

MedAT
SKRIPT

BIOLOGIE



Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	7
1.1	Stichwortliste Biologie MedAT 2022	7
2	GRUNDEIGENSCHAFTEN DER LEBEWESSEN	11
3	ENTSTEHUNG DES LEBENS	12
3.1	Biogenese und Protobionten	12
3.1.1	Biogenese	12
3.2	Protobionten	13
3.3	Endosymbiontentheorie	13
3.4	Von der Ursuppe zum Eukaryoten ein hypothetischer Überblick	13
3.5	Zellarten	14
3.5.1	Prokaryoten und Eukaryoten	14
3.5.2	Tierische und pflanzliche Zellen	15
4	DIE MENSCHLICHE ZELLE	17
4.1	Zellorganellen	17
4.1.1	Zellkern	17
4.1.2	Zytoplasma	18
4.1.3	Zellmembranen	19
4.1.4	Mitochondrien	19
4.1.5	Endoplasmatisches Retikulum	20
4.1.6	Ribosomen	21
4.1.7	Golgi-Apparat	21
4.1.8	Lysosomen	22
4.1.9	Peroxisomen	22
4.1.10	Endosomen	22
4.1.11	Proteasom	23
4.1.12	Zytoskelett	23
4.1.13	Zentriolen/Zentrosom	24
4.2	Zellkontakte	24
4.3	Zellfortsätze	25
4.3.1	Kinozilien/Zilien	25
4.3.2	Geißeln/Flagellen	25
4.3.3	Mikrovilli/Zotten	25
4.4	Stofftransport	25
4.5	Allgemeine Zellcharakteristika	26
4.6	Zellteilung	27
4.7	Zelltod	28

5	DER MENSCHLICHE KÖRPER	29
5.1	Die Gewebe	29
5.1.1	Epithelgewebe	29
5.1.2	Muskelgewebe	31
5.1.3	Nervengewebe	32
5.1.4	Binde- und Stützgewebe	33
5.2	Verdauungssystem	34
5.2.1	Abschnitte des Verdauungstraktes und „Anhangsdrüsen“	34
5.2.2	Nahrungsbestandteile	39
5.2.3	Was passiert, wenn ich ein Brötchen esse?	40
5.3	Atmungssystem	42
5.3.1	Nasenhöhle und Rachen	42
5.3.2	Der Kehlkopf und die Luftröhre	42
5.3.3	Die Bronchien, Bronchiolen und Alveolen	43
5.3.4	Die Lunge	43
5.3.5	Gasaustausch	43
5.3.6	Atemsteuerung	44
5.4	Herz-Kreislaufsystem	44
5.4.1	Die Gefäße	44
5.4.2	Der Lungenkreislauf und der Körperkreislauf	44
5.4.3	Das Herz	45
5.4.4	Blut	46
5.5	Das lymphatische System	47
5.5.1	primäre lymphatische Organe	47
5.5.2	sekundäre lymphatische Organe	48
5.6	Immunsystem	48
5.6.1	Das angeborene Immunsystem	48
5.6.2	Das adaptive Immunsystem	51
5.7	Nervensystem	51
5.7.1	Aufbau der Nervenfasern	51
5.7.2	Aufbau verschiedener Neurone	52
5.7.3	Einteilung des Nervensystems	53
5.7.4	Gehirn	54
5.8	Sinnesorgane	56
5.8.1	Haut/Gefühlssinn	56
5.8.2	Augen/Sehsinn	59
5.8.3	Ohren/Gehörsinn, Gleichgewichtssinn	61
5.8.4	Mund/Geschmackssinn	62
5.8.5	Nase/Geruchssinn	63
5.9	Endokrines System	63
5.10	Skelettsystem mit Knochen, Knorpeln, Gelenken, Muskeln und Begleitstrukturen	66
5.10.1	Knochen	66
5.10.2	Knorpel	68
5.10.3	Gelenke	69
5.10.4	Skelettmuskulatur	71
5.11	Harnsystem	73
5.11.1	Die Niere	74

5.11.2	Ableitende Harnwege	74
5.12	Anatomie der Fortpflanzungssysteme	75
5.12.1	Mann	75
5.12.2	Frau	76
5.12.3	Der Weibliche Zyklus	76
5.12.4	Zyklische Veränderungen	79
5.12.5	Entwicklung der Keimzellen	80
6	GRUNDLAGEN DER FRÜHENTWICKLUNG DES MENSCHEN	83
6.1	Befruchtung	83
6.2	Einnistung	84
6.3	Keimblätter	84
6.3.1	Zweiblättrige Keimscheibe	84
6.3.2	Dreiblättrige Keimscheibe	85
6.4	Weiterer Verlauf	85
6.4.1	Entwicklung der Chorda	85
6.4.2	Evolution des Mesoblasten	86
6.4.3	Festlegung der Körperachsen	86
6.5	Entwicklung des Fetus	87
6.6	Plazenta und Eihäute	88
6.6.1	Entwicklung und Aufbau	88
6.6.2	Blutzirkulation	89
6.6.3	Stoffaustausch	89
6.6.4	Plazentaschranke	89
6.6.5	Plazenta als Hormondrüse	89
6.7	Schwangerschaft	90
6.7.1	Berechnungen	90
6.7.2	Schwangerschaftsverlauf	90
6.7.3	Physiologie der Schwangeren	90
7	MOLEKULARE GENETIK	92
7.1	DNA	92
7.1.1	Aufbau	92
7.1.2	Replikation	93
7.1.3	Arten von DNA-Schäden	95
7.1.4	Reparaturmechanismen	95
7.2	Vom Gen zum Merkmal	96
7.2.1	Genetischer Code	97
7.2.2	Aufbau eukaryontischer Gene	97
7.2.3	RNA	98
7.2.4	Genexpression: Informationsfluss Gen – Protein	99
8	IMMUNGENETIK UND IMMUNBIOLOGIE	103
8.1	Antikörper	103
8.1.1	Bildung von Antikörpern	103

8.1.2	Struktur der Antikörper	104
8.1.3	Antikörperisotypen	104
8.1.4	Funktion von Antikörper	105
8.1.5	Immunologisches Gedächtnis	106
8.2	Gene der Antikörper	107
8.2.1	Die Grundlage der Antikörpervielfalt	107
8.2.2	Klassenwechsel der Antikörper (Isotyp Switching)	109
8.3	Blutgruppen	109
8.3.1	Das ABO-System	109
8.3.2	Blutgruppenkompatibilität	110
8.3.3	Vererbung	111
8.3.4	Rhesusfaktor-System	112
9	GENETIK ALLGEMEIN	115
9.1	Mendel'sche Regeln	115
9.1.1	Uniformitätsregel	115
9.1.2	Spaltungsregel	116
9.1.3	Unabhängigkeitsregel	116
9.1.4	Verschiedene Erbgänge:	116
9.2	Zellteilung und Zellzyklus	116
9.2.1	Interphase	117
9.2.2	Mitose	117
9.2.3	Zytokinese	118
9.2.4	Meiose	118
9.3	Chromosomentheorie der Vererbung	120
9.3.1	Grundlagen	120
9.3.2	Gen-Kopplung	120
9.3.3	Crossing-Over	120
9.4	Nichtchromosomale Vererbung	121
9.4.1	Mitochondrien	121
9.5	Stammbaumanalyse	121
9.5.1	Vorgehensweise	122
9.5.2	Erbkrankheiten	122
9.5.3	Beispiel	123
9.5.4	Zusammenfassung	125
9.6	Aufbau des Genoms bei Eukaryonten	127
9.7	Mutationen	128
9.7.1	Genmutationen	128
9.7.2	Chromosomenmutationen	128
9.7.3	Genommutationen bzw. numerische Chromosomenaberrationen	128
9.7.4	Folgen der Mutationen	128
9.7.5	Auslöser von Mutationen	129
9.7.6	Krebsentstehung (klin. „Kancerogenese“)	129
9.7.7	Genetische Beratung	134
10	GENETISCHE EVOLUTIONSTHEORIE	136
10.1	Mutation	136

10.2	Ursachen der Genpooländerungen	136
10.3	Genetische Rekombination	137
10.4	Entwicklung des Menschen	137
10.4.1	Übersicht	138
10.4.2	Die Gattung Homo	138
10.4.3	Anpassungen bei Australopithecinen	139
11	EVOLUTION ALLGEMEIN	140
11.1	Darwin	140
11.2	Artbegriff	140
11.3	Artbildung	140
11.4	Evolutionsfaktoren	141
12	ÖKOLOGIE	142
12.1	Wechselbeziehungen zwischen Umwelt und Organismus	142
12.2	Ökosysteme und deren Aufbau	142
12.3	Lebensraum und Population	143
12.4	Ökologische Nische	143
12.5	Biologisches Gleichgewicht	144
12.6	Nahrungsbeziehungen und Energiefluss	144

1 Einleitung

Dieses Skriptum soll eine kostenlose und für alle zugängliche Grundlage für die Vorbereitung zum Basiskonzept Biologie des MedAT als Zulassungstest zum Medizinstudium in Österreich bieten. Es ist als Gemeinschaftsprojekt der Studien- und Maturant_innenberatung der ÖH Med Wien entstanden und kann somit im Schreibstil der einzelnen Teile variieren.

Wir haben uns bemüht uns an der offiziellen Stichwortliste aus dem VMC, sowie an unseren eigenen Erfahrungen zu den einzelnen Themen zu orientieren und so den Stoff bestmöglich abzudecken.

Trotzdem können wir natürlich keine Garantie für die ausnahmslose Richtigkeit bzw. Deckungsgleichheit mit den beim Aufnahmetest gestellten Fragen übernehmen.

Sollten euch Fehler auffallen oder ihr habt das Gefühl, dass ein paar Themen genauer beschrieben werden sollten, schreibt bitte ein Mail an: matbe@oehmedwien.at

Wir hoffen euch mit diesem Skriptum bei euren Vorbereitungen helfen zu können und wünschen euch viel Erfolg beim MedAT!

Eure ÖH Med Wien

1.1 Stichwortliste Biologie MedAT 2022

Biologie

Die menschliche Zelle

- Allgemeine Zellcharakteristika
- Zelltypen
- Zellmembranen
- Zytoplasma
- Organellen
 - Zellkern
 - Mitochondrien
 - endoplasmatisches Retikulum
 - Golgi-Apparat
 - Lysosomen, Endosomen, Peroxisomen
- Ribosomen
- Proteasomen
- Zentriolen
- Zytoskelett
- Zellkontakte
- Kinozilien, Geißeln, Mikrovilli
- Stofftransport
- Zellteilung
- Zelltod

Der menschliche Körper

Grundlagen der mikro- und makroskopischen Anatomie und Physiologie

- Gewebe
 - Grundtypen
 - Aufbau
 - Funktion
- Organ- und Struktursysteme
 - Atmungssystem
 - Endokrines System
 - Fortpflanzungssystem:
 - männliche Geschlechtsorgane, Spermien
 - weibliche Geschlechtsorgane, Eizelle, weiblicher Zyklus, Schwangerschaft
 - Harnsystem
 - Herz-Kreislauf-System; Blut
 - Immunsystem
 - Lymphatisches System; Lymphe
 - Nervensystem
 - Sinnesorgane und Haut
 - Skelettsystem mit Knochen, Knorpel, Gelenken, Muskeln und Begleitstrukturen
 - Verdauungssystem
 - Anteile: Mund, Speiseröhre, Magen-Darm-Kanal
 - Anhangsdrüsen: Leber, Gallenblase, Bauchspeicheldrüse

Grundlagen der Frühentwicklung des Menschen

- Befruchtung bis Einnistung
- Keimblätter
- Entwicklung des Embryos
- Entwicklung des Fetus
- Plazenta und Eihaut

Genetik, Evolution und Ökologie

Genetik

- Mendelsche Regeln
- Zellteilung
- Kernteilung
 - Mitose
 - Meiose
- Chromosomentheorie der Vererbung
 - Grundlagen
 - Gen-Kopplung
 - Crossing-over
- Nichtchromosomale Vererbung
 - Mitochondrien
- Aufbau des Genoms bei Eukaryonten

- Mutationen
 - Gen-Mutationen
 - Chromosomen-Mutationen
 - Genom-Mutationen
 - Auslöser von Mutationen
- Vererbung des Geschlechts
- Krebsentstehung

Molekulare Genetik

- DNA
 - Aufbau
 - Replikation
 - Reparatur
- Vom Gen zum Merkmal
 - Genetischer Code
 - Aufbau Eukaryontischer Gene
 - Informationsfluss Gen->Protein
 - RNA und Splicing, RNA-Typen
 - Proteinsynthese
- Regulation der Genaktivität
 - Prokaryoten
 - Eukaryoten
- Genomik
- Proteomik
- Epigenetik

Humangenetik

- Stammbaumanalysen
- Genetische Beratung
- Genetische Diagnostik

Evolution

- Entstehung des Lebens
 - Chemische Evolution (+ Versuch von Mille)
 - Biogenese und Protobionten
 - Endosymbiontentheorie
- Grundeigenschaften der Lebewesen
- Phylogenetik
- Evolutionstheorie
 - Darwin
 - Artbegriff
 - Artbildung
 - Evolutionsfaktoren
 - Mutation
 - Gendrift
 - Genetische Rekombination
 - Entwicklung des Menschen

Ökologie

- Wechselbeziehungen zw. Organismus und Umwelt
- Abiotische Faktoren
- Biotische Faktoren
- Lebensraum und Population
- Ökologische Nische
- Biologisches Gleichgewicht
- Ökosysteme
- Nahrungsbeziehungen
- Energiefluss
- Umweltschutz

Immunbiologie

- Antikörper
- Gene der Antikörper
- Blutgruppen
 - Vererbung der Blutgruppen
 - Vererbung des Rhesusfaktors

2 Grundeigenschaften der Lebewesen

Was ist eigentlich Leben? Ähnlich wie viele Laien ein modernes Auto benutzen, dessen Komplexität aber gar nicht wirklich wahrnehmen oder nachvollziehen können, ist vielen auch nicht bewusst, was für eine unglaubliche Vielfalt unter den Begriff des „Lebens“ fällt. Genau das macht es schwierig, eine konkrete Definition aufzustellen. Die Wissenschaft hat also eine Reihe an Grundkriterien und Eigenschaften entwickelt, die ein Lebewesen von einem unbelebten Gegenstand, wie z.B. einem Auto, abheben:

Reizbarkeit	Lebewesen können äußere Reize aufnehmen und auf diese reagieren
Fortpflanzung und Vermehrung	Lebewesen können sich fortpflanzen und Nachkommen generieren
Stoffwechsel	Lebewesen können Stoffe aufnehmen und diese für sie günstig verwerten
Wachstum und Entwicklung	Lebewesen können wachsen und in spezifische Entwicklungsstadien eintreten
Bewegung	Lebewesen können sich selbst oder Inhalte in ihnen bewegen
Energieaustausch	<p>Lebewesen können durch Nahrungsaufnahme, Energie in Form von Wärme und ATP gewinnen. (Heterotrophe Lebewesen)</p> <p>Einige Bakterien und alle grünen Pflanzen können durch Photosynthese ihre Energie von der Sonne ableiten (autotrophe Lebewesen)</p>

Diese Kennzeichen des Lebens sind in jedem Biologiebuch und jeder Onlinequelle ein bisschen anders formuliert. Es ist schwierig, hier einen vernünftigen Konsens zu finden, allerdings sollten die angeführten Punkte das meiste abdecken.

Allgemein wichtig: **Viren sind keine Lebewesen!** (Kein eigener(!) Stoffwechsel)

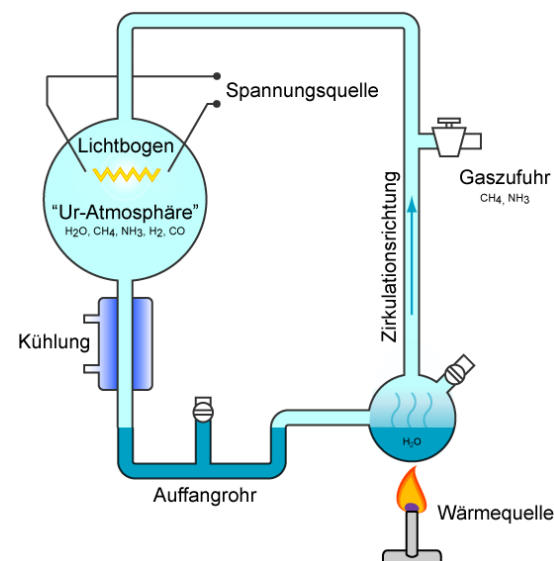
3 Entstehung des Lebens

Wir wissen nun, was Leben ausmacht, allerdings wissen wir noch nicht, wie die „Basiseinheit“ des Lebens, die Zelle, eigentlich entstanden ist.

Die Erde ist geschätzte 4,5 Milliarden Jahre alt. Sie enthält eine gigantische Menge an Wasser und hat ein moderates Temperaturspektrum (-50° bis $+50^{\circ}$). All diese kombinierten Bedingungen haben wohl dazu beigetragen, dass auf unserem Planeten Leben entstehen konnte. Doch obwohl diese Entstehung als Startpunkt unserer ganzen Evolution Gegenstand vieler Forschungsprojekte ist, ist der genaue Ablauf, der aus unbelebter belebte Materie werden ließ, nach wie vor nicht vollends nachvollziehbar und wird es vielleicht auch nie sein.

Ein Versuch aus dem letzten Jahrhundert hat hier aber maßgeblich zum besseren wissenschaftlichen Verständnis beigetragen. Chemische Evolution (+ Versuch von Miller & Urey)

Stanley Miller simuliert 1953 gemeinsam mit seinem Kollegen Harold Urey eine Erdatmosphäre, wie sie wohl vor der Entstehung von belebter Materie bestand. Dazu führte er ein Gasgemisch bestehend aus Wasser (H_2O), Methan (CH_4), Ammoniak (NH_3), Wasserstoff (H_2) und Kohlenstoffmonoxid (CO) in ein Glaskolbensystem ein. Der freie Sauerstoff ist erst später durch Photosynthese von Blaualgen entstanden, deswegen wird dieser beim Experiment nicht hinzugefügt! In diesem Glassystem gab es mehrere physikalische Abschnitte: Einen Lichtbogen um Blitze, eine Wärmequelle um Verdunstung und einen Kühler um Regen zu simulieren.



Nach einiger Zeit wurde das entstandene Gemisch untersucht: Es fanden sich große Mengen an organischen Molekülen: Alanin, Milchsäure, Essigsäure, Glycolsäure, Glycin, Harnstoff, Glutaminsäure und Asparaginsäure darin. (Nicht auswendig merken, sind nur ein paar Beispiele)

3.1 Biogenese und Protobionten

3.1.1 Biogenese

Die Biogenese steht als Begriff im Gegensatz zur Abiogenese für die Ansicht, dass Leben nur aus schon lebenden Organismen entstehen kann. Bis zum 19. Jahrhundert glaubte man, dass auch eine Entstehung aus unbelebter Materie möglich wäre, zum Beispiel beim Faulen sich selbst überlassener, verschlossener organischer Substanz wie Nahrungsmitteln, wo Maden und Schimmelpilze scheinbar spontan auftreten.

Vor allem Louis Pasteur trug maßgeblich zur Erkenntnis bei, dass diese Lebensformen in Wirklichkeit aus biologischen Vorläuferorganismen hervortreten, die zum Beispiel in Verschlusskorken eingeschleppt werden.

Leben kann nur aus bereits lebenden Organismen entstehen! Zum Zeitpunkt der Entstehung des Lebens waren andere Bedingungen (z.B. kein Sauerstoff) auf der Erde, deswegen konnte eine Abiogenese (siehe Miller&Urey Experiment) stattfinden.

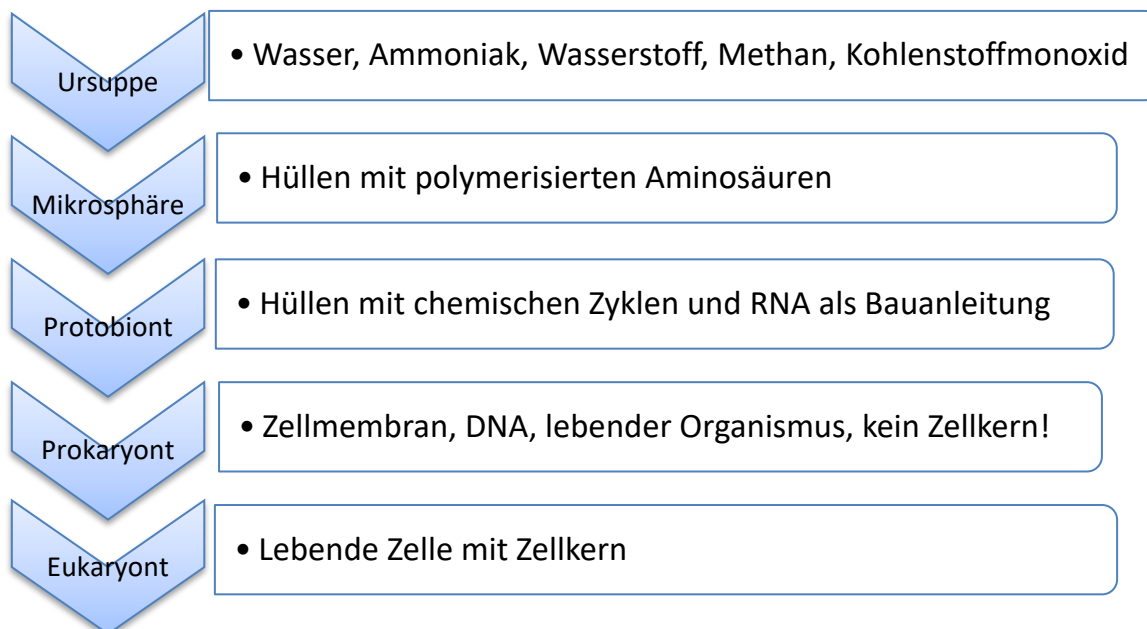
3.2 Protobionten

Bei Protobionten handelt es sich um **hypothetische** Vorläufer des einzelligen Lebens. Der Begriff ist Teil der immer noch nicht zweifelsfrei geklärten Theorie der Entstehung des Lebens. Man nimmt an, dass es zufällig zu einem Einschluss von chemischen Zyklen wie Peptiden und Polynukleotiden innerhalb einer Membran gekommen ist, wodurch Stoffwechselprozesse ermöglicht wurden. Diese haben in weiteren Entwicklungsschritten zu einer Speicherung von Informationen in RNA, und später DNA geführt – die erste Protocyte (Zelle ohne Zellkern) entstand.

3.3 Endosymbiontentheorie

Diese Theorie besagt, dass sich verschiedene Protocyten zu Symbiosen vereinigt haben und dadurch Eukaryoten, Zellen wie wir sie heute kennen, entstanden sind. Man vermutet, dass zellkernlose Organismen wie Archaeen chemo- oder phototrophe Bakterien in sich aufgenommen, diese dann aber nicht verdauten, sondern in die eignen Prozesse eingebunden haben. Ein starker Anhaltspunkt für diese Theorie sind vor allem die Mitochondrien und Chloroplasten, die eigentlich nur Zellorganellen sind, aber eine eigene **zirkuläre** DNA, einen eigenen Fortpflanzungsmechanismus und eine Doppelmembran besitzen.

3.4 Von der Ursuppe zum Eukaryoten ein hypothetischer Überblick



Es gibt noch viele Lücken in diesen Theorien, viele Punkte, die noch experimentell überprüft werden müssen. Es bleibt also ein hochspannendes Forschungsgebiet, welches hoffentlich bald eine Antwort auf die Frage finden wird, wie Leben genau zustande gekommen ist. Die stärkste treibende Kraft in dieser biochemischen Evolution ist nach momentaner Auffassung der Zufall.

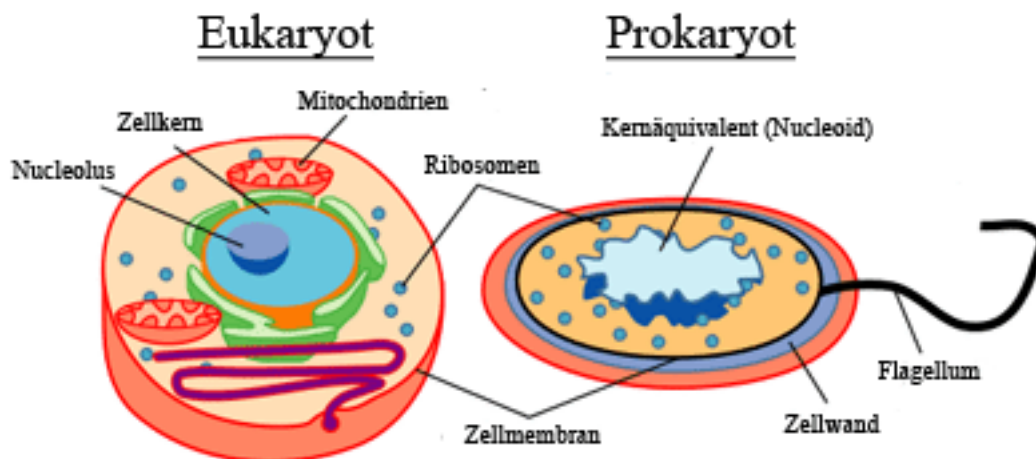
3.5 Zellarten

Dieser Unterpunkt beschäftigt sich mit den Unterschieden zwischen pro- und eukaryotischen Zellen. Für Informationen über die verschiedenen Zellarten des menschlichen Körpers, siehe **Kapitel 5. Der menschliche Körper**, insbesondere **5.1 Gewebe**.

3.5.1 Prokaryoten und Eukaryoten

Wir unterscheiden zwei Arten von Lebewesen. Auf der einen Seite stehen die Eukaryoten, zu denen Tiere, Pflanzen und Pilze gehören. Ihr Aufbau ist überaus komplex: sie besitzen einen Zellkern, sowie diverse weitere Zellorganellen, die essentiell für die Funktion und das Überleben der Zelle sind.

Dem gegenüber stehen die relativ simplen Prokaryoten, zu denen z.B. die Bakterien zählen. Ihnen fehlt der Zellkern; ihr Genom liegt frei im Zytoplasma vor. Echte Zellorganellen wie wir sie von Eukaryoten kennen, besitzen prokaryotische Zellen nicht, lediglich Flagellen und Ribosomen lassen sich finden. Diese sind jedoch kleiner als bei Eukaryoten und auch insgesamt sind prokaryotische Zellen in der Regel um einiges kleiner als eukaryotische.



Auf einen Blick: Eukaryoten und Prokaryoten

	Eukaryoten	Prokaryoten
Vertreter	Mehrzeller (Tiere, Pflanzen, Pilze), Einzeller	Einzeller (Bakterien, Archaeen)
Zellkern	Ja	Nein
Ribosomen	80-S	70-S
Zellgröße	10-50µm	1-20µm

Zellmembran	Ja	Ja
Zellwand	Nur Pflanzen	Ja
Genom*	In Form von Chromosomen; liegt im Zellkern	Großes DNA-Molekül, zusätzlich kleine Plasmide möglich; frei im Zytosol

*Das prokaryotische Genom ist wesentlich kleiner als das eukaryotische. Der Anteil von nicht-kodierender DNA (d.h. jene Abschnitte, die auch tatsächlich Gene darstellen, die in ein Protein translatiert werden) ist bei Eukaryoten mit ca. 90% sehr hoch -dies soll die wichtigen 10% an kodierenden Erbinformationen vor Schäden schützen-, Prokaryoten besitzen lediglich einen Anteil von 15% an nicht-kodierender DNA. Dies macht ihr Genom kleiner, aber auch anfälliger.

3.5.2 Tierische und pflanzliche Zellen

Tiere und Pflanzen gehören beide zu den Eukaryoten und sind mehrzellige Lebewesen. Ihr Aufbau ist daher ähnlich, unterscheidet sich in gewissen Punkten aber doch voneinander.

	Pflanzen	Tiere
Zellmembran	Ja	Ja
Zellwand	Ja	Nein
Ribosomen	Ja	Ja
Vakuolen	Ja	Nein
Chloroplasten	Ja	Nein
Mitochondrien	Ja	Ja
Endopl. Retikulum	Ja	Ja
Golgi-Apparat	Ja	Ja
Zellkern	Ja	Ja

Aufbau und Funktion der einzelnen Zellorganellen werden ausführlich in **Kapitel 4. Die menschliche Zelle** besprochen. An dieser Stelle wollen wir nur auf die Eigenschaften eingehen, welche charakteristisch für Pflanzenzellen sind.

3.5.2.1 Vakuolen

Vakuolen sind den Vesikeln sehr ähnlich, können jedoch eine erstaunliche Größe erreichen. Sie haben eine Vielzahl von Funktionen, z.B. können Giftstoffe in ihnen gespeichert werden. Weiterhin erhöhen sie durch Speicherung von Zellsaft den für die Pflanze wichtigen inneren Zelldruck (Fachbegriff: Turgor), welcher der Zelle Form verleiht und können osmotisch große Mengen an Wasser aufnehmen. Die Vakuole wird vom angrenzenden Cytoplasma durch eine Membran, welche auch Tonoplast genannt wird, abgegrenzt.

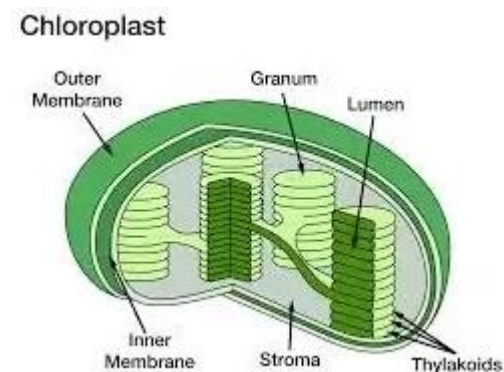
3.5.2.2 Zellwand

Während die klassische Zellmembran aus einer Doppellipidschicht aufgebaut ist, besteht die Zellwand aus Polymeren wie z.B. Zellulose. Sie liegt außerhalb der Zellmembran und bietet der Pflanze Schutz und Stabilität. Dies geht jedoch auf Kosten der Beweglichkeit. Die Zellwand ist semipermeabel d.h. sie ist durchlässig für Wasser, Gase und kleine Moleküle.

Pflanzliche Zellen benötigen die Zellwand vor allem deshalb, weil sie durch die Vakuolen imstande sind, große Mengen an Flüssigkeit aufzunehmen. Da dadurch der intrazelluläre Druck steigt, schützt die Zellwand die Zelle vor dem Platzen, indem sie von außen diesem Druck entgegenwirkt. Tierische Zellen und Protozoen, die keine Zellwand besitzen, können sich vor „Überwässerung“ nicht schützen: sie platzen, wenn der intrazelluläre Druck zu groß wird.

3.5.2.3 Chloroplasten

Chloroplasten besitzen wie die Mitochondrien eine Doppelmembran und eine eigene DNA, ihr Genom wird auch als Plastom bezeichnet. Im Inneren der Zellen befinden sich der plasmatische Anteil (Stroma), worin Thylakoide (Membranausstülpungen) eingebettet sind. Übereinander gestapelte Thylakoide nennt man Grana (Sg. Granum). Die Thylakoidmembran ist ein Abkömmling der Inneren Zellmembran und weist in ihrem Lumen verschiedene Pigmente auf. Ihr wichtigster Bestandteil ist das Chlorophyll, der grüne Farbstoff der Pflanzen. Er bildet die Grundlage der Photosynthese, bei der die Pflanze mit Hilfe von Lichtenergie aus energiearmem Kohlendioxid und Wasser die energiereiche Glukose und Sauerstoff herstellt:

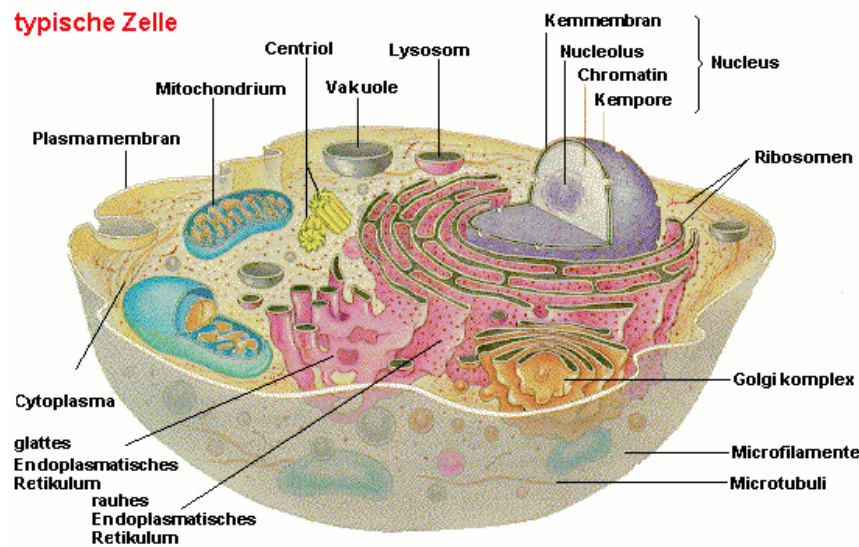


Kohlendioxid und Wasser reagieren zu Glukose und Sauerstoff

4 Die menschliche Zelle

Eines der mit Abstand wichtigsten Kapitel in diesem Skriptum. Solltet ihr den Aufnahmetest schaffen, wird es auch noch in vielen Vorlesungen und Seminaren um den Aufbau, die Eigenschaften und Inhalte von Zellen und deren Kommunikation untereinander gehen.

Die menschliche Zelle ist die kleinste eigenständige, funktionale Einheit des Körpers. Sie ist durch die DNA mit allen Bauplänen ausgestattet, die sie für ihre Funktionen im menschlichen Körper braucht.

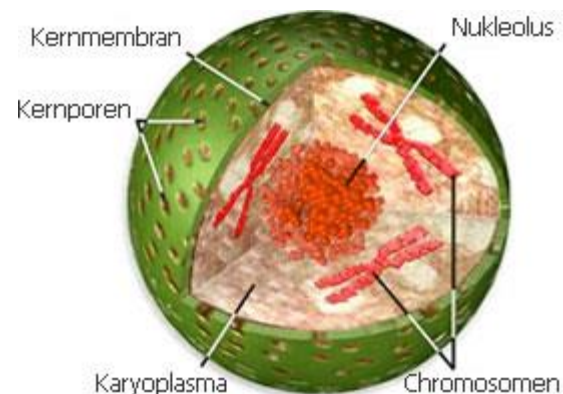


4.1 Zellorganellen

4.1.1 Zellkern

Der Zellkern (auch Karyon, Nucleus) liegt mitten in der Zelle, seine Hauptaufgabe ist die Aufbewahrung und Verarbeitung von DNA. Die wichtigsten Vorgänge, welche im Zellkern ablaufen sind die Replikation und Transkription. (siehe Kap. 7) Die meisten Zellen besitzen einen Zellkern (Ausnahme Erythrozyten). Im Vergleich zu den anderen Zellorganellen ist dieser so groß, dass man ihn sogar im Lichtmikroskop erkennen kann. Er besteht aus:

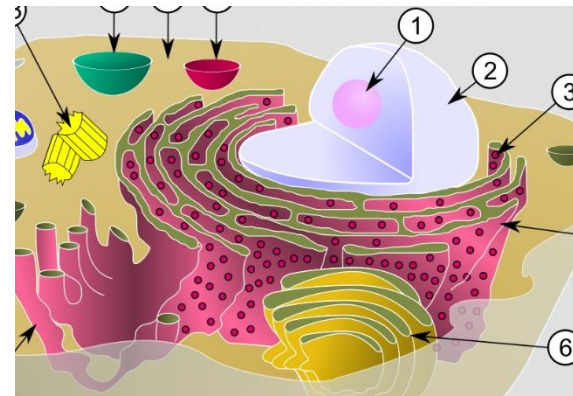
- **Karyoplasma**
Kernplasma: Chemisches Milieu, in welchem alle Kernreaktionen stattfinden können
- **Chromosomen**
Enthalten die DNA, auf welcher die Informationen liegen. Die DNA kann den Zellkern nicht verlassen! (nur in Form von mRNA, tRNA etc.)
- **Nucleoli (Sg. Nucleolus)**
Kernkörperchen: enthalten RNA und Proteine und sind wesentlich an der Synthese von Ribosomen beteiligt, welche in einem essentiellen Schritt der Proteinsynthese zur Umwandlung von mRNA in Proteine notwendig sind. Der Zellkern liefert somit sozusagen den eigenen Drucker für seine gespeicherten Informationen.



4.1.1.1 Doppelmembran mit Kernporen

Diese sind die „Gatekeeper“. Sie regulieren den Transport in und aus dem Zellkern. So können zum Beispiel Gifte und zu große Moleküle nicht in das wichtigste Kompartiment der Zelle eindringen, gleichzeitig aber z.B. mRNA Stränge mit wichtiger Information zur Weiterverarbeitung nach draußen transportiert werden. Die Kernmembran ist direkt mit dem rauen Endoplasmatischen Retikulum verbunden und besitzt Ribosomen auf seiner Oberfläche.

Verdeutlichen wir das Aufgabenfeld eines Zellkerns anhand eines Beispiels:



Im Körper haben sich Bakterien eingenistet. Diese wurden vom Immunsystem erkannt und Signalbotenstoffe ausgeschüttet. Diese Signalbotenstoffe werden an der Zellmembran durch Rezeptoren erkannt und in die Zelle eingeschleust. In der Zelle binden sie an Transporter, welche sie zum Zellkern bringen. Dort aktivieren sie sogenannte „Promoterregionen“, die dafür sorgen, dass ein bestimmter DNA-Abschnitt ausgelesen, also die DNA in RNA bzw. mRNA umgeschrieben, und dann durch die Kernporen hinaus transportiert wird. Im Zytosol, dem Zellplasma, binden sie an die Ribosomen, die dann die mRNA in ein Protein übersetzen können. Dieses Protein hat nun besondere Eigenschaften und kann beispielsweise im Rahmen der bakteriellen Infektion bei entzündlichen Prozessen mitwirken und so die Bakterien bekämpfen.

Der Zellkern hat somit die Aufgabe der Informationsspeicherung und Verwaltung!

4.1.2 Zytoplasma

Das Zytoplasma ist der Inhalt der Zelle. Es setzt sich aus dem **Cytosol** (der Zellflüssigkeit), den **Organellen (ohne Zellkern)** und dem **Zytoskelett** zusammen. Am Rande der Zelle ist es dickflüssiger und wird als Ektoplasma bezeichnet, innerhalb der Zelle ist es dünnflüssiger, man bezeichnet es als Endoplasma.

Ebenso wie dem Blut im menschlichen Körper kommen dem Zytoplasma besondere Aufgaben zu. Es muss pH-Wert-Änderungen abpuffern können, Nährstoffe bereitstellen, den Anforderungen der einzelnen Organellen gerecht werden, Transporter und Enzyme für wichtige Reaktionen beinhalten.

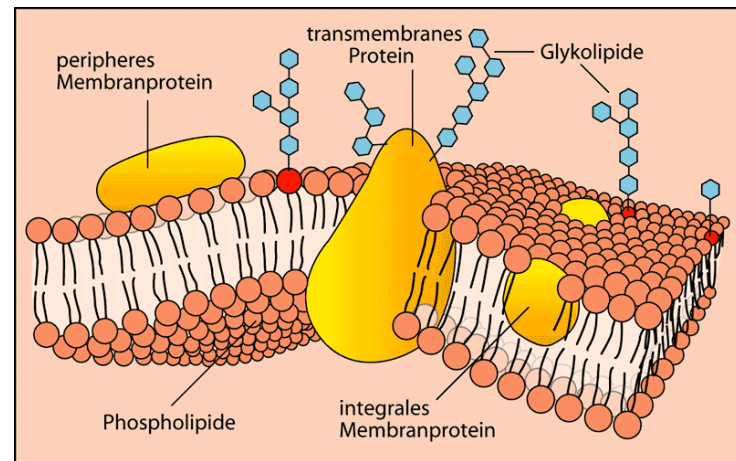
Es besteht zu 80-85% aus Wasser, zu 10-15% aus Proteinen. Der Rest setzt sich aus Lipiden, Polysacchariden, RNA und organischen Molekülen zusammen.

Generell ist es in der Biochemie sinnvoll, die Begriffe unter dem Aspekt der Untersuchungsmöglichkeiten im Labor zu betrachten. Cytosol ist das, was übrig bleibt, wenn man die Membran einer Zelle zerstört und in der Hochleistungszentrifuge die festen Bestandteile abzentrifugiert – nur die wässrige Lösung sozusagen. Zentrifugiert man sie nicht ab, so bezeichnet man die Mischung als Zytoplasma.

4.1.3 Zellmembranen

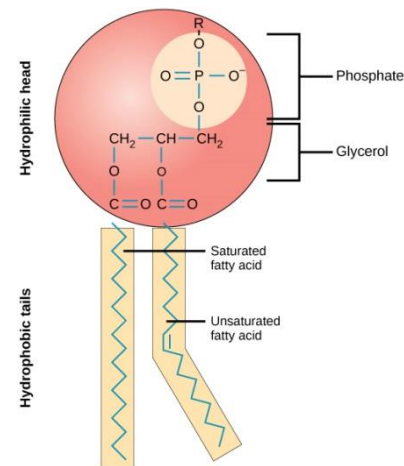
Auch die Zellmembran ist ein sehr wichtiges Organell. Sie ist die Kontaktstelle nach außen, ermöglicht, dass innerhalb der Zelle ein konstantes Milieu aufrechterhalten werden kann und verhindert, dass das Zytoplasma aus dem Gleichgewicht gerät. Wird die Zellmembran zerstört, stirbt die Zelle ab (Nekrose). In der Zellmembran sind wichtige Proteine eingebaut, welche Informations- und Stofffluss erlauben.

Die Zellmembran besteht aus einer Doppelschicht von Phospholipiden. Diese bestehen meistens aus Glycerin, 2 Fettsäuren und einer Phosphatgruppe. Die Phosphatgruppe ist hydrophil (deutsch „wasserliebend“) und deswegen der Außenseite und Innenseite – dem wässrigen Milieu – zugeneigt. Die Fettsäureschwänze sind einander zugeneigt. So bildet sich zwischen den Phosphatseiten ein lipophiles Milieu („fettliebend“, nicht wasserlöslich).



In der Membran eingebettet sind:

- Periphere Membranproteine
 - Zur Zellidentifikation
- Transmembranproteine
 - Kanäle, Transporter, Signalproteine
- Integrale Membranproteine
 - Veränderung der Hülleneigenschaften
- Glykolipide
 - Zellidentifikation (z.B.: AB0-Blutgruppensystem)
- Cholesterol
 - erhöht die Stabilität

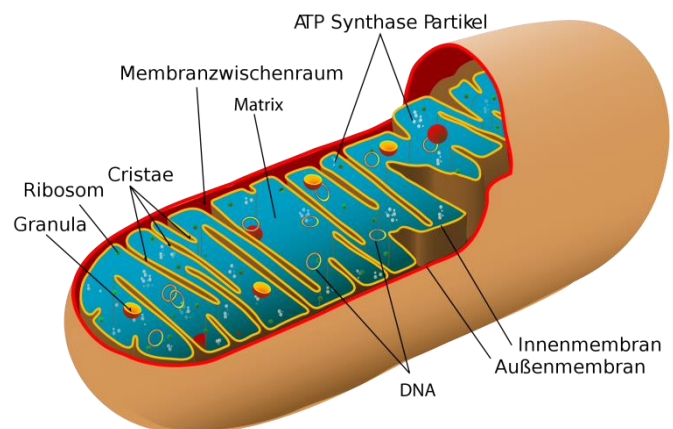


Etwa die Hälfte aller zugelassenen Arzneimittel wirkt auf Proteine in der Zellmembran!

4.1.4 Mitochondrien

Es handelt sich hierbei um das Kraftwerk der Zelle. Der Energieträger des menschlichen Körpers (ATP = Adenosintriphosphat) wird dort produziert. Es besitzt eine Doppelmembran und hat eine eigene zirkuläre DNA.

Besonders hohe Konzentrationen an Mitochondrien finden sich in Zellen mit hohem Energieverbrauch (Muskelzellen, Nervenzellen, Eizellen). Die Mitochondrien werden über das Plasma der Eizelle nur von der Mutter (!) an die Kinder vererbt. Mitochondrien selbst vermehren sich durch Wachstum und Sprossung und werden bei der Zellteilung einfach zu 50% weitergegeben.



- **Außenmembran**
In der Außenmembran befinden sich Poren, welche den Austausch von Nährstoffen und Ionen zulassen. Geht diese Membran kaputt (gesteuert oder nicht gesteuert), können Stoffe aus dem Mitochondrium entweichen, was zum programmierten Zelltod führt (Apoptose).
- **Membranzwischenraum**
In diesem Raum befinden sich dieselben Konzentrationen an kleinen Molekülen wie im Zytosol, vor allem das Vorhandensein von Zucker ist hier relevant. Der Membranzwischenraum enthält eine hohe Konzentration an H^+ -Ionen, welche durch die Atmungskette erzeugt werden.
- **Innenmembran**
In der Innenmembran sitzt die ATP-Synthase, ein Protein, welches aufgebaut ist wie eine Turbine. Die H^+ -Ionen strömen ein und treiben dieses an, hierbei wird ATP produziert.
- **Matrix**
Die Matrix enthält alle wichtigen Moleküle, die für das Mitochondrium und die ATP-Synthase notwendig sind.
- **Cristae**
Als Cristae bezeichnet man die Einstülpungen der Innenmembran, die lediglich dazu dienen die Reaktionsfläche zu erhöhen.
- **Ribosom**
Das Mitochondrium hat seine eigene DNA und benötigt dafür auch eigene Ribosomen, welche etwas anders aufgebaut sind als die des Zellkerns.
- **Granula**
Diese speichern Fette, Pigmente, Sekrete etc.

In Lehrbüchern werden Mitochondrien immer als bohnenförmig dargestellt, in Wirklichkeit bilden sie in der Zelle, ähnlich dem endoplasmatischen Retikulum, eher ein tubuläres (rohrförmiges) Netz.

4.1.5 Endoplasmatisches Retikulum

Übersetzt bedeutet es so viel wie „im Zytoplasma liegendes Wurfnetz“. Das ER wird unterschieden in raues ER und glattes ER - warum? Weil im Elektronenmikroskop ein Teil „rau“ aussieht und ein Teil nicht. Am rauen ER sind Ribosomen angelagert (die kleinen Pünktchen in der Grafik), die ihm seine charakteristische Eigenschaft verleihen.

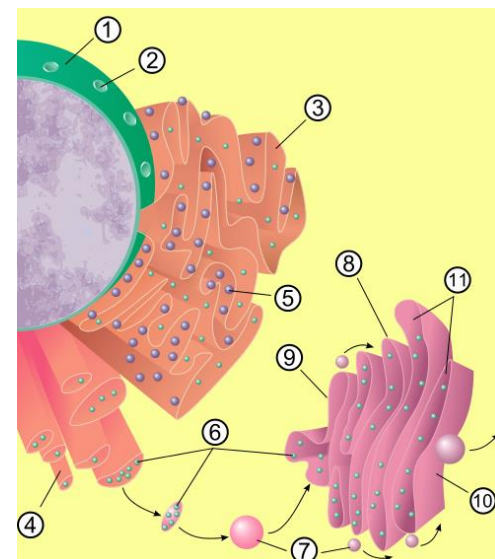
Das ER ist direkt mit der Kernmembran verbunden und verläuft vom Rauen in den glatten Bereich. Die Aufgaben sind von ER-Art (rau/glatt) abhängig:

Raues ER:

- Proteinbiosynthese
- Membranproduktion

Glattes ER:

- Hormonsynthese
- Kohlenhydratspeicherung
- Entgiftung
- Calciumspeicherung



- Membranphospholipid-Synthese

Das ER ist, wie in der Grafik unter 6 und 7 ersichtlich, dazu fähig, Vesikel (kleine Bläschen) mit spezifischen Inhaltsstoffen abzuschnüren und zum Golgi-Apparat zu transportieren.

In den Muskelzellen gibt es eine spezielle Form des Endoplasmatischen Retikulum, welches Sarkoplasmatisches Retikulum genannt wird. Diese dient als Calciumspeicher.

4.1.6 Ribosomen

Ribosomen bestehen aus Proteinen und ribosomaler RNA (rRNA) und sind für die Proteinbiosynthese zuständig. Sie kommen sowohl im Cytoplasma als auch in den Mitochondrien und Chloroplasten vor. Die eukaryotischen Zellen besitzen Ribosomen mit einer Masse von 80S. (Svedberg = Sedimentationskonstante, welche als Massenangabe bei hochmolekularen Substanzen verwendet wird) Diese bestehen aus einer 40S und einer 60S Untereinheit. Prokaryotische Zellen und Mitochondriale Ribosomen besitzen 70S Ribosomen. (30S und 50S Untereinheit) Sie sind zellwandlos!

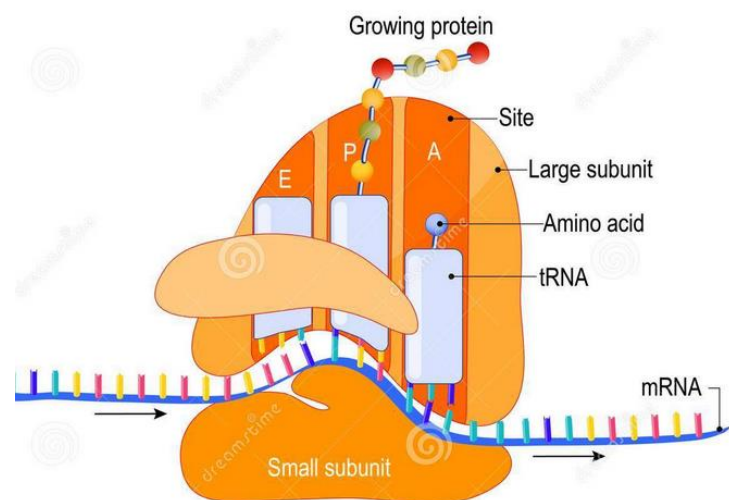
Bei der Translation bindet die mRNA an die kleine Untereinheit der Ribosomen und verbindet später diese mit der großen Untereinheit. Es entstehen drei Domänen:

A-Domäne (Aminoacyl)

P-Domäne (Peptidyl)

E-Domäne (Exit)

Während des Translationszyklus sind unterschiedliche Stellen des Ribosoms besetzt. Beim prä-Translationszustand die ersten beiden, beim post-Translationszustand die Domänen P und E.



4.1.7 Golgi-Apparat

Es handelt sich hierbei um eine Ansammlung aus mehreren, membranumschlossenen Räumen - Zisternen. Einzelne Stapel werden als Dictyosomen bezeichnet. Es gibt eine Seite, die dem Zellkern zugeneigt ist (cis-Golgi-Netzwerk) und eine abgewandte Seite (trans-Golgi-Netzwerk). Die Aufgaben des Golgi-Apparats sind relativ einfach:

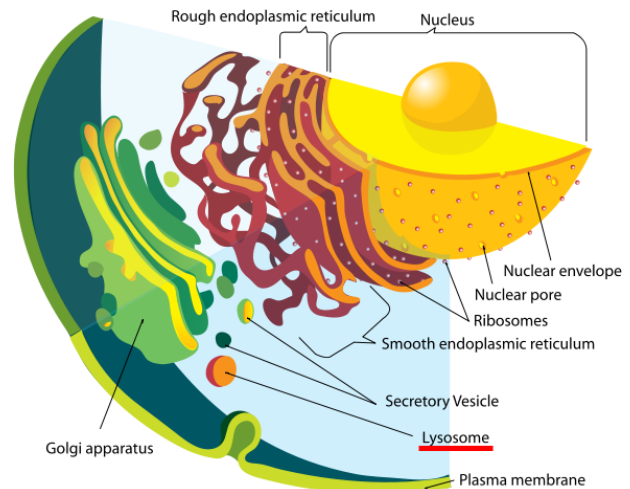
- Bildung und Speicherung sekretorischer Vesikel (Bläschen gefüllt mit Sekret)
- Synthese und Modifizierung von Membranbausteinen (wurden meist vorher vom ER gesendet)
- Bildung von lysosomalen Proteinen und dem primären Lysosom (dazu später mehr)

Um es kurz zu machen: der Golgi-Apparat ist die Poststation in der Zelle. Der Kern gibt über das ER einen Brief in Form eines Vesikels auf und der Golgi-Apparat schickt ihn an seinen Bestimmungsort.

4.1.8 Lysosomen

Lysosomen sind „kugelförmige Bläschen“, welche nur in Eukaryoten vorkommen.

Sie sind die Müllhalde der Zelle und beinhalten hydrolytische (spaltende) Enzyme, die für den Abbau körpereigener oder fremder Stoffe benötigt werden. Diese Abbauenzyme (z.B. Proteasen, Lipasen, Nukleasen) werden im ER gebildet und durch Transportvesikel zu den Lysosomen gebracht. Im Inneren der Lysosomen herrscht ein pH-Wert von unter 5. Dieser stark saure Bereich wird durch eine ATPase aufrechterhalten, das heißt durch das Aufspalten von ATP zu ADP + Phosphat werden H^+ -Ionen in das Lysosom gepumpt. Ebenso haben Lysosomen eine wichtige Aufgabe bei der Apoptose, dem programmierten Zelltod.



4.1.9 Peroxisomen

Peroxisomen sind ähnlich wie Lysosomen zum Zersetzen von verschiedenen zellulären Molekülen zuständig. Im Unterschied zu den Lysosomen spalten sie sich nicht direkt vom Golgi-Apparat ab, sondern replizieren sich eigenständig. Am häufigsten kommen sie in den Leberzellen vor.

Ihre Hauptfunktion besteht darin, die während des Energiestoffwechsels entstehenden freien Radikale zu entfernen. Dies gelingt dadurch, dass sie viele Mono- und Dioxygenasen im Lumen haben. Das bekannteste Enzym in den Peroxisomen ist die Katalase, welche Wasserstoffperoxid in Wasser und Sauerstoff umwandelt. Die Enzyme der Peroxisomen werden auch Peroxidasen genannt! Außerdem können Peroxisome Stoffwechselprodukte, wie z.B. Ethanol und Fettsäuren in Essigsäure umwandeln. Wichtig ist zu wissen, dass keine Energie in Form von ATP entsteht (wie z.B. bei den Mitochondrien), sondern Essigsäure, welche wiederum zur Cholesterinsynthese oder Fettsäuresynthese verwendet werden kann.

4.1.10 Endosomen

Endosomen spielen eine Rolle beim interzellulären Transport von Lipiden und Proteinen. Nachdem ein Molekül durch Endozytose in die Zelle aufgenommen wird, fusioniert dieses Vesikel mit dem so genannten frühen Endosomen. Danach werden sie entweder zum Abbau zu den Lysosomen transportiert oder aber zurück zur Plasmamembran. Späte Endosomen entstehen aus den frühen Endosomen und spielen eine Rolle bei der Regulierung von Rezeptoren. Wenn es zu einer Fusion von Lysosom und Endosom kommt, nennt man das Produkt Endolysosom.

4.1.11 Proteasom

Proteasomen sind für den Abbau von unerwünschten Proteinen in der Zelle verantwortlich.

Sie haben einen zylindrischen Aufbau mit einer zentralen Kammer und ein "Stöpsel" an jedem Ende. Die Innenseite der Kammer besteht aus Proteasen (Enzyme mit der Fähigkeit Proteine abzubauen), die "Stöpsel" aus mehreren Proteinuntereinheiten, die die zum Abbau bestimmten Proteine in die Kammer schleusen.

Damit ein Protein zum Proteasom transportiert wird, muss es ubiquitiniert werden. Sprich: es wird von speziellen Enzymen mit einem oder mehreren Ubiquitin-Protein(en) markiert und somit von den Proteinen der "Stöpsel" erkannt und ins Proteasom hineingezogen.

Sobald ein Protein in die Kammer des Proteasoms gezogen wird, wird es von den Proteasen in kurze Peptide gespalten.

Dieser Mechanismus ist besonders hilfreich bei Proteinen, die nur eine sehr kurze Wirk- und Lebensdauer haben sollen. Oft befindet sich schon in ihrer Aminosäuresequenz eine Stelle, die das Protein anfällig zur Ubiquitinierung und somit zum Abbau macht.

Auch fehlerhafte Proteine mit Schaden in ihren Aminosäuren oder eine falsche Faltung werden von diesem Markierungssystem erkannt. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass bestimmte Aminosäuresequenzen, die sich normalerweise tief im Inneren des Proteins befinden, durch Beschädigung oder Fehlfaltung an die Oberfläche gelangen und somit von Enzymen gelesen werden können.

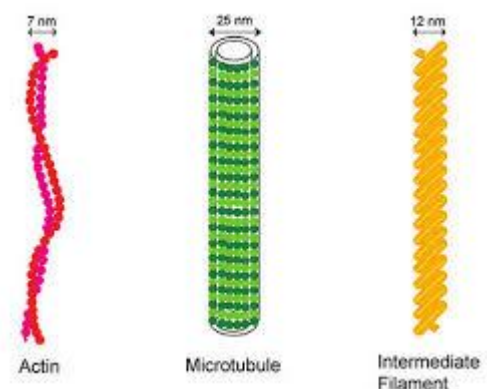
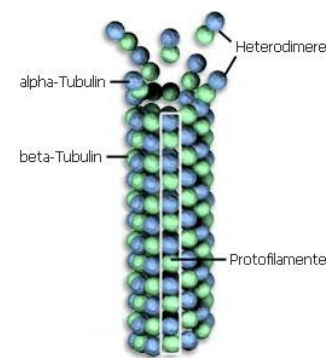
4.1.12 Zytoskelett

Als Zytoskelett bezeichnet man das Gerüst von eukaryotischen Zellen.

Es wird für die Stabilität und die Struktur der Zelle benötigt und besteht aus Mikro/Aktinfilamenten, Intermediärfilamenten und Mikrotubuli. Weitere Aufgaben des Zytoskeletts sind das Fixieren von Zellorganellen, wie Mitochondrien, und der interne Zelltransport durch Filamente.

Mikrotubuli: sind röhrenförmig aufgebaut und bestehen aus Tubulin alpha und beta. Sie sind in einem permanenten Auf- und Abbau an den Enden, der als Polymerisation und Depolymerisation bezeichnet wird. So bilden die Mikrotubuli auch den Spindelapparat bei der Mitose, der sich ja auf- und wieder abbaut. Zudem dienen sie als „Schienen“ für den intrazellulären Transport von Membranvesikeln und von Organellen in der Zelle. Diese „Transporte“ werden von sogenannten Motorproteinen (Kinesin und Dynein) durchgeführt, die sich unter ATP-Verbrauch an den Mikrotubuli entlanghangeln und die Vesikel quasi mit sich ziehen. Der Durchmesser der Mikrotubuli beträgt ca. 20 - 30 nm.

