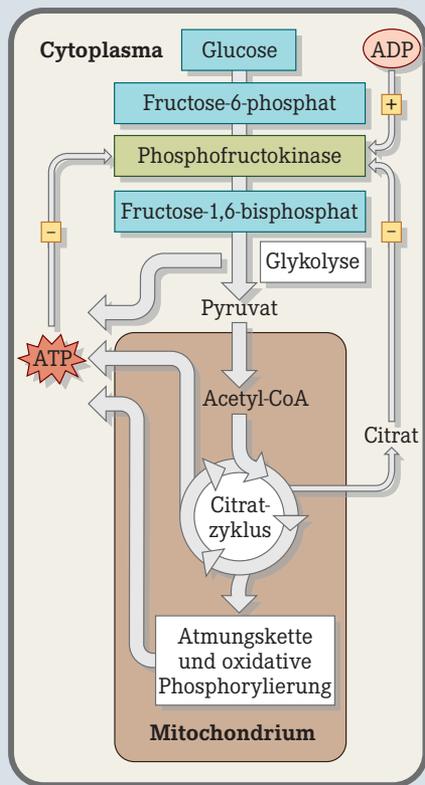


lac-Operon aktiv



Durch diese Regulation wird gewährleistet, dass die Bakterien nur dann Energie für die Synthese der Lactose abbauenden Enzyme verbrauchen, wenn energiereiche Lactose zum Abbau zur Verfügung steht.

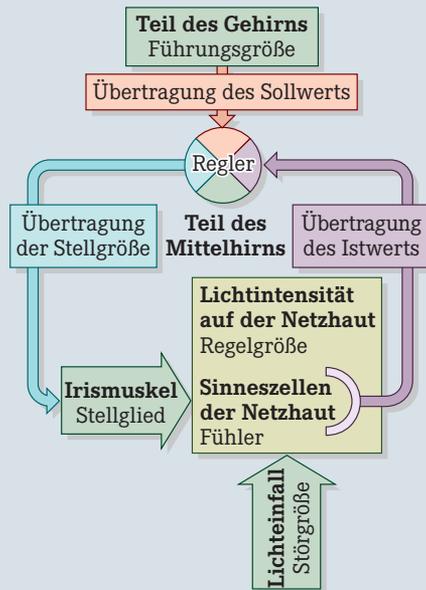
Enzyme können in ihrer Aktivität durch andere Stoffe gehemmt oder gefördert werden. Dadurch ist eine Regulation von Stoffwechselprozessen möglich. In der Glykolyse führt das Enzym Phosphofruktokinase die Umwandlung von Fructose-6-Phosphat in Fructose-1,6-bisphosphat durch. Der weitere Glucoseabbau führt dann über Pyruvat zum Acetyl-CoA, welches im Citratzyklus abgebaut wird.



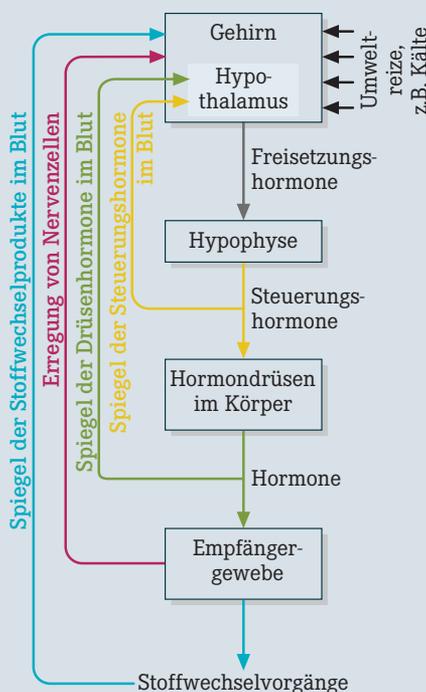
Sowohl Citrat als auch ATP sind Hemmstoffe für die Phosphofruktokinase. Wenn also in einer Zelle die Konzentration von Citrat oder ATP ansteigt, wird die Phosphofruktokinase gehemmt und damit der weitere Glucoseabbau. Man bezeichnet ein Enzym wie die Phosphofruktokinase, das von zentraler Bedeutung für die Regulation von Stoffwechselwegen ist, als Schlüsselenzym.

Regulation auf Organ- und Organismusebene

Fällt bei Dunkelheit plötzlich Licht in das Auge, verengt sich die Pupille schlagartig. Dies bewirken zwei antagonistisch arbeitende Muskeln in der Iris, ein Ringmuskel, der bei Kontraktion die Pupille verkleinert und ein Radialmuskel, der die Pupille erweitert. Der biologische Sinn dieses Reflexes besteht darin, die Beleuchtungsstärke auf der Retina zu regulieren, um zum Beispiel eine Blendung zu vermeiden.



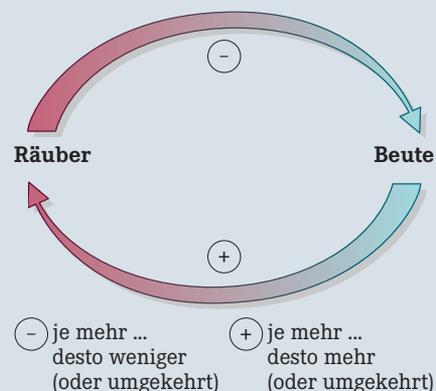
Neben dem Nervensystem ist auch das Hormonsystem an der Regulation eines Organs oder gar des gesamten Organismus beteiligt. Hormone werden von speziellen hormonproduzierenden Zellen gebildet und mit den Körperflüssigkeiten im ganzen Körper verteilt. Sie entfalten jedoch nur an ihren Zielzellen, die über passende Hormonrezeptoren verfügen, ihre Wirkung.



Das Hormonsystem ist über den Hypothalamus mit dem Zentralnervensystem verbunden. Der Hypothalamus stimuliert mittels Freisetzungshormonen die Hypophyse, Steuerungshormone ins Blut abzugeben. Diese regen Hormondrüsen im Körper an, nun ihrerseits Hormone auszuschütten. Die Hormonkonzentration im Blut wird reguliert. Daran sind vielfach miteinander vernetzte Regelkreise beteiligt.

Regulation auf der Ebene der Biozönose

Lebewesen beeinflussen sich gegenseitig, zum Beispiel innerhalb einer Art bei der Konkurrenz um Geschlechtspartner oder in Form von Nahrungskonkurrenz zwischen Arten. In einem intakten Ökosystem werden größere Populationschwankungen durch Regelkreise vermieden.



Die Populationsdichte von Räubern und ihrer Beute ist wechselseitig voneinander abhängig. Je dichter die Population der Beute ist, umso mehr Nahrung erlangen die Räuber und umso besser können sie sich vermehren. Je dichter die Population der Räuber wird, desto weniger Beute steht ihnen zur Verfügung und umso weniger können sie sich vermehren. Mit Abnahme der Populationsdichte der Räuber steigt die Populationsdichte ihrer Beute wieder.