

**Aktivierung durch Kinasen:**  
 Proteinkinasen übertragen Phosphatgruppen auf andere Proteine, wodurch deren biologische Eigenschaften verändert werden. Phosphorylierungskaskaden werden bei allen Lebewesen als Kontrollmechanismen für die Regulation verschiedenster Prozesse genutzt.  
 Modell: Eine übergeordnete Kinase oder Kinase-Kinase (1) wird durch ein zelluläres Signal in den aktiven Zustand überführt (2) und kann nun unter ATP-Verbrauch eine untergeordnete Kinase (3) phosphorylieren. Diese zweite aktivierte Kinase (4) ist in der Lage, zwei verschiedene Proteine unter ATP-Verbrauch zu phosphorylieren, ein Transkriptionsregulationsprotein (5) und ein Enzym (6). Das aktivierte Regulationsprotein (7) kann sich nun an eine bestimmte Stelle der DNA anlagern und das aktivierte Enzym (8) kann nun sein Substrat (9) bearbeiten.

**Abbau durch Proteasome:**  
 Die Lebensdauer der meisten zellulären Proteine beträgt nur einige Tage; fehlerhafte und nicht mehr benötigte Proteine werden innerhalb weniger Minuten mit Hilfe von Proteasomen abgebaut.  
 Modell: Ein an einer mRNA (1) entlang wanderndes Ribosom (2) synthetisiert ein Polypeptid (3), das ein funktionsfähiges Protein (4) oder aber ein fehlerhaftes Protein (5) ergibt. Das defekte Protein wird sofort, das korrekte i.d.R. erst nach einem Alterungsprozess abgebaut. Das abzubauende Protein wird an einem Ende des fassförmigen Proteasoms (6) gebunden, entknäult und der Länge nach in den Kanal des Proteasoms gezogen. Dort wird das Protein in kurze Peptide (7) zerlegt, die den Kanal am anderen Ende wieder verlassen. Verschiedene Peptidasen (8) hydrolysieren die Peptide zu einzelnen wieder verwendbaren Aminosäuren (9).

**Faltung durch Chaperone:**  
 Nur korrekt gefaltete Proteine sind voll funktionsfähig. Cytoplasmatische Proteine werden in der Zelle, auszuschleusende Proteine erst außerhalb des Cytoplasmas gefaltet. In beiden Fällen helfen Molekulare Chaperone (= Hsps o. Hitzeschockproteine).  
 Modell: Jedes größere Protein ist nach seiner Synthese noch nicht korrekt gefaltet (1). Ein bestimmtes Hsp (2) verändert in einem ATP verbrauchenden Zyklus von Binden und Loslassen schrittweise die Konformation des Proteins bis zu seiner endgültigen Form (3). Eine andere Klasse von Hsps (5) bindet an Proteine bereits während ihrer Synthese (4) und verhindert dadurch den Faltungsprozess. Nur ungefaltete Proteine können die Membrankanäle (6) passieren. Die Chaperone lösen sich ab, die Peptidkette wird durch die Membran gepumpt und faltet sich anschließend (7).

**DNA-MOLEKÜLE DER PROKARYOTEN**

**Plasmidgrößen:**

- R1 ca.  $1,1 \times 10^5$  Bp
- RK2 ca.  $5,6 \times 10^4$  Bp
- ColE1 ca.  $7 \times 10^3$  Bp

**Nucleoidgrößen:**

- Neisseria meningitidis* ca.  $15 \times 10^5$  Bp
- Diplococcus pneumoniae* ca.  $18 \times 10^5$  Bp
- Staphylococcus aureus* ca.  $64 \times 10^5$  Bp

**Konjugationsprozesse**

unidirektionale Übertragung von Genen von F-Plasmid-enthaltenden Donor- auf Plasmid-freie Rezeptorzellen

Größenvergleich

Durch Gyrasen induzierte **Supercoil-Domänen** und DNA bindende basische Proteine wird das Nucleoid kondensiert.

Strukturen:	Prozesse:
1) Plasmid	1) Integration und Excision des Plasmids
2) Nucleoid (= Kernäquivalent)	2) Konjugation: Übertragung von Genen von Donor- auf Rezeptorzelle durch Pilus mit Hilfe von Plasmiden
3) ori (Replikationsursprung)	3) Integration von fremder Nucleoid-DNA
4) Mobilisierungsfunktionen	
5) Transferfunktionen	
6) Pilus	
7) in Genom integriertes Plasmid	

Bp = Basenpaare

**ALLGEMEINES**

Prokaryotische Genome sind ausschließlich circular organisiert. Die Gene liegen dicht nebeneinander und sind auf beide DNA-Einzelstränge verteilt.

**NUCLEOID**

**Definition**

Das Genom der Prokaryoten ist ein kompakt gefalteter, circularer DNA-Strang, der punktuell an der Zellmembran befestigt ist. Das Nucleoid stellt den fixierten genetischen Informationsspeicher dar.

**Vorkommen**

Nucleoide kommen bei wachsenden, gut ernährten Zellen in bis zu 20 Kopien pro Zelle vor.

**Bau/Bestandteile**

Die DNA ist ohne Introns und fast vollständig mit Genen besetzt. Sie ist nicht mit Histonen assoziiert. Basische Proteine binden unspezifisch an die DNA und erleichtern die Biegung und Faltung. Gyrasen induzieren die Bildung von Supercoil-Abschnitten (um sich selbst gewundene Helix); die gesamte DNA wird dadurch in 50 bis 100 Schleifen separiert, die topologisch getrennte Einheiten darstellen.

**Leistung**

Die Replikation erfolgt von nur einem Ursprung aus (ori) (3). Viele Transkripte enthalten mehrere

Gene (polycistronische mRNAs). Durch Konjugationsprozesse kann genetisches Material unter den Bakterienzellen ausgetauscht werden.

**PLASMIDE**

**Definition**

Plasmide sind kleine, circular, extrachromosomale DNAs, die als unabhängige Einheiten repliziert werden. Sie stellen mobile genetische Informationsspeicher mit Zusatzinformationen dar.

**Vorkommen**

Außer in Prokaryoten kommen Plasmide in bestimmten Mitochondrien und einigen Hefen vor.