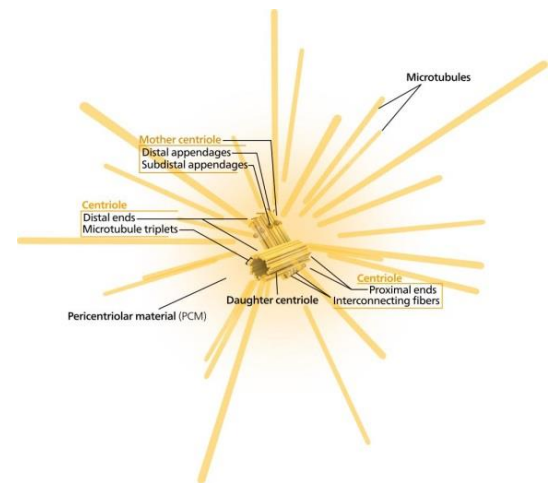
Intermediärfilamente: bestehen aus verschiedenen Proteinen und liegen mit 10nm zwischen den Mikrotubuli und den Mikrofilamenten. Es gibt 5 verschiedene Typen wobei die wichtigsten die sauren und basischen Zytokeratine darstellen. Sie spielen eine zentrale Rolle bei der mechanischen Stabilität, weil sie hohe Zugkräfte aufnehmen können. Außerdem sind sie auch zur Signalübertragung fähig.



Mikrofilamente: Mit etwa 6 -9 nm die kleinsten Bestandteile des Zytoskeletts. Sie bestehen aus Aktin und werden hauptsächlich für den Erhalt der Zellstruktur und der Zellbewegung benötigt. Sie spielen eine Rolle bei der Zellteilung und erhalten auch die Struktur der Mikrovilli im Darm.

4.1.13 Zentriolen/Zentrosom

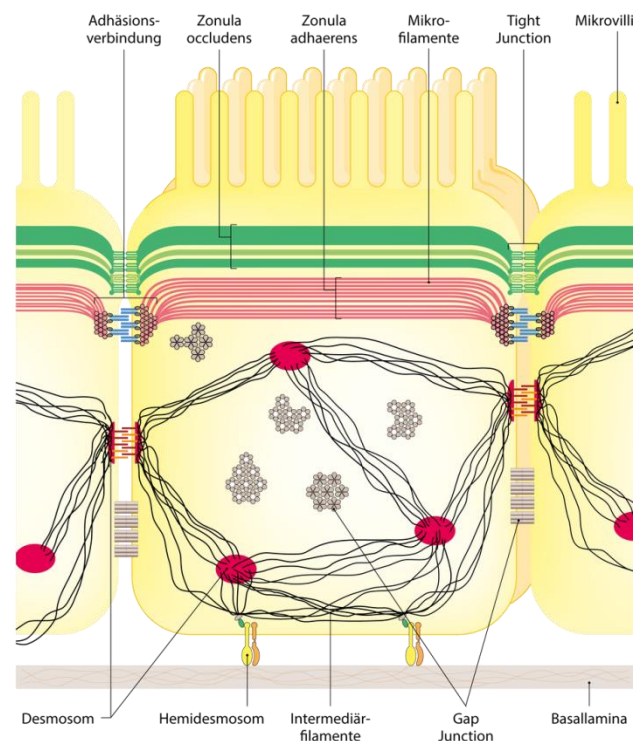
Das Zentrosom ist ein Organell in der Zelle, in welchem mehrere Zentriole organisiert sind. Ein Zentriol ist ein Zusammenschluss mehrerer Mikrotubuli. Das Zentrosom besteht aus dem Ursprung mehrerer Zentriole und stellt damit quasi einen Verkehrsknotenpunkt dar. Bei der Zellteilung gehen vom Zentrosom die Mikrotubuli aus, welche anschließend für die Trennung der Chromosomen verantwortlich sind (=Spindelapparat). Deshalb wird es auch als MTOC (Mikrotubuli Organisationszentrum) bezeichnet.



4.2 Zellkontakte

Beschreiben den Kontakt zwischen Zellen. Dieser kann dauerhaft oder temporär sein und ermöglicht die Verbindung zwischen Zellen und in weiterer Folge die Bildung von Gewebe. Ebenso dienen sie der Kommunikation zwischen Zellen und deren Stabilität. Rechts abgebildet ist Dünndarmepithel (die oberflächlichste Schicht des Dünndarms).

- **Desmosom**
= ist eine enge Verbindung zwischen Zellen und ihrem angrenzenden Bindegewebe. Sie kommen häufig in Zellen mit intensiver mechanischer Belastung vor, z.B. Herzmuskelzellen.
- **Hemidesmosom**
Diese verbinden die Zellen mit einer Basallamina. Diese ist ein Band aus Bindegewebe, auf dem die Zellen fixiert sind.
- **Tight-Junctions**
Sind Verbindungen, welche 2 Membranen miteinander fixieren. Ihr Sinn besteht darin, Stoffe daran zu hindern „seitlich vorbei zu diffundieren“ und die Zelle zu umgehen.
- **Gap junctions**
Sie sind genau definierte „Kanäle“, welche die Zellen miteinander verbinden, sie dienen dem Stoff und Informationsaustausch
- **Zonula adhaerens** -> Ein Muskelband knapp unterhalb der Zellmembran
- **Zonula occludens** -> Diffusionsbarriere



4.3 Zellfortsätze

4.3.1 Kinozilien/Zilien

Es handelt sich um 10µm lange, fadenförmige Zellfortsätze, welche unter dem Mikroskop wie „Härchen“ aussehen. Es handelt sich dabei um Mikrotubuli-Fortsätze, die mit Hilfe von Kinen und Dynein (speziellen Motorproteinen) zur Bewegung fähig sind.

Ein gutes Beispiel für den Einsatz von Zilien ist das Flimmerepithel in den Bronchien, die Zilien schlagen dort ca. 20-mal/Sek. und transportieren so Schleim und Fremdkörper in Richtung Luftröhre.



4.3.2 Geißeln/Flagellen

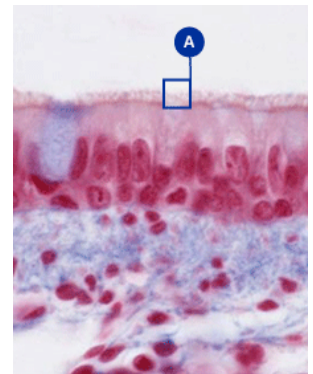
Flagellen sind Proteinfäden außerhalb der Zellmembran, die sich nicht aktiv verformen, an ihrem in der Zelle verankerten Ende allerdings durch einen Motor in Drehung versetzt werden. So können sie – ähnlich wie ein Propeller – einen Schub oder Zug ausüben. Prokaryotische Geißeln unterscheiden sich stark von den eukaryotischen Geißeln im Aufbau des „Motors“ - sie resultieren aber allesamt in der gleichen Bewegung. Ein Beispiel ist die Fortbewegung von Spermien.



4.3.3 Mikrovilli/Zotten

Mikrovilli sind fadenförmige Ausstülpungen der Zelle, die der Oberflächenvergrößerung von Zellen und damit der Verbesserung des Stoffaustausches dienen. Ein Paradebeispiel ist die Dünndarmschleimhaut, die für eine möglichst großflächige Resorption ausgelegt ist. Zum einen durch Schleimhautausstülpungen, den sogenannten Zotten. Zudem besitzen die Zotten bzw. die Epithelzellen an der dem Darm zugewandten Seite der Zotten, ebenjene Mikrovilli, die die Resorptionsfläche nochmal um ein Vielfaches erhöhen.

Die Mikrovilli zusammengenommen sehen unter dem Mikroskop wie eine Bürste aus, daher werden sie auch Bürstensaum genannt.



4.4 Stofftransport

Es gibt Stofftransport in der Zelle in den verschiedensten Formen, wir beschränken uns hier nur auf Stichworte, da dies ein wesentlicher Inhalt von Block 3 im ersten Jahr ist.

- Diffusion
Entlang eines Konzentrationsgradienten können Stoffe z.B. O₂ oder CO₂ die Zellmembran ungehindert passieren. Diese Art von Transport ist im Mitochondrium am meisten vertreten und außerhalb der Zelle wenig.
- Passiver Transport

Generell versteht man unter passivem Transport den Transport durch verschiedene Kanäle entlang eines Gradienten

- Ionen-Kanäle

Zur Aufnahme von größeren Molekülen werden „Transporter“/Carrier benötigt:

- Carrier Proteine
- Symporter

Nehmen beispielsweise 2 Ionen auf, ein Ion wird gegen den Gradienten und ein Ion mit dem Gradienten transportiert, wodurch keine Energie benötigt wird.

- Aktiver Transport

- Ionenpumpen

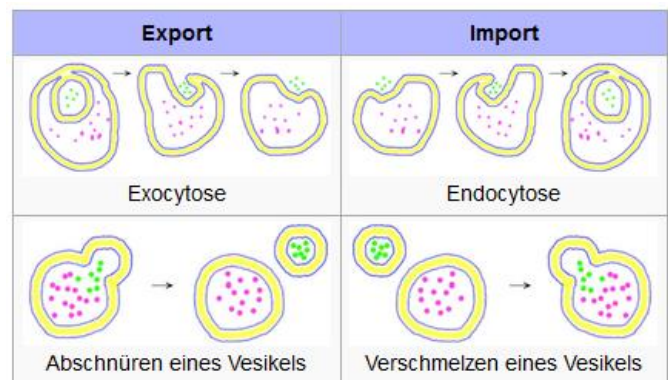
Beispielsweise die Natrium-Kaliumpumpe schleust Natrium aus der Zelle und Kalium in die Zelle, sie arbeitet immer gegen den Gradienten und benötigt dafür Energie in Form von ATP.

- Vesikeltransport

Generell ist dies ein sehr komplexer Ablauf, die Zellmembran wird innen abgeschnürt und ganze Vesikel auf einmal aufgenommen oder abgegeben.

- Endozytose
- Exozytose
- Zytoskelettransport

Hierbei werden die aus Endozytose entstanden Vesikel durch Adapterproteine an den Mikrotubuli entlang transportiert, ähnlich einem Zug.



4.5 Allgemeine Zellcharakteristika

Nachdem wir uns detailliert mit dem Aufbau menschlicher Zellen beschäftigt haben, wollen wir uns nun der Frage widmen, was eine Zelle per se ausmacht. Dazu greifen wir den Beginn dieses Kapitels noch einmal auf:

„Die menschliche Zelle ist die kleinste eigenständige, funktionale Einheit des Körpers.“

Was bedeutet das? Du hast vielleicht schon mal davon gehört, dass gespendete Organe, wie z.B. ein Herz, das für eine Transplantation benötigt wird, an spezielle Maschinen angeschlossen werden können, die diese Organe mit Blut und Nährstoffen versorgen. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass das Herz am Leben erhalten wird und noch funktionsfähig ist, wenn es im OP beim Empfänger ankommt.

Aus der Tatsache, dass wir die Möglichkeit haben, Organe künstlich am Leben zu erhalten, folgt dass ein Organ eine eigenständige Funktionseinheit ist. Das heißt, das Organ kann seine Funktion eigenständig ausüben. In unserem Körper greift natürlich alles als ein großes Ganzes ineinander (Versagen z.B. die Nieren, ist es nur eine Frage der Zeit, bis Schadstoffe, die nicht mehr über den Urin ausgeschieden werden können, sich im Blut ansammeln und auch andere Organe schädigen. Stoppt unser Herz, werden die Organe gar nicht mehr versorgt.), aber per se kann ein Organ als eigenständige Funktionseinheit betrachtet werden.

Ausgehend vom Organ können wir uns aber auch eine Ebene „nach unten“ bewegen und gelangen so zu den Geweben, die das entsprechende Organ bilden. Eine weitere Stufe darunter stehen dann die einzelnen Zellen. (Genauer dazu in **Kapitel 5. Der menschliche Körper.**)

Was hat das eben Gesagte jetzt für eine Bedeutung für die Zelle? Nun, genauso wie wir Organe künstlich erhalten können, können wir in einem Labor eine einzelne Zelle isolieren und sie auf einen geeigneten Nährboden setzen. Solange wir der Zelle alles an Nährstoffen zuführen, was sie zum Überleben benötigt, kann sie ihren eigenen Stoffwechsel betreiben, sich teilen und lebt fort. Mit anderen Worten: auch sie ist eine eigenständige Funktionseinheit!

Würden wir uns jetzt noch eine Ebene hinabbewegen, so kommen wir bei den Zellorganellen an. Diese sind im Gegensatz zur Zelle jedoch nicht in der Lage eigenständig zu überleben. * Sie sind auf die anderen Zellorganellen (und damit auf die Zelle als übergeordnete Struktur) angewiesen. So können die Ribosomen keine Aminosäuren translatieren, wenn nicht zuvor der Zellkern mRNA liefert, diese kann auch nicht an das ER oder den Golgi-Apparat weitergereicht werden und somit wird nie ein Protein geliefert, welches wichtige Funktionen erfüllen soll. Ein Überleben ist somit nicht möglich. Deshalb hat die Zelle den Titel als kleinste Funktionseinheit.

*Anmerkung: eine Ausnahme bilden die Mitochondrien. (Siehe auch **3.3 Endosymbiontentheorie** und **4.4 Mitochondrien**)

Daraus folgt natürlich, dass die Zelle auch die Grundeigenschaften der Lebewesen (Siehe auch Kapitel 2), die wir bereits besprochen haben, erfüllt:

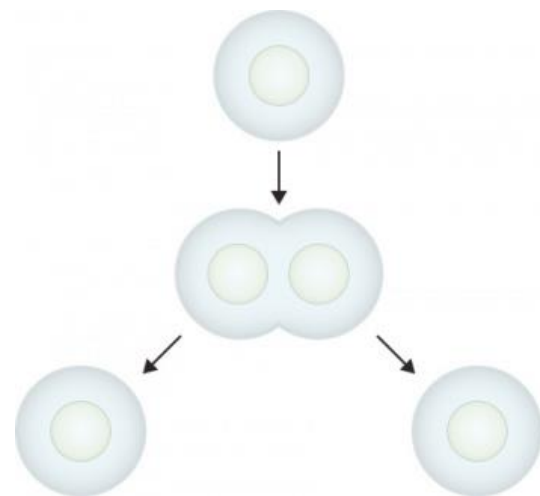
- Reizbarkeit
- Fortpflanzung
- Stoffwechsel
- Wachstum
- Bewegung
- Energieaustausch

Wie oben bereits erwähnt, handelt es sich hier jedoch um grobe Charakteristika. Je nachdem, um welche Art von Zelle es sich handelt, können diese Eigenschaften unterschiedlich stark ausgeprägt sein. So sind die Nervenzellen eines Erwachsenen beispielsweise nicht mehr zur Zellteilung fähig.

4.6 Zellteilung

Ohne der Zellteilung wäre die Fortpflanzung und das Wachstum nicht möglich. Bei der Zellteilung (oder auch Zytokinese genannt) werden die einzelnen Organellen bzw. Zellkompartimente auf sogenannte Tochterzellen übertragen. Bei Eukaryotischen Zellen muss davor die Kernteilung (Mitose oder Meiose) stattfinden, um die genetische Information (also die DNA) auf die Tochterzellen zu verteilen. Die Zellteilung kann jedoch auch unabhängig von der Kernteilung stattfinden. Nachdem die DNA verdoppelt ist, wird die Zelle durch Einziehen von neuer Zellmembran abgeschnürt und es entstehen zwei Tochterzellen.

Die Zellteilung ist ein wichtiger Vorgang in Lebewesen und wird streng reguliert, denn unkontrollierte Zellteilung führt meist zur Tumorentstehung. Kernteilung und Zellteilung werden als Zellzyklus zusammengefasst. Als proliferierende Zellen bezeichnet man jene Zellen, die sich im Zellzyklus befinden!



4.7 Zelltod

Durch den Zelltod werden alle Lebensprozesse einer Zelle irreversibel beendet. Um die Zellzahl im Gleichgewicht halten zu können oder beschädigte Zellen zu entfernen ist dieser Vorgang sehr wichtig. Man unterscheidet zwischen der Nekrose und der Apoptose.

Nekrose ist das Ereignis einer Zellschädigung, wobei der Zellinhalt in die Umgebung abgegeben wird. Diese Art von Zelltod entsteht z.B. durch giftige Substanzen oder unzureichender Sauerstoffzufuhr.

Apoptose zählt zum programmierten Zelltod und wird vom Organismus herbeigeführt. Hierbei werden Zellen entfernt, welche für den Organismus nicht mehr nötig sind.

5 Der Menschliche Körper

5.1 Die Gewebe

Der überwiegende Teil der Zellen im Körper ist sesshaft und existiert in Zellverbänden. Als Gewebe werden Zellverbände von gleichartig differenzierten Zellen mit gemeinsamer Struktur und Funktion bezeichnet, die durch die Extrazellulärematrix und Interzellulärekontakte eine Einheit bilden.

Zelle → Gewebe → Organ → Organsystem

Beispiel: Der Darm ist als Organ Teil des Organsystems Gastrointestinaltrakt. Ein Organ ist immer aus mehreren Grundgeweben zusammengesetzt. Die Schleimhautschicht oder Tunica mucosa bildet eines davon und ist aus Epithelzellen aufgebaut. Die unterschiedlichen Organe und Gewebe entstammen aus den drei Keimblättern (Entoderm, Mesoderm, Ektoderm). (Genaueres dazu im Kapitel 6.3.)

Grob werden 4 verschiedene Formen von Gewebe unterschieden:

- Epithelgewebe
- Muskelgewebe
- Nervengewebe
- Binde- und Stützgewebe

Neben den eigentlichen Zellen zählt auch der Extrazellulärraum (auch: Extrazellulärmatrix; kurz EZM) zum Gewebe.

Die EZM ist für den MedAT eher nicht von Bedeutung, man sollte einfach nur wissen, dass es sie gibt. Vereinfacht gesagt handelt es sich beim Extrazellulärraum um alle Strukturbestandteile eines Gewebes, die sich außerhalb der Zelle (extrazellulär) befinden. Als Beispiel sei hier das Knochengewebe genannt (siehe auch weiter unten): spezielle Knochenzellen, die Osteoblasten, produzieren u.a. Kollagen, welches sie nach außen abgeben und dann im Extrazellulärraum am Aufbau der Knochenmatrix beteiligt ist. Diese Knochenmatrix wäre der Extrazellulärraum, in den die einzelnen Zellen eingebettet sind.

5.1.1 Epithelgewebe

Epithelien lassen sich grundsätzlich zwischen dem Oberflächenepithel und dem Drüsenepithel unterscheiden. Das Oberflächenepithel dient als jene Zellschicht, die alle äußeren (Haut) und inneren Körperoberflächen (z.B. die bereits erwähnte Tunica mucosa des Gastrointestinaltrakts) auskleidet. Es funktioniert außerdem als eine Diffusionsbarriere zwischen dem Hohlraum, das sie auskleiden und dem subepithelialen Raum. Drüsenepithelien betreiben an erster Stelle Sekretion. Diese Einteilung ist jedoch stark vereinfacht, da Oberflächenepithelien auch Stoffe sekretieren und Drüsenepithelien auch eine Barrierefunktion ausüben.

5.1.1.1 Drüsenepithel

Drüsenepithelien produzieren einen Stoff, der eine biologische Funktion ausübt und in weiterer Folge entweder exokrin oder endokrin sekretiert wird. Exokrine Drüsen sind dadurch definiert,

dass sie eine direkte Verbindung zur Oberfläche besitzen. Diese Verbindung kann auch in Form eines Ausführungsganges existieren, der eine unterschiedliche Form annehmen kann.

Endokrine Drüsen besitzen diese Verbindung nicht mehr und geben ihr Sekret in den Extrazellulärraum des umgebenden Bindegewebes ab, welches dann in die Blutbahn gelangt. Das Sekret wird nun als Hormon bezeichnet.

Außerdem lassen sich die Drüsen noch anhand der Beschaffenheit des Sekrets unterscheiden. Seröse Drüsen bilden ein dünnflüssiges, proteinreiches Sekret (z.B. Pankreas). Muköse Drüsen produzieren ein zähflüssiges, mizinreiches Sekret (z.B. Drüsen der Speiseröhre). Seromuköse Drüsen besitzen beide Merkmale (z.B. Drüsen der Atemwege).

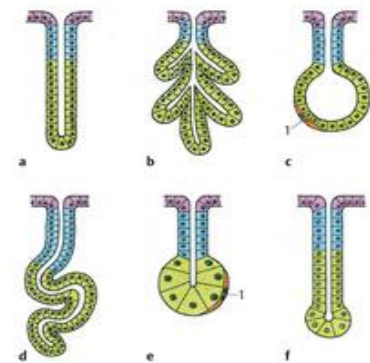
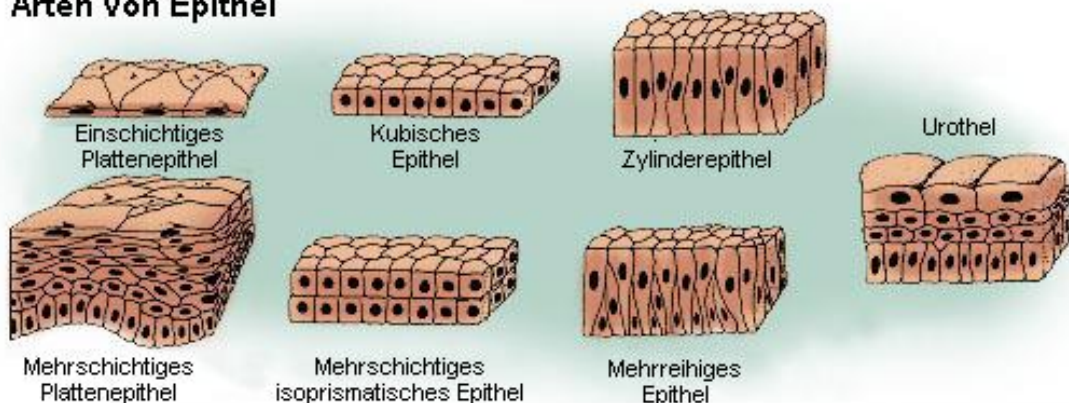


Abb. 2.2 Verschiedene Typen exokriner Drüsen (Schema). a Tubulös. b Verzweigt tubulös. c Alveolär. d Aufgeknäult tubulös. e Azinös. f Tubuloazinös. 1 Myoepithelzelle.

5.1.1.2 Oberflächenepithel

Je nachdem, um welche Oberfläche es sich handelt bzw. welche Bedürfnisse diese hat, kommen unterschiedliche Oberflächenepithelien zum Einsatz. **Einschichtiges Plattenepithel** ist sehr dünn, ermöglicht dadurch Diffusion und ist unter anderem in den Lungenbläschen (Alveolen) zu finden. **Zylinderepithel** wird dort benötigt, wo eine mechanische Beanspruchung (Darmperistaltik) auftritt und gleichzeitig eine Funktion erfüllt werden muss (z.B. Sekretion von Flüssigkeiten, Aufnahme von Nährstoffen), beispielsweise im Darm.

Arten von Epithel



Unter jeder Epithelschicht liegt eine sogenannte Basalmembran, auf welcher die Epithelzellen verankert sind. Treten (genetische) Störungen in der Basalmembran oder in den Verbindungen zwischen den Epithelzellen auf, so kommt es zu gravierenden Krankheitsbildern wie z.B. der „Epidermolysis bullosa“ (Schmetterlingskrankheit).

Charakteristisch für Epithelgewebe ist eine hohe Anzahl von Zellen, die untereinander durch reichlich interzelluläre Kontakte (Tight Junctions etc.) verbunden sind. Daraus resultiert wenig Extrazellulärraum. Außerdem besitzt Epithelgewebe eine Zellpolarität, d.h. es gibt eine erkennbare spezifische Ausrichtung der Zellstruktur. Man unterscheidet zwischen dem apikalen Zellpol, der der Oberfläche oder dem Hohlraum (wie im Darm) zugewandt ist, und dem an der

Basalmembran verankerten basalen Pol. Die Bildung neuer Zellen beginnt an der basalen Seite. Die Zellen wachsen mit der Zeit immer weiter nach apikal, bis sie schließlich absterben und wieder erneuert werden. Epithelgewebe ist außerdem frei von Blutgefäßen. Die Versorgung der Zellen mit Nährstoffen erfolgt durch Diffusion von der basalen Seite.

Epithelgewebe wird außerdem nach Form und Schichten unterschieden. So besitzt die Epidermis der Haut beispielsweise ein mehrschichtiges, verhorntes Plattenepithel. Verhornt deshalb, weil die oberste Schicht aus flachen, toten, kernlosen Epithelzellen besteht. Die Verhornung sorgt für mechanischen Schutz und verhindert Austrocknung. Unsere Zunge hingegen besitzt mehrschichtiges, unverhorntes Plattenepithel. Daneben existiert noch ein mehrreihiges Epithel. Dieses zeichnet sich dadurch aus, dass zwar alle Zellen an der Basallamina verankert sind, aber nicht alle Zellen die apikale Oberfläche erreichen (siehe Bild). Zudem trägt es Kinozilien an der Oberfläche und wird daher auch „Flimmerepithel“ genannt. Ein solches Epithel findet sich beispielsweise in der Lunge.

Sehr interessant ist auch das **Übergangsepithel**, genauer Urothel. Dieses findet man in den ableitenden Harnwegen und ist ein mehrschichtiges Epithel mit variabler Epithelhöhe und Zellform. Je nach Füllungsstand ist es z.B. bei der Harnblase im leeren Zustand 5-7 Zellschichten hoch und im gefüllten Zustand 3-4 Zellschichten hoch und abgeflacht.

Es folgt eine grobe Auflistung, wo diese unterschiedlichen Epithelien zu finden sind:

- Einschichtiges Plattenepithel
 - Alveolen
- Einschichtiges isoprismatisches Epithel
 - Nierentubuli und Sammelrohre
 - Drüsenausführungsgänge
- Einschichtiges hochprismatisches Epithel (=Zylinderepithel)
 - Magen, Dünn- und Dickdarm
 - Gallenblase
 - Eileiter (Tuba uterina), Gebärmutter (Uterus)
- Übergangsepithel (=Urothel) (variabel in Höhe und Zellform)
 - Nierenbecken, Ureter, Harnblase, Anfangsteil der Urethra
- Mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel
 - Mundhöhle
 - After, Vagina
- Mehrschichtiges verhorntes Plattenepithel
 - Epidermis

5.1.2 Muskelgewebe

Die Muskulatur kann sich als einziges Gewebe im Körper kontrahieren und ermöglicht so Bewegungen. Die dafür verantwortlichen Strukturen sind Myofilamente aus Aktin und Myosin, die gegeneinander verschoben werden können.

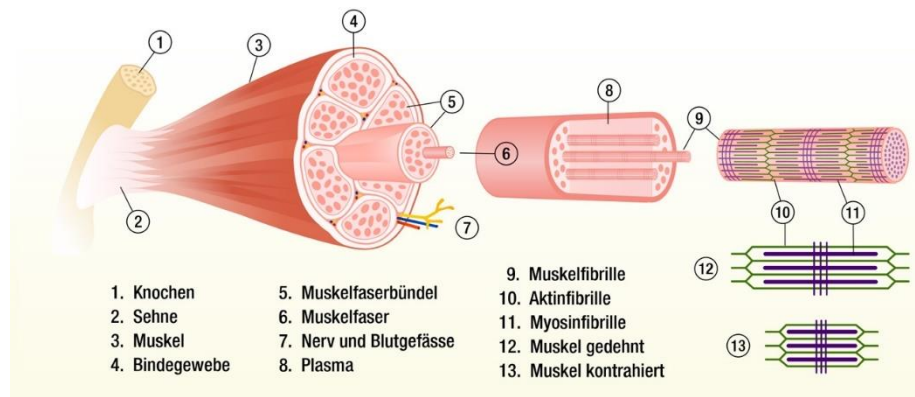
Es werden drei Arten von Muskulatur unterschieden:

5.1.2.1 Skelettmuskulatur

Diese ist quergestreift und zeigt bei mikroskopischer Betrachtung einen charakteristischen Aufbau verschiedener Streifen. Ein Muskel besteht dabei aus mehreren Muskelfasern. Muskelfasern entstehen aus miteinander verschmolzenen einzelnen Muskelzellen, deren Kerne an den Rand gewandert sind und dicht unter der Plasmamembran liegen. Dieses zylindrische Gebilde bezeichnet man auch als Synzytium. Muskelfasern können bis zu mehreren Zentimetern lang sein. Jede Muskelfaser besteht wiederum aus vielen Myofibrillen. Jede Myofibrille besteht aus einer Kette von Sarkomeren, die für die Querstreifen verantwortlich sind.

Jeder willkürlich steuerbare Muskel unseres Körpers besitzt diesen Aufbau.

Quergestreifte Muskulatur kann sich sehr schnell bis auf 2/3 ihrer ursprünglichen Länge verkürzen. Allerdings kann dieser Tonus nicht lange aufrechterhalten werden und die Muskulatur ist schnell erschöpft.



5.1.2.2 Herzmuskulatur

Sie weist ebenfalls eine Querstreifung auf, die einzelnen Zellen behalten jedoch ihre Einzelstruktur und sind nicht wie bei der Skelettmuskulatur miteinander verschmolzen. Die Einzelzelle besitzt eine interessante, Y-ähnliche Struktur, mit der sie mit den umgebenen Zellen in Verbindung steht. Der Zellkern liegt zentral. Herzmuskelzellen sind über den so genannten Glanzstreifen miteinander verbunden, dieser ist lichtmikroskopisch als deutlicher Streifen sichtbar. Der Glanzstreifen besteht aus Haftkontakten und Gap junctions, die essenziell für die elektromechanische Kopplung des Herzens und die gleichmäßige Kontraktion sind.

5.1.2.3 glatte Muskulatur

Die glatte Muskulatur ist überall dort zu finden, wo wir Bewegungen nicht steuern können, beispielsweise die Peristaltik unseres Darms oder die Muskelschicht unserer Blutgefäße. Sie weist keine Querstreifung auf, da die Aktin- und Myosinfilamente nicht zu Sarkomeren angeordnet sind. Stattdessen besteht sie aus dünnen langen spindelförmigen Zellen. Glatte Muskulatur kontrahiert wesentlich langsamer als Skelettmuskulatur, kann sich aber dafür auf bis zu 1/3 der Ausgangslänge verkürzen und diesen Tonus für lange Zeit halten.

5.1.3 Nervengewebe

Bei Nervengewebe wird zwischen Nerven- und Gliazellen unterschieden. Die Nervenzelle (auch: Neuron) besitzt einen Zellkörper (Soma / Perikaryon), ein oder mehrere dünne Fortsätze, genannt Dendriten, welche Reize aufnehmen und zum Soma hinleiten, und schließlich das Axon, ein dicker Fortsatz, über den das Neuron Reize als Aktionspotentiale weiterleitet und so das nächste Neuron erregen kann. Als Informationsträger dienen Neurotransmitter (chemische Botenstoffe), die an den Synapsen freigesetzt werden. Als Synapsen bezeichnet man den Ort der Reizübertragung zwischen zwei Nervenzellen, an denen ein elektrisches Signal in ein chemisches Signal umgewandelt wird, um es zur nächsten Nervenzelle weiterzuleiten. Eine chemische

Synapse, wie man sie im Nervensystem findet, besteht aus der präsynaptischen Membran des Axons, aus der die Neurotransmitter in den so genannten Synaptischen Spalt ausgeschüttet werden. Die Neurotransmitter (zB Glutamat) sorgen für eine Depolarisation der postsynaptischen Membran der Dendriten der nachfolgenden Nervenzelle. Dadurch wird das chemische wieder in ein elektrisches Signal umgewandelt und weitergeleitet.

Gliazelle ist ein Oberbegriff für verschiedene Unterarten von Zellen (Astrozyten, Oligodendrozyten, Schwann-Zellen, etc.), welche unterstützende Funktionen im Nervengewebe haben. Gliazellen sind vereinfacht gesagt die Stützzellen der Nervenzellen, wobei sie aber nicht zum klassischen Binde- und Stützgewebe zählen, da sie einen anderen embryologischen Ursprung haben.

Sie versorgen die Neurone z.B. mit Nährstoffen und sind in diverse Transportprozesse involviert. Bei vielen Neuronen bilden sie außerdem die Myelinschicht, die das Axon elektrisch isoliert und für eine rasche Weiterleitung von Signalen sorgt. Wichtig an dieser Stelle ist die Unterscheidung im zentralen Nervensystem (ZNS), wo die Myelinschicht von Oligodendrozyten gebildet wird und im peripheren Nervensystem (PNS), wo die Schwann-Zellen diese Aufgabe übernehmen. Gliazellen kommen ca. 10-mal häufiger vor als Nervenzellen, was ihre Wichtigkeit für das Nervengewebe unterstreicht. Eine genauere Erläuterung folgt im Kapitel „Organsystem / Nervensystem“.

5.1.4 Binde- und Stützgewebe

Wie schon oben erwähnt ist die Einteilung der Gewebe eher eine pragmatische: Ist es kein Epithel, kein Muskel und auch kein Nerv, so ist es Binde- und Stützgewebe. So zählen auch die weißen Blutkörperchen des Blutes zum Binde- und Stützgewebe. Hier ist bereits zu sehen, dass Bindegewebe sehr komplex ist, anders als Nerven- oder Muskelgewebe.

Allgemein besteht es aus spezialisierten Zellen und dem bereits erwähnten Extrazellulärraum. Dieser nimmt beim Binde- und Stützgewebe einen besonders großen Anteil ein, also ganz im Gegensatz zum Epithelgewebe, wo sich Zellen dicht an dicht drängen. Er besteht aus der so genannten Grundsubstanz, die vor allem große Mengen Wasser binden und so speichern kann und den aus Kollagen aufgebauten Fasern.

Die eigentlichen Zellen des Bindegewebes sind die **Fibroblasten und Fibrozyten**. Dabei handelt es sich im Grunde um dieselbe Art von Zelle. Fibroblasten sind ortsständig und für die Synthese der EZM verantwortlich, indem sie beispielsweise Kollagen herstellen. Die Fibrozyten sind quasi die inaktive Form der Fibroblasten, die in der EZM eingemauert sind und nur wenig bis gar keinen Anteil an der Synthese haben. Daneben existieren noch die Fibroblasten, welche das Pendant zu den Fibroblasten bilden: sie bauen EZM ab.

Binde- und Stützgewebe ist wie gesagt sehr differenzierbar. Eine besonders harte Form kennen wir als **Knochengewebe**, dessen EZM mineralisiert ist und den Knochen biegefest als auch druck- und zugfest macht. Knochengewebe besteht zu 45% aus Mineralien, 30% aus organischem Material und zu 25% aus Wasser (By the way: 99% der Calciumvorräte des Körpers sind im Knochen gelagert.) Die Zellen des Knochengewebes sind die knochenbildenden Osteoblasten, welche sich in weiterer Entwicklung zu Osteozyten „einmauern“. Osteoklasten bauen Knochengewebe ab, wobei allgemein ein lebenslanger Umbau des Knochengewebes stattfindet, für den alle drei Zelltypen verantwortlich sind.

Außer dem existiert das weichere **Knorpelgewebe**, welches aus Chondrozyten und Chondroblasten besteht. Die EZM des Knorpels ist verantwortlich für die spezielle Druckelastizität des Gewebes. Es existieren verschiedene Formen von Knorpel, am häufigsten findet man den hyalinen Knorpel, daneben gibt es noch Faserknorpel und elastischen Knorpel. In

Knorpelgewebe existieren keine Blutgefäße, er wird per Diffusion durch die umgebende Knorpelhaut (Perichondrium) versorgt.

Auch **Fettgewebe** zählt zum Bindegewebe. Es besteht aus Fettzellen (Adipozyten), wobei man zwischen weißem und braunem Fettgewebe unterscheiden kann. Weißes Fettgewebe dient vorwiegend als Energiespeicher, während braunes Fettgewebe für die Wärmeproduktion von Bedeutung ist. Unterschieden wird vor allem die Beschaffenheit der EZM und des Gewebes, so sprechen wir beispielsweise von faserigem, lockeren, retikulärem oder gallertigen Bindegewebe.

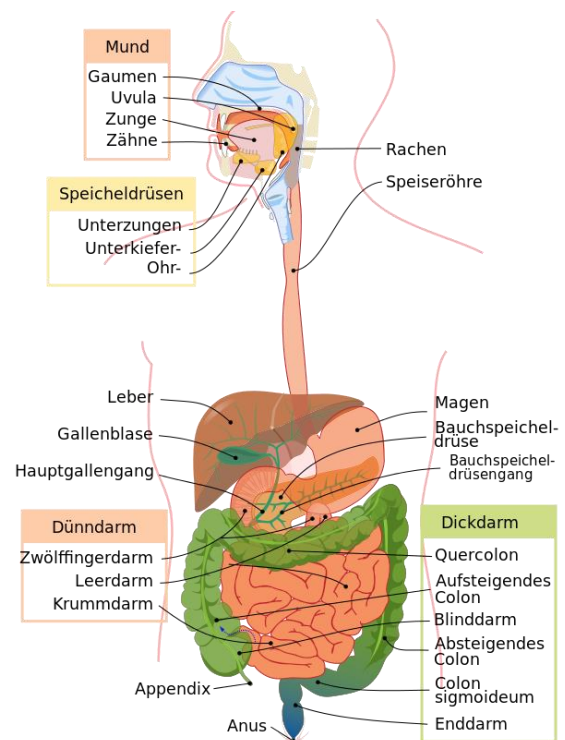
5.2 Verdauungssystem

Als Verdauungssystem bezeichnet man die Organe, die für Aufnahme, den Transport und die Verarbeitung der aufgenommenen Nahrung zuständig sind.

- Mundhöhle (Cavum oris)
- Speiseröhre (Ösophagus)
- Magen (Gaster/Venter)
- Dünndarm (Zwölffingerdarm [Duodenum], Leerdarm [Jejunum], Krummdarm [Ileum])
- Dickdarm (Blinddarm [Caecum] und Wurmfortsatz [Appendix vermiformis], Grimmdarm [Colon], Mastdarm [Rectum])
- After [Anus]
- Optional zählt man auch die großen Verdauungsdrüsen, Leber [Hepar] und Bauchspeicheldrüse [Pankreas] hinzu.

Die einzelnen Organe erfüllen unterschiedlichste Aufgaben und ziehen alle benötigten Nährstoffe aus der Nahrung. Da sehr viele Organe Teil des Verdauungstraktes sind, kann es zu diversen Erkrankungen kommen. Die meisten davon sind harmlos, doch einige können unter Umständen lebensbedrohlich sein.

Genau wie ein Auto braucht der menschliche Organismus Nahrung. Sie ist der Rohstoff, aus dem er in verschiedenen Aufspaltungs- und Umwandlungsprozessen seine körpereigene Energie herstellt.



5.2.1 Abschnitte des Verdauungstraktes und „Anhangsdrüsen“

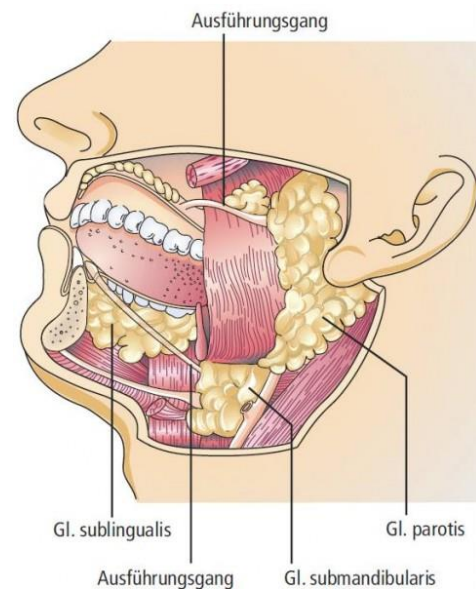
5.2.1.1 Mundhöhle

Der Mund und genauer die Mundhöhle (Cavum oris) ist die erste Station der Nahrungsmittelverdauung. Sie ist begrenzt von den Lippen, seitlich von den Wangen, unten von dem muskulären Mundboden und oben von dem harten und weichen Gaumen. Das Innere der

Mundhöhle ist ausgekleidet mit einer Schleimhaut mit mehrschichtig unverhorntem Plattenepithel. Im Gewebe um den Mund herum befinden sich mehrere Speicheldrüsen mit Ausführungsgängen in die Mundhöhle, die auch die ersten Verdauungsenzyme (näheres dazu weiter unten im Text) enthält. Auch die Zähne erfüllen die wichtige Funktion der ersten Verkleinerung der Nahrung. Durch das warme und feuchte Milieu im Mund sind es ideale Bedingungen für Bakterien und auch Hefen. Diese stehen im ökologischen Gleichgewicht und nur wenn es zu Verschiebungen in diesem Gleichgewicht kommt, kann es zu Infektionen kommen, wie zum Beispiel Karies.

Funktionen der Mundhöhle:

- Nahrungsaufnahme, -zerkleinerung und Vorverdauung (Spaltung von Stärke in Maltose durch α -Amylase)
- Befeuchtung der Nahrung
- Geschmack durch Geschmackspapillen auf der Zunge
- Erkennung von schädlichen Substanzen
- Lautbildung

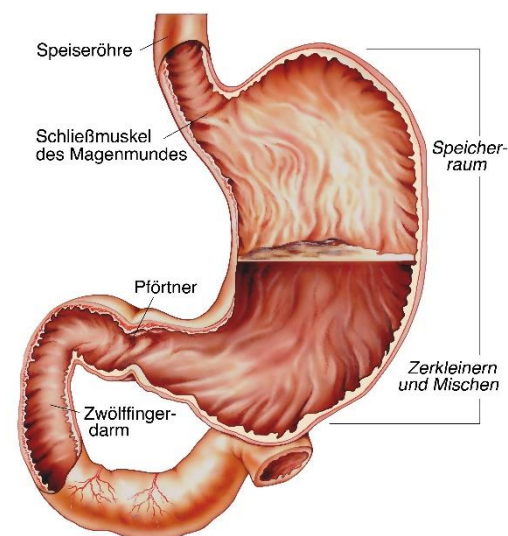


5.2.1.2 Speiseröhre

Die Speiseröhre (Ösophagus) ist ein ca. 25 bis 28cm langes, muskuläres Hohlorgan. Interessanterweise besteht das oberste Drittel aus quergestreifter Muskulatur (willkürlich innerviert), während das unterste Drittel aus glatter Muskulatur (unwillkürlich innerviert) besteht. Im mittleren Drittel geht die eine in die andere Form über und ist teilweise parallel vorhanden. Die Speiseröhre durchquert den Brustkorb (Thorax), durchtritt am Ende das Zwerchfell (Diaphragma) und mündet in den Magen. Hier findet man noch einen Schließmuskel, der dafür sorgt, dass der saure Mageninhalt nicht in die Speiseröhre fließen kann. Wenn dieser undicht ist, passiert genau das und man spürt das als „Sodbrennen“

5.2.1.3 Magen

Der Magen (gaster oder ventriculus) ist ebenfalls ein Hohlorgan. Er befindet sich im linken Oberbauch, direkt unter dem Zwerchfell. Größe und Form variieren je nach Füllung. Wieviel hinein passt ist dabei individuell unterschiedlich und beträgt ca. 1200 - 1600 ml. Gelangt nun Speisebrei in den Magen, wird durch Hormone, durch Nervenimpulse und durch die Dehnung die Salzsäuresekretion angeregt. Diese tötet zudem auch die meisten Bakterien ab, die mit der Nahrung in den Magen gelangen können, solange diese nicht säureresistent sind. Ein prominentes Beispiel dafür wäre der Helicobacter pylori, der im Magen von ca. 50% der Weltbevölkerung angesiedelt ist und mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Magen- und Duodenalgeschwüren assoziiert ist.



Wir haben drei wichtige Arten von Zellen, die an der Verdauung beteiligt sind.

Zum einen finden wir Belegzellen, die Salzsäure produzieren und für den niedrigen pH-Wert von 2 (im ungefüllten Magen) verantwortlich sind. Dadurch sterben gefährliche Erreger ab und können keinen Schaden mehr anrichten. Die Produktion der Magensäure wird durch die Nahrungsaufnahme stimuliert und beginnt bereits sobald wir

vermehrt an Essen denken. Die Hauptzellen produzieren Pepsinogen, welches durch den niedrigen pH-Wert in das aktive Pepsin gespalten wird. Pepsin spaltet Proteine. Nur so kann der menschliche Körper diese wichtigen Nährstoffe aufnehmen. Die Nebenzellen produzieren Hydrogencarbonat-haltigen Schleim, welcher Salzsäure neutralisiert und Muzine bildet. So wird die Magenschleimhaut geschützt. **Tipp:** Für die Magenzellen und ihre Funktion gibt es einen Merksatz: Die Belegschaft ist sauer, weil die Nebenschaft schleimt und die Hauptschaft nur Pepsi trinkt (Keine Schleichwerbung)

Im Magen wird der Brei nun hin und her bewegt, bis er sich gut vermischt hat mit dem im Magen befindlichen Pepsin und der Salzsäure und eine homogene Masse bildet. Auch bringt er durch dieses Mischen alles auf eine Temperatur. Durch die Peristaltik wird der jetzt saure, angedaute Brei zum Magenpförtner (Pylorus), dem unteren Schließmuskel, transportiert. Dieser kann sich, um den Brei gleichmäßig weiterzuleiten, ca. 13mm weit öffnen. Die Verweildauer ist je nach Beschaffenheit der Nahrung 1 bis 6 Stunden.

Funktionen des Magens:

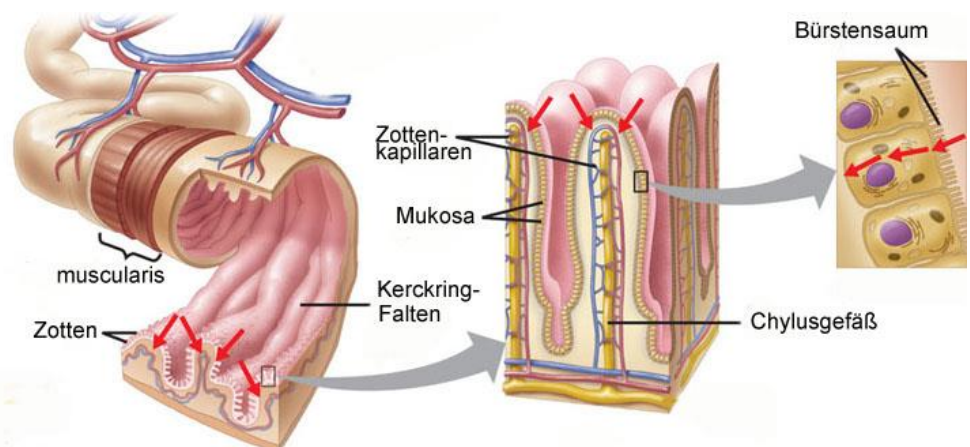
- Salzsäure wirkt bakterizid und tötet die meisten Bakterien ab
- Emulsion der Fette aus der Nahrung durch die Magenperistaltik
- durch die „gastrische“ Lipase werden die Fette schon teilweise zerlegt
- Pepsinogene werden durch Salzsäure zu Pepsin (aktivierte Form) und spalten die großen Proteine in Polypeptide
- Vermischung aller Bestandteile zu einer homogenen, flüssigen Masse
- Speicherung und kontrollierte Weitergabe der Nahrung und Nahrungsbestandteile an den Dünndarm

5.2.1.4 Dünndarm

Der Dünndarm (Intestinum tenue) kann in drei Abschnitte unterteilt werden, den Zwölffingerdarm (Duodenum), der Leerdarm (Jejunum) und der Krummdarm (Ileum). Die Länge des Dünndarms ist ca. 3 bis 5m, ist dabei aber individuell von Person zu Person und hängt auch von der Spannung der Darmmuskulatur ab. Die Hauptaufgabe des Dünndarms ist die Resorption der Nährstoffe. Um diese so effizient wie möglich zu machen, besitzt der Dünndarm ein ausgeklügeltes System zur Oberflächenvergrößerung, und zwar durch Faltungen und Ausstülpungen. Wenn man das ganze vom größten zum kleinsten aufschlüsselt, geht es mit den sogenannten

Kerckringfalten (Plicae circulares) los. Davon gibt es ca. 600 im gesamten Dünndarm und sie ragen ca. 1cm in das Darmlumen vor. Auf diesen Falten liegen die Dünndarmzotten. Das sind Schleimhautausstülpungen, die etwa 1mm hoch und 0,1mm dick sind. Die Enterozyten, die äußerste Zellschicht der Zotten bzw. der Dünndarmschleimhaut

besitzt an der Seite, die Richtung Darmlumen schaut, besitzt pro Zelle ca. 3000 Mikrovilli (Ausstülpungen der Membran)! Alles zusammengenommen weist der Dünndarm eine Gesamtoberfläche von über 120m² auf!



Um die Nahrungsbestandteile aufnehmen zu können, muss allerdings noch ein bisschen Vorarbeit geleistet werden. Zu allererst muss der saure Speisebrei erstmal neutralisiert werden. Dafür wird von den Brunner-Drüsen, den Epithelzellen und den Enterozyten das die Säure abpuffernde Hydrogencarbonat (Bicarbonat) in das Darmlumen abgegeben. Dieses nun neutralisierte Gemisch bietet optimale Bedingungen für die Verdauungsenzyme. Diese kommen nun unter anderem aus der Bauchspeicheldrüse in das Darmlumen. Auch Stoffe und Enzyme aus der Darmwand die Nahrung in ihre kleinsten Bestandteile aufzuspalten. Und schließlich werden die meisten davon resorbiert.

Währenddessen wird der Nahrungsbrei den Dünndarm in peristaltischen Bewegungen (abwechselnde Kontraktion und Erschlaffung der Längs- und Ringmuskulatur) entlangtransportiert bis hin zum Dickdarm.

5.2.1.5 Leber und Gallenblase

Die Leber ist das größte Stoffwechselorgan und auch wichtigste in unserem Körper. Sie hat zahlreiche Aufgaben, ohne welche wir alle nicht überleben könnten.

Die Leber liegt im rechten Bauch, teilweise unter dem Rippenbogen und wird in der Medizin, aufgrund ihrer Größe in vier Abschnitte (Lappen) unterteilt – Lobus sinister (linker Lappen), Lobus dexter (rechter Lappen), Lobus quadratus (quadratischer Lappen in der Mitte oben) und Lobus caudatus (der schwanzförmige Lappen). Mit einem Gewicht von ca. 1,5kg, ist sie die größte Drüse des Menschen. Zu ihren Aufgaben zählen unter anderem: die Verwertung von Nahrungsbestandteilen, der Abbau und die Ausscheidung verschiedener Stoffe (z.B.: Alkohol, Medikamente, Gifte), sowie die Produktion lebenswichtiger Proteine (z.B.: Albumin).

Alle Nahrungsbestandteile, die im Dünndarm aufgenommen werden, werden über die Pfortader zur Leber gebracht, wodurch das gesamte Blut gefiltert wird, bevor die Nahrungsbestandteile den Rest des Körpers erreichen. Dabei speichert sie einen Teil davon, z.B. Glucose in Form von Glykogen. Das gefilterte Blut gelangt dann über die große untere Hohlvene direkt in den rechten Vorhof des Herzens.

Die Leber hat zahlreiche Enzyme zur Hand, um verschiedenste Medikamente oder Substanzen, wie Alkohol abzubauen. Diese Enzyme können bei jedem Menschen in einer anderen Anzahl vorkommen, wodurch der Abbau von Alkohol oder Medikamenten bei jeder Person unterschiedlich schnell geht.

Zusätzlich zu ihrer Filteraufgabe und ihren zahlreichen Stoffwechselvorgängen, produziert die Leber Galle, eine zähe grüne Flüssigkeit, welche bei der Fettverdauung essentiell ist. Diese Galle wird gemeinsam mit den Säften der Bauchspeicheldrüse (s.u.) in den Zwölffingerdarm abgegeben. Die Leber produziert laufend Galle, auch wenn diese gerade nicht benötigt wird. Daher wird diese Galle in der Gallenblase gespeichert, bis sie wieder benötigt wird. Sobald wir etwas mit hohem Fettgehalt zu uns nehmen, wird Galle abgegeben.

Fun fact: beim Neugeborenen bzw. Auch Fetus ist die Leber im Verhältnis zur Körpergröße wesentlich größer als bei erwachsenen Menschen. Woran das liegt? In der Embryonalzeit ist die Leber für die Blutbildung des heranwachsenden Fetus zuständig. Erst später übernimmt unser Knochenmark diese Aufgabe.

Noch ein fun fact, weil die Leber so ein interessantes Organ ist: Die Leber kann teilweise nachwachsen. Bedeutet, wenn man Teile der Leber entnimmt (zB bei der Entfernung eines Tumors) wird das Gewebe einfach neu gebildet. Zwar unter der Bedingung, dass nicht zu viel entfernt wurde (50%) und sie hat dann nicht mehr die klassische Form, da es dorthin

nachwächst, wo Platz ist. Aber wenn man an die zahlreichen und wichtigen Funktionen der Leber denkt, ist das eine ganz faszinierende Eigenschaft!

Zusammengefasst sind die wichtigsten Funktionen der Leber:

- Umbau, Abbau und/oder Ausscheidung verschiedener Stoffe durch Enzyme
 - (De-) Aktivierung von Medikamenten
 - Entgiftung
 - Umwandlung und Ausscheidung von Alkohol
 - Abbau von geschädigten und alten roten Blutkörperchen
- Speicherung von Glucose in Form von Glykogen
- Bildung der Galle
- Synthese von wichtigen Substanzen
 - Gerinnungsfaktoren
 - Albumin
 - Glucose (Gluconeogenese)

5.2.1.6 Bauchspeicheldrüse

Die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) ist eine wichtige Drüse die sich im linken Oberbauch, zwischen dem Duodenum und der Milz, befindet. Sie ist in etwa 20cm lang und 3-4cm breit. Sie setzt sich aus einem endokrinen und exokrinen Teil zusammen. Der endokrine Abschnitt (macht 10% des Pankreas aus) produziert dabei unter anderem die Hormone Insulin und Glukagon. Der exokrine Abschnitt produziert zahlreiche Verdauungsenzyme und Proteine, die in das Duodenum abgegeben werden.

Im exokrinen Gewebe des Pankreas liegen die endokrinen Pankreaszellen in kleinen Gruppen – die Langerhans-Inseln. Sie sind besonders im Schwanzteil des Pankreas zu finden. Die Inselzellen lassen sich dabei wie folgt unterteilen:

- **β-Zellen:** Etwa 80 % der Inselzellen sind β-Zellen. Sie bilden Insulin, ein Hormon, dass die Aufnahme der Glucose in die Leber- und Muskelzellen bewirkt, und damit den Blutzuckerspiegel senkt. (kleine Merkhilfe: Bio – b für beta-Zellen und I für Insulin)
- **α-Zellen:** Sie machen mit etwa 15 % den zweitgrößten Teil der Inselzellen aus. Sie liegen meist am Inselrand und bilden Glucagon, den Gegenspieler des Insulins, da dieses Hormon u.a. die Glykogenolyse und damit den Umbau von der Speicherform Glykogen in Glucose bewirkt und damit den Blutzuckerspiegel hebt (kleine Merkhilfe: alpha = a und in Glucagon kommt ein a vor in Insulin nicht)
- **δ-Zellen** (ca. 5 %): Sie bilden Somatostatin (zur Hemmung der α- und β-Zellen und des exokrinen Pankreas).

Der exokrine Pankreasteil ist eine rein seröse Drüse. In Ihren Zellen (Azinuszellen) werden die Proenzyme (inaktive Vorstufen) gebildet, deren Aktivierung erst im Darm erfolgt. Bei den Proenzymen handelt es sich um:

- **Proteasen** (zur Proteinspaltung), wie Trypsinogene und Pro-Elastase
- **Glykosidasen** (zur Kohlenhydratspaltung), wie α-Amylase
- **Lipasen** (zur Fettsäurespaltung), wie Pankreaslipase
- **Nucleasen** (Desoxyribonucleasen und Ribonucleasen zur Spaltung von Nucleinsäuren).

Das Pankreassekret ist eine alkalische Flüssigkeit mit einem pH-Wert von 7-8. Pro Tag werden dabei ca. 1,5L sezerniert. Ein weiterer Bestandteil des Pankreassekrets ist auch HCO_3^- , das im Duodenum den Magensaft neutralisiert und so die Mizellenbildung (wichtig für die Resorption der Fette) erleichtert.

Good to know: das Sekret ist außerdem reich an Ca^{2+} , was wichtig für die optimale Verpackung und den zellulären Transport der Verdauungsenzyme notwendig ist!

5.2.1.7 Dickdarm

Der Dickdarm im menschlichen Körper hat eine Länge von ca. 1,5m. Hier gibt es keine Zotten mehr und es kommt auch nicht mehr zur Resorption von Nahrungsbestandteilen. Dieser Teil des Verdauungstraktes hat die Aufgabe dazu Wasser zu resorbieren, wodurch der Speisebrei zu Stuhl eingedickt wird.

Anders als der Rest des Verdauungstraktes, bewegt der Dickdarm den Speisebrei nicht nur in eine einzige Richtung, sondern kann diesen auch vor- und zurückbewegen. Dadurch kann der Speisebrei länger im Dickdarm verweilen und die Resorption des Wassers wird erleichtert.

Den Anfang des Dickdarms macht der berühmte Blinddarm (Caecum). Dieser sieht aus wie ein Sack, in welchem der Dünndarm endet. An ihm hängt eine große Tonsille (lymphatisches Gewebe), der Wurmfortsatz (Appendix vermiformis). Dieser dient zur Keimabwehr in unserem Darm. Manchmal entzündet sich diese "Darmtonsille" (wie die Mandeln im Gaumen) und muss in einigen Fällen entfernt werden, weil dieser Appendix, wie er lateinisch heißt, platzen kann. Dies wäre lebensgefährlich! Daher ist die umgangssprachliche "Blinddarm-OP" (eigentlich: Wurmfortsatz-OP) sehr häufig.

Anschließend finden wir im Colon verschiedene Abschnitte: Colon ascendens (der aufsteigende Teil), Colon transversum (der gerade Teil), Colon descendens (der absteigende Teil) und Colon sigmoideum (S-förmiger Teil). Zu guter Letzt wird der Stuhl im Mastdarm (Rectum) gespeichert und in weiterer Folge über den Analkanal ausgeschieden.