**Bau/Bestandteile**

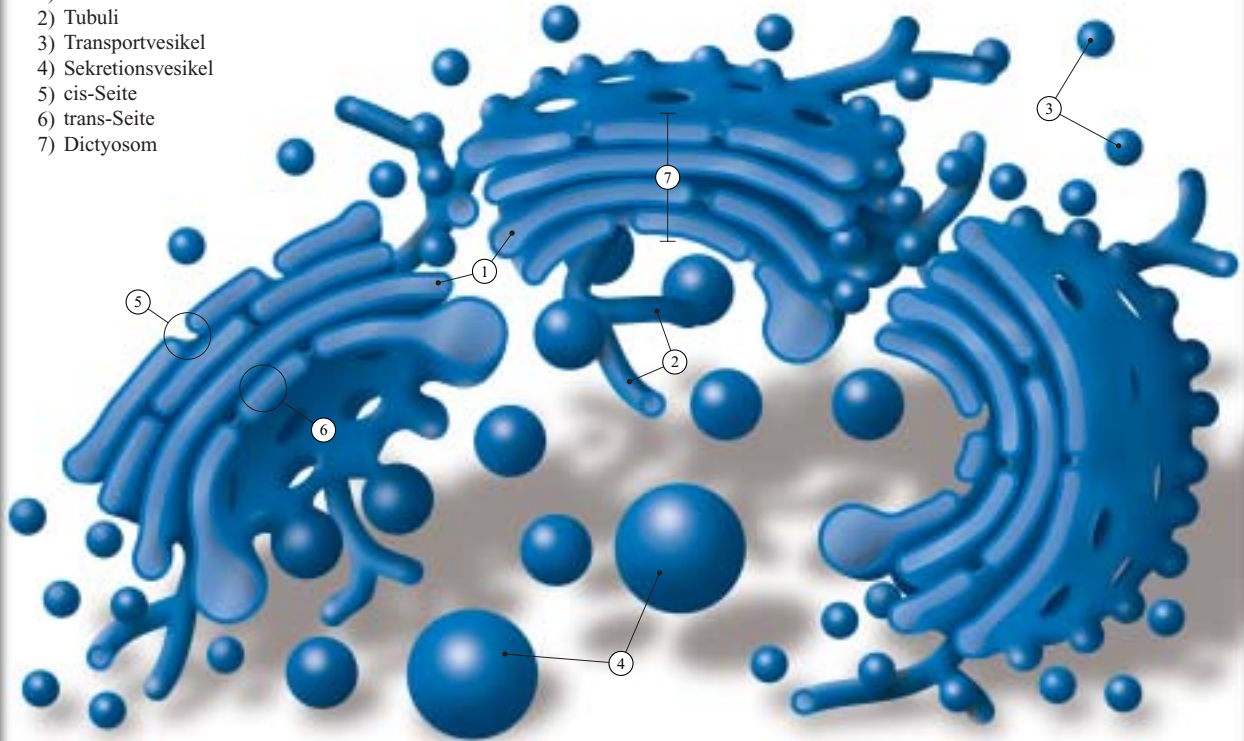
Die DNA-Moleküle liegen als einfache Schlaufen frei im Cytoplasma.

**Leistungen**

Wie das Nucleoid enthält jedes Plasmid nur einen Replikationsursprung (ori) (3). Außerdem können sie Gene für die Ausbildung von Pili (5) und für die Induzierung eines Strangbruchs (4) enthalten (wesentlich für die konjugative Vermehrung und die Integration in das Nucleoid). Integrierte Plasmide können bei der Konjugation bakterielle Gene übertragen. R-Plasmide besitzen außerdem Gene für die Ausbildung verschiedener Resistenzen, wie z.B. gegen Antibiotika.

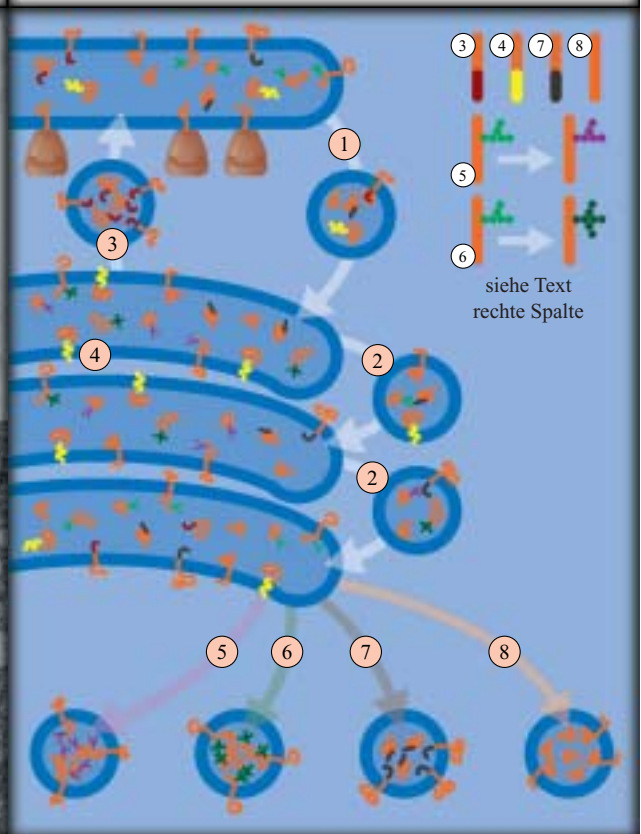
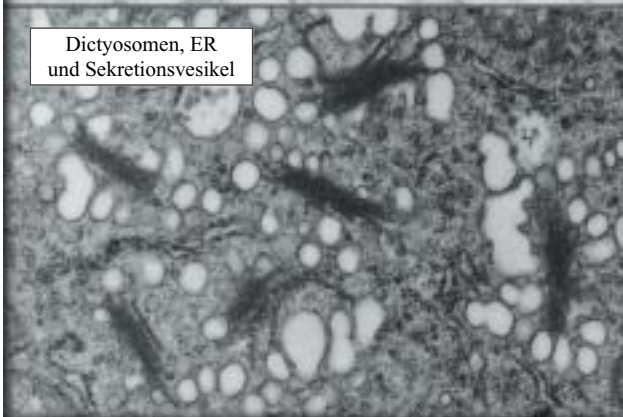
BAUPLAN EINES GOLGI-APPARATES

- 1) Cisternen
- 2) Tubuli
- 3) Transportvesikel
- 4) Sekretionsvesikel
- 5) cis-Seite
- 6) trans-Seite
- 7) Dictyosom



DICTYOSOMEN

MODIFIKATION UND SORTIERUNG VON PROTEINEN



siehe Text rechte Spalte

## DEFINITION

Der Golgi-Apparat ist ein Membransystem, das aus teller- oder schüsselförmigen Cisternenstapeln besteht, die von Vesikeln verschiedener Größe umgeben sind. Die Cisternenstapel liegen meist in der Nähe des Nucleus oder am Zellrand.

Der Golgi-Apparat dient der Modifikation und Sortierung von Proteinen für bestimmte Zielstrukturen.

## VORKOMMEN

Cisternenstapel des Golgi-Apparates kommen in allen eukaryotischen Zellen vor, bei niederen Eukaryoten besonders zahlreich.

## BAU

- Eine **Cisterne** hat einen Durchmesser von ca. 1  $\mu\text{m}$  und ist i.d.R. 10-20 nm dick. 3-7 (maximal 30) Cisternen bilden einen Cisternenstapel, ein sog. **Dictyosom**. Einzelne Cisternen sind über Tubuli miteinander verbunden. Die Gesamtheit aller Dictyosomen einer Zelle (je nach Zelltyp 1-100) wird als **Golgi-Apparat** bezeichnet.
- Ein Dictyosom ist strukturell und funktionell polarisiert: die konvexe **cis-Seite** ist dem ER zugewandt und nimmt die vom ER ankommenden Transportvesikel auf; die konkave **trans-Seite** ist i.d.R. der Plasmamembran zugewandt und entlässt Vesikel mit sortierten und modifizierten Proteinen. Jedes Dictyosom besteht aus mindestens drei funktionell unterscheidbaren Bereichen mit charakteristischer Enzymausstattung.
- Von den Cisternenrändern werden verschiedene Vesikel abgeschnürt: **Transportvesikel** ( $\varnothing$  50 nm), die Proteine von einer Cisterne zur nächsten transportieren und **sekretorische Vesikel** ( $\varnothing$  1  $\mu\text{m}$ ), die meist an der trans-Seite abgeschnürt werden. Einige Transportvesikel können auch von einer Clathrin-Hülle umgeben sein.

## LEISTUNG

Im Golgi-Apparat findet die über mehrere, geordnete Arbeitsschritte ablaufende Modifizierung und Sortierung bestimmter Proteine und die Synthese einiger Substanzen statt. Der vesikuläre Transport durch ein Dictyosom ist ein ATP verbrauchender Prozess.

Modifizierung von Proteinen:

Einige Proteine werden u.a. durch proteolytische Spaltung, Anbindung von Sulfat-, Phosphat- und Fettsäureresten und besonders durch **Glykolysierungen** modifiziert. Einige Modifikationen unterstützen als Signalstrukturen die Protein-Sortierung.

Sortierung von Proteinen (s. Abb. unten rechts):

Die Sortierung der Proteine in Vesikel basiert auf

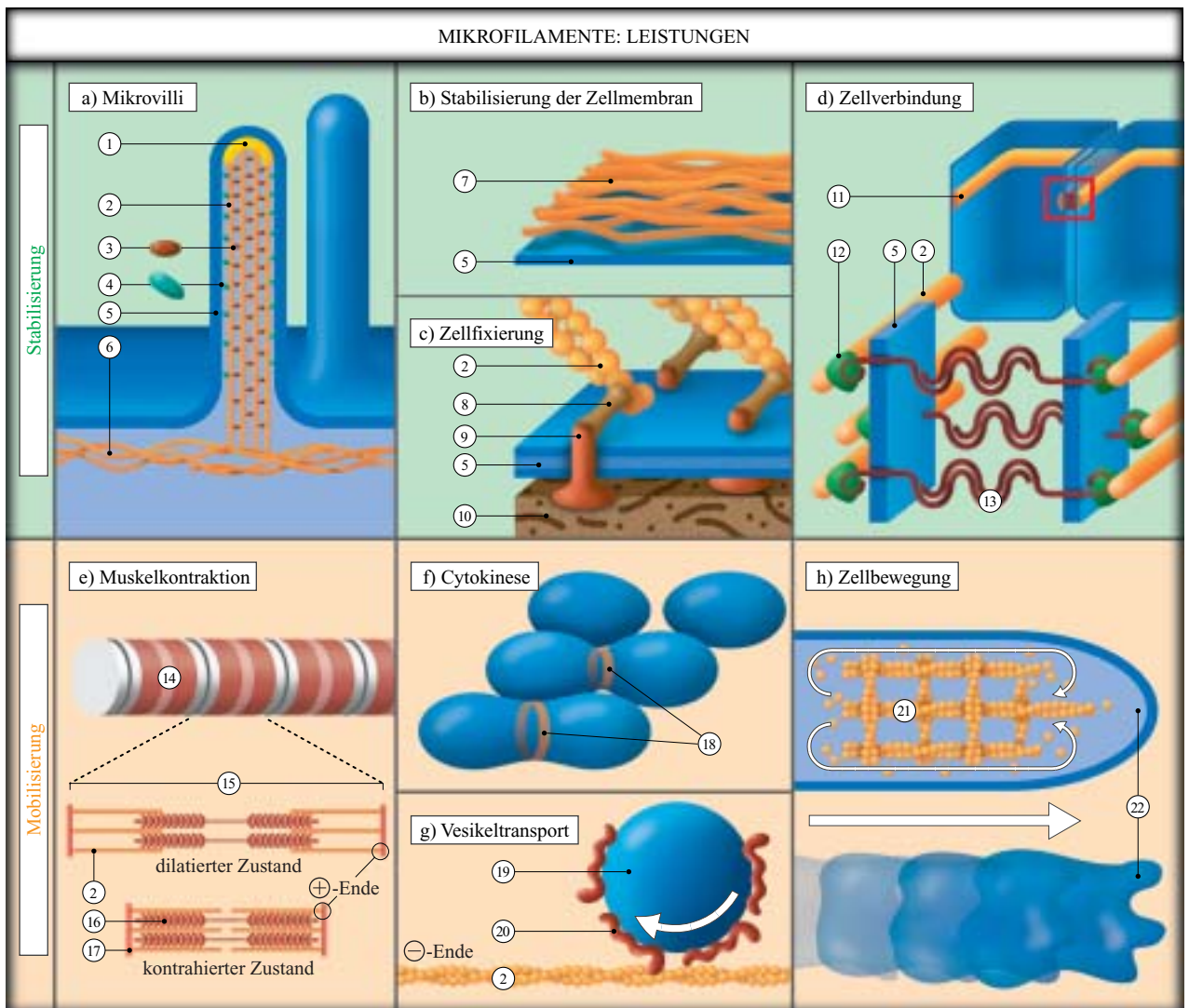
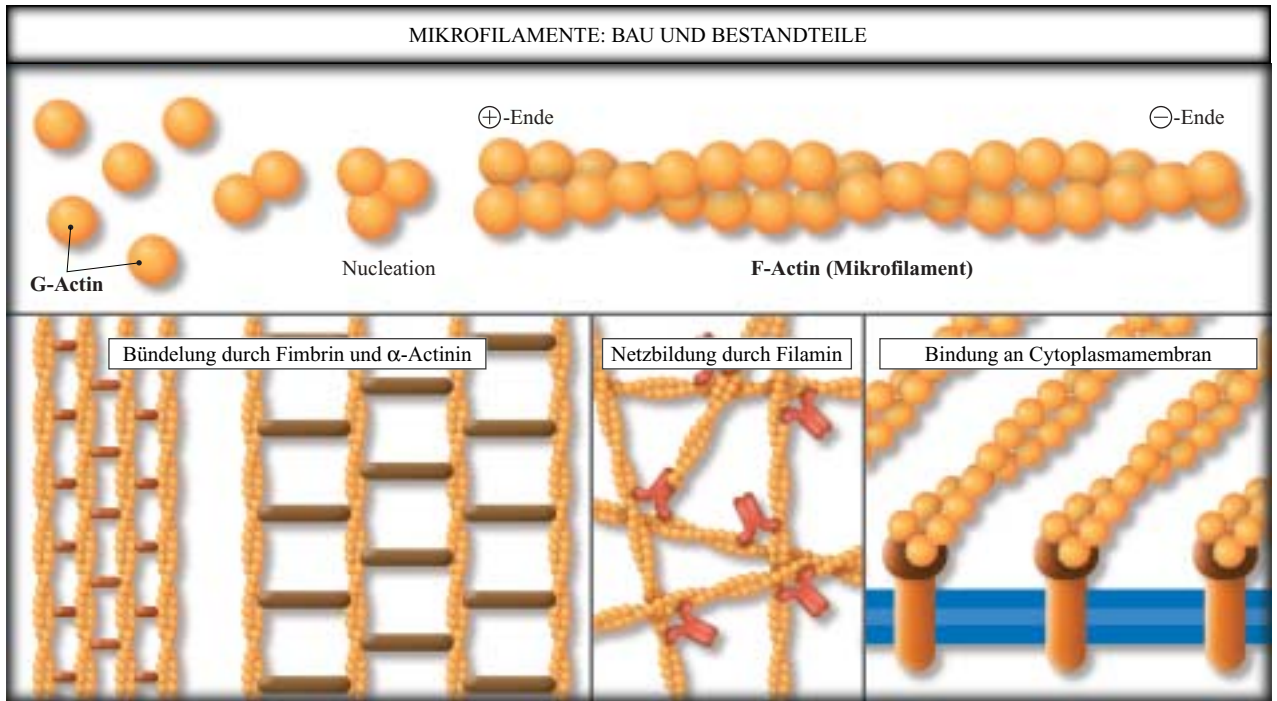
einem Schlüssel-Schloss-Mechanismus zwischen selektiven **Rezeptoren** der Cisternenmembranen und **Signalstrukturen** der Proteine. Diese können Aminosäuresequenzen, räumliche Konfigurationen, angehängte Oligosaccharide oder Phosphate sein.