In unserem gesamten Verdauungstrakt wimmelt es von verschiedenen Bakterienstämmen, welche unser Verdauungssystem bei der Verarbeitung der Nahrung unterstützen. Das bekannteste Bakterium, von welchem schon einige was gehört haben, ist Escherichia coli (E-coli).

So besteht unser Stuhl aus 1/3 Nahrungsresten, 1/3 Darmschleimhaut und 1/3 Darmbakterien, die wir täglich ausscheiden.

5.2.2 Nahrungsbestandteile

Wie die Nahrungsbestandteile genau aufgebaut sind, könnt ihr in unserem Skript für den Teil Chemie nachlesen. In diesem Skript hier liegt der Fokus hingegen auf den Verdauungsvorgängen dieser Bestandteile. Hierbei wird der Weg vom Makromolekül zu den resorbierbaren Bestandteilen gezeichnet.

5.2.2.1 Kohlenhydrate

Kohlenhydrate oder auch Saccharide genannt, sind zumeist langkettige „Zucker“, wie zum Beispiel die Stärke. Diese ist allerdings viel zu groß, um resorbiert werden zu können, weshalb sie zunächst in ihre kleinsten Bestandteile, den Einfachzucker oder auch Monosaccharide aufgespalten werden muss. Dies erfolgt in mehreren verschiedenen Schritten im Verlauf des Verdauungstrakts, um dann im Dünndarm aufgenommen werden zu können. Im Vergleich zu den anderen Verdauungsvorgängen, beginnt die erste Kohlenhydratspaltung am frühesten, nämlich schon im Mund. Dies geschieht durch die α -Amylase, die dem Speichel von den Speicheldrüsen bereits zugesetzt ist. Diese zerlegt die Stärke in Oligo- und Disaccharide. Dies kann man auch in einem kleinen Experiment sehen. Wenn man beispielsweise Vollkornbrot ganz lange im Mund behält und kaut, hat man irgendwann einen süßen Geschmack. Das liegt daran, dass die kleineren Zucker eine viel stärkere süßende Eigenschaft haben, als die langkettige

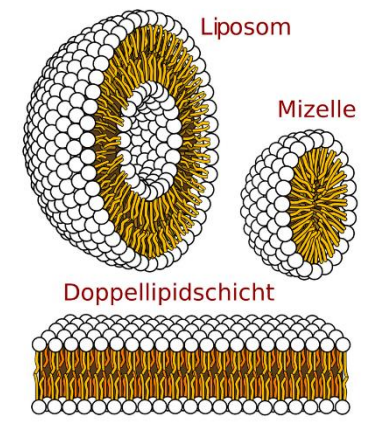
Stärke. Auch der raffinierte Haushaltszucker ist zum Beispiel ein Disaccharid, besteht also aus zwei Einfachzuckern.

Erst im Dünndarm geht's dann weiter mit der Spaltung durch die Pankreasamylase, ebenfalls eine α -Amylase, die aus der Bauchspeicheldrüse kommt. Die so entstandenen Monosaccharide (Fructose, Glucose) können nun über die Dünndarmschleimhaut resorbiert werden. Von dort aus gelangen die Monosaccharide bzw. Einfachzucker ins Blut.

Im Blut wird die Glucose dann unter anderem in die Leber aufgenommen und dort in die Speicherform, das Glykogen umgewandelt. Dabei werden aus den Monosacchariden wieder lange Ketten, auf die der Körper zugreifen kann, wenn er Energie braucht.

5.2.2.2 Fette

Bei den Fetten startet die Verdauung erst im Magen. Hier werden die Fette zum Teil durch eine Lipase, die von den Hauptzellen sezerniert wird, schon gespalten. Auch die Bewegungen im Magen machen aus großen Fetttropfen, kleine Fetttropfchen, also eine Emulsion. Im Zwölffingerdarm wird dann sowohl Lipase aus der Bauchspeicheldrüse als auch Gallensäure dem Speisebrei beigemischt. Auch die Dünndarmperistaltik spielt hier eine Rolle, da durch die Bewegung die Fette weiter emulgiert werden. Auch die Gallensäure führt zu einer weiteren Emulsion. Die Lipase hingegen spaltet hydrolytisch die Fette u. a. in Glycerin und Fettsäuren. Diese lagern sich zu sogenannten Mizellen zusammen und werden dann von den Dünndarmzellen aufgenommen. Im Gegensatz zu den Monosacchariden (Einfachzuckern) gelangen die Fettbestandteile danach nicht ins Blut, sondern nehmen den Umweg über das Lymphsystem.



5.2.2.3 Proteine

Proteine sind Makromoleküle, die aus ganz vielen Aminosäuren aufgebaut sind. Der Körper kann einige selbst synthetisieren (siehe Kapitel **7.2.4.1 Proteinbiosynthese**), aber nicht alle. Die Aminosäuren, die wir dem Körper nur mit der Nahrung zuführen können, nennt man daher auch essenzielle Aminosäuren.

Um diese Aminosäuren aufnehmen zu können, müssen die Proteine in eben diese zerteilt werden. Im ersten Schritt werden die großen Makromoleküle von der Säure im Magen denaturiert. Das bedeutet, dass die dreidimensionale Struktur der Proteine teilweise zerfallen, wobei die Primärstruktur noch erhalten bleibt. Das Pepsin, dessen Vorstufe Pepsinogen aus den Hauptzellen des Magens sezerniert wird, spaltet dann die denaturierten Proteine in Polypeptide. Im Dünndarm werden die schon kleineren Polypeptide und Peptide dann durch das Trypsin und Chymotrypsin aus der Bauchspeicheldrüse in Tri- und Dipeptide gespalten. Anschließend zerlegen Aminopeptidasen diese dann in Aminosäuren, die dann von der Dünndarmschleimhaut aufgenommen werden.

5.2.3 Was passiert, wenn ich ein Brötchen esse?

Mundhöhle

Der Bissen wird zuerst durch das Kauen mechanisch zerkleinert und mit Speichelsaft aus den Speicheldrüsen vermengt. Hierbei passieren die ersten Umwandlungsschritte. Im Speichel ist α -Amylase enthalten, ein Enzym, das beginnt die Stärke im Brot zu Maltose zu spalten. Der Verdauungsprozess beginnt also schon im Mund. Außerdem befinden sich IgA-Antikörper im Speichel, die wichtig für die Immunabwehr sind. Dann wird der Speisebrei durch den Schluckreflex in Richtung Kehlkopf (Larynx) befördert. Hier wird der Kehldeckel (Epiglottis),

der sich an der Öffnung der Luftröhre (Trachea) befindet, geschlossen, damit nichts von dem Speisebrei in die Atemwege gelangt. Hat er den Kehlkopf passiert, gelangt er in die Speiseröhre.

Speiseröhre

In der Speiseröhre (Ösophagus), einem muskulären, schlauchförmigen Hohlorgan wird die Nahrung mithilfe von Peristaltik in den Magen gepresst. Dabei kontrahieren die Abschnitte, die vom Mund wegführen, also die unteren, langsamer als die oberen Abschnitte, wodurch der Transport unter physiologischen Bedingungen nur in Richtung Magen erfolgen kann.

Magen

Im Magen wird der Speisebrei nun durch die Salzsäure weitestgehend von Bakterien befreit. Nicht nur das, sie lässt die Proteine im zerkauten, breiigen Brötchen denaturieren und ermöglicht dem Pepsin die Proteine zu Polypeptiden zu spalten. Zudem ist auch die α -Amylase aus dem Speichel mitgekommen und spaltet weiter die Stärke in Maltose. Dieser saure Brei wird nun nach 1-6 Stunden portionsweise durch Erschlaffen des Magenpförtners (Pylorus) in den Zwölffingerdarm (Duodenum) befördert.

Dünndarm, Duodenum – Jejunum – Ileum

Erreicht der saure Brei (pH 2!) nun den Zwölffingerdarm, muss er zuerst neutralisiert werden. Dafür wird von den Brunner-Drüsen, den Epithelzellen und den Enterozyten Hydrogencarbonat in das Darmlumen abgegeben. Auch aus der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) kommt alkalisches, Hydrogencarbonat-reiches Sekret hinzu. Diese Neutralisation ist essenziell, um sowohl die Darmschleimhaut nicht zu schädigen, als auch damit die Verdauungsenzyme optimal arbeiten können. In dieser Pankreas- und Gallenflüssigkeit, die in einer gemeinsamen Endstrecke in das Duodenum sezerniert werden, sind zudem auch eine große Menge an Verdauungsenzymen enthalten. Fette werden von Lipasen zu Fettsäuren gespalten, Proteine werden von Peptidasen gespalten, und langkettige Zucker werden in Mono- und Disaccharide gespalten. Die einzelnen Bestandteile werden dann resorbiert. Die Zucker werden über Transporter in die Zotten der Darmschleimhaut aufgenommen und Fettsäuren bilden sich zu Mizellen und werden dann über Diffusion aufgenommen. Durch die Dünndarmperistaltik wird der Brei bis zur Ileocaecalklappe transportiert, die den Übergang zwischen Dün- und Dickdarm markiert.

Dickdarm (Colon)

Im Dickdarm werden nur noch kurzkettige Fettsäuren und Wasser resorbiert und der Speisebrei bis zu Rectum weitertransportiert. Dort sammelt er sich und dickt zu Stuhl ein. Wenn nun eine gewisse Menge erreicht ist, wird die Darmentleerung ausgelöst. Dabei wird durch Kontraktion der Längsmuskulatur das Rectum verkürzt und Druck auf den inneren Schließmuskel im Analkanal ausgeübt, der daraufhin entspannt und den Stuhl zum äußeren Schließmuskel vorlässt. Dieser ist im Gegensatz zum inneren Schließmuskel von uns steuerbar und erschlafft, wenn wir auf der Toilette sitzen.

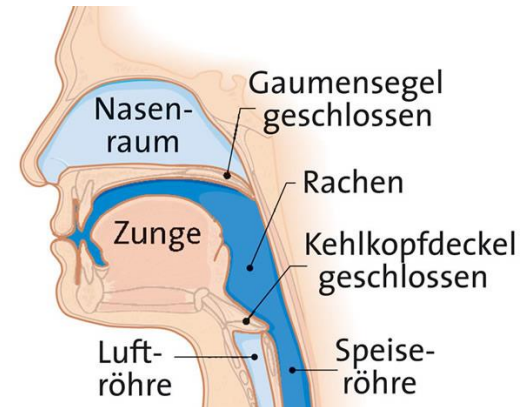
5.3 Atmungssystem

5.3.1 Nasenhöhle und Rachen

Der Atemgastransport im Körper erfolgt teils durch Konvektion, teils durch Diffusion. Der konvektive Transport erfolgt bis zu den Lungenalveolen, an denen die Diffusion von den Alveolen in das Lungenkapillarblut geschieht. Danach erfolgt wieder der konvektive Transport mit dem Blutstrom zu den Gewebekapillaren, an denen der Atemgastransport mit der Diffusion in die Zellen endet. Beim Abtransport von Kohlendioxid sind die vier Teilprozesse in umgekehrter Reihenfolge hintereinandergeschaltet.

Die Atmung beginnt mit Nase bzw. Nasenhöhle, welche mit Schleimhaut und darauf sitzenden Flimmerhaaren ausgestattet ist und so die Luft anwärmen sowie anfeuchten kann. Ein kleiner Teil der Nasenschleimhaut ist für den Riechsinn zuständig.

Der Rachen verbindet Nasenraum, Mundraum sowie den sich anschließenden Luft- und Speiseweg. Im Nasenabschnitt mündet die Ohrtrumpete, welche eine Verbindung zum Mittelohr darstellt und Entzündungen übertragen kann sowie dem Druckausgleich dient.



5.3.2 Der Kehlkopf und die Luftröhre

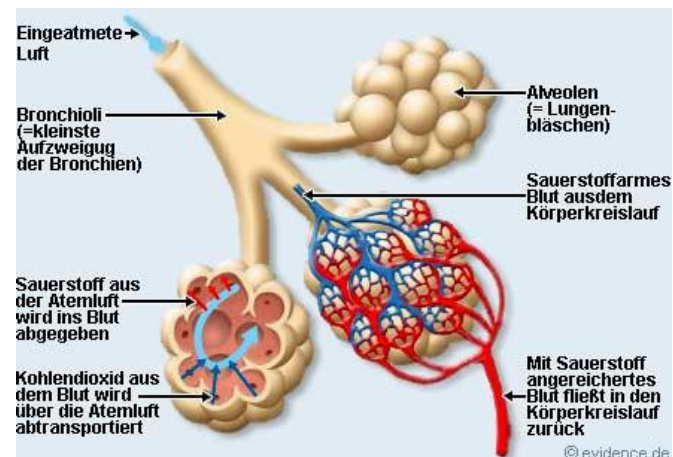
Der Kehlkopf (Larynx) liegt wie die anschließende Luftröhre am Hals vor dem Speiseweg. Er ist für die Stimmbildung verantwortlich. Der Kehlkopf ist ein am Zungenbein aufgehängter Schlauch und wird bei jedem Schluckvorgang durch das Verschließen des Kehldeckels geschützt, indem der gesamte Kehlkopf durch Muskeln nach oben gezogen und dadurch der Kehldecken darüber geklappt wird.

Anschließend folgt die Luftröhre (Trachea). Sie reicht - bis zu ihrer Gabelung in die beiden Hauptäste - bis etwa in die Höhe des 5. Brustwirbelkörpers. Sie ist ebenfalls mit Schleimhaut und Flimmerepithel ausgekleidet. In die Wand sind hufeisenförmig gekrümmte nach hinten offene Knorpelspangen eingelagert. Diese bewirken, dass die Luftröhre steif und stets offen ist.

5.3.3 Die Bronchien, Bronchiolen und Alveolen

Die Luftröhre ist mit dem hohlen Stamm eines Baumes vergleichbar, aus dem ebenfalls hohle Äste, die Bronchien hervorgehen. Daher der Ausdruck Bronchialbaum. Aus der Gabelung entspringt ein rechter und linker Hauptbronchus für den jeweiligen Lungenflügel. Fremdkörper verirren sich meist in den rechten Bronchus, da dieser aufgrund des Herzens, welches eher links im Brustkorb liegt, steiler abgeht.

Die Bronchien teilen sich weiter auf in Bronchiolen, welche dann wie Weintrauben die Alveolen beinhalten.

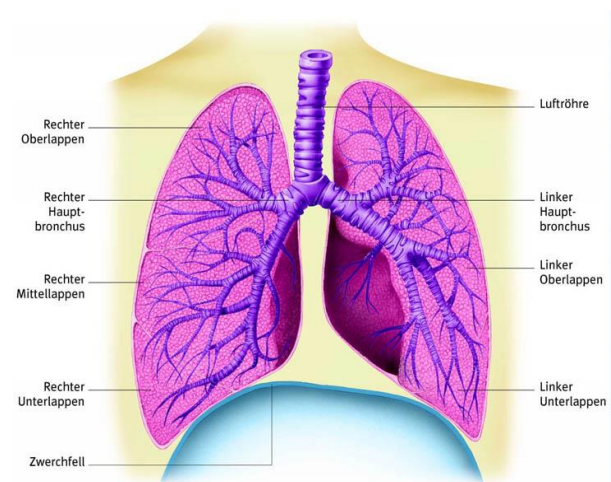


5.3.4 Die Lunge

Die Lunge besteht aus einem rechten und linken Lungenflügel, die durch die Trachea verbunden ist. Der rechte Lungenflügel hat 3 Lappen. Der linke Flügel hat nur 2 Lappen. Das kann man sich einfach merken, da das Herz normalerweise leicht nach links gedreht ist. Somit hat der rechte Lungenflügel mehr Platz und auch mehr Lappen.

Die Trachea (Luftröhre) spaltet sich kurz vor der Lunge in einen linken und einen rechten Hauptbronchus. Der rechte Hauptbronchus geht steiler und tiefer nach unten. Deshalb landen Gegenstände bei Aspiration häufiger im rechten Hauptbronchus.

Die Bronchien teilen sich immer weiter in Bronchiolen auf und enden schließlich in den Alveolen, wo der Gasaustausch stattfindet.



5.3.5 Gasaustausch

Er findet in den Alveolen selbst statt. O₂ diffundiert aus der Luft durch die Alveolarmembran in das Blut und umgekehrt CO₂ aus dem Blut in die Luft der Alveole.

Die große Frage, die bleibt, lautet: „Wodurch wird die Lunge überhaupt bewegt?“ Dafür sind vor allem das Zwerchfell (Diaphragma) und die äußeren Zwischenrippenmuskeln zuständig. Ziehen diese Muskeln sich zusammen, dehnt sich der Brustkorb und damit auch die Lunge aus und es kommt zur Einatmung. Dies geschieht dadurch, dass die Lunge, durch den negativen Druck im Pleuraspalt quasi an dem Rippenfell und dem Zwerchfell „klebt“ und entsprechend „mitgezogen“ wird. Erschlaffen diese Muskeln, wird die Lunge durch den kleiner werdenden Platz im Brustkorb komprimiert und es erfolgt die Ausatmung. Zusätzlich gibt es auch noch einige Atemhilfsmuskeln, die alle zusammen die Ein- und Ausatmung unterstützen.

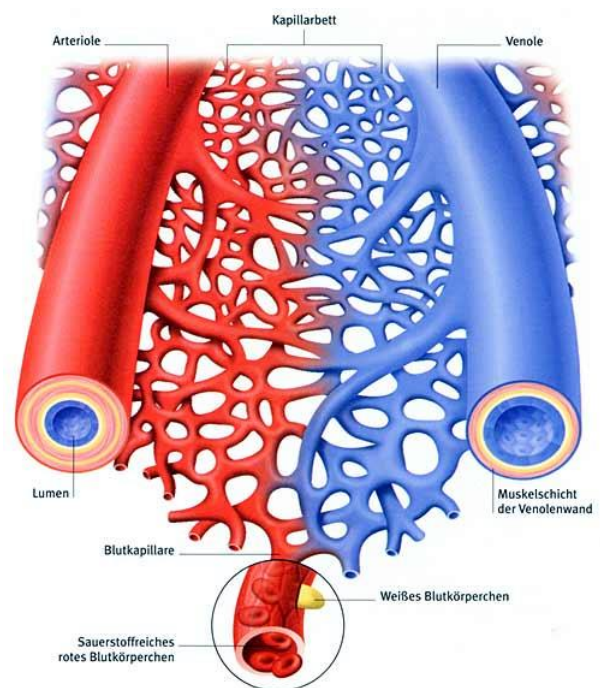
5.3.6 Atemsteuerung

Die Steuerung der Atmung geschieht über das Gehirn. Genauer gesagt über das Atemzentrum in der Medulla oblongata. Chemorezeptoren messen den Partialdruck von CO₂ im Blut und können dann darauf antworten, indem wir häufiger oder weniger häufig atmen. Ein normaler Erwachsener macht **12-18 Atemzüge/min** (=Atemfrequenz). Ein Neugeborenes macht rund 40 Atemzüge/min.

5.4 Herz-Kreislaufsystem

5.4.1 Die Gefäße

Blutgefäße, welche zum Herzen führen, werden als Venen bezeichnet, solche, die vom Herzen wegführen, als Arterien. Je weiter sie vom Herzen weg sind, desto verzweigter und kleiner werden sie. Arterien führen in die Peripherie und zweigen sich in Arteriolen auf, welche ins Kapillarnetz übergehen. Aus diesem Kapillarnetz, das den Übergang zwischen arteriellem und venösem System und somit den Ort des aktiven Stoffaustausches darstellt, gehen Venolen ab, welche sich zu großen Venen vereinigen. Wichtig zu nennen ist auch der Transport von Wärme, Hormonen, Immunzellen, Gasen und Stoffwechselprodukten, welcher durch das Herz-Kreislaufsystem gewährleistet wird. Weiterhin ist die Blutstillung (Hämostase) von Bedeutung, um verletzte Gefäße abzudichten und zu verschließen.

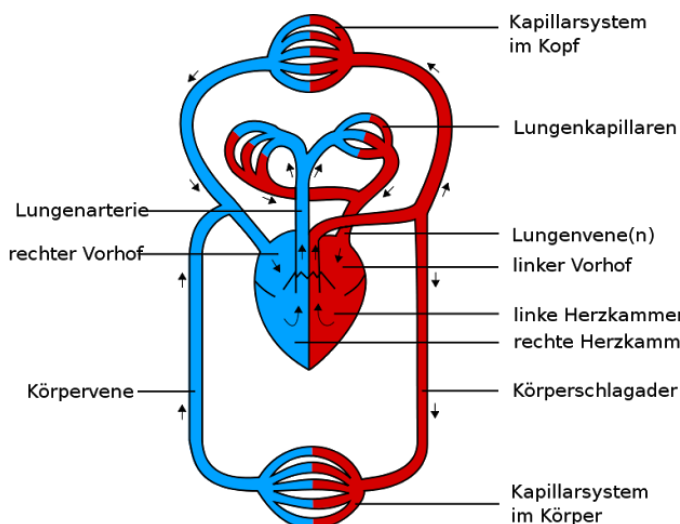


5.4.2 Der Lungenkreislauf und der Körperkreislauf

Es gibt zwei Kreisläufe im menschlichen Körper: den Lungenkreislauf (Niederdruckkreislauf)

und den Körperkreislauf

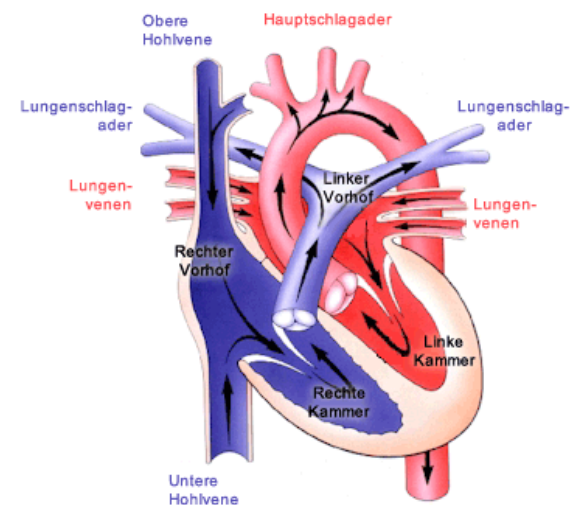
(Hochdruckkreislauf). Wir starten als rotes Blutkörperchen in den peripheren Organen, z.B. im Penis (rein zufällige Auswahl ;)). Wir befinden uns in einer Kapillare (Teil des Kapillarnetzes) und haben gerade unseren Sauerstoff abgegeben. Nun wandern wir in eine Venole, die sich anschließend zu immer größeren Venen vereinigt und uns schließlich bis in die große untere Hohlvene (Vena cava inferior) transportiert. Wir fließen in den rechten Vorhof des Herzens und werden von dort in die rechte Kammer gesaugt. Diese wirft uns nach oben in die Lungenarterie (Pulmonalarterie = die einzige



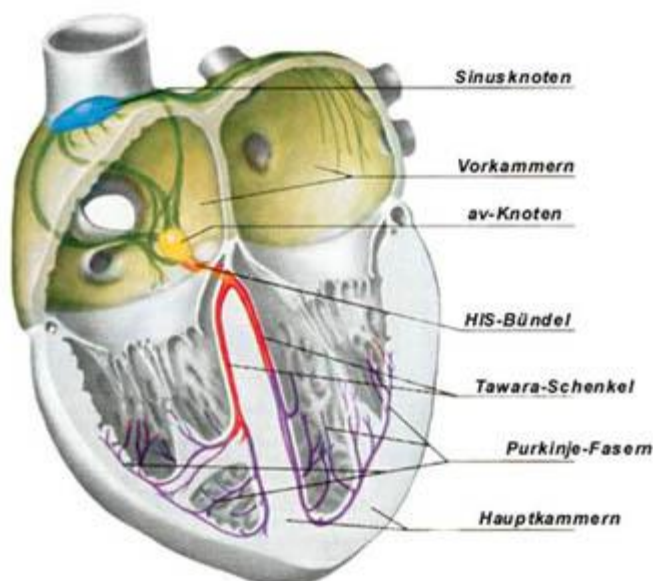
Arterie, die warmes Blut führt) aus. Wir kommen in immer kleiner werdende Arteriolen, bis wir in den Kapillaren, welche um eine Alveole (Lungenbläschen) herumliegen, landen. Wir werden wieder mit Sauerstoff beladen und gelangen in eine Venole. Von dieser wir mit tausenden anderen roten Blutkörperchen (Erythrozyten) in die Lungenvene und landen diesmal im linken Vorhof, von wo aus wir in die linke Kammer gesaugt und mit hohem Druck in den Aortenbogen ausgeworfen werden. Vom Aortenbogen aus wandern wir in die großen Arterien und landen wieder in den Arteriolen des Penis (bzw. aller anderen Organen), um schließlich, wie am Anfang unserer Reise, wieder in den Kapillaren anzugelangen. Dort geben wir unseren Sauerstoff ab, damit dieser für „höherwertige Zwecke“ – Vorgänge in der Zelle – genutzt werden kann! Danke rotes Blutkörperchen!

5.4.3 Das Herz

Nachdem wir schon wissen, wie der Körperkreislauf funktioniert, betrachten wir nun das Herz. Das Herz besteht aus 4 Abschnitten, 2 Vorhöfe [Atrien] und 2 Kammern [Ventrikel]. Das Herz wird durch das Vorhofseptum (Septum interatriale) und das Kammerseptum (Septum interventrikuläre) in eine rechte und linke Hälfte geteilt. Es gibt 2 Taschenklappen [Aortenklappe und Pulmonalklappe], welche das Blut daran hindern aus der jeweiligen Struktur zurück zu laufen. Ebenso existieren 2 Segelklappen [Bikuspidal-/Mitralklappe und Trikuspidalklappe] sie erfüllen den Zweck, das Blut während der Anspannungsphase daran zu hindern, von der Kammer zurück in den Vorhof zu entweichen.



Man unterscheidet im Groben zwei Phasen: In der **Systole** wird Blut ausgeworfen, das Herz kontrahiert sich, während in der **Diastole** Blut angesaugt wird, das Herz erschlafft. Für die gleichmäßige Kontraktion des Myokards ist die elektromechanische Kopplung durch die Glatzmuskelzellen essentiell. Außerdem ist die Systole ist von kürzerer Dauer als die Diastole. Interessant zu erwähnen ist noch, dass die Durchblutung der Koronargefäße (die das Herz selbst versorgen) während der Diastole stattfindet.



Um die genau abgestimmte Kontraktion des Herzmuskels zu gewährleisten, besitzt das Organ spezielle Herzmuskelzellen, die eigene Schrittmacherzentren bilden und die elektrischen Impulse auslösen. Die Erregungsleitung geht vom Sinusknoten aus, welcher sich im rechten Vorhof befindet und spontan einen Stromstoß erzeugt. Dieser wird über den AV-Knoten verzögert und über die Tawara-Schenkel in die Kammern fortgeleitet. Die Tawara-Schenkel fächern sich in die Purkinje-Fasern auf, welche anschließend auch die letzten Herzzellen dazu bringen, sich zu kontrahieren. Man bezeichnet den Sinusknoten auch als primären

Schrittmacher und den AV-Knoten als sekundären Schrittmacher. Sollte der Sinusknoten ausfallen, kann der AV-Knoten die Rolle als Taktgeber übernehmen, jedoch mit einer wesentlich niedrigeren Frequenz als der Sinusknoten.

Ein gesunder Erwachsener hat ca. **5-7L** Blut und eine Herzfrequenz von **50-100 Schläge pro Minute** bei einem Blutdruck von unter **120/80**.

Die Regulation des Blutdruckes geht einerseits von den Barorezeptoren aus, die mittels Sensoren den Druck in der Wand der Halsschlagader messen und darauf dann antworten können. Sie werden auch Chemorezeptoren genannt, da sie Veränderungen des Sauerstoffs- und Kohlenstoffdioxidpartialdrucks messen. Das nennen wir die kurzfristige Blutdruckregulation. Die mittelfristige Regulation geht von der Niere aus, wo bei Mangel durchblutung Renin ausgeschüttet wird, was zu einer Angiotensin-II-Bildung führt. Dadurch werden die Gefäße kontrahiert und der Blutdruck steigt. Die langfristige Regulation basiert auf der Änderung des Blutvolumens und wird ebenfalls von der Niere gemessen. Bei gesteigertem Blutvolumen steigt die Diurese, was von ANP gesteigert wird. ANP wird bei verstärktem Druck aus dem Herzen ausgeschüttet. Bei einem geringen Blutvolumen wird ADH (=Vasopressin) ausgeschüttet, was die Wasserrückresorption steigert. Mehr dazu im Kapitel „Niere“.

5.4.4 Blut

Das Blut besteht aus flüssigen (Blutplasma) und festen Bestandteilen (Blutzellen). Im Blutplasma befinden sich alle Nährstoffe und Blutproteine, die feste Fraktion der Blutzellen (auch als Hämatokrit bezeichnet) beinhaltet alle zellulären Bestandteile.

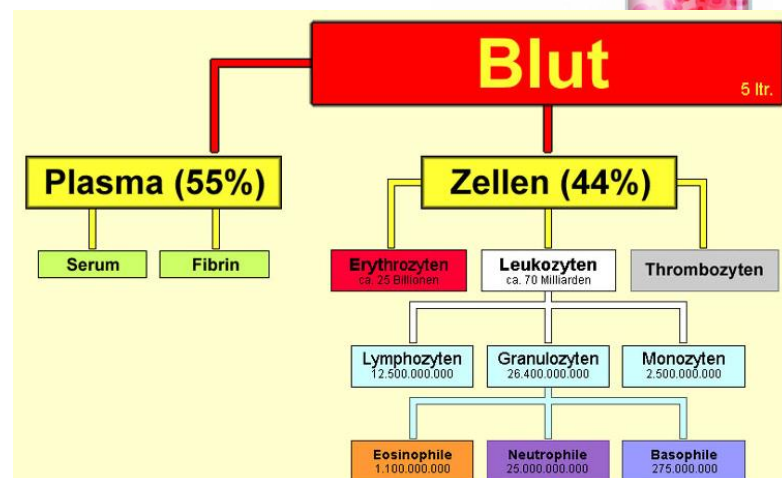
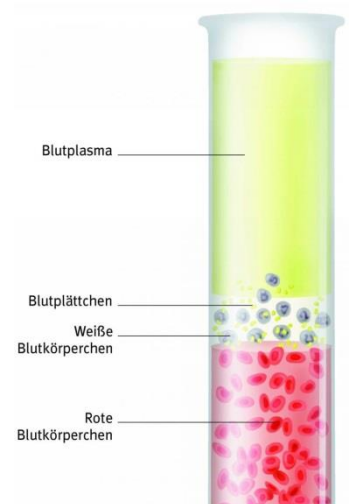
Blutplasma enthält:

- Elektrolyte (Natrium, Chlorid, Kalium, Magnesium, Calcium, Phosphat)
- Abfallstoffe (Harnstoff, Harnsäure etc.)
- Nährstoffe (Zucker, Lipide, Proteine)
- Wasser
- Hormone
- Proteine (Albumin etc.)
- Immunglobuline (Antikörper etc.)
- Gerinnungsfaktoren (Fibrin etc.)

Wenn man dem Blutplasma die Gerinnungsfaktoren wegnimmt, erhält man Blutserum.

Die zelluläre Fraktion enthält:

- Rote Blutkörperchen, Erythrozyten (Sauerstofftransport)
- Weiße Blutkörperchen, Leukozyten (Immunabwehr)
 - Granulozyten
 - Neutrophile Granulozyten (Fresszellen, Allgemein)
 - Eosinophile Granulozyten (Parasitenabwehr)



- Basophile Granulozyten (Induktion stärkerer Immunabwehrmechanismen)
- Lymphozyten
 - B-Zellen (Antikörperproduktion)
 - T-Zellen (helfen den B-Zellen)
 - Natürliche Killerzellen (töten körpereigene infizierte Zellen, Virusabwehr)
- Monozyten (Vorläufer der Makrophagen [Riesenfresszellen])
- Thrombozyten (Blutgerinnung)

5.5 Das lymphatische System

Das lymphatische System setzt sich aus dem Lymphgefäßsystem und den lymphatischen Organen zusammen. Im Lymphgefäßsystem findet man die Lymphe. Bei der Lymphe handelt es sich um eine wässrige, hellgelbe Flüssigkeit, welche in den Lymphgefäßen zu finden ist. Die Lymphflüssigkeit setzt sich aus der Gewebsflüssigkeit und dem Blutplasma zusammen.

Sie transportiert Bestandteile, die zu groß für das Blut sind, beispielsweise die Chylomikronen (fettgeladene Partikel aus dem Verdauungstrakt, welche erst in der Leber in bereits kleineren Partikeln in das Blut gelangen). Ebenso befinden sich in der Lymphe Immunzellen, wie die Lymphozyten. Beim Lymphsystem handelt es sich um ein offenes System und keinen Kreislauf, welches mit den Lymphkapillaren beginnt, die dann in Sammelgefäßen münden. Die Lymphe gelangt nun über größere Lymphstämme in große Venen des Körperkreislaufs. Der bedeutendste von ihnen ist der Ductus Thoracicus, der in den linken Venenwinkel mündet. Außerdem wird die Lymphe nicht aktiv wie das Blut transportiert. Der Lymphfluss kommt durch Bewegungen in der Umgebung zustande und ist damit passiv.

5.5.1 primäre lymphatische Organe

Die lymphatischen Organe können nochmals in primäre und sekundäre lymphatische Organe unterteilt werden. Zu den primären lymphatischen Organen zählen Knochenmark und Thymus. In ihnen findet die Bildung und Reifung von Immunzellen statt, mit dem Ziel Immunkompetente Lymphozyten zu produzieren. Im Knochenmark findet zusätzlich zur Bildung der Lymphozyten (Leukopoese), die Reifung der B-Lymphozyten statt. (**B** wie **B**one marrow). Die **T**-Lymphozyten wandern nach ihrer Bildung in den Thymus, um die Reifung abzuschließen. Der Thymus befindet im oberen Mediastinum vor dem Herzbeutel. Sein höchstes absolutes Gewicht findet man bei Kindern. Er bildet sich nach Abschluss der Pubertät bis zum ungefähr 50. Lebensjahr zurück, wobei jedoch kleine Reste des Thymusgewebes bis ins hohe Alter bestehen bleiben. Den Fortschritt der Reifung der Lymphozyten lässt sich nicht morphologisch bestimmen, sondern nur anhand von Oberflächenmarkern verfolgen. Zu diesen Oberflächenmarkern gehören beispielsweise bei den T-Lymphozyten die CD-4 und CD-8 Marker. Die noch unreifen Lymphozyten durchlaufen in den primären lymphatischen Organen die sogenannte positive und negative Selektion. Dabei wird die Affinität zu körpereigenen Antigenen überprüft. Diese muss zu einem gewissen Grad vorhanden sein (positive Selektion), darf aber auch nicht zu stark sein (negative Selektion). Diese Selektion überleben nur 3-5% der unreifen Lymphozyten, welche in weiterer Folge als "naive" Lymphozyten in den Blutkreislauf entlassen werden.

5.5.2 sekundäre lymphatische Organe

In den sekundären lymphatischen Organen findet der Antigenkontakt und die klonale Vermehrung der reifen aber noch naiven B- und T-Lymphozyten statt. (Naiv bedeutet, dass noch kein Antigenkontakt stattgefunden hat.) Der Antigenkontakt wird durch sogenannte Antigenpräsentierende-Zellen (APZ) hergestellt. Ein wichtiger Vertreter der APZ sind beispielsweise die Dendritischen Zellen. In weiterer Folge wird dann die spezifische Immunabwehr aktiviert. Zu den sekundären lymphatischen Organen gehört die Milz, die Lymphknoten und das MALT.

- Die Milz liegt im linken Oberbauch und wird von einer dünnen Organkapsel umgeben (die leicht reißen kann) umgeben. Neben den Funktionen, die allen sekundären lymphatischen Organen gemeinsam sind, findet in der Milz die Aussortierung (Mauserung) alter Erythrozyten statt. Außerdem befinden sich spezielle B-Zellen in der Milz, die sich schneller differenzieren und dadurch den Verlauf einer schweren Sepsis vermindern können. Bei einer Milz Entnahme besteht ein erhöhtes Risiko einen septischen Schock zu erleiden, weiterhin muss die Mauserung der Erythrozyten von Knochenmark und Leber übernommen werden.

- Die Lymphknoten sind eine Kette von Filterstationen, die in das Lymphgefäßsystem integriert sind. Die Lymphe durchfließt die Lymphknoten und transportiert dabei Zellen, Antigene und Zytokine aus einem benachbarten Organ oder dem umliegenden Gewebe.

- Das MALT (Mukosa-assoziiertes-lymphatisches-Gewebe) existiert als Herd lymphatischen Gewebes in der Lamina propria verschiedener Schleimhäute (zb. Verdauungs- und Respirationstrakt). Spezifische Merkmale des MALTs sind die enge räumliche Beziehung des lymphatischen Gewebes zu den Epithelzellen der Schleimhäute. Weiterhin werden durch die sogenannten M-Zellen, Antigene durch das Epithel geschleust und dem lymphatischen Gewebe zugänglich gemacht. Außerdem werden überwiegend IgA-Antikörper sezerniert. Zum MALT gehören auch organartige Formationen, wie die Tonsillen (Mandeln) oder die Peyer-Plaques der Darmschleimhaut. Die Tonsillen bilden den lymphatischen Rachenring (Waldeyer-Ring), der aus der Tonsilla palatina (Gaumenmandel), Tonsilla lingualis (lymphatisches Gewebe im Zungengrund) und der Tonsilla pharyngea (im Rachendach) besteht. Die Tonsillen sind wegen ihrer exponierten Lage häufig Sitz von viralen oder bakteriellen Entzündungen.

5.6 Immunsystem

Dem Immunsystem kommt die Aufgabe der Krankheitsverhinderung und -bekämpfung zu. Dies betrifft Bakterien, Pilze, Parasiten und auch Krankheiten wie Krebs. Allerdings kann auch eine überschüssige Immunantwort zu einer Krankheit führen (Autoimmunkrankheiten, Allergien).

Man unterscheidet grob in angeborene/unspezifische Immunabwehr und erworbene/spezifische Immunabwehr.

5.6.1 Das angeborene Immunsystem

5.6.1.1 Mechanische Barrieren

Das angeborene Immunsystem ist bei der Geburt bereits vorhanden und steht bei einer Infektion unmittelbar zur Verfügung. Im Gegensatz zum erworbenen Immunsystem unterscheidet das angeborene Immunsystem kaum zwischen den einzelnen Erregern.

Wichtigste Eintrittspforten von Krankheitserregern sind Haut, Nahrung, Atemwege, Harnröhre und Vagina. Die mechanischen und physiologischen Barrieren des Körpers sind die erste Verteidigungslinie gegen Krankheitserreger. Weiterhin üben Enzyme in Schleimhäuten eine Schutzfunktion aus. Sie sorgen dafür, dass Pathogene erst gar nicht in den Körper eindringen können oder ihn möglichst schnell wieder verlassen:

- **Haut** – äußere Schicht als Barriere, Talg, Schweiß und Normalflora als Wachstumsbremsen für pathogene Mikroorganismen
- **Schleimhaut** – Bindefunktion des Schleims (z.B. Mund, Nase)
- **Augen** – Abtransportfunktion der Tränen, antimikrobielles Enzym Lysozym bekämpft Mikroorganismen
- **Atemwege** – Bindefunktion des Schleims, Abtransportfunktion der Flimmerhärchen
- **Mundhöhle** – antimikrobielles Enzym Lysozym im Speichel bekämpft Mikroorganismen
- **Magen** – der saure pH-Wert der Magensäure (die Salzsäure enthält) und Eiweiß abbauende Enzyme zerstören fast alle Bakterien und Mikroorganismen
- **Darm** – Infektabwehr durch anwesende Bakterien (Darmflora), Abtransportfunktion durch ständige Entleerung und das so genannte darmassoziierte Immunsystem (GALT = Gut Associated Lymphoid Tissue) und antibakterielle Proteine
- **Harntrakt** – Abtransportfunktion durch ständige Harnausspülung sowie osmotische Effekte der hohen Harnstoffkonzentration

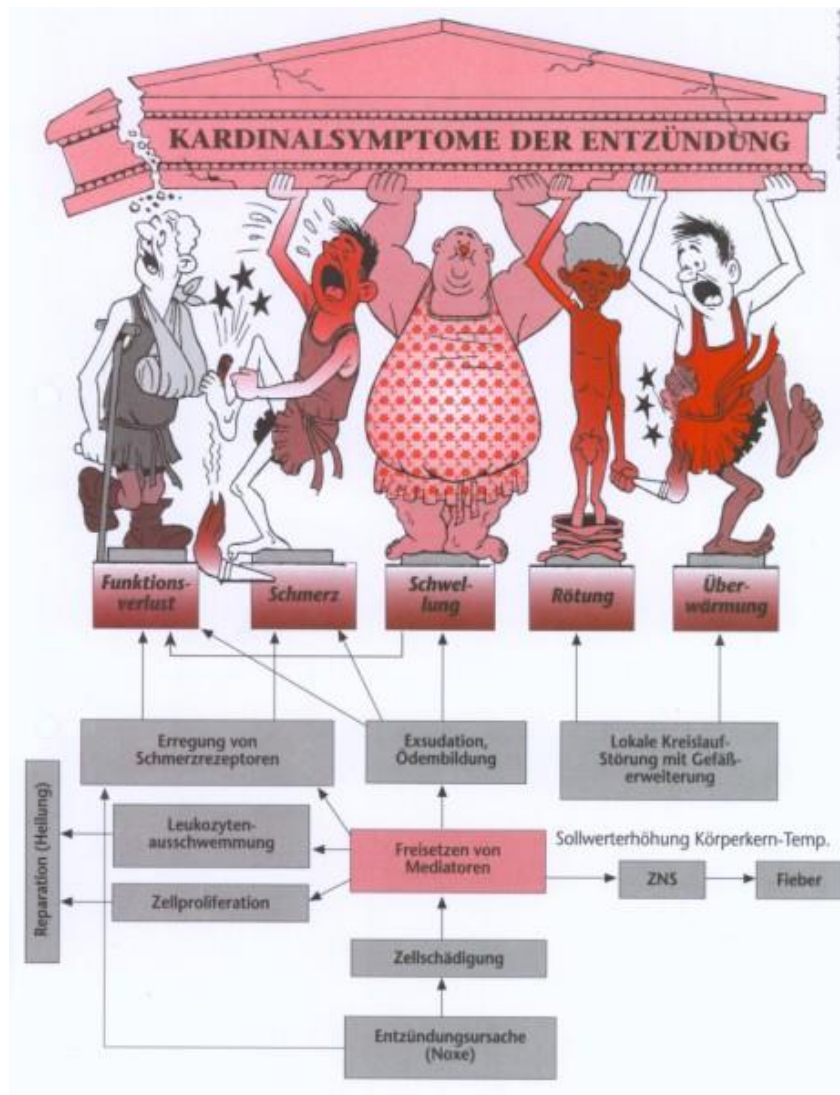
5.6.1.2 Allgemeine Phagozytose (Fresszellen)

Es handelt sich um Zellen, die unspezifisch dazu fähig sind, körperfremdes Material zu „verschlucken“ und aufzulösen. Dazu sind Makrophagen/Monozyten, Granulozyten und dendritische Zellen fähig. Bei dendritischen Zellen handelt es sich um Antigenpräsentierende Zellen, die körperfremdes Material verspeisen (=phagozytieren) und Teile davon auf ihrer Oberfläche herzeigen (=exprimieren), dadurch können T- und B-Zellen gemeinsam einen passenden Antikörper dagegen entwickeln.

5.6.1.3 Entzündliche Reaktion allgemein

Was ist eine Entzündung? Eine Entzündung ist ein Prozess, bei welchem der Körper versucht Keime „auszuspülen“ und Immunzellen anzulocken. Es gibt „Kardinalsymptome“, welche eine Entzündung definieren: Schmerz, Schwellung, Rötung, Überwärmung, Funktionsverlust.

Stellen wir uns vor, wir haben uns einen Schiefer in den Finger eingezogen und unser Körper versucht die eingeschleppten Keime zu bekämpfen. Als Erstes werden Vasodilatoren (=Gefäß-Erweiterer) ausgeschüttet, welche dafür sorgen, dass mehr Blut zugeführt wird und somit mehr Immunzellen zum Infektionsherd gelangen können. Aus der verstärkten Durchblutung ergeben sich die Schwellung (lat. Tumor), die Rötung (lat. Rubor) und die Überwärmung (lat. Calor). Generell reichern sich nun Abwehrzellen an, welche beginnen, die Keime anzugreifen, Großteils noch unspezifisch wie z.B. die neutrophilen Granulozyten. Sie schütten Enzyme aus, die alles in der Umgebung abbauen und die Entzündungsreaktion verstärken. Nun kommt es zu Schmerzen (lat. Dolor) und ab einem gewissen Grad zu Funktionsverlust.



Es werden in weiterer Folge auch spezifische Immunzellen eingeschwenkt, demnach ist die Entzündungsreaktion sowohl Teil der spezifischen als auch unspezifischen Abwehr.

5.6.1.4 Komplementsystem

Das Komplementsystem ist Teil des unspezifischen (also angeborenen) humoralen Immunsystems. Es handelt sich um eine Reihe von Proteinen, welche auf drei verschiedenen Wegen aktiviert werden können. Der klassische Weg wird durch Kontakt mit Antigen-Antikörper-Komplexen aktiviert. Der Lektin-Weg wird durch spezifische Oberflächenstrukturen auf der Erregermembran, die mit Enzymen aus dem Körperkreislauf reagiert haben, aktiviert. Zuletzt gibt es noch den alternativen Weg, der durch spontane Hydrolyse aktiviert wird. Sie können weitere Immunzellen anlocken, indem die Keime opsoniert werden und auch selbst die Keime töten, indem sie sich in die Membranen der eingedrungenen Stoffe einlagern.

Bei Aktivierung (durch fremde Bakterien z.B.) kommt es durch kaskadenartige proteolytische gegenseitige Aktivierung und Bindung der Komplementfaktoren zur Bildung eines lytischen

Komplexes, welcher eine Pore in der Erregermembran bildet. Der Erreger ist nicht mehr lebensfähig und stirbt ab.

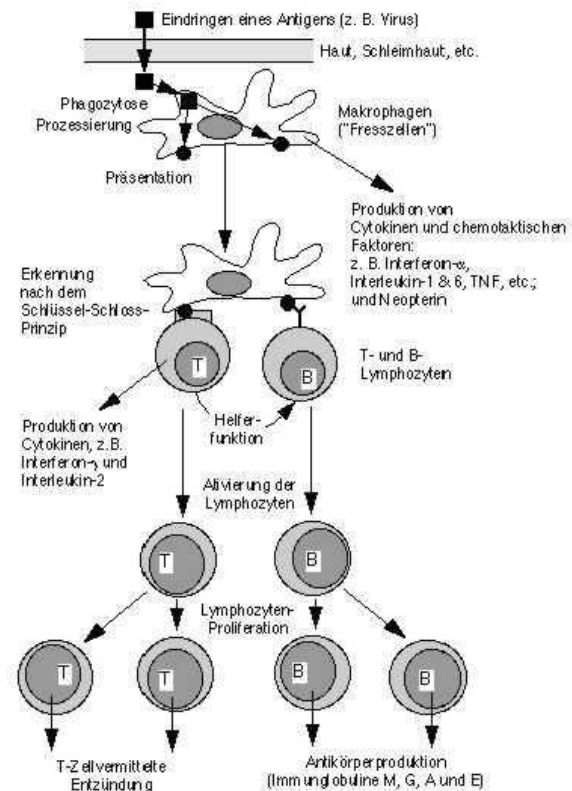
5.6.2 Das adaptive Immunsystem

Wenn ein Keim in den Organismus kommt, wird dieser von Antigen-Präsentierenden Zellen (APC-Zellen) aufgenommen, verdaut und Teile davon werden an der Oberfläche hergezeigt (exprimiert). Unter den APC-Zellen sind die dendritischen Zellen, Monozyten, Makrophagen und B-Lymphozyten zu finden.

Ziel ist es die fremden Proteine für die T- und B-Zellen zur Verfügung zu stellen, die dann die spezifische Abwehrreaktion in Gang bringen und genau abgestimmte Antikörper produzieren können.

Diese stellen Erkennungsstrukturen dar, mit Hilfe derer die Abwehrzellen nach dem Schlüssel-Schloss Prinzip genau an die Keim-Zellen binden können, die gerade bekämpft werden sollen.

Näheres zu Antikörpern findest du im Kapitel „Immunbiologie“.

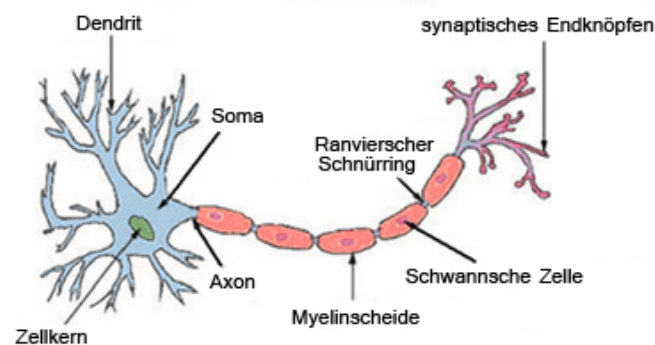


5.7 Nervensystem

Das Nervensystem dient generell der Übertragung von elektrischen Impulsen - entweder um eine Information wahrzunehmen (sensorisch/sensibel) oder um einen Befehl an Muskeln zu geben (motorisch). Ebenfalls gibt es die Möglichkeit des Interneurons, welches nur als Schaltstelle zur Weitergabe von Informationen dient. Zu allererst betrachten wir, wie Nerven aufgebaut sein können.

5.7.1 Aufbau der Nervenfasern

- **Dendrit**
Signale werden durch die Dendriten empfangen. Diese Signale können von anderen synaptischen Endknöpfchen oder direkt von Rezeptoren (beispielsweise Barorezeptoren zur Druckempfindung) stammen
- **Zellkern und Soma**
Alle Signale gelangen zum Zellkörper (Soma). Dort summieren sie sich und sobald sie eine gewisse Schwelle überschreiten, werden sie über den Axonhügel in ein elektrisches Signal umgewandelt.
- **Axon und Axonhügel**

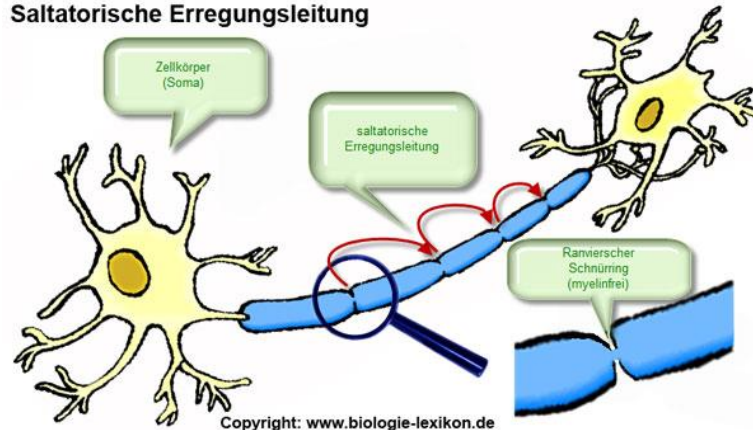


Der Axonhügel (dort, wo in der Grafik „Axon“ eingezeichnet ist) ist der Ort der eigentlichen Signalentstehung. Das Axon selbst ist das gesamte Kabel, welches von der Myelinscheide umwickelt ist.

- **Schwann'sche Zelle**
Diese produzieren die Myelinscheide, eine fettreiche Schicht, welche das Axon umhüllt und isoliert.
- **Ranvier'sche Schnürringe**
Es handelt sich hierbei um Unterbrechungen der Isolation. Ein Signal kann entlang des „Kabels“ nur von Schnürring zu Schnürring springen. Man bezeichnet das als saltatorische Erregungsleitung.

Wozu? Erstens erfolgt die Weiterleitung schneller, weil einfach größere Distanzen zurückgelegt werden können. Zweitens würde z.B. bei einem Stromkabel ein Spannungsverlust aufgrund des Widerstandes auftreten. Dies passiert bei dieser Methode. Der letzte Grund ist, dass so sichergestellt werden kann, dass ein Signal nur in eine Richtung fließt → während Schnürring 2 feuert, befindet sich Schnürring 1 noch in der sogenannten „Refraktärzeit“, in der er noch nicht wieder erregt werden kann.

Saltatorische Erregungsleitung

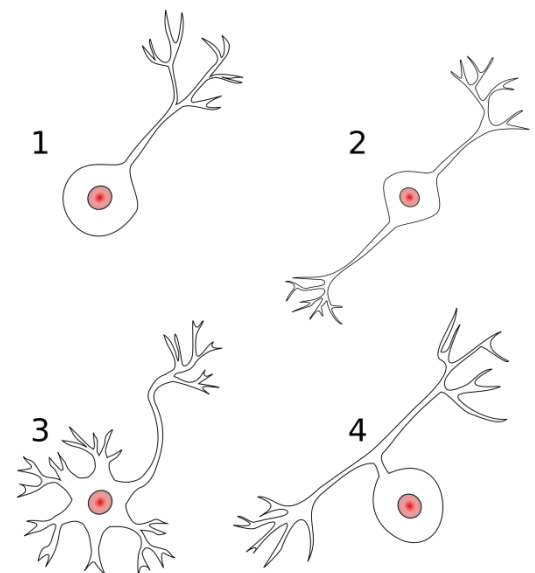


- **Synaptische Endköpfchen**
Hier ist der Ansatzpunkt zur nächsten Struktur, die entweder eine Synapse mit Kontakt zu Dendriten des nächsten Nervs, oder eine neuromuskuläre Endplatte sein kann, die als Übergang zwischen Nerv und Muskel dient und durch elektrische Signale Kontraktionen auslösen kann.

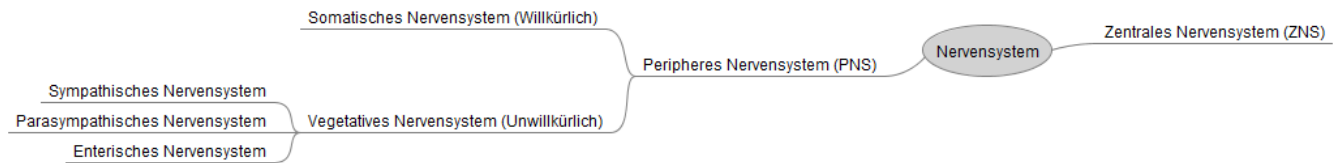
5.7.2 Aufbau verschiedener Neurone

Man sollte ein paar Nervenzelltypen kennen.

1. **Unipolare Nervenzelle**
Ein Axon, keine Dendriten
2. **Bipolare Nervenzelle**
Ein Axon und ein Dendrit
3. **Multipolare Nervenzelle**
Zahlreiche Dendriten und ein Axon
4. **Pseudounipolare Nervenzelle**
Ein Axon und ein Dendrit, die Erregung durchläuft hier allerdings nicht das Soma



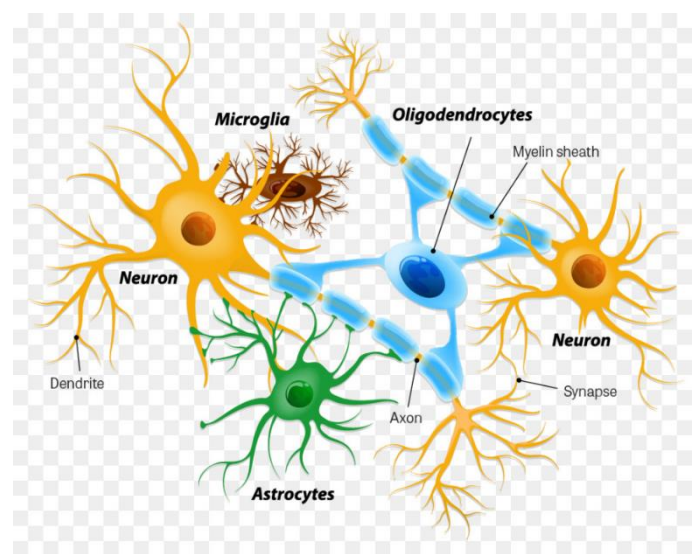
5.7.3 Einteilung des Nervensystems



Die Unterscheidung zwischen PNS (Peripheres Nerven System) und ZNS (Zentrales Nervensystem) ist rein topografisch, funktionell sind sie keine eigenen Systeme.

5.7.3.1 Das zentrale Nervensystem

Das ZNS inkludiert das Gehirn und das Rückenmark. Hier werden die willkürliche Motorik und das bewusste sowie das unbewusste Denken gesteuert. Wenn man das Gehirn aufschneiden würde, würde man zunächst eine weiße und eine graue Substanz sehen. Die weiße Substanz, welche im Gehirn innen liegt, besteht aus den Axonen (Zellfortsätzen). Die graue Substanz, welche überwiegend aus den Nervenzellkörpern (Somata) besteht, liegt eher außen. Im Rückenmark ist die Anordnung umgekehrt! (grau-> innen; weiß-> außen)



Im ZNS sind die Nervenzellen von den Oligodendrozyten "umschnürt". Diese sind sogenannte Gliazellen des ZNS und besitzen die Funktion der Schwann'schen Zellen des PNS. Außerdem gibt es noch die Astrozyten, welche ähnliche Funktionen besitzen, jedoch ausgeprägtere Zellfortsätze besitzen. Astrozyten haben neben der **Stützfunktion** auch die Beteiligung bei der Ausbildung der **Blut-Hirn-Schranke** und dem Austausch von **Nährstoffen** im ZNS als Hauptaufgabe. Die zwei aufgezählten Gliazellen, gehören zu den Makroglia. Da gibt es auch noch die Mikroglia Zellen, die als Aufgabe die Phagozytose von Fremdkörpern haben.

5.7.3.2 Das periphere Nervensystem

Das PNS inkludiert alles, was nicht im Gehirn oder Rückenmark liegt. Das somatische Nervensystem ist willkürlich steuerbar. Beispielsweise die Atemmuskulatur oder das Heben eines Armes.

Hier gibt es nur die Schwann-Zellen, welche die Axone der Nervenzellen umschnürrn, sodass es zu der Saltatorischen Erregungsüberleitung kommen kann. Der Zellkörper wird von den sogenannten Mantelzellen ausgekleidet.