1. Alle Glykoproteine werden noch während ihrer Translation im ER mit demselben Oligosaccharid versehen. Diese glykolysierten Proteine werden zunächst unspezifisch in Vesikel verpackt, die dann mit der cis-Cisterne eines Dictyosoms fusionieren.
  2. Prinzipiell werden nun alle Proteine durch Vesikeltransport von einer Cisterne zur nächsten geschleust. Jede Cisterne hat ihren speziellen Enzymbesatz, der die Proteine während ihrer Passage schrittweise modifiziert.
  3. Bereits in der cis-Cisterne werden diejenigen Proteine aussortiert, die für das ER bestimmt sind. Sie werden an einer terminalen Peptidsignalsequenz erkannt und zurück zum ER transportiert.
  4. Membranproteine, die für den Golgi-Apparat selbst bestimmt sind, werden an einer  $\alpha$ -helicalen Peptidsignalsequenz erkannt und in die Cisternenmembran eingebaut.
  5. Lysosomale Proteine werden in den mittleren Cisternen von speziellen Enzymen an ihrer Konformation erkannt. Diese Enzyme phosphorylieren die Mannosereste der im ER angehängten Oligosaccharide. Die phosphorylierten Mannosen werden in der trans-Cisterne von einem Rezeptorsystem erkannt, konzentriert und in Vesikel verpackt.
  6. Sekretorische Proteine werden auf die gleiche Weise von bestimmten Enzymen erkannt. Diese Enzyme modifizieren jedoch die Oligosaccharide, und zwar alle gleichen Proteine auf die gleiche Weise, so dass auch die sekretorischen Proteine in der trans-Cisterne durch Rezeptoren klassenweise konzentriert werden können. Diese Vesikel fusionieren anschließend zu größeren sekretorischen Vesikeln, die nach Erreichen eines Signals mit der Plasmamembran fusionieren.
  7. Für Vakuolen bestimmte Proteine passieren den Cisternenstapel relativ unverändert. Sie werden von Rezeptoren an einer bestimmten Peptidsignalsequenz erkannt.
  8. Alle Proteine, die kein Erkennungssignal tragen, werden in Vesikel verpackt, die mit der Plasmamembran verschmelzen, sie werden also exocytiert.
- Synthese von Molekülen:

In den Dictyosomen werden aus Ceramiden Glykolipide und Sphingomyelin synthetisiert. In pflanzlichen Dictyosomen werden außerdem Hemicellulose und Pektine für die Zellwand hergestellt.

## ENTSTEHUNG

Die Cisternen der Dictyosomen werden vermutlich vom ER neu gebildet.



1) Kappe (oder Z-Scheibe)	11) Belt Desmosom
2) F-Actin (= Actinfilament)	12) Cateninkomplex
3) Fimbrin und Villin	13) Cadherin
4) Calmodulin + Myosin I	14) Muskelfaser
5) Plasmamembran	15) Sarcomer
6) terminales Netz (Zellcortex aus F-Actin u.a. Proteinen)	16) Myosinfilament aus Myosin-II-Molekülen
7) Zellcortex	17) Z-Scheibe
8) „Ankerproteine“ (Komplexe z.B. mit Vinculin o. Talin)	18) kontraktile Ring
9) integrales Protein (z.B. Integrin, Dystroglykane)	19) Vesikel
10) extrazelluläre Matrix	20) Myosin I
	21) Netz aus F-Actin
	22) Pseudopodium

## DEFINITION

Mikrofilamente (= Actinfilamente) bilden mengenmäßig den Hauptbestandteil des Cytoskeletts. Die Filamente bestehen aus globulären Actinmonomeren, die zweikettige Helices bilden. Mikrofilamente formen Bündel oder dreidimensionale Netze und sind mit einer Vielzahl Actin-bindender Proteine assoziiert. Sie sind an der Zellstabilisierung und -mobilisierung beteiligt.

## VORKOMMEN

Actin-Moleküle kommen in allen eukaryotischen Zellen vor (5-10% der Zellproteine).

## BAU und BESTANDTEILE

- Globuläre Actinmonomere (**G-Actin**) polymerisieren bei Anwesenheit von  $\text{Ca}^{2+}$  oder  $\text{Mg}^{2+}$  und unter ATP-Verbrauch zu einem doppelsträngig verschraubten Mikro- oder Actinfilament (**F-Actin**).
- Ein Mikrofilament hat einen **Durchmesser von 6-7 nm** und kann mehrere  $\mu\text{m}$  lang sein.
- Die Polymerisation beginnt mit einem Nucleationskern aus drei Monomeren. Eine Seite (Plus-Ende) wächst wesentlich schneller als die andere (Minus-Ende); Mikrofilamente sind also polar organisiert.
- Auf- und Abbau, Bündelung, Vernetzung und Verankerung von Mikrofilamenten werden durch eine Vielzahl von **Actin-bindenden Proteinen** reguliert, z.B.: Thymosin und Profilin binden an die Actinmonomere und verhindern eine Polymerisation. Gelsolin fragmentiert ein Filament. Integrine, Talin und Vinculin sind an der Verankerung von Actinfilamenten an der Zellmembran beteiligt. Fimbrin und  $\alpha$ -Actinin bündeln die Filamente (Fimbrin bündelt die Filamente sehr eng,  $\alpha$ -Actinin mit größerem Abstand), Filamin vernetzt die Filamente. Capping-Proteine heften sich an Filament-Enden und verhindern eine Dissoziation der Monomeren. An die Mikrofilamente der Muskelfasern lagern sich Troponin und Tropomyosin.
- In vernetztem Zustand haben Mikrofilamente eine festere, gelartige, in depolymerisiertem Zustand eine flüssigere, solartige Konsistenz.