Man unterscheidet zwischen:

Markhaltige Fasern, welche im Gegensatz zu marklosen Fasern eine Saltatorische Erregungsüberleitung aufweisen und dadurch eine viel höhere Überleitungsgeschwindigkeit haben als die marklosen Fasern. Diese Fasern entstehen durch die Umhüllung von den Neuriten durch Schwann Zellen. Je dicker die Markscheide, desto schneller erfolgt die Weiterleitung. (A-

Fasern schnell, weil dick; C-Fasern langsam, weil dünn etc.) Nachdem die Schwann'schen Zellen die Axone nicht durchgehend umwickeln, entstehen zwischen den einzelnen Schwannzellen marklose Lücken, welche man als Ranvier'sche Schnürringe bezeichnen.

Marklose Nervenfasern werden nur vom Zytoplasma der Schwann-Zellen eingehüllt und besitzen eine gleichmäßige (kontinuierliche) Erregungsüberleitung, welche viel langsamer ist.

Markfreie Nervenfasern verlaufen ohne jegliche Umhüllung!

5.7.3.3 Das vegetative Nervensystem

Das vegetative Nervensystem ist nur indirekt steuerbar und wird als unwillkürliches Nervensystem bezeichnet. Dies betrifft beispielsweise das Verdauen (enterisches NS) oder die Herzfrequenzerhöhung (Sympathikus) und -erniedrigung (Parasympathikus).

5.7.3.3.1 Sympathikus

Der Sympathikus hat grundsätzlich die Leistungserhöhung als Aufgabe. Es werden viele körperliche Funktionen aktiviert, damit der Körper bei einer Risikosituation entsprechend handeln kann. (Fight or Flight) Die Herzleistung wird in jeder Hinsicht erhöht, die Pupillen erweitert, vermehrte Schweißproduktion, Bronchien erweitert etc.

5.7.3.3.2 Parasympathikus

Der Parasympathikus ist der Gegenspieler dazu. Diese ist eher für die Erholung und Regeneration des Körpers zuständig. (Rest&Digest) Somit sinkt die Herzleistung und die Speichelproduktion und die Verdauung wird gefördert.

5.7.3.3.3 Enterisches Nervensystem

Das Enterische Nervensystem wird auch als "Bauchgehirn" bezeichnet. Es besteht aus vielen Nervenzellen, welche den gesamten GI-Trakt durchziehen und die Darmvorgänge regulieren. Es besitzt etwa gleich viele Neuronen wie das Rückenmark!

5.7.4 Gehirn

Unser Gehirn nicht völlig ungeschützt in unserem Schädel, sondern ist von 3 Gehirnhäuten (Meningen) umgeben. Die innerste Schichte ist die dünne Hirnhaut (Pia mater), sie überzieht das Gehirn in allen Falten und Furchen. Die zweite Hirnhaut, die Spinnennetzhaut (Arachnoidea mater) versorgt das Gehirn über kleine Blutgefäße mit Sauerstoff und Nährstoffen. Die harte und äußerste Hirnhaut (Dura mater), schützt das Gehirn ein wenig vor äußeren Einflüssen. Fun fact: das Gehirn selbst ist schmerzunempfindlich. Wenn ihr Kopfschmerzen verspürt, dann handelt es sich hierbei um Schmerzen in der harten Hirnhaut.

Die zentrale Schaltstelle in unserem Körper ist unser Gehirn. Mit seinen unterschiedlichen Abschnitten ist es für die unterschiedlichsten Aufgaben in unserem Körper zuständig. Das gesamte Gehirn besteht aus einer grauen und weißen Substanz. Bei der grauen Substanz (hierbei handelt es sich um die außen sichtbare Rinde mit ihren Furchen und Falten + ein paar Kerne im Inneren) handelt es sich um die Nervenzellkörper. Die weiße Substanz besteht aus

Axonon, also Nervenfasern, die die Nervenzellen untereinander verbinden, aber auch zum Rest des Körpers leiten.

Im Rückenmark ist es genau andersherum. Hier befinden sich die grauen Nervenzellen innen und die weißen Fasern verlaufen außen.

Außerdem hat das Gehirn viele verschiedene Bereiche, auf die wir alle einzeln eingehen wollen.

5.7.4.1 Großhirn (Cerebrum)

Das **Groß- oder Endhirn** bildet mit ungefähr 80% den größten Teil des unseres Gehirns. Es ist verantwortlich für viele Denk- und Handlungsprozesse, die den Menschen von anderen Lebewesen unterscheiden.

Die Oberfläche des Großhirns ist stark gefurcht, was der Oberflächenvergrößerung dient. Jedes Gehirn hat dieselben Furchen und Falten, sodass jedes menschliche Gehirn von außen betrachtet gleich aussieht.

Das Großhirn ist in zwei Hemisphären unterteilt, welche durch einen großen Balken verbunden sind. Diese Hemisphären kann man zusätzlich in Lappen unterteilen: Frontallappen, Parietallappen, Okzipitallappen und Temporallappen.

Mittlerweile hat man herausgefunden, dass jeder einzelne der Gehirnrindenabschnitte eine Aufgabe übernimmt. So gibt es ein eigenes Seh- oder Riechzentrum. Eine Furche steuert unseren Körper und ist für sämtliche Bewegungen zuständig. Ein anderer Abschnitt ist für alle sensiblen Reize (wenn wir etwas berühren) zuständig. Genauer dazu lernt ihr dann im Studium.

5.7.4.2 Zwischenhirn (Diencephalon)

Im Diencephalon finden wir u.a. den Thalamus und den Hypothalamus.

Der Hypothalamus ist das Regulationszentrum des vegetativen Nervensystems (Sympathikus und Parasympathikus) und für wichtige Regulationen im menschlichen Körper zuständig. So wird hier unsere Körpertemperatur geregelt, sowie unser Hunger- und Durstempfinden.

Außerdem ist er der Hypophyse übergeordnet und kann sie mit Hormonproduktion beeinflussen.

5.7.4.3 Mittelhirn (Mesencephalon)

Das Mittelhirn gehört zum Hirnstamm und ist eine wichtige Schaltstelle für unterschiedlichste Bahnsystem zwischen den einzelnen Hirnabschnitten. Auch optische und akustische Reize, die von Nerven aufgenommen werden, werden hier verarbeitet, umgeschaltet und anschließend zur entsprechenden Rinde im Großhirn weitergeleitet. Das Mittelhirn ist also ganz essentiell zur Verarbeitung sensorischer Reize.

5.7.4.4 Limbisches System

Das limbische System hat keinen klaren Ort im Gehirn, es besteht aus Teilen der anderen Gehirnteile und befindet sich eher in der Tiefe des Gehirns, da es zu den entwicklungsgeschichtlichen alten Anteilen des Gehirns zählt. Hier sitzen unsere Emotionen und Instinkte. Diese sind zB sehr eng mit unserem Geruchssinn verbunden, da Gerüche auch teilweise im limbischen System verarbeitet werden.

5.7.4.5 Kleinhirn (Cerebellum)

Auch das Kleinhirn besitzt wie das Großhirn zwei Hemisphären. Es ist u.a. zuständig für Bewegungskoordination und Feinabstimmung von Bewegungen, sowie zur Erhaltung des Gleichgewichts, aber auch für das motorische Lernen, sprich wenn wir eine neue Bewegung lernen. Dieser Abschnitt des Gehirns ist der erste, der auch bei Alkoholkonsum beeinträchtigt wird. Das ist der Grund, warum zuallererst Sprachschwierigkeiten und Schwindel bzw. Gleichgewichtsstörungen auftreten.

5.7.4.6 Nachhirn (Medulla oblongata)

In der Medulla ist der Sitz für viele lebenswichtige Reflexe, wie zum Beispiel der Atemreflex oder der Brechreflex. Sie ist außerdem die Übergangsstelle von Gehirn und Rückenmark. Hier kreuzen einige Bahnen vom motorischen oder sensiblen System auf die andere Seite, bevor sie über das Rückenmark zu den einzelnen Muskeln und Hautabschnitten ziehen.

5.8 Sinnesorgane

Sinnesorgane bezeichnen in der Medizin Organe, welche durch Rezeptoren beziehungsweise Sinneszellen Umweltreize aufnehmen und diese dann mithilfe von Nervenbahnen an das Gehirn weiterleiten, wo sie dann verarbeitet werden. Dabei nimmt jedes Sinnesorgan nur einen bestimmten Reiz auf:

- Sehen mit dem Auge
- Hören mit den Ohren
- Riechen mit der Nase
- Schmecken mit der Zunge
- Tasten mit der Haut

Die Sinnesorgane unterscheiden sich in der Art der Verarbeitung bzw. der Art des Reizes, den unser Körper erhält. Dabei bekommen Nase und Zunge etwa chemische Reize, welche als Moleküle auf die Oberfläche gelangen und dann weiter an unser Gehirn geleitet werden. Beim Sehen müssen erst Lichtwellen, die auf unsere Netzhaut auftreffen in elektrische Impulse umgewandelt werden. Genauso ist es beim Fühlen, wo physikalische Reize umgewandelt an unser Gehirn weitergeleitet werden. Dort wird die Information interpretiert. Das heißt - erst nach Ankommen im Gehirn können wir sagen, was unser Sinn eben wahrgenommen hat. Anschließend reagiert unser Körper dann entsprechend auf folgenden Reiz, wie z.B. bei Sehen des Partners mit Freude.

5.8.1 Haut/Gefühlssinn

Die Haut ist mit einer durchschnittlichen Größe von 2m² das größte Organ des Menschen.

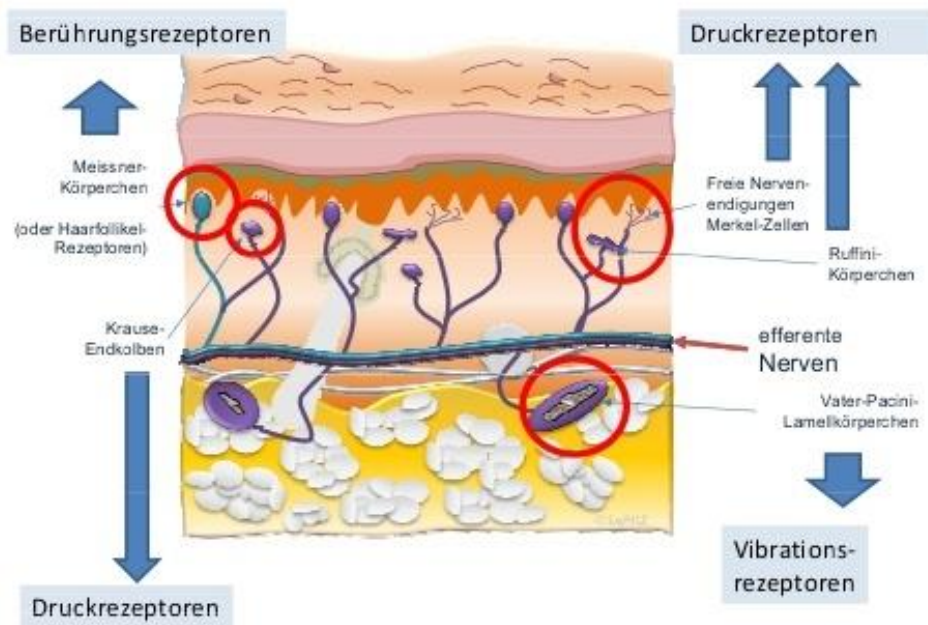
Zu ihren Aufgaben zählen:

- Schutz vor mechanischen, thermischen und chemischen Schäden
- Temperaturregulation durch Erweiterung bzw. Verengung von Gefäßen und Flüssigkeitsabgabe durch Drüsen

- Regulation des Wasserhaushalts durch kontrollierte Wasser- und Salzabgabe über Drüsen
- Sinneswahrnehmung in Form von Schmerz-, Temperatur-, Druck- und Tastrezeptoren
- Immunfunktion aufgrund eines hohen Anteils an Abwehrzellen

Auch sind in der Haut die epithelialen Hautanhangsgebilde lokalisiert, welche Hautdrüsen, Haare und Nägel umfassen.

Haut: Rezeptoren / Sensoren



Jürgen Sengbusch

Die Haut setzt sich aus verschiedenen Schichten zusammen:

- Cutis, bestehend aus
 - Epidermis (Oberhaut)
 - Dermis oder Corium (Lederhaut)
- Subcutis (Unterhaut)

5.8.1.1 Epidermis (=Oberhaut)

Die Oberhaut bildet die oberflächlichste Schicht der Haut. Sie ist mehrfach verhornt und enthält Nerven aber keine Gefäße, sondern wird über die Subcutis mit Blut versorgt. Als Leistenhaut ist sie im Bereich der Hohlhand und der Fußsohle etwas dicker als die Felderhaut der übrigen Körperregionen.

Die Epidermis gliedert sich weiter in mehrere Schichten, von außen nach innen sind das:

- Stratum corneum (Hornschicht)
- Stratum lucidum (Glanzschicht, kann fehlen)
- Stratum granulosum (Körnerschicht)

- Stratum spinosum (Stachelzellschicht)
- Stratum basale (Basalschicht)

Die Epidermis besteht zu über 90% aus den sogenannten Keratinozyten, welche die Hornsubstanz Keratin produzieren. Es ist auch die Bausubstanz der Hautanhangsgebilde (Haare, Nägel).

In die Epidermis sind außerdem Merkel-Zellen, Melanozyten und Langerhans-Zellen zu finden. Merkel-Zellen sind Mechanorezeptoren welche auf exakt lokalisierten Druck und Berührungen reagieren. Melanozyten sind große Zellen die Farbpigmente (Melanin) enthalten. Langerhans-Zellen sind Zellen des spezifischen Abwehrsystems und können Antigene aufnehmen.

5.8.1.2 Dermis oder Corium (= Lederhaut)

Die Lederhaut verleiht der Haut aufgrund der vielen Kollagenfasern ihre Reißfestigkeit und ihre Verformbarkeit.

Sie ist in zwei Schichten unterteilt:

- Stratum reticulare (Geflechschicht)
- Stratum papillare (Papillarschicht)

Hier befinden sich Blut- und Lymphgefäße, Haarfollikel, Nervenfasern, Talg -und Schweißdrüsen.

5.8.1.3 Subcutis (=Unterhaut)

Zu guter Letzt gibt es noch die Subcutis, welche aus lockerem, fettgewebereichem Bindegewebe besteht. Sie ist für die Verschieblichkeit der Haut zuständig und versorgt die Epidermis mit Blut. Das Unterhautfettgewebe dient als Fettspeicher. Man unterscheidet hierbei zwischen Baufett (z.B. an der Fußsohle) und Depotfett (z.B. am Bauch).

Wie oben bereits kurz angeschnitten gibt es verschiedene Rezeptoren, welche jeweils ihre eigene Bedeutung in der Art der Wahrnehmung haben. Grob unterscheiden wir Tast-, Schmerz- und Temperaturrezeptoren:

Tastrezeptoren:

- Meissner'sche Körperchen reagieren auf leichte Berührung.
- Pacinische Körperchen reagieren auf Druck und besonders auf Vibration.
- Merkel'sche Tastscheiben reagieren auf exakt lokalisierten Druck/Berührungen
- Krause-Endkolben reagieren auf Druck und entsprechen einer kleineren Version der Pacini-Körperchen.
- Ruffini-Körperchen reagieren auf Dehnung und Spannung.



Wie zu erkennen überschneiden sich Bereiche der einzelnen Rezeptoren teilweise in ihrer Zuständigkeit. Sie unterscheiden sich aber beispielsweise auch in der Art, wie schnell sie an

einen Reiz adaptieren – wir unterscheiden dann zwischen slowly-adapting- (SA) und rapidly-adapting-Sensoren (RA). Weiterhin existieren auch Differential- (D-) und Proportional- (P-) Sensoren. Dies wird beim MedAT wohl nicht geprüft, sondern soll an dieser Stelle lediglich eine Erklärung liefern, warum verschiedene Rezeptoren scheinbar ähnliche Aufgaben haben

Schmerzrezeptoren:

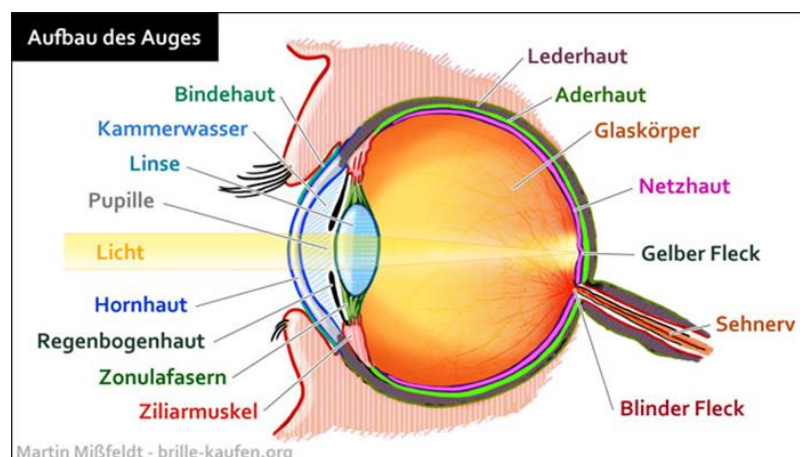
- freie Nervenendigungen reagieren auf Schmerz: hier stehen alle Hautrezeptoren in engem Kontakt mit einer Nervenfaser, die die von Rezeptoren aufgenommene Informationen ins Zentralnervensystem weiterleitet.

Temperaturrezeptoren:

- freie Nervenendigungen in Epidermis und Dermis reagieren auf Kälte (20-32°C) oder Wärme (32-42°C). Die Änderung der Temperatur ist der adäquate Reiz für diese Rezeptoren, die Information an das ZNS weiterzuleiten. Temperaturen über 42°C werden als schmerzhaft empfunden und dementsprechend von Schmerzrezeptoren wahrgenommen.

5.8.2 Augen/Sehsinn

Philosophisch betrachtet ist es nicht so, dass das Auge unsere Umgebung ins Innere des Gehirns spiegelt. Es erfolgt keine "eins zu eins" Übersetzung. Stattdessen interpretiert das Auge die visuelle Information und gruppiert und sortiert sie nach bestimmten festgelegten Prinzipien. Das, was im Gehirn ankommt bzw. dann im Gehirn als ein weit verzweigtes neuronales Muster abgelegt ist, ist nicht "die Realität", sondern unsere Auslegung der vom Auge vorverarbeiteten Realität. Anders gesagt: das Auge kann nur sehen, wozu es im Laufe der Evolution ausgebildet wurde.



Das Licht der Sonne wird von den uns umgebenden Dingen reflektiert und dabei gestreut. Ein Teil dieser Lichtstrahlen fällt ins Auge. Dabei treffen sie zunächst auf die Hornhaut (Cornea), die das Auge schützend abschirmt und gleichzeitig durch die gewölbte Oberfläche wie eine Sammellinse wirkt. Hinter der Hornhaut (Cornea) befindet sich die Augenkammer, die mit Kammerwasser gefüllt ist. Anschließend fällt das Licht durch die Augenlinse. Die konvexe Wölbung der Linse verstärkt die Brechung des Lichtes durch die Hornhaut. Durch den Glaskörper (Corpus vitreum), der den größten Teil des Auges bildet, gelangt das Licht dann auf die Augennnenseite, die mit der Netzhaut (Retina) beschichtet ist.

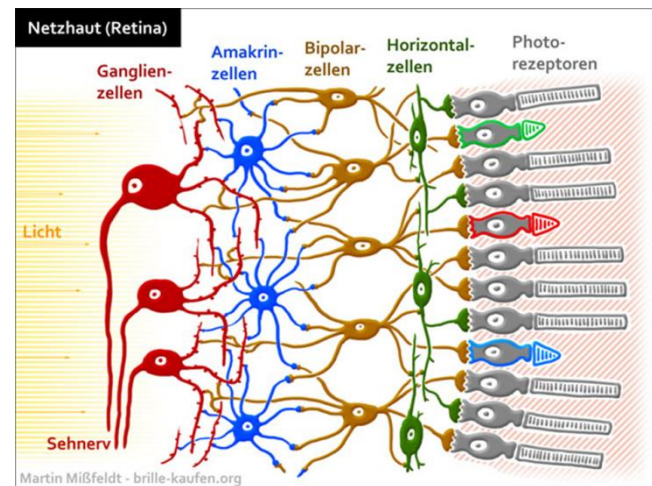
5.8.2.1 Die Netzhaut

Der eigentliche "Sehprozess" findet dann auf der Netzhaut (Retina) statt. Die Retina besteht aus einer Reihe von unterschiedlichen Zelltypen, die sehr unterschiedliche Aufgaben haben. Zunächst wichtig sind die sogenannten Sinneszellen. Sie verwandeln das Licht in einen

elektrischen Impuls. Wie das genau abläuft, wird unter dem Punkt "Wie funktioniert Sehen?" beschrieben. Es gibt zwei Typen von Sehzellen:

- die Stäbchen (Hell-Dunkel-Sehen, sind überwiegend bei Dämmerlicht oder Dunkelheit aktiv)
- die Zapfen (verantwortlich für das Farben-Sehen)

Die Netzhaut besteht aus einer Vielzahl von weiteren Zellen, die elektrischen Impulse, die von den Sehzellen gesendet werden, weiterverarbeiten. Dabei wird die visuelle Information aus aneinander-grenzenden Regionen gebündelt, verglichen und im Kontrastfall verstärkt. Grob zusammengefasst kann man sagen, dass nur "neue" und "relevante" Informationen des "Bildes" ans Gehirn weitergeleitet werden. Eine Vielzahl interessanter optischer Täuschungen basiert auf der Verarbeitung der visuellen Information in der Netzhaut. Diese "Filterung" der Information ist sehr effektiv und sparsam. Die Evolution hat das Auge so entwickelt, dass es möglichst wenig Energie verbraucht. Logisch, man muss nicht alles sehen, um zu überleben, sondern nur das, was wichtig ist.



Doch wie funktioniert der Sehvorgang nun wirklich?

Die Lichtstrahlen, die von einem Objekt reflektiert werden, müssen auf unsere Retina treffen. Dabei werden sie vom dioptrischen Apparat (Cornea, Kammerwasser, Linse und Glaskörper), ähnlich wie bei einer Sammellinse, gebrochen. Die Gesamtbrechkraft beträgt dabei 58,8 dpt, wobei die Cornea der Bestandteil mit der höchsten Brechkraft darstellt. Dies resultiert in einem verkleinerten, verkehrten Bild auf der Netzhaut, welches dann vom Gehirn interpretiert wird.

Um die Brechkraft des Auges anzupassen kann die Linse ihre Form ändern, das nennt man auch Akkommodation. Die Linse ist an den Zonulafasern aufgehängt und diese werden wiederum vom M. ciliaris beeinflusst. Kontrahiert der M. ciliaris so entspannen die Zonulafasern und die Linse kugelt sich ab und bricht stärker. Das nennt man Nahakkommodation. Umgekehrt spricht man von Fernakkommodation, wenn die Linse flacher ist und somit schwächer bricht. Die Pupille kann durch Verkleinerung bzw. Vergrößerung kontrollieren wie viel Licht in das Auge fällt und zwar nennt man die Verkleinerung der Pupille Miosis, und die Vergrößerung Mydriasis.

5.8.2.2 Pathophysiologie des Auges

Wenn die Einzelbestandteile des optischen Apparates nicht perfekt aufeinander abgestimmt sind, kommt es durch die Abweichungen zu Brechungsfehlern des Auges. Die bekanntesten sind dabei Myopie (=Kurzsichtigkeit) und Hyperopie (=Weitsichtigkeit).

Bei der Kurzsichtigkeit ist entweder der Bulbus zu lang oder die Brechkraft des Auges zu stark. Aufgrund dessen versammeln sich die Lichtstrahlen in einem Punkt vor der Retina und nicht genau darauf. Korrigiert wird das durch eine Brille mit Zerstreuungslinse.

Im Gegenzug dazu ist bei der Weitsichtigkeit entweder der Bulbus zu klein oder die Brechkraft des Auges zu klein. Die Lichtstrahlen vereinigen sich also erst hinter der Retina und führen

somit zu einem unscharfen Bild. Die Elastizität der Linse kann mit dem Alter abnehmen, was in einer Altersweitsichtigkeit resultiert. Die Hyperopie wird mit einer Sammellinse korrigiert.

Weiters gibt es noch die Hornhautverkrümmung auch Astigmatismus genannt. Hierbei ist die Cornea ungleichmäßig gekrümmt was zu einer unterschiedlich starken Lichtbrechung und dann zu einem verzerrten Bild führt.

5.8.3 Ohren/Gehörsinn, Gleichgewichtssinn

Wenn ein Geräusch an unser Ohr dringt, wird es von diesem aufgenommen und verarbeitet. Anschließend wird ein Signal über den Hörnerv zu unserem Gehirn gesandt. Im Gehirn läuft dann die weitere Verarbeitung des Gehörten. Wir können daher im Wesentlichen zwischen Hören (Funktion des Ohres) und Wahrnehmen (Funktion des Gehirns) unterscheiden.

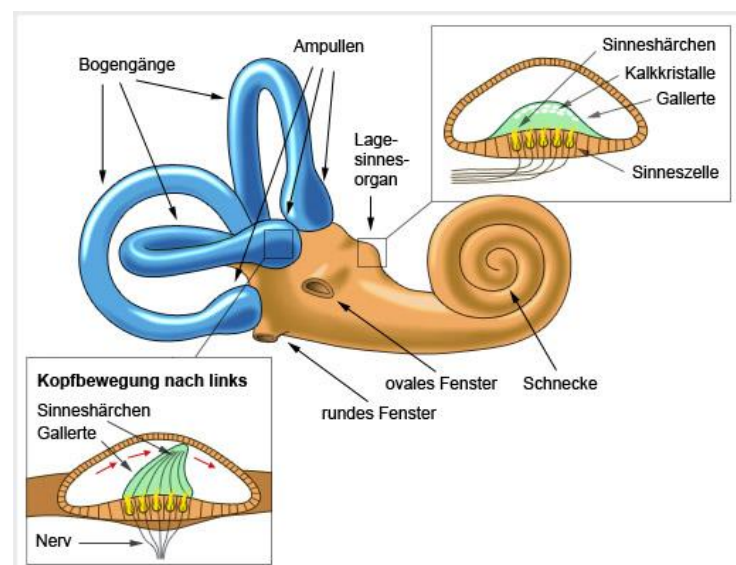
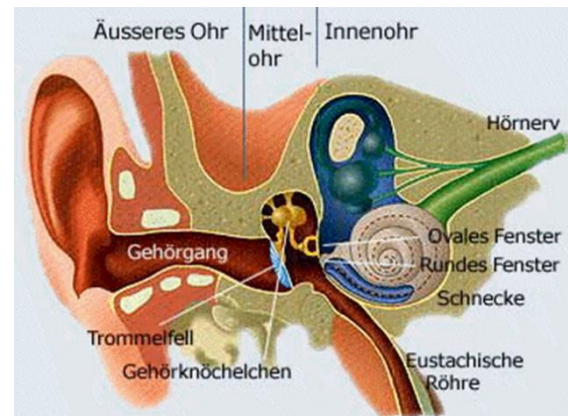
Das Ohr lässt sich in drei Abschnitte unterteilen. In das äußere Ohr, das Mittelohr und das Innenohr.

Die Ohrmuschel fängt die Schallwelle auf und leitet sie über den äußeren Gehörgang weiter zum Trommelfell. Das Trommelfell ist eine dünne Membran, die wenn eine Schallwelle auftrifft wie die Membran eines Lautsprechers zu Schwingen beginnt. Diese Schwingung des Trommelfells wird auf die Gehörknöchelchen - Hammer, Amboss und Steigbügel - übertragen. Das letzte der drei Gehörknöchelchen, der Steigbügel drückt wie ein Stempel in das mit einer Flüssigkeit gefüllte Innenohr. Dadurch wird die Schallwelle auf das Innenohr übertragen. Das eigentliche Hörorgan hier wird als Schnecke (lateinisch: Cochlea) bezeichnet.

In der Schnecke sind kleine Zellen, die an Ihrer Oberfläche feine Haare tragen und daher Haarzellen genannt werden. Diese sind die eigentlichen Hörsinneszellen, welche dann die eintreffenden Schallwellen in elektrische Impulse umwandeln und diese über den Hörnerv an das Gehirn weiterleiten.

Die eben genannte Wahrnehmung betrifft das Hören. Das Innenohr erfüllt allerdings noch die Aufgabe des Gleichgewichtsinns.

Das sogenannte Vestibularorgan besteht aus den 3 Bogengängen, welche in alle Ebenen ausgerichtet sind und eine Flüssigkeit, die Endolymphe enthalten. Ebenfalls befinden sich 2 Makulaorgane (Räume mit Endolymphe und direkt verbundenen Haarzellen) im Innenohr. Der auslösende Reiz für Macula-Organ ist die Translation und Gravitation, für die Bogengänge ist der Auslöser die Drehbeschleunigung. Zusammenfassend bewirken also Bewegungen des Körpers eine Bewegung der Endolymphe, die dann je nach Bewegungsrichtung die Sinneshäärchen abknickt. Die durch das Abknicken stimulierten Sinneshäärchen leiten dann Signale an das Gehirn weiter.



5.8.4 Mund/Geschmackssinn

Süß, sauer, salzig, bitter und umami (japanisch für „fleischig“ oder „wohlschmeckend“) – diese fünf Geschmacksqualitäten werden im Mund von speziellen Sinneszellen erkannt. Die sogenannten Papillen, welche für die Geschmackswahrnehmung zuständig sind, befinden sich vor allem an der Zungenspitze, den Zungenrändern und dem Zungenrücken, während die Zungenmitte ziemlich geschmacksunempfindlich ist. Jede Papille weist mehrere tausend Geschmacksknospen auf, die – im Zusammenspiel mit dem Geruchssinn – ein eindeutiges Geschmacksergebnis liefern.

Man kann die Geschmacksknospen in der spezialisierten Mundschleimhaut der Zunge, wo sie in den Geschmackspapillen (Papillae gustatoriae) lokalisiert sind unterteilen in Papillae fungiformes (Pilzpapillen), Papillae vallatae (Wallpapillen) und Papillae foliatae (Blattpapillen).



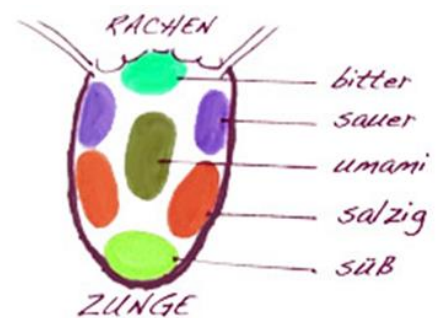
5.8.4.1 Gustatorische Wahrnehmung

Die gustatorische Wahrnehmung, wie der Geschmackssinn auch bezeichnet wird, erfüllt mehrere Aufgaben. Als wichtigste gilt die Kontrolle der aufgenommenen Nahrung hinsichtlich ihrer Brauchbarkeit – also ob diese genießbar, verdorben oder giftig ist. Beim Erkennen nichtbrauchbarer bzw. verdorbener Nahrung wird sofort eine geeignete Abwehrmaßnahme in Form des Brechreflexes eingeleitet, um den Körper vor Schaden zu bewahren.

Eine weitere wichtige Aufgabe des Geschmackssinns ist die reflektorische Absonderung von Verdauungssäften beim Erkennen der Genießbarkeit eines Nahrungsmittels.

Bisher ging man davon aus, dass die Zunge in Geschmackszonen unterteilt wäre – demnach wäre jede Zone nur für jeweils einen Geschmack zuständig:

- bitter – Zungenrund
- sauer – seitlich hinten
- salzig – seitlich vorne
- umami – Zungenmitte
- süß – Zungenspitze



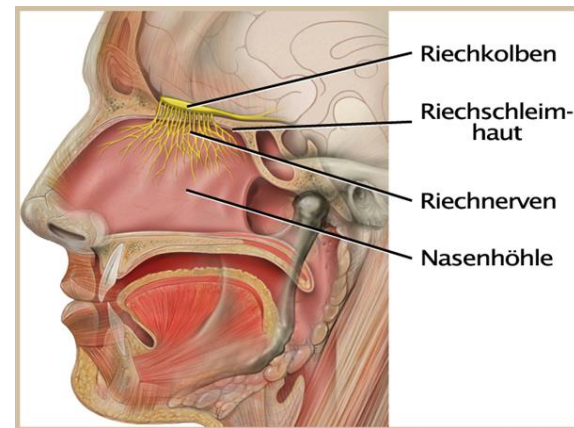
Neuere Erkenntnisse folgen allerdings der Annahme, dass überall, wo Schmeckzellen sind, auch alle Geschmacksqualitäten empfunden werden können. Es besteht nur eine Anhäufung der jeweiligen Knospen an den oben genannten Arealen.

Fest steht hingegen, dass im Alter die Geschmacksknospen auf der Zunge allmählich verloren gehen. Ab dem 80. Lebensjahr sind nur mehr etwa ein Drittel der Papillen funktionstüchtig und etwa 80 Prozent dieser Bevölkerungsgruppe leidet an Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns. Viele ältere Menschen würzen daher ihr Essen zu stark oder bevorzugen geschmacksintensivere Süßspeisen.

Welche Geschmacksrichtung identifiziert und an das Gehirn weitergeleitet wird, entscheiden die jeweiligen Inhaltsstoffe der Nahrung.

5.8.5 Nase/Geruchssinn

Nehmen wir einen Duft wahr, so strömt er über unsere Nasen in die Nasenhöhle, welche mit sensiblen Riechepithel und darin enthaltenen Nervenendigungen ausgekleidet ist. Dort sitzen zahlreiche Sinneszellen, die vom Riechnerv ausgehen. Damit ist es dem Menschen möglich sehr viele Gerüche zu unterscheiden. Dennoch ist dieser Sinn im Gegensatz zu den meisten Tieren sehr schwach ausgeprägt.



5.8.5.1 Riechvorgang

Der Mensch hat ca. 20-30 Millionen Riechzellen mit ca. 350 unterschiedlichen Rezeptortypen in seiner Riechschleimhaut. Eine einzelne Sinneszelle trägt meist nur einen bestimmten Rezeptortyp. Das heißt, dass es einige tausend Riechzellen mit dem gleichen Typen gibt, die über die gesamte Riechschleimhaut verteilt sind. Nachdem Riechstoffmoleküle an spezifische Rezeptormoleküle in der Membran der Riechzellen gebunden haben, wird eine Signalkaskade eingeleitet, welche die Zelle depolarisieren lässt. Die dadurch ausgelösten Aktionspotentiale der Riechzellen werden als Signale über deren Neuriten zum Gehirn weitergeleitet.

5.8.5.2 Geruchssinn und Emotionen

Wenngleich dem Geruchssinn gemeinhin weniger Bedeutung zugemessen wird als dem Sehen, Hören oder Tasten, bedeutet sein Fehlen doch eine wesentliche Einbuße an Lebensqualität. Denn während beim Sehen, Hören, Fühlen und Schmecken die Informationen erst durch einen Filter müssen, gelangen Geruchswahrnehmungen unmittelbar ins Gehirn und werden dort in der gleichen Gehirnregion wie Gefühle, Ängste, Vergnügen und Erinnerungen verarbeitet.

Damit greift der Geruchssinn über das limbische System (Belohnungszentrum) unbewusst auf Stimmung, Sympathien und Antipathien sowie den Sexualtrieb ein. Damit erklärt sich auch, warum Gerüche sofort starke Gefühle in Bezug auf vergangene Ereignisse oder bestimmte Personen hervorrufen können. Auch bei der Wahl des richtigen Partners orientieren sich Menschen unbewusst an Körperdüften, auch wenn Pheromone – jene flüchtigen Substanzen, die direkt zu Verhaltensänderungen führen – streng definitorisch beim Menschen nicht nachgewiesen worden sind.

5.9 Endokrines System

Das endokrine System/Hormonsystem regelt im Körper langfristige Arbeiten. Sachen, die nicht spontan durch Nerven umgesetzt werden, werden durch das Hormonsystem gesteuert. Beteiligt sind mehrere Drüsen.

Aber was sind überhaupt Hormone?

Hormone sind die Botenstoffe, die eine Wirkung auf die Zielzellen vermitteln. Sie können entweder in die Umgebung (parakrin) oder direkt ins Blut (endokrin) abgegeben werden.

Das Hormonsystem besitzt bei der Ausführung seiner Funktionen eine gewisse Hierarchie: Die oberste Instanz des Hormonsystems ist der Hypothalamus. Er liegt im Zwischenhirn (Diencephalon) und verbindet dieses überhaupt erst mit dem Hormonsystem. Der Hypothalamus schüttet so genannte Releasing-Hormone (z.B. TRH = Thyroidea-Releasing

Hormon) aus, die dann in der Hypophyse die Sekretion organspezifischer Hormone bewirken (siehe unten). Der Hypothalamus produziert außerdem zwei weitere wichtige Hormone, die dann in die Hypophyse gelangen und dort freigesetzt werden: ADH und Oxytocin.

- ADH (antidiuretisches Hormon, oder auch Vasopressin) baut in die Sammelrohre der Niere sogenannte Aquaporine ein. Diese dienen der vermehrten Wasserrückresorption. Alkohol hat einen hemmenden Einfluss auf ADH, was der Grund ist, warum wir an fröhlichen Abenden öfter als gewöhnlich aufs Klo müssen.
- Oxytocin triggert die Kontraktion der glatten Muskulatur und ist besonders für den Uterus von Bedeutung, wo es die Wehen auslöst.

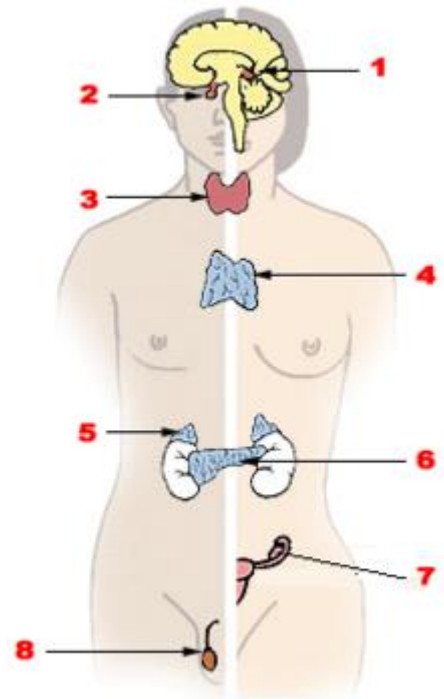
Es gibt natürlich noch weitere Instanzen im endokrinen System:

1. Zirbeldrüse (Epiphyse)

Die Epiphyse liegt im Epithalamus. Sie schüttet das Hormon Melatonin aus welches, den Schlaf-Wach-Rhythmus im Körper steuert.

2. Hypophyse (Hirnanhangdrüse)

Sie liegt unter dem Hypothalamus, welcher der Hypophyse „die Befehle“ gibt. Die Hypophyse selbst ist für die Ausschüttung mehrerer Hormone zuständig. Sie gliedert sich in eine Adenohypophyse („Hypophysenvorderlappen“) und eine Neurohypophyse („Hypophysenhinterlappen“). Die Adenohypophyse sezerniert solche Hormone, die an den nachgeschalteten Hormondrüsen (wie Ovarien/ Hoden, Schilddrüse oder Nebenniere) wirken. Unter anderem: Follikelstimulierendes Hormon (FSH), Luteinisierendes Hormon (LH), Adrenocorticotropes Hormon (ACTH), Thyroideastimulierendes Hormon (TSH) und viele weitere, die man im Studium kennenlernt. Die Neurohypophyse enthält Oxytocin und ADH, welches sie aus dem Hypothalamus erhält.



3. Schilddrüse und Nebenschilddrüse

Sie wird durch Thyroideastimulierendes Hormon (TSH) von der Hypophyse stimuliert. Ihre Aufgabe ist die Produktion von Schilddrüsenhormonen (T3 und T4), welche für die Stoffwechselregulation im Körper zuständig sind. Beispielsweise führt eine Überproduktion von Schilddrüsenhormonen zu Überhitzung, Untergewicht und hohem Herzschlag. Während eine Unterfunktion zu Unterkühlung, Übergewicht und niedrigem Herzschlag führt. Die Nebenschilddrüse produziert das Parathormon (PTH), welches für den Abbau von Calcium aus den Knochen zuständig ist. (Der Gegenspieler ist das Calcitonin, welches auch in der Schilddrüse produziert wird und den Calciumeinbau in die Knochen fördert).

4. Thymus

Der Thymus selbst hat eine große Einwirkung auf das Immunsystem, er produziert die Hormone wie das Thymosin, welches einen Einfluss auf die Entwicklung von T-Lymphozyten hat.

5. Nebenniere

Die Nebenniere produziert viele wichtige Hormone. Sie gliedert sich in Rinde und Mark, wobei beide Hormone produzieren.

Nebennierenrinde: durch ACTH (aus der Hypophyse) angeregt, schüttet die Rinde Cortisol, Aldosteron und Androgene aus.

- Cortisol: ein Glucocorticoid. Cortisol ist das Stresshormon. Es beeinflusst den Stoffwechsel und macht (ähnlich wie Glukagon) Glukose verfügbar. In der Medizin ist es außerdem wegen seiner entzündungshemmenden Wirkung von großer Relevanz.
- Aldosteron: ein Mineralcorticoid. Es sorgt für die Rückresorption von Natrium und Wasser im Tubulussystem der Niere und steuert so auch den Blutdruck.
- Androgene: sind die männlichen Geschlechtshormone. Der wohl bekannteste (doch nicht einzige) Vertreter ist das Testosteron, welches vor allem im Hoden, aber auch in der Nebennierenrinde gebildet wird.
- Merksatz Nebennierenrindenhormone: Mineralwasser (Mineralcorticoid = Aldosteron) mit Zucker (Cortisol macht Glucose verfügbar) macht sexy (Androgene).

Nebennierenmark: schüttet Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin aus, die sogenannten Katecholamine. Diese sind vor allem im sympathischen Nervensystem relevant, wo sie den Körper in Angriff- und Fluchtmodus versetzen: Blutdruck und Puls werden erhöht, die Bronchien werden erweitert, usw.

6. Pankreas (Bauchspeicheldrüse)

Die Langerhans-Inseln im Pankreas produzieren Insulin und seinen Gegenspieler Glukagon. Insulin wird in den β -Zellen des Pankreas produziert und senkt den Blutzucker, indem es Glucose in Muskel- und Fettzellen schleust. Hier wird dieses in der Speicherform Glykogen gespeichert.

Glukagon aus den α -Zellen wiederum fördert den Abbau der Glykogenspeicher und steigert so den Blutzucker.

Insulin und Glukagon sind unabhängig von Hypothalamus und Hypophyse und werden einzig allein vom Blutzucker reguliert.

Exkurs: Diabetes mellitus

Typ 1: die β -Zellen produzieren kein oder fehlerhaftes Insulin → Substitution erforderlich. (Autoimmunerkrankung)

Typ 2: Zielzellen haben eine Insulinresistenz entwickelt → Änderung des Lebensstils erforderlich. (vor allem in Industrieländern. 90% aller Diabetes-Patienten)

7. und 8. Ovar und Hoden

Es werden dort die Geschlechtshormone Östrogen, Progesteron, Testosteron und Androsteron gebildet. Diese werden zwar grundsätzlich von Frauen und Männern produziert, allerdings je nach Geschlecht in unterschiedlicher Menge.

Viele weitere Organe im menschlichen Körper können Hormone ausschütten, allerdings wurden hier nur die „Hauptprotagonisten“ aufgeführt, was für den MedAT reichen sollte. Beispielsweise kann das Herz bei erhöhter Wasseraufnahme des Menschen das ANP (Atriales natriuretisches Peptid) ausschütten, welches in der Niere zu einer größeren Harnmenge führt.

5.10 Skelettsystem mit Knochen, Knorpeln, Gelenken, Muskeln und Begleitstrukturen

Das Skelettsystem mit den Strukturen Knochen, Knorpeln und Gelenken bilden in ihrer Gesamtheit den passiven Teil des Bewegungsapparates. Muskeln und ihre Begleitstrukturen hingegen den aktiven Bewegungsapparat. Im Folgenden werde ich die einzelnen Systeme beschreiben.

5.10.1 Knochen

Das menschliche Skelett besteht aus ca. 223 Knochen und besteht aus der Knochengrundsubstanz (anorganische und organische Bestandteile) und Zellen mit unterschiedlichen Funktionen (Osteoblasten, -klasten und -zyten). Außerdem wird die Oberfläche des Knochens mit bindegewebigen Strukturen bedeckt (außen Periost, innen Endost). Das Knochenmark liegt in sogenannten Markräumen und ist je nach "Farbe" für die Fettspeicherung (Gelb) und Blutbildung (Rot) verantwortlich.

5.10.1.1 Knochenentwicklung:

Knochengewebe kann auf zwei unterschiedlichen Wegen entstehen. In beiden Fällen wird zunächst ein Geflechtknochen gebildet. Die Osteogenese des Knochens kann entweder direkt (desmal) aus den Mesenchymzellen (Embryonales Bindegewebe) entstehen oder indirekt (chondral; weiter unterteilbar in enchondral und perichondral) aus dem Knorpelgewebe.

5.10.1.2 Unterscheidung nach Art der Knochen:

Geflechtknochen (primärer Knochen): Der embryonale Knochen ist aus kollagenen Fibrillen aufgebaut und wird bis zum Beginn des 2. Lebensjahres durch entstehende Osteone umgebaut. Ein erwachsener Mensch hat im knöchernen Labyrinth des Innenohrs und an den Schädelnähten weiterhin Geflechtknochen.

Lamellenknochens (sekundärer Knochen): Er ersetzt den Geflechtknochen im 2. Lebensjahr.

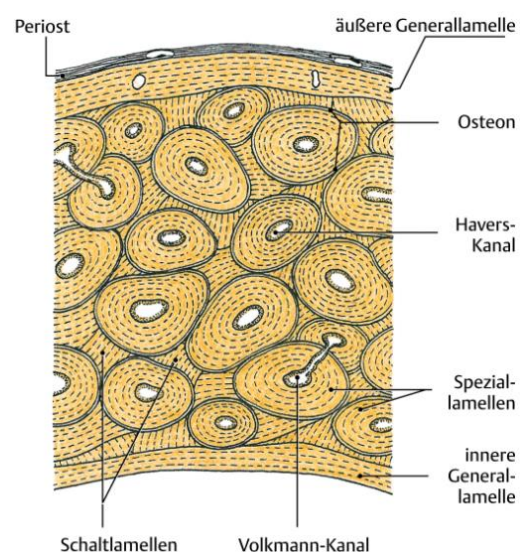
Durch die Anordnung der Lamellen können verschiedene Knochenstrukturen in diversen Knochentypen unterschieden werden:

Generallamellen kommen im inneren und äußeren Knochenschaft vor.

Konzentrische Lamellen verlaufen um einen zentralgelegenen Gefäßkanal (Havers-Kanal) und bilden das Osteon als Grundbaustein der Kompakta.

Schaltlamelle liegt zwischen Osteonen innerhalb der Kompakta.

Alle Lamellenknochen haben gemeinsam unter ihrem Periost eine dünne Schicht (Kortikalis), an der sich von innen eine vernetzte schwammartige Struktur aus Knochenbälkchen anschließt.

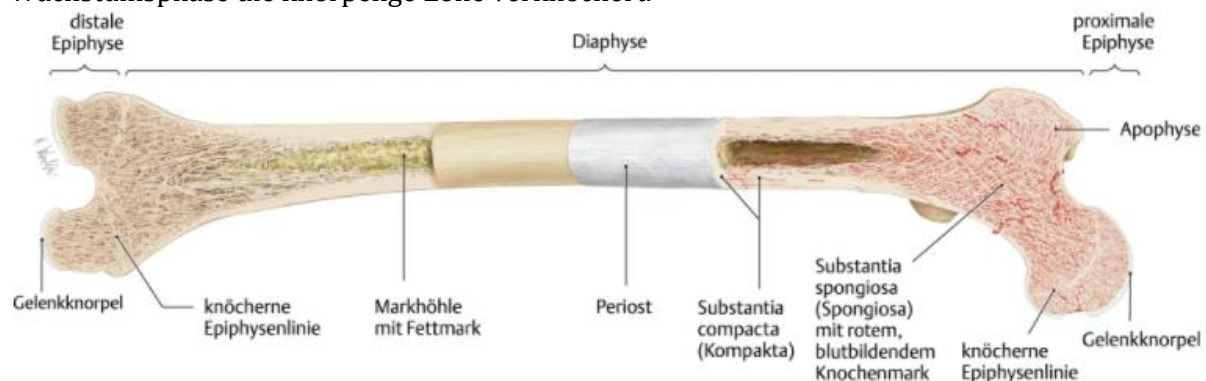


Unterteilung der Knochen anhand ihres Aufbaus:

- Röhrenknochen: Oberarm – und Oberschenkelknochen
- Kurze Knochen: Hand- und Fußwurzelknochen
- Platte Knochen: Schulterblatt, Brustbein, Hüftbein
- Unregelmäßig geformte Knochen: Wirbel der Wirbelsäule
- Luftgefüllte Knochen: Nasennebenhöhlen, Paukenhöhle

5.10.1.2.1 Grober Aufbau eines Röhrenknochens

Ein typischer Röhrenknochen lässt sich in 3 Abschnitte gliedern. Knochenschaft (Diaphyse) und zwei Enden (Epiphyse). An den Epiphysen sind die Gelenkflächen, die normalerweise mit Knorpelgewebe überzogen sind (Sidefact: Epiphyse wird auch eine Drüse (Zirbeldrüse) im Gehirn genannt. Daher: Bitte nicht verwechseln). Die zwischen Epi- und Diaphyse gelegene Metaphyse spielt eine wichtige Rolle bei der Knochenentwicklung. Hier wird während der Wachstumsphase die knorpelige Zone verknöchert.



5.10.1.2.2 Funktioneller Aufbau des Knochens

Das Knochenskelett hat trotz seiner hohen Stabilität eine verhältnismäßig geringe Masse. Diese verringerte Masse senkt den Bedarf an Bausubstanz und so gleichzeitig den Bedarf an Nährstoffen. Ein leichter Knochen ist auch für die Fortbewegung und die Ausübung von feinen Bewegungen von Vorteil. Dieses Prinzip nennt sich "Prinzip der Leichtbauweise". Der bereits beschriebene Lamellenknochen besitzt eine große Druck-, Zug- und Biegefestigkeit. Diesen Umstand verdankt der Knochen dem Bauprinzip der Osteone und der trajektoriiellen Anordnung der Spongiosabälkchen.

5.10.1.2.3 Aufbau des Knochengewebes

Die Knochengrundsubstanz ist eine mineralisierte extrazelluläre Matrix. Das bedeutet, dass in kollagene Fibrillen Mineralien (genauer: Hydroxylapatit) eingelagert werden. Dieses Hydroxylapatit besteht aus den Mineralien: Phosphat (~50%), Calcium (~35%) und Carbonat (~6-7%) (Man kommt nicht auf 100%, aber das sind die wichtigsten Mineralvertreter im Knochen). Ebenso sind Proteoglykane und Glykoproteine eingelagert.

Die im Knochen vorkommenden Zellen sind die Osteoblasten, die das Kollagen und die Grundsubstanz sezernieren (=Osteoid). Die kollagenen Fibrillen, die in der Umgebung vorkommen, sowie die Osteoblasten werden ins entstehende Knochengewebe eingemauert.

Die Osteozyten sind dann die eingemauerten Osteoblasten. Gebildete Fortsätze des Zytoplasmas strecken sich in die Umgebung aus. Osteoklasten sind vielkernige Zellen, die aus der Verschmelzung von Vorläuferzellen entstehen. Sie bilden Einbuchtungen an der Knochensubstanz und zersetzen das Gewebe durch anorganische und hydrolytische Enzyme.

5.10.1.2.4 Funktion der Knochen

Im Zusammenspiel mit Bändern und Gelenken bilden sie den passiven Bewegungsapparat, der dann durch die Muskeln bewegt werden kann. Auch bieten die Knochen eine Stütz- und Schutzfunktion (Bsp: Schädelknochen oder Rippen), Speicherung von Calcium und Fett (-> gelbes Knochenmark) und durch das rote Knochenmark wird Blut gebildet (Hämatopoese; bei Erwachsenen nur noch in Epiphysen von Röhren-, kurze -und platte Knochen).

5.10.2 Knorpel

5.10.2.1 Knorpelgewebe

Knochen und Knorpel gehören zum Stützgewebe. Knorpel ist druckelastisch, d.h., er verformt sich durch Druck und kehrt bei Wegfall der einwirkenden Kraft wieder in seine Ausgangsform zurück. Gleitbewegungen in Gelenken werden durch Knorpel ermöglicht. Da der Knorpel gefäßfrei ist, erfolgt seine Ernährung durch Diffusion über weite Strecken (sog. bradytrophes Gewebe).

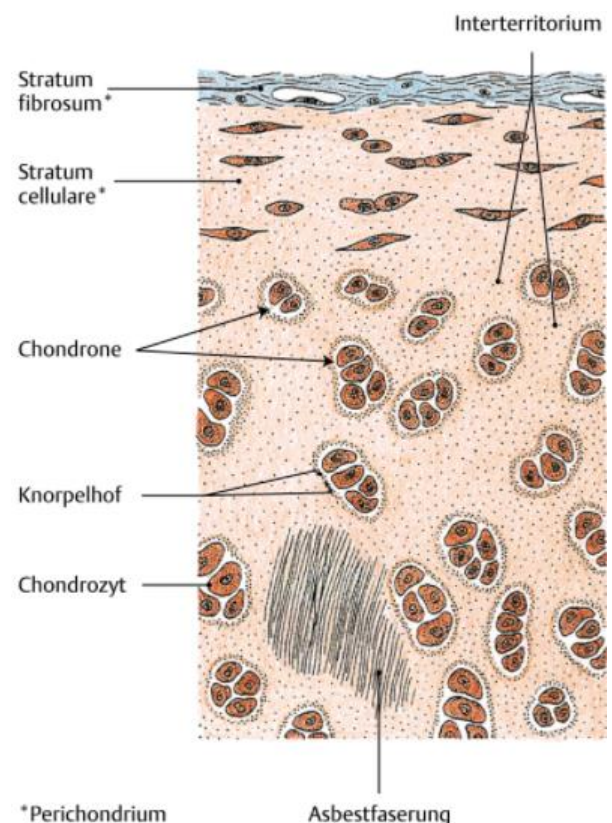
Am weitesten verbreitet ist der hyaline Knorpel. Seine wichtigsten Bestandteile sind Proteoglykane und Kollagenfibrillen. Man findet ihn z.B. in Gelenken als Gelenkknorpel, im Kehlkopfskelett und in den Bronchien.

Das Skelett wird bei seiner Entwicklung vorerst zum Großteil knorpelig angelegt. Er besteht bei einem Erwachsenen aus den Chondrozyten und einer extrazellulären Grundsubstanz in welcher Kollagenfasern eingelagert sind. Die Chondrozyten werden von einer basophilen Extrazellulärmatrix umgeben, die Knorpelhof bezeichnet wird. Ein Chondrozyt mit einem Vorhof wird dann als Chondron bezeichnet.

5.10.2.2 Knorpelzellen

Knorpel wird meist vom bindegewebigen, gefäß- und nervenreichen Perichondrium (Knorpelhaut) bedeckt. Es besteht aus einem äußeren Stratum fibrosum und einem inneren Stratum cellulare. Faserbündel des Perichondriums biegen in den darunter gelegenen Knorpel ein.

Die 2–6 rundlichen oder ovalen Knorpelzellen (Chondrozyten) liegen in kleinen Höhlen (Lakunen). Die Wand der Lakunen ist kräftig anfärbbar und wird als Knorpelkapsel bezeichnet. Um die Kapsel einer Gruppe von Knorpelzellen liegt der Knorpelhof. Durch diesen



Knorpelhof werden mehrere Knorpelzellen (mit ihren Knorpelkapseln) zu einem Chondron (auch Territorium genannt) zusammengefasst. Der Raum zwischen den (kugeligen oder ellipsoidalen) Chondronen (Territorien) wird als Interterritorium bezeichnet. Die Chondrozyten füllen die Knorpelhöhlen vollständig aus.

Aus den Mesenchymzellen bilden sich die Chondroblasten (Sekernierung von EZM), aus denen wiederum entstehen die Chondrozyten. Diese Chondrozyten haben zum Zeitpunkt der Entwicklung noch eine Teilungsfähigkeit, die sich im Laufe der Reifung verlieren.

Die Chondroklasten bauen den Knorpel ab.

Die Knorpelmatrix besteht zu etwa 70% aus Wasser. Ein Knorpel wird durch Diffusion von Nährstoffen versorgt.

5.10.2.3 Knorpelformen

Man kann in einen hyalinen-, elastischen- und Faserknorpel unterscheiden.

Hyaliner Knorpel: Chondrone sind groß, zellreich und dicht. Kommt auf Gelenksflächen vor, in der Nase, in der Trachea, Kehlkopf, Bronchien und Rippenknorpel

Elastischer Knorpel: Weniger Chondrozyten als im hyalinen Knorpel. Kommt in der Ohrmuschel, Kehldeckel und in kleineren Bronchien vor.

Faserknorpel: Weniger Chondrone, klein und meisten nur ein Chondrozyt. Kommt vor in der Symphysis pubica, Menisken im Kniegelenk und Zwischenwirbelscheiben

5.10.2.4 Gelenkknorpel

Der Gelenkknorpel in den Diarthrosen (mit Gelenkspalte versehene Gelenke) hat kein Perichondrium, sondern wird außen von der Synovialmembran (äußere Membrana fibrosa und innere Membrana synovialis) umhüllt. Spezialisierte Fibroblasten bilden in dieser Membran die Synovia (Gelenkflüssigkeit), die reich an wasserbindendem Hyaluronan und deshalb viskös ist. Die Synovia erleichtert das Gleiten der Knorpelflächen. Sie wird in den Schleimbeuteln gespeichert. Außerdem gibt es noch die A-Zellen. Es handelt sich um Phagozyten in der Synovialmembran, die den Gelenkspalt „sauber“ halten.

5.10.3 Gelenke

Gelenke sind Knochenverbindungen, die zwei Knochen miteinander verbinden.

Man gliedert Gelenke in 2 Arten: echte Gelenke (Diarthrosen) und unechte Gelenke (Synarthrosen).

Synarthrosen haben keinerlei Gelenksspalt. Hier sind die Gelenksflächen über Knorpel, Bindegewebe und Knochen direkt miteinander verbunden.

Syndesmosen (Bandhaft; Membrana interossea), Synchronosen (Knorpelhaft; Rippenknorpel, Bandscheiben) und Synostosen (Knochenhaft; Os sacrum nach Verschmelzung der Kreuzbeinwirbel)

Diarthrosen besitzen einen Gelenksspalt. Dieser Spalt erlaubt die Bewegung der Knochen.