## LEISTUNG

## Stabilisierung

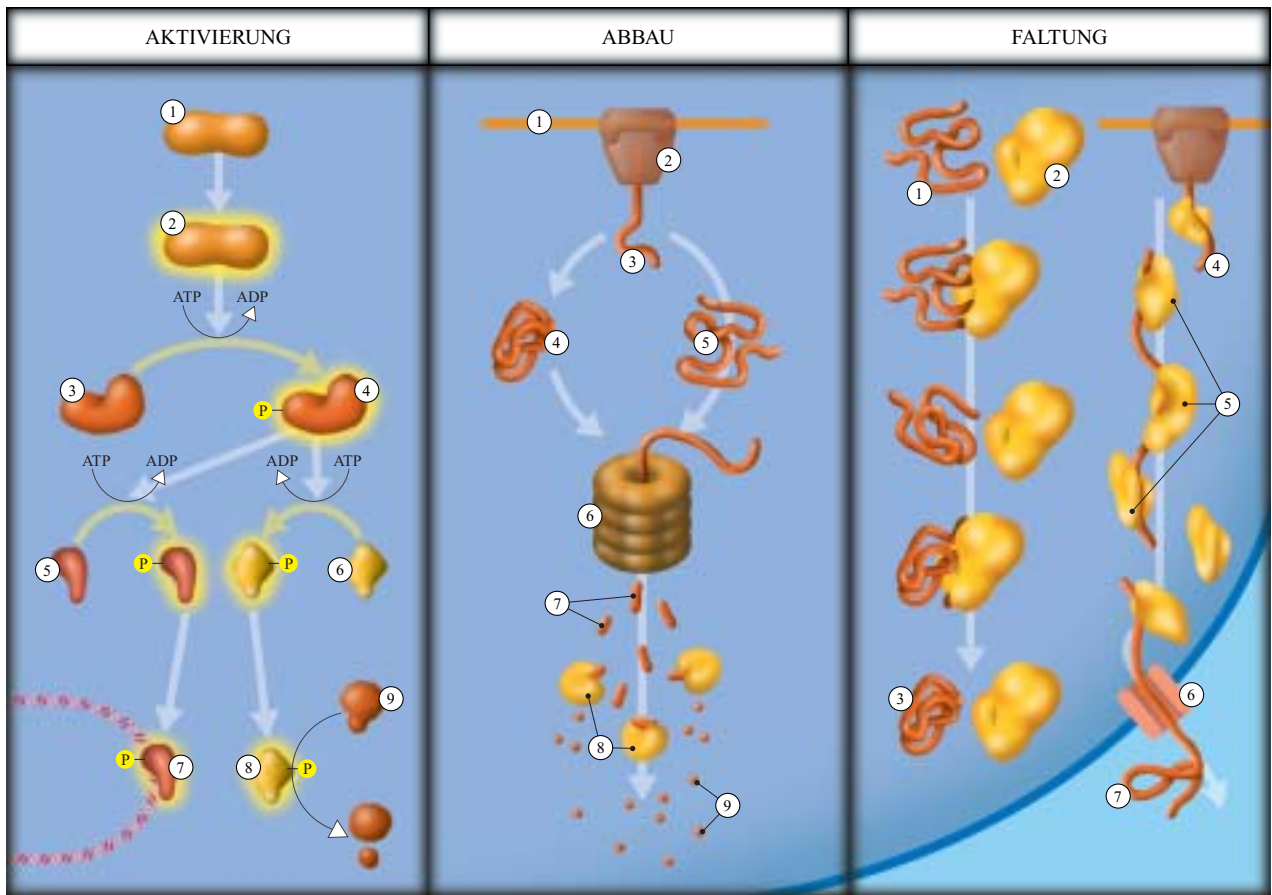
Als Festigungsstrukturen sind Mikrofilamente durch verschiedene Proteinen stabilisiert.

- Mikrovilli** sind fingerartige Ausstülpungen (Länge ca.  $1 \mu\text{m}$ ,  $\varnothing$  ca.  $0,1 \mu\text{m}$ ), die u.a. Darmepithelzellen zur Vergrößerung ihrer resorbierenden Fläche tragen. Stabilisierende Bündel von 20 bis 30 Mikrofilamenten werden durch verschiedenen Proteine untereinander und mit der Membran verbunden.
- Dicht unter der Plasmamembran befindet sich ein Netz aus Mikrofilamenten u.a. Proteinen; diese gelartige Schicht wird als **Zellcortex** bezeichnet, der als festere Hülle den flüssigen Zellinhalt umschließt und die Plasmamembran stabilisiert. Zustandsänderungen dieses Cortex unterstützen verschiedene Membranbewegungen, wie z.B. endocytotische Einstülpungen (s.a. Abbildung S. 47).
- Fibroblasten bilden in Kulturgefäßen sog. **Stress-Fibern** aus, gebündelte Mikrofilamente, die über verschiedene Proteine mit der Plasmamembran verbunden sind. Diese Membranproteine binden die Zelle an die extrazelluläre Matrix.
- Einige tierische Epithelzellen sind am apikalen Ende über **Belt Desmosomen** miteinander verbunden (s.a.S. 45). Diese Zell-Zell-Kontakte sind Haftverbindungen mit einem Interzellularspalt.

## Mobilisierung

Eine Mobilisierung erfolgt entweder in Form einer Kombination von stabilisierten Mikrofilamenten zusammen mit kontraktilen Elementen (Myosin I und Myosin II) oder durch den regulierten Auf- und Abbau von Mikrofilamenten.

- In Muskelfasern sind Mikrofilamente und Bündel aus Myosin II in **Sarcomeren** organisiert. Unter ATP-Verbrauch verschieben die Myosin-Moleküle die Mikrofilamente gegeneinander, wodurch die Sarcomere verkürzt werden.
- Außerhalb von Muskelfasern sind die Myosin-II-Moleküle und die Mikrofilamente so organisiert, dass benachbarte Filamente in entgegengesetzte Richtungen verschoben werden. Diesen Mechanismus findet man im **kontraktilen Ring**, der sich während der Cytokinese tierischer Zellen in der Teilungsebene unter der Plasmamembran aufbaut.
- Myosin-I-Moleküle können sich an Vesikel, Mitochondrien und Plastiden heften. Sie können diese Organellen durch ihre Kontraktionsbewegungen auf einem Mikrofilament entlang der Minus-Plus-Richtung rollen.
- Kriechende Zellen bilden an der Bewegungsfront **Pseudopodien** oder Filopodien aus, denen der Zellkörper „nachwandert“. Die Ausbildung dieser Pseudopodien basiert auf dem geordneten, Tretnmühlen ähnlichen Auf- und Abbau eines Filamentnetzes in der Spitze der Zellausläufer.



**Aktivierung durch Kinasen:**  
 Proteinkinasen übertragen Phosphatgruppen auf andere Proteine, wodurch deren biologische Eigenschaften verändert werden. Phosphorylierungskaskaden werden bei allen Lebewesen als Kontrollmechanismen für die Regulation verschiedenster Prozesse genutzt.  
 Modell: Eine übergeordnete Kinase oder Kinase-Kinase (1) wird durch ein zelluläres Signal in den aktiven Zustand überführt (2) und kann nun unter ATP-Verbrauch eine untergeordnete Kinase (3) phosphorylieren. Diese zweite aktivierte Kinase (4) ist in der Lage, zwei verschiedene Proteine unter ATP-Verbrauch zu phosphorylieren, ein Transkriptionsregulationsprotein (5) und ein Enzym (6). Das aktivierte Regulationsprotein (7) kann sich nun an eine bestimmte Stelle der DNA anlagern und das aktivierte Enzym (8) kann nun sein Substrat (9) bearbeiten.

**Abbau durch Proteasome:**  
 Die Lebensdauer der meisten zellulären Proteine beträgt nur einige Tage; fehlerhafte und nicht mehr benötigte Proteine werden innerhalb weniger Minuten mit Hilfe von Proteasomen abgebaut.  
 Modell: Ein an einer mRNA (1) entlang wanderndes Ribosom (2) synthetisiert ein Polypeptid (3), das ein funktionsfähiges Protein (4) oder aber ein fehlerhaftes Protein (5) ergibt. Das defekte Protein wird sofort, das korrekte i.d.R. erst nach einem Alterungsprozess abgebaut. Das abzubauenende Protein wird an einem Ende des fassförmigen Proteasoms (6) gebunden, entknäult und der Länge nach in den Kanal des Proteasoms gezogen. Dort wird das Protein in kurze Peptide (7) zerlegt, die den Kanal am anderen Ende wieder verlassen. Verschiedene Peptidasen (8) hydrolysieren die Peptide zu einzelnen wieder verwendbaren Aminosäuren (9).

**Faltung durch Chaperone:**  
 Nur korrekt gefaltete Proteine sind voll funktionsfähig. Cytoplasmatische Proteine werden in der Zelle, auszuschleusende Proteine erst außerhalb des Cytoplasmas gefaltet. In beiden Fällen helfen Molekulare Chaperone (= Hsps o. Hitzeschockproteine).  
 Modell: Jedes größere Protein ist nach seiner Synthese noch nicht korrekt gefaltet (1). Ein bestimmtes Hsp (2) verändert in einem ATP verbrauchenden Zyklus von Binden und Loslassen schrittweise die Konformation des Proteins bis zu seiner endgültigen Form (3). Eine andere Klasse von Hsps (5) bindet an Proteine bereits während ihrer Synthese (4) und verhindert dadurch den Faltungsprozess. Nur ungefaltete Proteine können die Membrankanäle (6) passieren. Die Chaperone lösen sich ab, die Peptidkette wird durch die Membran gepumpt und faltet sich anschließend (7).

**DNA-MOLEKÜLE DER PROKARYOTEN**

**Plasmidgrößen:**

- R1 ca.  $1,1 \times 10^5$  Bp
- RK2 ca.  $5,6 \times 10^4$  Bp
- ColE1 ca.  $7 \times 10^3$  Bp

Größenvergleich

**Nucleoidgrößen:**

- Neisseria meningitidis* ca.  $15 \times 10^5$  Bp
- Diplococcus pneumoniae* ca.  $18 \times 10^5$  Bp
- Staphylococcus aureus* ca.  $64 \times 10^5$  Bp

**F-Plasmid:**  $10^5$  Bp, ca. 60 Gene

**E.coli-Genom:**  $55 \times 10^5$  Bp, ca. 5.300 Gene

**Konjugationsprozesse**

unidirektionale Übertragung von Genen von F-Plasmid-enthaltenden Donor- auf Plasmid-freie Rezeptorzellen

Durch Gyrasen induzierte **Supercoil-Domänen** und DNA bindende basische Proteine wird das Nucleoid kondensiert.

Strukturen:	Prozesse:
1) Plasmid	1) Integration und Excision des Plasmids
2) Nucleoid (= Kernäquivalent)	2) Konjugation: Übertragung von Genen von Donor- auf Rezeptorzelle durch Pilus mit Hilfe von Plasmiden
3) ori (Replikationsursprung)	3) Integration von fremder Nucleoid-DNA
4) Mobilisierungsfunktionen	
5) Transferfunktionen	
6) Pilus	
7) in Genom integriertes Plasmid	

Bp = Basenpaare

**ALLGEMEINES**

Prokaryotische Genome sind ausschließlich circular organisiert. Die Gene liegen dicht nebeneinander und sind auf beide DNA-Einzelstränge verteilt.

**NUCLEOID**

**Definition**

Das Genom der Prokaryoten ist ein kompakt gefalteter, circularer DNA-Strang, der punktuell an der Zellmembran befestigt ist. Das Nucleoid stellt den fixierten genetischen Informationsspeicher dar.

**Vorkommen**

Nucleoide kommen bei wachsenden, gut ernährten Zellen in bis zu 20 Kopien pro Zelle vor.

**Bau/Bestandteile**

Die DNA ist ohne Introns und fast vollständig mit Genen besetzt. Sie ist nicht mit Histonen assoziiert. Basische Proteine binden unspezifisch an die DNA und erleichtern die Biegung und Faltung. Gyrasen induzieren die Bildung von Supercoil-Abschnitten (um sich selbst gewundene Helix); die gesamte DNA wird dadurch in 50 bis 100 Schleifen separiert, die topologisch getrennte Einheiten darstellen.

**Leistung**

Die Replikation erfolgt von nur einem Ursprung aus (ori) (3). Viele Transkripte enthalten mehrere

Gene (polycistronische mRNAs). Durch Konjugationsprozesse kann genetisches Material unter den Bakterienzellen ausgetauscht werden.

**PLASMIDE**

**Definition**

Plasmide sind kleine, circular, extrachromosomale DNAs, die als unabhängige Einheiten repliziert werden. Sie stellen mobile genetische Informationsspeicher mit Zusatzinformationen dar.

**Vorkommen**

Außer in Prokaryoten kommen Plasmide in bestimmten Mitochondrien und einigen Hefen vor.

**Bau/Bestandteile**

Die DNA-Moleküle liegen als einfache Schlaufen frei im Cytoplasma.