5.10.3.1 Aufbau Diarthrosen

Die Gelenksenden der Knochen haben einen Gelenkskopf, eine Gelenkspfanne, Gelenksflächen mit hyalinem Knorpel und dem Gelenksspalt. Damit sich der Knochen auch "reibungsfrei" bewegen kann bildet die in der Gelenkscapsel gelegene Synovialmembran die sogenannte Synovialflüssigkeit.

5.10.3.2 Hilfsstrukturen der Gelenke:

Zwischenscheiben: Vergrößerung der Gelenksfläche, Druck auf Knorpel reduzieren

Sichelförmige Faserknorpelscheiben: siehe Zwischenwirbelscheibe

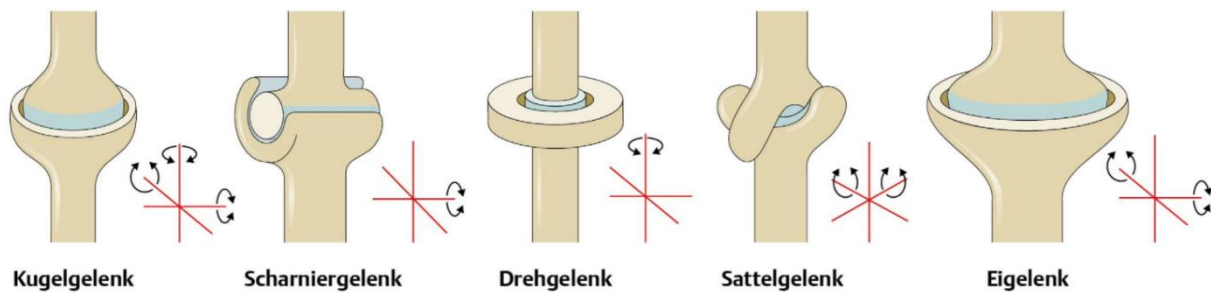
Gelenkslippe: Verbesserung der Luxationssicherheit des Gelenks

Bänder: Führung und Hemmung von Bewegungen.

5.10.3.3 Gelenkstypen und deren Bewegungsmöglichkeiten

Ob und wie sich ein Gelenk bewegen kann wird über den Gelenkkörper und den Muskel-Band-apparat entschieden. Ein Gelenk kann maximal 3 Freiheitsgrade haben (Sagittalachse, Transversalachse und Longitudinalachse).

Typ	Bewegung	Gelenk
Planes Gelenk	Translation & Rotation	Acromioclavicularis
Schaniergelenk	Um 1 quer liegende Achse	Ellenbogengelenk
Rad- oder Zapfengelenk	Um 1 längsverlaufenden Achse	Nahes Elle-Speiche-Gelenk
Ei-/Ellipsoidgelenk	Um 2 Achsen	Nahes Handgelenk
Sattelgelenk	Um 2 Achsen	Daumengelenk
Kugelgelenk	Um 3 Achsen	Schultergelenk



5.10.4 Skelettmuskulatur

Im menschlichen Körper kommen 3 Arten von Muskelgewebe vor: quergestreifte Muskulatur, Herzmuskulatur und glatte Muskulatur.

Knochen und die Skelettverbindungen (Gelenke und Bänder) zählen zum passiven Bewegungsapparat. Skelettmuskulatur gehört zum **aktiven Bewegungsapparat**.

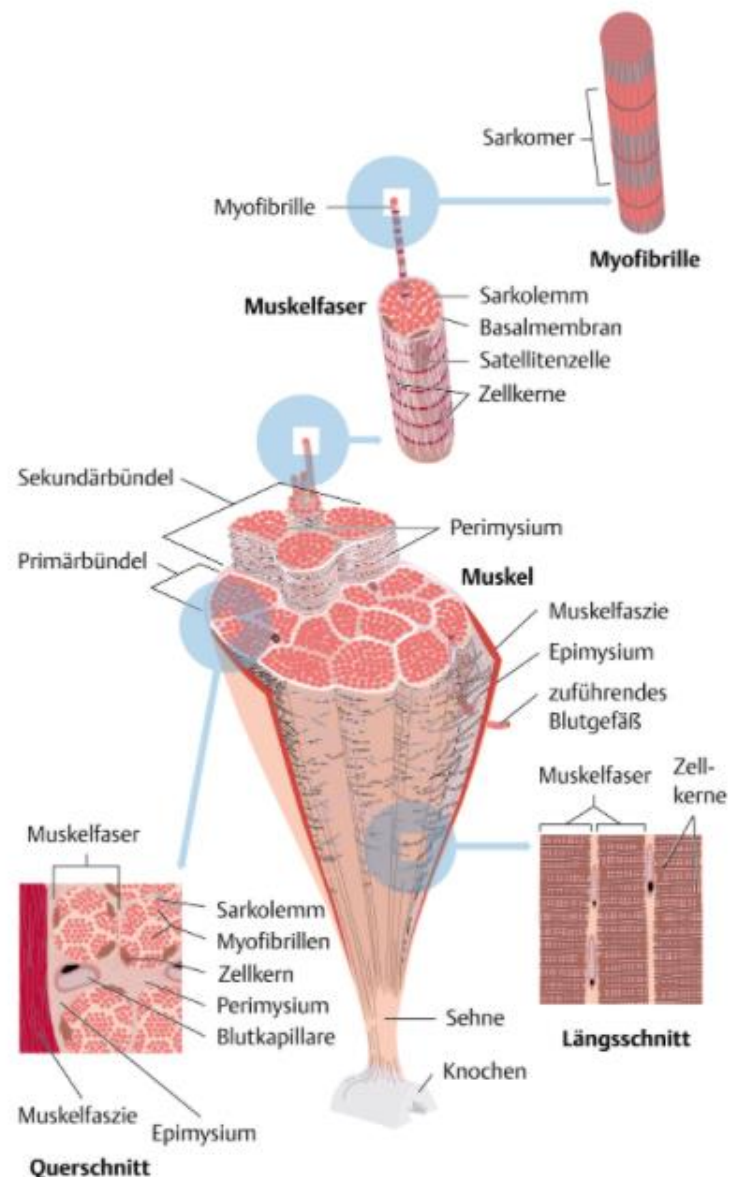
5.10.4.1 Aufbau eines Skelettmuskels

Skelettmuskulatur lässt sich im Gegensatz zur glatten Organmuskulatur bewusst ansteuern. Sie besteht aus einem kontraktile Muskelbauch sowie Bindegewebsanteile, die eine Muskelfaser, mehrere Muskelbündel und letztendlich auch den kompletten Muskel umhüllen, um dann schließlich in eine Sehne überzugehen. Bei der Sehne unterscheidet man in eine Ursprungssehne und eine Ansatzsehne, über die der Zug der Muskel auf die Skeletteile übertragen wird.

Die Skelettmuskelzelle ist eine Faser. Sie besteht aus vielen Zellen, die miteinander verschmolzen sind (Synzytium). Auf einen Reiz hin verkürzen sie sich. Der Körper bewegt sich durch die Skelettmuskulatur (fort), indem ein Reiz über das Motoneuron an den Muskel weitergeleitet wird.

Der Aufbau einer Muskelzelle, die bei der Skelettmuskulatur auch als Muskelfaserzelle oder Myozyt bezeichnet wird, unterscheidet sich von den anderen Zellen: Die Zellmembran heißt hier Sarkolemm, das Zytoplasma der Muskelfaser heißt Sarkoplasma.

Die Skelettmuskulatur setzt sich aus Muskelfasern unterschiedlicher Länge (bis zu mehreren Zentimetern) und unterschiedlicher Dicke (ca. 10–100 µm) zusammen. Sie ist lichtmikroskopisch durch bis zu 100 randständige Kerne und eine Querstreifung charakterisiert. Die Vielkernigkeit kommt durch Verschmelzung von einkernigen Muskelvorläuferzellen



(Myoblasten) während der Entwicklung zustande. Die Muskelfaser ist also ein Synzytium (sog. synzytiale Riesenzelle) und keine Einzelzelle!

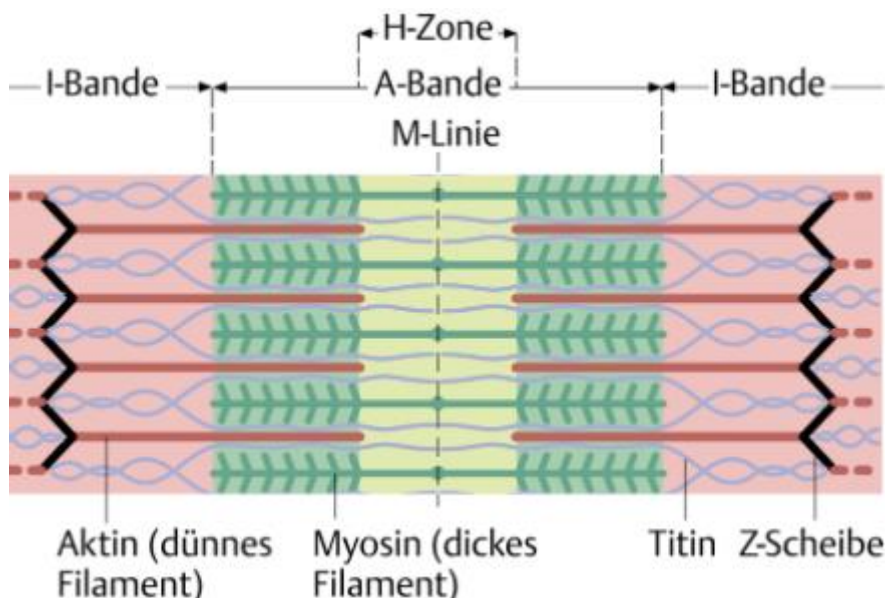
5.10.4.2 Mikraufbau eines Skelettmuskels

Der kontraktile Apparat der Muskelfaser ist aus Hunderten Myofibrillen aufgebaut. Eine Myofibrille besteht aus aneinandergereihten Sarkomeren, wobei eine Muskelfaser aus ca. 1000 Sarkomeren bestehen kann.

Das Sarkomer ist die kleinste (kontraktile) funktionelle Einheit des Skelettmuskels (2 μm) und besteht aus parallel angeordneten Myofilamenten. Diese sind aus dünnen Aktin- und dicken Myosinfilamenten aufgebaut. Die Myofilamente werden auch als kontraktile Elemente bezeichnet, weil sie das Zusammenziehen (= die Kontraktion des Muskels) bewirken. Der ultrastrukturelle Aufbau der Myofilamente erklärt das Streifenmuster des Sarkomers.

In Längsschnitten von Muskelfasern erkennt man (lichtmikroskopisch) die charakteristische Querstreifung, d.h. die sich regelmäßig abwechselnden hellen und dunklen Querbänder. Die breiteren, dunklen Querbänder erscheinen im polarisierten Licht doppelt brechend (anisotrop) und werden als A-Bande (oder A-Streifen) bezeichnet. Sie werden von den parallel angeordneten Myofilamenten gebildet. Im äußeren Bereich der A-Bande überlappen sich die Aktin- und Myosinfilamente.

Die helleren, von den Aktinfilamenten gebildeten Querbänder sind einfach brechend (isotrop) und heißen I-Bande (oder I-Streifen). Innerhalb der I-Bande erkennt man eine feine dunkle Linie, die Z-Scheibe (Z-Streifen oder Z-Linie). In der Mitte der A-Bande liegt eine helle H-Zone (Hensen-Streifen oder H-Streifen). Sie wird ausschließlich von Myosinfilamenten aufgebaut. Durch Querverbindungen der Myosinfilamente in der Mitte der H-Zone entsteht eine dunkle schmale M-Linie. Sie liegt in der Mitte des Sarkomers. Die Abfolge der Banden im Sarkomer ist: Z-I-A-H-M-H-A-I-Z (Eselsbrücke: **Z**ieh ich **a**m **H**aare **m**ir **h**erbei)



5.10.4.3 Begleitstrukturen

Bindegewebshüllen des Muskels

Der gesamte Muskel wird von einer Faszie aus straffem Bindegewebe umgeben. Die Faszie ist über eine Schicht aus lockerem Bindegewebe, das Epimysium, mit dem Muskelgewebe

verknüpft. Vom Epimysium strahlen Bindegewebeblätter (Septen) in den Muskel ein. Diese Septen heißen Perimysium externum und umschließen dickere Bündel von Muskelfasern (Sekundärbündel). Vom Perimysium externum dringen dünne Septen (als Perimysium internum) in die Sekundärbündel, die dadurch in kleinere Primärbündel (von Muskelfasern) untergliedert werden. Die Muskelfasern innerhalb der Primärbündel sind von einer Schicht aus Bindegewebe, dem Endomysium, umgeben. Dies besteht aus einem Netzwerk von retikulären Fasern, Gefäßen und Nerven.

Muskelspindeln

Neben extrafusalen Fasern (Zuckungsfasern oder Arbeitsmuskulatur) gibt es auch intrafusale Fasern, die nur an ihren Enden kontrahieren können. Muskelspindeln bestehen aus intrafusalen Fasern. Sie sind die „Sinnesorgane des Muskels“ und registrieren als Dehnungsrezeptoren die Muskellänge. Sie sind zusammen mit den Sehnenrezeptoren (Golgi-Organ) und Rezeptoren der Gelenkkapsel Teil der Propriozeption (Tiefensensibilität).

Sie bestehen aus dünnen intrafusalen Muskelfasern und einer Perineuralkapsel. Die beiden Enden der spindelförmigen Kapsel sind mit dem Perimysium des Muskels fest verbunden. Die intrafusalen Muskelfasern besitzen in ihren Enden nur Myofibrillen. Es lassen sich zwei Typen unterscheiden:

Kernkettenfasern mit in Reihe liegenden Zellkernen im mittleren Faserabschnitt (Äquator),

Kernsackfasern mit haufenförmig angeordneten Zellkernen in einer Auftreibung des Äquators.

Am Äquator treten motorische und sensorische Nervenfasern in die Spindel ein: Terminale Axone der motorischen Nervenfaserverendigungen finden sich an den myofibrillenhaltigen Enden der intrafusalen Fasern (neuromuskuläre Synapsen).

Eine Dehnung des Äquators ist der adäquate Reiz für die sensorischen Fasern. Die motorischen Fasern an den Enden der intrafusalen Fasern können den Äquator vordehnen und damit die Empfindlichkeit für Dehnungsreize erhöhen.

Golgi-Sehnenorgan

Die Golgi-Sehnenorgane sind extrafusale Muskelfasern, die sich im Bereich des Muskel-Sehnen-Übergangs finden. Sie bestehen aus einer Perineuralscheide, Sehnenfasern und sensorischen Nervenfasern, die zwischen den Sehnenfasern verlaufen. Die Nervenendigungen werden bei Dehnung der Sehne (durch Muskelkontraktion) erregt, d.h., die Golgi-Sehnenorgane messen die auf die Sehne wirkende Muskelkraft.

5.11 Harnsystem

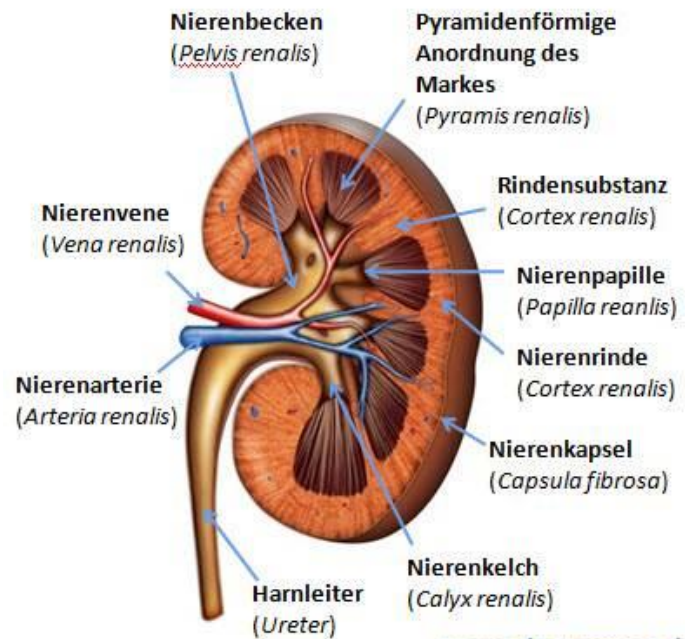
Das Harnsystem besteht aus den Nieren sowie den ableitenden Harnwegen (Nierenbecken, Harnleiter, Harnblase und Harnröhre). Es ist u.a. für die Abführung von Wasser und Giftstoffen verantwortlich sowie für die langfristige Regulation des Blutdrucks.

5.11.1 Die Niere

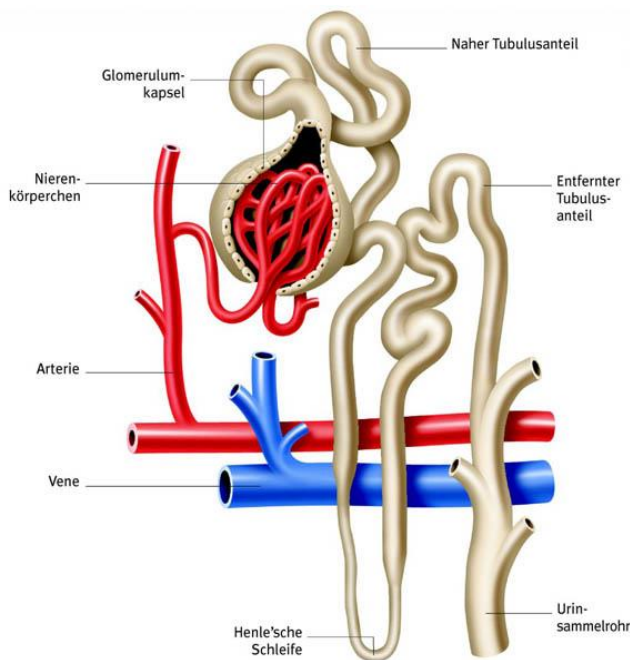
Die Nieren sind paarig angelegte, stark durchblutete Organe, in welchen chemische Stoffe unter einer gewissen Größe abfiltriert werden.

Die Funktion der Nieren ist die Regulation des Wasser- und Salzhaushaltes, Regulation des Säure-Basen-Haushaltes, und sie hat eine endokrine Funktion. Außerdem bildet die Niere den Primärharn (180L/d) und daraus wird durch Rückresorption von Wasser und Elektrolyten der Sekundärharn (~1.5L/d) produziert, der als Urin ausgeschieden wird.

Die Funktionseinheit der Niere ist das Nephron (=Nierenkörperchen). Dieses besteht aus dem Glomerulus und dem Tubulusapparat (proximaler Tubulus – Henle Schleife – distaler Tubulus – Sammelrohr). Das Nierenkörperchen findet sich in der Nierenrinde, während der größte Anteil der Tubuli im Nierenmark liegt.

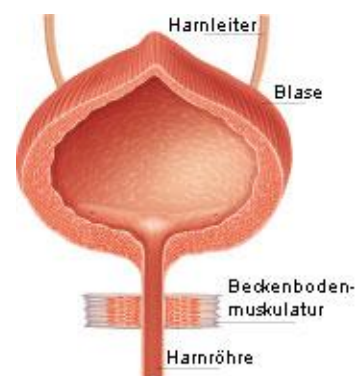


Das Blut kommt über die Nierenarterie in die Niere hinein und wird im Glomerulus filtriert. Hierbei werden natürlich auch erwünschte Stoffe wie Glukose und eine gigantische Menge an Wasser abfiltriert. Um diese Substanzen nicht zu verlieren wird im absteigenden Teil der Henle-Schleife eine große Menge an Wasser rückresorbiert, während im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife die im Körper erwünschten Substanzen (z.B. Zucker, Ionen wie Natrium und Calcium) wieder rückresorbiert werden. Der gebildete Harn fließt nun über die Nierenpapille zum Nierenkelch, dann Nierenbecken und von dort in den Harnleiter.



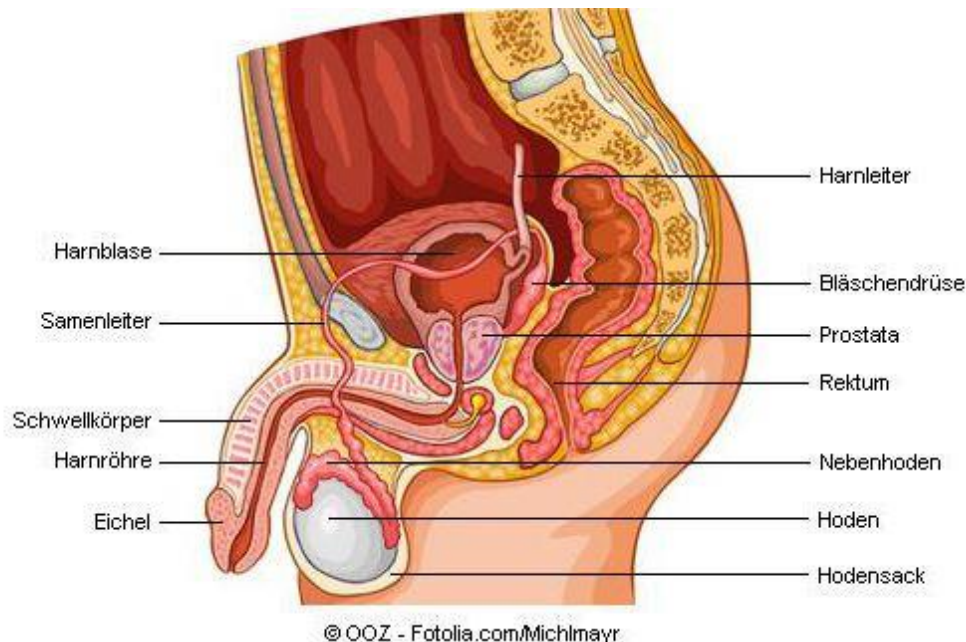
5.11.2 Ableitende Harnwege

Vom Harnleiter fließt der Urin in die Harnblase, dort wird er aufbewahrt und (hoffentlich) zum richtigen Zeitpunkt, durch Anspannen des Musculus detrusor vesicae und das willkürliche Entspannen der Beckenbodenmuskulatur, entlassen.



5.12 Anatomie der Fortpflanzungssysteme

5.12.1 Mann



5.12.1.1 Äußere Geschlechtsorgane

- Penis
Man kann diesen in 3 Abschnitte unterteilen:
 - Penismurzel (Befestigung am Becken),
 - Peniskörper (Schwellkörper)
 - Penisspitze (Gefühlswahrnehmung)
- Hodensack (Scrotum)
Es handelt sich um eine Hauttasche, in welcher die Nebenhoden, der Hoden und die Samenleiter untergebracht sind. Der Grund für die „Auslagerung“ der Hoden liegt in der Temperatur. Zur gesunden Spermienreifung sind etwas tiefere Temperaturen als die Körpertemperatur von 37° notwendig.

5.12.1.2 Innere Geschlechtsorgane

- paarige Hoden (Testis)
Die pflaumengroßen Hoden sind für die männliche Hormonproduktion (Testosteron) und die Samenzellbildung (Spermienproduktion) zuständig.
- Nebenhoden
In den Nebenhoden werden die fertigen Spermien gelagert, wobei sie ruhiggestellt werden, um keine Energie zu verbrauchen.
- Samenleiter
Der Samenleiter ist 50-60cm lang und transportiert die Spermien beim Samenerguss zur Prostata, wo er sie als Spritzgang durchbohrt und in die Harnröhre mündet.
- Prostata

Sie sieht aus wie eine Esskastanie und liegt unter der Harnblase. Sie bildet ein saures, dünnflüssiges, milchig trübes Sekret. Dieses fördert die Beweglichkeit und Befruchtungsfähigkeit der Spermien.

- Bläschendrüse und Samenbläschen
Diese Drüsen liegen auf der Rückseite der Harnblase und münden auch in die Harnröhre. Diese produzieren ein proteinreiches Sekret, das die Spermien in der Vagina beweglich macht und ihnen Energie liefert.

5.12.2 Frau

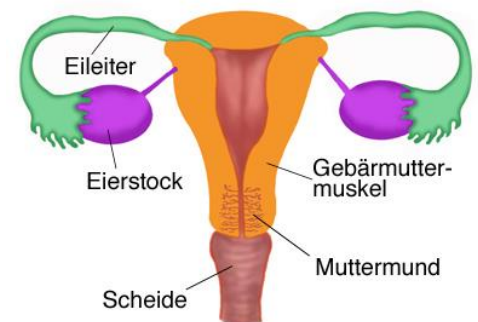


5.12.2.1.1 Äußere Geschlechtsorgane

- Schamhügel (Mons pubis)
- Große Schamlippen (Labia majora)
- Kleine Schamlippen (Labia minora)
- Kitzler (Clitoris)
- Scheidenvorhof mit
 - Scheideneingang
 - Harnröhrenöffnung

5.12.2.1.2 Innere Geschlechtsorgane

- Scheide (Vagina)
- Gebärmutter (Uterus)
- Eileiter (Tuba uterina)
- Eierstöcke (Ovarien)



5.12.3 Der Weibliche Zyklus

Der weibliche Zyklus, auch Menstruationszyklus oder Ovarialzyklus genannt, ist ein ca. 28 Tage dauernder Prozess im Körper einer Frau, der definitionsgemäß mit dem ersten Tag der Menstruation beginnt. Er dient der Bereitstellung einer befruchtungsfähigen Eizelle und bereitet den Uterus auf eine mögliche Einnistung vor. Es handelt sich um ein komplexes, sich wiederholendes Zusammenspiel verschiedener Faktoren und Hormone (hypothalamische, hypophysäre und ovarielle Hormone).

5.12.3.1 Hormone

Die zyklischen Veränderungen im Körper der Frau entstehen durch das Wechselspiel verschiedener Hormone aus dem Hypothalamus (GnRH), der Hypophyse (FSH, LH) und den Eierstöcken (Inhibin, Progesteron, Östradiol). Die Produktion und somit Konzentration der Hormone verändert sich im Laufe der Menstruation.

5.12.3.1.1 Hypothalamus – GnRH

Das GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon) wird im Hypothalamus gebildet, gelangt dann zum Hypophysenvorderlappen (HVL, Adenohypophyse) und bewirkt dort die Freisetzung von Gonadotropinen (LH, FSH) ins Blut. Die Freisetzung von GnRH erfolgt regelmäßig, also täglich, doch die Häufigkeit und Menge der Freisetzung variiert je nach Zyklusphase.

5.12.3.1.2 Hypophyse – Gonadotropine

Mit Gonadotropinen meint man LH (luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikel-stimulierendes-Hormon). Diese werden im HVL gebildet und unter Stimulation von GnRH freigesetzt. Gonadotropine wirken dann auf die Follikel (=unreife Eizellen).

Luteinisierendes Hormon (LH)

- Hemmt rückwirkend im Sinne eines Feedback-Mechanismus die Sekretion von GnRH
- Fördert in der ersten Hälfte des Menstruationszyklus die Östrogenproduktion
- Fördert in der Mitte des Menstruationszyklus die Ovulation und Ausbildung eines Gelbkörpers
- Hat bis auf den hohen Ovulationsgipfel einen relativen konstanten Blutspiegel

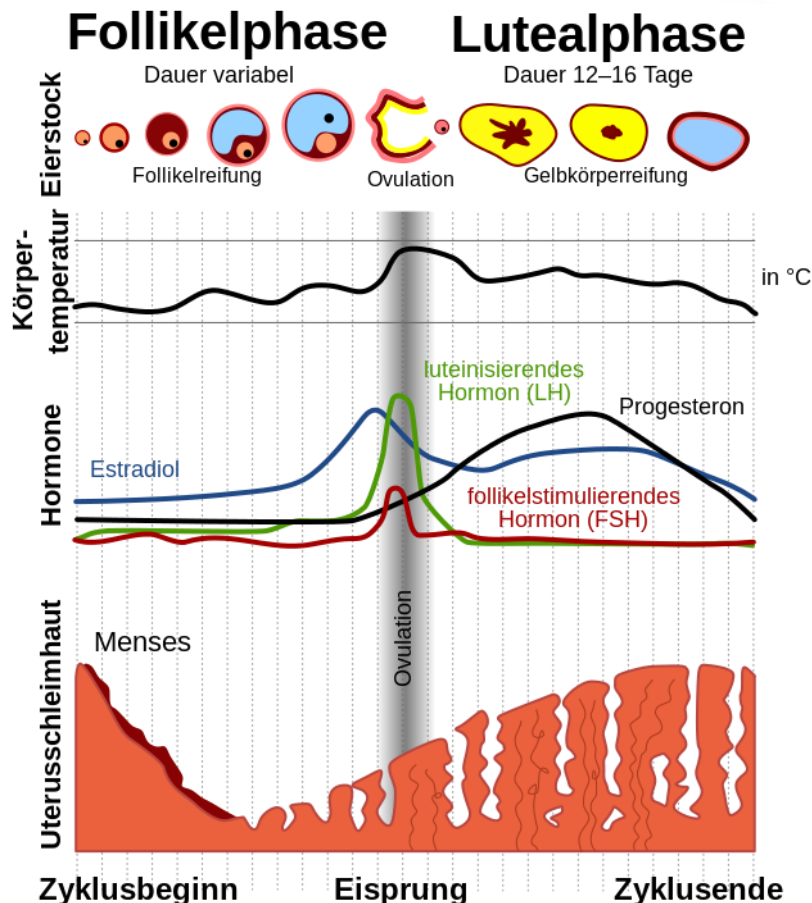
Follikel-stimulierendes-Hormon (FSH)

- Hemmt rückwirkend im Sinne eines Feedback-Mechanismus die Sekretion von GnRH
- Initiiert in der ersten Phase des Zyklus die Follikelreifung
- Konzentration schwankt

5.12.3.1.3 Ovar

Hier werden vor allem Steroidhormone gebildet. Bei der Frau meint man hiermit hauptsächlich Östrogene (Follikelhormone) und Progesteron (Gelbkörperhormone).

Östrogene



- Werden von den Theka- und Granulosazellen, welche den Ovarialfollikel umgeben, gebildet. Die Produktion nimmt mit der Reifung des Follikels kontinuierlich zu.
- Während der Schwangerschaft werden sie auch in der Plazenta produziert.
- Derivate des Cholesterins

Progesteron

- Wird vom Gelbkörper während der zweiten Hälfte des Menstruationszyklus gebildet
- Wird während der Schwangerschaft auch von der Plazenta gebildet
- Derivat des Cholesterins
- Spielt eine wichtige Rolle bei der Anpassung der Schleimhaut für die Nidation (Einnistung) der befruchteten Eizelle
- erhöht die Körpertemperatur der Frau (deshalb steigt kurz vor dem Eisprung die Körpertemperatur einer Frau um ca. 0,5 Grad an).

5.12.3.2 Zeitlicher Ablauf

Der Menstruationszyklus wird in 4 Phasen eingeteilt:

- Follikelphase
- Ovulation
- Lutealphase
- Menstruation

5.12.3.2.1 Follikelphase:

Im Ovar gibt es viele Follikel mit unterschiedlichen Entwicklungs- bzw. Reifegrad. Der Follikel, der in der Entwicklung am weitesten fortgeschritten ist, beginnt unter Einfluss von FSH verstärkt zu wachsen. FSH fördert die Östrogenproduktion dieses Follikels. Durch die Größenzunahme erhöht sich die Östrogenproduktion, was wiederum zu einer Senkung des FSH-Spiegels führt. Dieser Abfall des FSH Spiegel führt zur Hemmung und Degeneration der anderen Follikel

5.12.3.2.2 Ovulation:

Durch diese extrem hohen Östrogenkonzentrationen schlägt diese oben genannte negative Rückkopplung plötzlich in eine positive Rückkopplung um. Folge ist eine vermehrte Freisetzung von LH, dem ca. 36 Stunden später die Ovulation folgt. LH aktiviert Enzyme, welche die Andauung und Eröffnung des Follikels bewirken. Somit kommt es zum Austritt der reifen Eizelle = Ovulation.

5.12.3.2.3 Lutealphase:

Nach der Ovulation entsteht aus dem Follikel das Corpus luteum (Gelbkörper), welches unter Einfluss von LH Progesteron produziert. Durch die steigende Konzentration von Östrogen und Progesteron kommt es zum Abfall von LH und FSH. Kommt es zu keiner Schwangerschaft, geht der Gelbkörper zugrunde und bildet das narbige Corpus albicans.

5.12.3.2.4 Menstruation:

Durch den Untergang des Gelbkörpers geht die Bildung von Progesteron und Östrogen rasch zurück und die Menstruation wird ausgelöst. Durch den Untergang des Gelbkörpers kommt es zur Reduktion von Östrogen und Progesteron, was wiederum zu einer raschen Zunahme hypothalamischer GnRH-Pulse führt. Somit kann der Zyklus von vorne beginnen.

Merke:

- FSH -> Follikelwachstum -> Östrogenproduktion steigt -> LH steigt -> Ovulation
- Corpus luteum -> Progesteronproduktion -> LH sinkt -> FSH sinkt -> Östrogen und Progesteron sinken -> Menstruation

5.12.4 Zyklische Veränderungen

Im Rahmen des Menstruationszyklus kommt es auf zu Veränderungen von Schleimhäuten und Gebärmutter.

5.12.4.1 Schleimhautveränderungen

- Proliferationsphase
Gebärmutter Schleimhaut regeneriert sich in der Follikelphase. Schleimhautdicke sowie Größe und Zahl der Zellen nehmen zu.
- Sekretionsphase
unter dem Einfluss von Progesteron entsteht eine Sekretionsschleimhaut
- Desquamationsphase
Schleimhaut wird vaskularisiert. Durch den Abfall von Progesteron und Östrogen kommt es zur Abstoßung des Endometriums und dadurch zur Desquamationsphase.

5.12.4.2 Sekretveränderung

In der Gebärmutter wird auch das unter Einfluss von Östrogen gebildete Sekret zyklisch verändert. In der Follikelphase steigt die Sekretproduktion stark an und das Sekret ist dünnflüssig. Zum Zeitpunkt der Ovulation (höchste Östrogenproduktion) erreicht die Dünnschleimigkeit des Sekrets seinen Höhepunkt. Zu diesem Zeitpunkt ist das Sekret maximal für Spermien durchlässig. Mit steigendem Progesteronspiegel nimmt die Schleimproduktion wieder ab und der Schleim wird wieder zähflüssiger.

5.12.5 Entwicklung der Keimzellen

5.12.5.1 Spermien

Ein Spermium ist eine männliche Keimzelle, die der Befruchtung der weiblichen Keimzelle dient. Die Bildung von Spermien (Spermatogenese) erfolgt im Hoden, im Epithel der Hodenkanälchen. Spermien sind haploid.

5.12.5.1.1 Spermatogenese

Als Spermatogenese werden alle Schritte bis zur Bildung des Spermiums bezeichnet. Grundsätzlich kann man die Spermatogenese in drei Teile gliedern:

1. Vermehrung (mitotische Teilung)
2. Reifung (Meiose)
3. Differenzierung

Die Vermehrung findet schon vor der Geburt und dann ab der Pubertät lebenslang statt. Reifung und Differenzierung ist erst ab der Pubertät möglich. Die gesamte Entwicklung dauert ca. 10 Wochen + 2 Wochen Aufenthalt im Nebenhoden.

1. Vermehrung

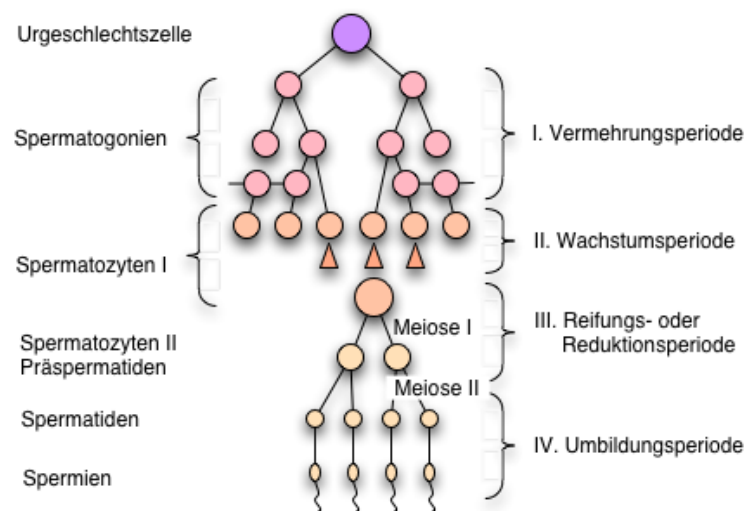
Im geschlechtsreifen Hoden gibt es Stammzellen und 2 Arten von Spermatogonien - Typ A und Typ B. Nach der Teilung der Stammzelle bleibt eine Tochterzelle im Stammvorrat, die andere (A-Spermatogonie) vervielfältigt sich durch Mitose. Die A-Spermatogonie ist für die Vermehrung verantwortlich (durch Mitose), woraus die B-Spermatogonien hervorgehen. Diese bereiten dann die 1. Reifeteilung vor. Die Abkömmlinge einer Stammspermatogonie bleiben bis zu ihrer Freilassung verbunden.

2. Reifung (Meiose) der Spermatozyten

Die B-Spermatogonien gelangen durch einen Schleusenmechanismus durch die Blut-Hoden-Schranke und werden ab dann als Spermatozyt I ($2n4c$) bezeichnet. Durch Abschluss der 1. Reifeteilung gehen aus einem Spermatozyten I zwei Spermatozyten II ($1n2c$) hervor. Durch die 2. Reifeteilung entstehen 4 Spermatoide ($1n, 1c$).

3. Differenzierung der Spermatoiden (Spermiogenese)

Es kommt zur Kernkondensierung, Bildung von Akrosom und Schwanz. Vom Spermatozoon = Spermium, wird erst gesprochen, wenn es freigesetzt wurde.

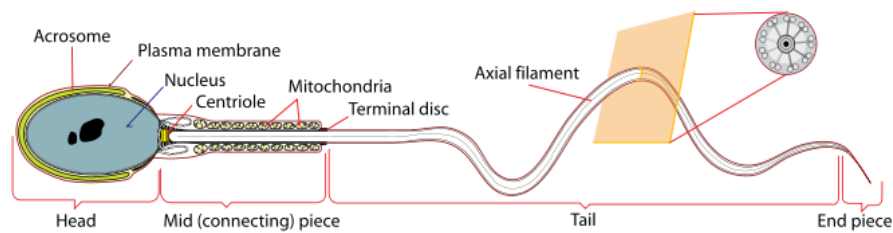


5.12.5.1.2 Aufbau des Spermiums

Akrosom/Spitze: Enthält verschiedene hydrolytische Enzyme, die bei der Befruchtung für die Durchdringung der Zona pellucida der Eizelle wichtig sind.

Mittelteil: Enthält eine große Menge an Mitochondrien, welche für die Bewegung notwendig sind.

Schwanz: Der Bewegungsapparat besteht aus Mikrotubuli und Dynein.



5.12.5.2 Eizellen

Als Eizelle oder Oozyte bezeichnet man die weibliche Keimzelle. Eizellen sind haploide Zellen.

Jeder Follikel besteht aus einer Keimzelle (Oozyte) und Begleitzellen (Follikelepithel = Granulosazellen). In späteren Entwicklungsstadien haben die Follikel auch eine Hülle (Theka).

5.12.5.2.1 Oogenese

Die Oogenese beginnt bereits in der Embryonalzeit und teilt sich in Vermehrung (Mitose) und Reifung (Meiose). Die Vermehrung ist im Gegensatz zur Spermatogenese bereits vor der Geburt beendet. Auch die Meiose beginnt bereits pränatal, wird aber bis zum Beginn der Pubertät unterbrochen.

Die Urkeimzellen differenzieren und vermehren (Mitose) sich zu proliferierenden Oogonien ($2n,2c$). Ab der 13. Entwicklungswoche beginnen die Oogonien mit der Verdopplung ihrer DNA und mitotischer Teilung. Ab dann werden diese Zellen primäre Oozyte ($2n,4c$) genannt. Diese treten dann in die Meiose ein, werden jedoch am Ende der Prophase I (nach dem Diplotän) unterbrochen. Sie werden in ein Ruhestadium, das sog. Diktyotän, überführt und bleiben dort mind. 12 Jahre. In diesem Stadium wird jede Oozyte von einem Follikelepithel umgeben. Damit ist der Primordialfollikel entstanden. Bei der Geburt besitzt ein Mädchen in beiden Ovarien zusammen ca. 1 Million Follikel.

Kurz vor der Ovulation vollendet die Oozyte dann endlich die 1. Reifeteilung: Es entsteht eine große sekundäre Oozyte ($1n,2c$) und der kleine 1. Polkörper, der bald untergeht. Während der Ovulation beginnt die 2. Reifeteilung, welche jedoch wieder aufgehalten wird (diesmal in der Metaphase). Die 2. Reifeteilung wird nur bei Befruchtung der Eizelle abgeschlossen. Kann ein Spermium eindringen, entsteht ein Ovum ($1n,1c$) und ein 2. Polkörper, der wieder untergeht. Findet keine Befruchtung statt, stirbt die sekundäre Oozyte nach ungefähr 24 Stunden ab.

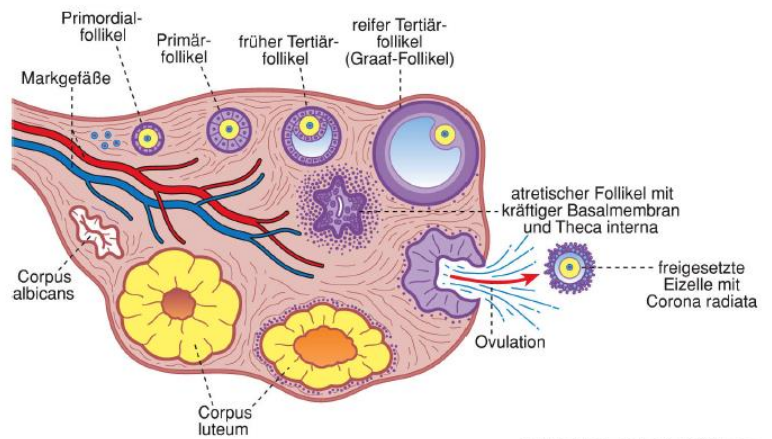
5.12.5.2.2 Follikelentstehung

1. Primärfollikel
2. Sekundärfollikel
3. Tertiärfollikel
4. Graaf Follikel

Sekundärfollikel: Vergrößerung der Oozyte

Tertiärfollikel: Oozyte wird von Granulosazellen umhüllt. Es entsteht ein Eihügel (Cumulus oophorus). Die Oozyte wird von Corona radiata umgeben, welche auch nach der Ovulation erhalten bleiben.

Graaf-Follikel: Endstadium der Follikelreifung, sprungreifer Follikel



Aus Welsch: Lehrbuch Histologie. © 2006 Elsevier

6 Grundlagen der Frühentwicklung des Menschen

Diese Vorgänge sind leider teilweise sehr abstrakt und schwer nachvollziehbar. Die Inhalte sind der Vollständigkeit halber sehr detailliert beschrieben, viel davon ist nicht essentiell für den Aufnahmetest. Sie werden auch im Studium noch intensiv behandelt. Es empfiehlt sich viele graphische Darstellungen bzw. animierte Videos anzuschauen, die zum besseren Verständnis beitragen.

6.1 Befruchtung

Unmittelbar vor der Ovulation vergrößert sich der Graaf-Follikel weiter. Der hohe LH-Spiegel während der Ovulationsphase führt zur Aktivierung von Enzymen, welche die Wand des Follikels andauen und so zur Ausstoßung der Oozyte führen. Sie löst sich zusammen mit dem Eihügel und treibt mit der Follikelflüssigkeit aus dem Ovar hinaus.

Nach der Ovulation entsteht aus den Granulosazellen des geplatzten Follikels das Corpus luteum.

Vor der Ovulation haben sich die Fimbrien des Eileiters auf die Oberfläche des Ovars gelegt, um die Oozyte in den Eileiter zu transportieren. Im Eileiter löst sich die Oozyte vom Eihügel und wird durch Kontraktion der Eileiterwandmuskulatur Richtung Uterushöhle befördert. Dieser Weg dauert ungefähr 3-4 Tage.

Die Befruchtung selbst, also die Verschmelzung der männlichen und weiblichen Keimzelle findet in der Pars ampullaris (weitester Abschnitt) des Eileiters statt.

Beim Samenerguss gelangen die männlichen Spermien in die weibliche Scheide. Die Spermien wandern dann mit Hilfe ihrer beweglichen Geißel in den Eileiter. Diese Wanderung kann zwischen 30 Minuten und 6 Tagen dauern. Zunächst sind die Spermien noch nicht fähig eine Eizelle zu befruchten. Im weiblichen Genitaltrakt unterliegen sie einem Prozess, der sog. Kapazitation, welcher bis zu 7 Stunden dauern kann. Hierbei werden bestimmte Proteine in und um die Spermien entfernt. Nur solche „kapazitierten“ Spermien besitzen die Fähigkeit die Corona radiata zu durchdringen und mit der Zona pellucida (Hüllschicht der Eizellen) in Kontakt zu treten.

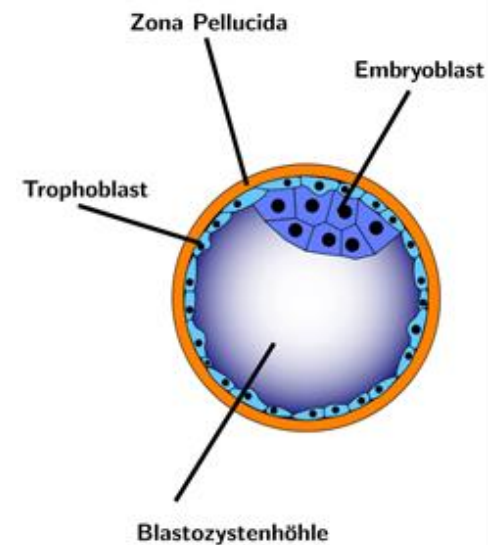
Beim Kontakt mit der Zona pellucida wird die Akrosomenreaktion ausgelöst. Dabei kommt es zur Verschmelzung zwischen Akrosomenmembran und Spermienmembran und zur Ausschüttung proteolytischer Enzyme, welche die Zona pellucida auflösen und so das Eindringen des Spermiums in die Eizelle ermöglichen. Nach dem Zellkontakt verschmelzen die Zellmembranen von Spermium und Eizelle miteinander.

Daraufhin werden auch einige Vorgänge in der Eizelle ausgelöst. Durch die Verschmelzung wird die Membran der Eizelle depolarisiert, wodurch eine weitere Befruchtung mit anderen Spermien kurzzeitig verhindert wird. Weiters kommt es zur Vollendung der 2. Reifeteilung und das entstehende Ovum verwandelt sich in den weiblichen Vorkern. Durch die Befruchtung wird die Eizelle aktiviert, es beginnt die Translation präformierter RNA und die Embryogenese beginnt. Gleichzeitig dringt das Spermium weiter in die Eizelle vor und bildet den männlichen Vorkern aus. Diese vereinigen sich zu einem diploiden Chromosomensatz, der nun Erbgut beider Elternteile enthält. Je nachdem ob das Spermium ein Y- oder X- Chromsomen enthält, entwickelt sich ein weiblicher oder männlicher Embryo.

6.2 Einnistung

Als Nidation oder Implantation bezeichnet man die Einnistung der befruchteten Eizelle in die Gebärmutterschleimhaut. Die Nidation findet am 5. oder 6. Tag nach der Befruchtung statt.

Die befruchtete Eizelle wird als Zygote bezeichnet. Durch Mitosen teilt sich die Zygote, sodass die Zellzahl relativ schnell ansteigt. Die Zellen werden immer kleiner, heißen Blastomere und bilden einen Zellverband aus. Im 16-Zellstadium=Morula erreicht die Zygote etwa am 3. Tag nach der Befruchtung die Gebärmutterschleimhaut, welche sich in der frühen Sekretionsphase befindet. Durch weitere Teilung und Strukturänderung entsteht aus der Morula die Blastozyste (Siehe Abbildung). Etwa am 6. Tag beginnen die Trophoblasten über dem Embryoblast in das Epithel der mütterlichen Schleimhaut einzudringen. An dem Vorgang beteiligt sind Integrine, die vom Trophoblasten gebildet werden. Der Vorgang der Nidation dauert bis zum Ende der 2. Woche.



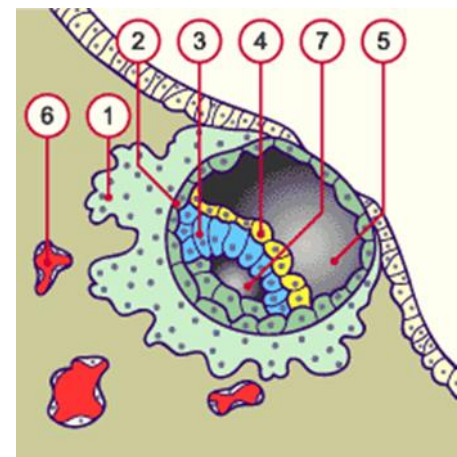
Die Implantation ist mit der Öffnung einiger Blutgefäße verbunden, wodurch die sogenannte Nidationsblutung entstehen kann. Diese wird von einigen Frauen mit einer normalen Menstruationsblutung verwechselt. Die Abstoßung der Gebärmutterschleimhaut wird aber durch das von der implantierten Blastozyste gebildete hCG (humanes Choriongonadotropin) verhindert.

6.3 Keimblätter

Als Keimblätter versteht man die erste Differenzierung des Embryos in verschiedene Zellschichten. Von den Keimblättern leiten sich alle Strukturen, Gewebe und Organe ab.

6.3.1 Zweiblättrige Keimscheibe

Die Entwicklung der zweischichten Keimscheibe ist noch Teil der Implantation und dauert ca. bis zur Vollendung der 2. Woche. In dieser Zeit dringt die Blastozyste in die Gebärmutterschleimhaut ein. Der Trophoblast differenziert sich zu einem Zytotrophoblasten und einem Synzytiotrophoblast. Im Synzytiotrophoblast entstehen sogenannte Lakunen, in die mütterliches Blut strömt und so ein utero-plazentarer Kreislauf entsteht. Außerdem produziert er das hCG, welches das Corpus luteum graviditatis aufrechterhält und zu einem positiven Schwangerschaftstest führt. Der Embryoblast bildet die 2 Schichten der Keimblätter aus: Epiblast und Hypoblast. Der Epiblast ist für die Bildung von embryonalem Gewebe verantwortlich, der Hypoblast bildet einen Teil extraembryonaler Anhangsgebilde. Über dem Epiblast entsteht dann die Amnionhöhle, während die Zellen des Hypoblasts die Blastozystenhöhle ausbilden und so den primären Dottersack bilden. Der Trophoblast dehnt sich weiter aus und vergrößert damit den primären Dottersack. Am 13. Tag entsteht am kaudalen (unteren) Pol der Keimscheibe das Mesoderm. Dieses breitet sich um den Dottersack aus. Der Dottersack platzt schließlich und entwickelt sich in einen kleinen endgültigen sekundären Dottersack. Es entsteht eine Chorionhöhle, die mit Mesoderm ausgekleidet ist. Darin sind Amnionhöhle und Dottersack über einen Haftstiel aufgehängt. Am Ende der 2. Woche ist die



- 1 Synzytiotrophoblast (ST)
- 2 Zytotrophoblast (ZT)
- 3 Epiblast
- 4 Hypoblast
- 5 Blastozystenhöhle
- 6 Mütterliche Blutkapillare
- 7 Amnionhöhle

Implantation beendet. Die Keimscheibe besteht aus 2 aufeinanderliegenden Bläschen bzw. Zellschichten: Die Amnionhöhle mit dem Boden aus Epiblast dorsal (hinten) und dem Dottersack mit seinem Dach aus Hypoblast ventral (vorne).

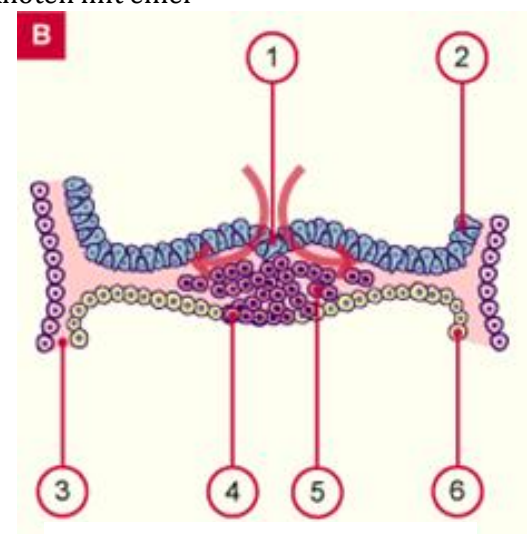
6.3.2 Dreiblättrige Keimscheibe

In der 3. Woche findet die Gastrulation statt, welche die Bildung der 3 Keimblätter umfasst: Ektoderm, Mesoderm und Entoderm.

Die Phase beginnt mit der Bildung des Primitivstreifens. Dieser wird in der medianen Linie auf dem Boden der Amnionhöhle als Streifen sichtbar. Er entsteht durch Proliferation und Wanderung von Epiblastenzellen. Dieser Primitivstreifen entwickelt sich weiter, sodass eine Primitivrinne und am kranialen (=kopfseitigen) Ende ein Primitivknoten mit einer Primitivgrube entsteht. Der Kopf wird sich später in der Nähe der Primitivgrube entwickeln. Ab dem 17. Tag beginnen die Zellen des Epiblasten in die Primitivrinne einzuwandern. Dieses Phänomen des Einstroms nennt man Gastrulation. Je nach Zeitpunkt ihres Einstroms wandern diese Epiblastenzellen in verschiedene Richtungen aus. Die ersten Zellen ersetzen die Hypoblastenschicht und bilden die Endoblasten. Die in die kraniale Richtung wandernden Zellen bilden die Prächordalplatte und den Fortsatz der Chorda dorsalis. Die restlichen Zellen bilden das dritte Keimblatt: Mesoderm. Das Mesoderm liegt zwischen dem eben erwähnten endgültigen Endoblasten und dem Epiblasten. Somit sind alle 3 Keimscheiben gebildet (von innen nach außen):

1. Entoderm
2. Mesoderm
3. Ektoderm

Aus den 3 Keimblättern entwickeln sich verschiedene Strukturen des Körpers.



- 1 Primitivgrube
- 2 Epiblast
- 3 Extraembryonales Mesoderm
- 4 definitives Endoderm
- 5 Einwanderung von Epiblastzellen für die Bildung des intraembryonalen

Mesoderms

6.4 Weiterer Verlauf

6.4.1 Entwicklung der Chorda

Wie oben bereits erwähnt entstehen aus den einwandernden Zellen auch Prächordalplatte und der Fortsatz der Chorda dorsalis. Während sich der Chordafortsatz verlängert, bildet sich der Primitivstreifen zurück. Am 23. Tag besteht der Chordafortsatz aus einem Chordamesoderm und einem zentralen Axialkanal. Er verschmilzt mit dem darunterliegenden Endoderm um sich dann aber wieder von diesem zu lösen. Das dabei in das Endoderm übergehende Gewebe wird zur Chordaplatte. Später schnürt sich die Chordaplatte vom Endoderm ab und wird zur Chorda dorsalis. Die Chorda dorsalis befindet sich inmitten des Mesoderms (zwischen Endoderm und Ektoderm). Sie ist wichtig für die Induktion des Neuroektoblasten und für die Entstehung der Wirbelkörper.

6.4.2 Evolution des Mesoblasten

Im weiteren Verlauf bildet sich der Primitivstreifen fast vollständig zurück. In weiterer Folge differenziert sich das Mesoderm auf beiden Seiten des sich zurückbildenden Primitivstreifens in 3 Strukturen: Paraxiales Mesoderm, intermediäres Mesoderm und Seitenplattenmesoderm.

Aus dem paraxialen Mesoderm entstehen dann die Somiten. Somiten sind embryonale Übergangsorgane, die für die segmentale Organisation des Embryos verantwortlich sind.

6.4.3 Festlegung der Körperachsen

Die Festlegung der 3 Körperachsen findet vor allem während der Gastrulation statt.

1. Anteroposterior
2. Dorsoventral
3. Links-rechts

Entwicklung des Embryos Die Embryonalperiode dauert von der 3. bis zur 8. Woche. In dieser Zeit differenzieren sich für jedes Keimblatt charakteristischen Gewebe und es entstehen die Organanlagen (Organogenese)

Entoderm: Verdauungstrakt (außer Mundhöhle und After), Leber, Pankreas, Schilddrüse, Thymus, Atmungstrakt, Harnblase, Harnröhre

Mesoderm: Knochen, Skelettmuskulatur, Bindegewebe, glatte Muskulatur der Eingeweide, Herz, Blutgefäße, Blutkörperchen, Milz, Lymphknoten, Lymphgefäße, Nebennierenrinde, Nieren, Keimdrüsen, innere Geschlechtsorgane, Mikroglia

Ektoderm: Haut, Nervensystem, Sinnesorgane, Zähne

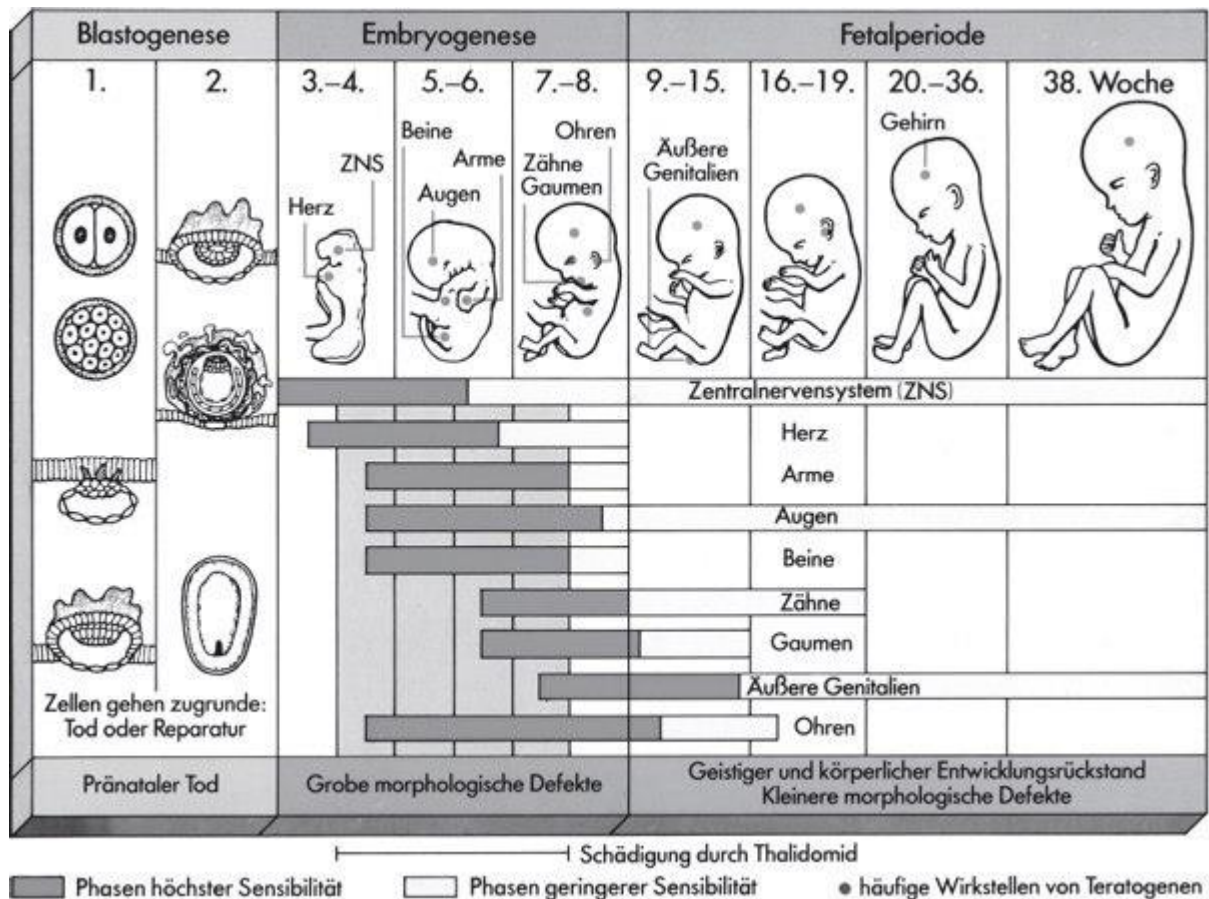
Aus dem Ektoderm entwickeln sich Organe, die den Kontakt zur Außenwelt aufrechterhalten. Die segmentale Gliederung des Körpers entwickelt sich aus den Somiten im Mesoderm.