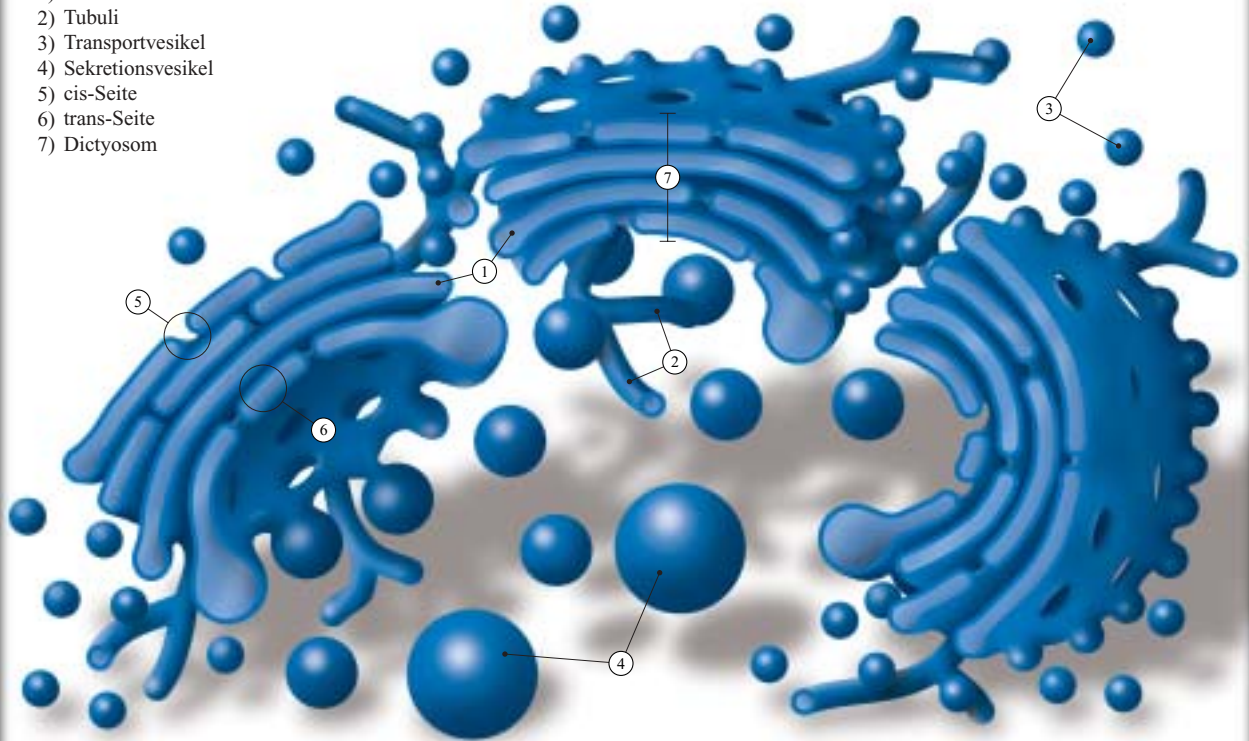
**Leistungen**

Wie das Nucleoid enthält jedes Plasmid nur einen Replikationsursprung (ori) (3). Außerdem können sie Gene für die Ausbildung von Pili (5) und für die Induzierung eines Strangbruchs (4) enthalten (wesentlich für die konjugative Vermehrung und die Integration in das Nucleoid). Integrierte Plasmide können bei der Konjugation bakterielle Gene übertragen. R-Plasmide besitzen außerdem Gene für die Ausbildung verschiedener Resistenzen, wie z.B. gegen Antibiotika.



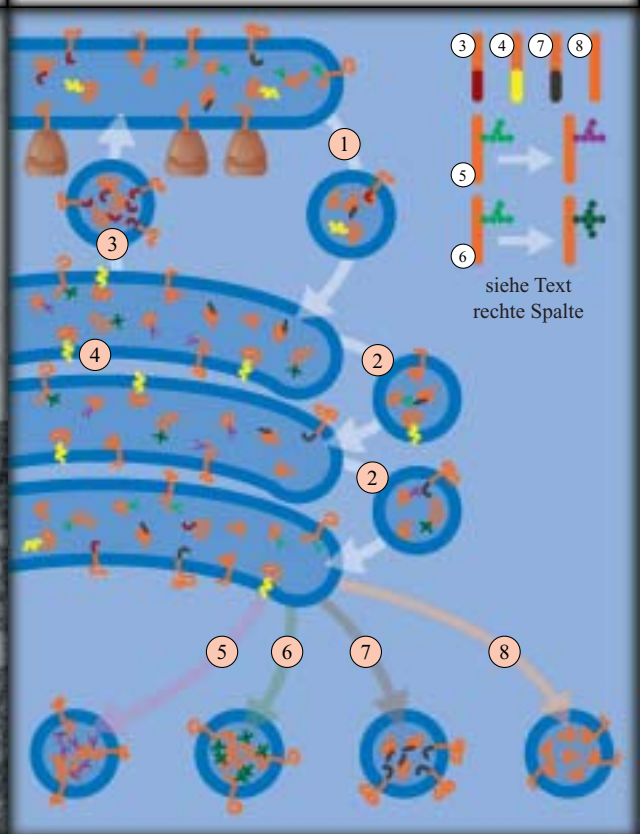
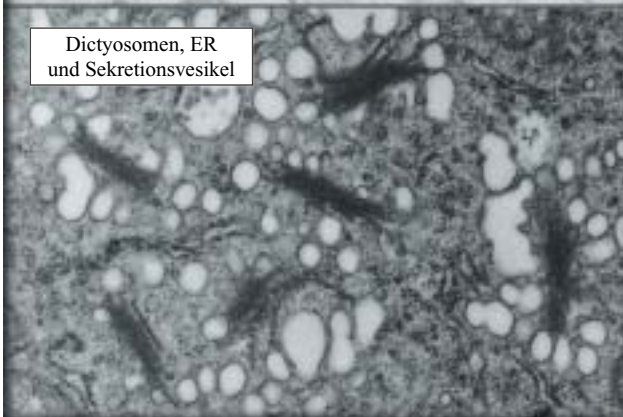
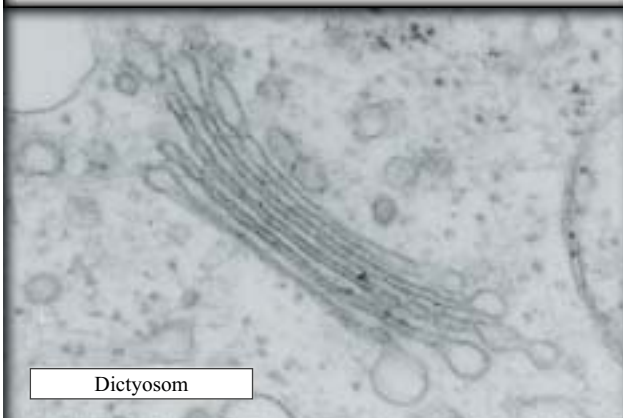
BAUPLAN EINES GOLGI-APPARATES

- 1) Cisternen
- 2) Tubuli
- 3) Transportvesikel
- 4) Sekretionsvesikel
- 5) cis-Seite
- 6) trans-Seite
- 7) Dictyosom



DICTYOSOMEN

MODIFIKATION UND SORTIERUNG VON PROTEINEN



## DEFINITION

Der Golgi-Apparat ist ein Membransystem, das aus teller- oder schüsselförmigen Cisternenstapeln besteht, die von Vesikeln verschiedener Größe umgeben sind. Die Cisternenstapel liegen meist in der Nähe des Nucleus oder am Zellrand.