Am Ende der 3. Woche entwickelt sich aus dem Ektoderm eine flache Scheibe, diese ist die Vorlage für das Nervensystem. Diese wird Neuralplatte genannt. Durch Auffaltung entsteht anschließend ein Neuralrohr. Ist dieses geschlossen, entsteht am Kopfende das Gehirn durch Gehirnbläschen und am unteren Ende das Rückenmark.

Man sieht, in der Embryonalperiode entwickeln sich über einige komplizierte Mechanismen die einzelnen Organsysteme. Diese sind äußerst anfällig für schädigende Einwirkungen, weshalb gerade in dieser Entwicklungsphase der Embryo starke Schäden davontragen kann, wenn er z.B. Alkohol, Drogen oder anderen Giften ausgesetzt wird.

6.5 Entwicklung des Fetus

Die Fetalperiode dauert vom 3. Monat bis zur Geburt. Die angelegten Organsysteme wachsen und reifen aus. In den Monaten 3, 4 und 5 steht vor allem das Längenwachstum im Vordergrund. In der letzten Phase vor der Geburt überwiegt die Gewichtszunahme.



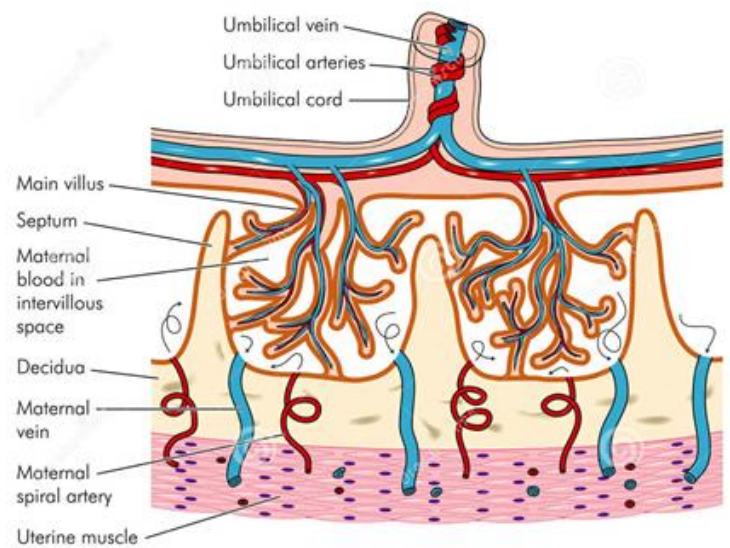
- Gehirn: Bis zur 28. Woche wird die endgültige Gesamtzahl der Neuronen erreicht.
- Herz: Das Herz beginnt in der 5. Woche zu schlagen. Der Abschluss der Herzentwicklung erfolgt in der 11. Woche.
- Lunge: In der 12. Woche treten die ersten Atembewegungen auf.
- Blut: Die Entwicklung der Blutkörperchen startet in der 4. Woche und beginnt mit den Erythrozyten.
- Niere: Um die 10. Schwangerschaftswoche beginnen die ersten Nephronen zu filtrieren.
- Gastrointestinaltrakt: erreicht in der 30. Woche den endgültigen Funktionszustand. Die Leber ist bereits in Woche 8 stoffwechselaktiv, erreicht aber erst nach der Geburt die vollständige Funktion
- Endokrines System: Hormone können mit Ausnahme von Steroidhormonen und Thyroxin die Plazenta nicht in wirksamen Mengen durchdringen, weshalb das Hormonsystem des Fetus isoliert ist.

6.6 Plazenta und Eihäute

Die Plazenta ist ein Organ, das sich während der Schwangerschaft in der Gebärmutter bildet. Es dient zur Versorgung des Embryos mit Nährstoffen und Sauerstoff aus dem Stoffwechsel der Mutter. Im gereiften Zustand ist die Plazenta ca. 500-600 Gramm schwer und bis zu 20 cm groß.

6.6.1 Entwicklung und Aufbau

Als Eihäute oder Fruchthüllen werden jene Gewebsschichten bezeichnet, die den Embryo und späteren Fetus im Uterus umgeben. Man unterscheidet 3 unterschiedliche Schichten der Eihaut.



Innere Schicht: das Amnion (gibt Amnionflüssigkeit (Fruchtwasser) in die Amnionhöhle ab)

Mittlere Schicht: Chorion, wird zum fetalen Anteil der Plazenta

Äußere Schicht: bildet die Dezidua (mütterliche Seite der Plazenta, siehe unten)

Zunächst umgibt das Chorion noch das Amnion, aber das Amnion wächst im Zuge der Entwicklung immer mehr und verdrängt das Chorion, bis nur noch ein Spalt zwischen den beiden besteht. Gegen Ende des 3. Monats verschmelzen die beiden zur Fruchtblase. Teile der Eihaut (Chorion und Dezidua) entwickeln sich später zur Plazenta und ermöglichen so einen Stoff- und Sauerstoffaustausch zwischen Mutter und Kind.

Die Plazenta entsteht indem embryonales Gewebe in die Schleimhaut der Gebärmutter einwächst. Somit besteht sie aus embryonalem und mütterlichem Gewebe- aus fetalen Trophoblasten und mütterlicher Gebärmutter Schleimhaut (Endometrium). Der Teil der Mutter wird Dezidua genannt und der größere Teil des Kindes Chorion. Die für den Stoffaustausch wichtigen Anteile sind die sogenannten Plazentazotten (Chorionzotten). Diese Zotten bestehen aus kindlichen Blutgefäßen, werden aber von mütterlichem Blut umgeben.

Wie bereits erwähnt, dringt der Trophoblast bei der Implantation aktiv in das Endometrium der Gebärmutter ein. Danach differenzieren sich Synzytiotrophoblast und Zytotrophoblast. Synzytiotrophoblast kommt mit mütterlichem Gewebe in Kontakt und vergrößert sich ständig. Zellen des Endometriums bilden als Reaktion auf die Nidation Dezidualzellen aus, dieser Teil der Schleimhaut wird nun Dezidua genannt.

Ab dem 9. Tag entstehen im Synzytiotrophoblast Lakunen, welche sich mit mütterlichem Blut füllen. Diese Lakunen fließen zu einem Labyrinth zusammen und bilden später den intravillösen Raum. Außerdem bilden sich Chorionzotten. In diesen Zotten entstehen ab Ende der 3. Woche Blutgefäße, die bald Anschluss an den Blutkreislauf des Embryos bekommen. Manche Zotten wachsen extrem aus und sorgen für die Verankerung des Chorions in der Dezidua (extravillöser Trophoblast). Ab der 10. Woche zapfen die extravillösen Trophoblastenzellen die mütterlichen Spiralarterien an und ersetzen andere Zellen und Strukturen, sodass die Arterien der Mutter in den intravillösen Raum münden können.

6.6.2 Blutzirkulation

Das fetale Blut gelangt über 2 Nabelarterien (Arteriae umbilicales) in die Zottenstämme. Nach Passage des Kapillarbettes verlässt es die Plazenta schließlich wieder über 1 Nabelvene (Vena umbilicalis).

Das mütterliche Blut gelangt über die Spiralarterien in den intravillösen Raum und wird über Venen wieder abtransportiert.

6.6.3 Stoffaustausch

Für den Stoffaustausch sind die reich kapillarisierten Terminalzotten am wichtigsten. Terminalzotten bilden sich nach dem 4. Schwangerschaftsmonat aus und besitzen keine Zytotrophoblasten mehr. Dadurch wird eine Verschmälerung zwischen intravillösen Raum und fetalen Gefäßen erreicht und der Stoffaustausch erleichtert.

Folgende Mechanismen spielen beim Stoffaustausch eine Rolle:

- Einfache Diffusion
- Durch Carrier erleichterter passiver Transport
- Carriervermittelter aktiver Transport
- Endozytose

6.6.4 Plazentaschranke

Als Plazentaschranke werden die Strukturen bezeichnet, die mütterliches und embryonales/fetales Blut trennen und beim Stoffaustausch durchquert werden müssen. Sie dient somit als passive Filtermembran. Die Plazentaschranke ist aus folgenden Strukturen aufgebaut: Synzytiotrophoblast, Zytotrophoblast, Basallamina, Mesenchym, Basallamina der fetalen Kapillaren und Endothel. Zu Beginn der Schwangerschaft ist der Diffusionsweg noch relativ lang. Dieser nimmt im weiteren Verlauf jedoch ab und kann zu Ende hin nur mehr aus Synzytiotrophoblast, Basallamina und Kapillarendothel bestehen.

Durch diese Plazentaschranke dringen leider nicht nur „gute“ Substanzen wie etwa Sauerstoff, Wasser, Vitamine, IgG Antikörper, etc., sondern auch schädliche Stoffe wie Alkohol, Drogen und Medikamente.

6.6.5 Plazenta als Hormondrüse

Die Plazenta produziert Hormone und ermöglicht somit das Weiterbestehen der Schwangerschaft. Die wichtigsten Hormone sind:

- Human Chorionic Gonadotropin (HCG)
- Östrogene
- Progesteron
- Humanes Plazentalaktogen (HPL)

6.7 Schwangerschaft

Schwangerschaft wurde für den MedAT 2018 schon aus der Stichwortliste gestrichen. Wir lassen diesen Teil allerdings im Heft, da es für euer Verständnis von Vorteil sein kann.

Als Schwangerschaft oder Gravidität bezeichnet man die Zeit, in der die befruchtete Eizelle zu einem Kind heranwächst und schließlich geboren wird. In den ersten 8 Wochen wird die Frucht als Embryo bezeichnet, ab der 9. Woche und nach Anlage der inneren Organe wird die Frucht Fetus (Fötus) genannt.

6.7.1 Berechnungen

6.7.1.1 Schwangerschaftsalter

Die Schwangerschaft dauert von der Befruchtung zur Geburt. Das Problem ist, dass der genaue Zeitpunkt der Befruchtung (Verschmelzung Eizelle und Spermium) oft nicht bekannt ist. Daher haben sich 2 unterschiedliche Zeitrechnungen etabliert.

Man kann ab dem Tag der Empfängnis (p.c. = post conceptionem) oder ab dem ersten Tag der letzten Regel (p.m. = post menstruationem) rechnen. Eine Umrechnung von p.c. in p.m. (= p.c. + 14 Tage) ist möglich, jedoch ungenau. Bei p.m. wird von einer Zyklusdauer von 28 Tagen ausgegangen, wobei die Befruchtung am 14. Tag des Zyklus stattfindet. Bei p.m. dauert eine Schwangerschaft 280 Tage bzw. 40 Wochen. Bei p.c. dauert sie hingegen nur 38 Wochen.

Ohne den Zusatz p.c. oder p.m. ist meist die Schwangerschaftsdauer in SSW (p.m.) angegeben.

6.7.1.2 Geburtstermin

Der Geburtstermin kann mithilfe der Naegele-Regel berechnet werden: der erste Tag der letzten Periode + 280 Tage oder vom ersten Tag der letzten Regel + 1 Jahr – 3 Monate + 7 Tage. Dieses Datum ist nur ein ungefährender Richtwert, denn nur ein Teil der Kinder kommt am errechneten Geburtstermin zur Welt.

6.7.2 Schwangerschaftsverlauf

Die Schwangerschaft wird in 3 Teile zu je 3 Monaten bzw. 13 Schwangerschaftswochen eingeteilt.

1. Trimenon (1.-3. Monat): Hormonelle Umstellung der Schwangeren, am Ende des 1. Trimenons sind alle Kompartimente der Frucht angelegt
2. Trimenon (4.-6. Monat): Weiterentwicklung der Organe
3. Trimenon (7.-9. Monat): Baby nimmt an Körperfett zu, Baby nimmt die richtige Position für die Geburt ein

6.7.3 Physiologie der Schwangeren

Die Schwangere muss sich mit ihren Organfunktionen an das heranwachsende Baby anpassen. Stoffwechsel: Unter Einfluss von Progesteron und Östrogen kommt es zur Zunahme der

Uterusmuskulatur. Die Zunahme des Körpergewichts wird vor allem im 2. Trimenon deutlich. Im Durchschnitt wiegt eine Schwangere zum Zeitpunkt der Geburt 12 kg mehr (40% davon sind Fetus, Plazenta und Fruchtwasser). Ausreichende Eisen- (für Hämoglobinbildung) und Vitamin-D-Aufnahme (ausreichende Calciumaufnahme für Knochenbildung) ist wichtig.

Herz und Kreislauf: Aufgrund des Blutraumes in Plazenta und Uterus steigt das Blutvolumen um ca. 30% an.

Atmung: O₂-Bedarf und CO₂-Produktion steigen um ca. 20% an.

Niere: Die glomeruläre Filtrationsrate nimmt um ca. 50% zu

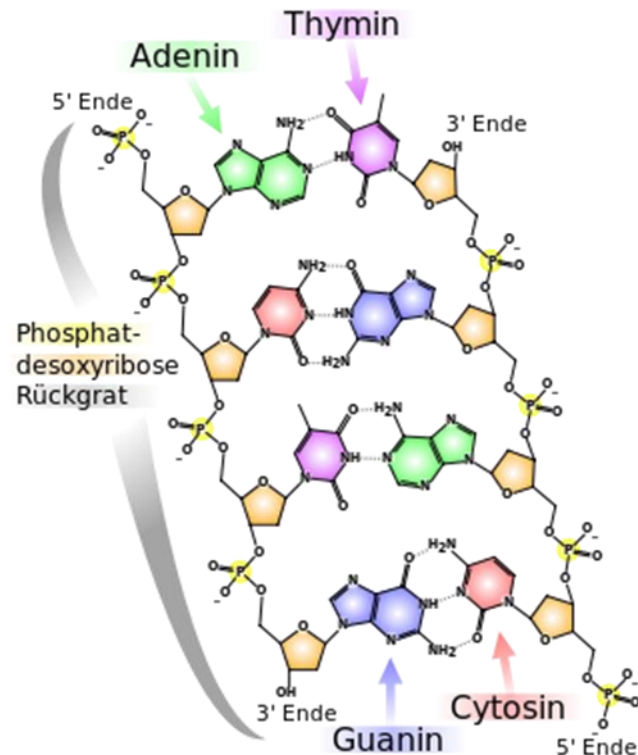
7 Molekulare Genetik

7.1 DNA

Die DNA oder DNS (Desoxyribonukleinsäure) ist ein Biomolekül, das für die Speicherung und Weitergabe von Erbinformation, sowie die aktive Produktion von lebensnotwendigen Proteinen im Körper aller Lebewesen essentiell ist.

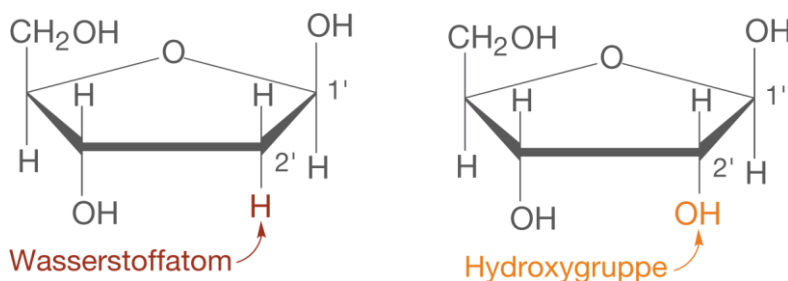
7.1.1 Aufbau

Die DNA liegt als langes Kettenmolekül (Polymer) in Form einer Doppelhelix im Zellkern bzw. in der Matrix der Mitochondrien vor und setzt sich aus einzelnen Bausteinen – sogenannten Nukleotiden – zusammen. Jedes Nukleotid besteht hierbei aus drei Bausteinen: der Phosphorsäure bzw. dem Phosphat, dem Zucker – der Desoxyribose, die bei jedem der Einheiten identisch ist und somit eine Art Rückgrat bildet – und einer von vier Basen. Hierbei gilt es, zwischen den Purinen Adenin (A) und Guanin (G) bzw. den Pyrimidinen Thymin (T) und Cytosin (C) zu unterscheiden. Eselsbrücke: die Basen mit Y sind die Pyrimidine.



Die fünf Kohlenstoffatome der Desoxyribose sind von 1 bis 5 durchnummeriert. Die Base befindet sich am 1' C-Atom, der Phosphatrest am 5' C-Atom.

Am 3' C-Atom befindet sich eine Hydroxy-Gruppe (OH), die die zwei benachbarten Zucker über eine Phosphodiesterbindung zum 5' C-Atom zusammenhält. Daraus ergibt sich, dass ein DNA Strang immer ein 5' und ein 3' Ende besitzt, wobei ein neues Nukleotid immer nur ans 3' Ende angehängt werden kann (siehe DNA Replikation). Übrigens: der Name Desoxyribose (desoxy = ohne Sauerstoff) für den Zucker rührt daher, dass die „echte“ Ribose am 2' C-Atom eine weitere OH-Gruppe trägt (rechts im Bild), die in unserem Fall aber durch ein einfaches H-Atom substituiert wurde (links im Bild).

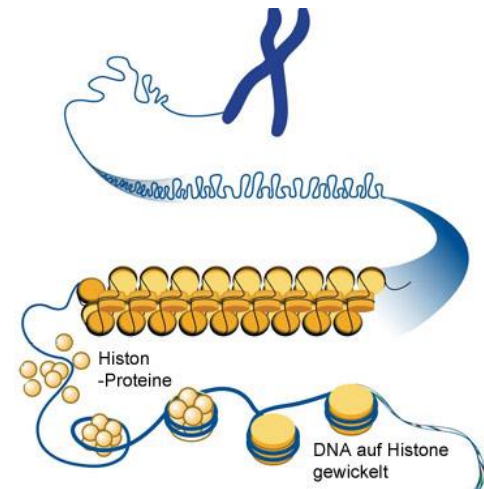


In der Doppelhelix liegen immer zwei komplementäre Stränge mit entgegengesetztem Verlauf (5'-3' und 3' nach 5') vor. Sie sind in der Mitte über die Wasserstoffbrückenbindungen ihrer komplementären Basen sowie die Wechselwirkungen, die sich aus einer so großen Anzahl aneinandergelagerter Moleküle ergeben verbunden. Es paaren sich jeweils Adenin und Thymin mit zwei (1=1, 6=6) bzw. Cytosin und Guanin mit drei Wasserstoffbrückenbindungen (zusätzlich

2=2). Somit lässt sich der eine Strang jeweils aus dem anderen ableiten bzw. synthetisieren. Die Abfolge der Basenpaare kodiert in weiterer Folge die genetische Information.

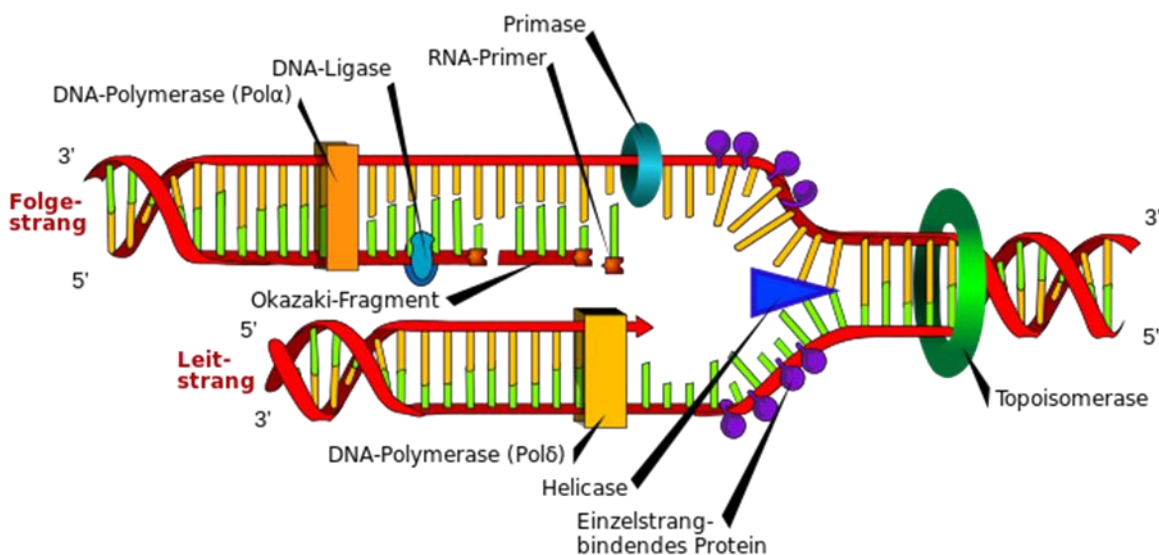
In der eukaryontischen Zelle ist die DNA in Form von Chromatinfäden organisiert, wobei jeder einzelne Faden in seiner kondensierten Form ein Chromosom ergibt. Um für mehrere Zentimeter Doppelstrang pro Chromosom in einem einige Mikrometer großen Zellkern Platz zu finden, ist die DNA zusätzlich um sogenannte Histone gewickelt, „wie Perlen auf einer Schnur“. Einen solchen DNA-Histon-Komplex nennt man Nukleosom.

Weil es hier oft zu Verwirrungen kommt, sei bereits kurz etwas vorweggegriffen. Während der Interphase, also der längeren Phase des Zellzyklus, liegt das Chromatin ungeordnet (man spricht auch von dekondensierter Form). Erst während der Zellteilung, der Mitose, kondensiert das Chromatin und nimmt die Form der bekannten Chromosomen an, die dann lichtmikroskopisch sichtbar werden. Ausführlich gehen wir auf dieses Thema in Kapitel 9.2 Zellteilung und Zellzyklus ein.



7.1.2 Replikation

Die Replikation also Vervielfältigung der DNA ist für jede Zellteilung essentiell. Während der S- also Synthese-Phase vor der Mitose bzw. Meiose 1 werden in drei Teilschritten die beiden DNA-Stränge aufgebrochen und semikonservativ (beide Teile dienen sozusagen als halbe Vorlage) repliziert.



7.1.2.1 Initiationsphase

An jeder eukaryontischen DNA gibt es (im Vergleich zu den Prokaryonten) mehrere „Origins of Replication“ – ORIs oder Replikationsursprünge. Diese sind AT-reiche Sequenzen (also Abschnitte auf der DNA, in denen Adenin und Thymin oft hintereinanderliegen), die von Enzymen gebunden werden und an den speziellen Stellen die Replikation einleiten. Der

gleichzeitige Synthese-Start an unterschiedlichen Stellen ist notwendig, da die Entspiralisierung aus den Histon-Komplexen, sowie die Replikation selbst (50-100 Basenpaare/Sekunde) und die proof-reading Aktivität im Rahmen der Reparaturmechanismen länger dauern (siehe DNA Reparatur).

Die beiden DNA Stränge werden also durch das Enzym Topoisomerase entwunden und somit besser zugänglich gemacht. Im nächsten größeren Schritt werden die komplementären Basen durch die Helicase an ihren Wasserstoffbrückenbindungen aufgespalten. Damit sich die Stränge nicht gleich wieder verbinden, werden sie durch Einzelstrang-bindende Proteine (single-strand-binding-proteins, SSB-Proteins) offen gehalten.

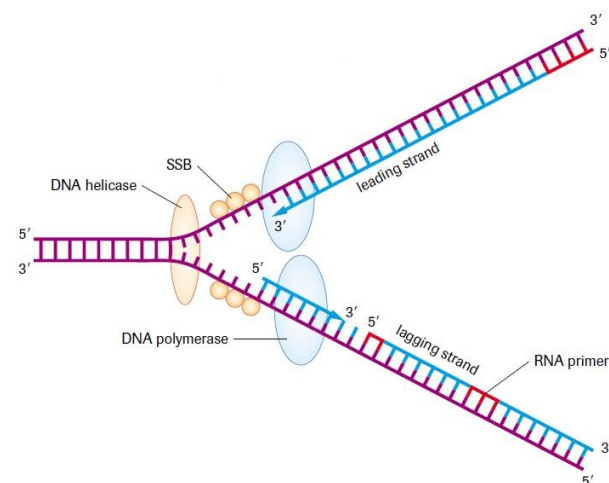
Nun erfolgt die eigentliche Verdopplung der DNA. Ein kurzes Stück RNA, der Primer (ca. 10 Nukleotide), wird durch die Primase, eine RNA-Polymerase, an den freien Einzelstrang gesetzt. Ein sogenanntes Primosom mit freiem 3' Ende ist entstanden. Nur von dort aus kann die DNA-Polymerase beginnen weitere Nukleotide an den Matrizenstrang zu synthetisieren.

7.1.2.2 Elongationsphase

Die DNA-Polymerase synthetisiert nun den kompletten komplementären Strang zur vorher aufgespalteten Vorlage. Die Nukleotid-Bausteine dafür liegen in der Zelle frei vor.

Die DNA-Polymerase kann allerdings nur in eine Richtung arbeiten. Sie wandert den Matrizenstrang (also die Vorlage) in 3'-5'-Richtung ab und synthetisiert dabei den neuen Strang in 5'-3'-Richtung. (Tipp: dieses Detail gut merken und beim MedAT bei Aufgaben zu diesem Thema genau lesen, ob vom neu synthetisierten Strang oder Matrizenstrang die Rede ist.)

Da der Strang immer nur vom 5' zum 3' Ende synthetisiert werden kann, die beiden Stränge der Ausgangs-DNA aber in entgegengesetzter Richtung vorliegen, ergibt sich bei der Synthese ein Problem: Es entstehen zwei antiparallele Stränge an der Replikationsgabel – der Leitstrang („leading strand“), der von 5' nach 3', und der Folgestrang („lagging strand“), der von 3' nach 5', orientiert ist.



Während am Leitstrang die Replikation nun problemlos in einem Stück verläuft, muss am Folgestrang diskontinuierlich synthetisiert werden. Immer, wenn die Helicase ein Stück weiter gewandert ist und einen weiteren Teil der zu replizierenden DNA geöffnet hat – etwa alle 100-200 Nukleotide – muss also ein neuer Primer weiter vorn andocken, von dem aus dann die Polymerase bis zum vorangegangenen Primer in die 3' Richtung des Lagging Strand arbeiten kann. Man nennt das eine semidiskontinuierliche Verdoppelung.

Die so entstehenden DNA-Fragmente werden Okazaki-Fragmente genannt. Um schlussendlich trotzdem einen kontinuierlichen Strang zu erhalten, werden in weiterer Folge die vielen RNA-Primer (durch eine RNase) wieder entfernt, Nukleotide durch eine weitere DNA-Polymerase eingefügt und am Ende durch eine Ligase verbunden.

7.1.2.3 Termination

Im Normalfall setzt die Termination dann ein, wenn der jeweilige DNA-Strang zu Ende ist bzw. zwei Replikationsgabeln ineinanderlaufen.

Zusätzlich ist aber im Hinterkopf zu behalten, dass auch an den Enden der DNA-Stränge ein ähnliches Problem wie am Folgestrang entsteht. Die RNA Primer, die am Anfang ans 3' Ende des Mutterstranges gesetzt wurden, werden von RNAsen entfernt, können aber aufgrund der falschen Replikationsrichtung nicht nachsynthetisiert werden, weil das ja wieder Aufgabe einer DNA-Polymerase ist und die kann, wie wir inzwischen wissen nur in 5'-3'-Richtung neue Nukleotide einfügen. Somit verkürzt sich die repetitive Sequenz am Ende jedes Chromosoms – auch Telomer genannt – bei jedem Replikationsvorgang.

Sinngemäß kann also eine Zelle nur eine beschränkte Anzahl an Teilungen durchlaufen, bevor die unwichtigen Telomer-Sequenzen „aufgebraucht“ sind und immer größere Teile der kodierenden DNA verloren gehen. Man bringt diesen Vorgang auch mit dem Prozess des Alterns, bzw. der in späteren Lebensabschnitten erhöhten Mutationsrate in Verbindung.

7.1.2.4 Reparatur

Schäden in der DNA können im Laufe der Replikation durch mutagene Substanzen, ionisierende Strahlung, Wärme etc. hervorgerufen werden. Dies kann für Mitose, Zellteilung und in weiterer Folge den Fortbestand der Zelle gravierende Folgen, wie fehlerhafte oder funktionslose Proteine oder Doppelstrangbrüche der DNA, haben.

7.1.3 Arten von DNA-Schäden

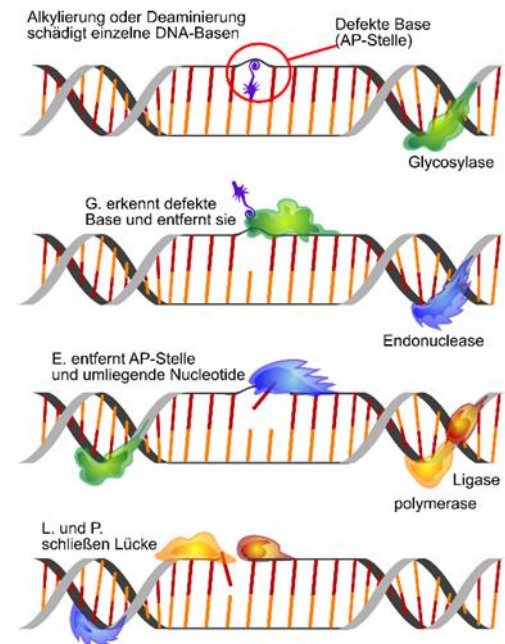
- Basenmodifikationen (Basen werden z.B. oxidiert/alkyliert, verändern Struktur der DNA)
- Basenfehlpaarungen (Mismatch)
- Basenverlust
- Veränderungen im Zucker-Gerüst
- Falsche Verknüpfungen zwischen DNA, Proteinen usw.
- Einzel- bzw. Doppelstrangbrüche

7.1.4 Reparaturmechanismen

Für die verschiedenen Arten von Schäden haben sich im Laufe der Zeit spezifische Reparaturmechanismen entwickelt. Die Wichtigsten sind hier aufgelistet:

7.1.4.1 Basenexzisionsreparatur (BER)

Hier werden Fehler an einzelnen Basen, die z.B. alkyliert oder oxidiert wurden (siehe Basenmodifikationen), von einem Enzym namens DNA-Glykosylase erkannt und herausgeschnitten (=Exzision). Anschließend erzeugt eine AP-Endonuklease einen Einzelstrangbruch im Zucker-Phosphat Rückgrat, die DNA-Polymerase fügt die korrekte komplementäre Base wieder ein und eine DNA-Ligase verknüpft die Stränge wieder miteinander. Dieser Mechanismus kann nur eine Base (short patch repair), aber auch bis zu 20 Nukleotide (long patch repair) betreffen.



7.1.4.2 Nukleotidexzisionsreparatur (NER)

Hier werden v.a. sogenannte „bulky lesions“, also Unförmigkeiten und Buckel, in der DNA Struktur erkannt, die zum Beispiel durch UV-Strahlen verursacht werden. Dieser Mechanismus wird entweder direkt während der Transkription (Transcription Coupled Repair = TCR) oder in transkriptionsinaktiven Bereichen (Global Genome Repair = GGR) angewandt. Die beiden Formen unterscheiden sich nur in den an der Schadenserkenntung beteiligten Enzymen.

Enzyme leiten Helicasen zu den beschädigten Stellen, die DNA wird aufgetrennt, von Endonukleasen an zwei verschiedenen Punkten zerschnitten (=duale Inzision), sodass ein ca. 30 Basen großes Oligonukleotid frei wird. Danach repliziert die DNA-Polymerase wieder den korrekten Abschnitt, der von einer DNA-Ligase mit der restlichen DNA verbunden wird.

Zusatzinfo für Übermotivierte: Die meisten der in diesen Reparaturmechanismus involvierten Enzyme gehören zur der XPA bzw. XPG Familie. Sie sind nach dem Krankheitsbild „Xeroderma pigmentosum“ benannt. Diese PatientInnen weisen einen genetischen Defekt dieser Enzyme auf und haben somit ein wesentlich erhöhtes, durch UV-Strahlung verursachtes Hautkrebsrisiko.

7.1.4.3 Proofreading durch DNA-Polymerase – Mismatch-Reparatur

Die DNA-Polymerase besitzt die überaus nützliche Fähigkeit, den neuen DNA-Strang noch während der Synthese Korrektur zu lesen bzw. mit dem Mutterstrang zu vergleichen. Dieser Mechanismus ist aber relativ ungenau und würde ohne weitere Kontrollen nicht ausreichen.

Auch für Doppelstrangbrüche gibt es eigene Reparaturmechanismen, deren detaillierter Ablauf aber über das hier besprochene Stoffgebiet hinausgeht.

7.2 Vom Gen zum Merkmal

Die Struktur und der Aufbau der DNA, sowie deren Vervielfältigung wurden in den vorhergehenden Kapiteln ausführlich besprochen. Wie jetzt aber aus dem ominösen Erbgut, den As und Ts und Gs und Cs, von denen immer die Rede ist, auch tatsächlich ein sichtbares Merkmal oder fertiges Protein wird, ist noch einmal ein ganz eigener komplexer Prozess.

7.2.1 Genetischer Code

Wie bereits oben erwähnt sind nahezu alle Erbanlagen, die wir besitzen, und aus denen in unserem Körper Informationen abgelesen werden, auf unseren Chromosomen gespeichert, die wiederum aus langen Fäden an auf Histonen aufgewickelter DNA bestehen. Das Zucker-Phosphat Rückgrat dieser Nukleinsäure ist dabei immer gleich, die einzige sich verändernde Komponente bilden die Basen und deren Abfolge.

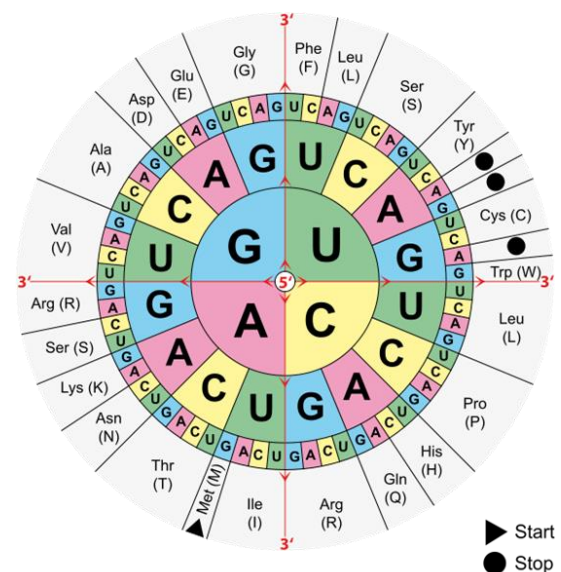
Sie sind es also, die für den tatsächlichen Inhalt unserer so aufwendig weitergegebenen Erbinformationen verantwortlich sind. Man bezeichnet die Abfolge dieser Basenpaare als „Genetischen Code“. Faszinierenderweise ist es bei allen entschlüsselten Lebewesen gleich, welche Basentriplets für welches Protein kodieren.

Im weiteren Verlauf der Proteinsynthese (siehe Proteinsynthese) wird dieser Code jeweils als Triplet von drei Basen, auch Codon genannt, in eine Aminosäure übersetzt und dann in die Polypeptidkette des entstehenden Proteins eingebaut.

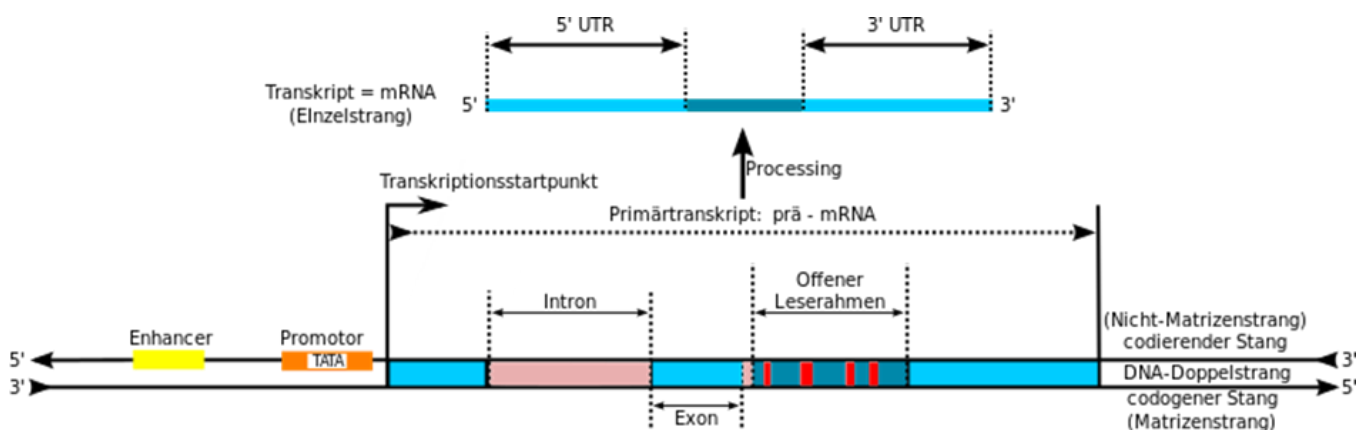
Insgesamt existieren 4 (Basen) hoch 3 (Plätze im Triplet) also 64 Kombinationsmöglichkeiten. 61 davon kodieren für die 20 proteinogenen Aminosäuren, 3 fungieren als STOP-Codons. Es gibt also für die meisten Aminosäuren mehrere Kodierungen (siehe Tabelle).

Gelesen wird immer von innen nach außen. Die Basenabfolge GCA steht also für Ala (Alanin).

Tipp: Basenabfolgen und ihre Übersetzung in Aminosäurenabfolgen werden (mit gegebener Grafik!!) gerne als Beispiele gegeben – ein paar Mal üben kann also nicht schaden. Auswendig wissen solltet ihr nur das Start-Codon (=Methionin), sowie die 3 Stop-Codons.



7.2.2 Aufbau eukaryontischer Gene



Die Abbildung erklärt im Wesentlichen den Aufbau eukaryontischer Gene.

Wichtig sind hier vor allem die Begriffe Intron und Exon. Die Exone sind jene Abschnitte der DNA, die relevante genetische Informationen tragen. Die Introns hingegen können als Leerinformation angesehen werden, sie werden nicht in Proteine übersetzt. Die Introns sind aber keineswegs unwichtig für unser Genom. In ihnen liegen die für die Transkription

unerlässlichen Regulationselemente, die cis-acting-elements, die als Promotoren, Enhancer (sorgen für eine verstärkte Transkription) und Silencer (verminderte Transkription) die Transkription dieser Gene regeln.

Während bei Bakterien Gene aus einer komplett kodierenden Nukleinsäurekette bestehen, die teilweise auch Informationen für andere Genprodukte enthält (polycistronischer Aufbau), sind die meisten Gene bei höheren Lebewesen von nicht-kodierenden Abschnitten, den Introns unterbrochen; die eigentlich kodierenden Abschnitte eines Gens werden deshalb als Exons bezeichnet.

7.2.3 RNA

Die RNA (RiboNucleic Acid) oder Ribonukleinsäure entsteht auf Grundlage einer als Vorlage dienenden DNA. Die RNA hat verschiedene Funktionen, wie zum Beispiel der Transfer einer Aminosäure, Baustein der Ribosomen oder als Speichersequenz für ein Protein.

Die RNA ist einzelsträngig und ein RNA Strang besteht aus mehreren aneinander gereihten Nukleotiden. Ein einzelnes Nukleotid ist auf einem Phosphatrest, einem Ribosemolekül und einer organischen Base. Das Ribosemolekül ist eine Pentose (bestehend aus 5 C-Atomen). Der Phosphatrest entsteht durch Abgabe eines Wasserstoffatoms aus der Phosphorsäure (H_3PO_4). Die organischen Basen der RNA sind Adenin, Cytosin, Guanin und Uracil. (Thymin wird durch Uracil ersetzt)

Die Bindung zwischen einer organischen RNA-Base und dem Pentose-Zucker-Molekül nennt man N-glykosidische Bindung. Es werden das 1. C-Atom der Pentose mit der Aminogruppe (-NH) der Base verbunden. Durch diese Verbindung entsteht ein Nukleosid (= Zucker + Base). Nun braucht es noch eine Verbindung zwischen der Pentose und dem Phosphatrest. Die Verbindung ist eine Esterbindung, d.h., zwischen dem 5. C-Atom der Pentose und einem Sauerstoff-Atom des Phosphatrestes. Es entsteht ein Nukleotid (=Base + Zucker + Phosphatrest).

Auch innerhalb eines einsträngigen RNA-Stranges gibt es eine Richtung. Hierfür ist die Lage des Phosphatrestes entscheidend. Da der Phosphatrest immer am 5. C-Atom der Ribose hängt, spricht man daher von einer 5'-Richtung. An der entgegengesetzten Seite ist das 3. C-Atom der Pentose und damit das 3'-Ende. Auch wichtig: Am 3'-Ende hängt eine Hydroxylgruppe (-OH) - Gruppe.

Nun gibt es viele verschiedene RNA-Stränge, die unterschiedliche Aufgaben in der Zelle haben.

Wichtige Formen der RNA, die ihr kennen solltet:

mRNA = messenger-RNA, transkribiert die Basenabfolge der DNA und trägt sie zum Ribosom

rRNA = ribosomale RNA, trägt zum Aufbau des Ribosoms bei

siRNA = small interfering RNA & **miRNA** = microRNA, sind an der Regulation, De- bzw. Inaktivierung von Genen beteiligt, steuern so Prozesse wie Proliferation oder Apoptose einer Zelle

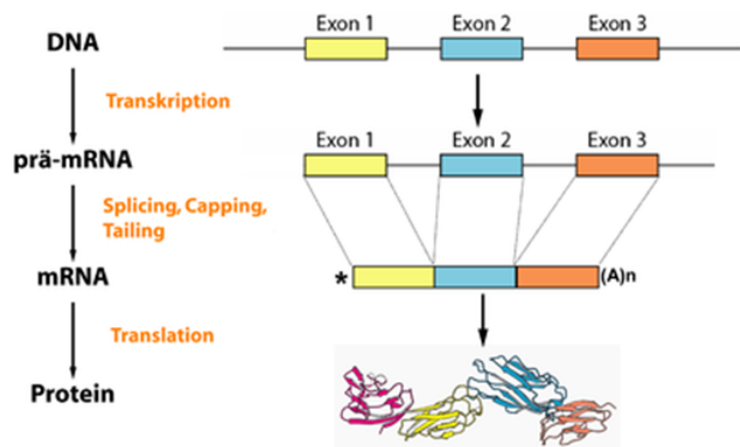
tRNA = transfer-RNA, Hilfsmolekül in der Proteinsynthese, liefert das komplementäre Anti-Codon mit passender Aminosäure zum Ribosom.

7.2.4 Genexpression: Informationsfluss Gen – Protein

Der Terminus “Genexpression” beschreibt ein einzelnes Gen, an dessen Ende das fertige, einsatzbereite Protein im Rahmen der Proteinbiosynthese steht.

7.2.4.1 Proteinbiosynthese

Der Terminus “Proteinbiosynthese” beschreibt alle Prozesse, die zur Neubildung von Proteinen in Zellen beitragen. Auch sie wird, aufgrund der unterschiedlichen Kompartimenten (Orte) in der Zelle bzw. Vorgänge, in mehrere Arbeitsschritte gegliedert. Leitend sind dabei die Prozesse Transkription (im Zellkern) und die folgende Translation (im Cytoplasma).



7.2.4.1.1 Transkription – „Abschreiben“

Die Transkription ist ein essenzieller Prozess der im Zellkern von statten geht. Im groben wird die doppelsträngige DNA aufgetrennt in zwei einzelsträngige Strukturen, die dann in eine RNA umgeschrieben werden, da die DNA als solches viel zu groß ist, um den Zellkern über die Kernpore zu verlassen und so nur codierende (notwendige Informationen) in der Translation vorhanden sind. Die RNA-Polymerase entspiralisiert den jeweiligen Strang durch Lösen der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basen und legt zwischen 10 und 20 Basen frei. An diese lagern sich dann freie komplementäre Nukleotide aus dem Zellkernplasma an. So entsteht ein komplementärer RNA-Strang, bei dem die DNA-Base Thymin durch Uracil ersetzt ist.

Genauer betrachtet dockt die RNA-Polymerase dabei vor die sogenannte TATA-Box-Region an der DNA an, und liest sie in 3'-5' Richtung. Synthetisiert wird der RNA-Strang dann komplementär in 5'-3' Richtung bis zur Terminationssequenz. Die daraus resultierende RNA wird als prä-RNA (oder auch je nach Literatur als hn-RNA) bezeichnet.

Zusätzlich durchläuft die RNA, bis sie als reife messenger RNA (mRNA) bezeichnet wird, einige posttranslationale Modifikationen:

- **Capping:** Schon während der Synthese wird am 5' Ende der RNA eine „Cap-Struktur“ angehängt, die zum Schutz vor Abbau und als Signal zum Transport aus dem Zellkern dient. Es handelt sich dabei um methyliertes Guanin. Sie schützt die RNA vor Verdauungsenzymen im Cytoplasma.
- **Polyadenylierung:** Am 3' Ende der unreifen mRNA wird ein Poly(A)-Schwanz aus ca. 250 Adenin-Molekülen angehängt. Er ist für eine höhere Stabilität der mRNA und die spätere Initiation der Translation am Ribosom zuständig. Außerdem verkürzt sich der Schwanz mit fortschreitendem Alter des Moleküls, er reguliert also auch dessen Halbwertszeit und Abbau.
- **Splicing:** Als Splicing wird der Prozess bezeichnet, bei dem noch im Zellkern die Introns aus der transkribierten RNA herausgeschnitten und die verbleibenden Exons (kodierenden Strukturen) miteinander verknüpft werden. Die dabei verwendeten Enzyme sind die so genannten Splicosomes. Genauer findest du im folgenden Abschnitt

7.2.4.1.2 Splicing

Der Prozess des Splicing kommt hauptsächlich im Zellkern der Eukaryoten vor. Nach der Transkription besteht die entstandene prä-mRNA noch aus unterbrechenden nicht-kodierenden Anteilen (Introns). Für die Translation wird allerdings ein mRNA-Strang aus kodierenden Teilen (Exons) benötigt. Das Splicing ist der Prozess des Herausschneidens der Introns und des Zusammensetzens der Exons. Für das Splicing brauchen wir eine prä-mRNA und ein Splicisom.

Das Splicisom ist eine eher komplexere Struktur, die bestimmte einheitliche Signale an den 5' und 3' Enden der Introns erkennt. Diese Signale sind in der Regel am 5'-Ende 9 Signalnukleotide und am 3'-Ende mindestens 14 Nukleotide lang. Diese Erkennungssequenzen liegen eher innerhalb der Introns und haben in der DNA an der Schnittstelle am 5'-Ende ein ,GT' und am 3'-Ende ein ,AG'. Das Splicisom ist Ribonukleoprotein, welches sich aus 5 kleineren Ribonukleotiden und einigen Proteinen (snRNP) besteht. Das Splicisom fungiert als Rückgrat, um die 5'- und 3'-Schnittstelle zu fixieren. Um die Fixierung der entstandenen doppelsträngigen RNA zu lösen benötigt es ATP.

Prozess des Splicing

Beim Splicing binden einige unterschiedliche snRNP an die prä-mRNA. Sie binden an Übergangsstellen von Intron und Exon, aber auch in Introns (an der Verzweigungsstelle (=Adeninnukleotide) selbst. Das Splicisom verhilft nun durch zwei Umesterungsreaktionen der Phosphodiesterbindungen des Introns, um dann die Exons miteinander zu verknüpfen. Die erste Umesterung ist ein nukleophiler Angriff der 2'-OH-Gruppe am Adeninnukleotid der Verzweigungsstelle auf die Phosphodiesterbindung an der 5'-Splicingstelle. Dadurch wird die Exon-Intron-Grenze an der 5'Splicingstelle geöffnet. Durch die Reaktion wird eine lassoähnliche Struktur mit den 2' zu 5'- Phosphodiesterbindung gebildet. Die Lassostruktur bringt die beiden Enden des Introns zusammen. Die zweite Umesterung öffnet die Exon-Intron- Grenze an der 3'-Splicingstelle und fügt die Exon-Enden zusammen. So einfach wird ein Intron herausgeschnitten :D.

Alternatives Splicing

Im Prinzip werden auch wieder Introns herausgeschnitten, aber die Exons werden unterschiedlich zusammengefügt. Um das zu erreichen werden zusätzliche Splicingfaktoren verwendet, die die Splicingorte auswählen. Warum braucht man das also nun: Es galt lange die „Ein-Gen-ein-Protein-Hypothese“ bei der aus einer entstandenen mRNA immer nur ein passendes Protein translatiert werden konnte. Durch alternatives Splicing können durch unterschiedliche Anordnung der Exons mehrere verschiedene Proteine synthetisiert werden. Das hat zur Folge, dass die Informationsdichte der DNA erhöht wird. Eine weitere Funktion ist daraus ableitbar, und zwar können neue Proteine leichter hergestellt werden, ohne groß andere Prozesse der Zelle mit einzubeziehen. Das wiederum hat zur Folge, dass sich die Zelle durch alternatives Splicing schneller auf veränderte Umgebungsbedingungen anpassen kann.

7.2.4.1.3 Translation – Übersetzen

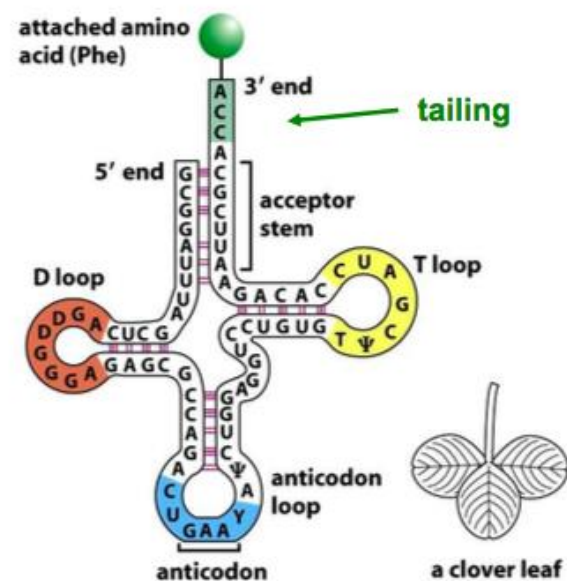
Nach dem Transport der mRNA durch die Poren der Zellkernmembran bewegt sie sich durchs Zytosol zu den Ribosomen am Endoplasmatischen Retikulum (=raues ER). Dort beginnt dann die erste der drei Translationsphasen (ähnlich Replikation). Somit erfolgt im Cytoplasma (an den Ribosomen) die „Übersetzung“ der mRNA in Proteine durch Bildung von Aminosäuresequenzen. tRNA ist ein kleeblattförmiger RNA-Strang, ausgestattet mit einer Aminosäurebindungsstelle und einem sogenannten Anticodon für mRNA. Für jede Aminosäure existiert dabei eine eigne tRNA mit einem spezifischen Anticodon.

Wiederholung Ribosomen: ein Ribosom besitzt drei Bindungsstellen:

- A-Stelle: Aminoacyl-Stelle
- P-Stelle: Polypeptid-Stelle
- E-Stelle: Exit-Stelle

Initialphase:

Die kleine Untereinheit des Ribosoms wandert so lange die Kette der mRNA entlang, bis die auf das Start-Codon AUG (siehe Genetischer Code) stößt. Dieses kodiert gleichzeitig für die Aminosäure Methionin. Die Aminosäuren werden durch die Bildung von Aminoacyl-tRNA im Cytoplasma aktiviert. Dabei führen Aminoacyl-tRNA-Synthetasen dazu, dass die jeweilige Aminosäure spezifisch an die tRNA bindet. Die tRNA mit der geladenen Aminosäure und dem Anticodon zu AUG (also CAU) dockt an die RNA an der A-Stelle an und bildet so den Initiationskomplex, wodurch sich die große Untereinheit des Ribosoms an das Ribosom anlagert.



Elongationsphase:

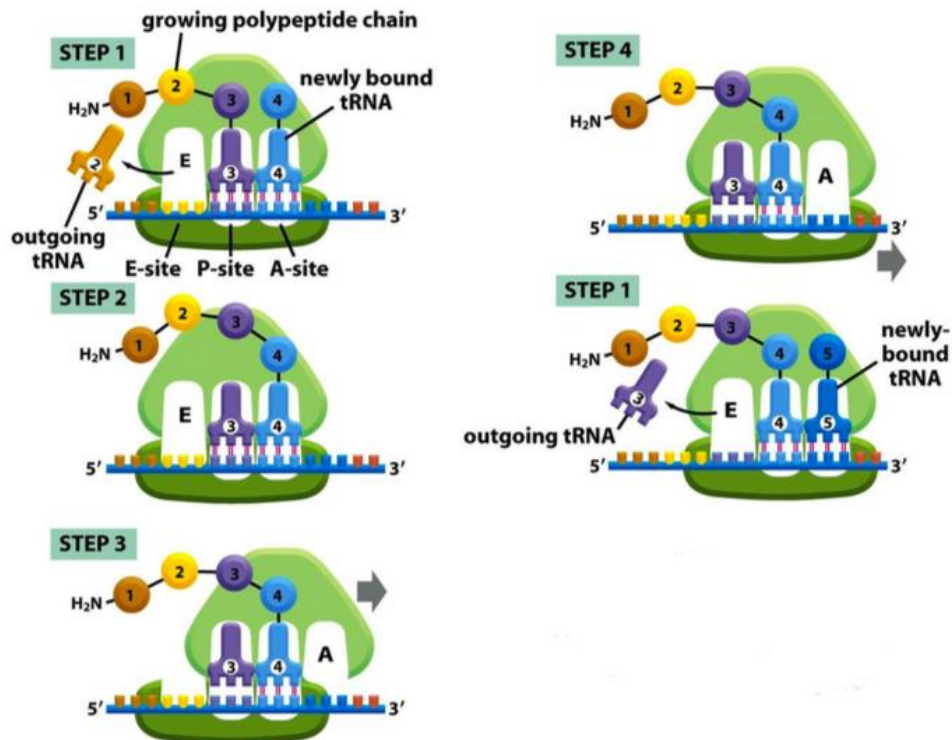
Durch die Peptidyltransferase wird die Polypeptidkette von der tRNA der P-Stelle auf die tRNA der A-Stelle verschoben, das Ribosom wechselt in den posttranslationalen Zustand und kann die mRNA Kette um drei Basen weiterrücken. Die nun leere P-Stellen-tRNA verlässt über die E-Stelle das Ribosom.

So verlängert sich Schritt für Schritt die Kette aus Polypeptiden, die über Phosphodiesterbindungen verknüpft sind und die Vorstufe des späteren Proteins bilden.

Termination:

Am Stop-Codon (UAA oder UAG oder UGA) wird durch einen Releasing-Faktor die Esterbindung zwischen Aminosäure und tRNA hydrolytisch gespalten. Das Ribosom verlässt anschließend die RNA und dissoziiert in seine Untereinheiten.

Good to know: Peptidketten, die viel zu lang sind, könne gravierende Schäden verursachen wie Chorea Huntington!



Für die Funktion eines Proteins ist dessen Faltung von größter Bedeutung! Chaperone (=Hitzeschockproteine) kontrollieren hierbei die Faltung und führen sie auch selbst aus. Aus chemischer Sicht sind dabei folgende Modifikationen möglich:

-H-Brücken, Disulfidbrücken, hydrophile/hydrophobe Wechselwirkungen, elektrostatische Anziehung...Die fertigen Proteine werden dann anhand ihrer spezifischen Markierungen (z.B. Signalsequenzen am N- oder C-Terminus) zu den verschiedenen Zellorganellen bzw. Einsatzorten transportiert.

8 Immungenetik und Immunbiologie

Auch hier sind die Erklärungen im Skriptum sehr detailliert abgehandelt. Viel davon ist für den Aufnahmetest nicht essenziell. Es empfiehlt es sich graphisches Material (z.B. YouTube-Videos) aus dem Internet zum besseren Verständnis heranzuziehen.

8.1 Antikörper

Antikörper, oder anders genannt Immunglobuline, sind Proteine (Eiweiße), die im Körper als Reaktion auf bestimmte Stoffe gebildet werden. Sie sind Teil des Immunsystems und dienen im Rahmen der erworbenen oder spezifischen Immunabwehr der „Bekämpfung“ von Fremdstoffen. Ihr Bindungsort sind die Antigene von Keimen oder Fremdstoffen – spezielle, für die jeweilige Zellart einzigartige Moleküle.

8.1.1 Bildung von Antikörpern

Antikörper werden ausschließlich von sogenannten B-Zellen gebildet. B-Zellen können durch körperfremde Stoffe (= Antigene) aktiviert werden und sich dann zu Antikörper-produzierenden Plasmazellen differenzieren. Für maximale Antikörperproduktion benötigen die B-Zellen die Hilfe von T-Zellen.

B-Zellen erkennen das Antigen über spezifische Antigenrezeptoren, endozytieren und verarbeiten es und präsentieren es schließlich über MHC-Klasse-II-Moleküle den T-Zellen. Die T-Zellen erkennen das Antigen auf den B-Zellen über T-Zell-Antigenrezeptoren. Mithilfe von sogenannten Co-Rezeptoren auf den T-Zellen, wie CD4 und CD40-CD40L, werden die B-Zellen von den T-Zellen aktiviert. T-Zellen sezernieren Interleukin-2 und Interleukin-4, woraufhin die B-Zellen wachsen und zu antikörperproduzierenden B-Zellen, den Plasmazellen, differenzieren.

Diese Aktivierung der B-Zellen findet in sekundär lymphatischen Organen (Lymphfollikel, Peyer-Plaques, Tonsillen, Milz, Lymphknoten und Wurmfortsatz) statt. Pathogene werden im Gewebe von dendritischen Zellen über Mustererkennungsrezeptoren (z.B. CD14, Toll-like-Rezeptoren) erkannt und entweder aufgenommen oder rezeptorunabhängig endozytiert (=Makropinozytose). Dadurch wird in den dendritischen Zellen ein Signal ausgelöst und sie wandern in den nächsten Lymphknoten. Dort aktivieren sie die antigenspezifischen T-Helferzellen, die dann wiederum, wie oben beschrieben, mit den B-Zellen interagieren.

B-Gedächtniszellen werden bei erneutem Kontakt mit demselben Antigen sofort aktiviert und können innerhalb weniger Stunden eine Immunreaktion auslösen.

8.1.2 Struktur der Antikörper

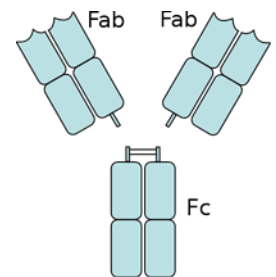
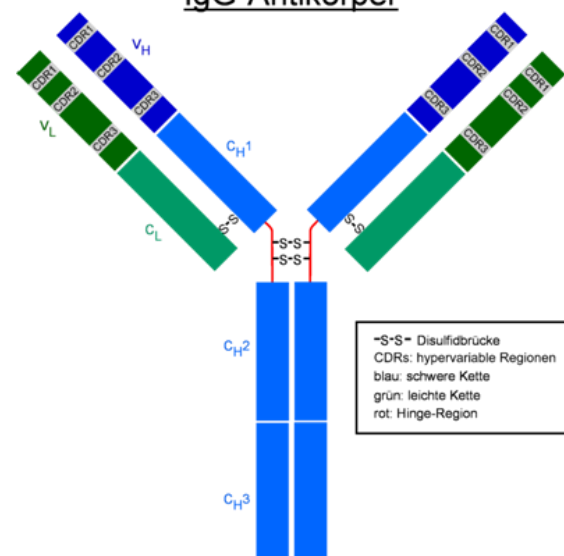
Antikörper werden auch noch Gammaglobuline genannt, weil ihre Struktur einem „Y“ gleicht. Alle Antikörper bestehen aus 4 Polypeptidketten:

- 2 jeweils idente schwere Ketten (heavy chains) (blau) und
- 2 jeweils idente leichte Ketten (light chains) (grün)

Die Ketten sind durch Disulfidbrücken (Atombindung zwischen 2 Schwefelatomen) miteinander verbunden. Die leichten Ketten sind je nach Typ entweder vom Typ κ oder λ und besitzen jeweils eine variable (im Bild VL) und eine konstante (im Bild CL) Domäne. Die schweren Ketten sind hingegen aus einer variablen und drei (IgG, IgA) bzw. vier (IgM, IgE) konstanten Domänen aufgebaut.

Die variablen Regionen werden über die Rekombination des Genmaterials und Verbindungsvariationen von Gensegmenten gebildet, während die konstanten Regionen (Stammolekül, Fc-Region) keiner Rekombination unterliegen. Dadurch entsteht eine enorme Antikörpervielfalt und jeder Mensch verfügt potentiell über 10^{12-14} verschiedene Antikörper.

Die Antigenbindungsstelle liegt in der variablen Region von leichter und schwerer Kette (Fab-Region) und wird als Complementary Determining Region (CDR) bezeichnet. Die Fc-Region führt zur Anlagerung von unspezifischen Abwehrzellen, die Fc-Rezeptoren tragen (zum Beispiel: Makrophagen, neutrophile Granulozyten oder Natürliche Killerzellen). Außerdem führt die Fc-Region zur Aktivierung des Komplement-Systems.



8.1.3 Antikörperisotypen

Grundsätzlich gibt es fünf Hauptklassen von Antikörpern, die an verschiedenen Stellen des Körpers vorkommen und unterschiedliche Aufgaben haben:

1. IgM
2. IgG
3. IgA
4. IgE
5. IgD

Diese Isotypen entstehen durch einen Klassenwechsel während der B-Zell-Reifung. Das bedeutet, dass eine B-Zelle in verschiedene Tochterzellen differenzieren kann. Diese produzieren dann die unterschiedlichen Klassen, wobei alle für dasselbe Antigen spezifisch sind.

8.1.3.1 IgM:

- Pentamer – 5 IgM Monomere

- Mehrfach vorhandene Antigenbindungsstellen
- Erste Abwehr gegen Mikroorganismen im Blut
 - Wird immer im Laufe einer Primärinfektion gebildet-> weist in der Diagnostik auf eine frische Infektion hin
- Stärkster Aktivator des Komplementsystems
- Erkennt AB0-Blutgruppen

8.1.3.2 IgG

- Monomer
- Hat die höchste Plasmakonzentration
- Kann als einzige Antikörperklasse die Plazentaschranke überwinden. Das bedeutet, dass das Neugeborene durch mütterliche IgG einen Nestschutz aufweist.
- Neutralisation von Bakterientoxinen, Komplementaktivierung und Opsonisierung für die Aufnahme durch Phagozyten
- Zeigt eine durchgemachte Infektion oder Impfung an

8.1.3.3 IgA

- Dimer
- Befindet sich zum größten Teil als sekretorisches IgA auf Schleimhautoberflächen, in der Tränenflüssigkeit, in der Muttermilch und im Speichel
- Gelangt durch die Muttermilch in den Darm des Kindes und schützt dieses somit
- Wirkt hauptsächlich neutralisierend

8.1.3.4 IgE

- Monomer
- Aktivierung von Mastzellen
- Auslösung einer anaphylaktischen Reaktion (Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp)
- Parasitenabwehr

8.1.3.5 IgD

- Über die Funktion ist leider wenig bekannt
 - Eventuell Beeinflussung der Lymphozytenfunktion- es ist neben IgM auf der Oberfläche von B-Zellen vorhanden

8.1.4 Funktion von Antikörper

Antikörper haben 3 Funktionen

1. Neutralisation
2. Opsonisierung
3. Aktivierung des Komplementsystems

8.1.4.1 Neutralisation:

Antikörper neutralisieren die Antigene, indem sie diese an ihre Fab-Region binden und dadurch verhindern, dass sie Körperzellen bzw. Moleküle befallen.

8.1.4.2 Opsonisierung:

„Schmackhaft machen“. Antikörper markieren das Pathogen und machen es so für Phagozyten erkennbar, die über die Fc-Region an Antikörper binden.

8.1.4.3 Aktivierung des Komplementsystems

Das Komplementsystem zählt zum unspezifischen, humoralen Immunsystem. Humoral bedeutet hier „nicht-zellulär“ – das Komplementsystem arbeitet also nicht mit Makrophagen, Monozyten, oder Killerzellen (die sind Teil des zellulären Immunsystems). Stattdessen greift es auf insgesamt über 20 Proteine zurück, um unseren Körper vor Erregern zu schützen. Diese Proteine bilden untereinander die sogenannte Komplementfaktoren C1-C9. Es gibt drei verschiedene Aktivierungswege, die unterschiedlich beginnen, aber letzten Endes allesamt mit dem gleichen Ergebnis enden.

- Klassischer Weg: ein Antigen-Antikörper-Komplex (sprich: eine fremde Zelle, die vom Immunsystem mit IgG oder IgM markiert wurde) dient als Bindungsstelle für C1. Es kommt zu einer kaskadenartigen Aktivierung des Komplementsystems: die verschiedenen Komplementfaktoren binden aneinander, spalten sich in Untereinheiten, die dann gemeinsam wieder neue Komplexe bilden.
- Alternativer Weg: hier werden keine Antikörper benötigt, sondern standardmäßig im Plasma zirkulierende Proteasen führen zu einer Spaltung von C3 in C3a und C3b. Letztere kann in Anwesenheit von bakteriellen Toxinen an diese binden und löst so ebenfalls eine Kaskade aus.
- MBL (Mannose-bindendes-Lektin) Weg: der Einfachzucker Mannose befindet sich auf der Oberfläche von Bakterien. Gelangen diese ins Blut, kann ein dort zirkulierendes Lektin an diese binden und die MBL-assoziierten Serinproteasen MASP-1 – MASP-3 aktivieren. Darauf folgt die gleiche Kaskade wie in den anderen beiden Wegen.

Alle drei Wege münden letztlich darin, dass der Komplementfaktor C5 in C5a und C5b gespalten wird. C5b verbindet sich daraufhin mit den übrigen Faktoren C6-C9 und bildet den Membranangriffskomplex. Dieser perforiert die Erregerzelle und führt zu deren Zerstörung.

Selbst wer nur kurz einen Blick auf das Thema wirft, wird feststellen, wie komplex es ist. Es ist daher absolut nicht nötig, dass ihr sämtliche Komplementfaktoren und Details auswendig lernt. Merkt euch einfach die verschiedenen Wege, die das System einleiten und dass es ein Teil der unspezifischen, humoralen Immunantwort ist.

8.1.5 Immunologisches Gedächtnis

Das immunologische Gedächtnis, also das Vorhandensein von Gedächtnis B-Zellen bzw. Plasmazellen, ist vor allem bei Zweitinfektionen mit demselben Krankheitserreger von Bedeutung. Der Antikörperspiegel steigt schneller an und es werden größere Antikörpermengen erreicht. Diese Phase ist dadurch charakterisiert, dass im Gegensatz zur Erstinfektion nur geringe Mengen IgM, aber große Mengen IgG und IgA produziert werden.

8.1.5.1 Exkurs: Immunisierung

Aktive Immunisierung: Der Organismus kommt in Kontakt mit einem Antigen und der Körper produziert als Reaktion selbstständig Antikörper. Bei Impfungen handelt es sich um präparierte und/oder abgeschwächte Antigene oder auch nur Teile davon.

Passive Immunisierung: Übertragung von Antikörpern. Diese Methode wird dann angewendet, wenn keine Zeit mehr für eine aktive Immunisierung ist, da der Organismus dem Erreger bereits ausgesetzt ist. Passive Immunisierung bietet aber keinen nachhaltigen Schutz, da die Antikörper abgebaut werden.

8.2 Gene der Antikörper

8.2.1 Die Grundlage der Antikörpervielfalt

Eine Antikörpervielfalt wird durch Kombination von Genabschnitten auf den Genen für leichte und schwere Ketten der Antikörper erreicht. Da der Körper mehrere Millionen Antikörper gegen verschiedene Antigene bilden kann, ist es unmöglich für jeden Antikörper ein eigenes Gen zu haben. Bei der Antikörpervielfalt sind also 2 Mechanismen von Bedeutung:

1. Genkombination = V(D)J-Rekombination = Gen-Rearrangement
2. Somatische Mutation

8.2.1.1 Genkombination

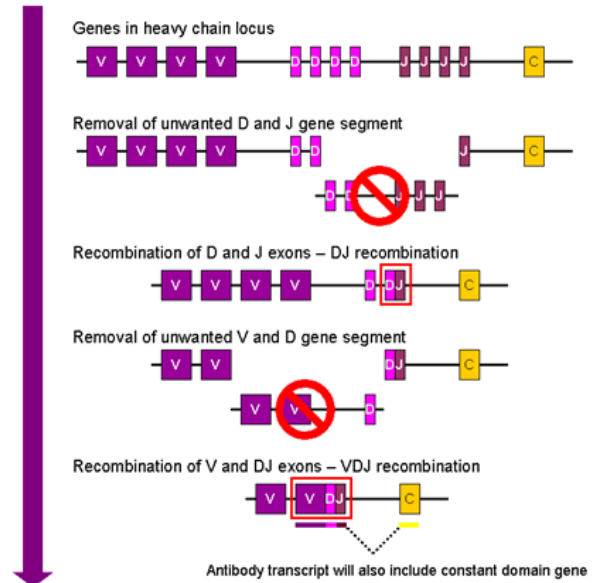
Hierbei handelt es sich um eine genetische Umlagerung an der DNA, die bereits während der Entwicklung der B-Zellen im Knochenmark stattfindet. Aus verschiedenen Genen für die leichten und schweren Ketten werden zufällige Auswahlen von DNA-Abschnitten kombiniert. Man geht davon aus, dass theoretisch ca. 10^{12-14} verschiedene Antikörper gebildet werden können, wovon der Mensch lediglich eine Zahl im Millionenbereich nutzt.

Die leichten Ketten der Immunglobuline werden von 4 verschiedenen Exons kodiert. Exons sind die Teile, die nach dem Spleißen erhalten bleiben.

1. Leit-Segment (L)
2. Variables Segment (V)
3. Joining-Segment (J)

4. Konstantes Segment (C)

Die L, V, und J Segmente kodieren für den variablen Teil der Kette, während das C-Segment für den konstanten Teil kodiert. Die einzelnen Segmente sind in der DNA hintereinander angeordnet. Während es etwa 200 Tandems aus (L- und) V- Teilen gibt, gibt es nur etwa 5 J-Teile und nur einen C- Teil. Während der Differenzierung zum B-Lymphozyt kommt es zur Rekombination dieser Exons, wobei immer dasselbe Bild entsteht: L-, V-, J- und C- Segment werden hintereinander gereiht, wobei der wichtigste Schritt wohl die Verknüpfung eines beliebigen V- Gens mit einem beliebigen J-Gen ist. Durch Transkription und Splicing entsteht aus dieser DNA dann eine mRNA, die für eine spezielle leichte Kette kodiert. Nach der Translation wird das L-Segment abgespalten und es entsteht schließlich die leichte Kette eines Antikörpers.



Auch die schweren Ketten entstehen durch eine solche Gen-Kombination. Sie entstehen bis auf 2 Unterschiede auf die gleiche Weise:

- 1) Unterschied: Zusätzlich zu den L-, V-, J- und C- Segmenten gibt es noch ca. 10 D-Segmente, die sich zwischen L-/V- und J-Teilen befinden. Weiters gibt es zwischen V- und D- bzw. D- und J- Segmenten noch eine sogenannte N- Region, welche einen besonders variablen Abschnitt darstellt.
- 2) Unterschied: Es gibt 5 CH-Segmente, welche die Antikörperklassen festlegen
 - a) μ -> IgM
 - b) δ -> IgD
 - c) γ -> IgG
 - d) ϵ -> IgE
 - e) α -> IgA

Es lassen sich also mit den 200 V-Teilen, den 5 J-Teilen und einem C-Teil ca. 1000 verschiedene leichte Ketten herstellen. Bei den schweren Ketten geht man davon aus, dass ca. 75-100 V-Gene, 10-20 D-Gene und 6-J Gene kombiniert werden und so etwa 12.000 schwere Ketten entstehen können. Bedenkt man nun, dass auch die leichten und schweren Ketten beliebig kombinierbar sind, kommt man auf die große Menge von 10^{12-14} Antikörper.

Die entscheidenden Genkomplexe für die oben beschriebenen Vorgänge befinden sich auf 4 verschiedenen Chromosomen: Chromosom 2 und 22 für die leichten Ketten vom Typ κ und λ , Chromosom 14 für die schweren Ketten und Chromosom 14 und 7 für den T-Zell-Rezeptor.

8.2.1.2 Somatische Mutation

Nach Aktivierung der B-Lymphozyten werden Mutationen in bereits kombinierte Gene eingefügt, um die Bindungsstärke zwischen Antigen und Antikörper zu erhöhen. Diese zufälligen Veränderungen der DNA entstehen durch das Enzym Activation Induced Cytidine Deaminase (AID). Durch Selektion werden dann die bindungsstärksten Antikörper ausgewählt, welche das Antigen am besten bekämpfen können.

8.2.2 Klassenwechsel der Antikörper (Isotyp Switching)

Als Klassenwechsel bezeichnet man den Wechsel des Antikörpertyps einer B-Zelle. Im Laufe einer Immunantwort werden unterschiedliche Immunglobuline gebraucht, weshalb ein solcher Isotyp-Switch sinnvoll erscheint. Für diesen Wechsel gibt es 2 Mechanismen:

1. RNA-Prozessierung
2. Deletion von DNA-Abschnitten

Deletion von DNA-Abschnitten: Auf den konstanten Genabschnitten der schweren Kette befindet sich vor jedem CH-Segment (Ausnahme: C δ) eine sog. S-Region (S= Switch= Wechsel), welche als Signalsequenz dient. Bei einem Klassenwechsel wird die DNA, die zwischen der VDJ-Region und dem gewünschten CH-Teil liegt irreversibel entfernt. Es werden Sequenzen zwischen zwei verschiedenen Switch Regionen herausgeschnitten und die Enden neu verbunden.

8.3 Blutgruppen

Eine Blutgruppe ist die Beschreibung der Oberfläche menschlicher Erythrozyten. Die Oberfläche ist von zahlreichen Molekülen, wie Glykolipiden oder Proteinen geprägt. Gegen manche dieser Moleküle können Antikörper gebildet werden, weshalb man die Moleküle auch als Blutgruppenantigene bezeichnet. Für die Klassifikation von Blut werden die Blutgruppenantigene in Gruppen eingeteilt. Momentan sind 36 Blutgruppensysteme beim Menschen bekannt. Klinisch bedeutend sind nur das AB0-System und das Rhesus-System. Vermischt man Blut zweier inkompatibler Blutgruppen, so verklumpt es.

8.3.1 Das AB0-System

Das AB0-System wurde 1900 vom Österreicher Karl Landsteiner entdeckt, wofür er 1930 den Nobelpreis erhielt. Das System umfasst 4 Blutgruppen: A, B, AB, 0 (Null). Ein angehängtes Plus oder Minus (A+, A-) deutet auf den Rhesusfaktor hin.

Die Antigene des AB0-Systems bestehen aus Glykosphingolipiden, welche durch einen Lipid- und einem Zuckeranteil aufgebaut sind. Der Lipidanteil verankert das Antigen an der Erythrozytenmembran und der Zuckeranteil ragt nach außen. Beim Menschen gibt es 2 Antigene, welche sich nur in einem Zuckermolekül unterscheiden.

Bei der Blutgruppe A befinden sich Antigene vom Typ A auf den Erythrozyten, analog dazu sind auf der Blutgruppe B Antigene vom Typ B. Auf der Blutgruppe AB sind Antigene vom Typ A und B vorhanden und auf der Blutgruppe 0 gibt es keine Antigene. Das System besteht daraus, dass Antikörper gegen die fehlenden Antigene auf den roten Blutkörperchen gebildet werden.

Die gebildeten Antikörper sind vom IgM-Typ und daher nicht plazentagängig. Sie entstehen also nach Sensibilisierung durch verschiedene Bakterien aus der Umwelt. Diese Bakterien haben Ähnlichkeit mit den Antigenen auf den Erythrozyten. Das bedeutet, dass Neugeborene zwischen dem 3. und 6. Lebensmonat Antikörper gegen die Oberflächenstruktur solcher Bakterien entwickeln, sofern sie nicht selber Träger ähnlicher Strukturen auf ihren körpereigenen Erythrozyten sind. Da Bakterienoberflächen den Erythrozytenoberflächen teilweise ähneln, werden sie als körpereigen erkannt. Somit werden gegen diese Strukturen keine Antikörper gebildet.

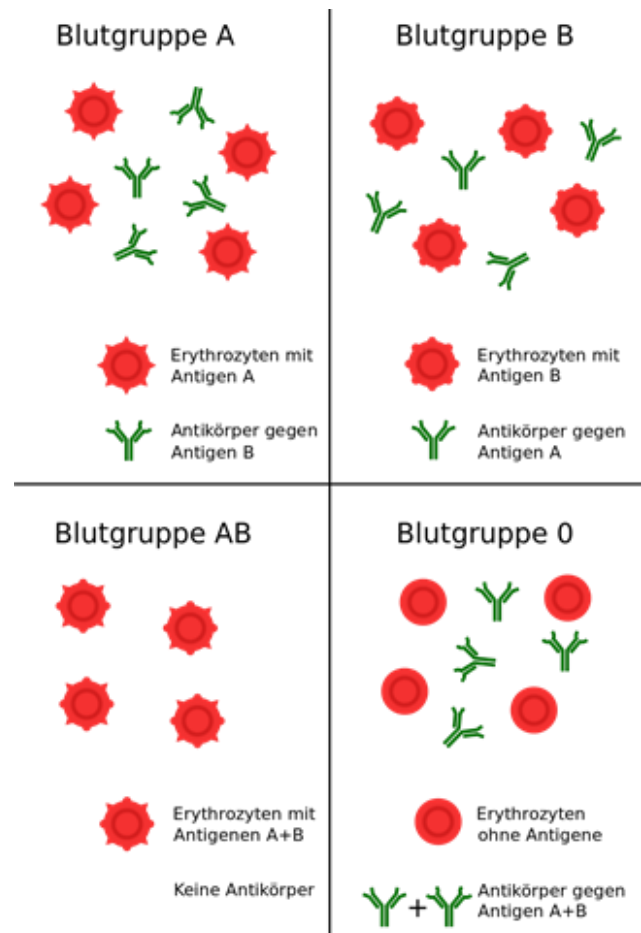
Im Fall der Blutgruppe A (Anti-B) ist die Sensibilisierung durch ein gramnegatives Bakterium aus dem Darm (*Escherichia coli*) erwiesen. Für die Blutgruppe B (Anti-A) vermutet man als auslösenden Faktor Proteine der Influenza-Viren, welche den B-Antigenen ähnlich sind.

Das bedeutet, dass Menschen mit der Blutgruppe A Antikörper gegen Blutgruppe B haben, Menschen mit Blutgruppe B haben Antikörper gegen Blutgruppe A, Menschen mit Blutgruppe AB haben keine Antikörper und Menschen mit Blutgruppe 0 haben Antikörper gegen Blutgruppe A und B. Demnach würde zum Beispiel Spenderblut der Gruppe A bei einem Empfänger mit Gruppe B eine Agglutination (Verklumpung) auslösen. Daher ist eine genaue und sorgfältige Analyse vor der Spende notwendig.

Exkurs: Bombay-Typ: Hierbei handelt es sich um ein sehr seltenes und problematisches Phänomen im AB0-System, das vor allem in Indien vorkommt. Ein genetischer Defekt auf Chromosom 19 unterbindet die Produktion eines Antigens (Vorläufersubstanz H), welches sich normalerweise auf der Erythrozytenoberfläche befindet. Folge ist, dass die betroffene Person Blutgruppe 0 hat. Das Problem ist aber die fehlende Vorläufersubstanz H, gegen die, analog zur oben beschriebenen Antikörperbildung, Immunglobuline gebildet werden. Aus diesem Grund können Betroffene nur Spenderblut von anderen Bombay-Betroffenen erhalten.

8.3.2 Blutgruppenkompatibilität

Die Blutgruppenkompatibilität ist bei der Bluttransfusion von größter Bedeutung. Im Gegensatz zu anderen Blutgruppen, wo die Antikörper erst nach dem ersten Kontakt gebildet werden, entstehen sie beim AB0-System bereits im Säuglingsalter. Es ist daher sehr wichtig, dass nur kompatible Blutbestandteile transfundiert werden, da es sonst zu lebensbedrohlichen immunologischen und hämolytischen Reaktionen kommt. Es gibt aber auch Universalspender und Universalempfänger.



8.3.2.1 Erythrozytenübertragung (E – Erlaubt)

Empfänger	Spender			
	0	B	A	AB
AB	E	E	E	E
A	E		E	
B	E	E		
0	E			

Lesebeispiel: Ein Empfänger mit Blutgruppe A (hat Antikörper gegen B) darf Erythrozyten von einem Spender mit Blutgruppe 0 oder A (haben kein Oberflächenmerkmal B) bekommen

Somit ergibt sich, dass AB der Universalempfänger und 0 der Universalspender ist.

8.3.2.2 Plasmaübertragung

Achtung: Die Blutgruppen-Kompatibilität bei der Übertragung von Plasma ist „umgekehrt“ zu der Erythrozytentransfusion, da sich im Plasma die Antikörper gegen die Erythrozyten befinden.

Empfänger	Spender			
	0	B	A	AB
AB				P
A			P	P
B		P		P
0	P	P	P	P

Lesebeispiel: Ein Empfänger mit der Blutgruppe A darf nur Plasma von einem Spender mit Blutgruppe A oder AB erhalten. Er darf kein Plasma von 0 oder B bekommen, da dieses Antikörper gegen A enthält

Somit ergibt sich, dass 0 der Universalempfänger ist und AB der Universalspender.

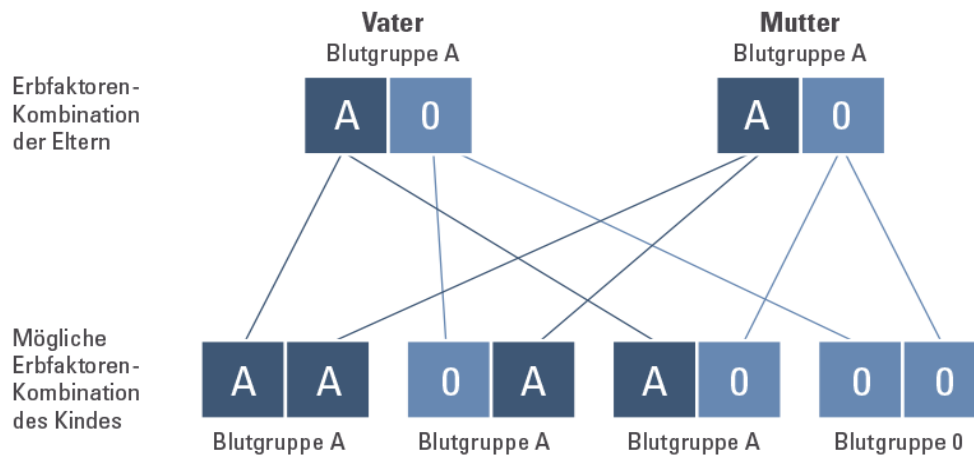
8.3.3 Vererbung

Allele für die Blutgruppenfaktoren A und B verhalten sich dominant bzw. kodominant, Allel für den Blutgruppenfaktor 0 verhält sich rezessiv. Hierdurch ergeben sich verschiedene Genotypen für die Phänotypen A, B, AB und 0.

Phänotyp	Genotyp	
A	AA	A0
B	BB	B0
AB	AB	
0	00	

Das Kind erhält genau ein Allel aus dem Genotyp der Mutter und ein Allel aus dem Genotyp des Vaters.

Beispiel:



Blutgruppe der Eltern	Mögliche Blutgruppe des Kindes			
	A	B	AB	0
A und A	93,75%	-	-	6,25%
A und B	18,75%	18,75%	56,25%	6,25%
A und AB	50%	12,5%	37,5%	-
A und 0	75%	-	-	25%
B und B	-	93,75%	-	6,25%
B und AB	12,5%	50%	37,5%	-
B und 0	-	75%	-	25%
AB und AB	25%	25%	50%	-
AB und 0	50%	50%	-	-
0 und 0	-	-	-	100%

8.3.4 Rhesusfaktor-System

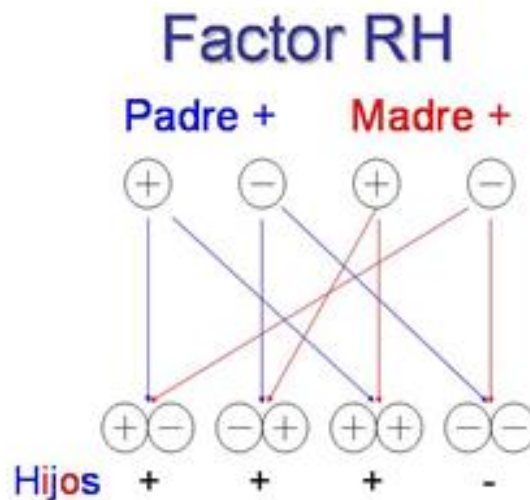
Das Rhesusfaktor-System wurde 1940 von Karl Landsteiner und Alexander Solomon Wiener entdeckt und ist ein kompliziertes Blutgruppensystem. Rhesusfaktoren befinden sich ebenfalls auf den Erythrozytenoberflächen. Sie bestehen aber im Unterschied zu den AB0-Eigenschaften nicht aus Zuckerresten, sondern aus Proteinen. Rhesus-positive Individuen besitzen solche Proteine und Rhesus-negative Personen nicht. Es gibt sehr viele Rhesusantigene, wobei die fünf wichtigsten Vertreter C,c,D,E,e sind. Entscheidend ist jedoch das D-Antigen.

Die Mehrheit der Menschheit ist Rhesus-positiv, besitzt also das Rhesus-D- Antigen. Wie beim AB0 System werden Antikörper gebildet: Ein Rhesus-negativer Organismus bildet nach Kontakt mit Rhesus-positivem Blut Antikörper. Bei erneutem Kontakt kann es zur Hämagglutination oder Hämolyse kommen.

8.3.4.1 Vererbung

Die Vererbung erfolgt dominant-rezessiv.

Vater (Padre)=blau, Mutter (Madre)= Rot, Hijos=Kinder



8.3.4.2 Blutgruppenkompatibilität

Auch hinsichtlich des Rhesussystems sollte blutgruppengleich transfundiert werden. Aufgrund des Mangels an Rhesus-negativen Spendern, lässt sich das jedoch nicht immer erfüllen. Das ergibt bei einmaliger Transfusion keine Probleme, da sich die Antikörper erst nach dem ersten Kontakt bilden. Problematisch wird es jedoch beim zweiten Kontakt.

8.3.4.3 Bedeutung bei der Schwangerschaft

Rhesus-positive Menschen haben ein D-Antigen an der Oberfläche der roten Blutkörperchen. Rhesus-negative Menschen besitzen dieses Antigen nicht. Sie bilden aber, wenn sie mit diesem Antigen in Berührung kommen, Antikörper aus.

Dass Rhesus-positive Blutbestandteile in den Blutkreislauf eines Rhesus-Negativen kommen, passiert vor allem bei Bluttransfusionen und unter bestimmten Voraussetzungen in der Schwangerschaft und bei der Geburt.

Normalerweise sind die Blutkreisläufe von Mutter und Kind durch die sogenannte Plazentaschranke voneinander getrennt. Kommt es jedoch aufgrund irgendwelcher Vorgänge zu Mikrotraumen (Verletzung der Nabelschnur, Plazenta, etc.) können Blutbestandteile von Mutter auf Kind oder Kind auf Mutter übertreten und es zu einer Sensibilisierung kommen. Auch die natürliche vaginale Geburt stellt ein Risiko dar.

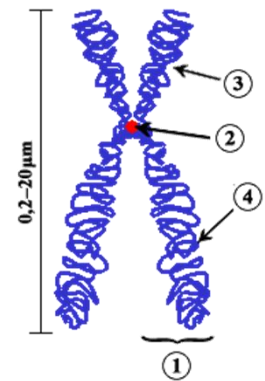
Problematisch wird das Ganze bei Rhesus-negativen Müttern und Rhesus-positiven Kindern. Ohne Prophylaxe würden bis zu 20% aller Rhesus-negativen Frauen nach der Geburt eines Rhesus-positiven Kindes Antikörper entwickeln. Sollte dennoch eine Sensibilisierung stattfinden, führt das bei der aktuellen (ersten) Schwangerschaft meist zu keinen großen Problemen. Kritisch wird es erst bei einer weiteren Schwangerschaft. Die Antikörper gegen den D-Faktor sind Immunglobuline von IgG-Typ, was bedeutet, dass sie durch die Plazentaschranke

in den Blutkreislauf des Kindes wandern können. Dort werden die Erythrozyten des Kindes von den D-Antikörpern der Mutter erkannt und vorzeitig in der Milz des Kindes abgebaut. Es kommt zur hämolytischen Anämie und schlimmstenfalls zum Morbus haemolyticus neonatorum, der zum Tod führen kann.

9 Genetik Allgemein

9.1 Mendel'sche Regeln

Gregor Mendel, ein Augustinermönch des 19. Jahrhunderts, führte in seinem Klostergarten erstmals dokumentierte Kreuzungsversuche mit Erbsen durch. Er untersuchte dabei immer einzelne Merkmale wie Farbe oder Beschaffenheit der Erbsen und konnte daran die Vererbungsgrundlagen festmachen, auf die wir uns auch heute noch berufen.



Begriffserklärung:

- DNS: Desoxyribonukleinsäure, großes Biomolekül im Zellkern, Träger der Erbinformation
- Chromosom: kondensierter Teil der DNA, in menschlichen somatischen Zellen 23 Paare
- Chromatide: Bestandteil eines Chromosoms, jeweils kurzer und langer Arm, werden im Zuge der Anaphase getrennt
- Gen: Abschnitt der DNA, der für ein bestimmtes Protein kodiert
- Allel: Verschiedene Ausprägungsform eines Gens
- Homozygot: gleiche Allele auf den zwei Schwesterchromosomen
- Heterozygot: verschiedene Allele auf den zwei Schwesterchromosomen
- AA – reinerbig, dominant
- aa – reinerbig, rezessiv
- Aa – mischerbig, dominant-rezessiv

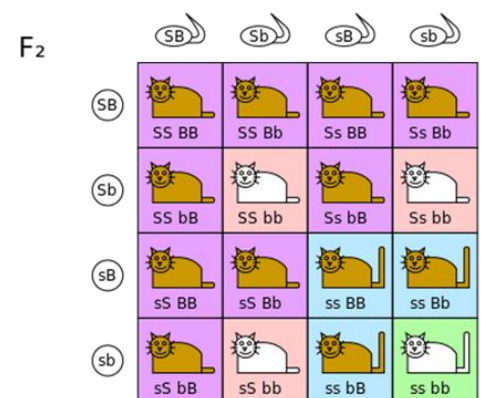
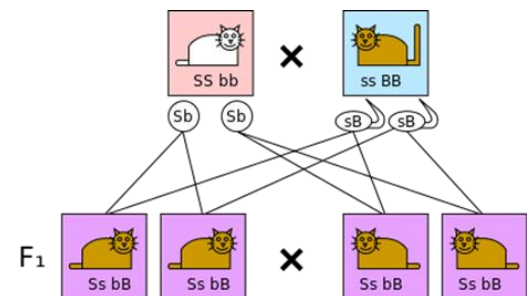
9.1.1 Uniformitätsregel

Bei Kreuzung von zwei homozygoten Eltern, die sich in dem Merkmal unterscheiden (AA, aa), erhält man in der nachfolgenden F1-Generation heterozygote, gleiche (uniforme) Individuen.

--> Selbes Merkmal bei allen aus F1-Generation

Man unterscheidet dabei drei Formen:

- Dominant-rezessiver Erbgang:** Keine Mischform der beiden Allele, eines der beiden bewirkt die Ausprägung: z.B. Kreuzt man weiße und rote Blumen so werden alle in der F1-Generation rot.
- Intermediärer Erbgang:** Kein Gen ist gegenüber dem anderen dominant. Es entsteht eine Mischform: z.B. Kreuzt man rote und blaue Blumen so sind alle Blumen in der F1-Generation lila.
- Kodominanter Erbgang:** beide Merkmale der Eltern werden getrennt ausgebildet: z.B. Blutgruppen – kreut man Vater mit Blutgruppe AA und Mutter mit BB so haben die Kinder in der F1-Generation alle AB.



9.1.2 Spaltungsregel

Bei Kreuzung der Individuen der F1-Generation findet in der F2-Generation eine erneute Aufspaltung der Merkmale statt.

Im Genotyp im Verhältnis 1:2:1 (AA, Aa, Aa, aa),

Im Phänotyp im Verhältnis 3:1 (AA, Aa, Aa – dominant, aa – rezessiv)

9.1.3 Unabhängigkeitsregel

Erbanlagen und Merkmale werden frei kombiniert und unabhängig voneinander vererbt. Diese Regel gilt allerdings nur für Gene, die weit genug entfernt auf den Chromosomen angesiedelt sind.

Im Genotyp: 9 : 3 : 3 : 1

Im Phenotyp: 1 : 15

Im Allgemeinen können die Mendel'schen Regeln nur auf einen autosomalen (\neq ribosomale DNA) und monogenetischen (\neq polygenetisch z.B. Augenfarbe, Haarfarbe) Erbgang angewandt werden.

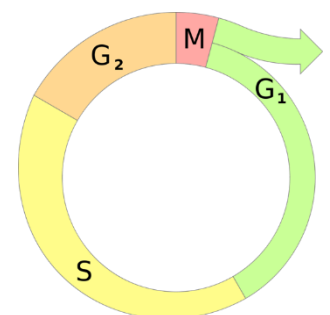
9.1.4 Verschiedene Erbgänge:

- Autosomal rezessiv
Krankheit/Ausprägung tritt nur bei Homozygotie auf
- Autosomal dominant
Krankheit/Ausprägung tritt auch bei Heterozygotie auf
- X-chromosomal rezessiv
Krankheit/Ausprägung tritt bei Frauen nur bei Homozygotie auf
Krankheit/Ausprägung tritt bei Männern immer auf = Hemizygotie
- X-chromosomal dominant
Krankheit/Ausprägung tritt immer auf. Betroffene Männer sind oft gar nicht lebensfähig.

9.2 Zellteilung und Zellzyklus

Die Zellteilung oder Zytokinese ist aus biologischer Sicht der Vorgang der Teilung einer Zelle in eine oder mehrere Tochterzellen. Zellplasma und andere Bestandteile werden geteilt und durch neue Membranen eingehüllt. Die Teilungsrate bzw. Proliferation ist für jeden Zelltyp spezifisch. So teilen sich z.B. Haar- und Knochenmarkszellen relativ schnell, während sich Neurone nach ihrer Differenzierung gar nicht mehr teilen.

Bis es zu einer tatsächlichen Teilung kommt, muss die Zelle aber noch einige Schritte des Zellzyklus durchlaufen.



9.2.1 Interphase

Die Interphase stellt sozusagen die Vorbereitungsphase vor der eigentlichen Teilung dar. Sie gliedert sich abermals in mehrere Abschnitte.

9.2.1.1 G1-Phase

Das G leitet sich hier vom englischen Wort für Lücke „gap“ ab, und soll auf die Pause zwischen Teilung und DNA Replikation hinweisen. In dieser Pause werden Zellbestandteile repariert, Enzyme wie Polymerasen ergänzt. Außerdem findet eine Trennung der Zentriolen statt. Der DNA-Gehalt der Zelle beschränkt sich in dieser Phase auf $2c$, also jeweils eine Chromatide. Dauert mindestens 12h

(Eventueller Übergang in G_0 = Ruhephase, falls eine Zellteilung in nächster Zeit nicht notwendig ist z.B. Nervenzellen)

9.2.1.2 S-Phase

In der sogenannten Synthesephase wird die DNA schrittweise verdoppelt. Histone und Nukleotide wandern vermehrt in den Zellkern, die Zentriolen verdoppeln sich. Die S-Phase ist erst abgeschlossen, wenn sich zu jeder Chromatide eine identische Schwesternchromatide gebildet hat, das nun jeweils am Zentromer verbunden ist. ($4c$) Dauert ca. 8h

Sollten bei der DNA Replikation gravierende Fehler unterlaufen, kann der Zellzyklus in der S-Phase z.B. durch das Protein p21 unterbrochen und die Zelle in die Apoptose überführt werden.

9.2.1.3 G2-Phase

In der relativ kurzen prämitotischen G2-Phase werden zellteilungsspezifische Proteine synthetisiert, der ER wird abgebaut und vermehrt Flüssigkeit in die Zelle aufgenommen. Der hier gebildete M-Phase Förderfaktor leitet dann die Mitose ein. Dauert 3-4h

9.2.2 Mitose

Chromosomen und Zellkern werden in mehreren Schritten aufgeteilt.

9.2.2.1 Prophase

Chromatin (=lose DNA Stränge) kondensieren, Chromosomen werden sichtbar. Zentriolen wandern zu den Zellpolen, von dort aus wird der Spindelapparat aus Mikrotubuli aufgebaut. Die Kernkörperchen (Nucleoli) lösen sich auf.

9.2.2.2 Prometaphase

Kernhülle zerfällt, Spindelfasern dringen in Richtung der langsam entstehenden Kinetochor (=Andockstelle für Kinetochormikrotubuli an den Zentromeren) vor.

9.2.2.3 Metaphase

Die bereits durch den Spindelapparat fixierten Chromosomen ordnen sich an der Äquatorialebene an.

9.2.2.4 Anaphase

Trennung der Schwesternchromatiden durch Inaktivierung der zusammenhaltenden Proteine. Verkürzung der Kinetochormikrotubuli, Chromatiden werden zu den jeweiligen Polen gezogen. Zelle streckt sich.

9.2.2.5 Telophase

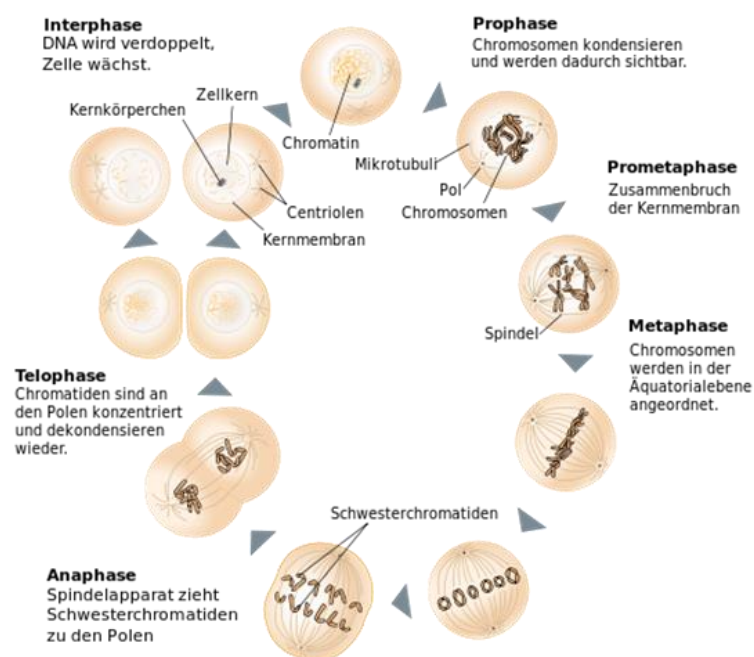
DNA dekondensiert wieder, neue Kernhüllen bilden sich. Jeder Kern enthält 46 Chromosomen.

9.2.3 Zytokinese

Erst jetzt erfolgt die eigentliche Teilung der Zelle. Am Übergang zwischen Ana- und Telophase beginnt die Bildung eines kontraktiven Rings aus Aktin- und Myosinfilamenten, der das Zytoplasma immer weiter einschnürt und schlussendlich zur Teilung der Mutterzelle in zwei identische Tochterzellen führt.

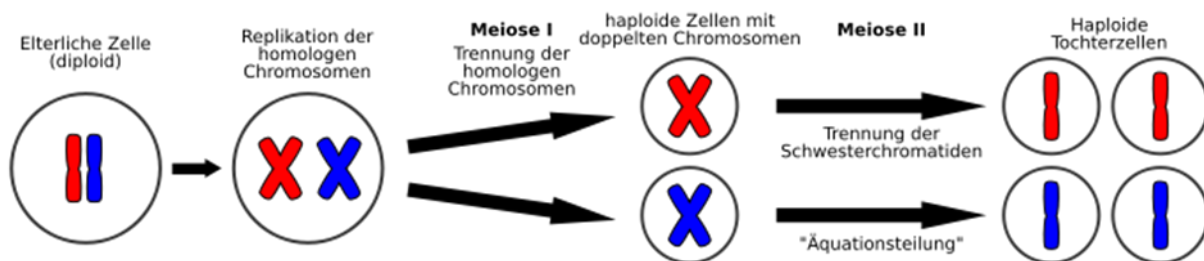
9.2.4 Meiose

Die Meiose bildet den essentiellen Baustein der sexuellen Fortpflanzung. Die Meiose findet in den Keimbahnen der beiden Elternteile in Form der Oogenese und Spermatogenese statt und produziert durch einen weiteren Teilungsschritt im Gegensatz zur Mitose keine diploiden, sondern haploide Tochterzellen. Zusätzlich machen die Zellen einige rekombinante genetische Veränderungen durch.



9.2.4.1 Meiose 1 (Reduktionsteilung)

- Prophase 1: im Vergleich zur Prophase der Mitose stark verlängert.
 - Leptotän: Chromatin kondensiert, Chromosomen sind mit ihren Endstücken (=Telomeren) an innerer Zellkernmembran befestigt
 - Zygotän: Paarung der homologen Chromosomen = Synapsis über den sogenannten synaptonemalen Komplex aus verbindenden Proteinen. Beim Mann paaren X und Y.
 - Pachytän: längstes Stadium der Meiose 1, es kommt zum Crossing-Over (siehe Crossing-Over) zwischen den Nicht-Schwesternchromatiden der gepaarten homologen Chromosomen.
 - Diplotän: Nach abgeschlossener Paarung zerfallen die synaptischen Komplexe, Chromosomen bleiben am Chiasma verbunden.
 - Diaktyotän: Ruhestadium, nur bei der Oogenese vorhanden, kann mehrere Jahre andauern
 - Diakinese: Weitere Kondensation, Chromatiden werden sichtbar, Kernhülle zerfällt, Zentriolen wandern zu den Polen, Spindelapparat wird ausgebildet. Bivalente=Tetraden aus 4 Chromatiden wandern in die Teilungsebene.
- Metaphase 1: Bivalente sind zufällig (mütterlich-väterlich) in Metaphasenplatte angeordnet, jedes Chromosom ist mit einer Spindelfaser verbunden.
- Anaphase 1: Chiasmata lösen sich auf, Chromosomen zu Polen gezogen. Chromosomensatz (n) ist auf 23 verringert.
- Telophase 1: Chromatin aufgelockert, Kernhülle bildet sich neu. Aus diploidem Kern ($2n/4c$) sind zwei rekombinierte haploide geworden ($n/2c$).
- Zytokinese: Furchung der Membran durch kontraktilen Ring. Bei Oogenese inäqual, bei Spermatogenese äqual.
- Interkinese: Kurze Ruhephase zwischen Meiose 1 + 2



9.2.4.2 Meiose 2 (Äquationsteilung)

Abfolge ähnlich einer mitotischen Teilung:

- Prophase 2: Chromosomen kondensieren, Zentriolen zu den Polen, Aufbau Spindelapparat, Kernhülle zerfällt
- Metaphase 2: 23 Chromosomen in der Metaphasenplatte
- Anaphase 2: Chromosomen am Zentromer gespalten, wandern zu den Polen
- Telophase 2: Zellkernhüllen wieder aufgebaut. Die ursprünglichen zwei haploiden Kerne mit doppeltem Chromosomensatz ($n/2c$) aus der ersten Teilung sind nun zu vier haploiden Kernen mit einfachem Chromosomensatz geworden (n/c).
- Zytokinese: Furchung der Membran durch kontraktilen Ring. Bei Oogenese inäqual, bei Spermatogenese äqual.

9.3 Chromosomentheorie der Vererbung

Die Chromosomentheorie der Vererbung besagt, dass der Großteil der für die eukaryotische Fortpflanzung wichtigen Erbinformationen sich im Zellkern, und in weiterer Folge geordnet auf der DNA bzw. den Chromosomen befindet.

Alles Wissen, das wir nun über Keimbahnen, Oogenese, Spermatogenese, Befruchtung und die Entstehung neuen Lebens angehäuft haben und mittlerweile für selbstverständlich erachten, leitet sich aus dieser Erkenntnis ab.

9.3.1 Grundlagen

Wissenschaftler wie August Weismann beschrieben schon Ende des 19. Jahrhunderts die Kernkörperchen als einzig konstantes materielles Element in den komplexen Prozessen der Vererbung von Eltern zu Kindern. Erst die empirischen Erkenntnisse im Laufe des 20. Jahrhunderts zu der Ordnung von Chromosomen und Genen, den Abläufen der Zellzyklen, und nicht zuletzt der tatsächlichen Darstellung Struktur der DNA selbst durch Rosalind Franklins, Watson und Crick ermöglichten eine Untermauerung des schon früh entstandenen Konzeptes.

9.3.2 Gen-Kopplung

Unter Gen-Kopplung versteht man ein Phänomen, bei dem durch Gene kodierte Merkmale gemeinsam vererbt werden und sich somit der dritten Regel Mendels – der Unabhängigkeitsregel entziehen. Die Erklärung dafür findet sich im Verhältnis von Genen zu Chromosomen. Über 20 000 unterschiedliche Gene müssen extrem effizient auf 23 für uns winzig erscheinende Chromosomen aufgeteilt werden.

Wenn zwei Gene nun sehr nahe aneinander liegen, kann es sein, dass sie im Rahmen des Crossing-Overs gemeinsam transferiert und somit vererbt werden. Die Rekombinationswahrscheinlichkeit verhält sich also proportional zur Entfernung der einzelnen Abschnitte. Man nutzt diesen Zusammenhang auch für sogenannte Kopplungsanalysen, also für die Messung der Abstände zwischen zwei oder mehreren Genen. Konkret wird untersucht wie oft pro hundert Meiosen zwei Gene getrennt werden. 1 Mal = 1 centiMorgan (cM) = ca. 1 Million Basenpaare

9.3.3 Crossing-Over

Das Crossing-Over ist im Prinzip ein Bruchstück-Austausch zwischen den mütterlichen und väterlichen Chromosomen während der Meiose. Der Prozess findet in der Prophase 1 (Zygotän und Pachytän) im synaptonemalen Komplex (einer Protein-Verbindung zwischen den homologen elterlichen Chromosomen) statt.

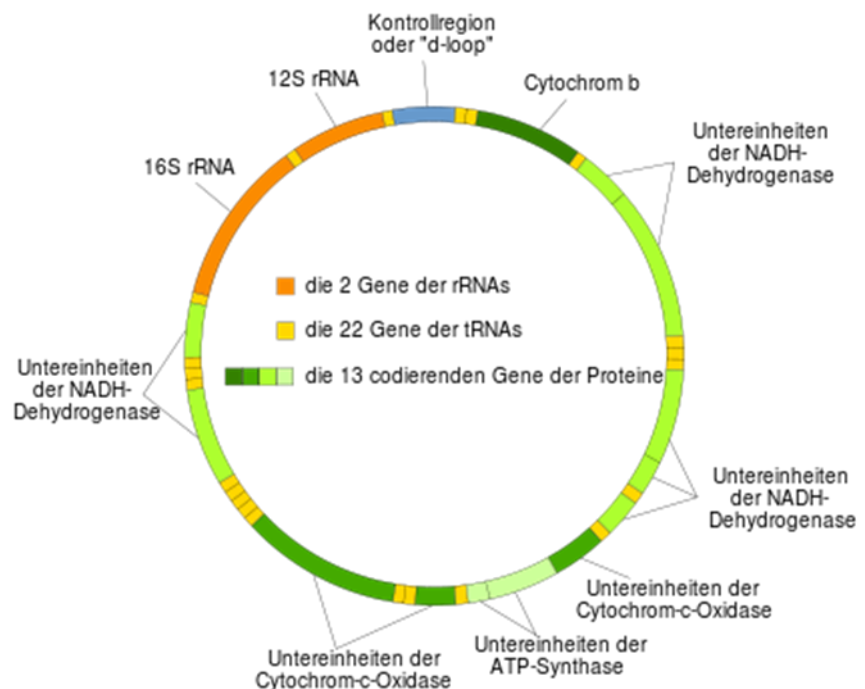
Das Crossing-Over trägt entscheidend zur genetischen Rekombination und Vielfalt bei sich geschlechtlich fortpflanzenden Lebewesen bei.

9.4 Nichtchromosomale Vererbung

9.4.1 Mitochondrien

Mitochondrien sind 1-10µm lange, von einer Doppelmembran umhüllte Zellorganellen, die nur bei Eukaryonten vorkommen. Sie werden aufgrund ihrer essentiellen Rolle in der „Zellatmung“ und somit Produktion von Energie-Speichermolekülen wie ATP oft als „Kraftwerke der Zelle“ bezeichnet (siehe Zellorganellen).

In Bezug auf die Vererbung kommt den Mitochondrien auch eine spezielle Rolle zu. Sie besitzen eine eigene, mitochondriale DNA, die sich zirkulär und doppelsträngig, ähnliches eines Plasmides in der Matrix befindetet. Durch ihren eigenen Verdopplungszyklus werden sie als semiautonom bezeichnet, benötigen aber trotzdem einige Proteine, die im Zellkern synthetisiert werden.



Dieses einzigartige Vorkommen von DNA in einem Zellorganell lieferte die ersten Ansätze für die Aufstellung der Endosymbiontentheorie, die besagt, dass Mitochondrien (und die Chloroplasten bei Pflanzen) ursprünglich eigene Organismen waren, und im Laufe der Evolution in Eukaryontenzellen aufgenommen wurden (siehe Endosymbiontentheorie).

Auch in der anthropologischen Forschung ist das mitochondriale Genmaterial von sehr großer Bedeutung, da es ausschließlich maternal vererbt wird, zumindest galt dies bis 2018! Studien von Shiyu Luo und Mitarbeitern zeigten im Jahre 2018, dass das mitochondriale Genmaterial bipaternal vererbt wird. Die Mitochondrien des Spermiums befinden sich im Hals, um die Energiezufuhr für die Fortbewegung zu sichern, und nehmen nicht oder nur begrenzt an der Verschmelzung mit der Eizelle teil. Außerdem werden paternale Mitochondrien von Enzymender Eizelle markiert (ubiquitiniert) und abgebaut.

9.5 Stammbaumanalyse

Wenn man sich verschiedene Merkmale bzw. Anlagen und deren Weitergabe anschauen will, stellt man einen Stammbaum auf, der über mehrere Generationen geht, da Blutsverwandte meist viele Gene gemein haben.

Stammbaumanalysen sind sehr hilfreich für Risikoabschätzungen für das Auftreten von Krankheiten.

9.5.1 Vorgehensweise

1. Ist das untersuchte Gen dominant oder rezessiv?
2. Auf welchem Chromosom liegt das Gen? (Autosom, Gonosom)

Probleme der Analyse:

- gezielte Kreuzungen verbieten sich aus ethischen Gründen
 - Das zu betrachtende Merkmal wird von mehreren Genen bestimmt (Polygenie)
 - Komplementäre Polygenie (Bluterkrankheit)
 - Additive Polygenie (Hautfarbe)
 - einzelne Gene beeinflussen mehrere phänotypische Merkmale (Polyphänie) (Marfan-Syndrom)
 - Merkmale werden durch Umweltfaktoren beeinflusst (Modifikation) (Löwenzahn, Pantoffeltierchen)
-
- Dominante Erbgänge: In jeder Generation
 - Rezessive Erbgänge: Das Merkmal tritt nicht in jeder Generation aus
 - Autosomale Erbgänge: Zwischen dem Auftreten des Merkmals und dem Geschlecht besteht kein Zusammenhang
 - X-chromosomale Erbgänge: Das Merkmal tritt gehäuft auf

9.5.2 Erbkrankheiten

Autosomal rezessive Erbkrankheiten:

- **Phenylketonurie (PKU):** angeborene, erbliche Erkrankung des Eiweißstoffwechsels. Sie verhindert den Abbau der Aminosäure Phenylalanin.
Symptome: Entwicklungsstörungen, Krampfanfälle, Bewegungsstörungen, Hyperaktivität und Aggressivität, kleiner Kopf, auffälliger Geruch, Hautveränderungen, weiß-blondes Haar, Iris ist hellblau-transparent.
- **Sichelzellenanämie:** Hämolytische Anämie, bei der der vermehrte Abbau der roten Blutkörperchen durch eine angeborene Fehlbildung im Hämoglobin verursacht wird.
Symptome: Arterienverschluss, Organversagen, kein Malaria, Schlaganfälle, blutiger Urin.
- **Mukoviszidose (Cystische Fibrose):** erbliche Stoffwechselerkrankung. Folge dieses Gendefektes der Zellen, werden alle körpereigenen Sekrete eingedickt produziert.
Symptome: chronischer Husten, Verdauungsstörungen, Untergewicht, Osteoporose, Bronchitis, Lungenentzündungen, Funktionsstörung Pancreas.

Autosomal dominante Erbkrankheiten:

- **Marfan-Syndrom:** genetisch bedingte Krankheit des Bindegewebes
Symptome: Risiko plötzlicher Tod durch einen Riss in der Wand der Hauptschlagader (Aortendissektion), Leistenbruch, Herzklappenschädigung, sehr lange und schmale Extremitäten (Arachnodaktylie), Deformitäten des Brustkorbes (Hühner-Trichterbrust), Skoliose, Dehnungsstreifen
- **Chorea Huntington:** Erkrankung des Gehirns, die vererbt wird. Bereiche des Gehirns werden nach und nach zerstört und Nervenzellen gehen zugrunde.
Symptome: Bewegungsstörungen, Schluckstörungen, geistige Fähigkeiten gehen verloren, nach 15 Jahren kann eine Demenz auftreten, Bettlägerigkeit, Sprache ist auch betroffen

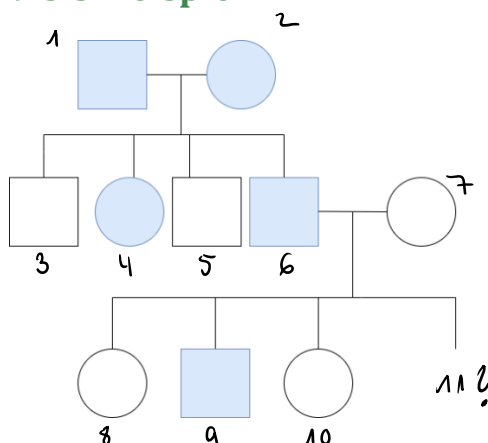
X-chromosomale rezessive Erbgänge:

- **Bluterkrankheit (Hämophilie A):** Bluterkrankheit; Gendefekte unterschiedlicher Form, die zu einem Mangel an Gerinnungsfaktor VIII führen.
Symptome: eingeschränkte Blutgerinnung, die zu gefährlichen Blutungen bei Verletzungen führen kann.
- **Rot-Grün-Blindheit**
- **Muskeldystrophie Typ Duchenne:** Deletion auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms, dies führt zu einer fehlenden Bildung von Dystrophin.
Symptome: Muskelschwäche, die sich so verstärkt, dass die Lebenserwartung meist unter 20 Jahren liegt.

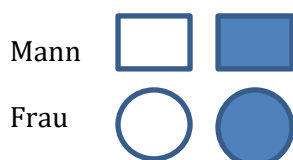
X-chromosomale dominante Erbgänge: (sehr selten)

- Vitamin D-resistente Rachitis

9.5.3 Beispiel



Erklärung der Zeichen:



Die dunkel ausgemalten Rechtecke/Kreise stehen für den/die Merkmalsträger.

Der Stammbaum zeigt die Chondrodystrophie in einer Familie. Bei diesem monogenen Erbleiden sind die Arme und Beine verkürzt.

1. Welcher Erbgang liegt dieser Krankheit zugrunde? Begründen Sie Ihre Aussagen.

Der Erbgang ist autosomal-dominant, da die Krankheit in allen Generationen vorkommt und die kranken Eltern auch gesunde Kinder haben.

2. Geben Sie für die Personen 1 bis 8 die jeweils möglichen Genotypen an.

A= krank, a= gesund (weil es ein autosomal-dominanter Erbgang ist).

1: Aa, 2: Aa, 3: aa, 4: AA oder Aa, 5: aa, 6: Aa, 7: aa, 8: aa

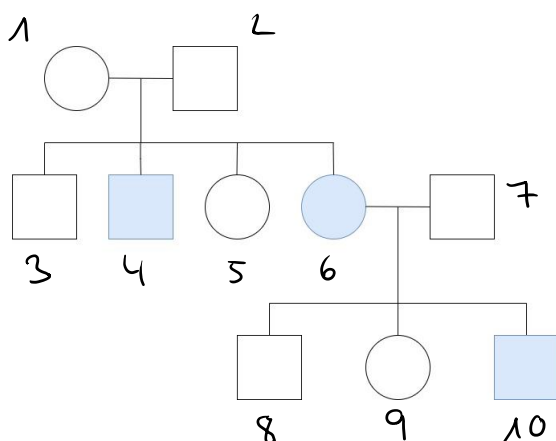
3. Erläutern Sie mit Hilfe eines Erbschemas, mit welcher Wahrscheinlichkeit der erwartete Nachkomme 11 krank sein wird.

	A	a
A	Aa	aA
a	aA	aa

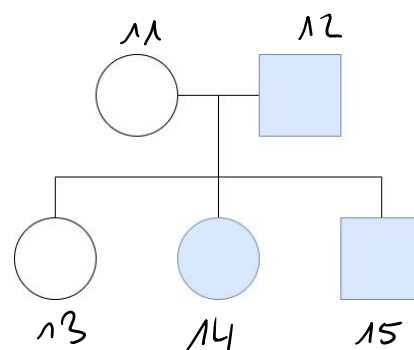
50% sind krank (Aa) und 50% sind gesund (aa)

Hier noch ein Beispiel:

Stammbaum 1



Stammbaum 2



1. Begründen Sie anhand entsprechender Stellen im Stammbaum 1, welche der folgenden Möglichkeiten für die Vererbung der Krankheit A zutrifft bzw. nicht zutreffend sind

a) Y-chromosomale Vererbung

b) X-chromosomal dominant

c) X-chromosomal rezessiv

d) autosomal dominant

e) autosomal rezessiv

Die Antwort lautet e), wenn die Krankheit X-chromosomal vererbt werden würde, müsste Person 2 krank sein ($X^A Y$).

2. Im Stammbaum 2 wird die Krankheit X-chromosomal vererbt. Begründen Sie ob die Krankheit dominant oder rezessiv geschieht.

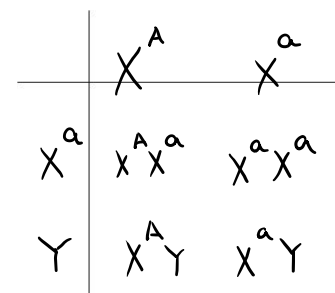
Wenn die Krankheit dominant vererbt werden würde, dann würden nur Töchter die Krankheit tragen, aber da im Stammbaum auch ein Mann betroffen ist, kann das nicht sein.

Die Krankheit wird also rezessiv vererbt.

3. Wie lauten die Genotypen von 11 und 12 und mit welcher Wahrscheinlichkeit sind weitere Kinder des Paares betroffen?

11: $X^A X^a$

12: $X^a Y$



50% sind krank ($X^a X^a, X^a Y$)

50% sind gesund ($X^A Y, X^A X^a$)

9.5.4 Zusammenfassung

Autosomal-dominanter Erbgang:

- Kranke Eltern haben auch gesunde Kinder
- Die Krankheit tritt in jeder Generation auf
- Jeder Kranke hat i.d.R. ein betroffenes Elternteil
- Die Krankheit tritt bei Männern und Frauen ungefähr gleich auf

	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

	A	A
	Aa	Aa
a	Aa	Aa

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Autosomal-rezessiver Erbgang:

- Eltern und Kinder sind normalerweise gesund
- Die Krankheit muss nicht in jeder Generation auftreten
- Die Krankheit tritt bei Männern und Frauen ungefähr gleich auf

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

	a	a
A	Aa	Aa
a	aa	aa

X-chromosomal rezessiver Erbgang:

- Mehr Männer sind krank
- Frauen sind Konduktorinnen (Überträger, aber nicht krank)
- Homozygot rezessive Frauen sind krank
- Brüder von betroffenen Jungen bei einer Konduktorin (heterozygote Mutter) sind mit 50%iger Wahrscheinlichkeit betroffen; Schwestern sind zu 50% auch Konduktorin

	X^a	Y
X^A	$X^A X^a$	$X^A Y$
X^A	$X^A X^a$	$X^A Y$

	X^A	Y
X^a	$X^A X^a$	$X^a Y$
X^a	$X^A X^a$	$X^a Y$

	X^a	Y
X^A	$X^A X^a$	$X^A Y$
X^a	$X^a X^a$	$X^a Y$

	X^A	Y
X^A	$X^A X^A$	$X^A Y$
X^a	$X^A X^a$	$X^a Y$

X-chromosomal dominanter Erbgang:

- Mehr Frauen sind krank
- Heterozygote und dominant homozygote Frauen sind krank
- Dominant heterozygote Männer sind krank

	X^a	Y
X^A	$X^A X^a$	$X^A Y$
X^a	$X^a X^a$	$X^a Y$

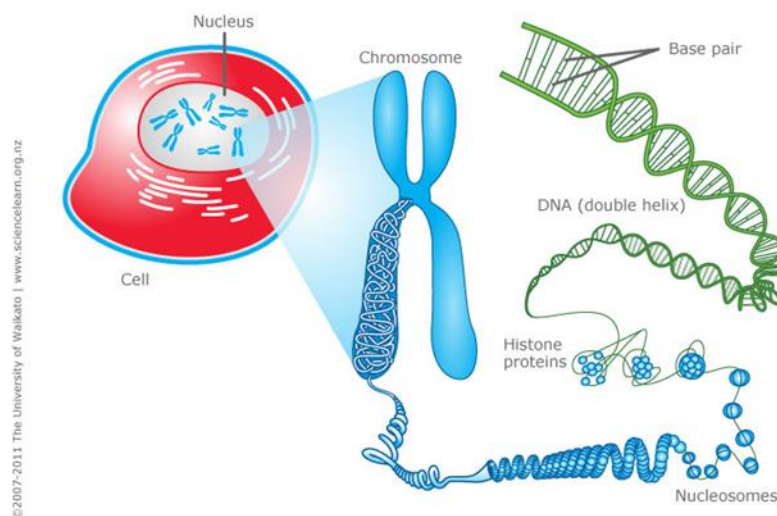
9.6 Aufbau des Genoms bei Eukaryonten

Das Genom bezeichnet die Summe aller materiellen Komponenten der Erbinformation, also im Falle einer eukaryotischen Zelle die DNA selbst, die Chromosomen, die verschiedenen Formen der RNA.

So findet sich in allen mehrzelligen Organismen der Großteil des Erbgutes in Zellkern – man spricht auch vom Kern-Genom oder Karyom. Innerhalb der Doppellipid Membran liegt die DNA aufgewickelt auf sogenannten Histon-Proteinen als dekondensiertes Chromatin vor. Man unterscheidet hier zwischen aufgelockertem Euchromatin, in dem die meiste transkriptionische Aktivität stattfindet, und sehr verdichtetem, hauptsächlich inaktivem Heterochromatin. Das Heterochromatin wird weiter unterteilt in ein fakultatives Heterochromatin (bei Änderung der Umweltbedingungen kann die Zelle diese Gene aktivieren) und konstitutives Heterochromatin (Gene hier werden nie transkribiert).

Die oft als „Perlen auf einer Schnur“ bezeichneten Komplexe aus DNA und Histonen kondensieren während der Prophase zu der Struktur der Chromosomen, die wir etwa aus Karyogrammen kennen und anhand derer wir die Position, den Locus einzelner Gene bestimmen können.

Charakteristisch für das Eukaryonten-Genom ist außerdem die Strukturierung der DNA in kodierende (Exons) und nicht-kodierende Teile (Introns), die fast 95% ausmachen. Sie ermöglichen zum einen eine viel weniger fehleranfällige Transkription, zum anderen die unterschiedliche Leseart von Genen durch alternatives Splicing (siehe RNA und Splicing).

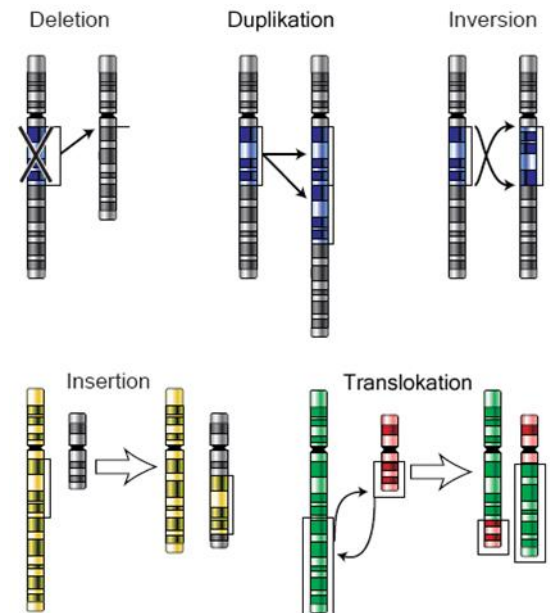


9.7 Mutationen

Der Begriff Mutation bezeichnet eine dauerhafte Veränderung im Erbgut eines Lebewesens. Diese kann im kleinen Rahmen bei Körperzellen eines Individuums passieren, aber in Folge von Keimzellmutationen auch an die nächste Generation weitergegeben werden. Solche Veränderungen sind die Grundlage der Evolution. Sie können eingeteilt werden nach Größe und Ort der Mutation

9.7.1 Genmutationen

Eine Genmutation beschränkt sich in ihren Veränderungen auf nur ein Gen. Sie kann in verschiedenen Ausprägungen von Austausch (Substitution), Entfernung (Deletion) oder Verdopplung (Duplikation) einer einzelnen Base bis hin zu einem größeren Genabschnitt erfolgen. Prinzipiell sagt die Art der Mutation noch nichts über die tatsächlichen Folgen für das Individuum bzw. die Art aus (siehe Folgen).



9.7.2 Chromosomenmutationen

Chromosomenmutationen oder -aberrationen sind vererbare Veränderungen am Aufbau ganzer Chromosomen. Diese können auch im Lichtmikroskop als morphologische Abweichungen der normalen Struktur (z.B. Verlängerung eines Armes durch fehlerhaftes Crossing-Over, Verkürzung durch Verlust eines Abschnittes, etc.) dargestellt werden.

Ein Beispiel für eine solche Mutation ist das Cri-du-chat Syndrom, bei dem ein Teil des Chromosoms 5 verloren gegangen ist, was zu einer starken phänotypischen Ausprägung führt.

9.7.3 Genommutationen bzw. numerische Chromosomenaberrationen

Genommutationen sind Veränderungen die zum einen ein ganzes Chromosom – hier kann es zu Mono- oder Trisomien kommen – andererseits aber auch den ganzen Chromosomensatz betreffen können. In diesem Fall spricht man von Aneu- oder Polyploidie.

Ein klinisch sehr wichtiges Beispiel für numerische Chromosomenaberrationen ist die Trisomie 21, das Down-Syndrom, bei dem das Chromosom 21 drei Mal vorhanden ist.

9.7.4 Folgen der Mutationen

- Letale Mutationen – für das Individuum tödliche Auswirkungen.
- Loss-of-function Mutationen – das betreffende Gen wird durch die Mutation funktionslos. Meist kann aber das zweite Allel den Funktionsverlust kompensieren.
- Gain-of-function Mutationen – ein Gen gewinnt an Aktivität hinzu. Treten aber nicht essentiell im Phänotyp auf (dominant-rezessiv). Die Gain-of-function-Mutation, bei der vorteilhafte Eigenschaften hinzugewonnen werden, ist ein wesentlicher Bestandteil evolutionärer Prozesse.

- Silent Mutationen – Das Genprodukt bzw. Protein bleibt trotz der Mutation unverändert. Kommt oft bei Punktmutationen einzelner Basen vor. RNA ist hier aber trotzdem verändert.

9.7.5 Auslöser von Mutationen

- Spontane Mutationen: passieren ohne äußere Ursache durch unzureichende oder fehlerhafte körperliche Prozesse, zum Beispiel bei der Replikation, Proof-reading-Aktivität, Reparaturmechanismen oder beim Crossing-Over.
- Induzierte Mutationen: passieren durch mutagene Stoffe in der Außenwelt wie UV-Strahlung, Radioaktivität, Hitze, Chemikalien etc.)

9.7.6 Krebsentstehung (klin. „Kanzerogenese“)

Im folgenden Kapitel geht es um die Entstehung von Tumoren.

Der Begriff Tumor meint im Kontext dieses Kapitels eine unkontrollierbare, ungehemmte und invasive Zellproliferation in gesundes Gewebe bzw. von gesundem Gewebe ausgehend.

Je nach Gewebe haben die Tumorarten eine andere Nomenklatur:

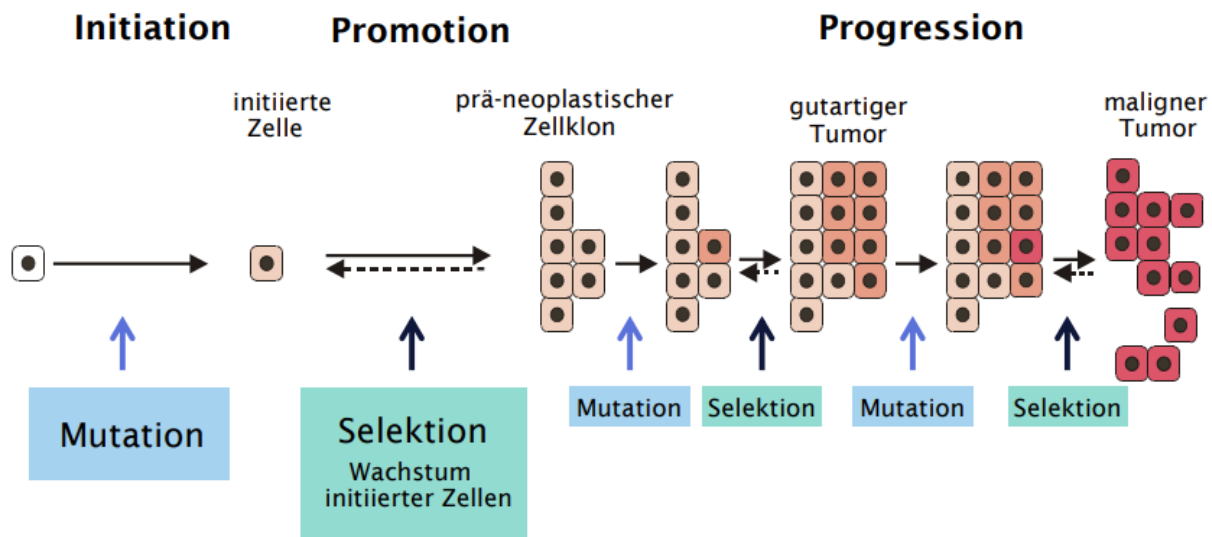
Ursprungsgewebe	Tumortyp (maligne)
Epithel	Karzinom
Binde- und Stützgewebe	Sarkom
Blutbildendes System/Knochenmark	Leukämie
Lymphknoten und Milz	Lymphom
Pigmentbildende Zellen	Melanom

Einen Tumor kann man in gutartig (benigne) und bösartig (maligne) unterteilen.

Benigner Tumor	Maligner Tumor
Verdrängt umliegendes Gewebe	Wächst in umliegendes Gewebe ein → Zerstörung des Gewebes
Keine Metastasierung	Metastasenbildung
	Unbegrenzte Lebensdauer
	Stimuliert Angiogenese → sichert eigene Blutversorgung
	Keine/Kaum Reaktion auf apoptotische Signale

Aber wie kommt es dazu, dass ein Tumor entsteht? Auslöser hierfür können verschiedene Stimulantien sein.

Endogene Faktoren (10-30%)	Exogene Faktoren (70-90%)
Genetik: BRCA1/2, p53, APC, RB, DNA-Reparaturgene	Strahlung: radioaktive Strahlung, UV-Licht, Röntgenstrahlung
Hormone, Wachstumsfaktoren	Chemikalien: freie Radikale, Toxine
Chronische Entzündungen	Viren: AIDS-Viren, Epstein-Barr-Viren, Hepatitis B und C-Viren
Immundefekte	Bakterien: Helicobacter pylori
	Tabak, Exposition am Arbeitsplatz, Ernährung



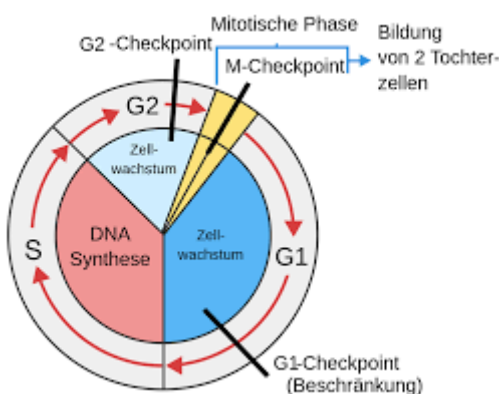
Initiationsphase

Was veranstalten diese Faktoren mit unseren Zellen?

Wichtig vorab ist, dass eine Mutation nicht ausreicht, um Krebs zu verursachen!

Für die meisten Malignome braucht es 5 oder mehr Genmutationen und die Entstehung hängt von mehreren Risikofaktoren ab.

Um zu verstehen, warum Zellen eigenständig werden können, schauen wir uns noch einmal kurz den Zellzyklus und die Checkpoints an.



In der Interphase ist die Zelle aufgrund der erhöhten Kernaktivität am empfindlichsten für kanzerogene Faktoren (bspw. Strahlungen oder chemische Noxen). Hierfür gibt es sogenannte Tumorsuppressorgene, welche eine Schädigung finden und die Zelle daran hindern in die nächste Zyklusphase (Zell-Arrest) einzutreten oder die Zelle mittels Apoptose beseitigen können.

Wichtige Proteine und Kontrollmechanismen in der Interphase:

p 53: Ein Transkriptionsfaktor, der bei Schädigung der DNA eine erhöhte Expression von Tumorsuppressorgenen induziert (p21 oder BAX)

Verlust von p 53 oder Keimbahnmutationen (Li-Fraumeni-Syndrom): Schäden werden nicht ausreichend erkannt → Keine Zellzyklusunterbrechungen, Beschädigte Zelle kann nicht über Apoptose entfernt werden → Mehr genetische Schäden → Höhere Wahrscheinlichkeit eine entartete Zelle zu entwickeln → Tumorprogression

p 21: Ein Cyclin-abhängiger Kinase (CDK)-Inhibitor, der die Zelle am G1- oder G2-Kontrollpunkt arretieren kann. Dieser Arrest ist notwendig, um DNA-Reparaturen durchführen zu können.

BAX: Induziert über Cytochrom c aus der Atmungskette der Mitochondrien die Apoptose der Zelle

Rb (Retinoblastom-protein): Durch Bindung an den Transkriptionsfaktor E2F (der in der Regel die S-Phase einleiten würde) liegt das Rb dephosphoryliert (=aktiviert) vor und unterdrückt die Wirkung von E2F. Das Rb lässt erst locker, wenn es wieder durch CDK2/ Cyclin E oder CDK4/ Cyclin D oder CDK6/ Cyclin D-Komplexe phosphoryliert (=inaktiviert) wird. Rb kontrolliert also den Übergang von G1 zur S- Phase.

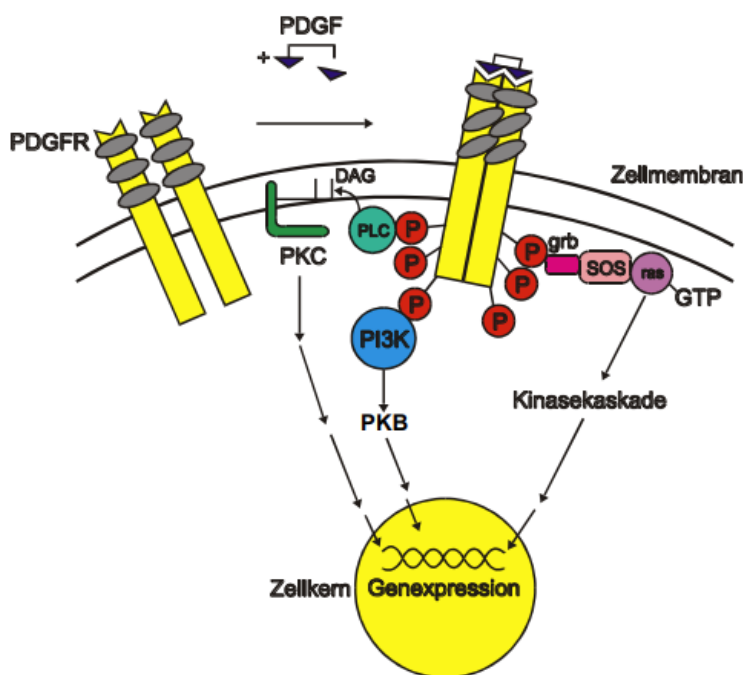
Liegt eine Mutation im Rb vor, so kommt es zu einem Funktionsverlust und eine spontane Mutation der Zelle wird wahrscheinlicher.

In der Mitosephase ist der kritische Moment die Trennung der Chromosomen. Hier kann es zu einer unvollständigen Trennung der Chromosomen kommen → somatische numerische Chromosomenaberration

Durch all diese modifizierten oder verlorengegangenen Proteine und Enzyme kann eine Zelle entarten.

Promotionsphase

Hormone, Essen trotz Sättigung und/oder nichtgenotoxische Substanzen sorgen in dieser Phase dafür, dass die Zelle erhalten bleibt und regt sie sogar noch zum Wachstum an. Durch die stetige Proliferation entsteht aus der mutierten Zelle eine präneoplastische Zelle (= Karzinomvorstufe).

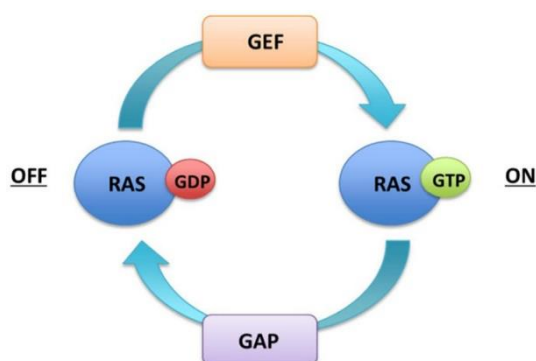


Hierbei darf man dennoch nicht die „Intelligenz“ des Körpers vernachlässigen, der die Proliferation der Zelle bis zu einem bestimmten Schwellenwert immer noch unterbinden kann.

Wie aktiviert die Zelle Wachstumsfaktoren? Die Rezeptoren, die eine Kaskade, mit dem Endprodukt „Wachstumsfaktor“, in Gang setzen, sind Tyrosinkinasen. Tyrosinkinasen dimerisieren (Nur als Doppelrezeptor also aktiv) und phosphorylieren sich selbst. Durch die Autophosphorylierung ist der Rezeptor aktiv und es können „Growth-Factors“ binden (EGF, IGF, FGF...), die dann die eigentliche Signalkaskade aktivieren.

Über Zwischenschritte wird Ras-Gen phosphoryliert → aktiviert und dadurch „ERK“ aktiviert, welches im Zellkern die Transkription von Wachstumsfaktoren stimuliert.

Was also wird passieren, wenn Ras/Ras-Gen mutiert ist und dadurch nicht mehr abgeschaltet werden kann?! → Zelle ist permanenter Stimulation ausgesetzt durch zu viele Growth-Factors oder zu viel exprimierte Rezeptoren.



Zusatzwissen: Ist erbB2 in die Promotionsphase integriert, wirkt dieser als Signalverstärker für Wachstumsfaktoren und führt in der Folge zu aggressiveren Tumoren (z.B. Brustkrebs)

Progressionsphase

Aus der präneoplastischen Zelle wird durch Mutationen in den Tumorsuppressorgenen durch karzinogene Faktoren, die sich dann zu Onkogenen umwandeln ein invasiv wachsender Tumor entstehen, der seine Zelldifferenzierung verliert und dadurch nicht mehr zum Gewebeverband zugehörig ist, aus dem die Zelle entspringt.

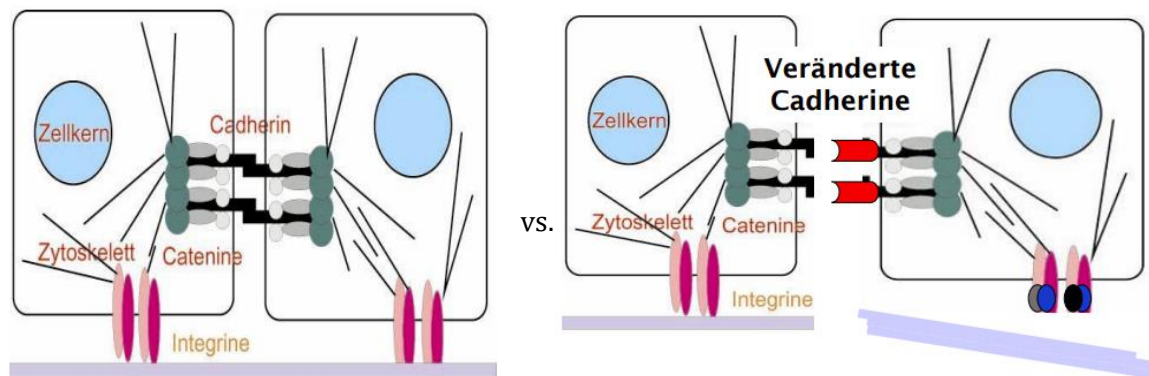
Wie kann eine Zelle sich vom Zellverband lösen und eigenständig werden?

Sogenannte CAM (dt. übersetzt: Zelladhäsionsmoleküle) sorgen in einer physiologischen Zelle für den Zusammenhalt, die Zugehörigkeit zu einem Gewebeverband und sind notwendig, damit Wachstumssignale wahrgenommen werden können.

Die beiden wichtigsten Vertreter sind Cadherine (für Zell-Zell-Kontakt) und Integrine (Zell-Matrix-Kontakt)

Man stelle sich nun vor, dass diese Proteine in einer Tumorzelle mutieren oder vermindert vorliegen.

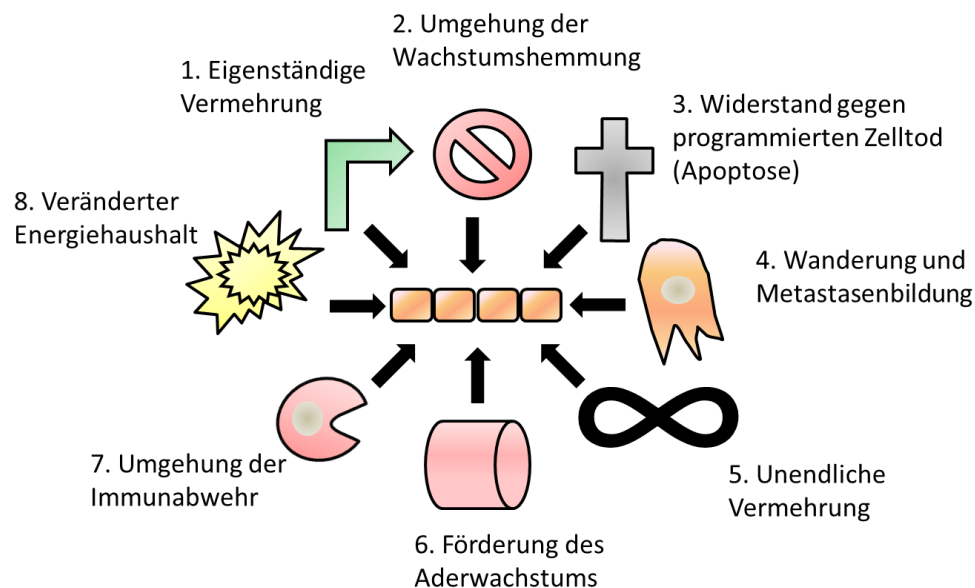
Dadurch können sich die mutierten Zellen aus dem Gewebeverband lösen und erlauben eine Metastasierung über die Blutbahnen in andere Gewebe.



Des Weiteren können die Tumorzellen die „Seneszenz“ der ursprünglichen Zelle umgehen, indem sie sich Telomerasen herstellen, welche die Telomere wieder verlängern (Abgenutzte Telomere signalisieren in der Regel eine Apoptose, weil die DNA zu alt ist).

Hallmarks of cancer

Als letzte Übersicht gibt es eine Liste „Hallmarks of Cancer“, die euch die wichtigsten Punkte aus dem oben beschriebene zusammenfasst:



(+ 9. genomische Instabilität, 10. Entzündung)

Nicht alle Hallmarks müssen bei einer Krebsdiagnose vorhanden sein. Es genügen mindestens 3 dieser Faktoren, um einen Krebs als maligne zu bewerten.

9.7.7 Genetische Beratung

Genetische Beratung ist ein Kommunikationsprozess, der sich mit den Problemen erfasst, die mit dem Auftreten oder dem Risiko des Auftretens einer genetischen Erkrankung in einer Familie verknüpft sind.

Es gibt viele Indikationen für eine genetische Beratung, beispielsweise:

- Das Vorliegen einer erblichen Krankheit in einem Partner oder in der Verwandtschaft
- Ein weiteres, bereits geborenes Kind, welches eine erbliche Krankheit vorweist
- Mehrfache ungeklärte Fehlgeburten
- Eine Schwangerschaft ab dem 36. Lebensjahr
- Die schwangere Person war während der Schwangerschaft missbildende Faktoren ausgesetzt, wie etwa Medikamente, Viruserkrankungen oder Chemikalien
- Keimzellen wurden genschädigende Faktoren ausgesetzt, beispielsweise wenn die schwangere Person eine Chemotherapie durchläuft
- Auffälligkeiten im Ultraschall
- Sorgen der schwangeren Person

Der Zweck dieser Art der Beratung ist Ratsuchenden zu helfen, auf Basis von vorhandenen Informationen eine Entscheidung hinsichtlich der Familienplanung zu treffen. Aus diesem Grund beinhaltet der Prozess der Beratung:

- Eine ausführliche Anamnese
- Die genaue Klärung der persönlichen Fragestellung der schwangeren Person

- Die Vermittlung von Informationen über die Krankheit(en) und/oder Behinderung(en) die bei einer Schwangerschaft in Frage stehen würden, beziehungsweise Aufklärung über Möglichkeiten einer Prophylaxe oder Therapie
- Aufklärung über den Ablauf der Genanalyse, inklusive die Aussagekraft oder mögliche Fehler.

10 Genetische Evolutionstheorie

10.1 Mutation

Die Mutation ist der „Motor“ der Evolution, es gibt Mutationen, welche dem Individuum einen Nachteil verschaffen, ist dieser gravierend kann sich das Individuum nicht oder wenig fortpflanzen und das Allel stirbt nach einiger Zeit aus. Wenn die Mutation einem Individuum einen signifikanten Vorteil verschafft wird es sich öfters und mehr reproduzieren können. Das Allel wird weiter verbreitet.

Ein Beispiel ist die Verdauung von Laktose, diese hat uns in früherer Zeit den Vorteil verschafft, Milch auch in höherem Alter trinken zu können. Das Gen hat sehr stark durchgesetzt. Durch Acker und Landbau wurde es aber möglich, auch ohne Milch den Energiebedarf zu decken, deshalb hat sich das Laktose-Gen nicht vollständig, also bei der gesamten menschlichen Population durchgesetzt.

10.2 Ursachen der Genpooländerungen

Innerhalb einer Population können sich die vermehrt weitervererbten Gene ändern. Hier sind die Gründe dafür aufgeführt:

- **Gendrift**
Dieser tritt auf, wenn eine kleine Population von einer Naturkatastrophe betroffen ist, nur wenige überleben und diese bauen anhand ihrer Gene eine neue Population auf, dadurch können auch Gene die vorher selten waren, sehr häufig werden.
- **Neue Mutation**
Nach einer gewissen Zeit schleichen sich auch Mutationen in eine Population ein, die weniger gravierende Änderungen verursachen
- **Nichtzufällige Paarung**
Dies passiert nur künstlich in Zuchtbedingungen.
- **Genfluss**
Sollten 2 Populationen, welche sich miteinander vermehren und überlebensfähige Nachkommen generieren können, treffen, so wird die neue Population die Gene von beiden Ursprungspopulationen beinhalten
- **Natürliche Selektion**
Sollten sich die Umweltbedingungen ändern, so sind die Organismen bevorzugt, welche schon auf die neue Umwelt eingestellt sind.



10.3 Genetische Rekombination

Wie kommen neue Kombinationen der Gene (Genotypen) zustande? Es gibt für den Menschen 2 Möglichkeiten:

- **Interchromosomale Rekombination**, durch Neukombination ganzer Chromosomen.
Siehe Meiose.
- **Intrachromosomale Rekombination**, durch Neukombination von Allelen innerhalb von Chromosomen durch Crossing-over bei der 1. Reifeteilung.

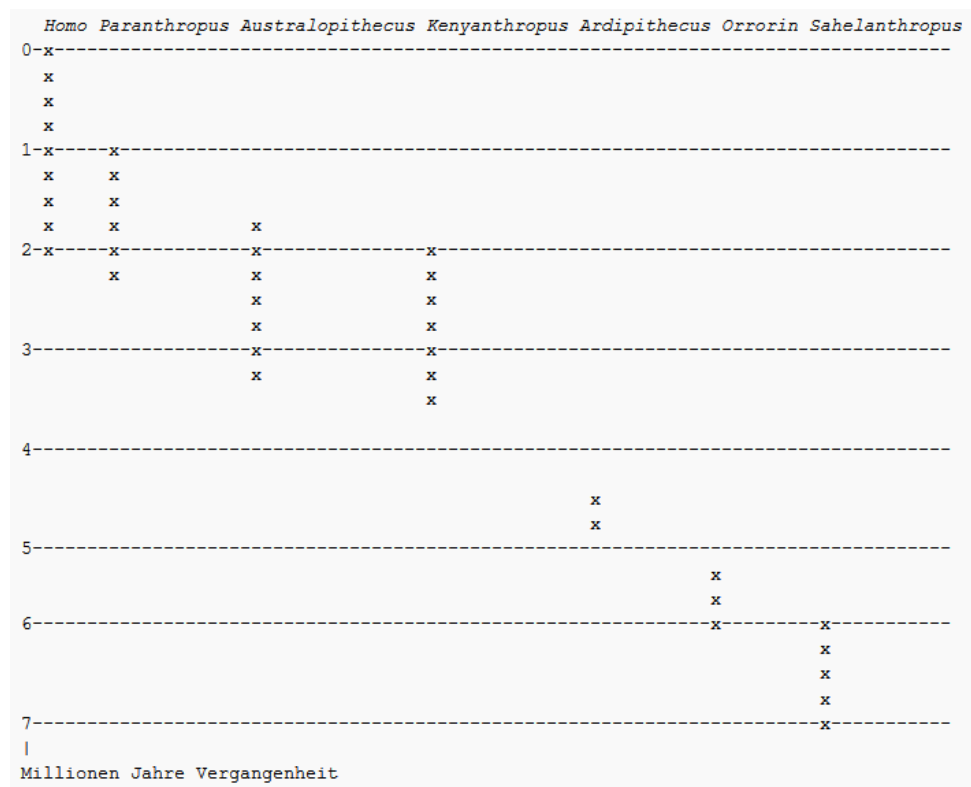
Bei Bakterien gibt es beispielsweise komplett andere Möglichkeiten:

- **Konjugation**, einem direkten Transfer genetischen Materials zwischen zwei miteinander verbundenen Zellen.
- **Transduktion**, einem Transfer mit Hilfe von Viren.
- **Transformation**, durch Aufnahme und Integration von extrazellulärer DNA in das Genom einer Zelle.

10.4 Entwicklung des Menschen

Man nimmt heute an, dass die Menschwerdung vor etwa **5-8 Millionen Jahren in Afrika** begann. Stammesgeschichtlich haben sich die Vorfahren der Schimpansen zu dieser Zeit von der zum Menschen führenden Entwicklungslinie abgetrennt. Nach dem gegenwärtigen Forschungsstand hat sich der Mensch vor etwa **zwei Millionen Jahren** entwickelt und in lang andauernden Wanderungen über die Kontinente ausgebreitet. Die Hominisation (lat. die Menschwerdung) bezeichnet die biologische und kulturelle Entwicklung der Gattung des Menschen (Homo) im Verlauf der Stammesgeschichte. Dieser Prozess fand nach heutigem Forschungsstand in Ostafrika statt. Durch zufällige Veränderungen (Mutationen) des Erbguts, genetische und Selektionsprozesse entstanden in mehreren Ansätzen und teilweise parallel aus schimpansenähnlichen Vorfahren neue Zweige des Stammbaums, wobei aus einem davon der moderne Mensch (Homo sapiens) hervorging.

10.4.1 Übersicht



10.4.2 Die Gattung Homo

Aus den Australopithecinen, womöglich aber auch aus dem „Flat Faced Man“, entwickelten sich vor zwei bis drei Millionen Jahren die ersten Vertreter der Gattung Homo, deren Fossilien insbesondere aufgrund von Werkzeugfunden zu Homo gestellt wurden.

Hierbei handelt es sich um *Homo rudolfensis* (benannt nach dem Rudolf-See, heute Turkana-See, in Kenia) und *Homo habilis* (der „geschickte“ Mensch). Als etwas jüngere Art gilt *Homo ergaster*. Die Verwandtschaftsbeziehungen dieser Arten sind bislang umstritten.

Vor etwa eineinhalb bis zwei Millionen Jahren entwickelte sich *Homo erectus*. Diese Menschenform gilt bislang als die erste, die Afrika verließ und sich über den vorderen Orient nach Europa und Asien auszubreiten begann; der erste Nachweis der Gattung Homo außerhalb Afrikas stammt allerdings von den homininen Fossilien von Dmanisi, die auf 1,8 Millionen Jahre datiert wurden und deren Anbindung an den Stammbaum der Gattung Homo ungeklärt ist. Als gesichert gilt, dass *Homo erectus* als erster das Feuer zu beherrschen lernte.

Vor ca. 800.000 Jahren entwickelte sich aus *Homo erectus* eine Form mit größerem Gehirn, die als *Homo heidelbergensis* bezeichnet wird. Es ist umstritten, ob sie als eine Unterart des *Homo erectus* (europäische Paläoanthropologie) oder als eigene Art (angloamerikanische Paläoanthropologie) zu klassifizieren ist. Aus *Homo heidelbergensis* bzw. *Homo erectus heidelbergensis* entwickelten sich in Europa die Neandertaler (*Homo neanderthalensis*), während zur selben Zeit aus den in Afrika verbliebenen Populationen des *Homo erectus* der *Homo sapiens* hervorging, der heutige Mensch.

Die vier genannten Menschenformen könnten sogar teilweise gleichzeitig gelebt haben, denn noch aus der Zeit von vor ca. 50.000 Jahren wurden in abgelegenen Gebieten, so auf Java, Fossilien des Homo erectus gefunden.

10.4.3 Anpassungen bei Australopithecinen

Die frühe Menschheit stand unter einem starken Selektionsdruck. Die anderen Lebewesen der Steppe waren schon seit Millionen von Jahren an ihre Umgebung angepasst. In körperlicher Leistung konnte man es nicht mit ihnen aufnehmen. Jedoch verfügten die Affen über ein leistungsfähiges Gehirn.

Der größte evolutionäre Schritt war dann aber wohl die Entwicklung der Jagd. Kommunikation und Waffen wurden dabei so weiterentwickelt, dass der frühe Mensch sein biologisches Manko durch kulturelle Leistungen aufhob und nun befähigt war, selbst zu jagen.

Aber damit war die biologische Evolution nicht abgeschlossen. Unter dem Selektionsdruck, Werkzeuge und Kommunikation zu verfeinern, und dem Angebot von reichlich hochwertigem Eiweiß waren höhere intellektuelle Fähigkeiten von Vorteil. Nachdem der Mensch schon Jahrtausende zuvor den aufrechten Gang erworben hatte, entwickelte er nun auch ein größeres Gehirn. Da sich das weibliche Becken unter Einfluss des aufrechten Ganges aber nicht an den wachsenden Kopfumfang des Neugeborenen anpassen konnte, kamen diese zu einem biologisch immer weiter vorverlegten Termin, also immer weniger weit entwickelt und immer mehr und länger auf Brutpflege angewiesen, zur Welt. Zudem war mehr Zeit nötig, um die Fähigkeiten von den Erwachsenen zu erlernen (vertikale Proliferation im Gegensatz zur horizontalen Proliferation durch Vererbung). Die Evolution half mit der „Erfindung“ der Pubertät. Die Entwicklung der Keimzellen wird für einige Jahre gestoppt, wodurch eine längere Zeit von Kindheit und Jugend entsteht, die es dem Menschen ermöglicht, alle überlebensnotwendigen Fähigkeiten zu erlernen (Neotenie). Das menschliche Gehirn wächst bis zum 23. Lebensjahr; bei den Primaten ist es nach 6 bis 12 Monaten ausgewachsen. Das ermöglicht eine verlängerte Lernphase. Die Geschlechtsreife findet jedoch schon vorher statt, (Menschen)Affen werden im Verhältnis zu ihrer mentalen Reife erst „spät“, mit 6 bis 7 Jahren, geschlechtsreif.

Zugegeben, der gesamte Text zur Entwicklung des Menschen ist kopiert von hier:

https://de.wikibooks.org/wiki/Geschichte_der_Menschheit:_Entwicklung_des_Menschen

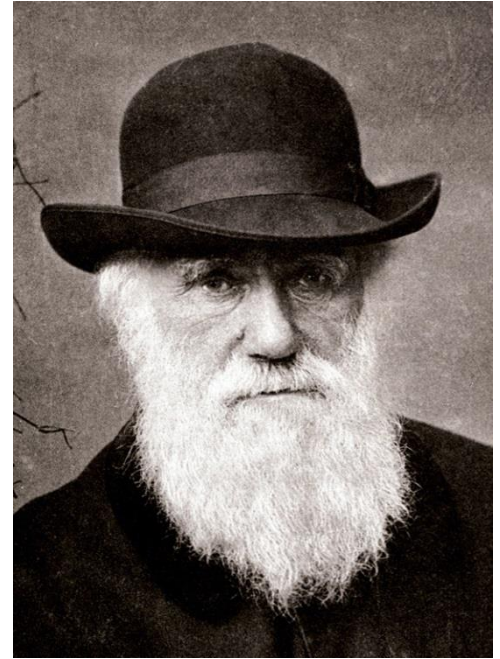
(Es gibt keine gigantischen Fragen zu dem Thema, 5-8 Mio. Jahre und „Out-of-africa“ sollte einem was sagen.)

11 Evolution Allgemein

11.1 Darwin

Charles Robert Darwin war ein britischer Naturwissenschaftler und lebte von 1809 bis 1882. Er lieferte die wesentlichen Beiträge zur Evolutionstheorie, welche bis heute in der Naturwissenschaft als die Erklärung für die Entstehung und Weiterentwicklung des Lebens gilt.

Im Jahre 1831 brach Charles Darwin zu einer fünfjährigen Reise mit dem britischen Schiff "Beagle" auf. Bei dieser Mission erforschte Charles Darwin die geologischen Eigenschaften der Kontinente und Inseln. Er untersuchte eine große Anzahl von Lebewesen und Fossilien und fand viele Gemeinsamkeiten zwischen den verschiedenen Lebensformen.



Die Entdeckung der vielen Gemeinsamkeiten und Ähnlichkeiten führten dazu, dass Charles Darwin 1838 seine Theorie von der Anpassung an den Lebensraum durch Variation und natürliche Selektion verfasste. Die Grundlagen der heutigen Evolutionslehre waren geboren: Lebewesen entwickeln sich genetisch weiter, in dem ihre Gene mutieren. Positive Veränderungen setzten sich durch, negative Entwicklungen wurden durch den Konkurrenzkampf ausgerottet. Darwin schrieb seine Erkenntnisse in dem Buch "On the Origin of Species" nieder.

„Survival of the fittest“ – Es überlebt der am besten Angepasste

11.2 Artbegriff

Der Begriff einer Art ist nicht einheitlich definiert. In der Biologie hat sich jedoch die Betrachtung einer Art darin durchgesetzt, dass es sich um eine Fortpflanzungsgemeinschaft handelt, welche fähig ist, überlebens- und fortpflanzungsfähige Nachkommen zu produzieren. Arten können nur aus einer Artbildung hervorgehen und nicht einfach so auftauchen.

11.3 Artbildung

Die Artbildung erfolgt meistens durch Isolation einer Subpopulation in einer Population. Man stelle sich eine Gruppe Pferde vor, die von einer anderen Gruppe getrennt wird. Es vergehen Millionen Jahre an Evolution, beide Gruppen haben sich weiterentwickelt. Treffen die beiden Gruppen wieder aufeinander, so kann es sein, dass sie sich jetzt untereinander nicht mehr fortpflanzen können bzw. keine zeugungsfähigen Nachkommen mehr produzieren können. Es haben sich 2 neue Arten gebildet.

Die Isolation muss nicht auf räumlicher Ebene stattfinden, es gibt verschiedene Optionen:

- **Ökologische Separation:** Die Arten besiedeln unterschiedliche Lebensräume und kommen deshalb kaum miteinander in Kontakt.
- **Verhalten:** Die Arten haben z. B. unterschiedliche Balzrufe, Gesänge o. Ä. entwickelt.

- **Reproduktionszeit:** Die Arten paaren und vermehren sich zu unterschiedlichen Zeiten.
- **Bestäuber:** Unterschiedliche Pflanzenarten werden von unterschiedlichen Bestäubern befruchtet.
- **Gametische Inkompatibilität:** Es kommt zwar zur Paarung, aber nicht zur Befruchtung (bei Pflanzen: nicht oder zu langsam wachsender Pollenschlauch, bei Tieren: fehladaptierte, langsame Spermien).
- **Sexuelle Selektion:** Partner der jeweils anderen Art sind sexuell unattraktiv (meist Sexualdimorphismus: unterschiedliche männliche Merkmale und weibliche Vorlieben). Das muss nicht auf Räumlicher Ebene stattfinden, es gibt mehrere Möglichkeiten:

Wenn jetzt beide Populationen, welche sich durch oben genannte Gründe voneinander getrennt haben, wieder versuchen miteinander Nachkommen zu bilden, gibt es verschiedene Möglichkeiten.

1. Die Nachkommen sind lebensfähig, gut angepasst und können sich fortpflanzen
Es hat sich **keine** neue Art gebildet.
2. Hybriden sind nicht lebensfähig bzw. schwächer.
Es haben sich neue Arten gebildet.
3. Hybriden sind lebensfähig, aber steril.
Es hat sich **keine** neue Art gebildet.
4. Hybriden sind lebensfähig und fruchtbar, besitzen aber geringere ökologische Fitness.
Es haben sich neue Arten gebildet

11.4 Evolutionsfaktoren

Diese wurden in diesem Skriptum schon jeweils erklärt und hier nur nochmal kurz zusammengefasst:

- Mutation
- Rekombination
- Selektion („Survival of the fittest“)
- Gendrift

12 Ökologie

Die Lehre der Ökologie (griech. des Haushaltes, des Verbundenen) setzt sich mit den ständig im Wandel begriffenen Beziehungen zwischen der belebten (biotischen) und unbelebten (abiotischen) Umwelt auseinander. Sie versucht aufzuzeigen, auf welchen Ebenen Organismen Einfluss auf ihre Umgebung nehmen und umgekehrt auch von jener beeinflusst werden.

Gut sichtbar ist dieses Modell zum Beispiel an der Nahrungskette, in der zum einen die größere einer Insektenpopulation von dem vorhandenen Angebot an Nahrung und weiteren Umweltfaktoren wie Temperatur und Witterung abhängt, sie gleichzeitig aber eine Bedingung für das Überleben von Fressfeinden wie Igel, Mäusen und Maulwürfen darstellt.

12.1 Wechselbeziehungen zwischen Umwelt und Organismus

Die können grob in zwei Kategorien unterteilt werden. Die Einflüsse der unbelebten Umwelt auf einen lebenden Organismus werden als **abiotische Faktoren** zusammengefasst. Dazu gehören Licht, Wasser, Temperatur, Nähr- und Rohstoffe sowie die Beschaffenheit des Bodens usw. So passiert zum Beispiel die Ansiedlung und das Wachstum einer Pflanze nicht willkürlich, sie muss sich sozusagen nach den passenden Bedingungen (Sonnenbestrahlung, Wasser, Temperatur, Mineralstoffe, etc.) richten. Der Organismus selbst hat hier auf die abiotischen Faktoren keinen Einfluss.

Die zweite Kategorie der **biotischen Faktoren** beschreibt die Beziehungen zwischen mehreren Lebewesen wie Kampf um vorhandene Nahrung, Parasiten, Fressfeinde oder gemeinsame Feindabwehr. Auch die Symbiose wie zum Beispiel zwischen Putzer- und Großfischen (z.B. Haien) oder die Bestäubung durch Insekten und Vögel sind charakteristische Beispiele.

12.2 Ökosysteme und deren Aufbau

Jedes Ökosystem kann in dieselben Bestandteile gegliedert werden:

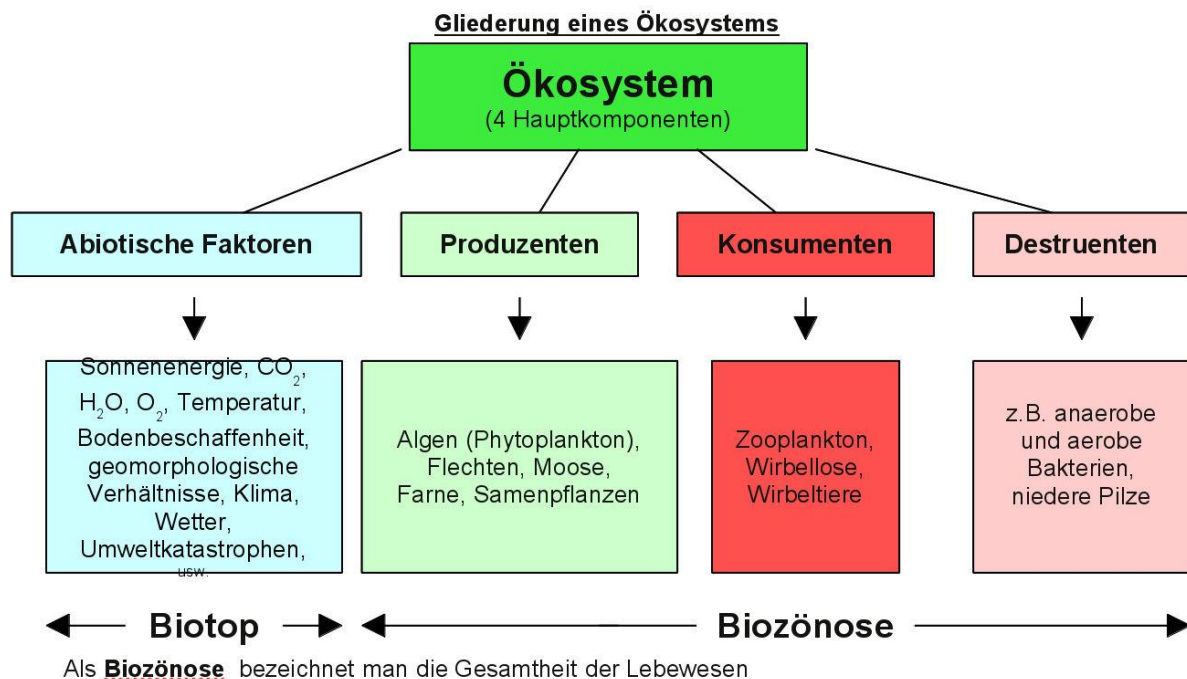
1. **Biotopt**: Ein bestimmter Lebensraum (Teich, Korallenriff, Wald...), in dem verschiedene Lebewesen in Wechselwirkung treten.
2. **Biozönose**: Die Lebensgemeinschaft aus der Summe aller Wechselwirkungen.

Einteilung der wirkenden Organismen:

- Produzenten → Erzeuger. Lebewesen, die durch Photosynthese aus anorganischem Material neue Biomasse aufbauen, z.B. grüne Pflanzen, Blaualgen (Cyanobakterien)
= autotrophe Ernährung
- Konsumenten → Verbraucher (Tier, Mensch). Abhängig von der Effizienz der Produzenten.
Primäre Konsumenten – Pflanzenfresser (Herbivore)
Sekundäre Konsumenten – Fleischfresser (Carnivore), kleinere Raubtiere
Tertiäre Konsumenten – Fleischfresser (Carnivore), große Raubtiere
= heterotrophe Ernährung
- Destruenten → Zersetzer. Bauen organische Substanzen wieder zu anorganischen ab. Abfallfresser (Saprophagen) & Mineralisierer (Pilze, Bakterien)
= heterotrophe Ernährung

Einteilung der Wechselwirkungen

- Antibiose (mind. einer der beteiligten Partner ist benachteiligt)
z.B. Parasitismus, Räuber-Beute Verhältnis
 - Probiose (mind. einer der beteiligten Partner hat einen Vorteil)
z.B. Symbiose/Mutualismus (beidseitiger Vorteil)
3. **Ökosystem:** Einheit aus Biotop und Biozönose
4. **Biosphäre:** globales Ökosystem, z.B. Erde



12.3 Lebensraum und Population

Lebensräume bzw. Biotope sind die kleinste Einheit der Biosphäre. Der Begriff bezieht sich eigentlich auf das konkret beschriebene Habitat (=Wohnraum) eines Lebewesens, wird aber auch oft zur Abgrenzung von Räumen abhängig von ihren abiotischen Faktoren verwendet (Wald, Wiese, Meer, Teich...).

Die Summe der Individuen derselben Art, die einen solchen Lebensraum bevölkern, nennt man Population. Wichtige für die Abgrenzung verschiedener **Populationen** ist die Fähigkeit sich untereinander Fortzupflanzen und zeugungsfähige Nachkommen zu zeugen.

Die Dichte und Größe einer jeweiligen Population ist durch Nahrungs- und Platzangebot sowie Witterung und Katastrophen bestimmt.

12.4 Ökologische Nische

Als **ökologische Nische** wird die Summe aller biotischen und abiotischen Faktoren, wie zum Beispiel Nahrungsquelle, Brutplatz, Jagdgebiet, Beuteschema etc. bezeichnet, die für das Überleben einer spezifischen Art essentiell sind.

Der logische Schluss aus dieser Überlegung ist, dass in einem Lebensraum nie zwei Arten mit derselben ökologischen Nische überleben können, da sie in ihren Bedürfnissen zu sehr

konkurrieren würden. Man bezeichnet das als **Konkurrenzausschlussprinzip**. Haben Arten in getrennten geografischen Lebensräumen ähnliche Nischen, so bilden sie oft morphologische Ähnlichkeiten aus (zB. Fische, Haie, Wale).

Die fundamentale Nische umfasst das größtmögliche Gebiet, in dem eine Art überleben kann, die reale Nische hingegen die tatsächliche Ausbreitung.

12.5 Biologisches Gleichgewicht

Als biologisches Gleichgewicht wird der Zustand bezeichnet, bei dem in einem offenen Ökosystem ohne Einfluss von außen keine größeren Veränderungen in der Anzahl der Individuen, Arten und Populationen stattfinden.

Die selbstregulatorischen Prozesse, die zu einem solchen Gleichgewicht führen umfassen:

- Relativ ausgeglichene Geburten- & Sterberate → Konstante Individuenzahl
- Konstante Artenzahl durch konstante Individuenzahl
- Konstante ökologische Nischen durch konstante Umweltbedingungen

Große und langanhaltende Veränderungen z.B. des Klimas führen zu der Einstellung eines neuen Gleichgewichtes.

12.6 Nahrungsbeziehungen und Energiefluss

Das Modell von Nahrungsketten und Nahrungsnetzen, die die immer weiter aufsteigenden Beziehungen zwischen verschiedenen Lebewesen von Produzenten, über Herbivore bis hin zu kleineren und größeren fleischfressenden Raubtieren und Destruenten darstellen sind weithin bekannt.



Grün (verlorene Energie), Blau (Weg der Mineralsalze), Rot (Weg der organischen Stoffe)

Fast noch interessanter sind aber die Energieflüsse und -bilanzen, die man sich aus solchen Modellen ableiten kann. In der ersten Instanz wird aus einem Bruchteil der auftreffenden Sonnenenergie ausschließlich durch Produzenten neue Biomasse erzeugt. Zieht man von der **Bruttoprimärproduktion** den Eigenbedarf der Pflanzen ab, erhält man die **Nettoprimärproduktion**. Diese beläuft sich jährlich auf bis zu $1,2 \times 10^{11}$ Tonnen Trockenmasse pro Jahr und kommt in weiterer Folge den primären bzw. indirekt auch sekundären und Tertiären Konsumenten sowie Destruenten zugute.

Von Niveau zu Niveau wird aber nur 1/10 an Masse aufgebaut, der Rest lediglich als Energiequelle verbraucht. Das Gewicht des Fressenden nimmt also bei zB. 1 kg Getreide nur um 10 g zu.