Der Golgi-Apparat dient der Modifikation und Sortierung von Proteinen für bestimmte Zielstrukturen.

## VORKOMMEN

Cisternenstapel des Golgi-Apparates kommen in allen eukaryotischen Zellen vor, bei niederen Eukaryoten besonders zahlreich.

## BAU

- Eine **Cisterne** hat einen Durchmesser von ca. 1  $\mu\text{m}$  und ist i.d.R. 10-20 nm dick. 3-7 (maximal 30) Cisternen bilden einen Cisternenstapel, ein sog. **Dictyosom**. Einzelne Cisternen sind über Tubuli miteinander verbunden. Die Gesamtheit aller Dictyosomen einer Zelle (je nach Zelltyp 1-100) wird als **Golgi-Apparat** bezeichnet.
- Ein Dictyosom ist strukturell und funktionell polarisiert: die konvexe **cis-Seite** ist dem ER zugewandt und nimmt die vom ER ankommenden Transportvesikel auf; die konkave **trans-Seite** ist i.d.R. der Plasmamembran zugewandt und entlässt Vesikel mit sortierten und modifizierten Proteinen. Jedes Dictyosom besteht aus mindestens drei funktionell unterscheidbaren Bereichen mit charakteristischer Enzymausstattung.
- Von den Cisternenrändern werden verschiedene Vesikel abgeschnürt: **Transportvesikel** ( $\varnothing$  50 nm), die Proteine von einer Cisterne zur nächsten transportieren und **sekretorische Vesikel** ( $\varnothing$  1  $\mu\text{m}$ ), die meist an der trans-Seite abgeschnürt werden. Einige Transportvesikel können auch von einer Clathrin-Hülle umgeben sein.

## LEISTUNG

Im Golgi-Apparat findet die über mehrere, geordnete Arbeitsschritte ablaufende Modifizierung und Sortierung bestimmter Proteine und die Synthese einiger Substanzen statt. Der vesikuläre Transport durch ein Dictyosom ist ein ATP verbrauchender Prozess.

Modifizierung von Proteinen:

Einige Proteine werden u.a. durch proteolytische Spaltung, Anbindung von Sulfat-, Phosphat- und Fettsäureresten und besonders durch **Glykolysierungen** modifiziert. Einige Modifikationen unterstützen als Signalstrukturen die Protein-Sortierung.

Sortierung von Proteinen (s. Abb. unten rechts):

Die Sortierung der Proteine in Vesikel basiert auf

einem Schlüssel-Schloss-Mechanismus zwischen selektiven **Rezeptoren** der Cisternenmembranen und **Signalstrukturen** der Proteine. Diese können Aminosäuresequenzen, räumliche Konfigurationen, angehängte Oligosaccharide oder Phosphate sein.

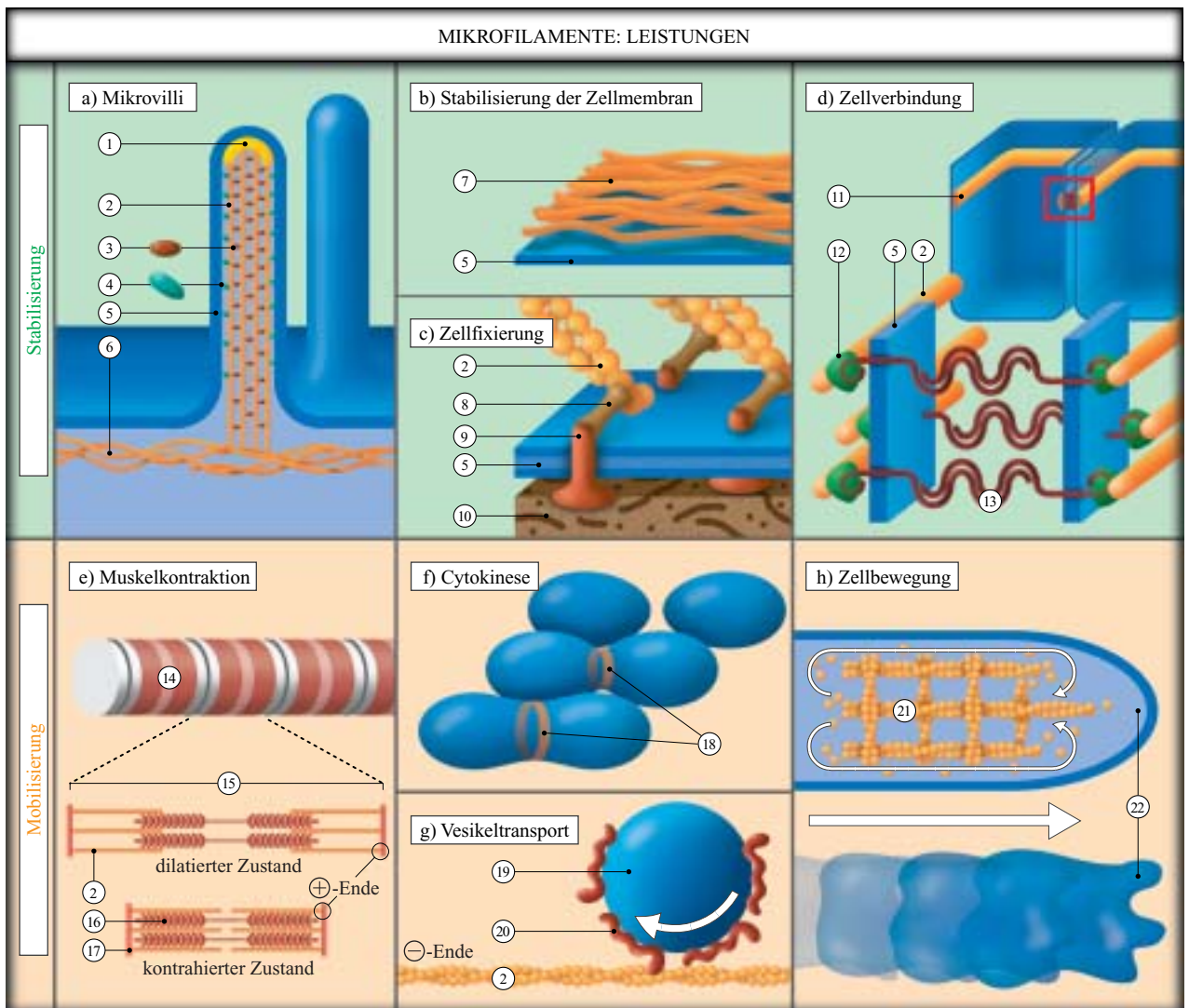
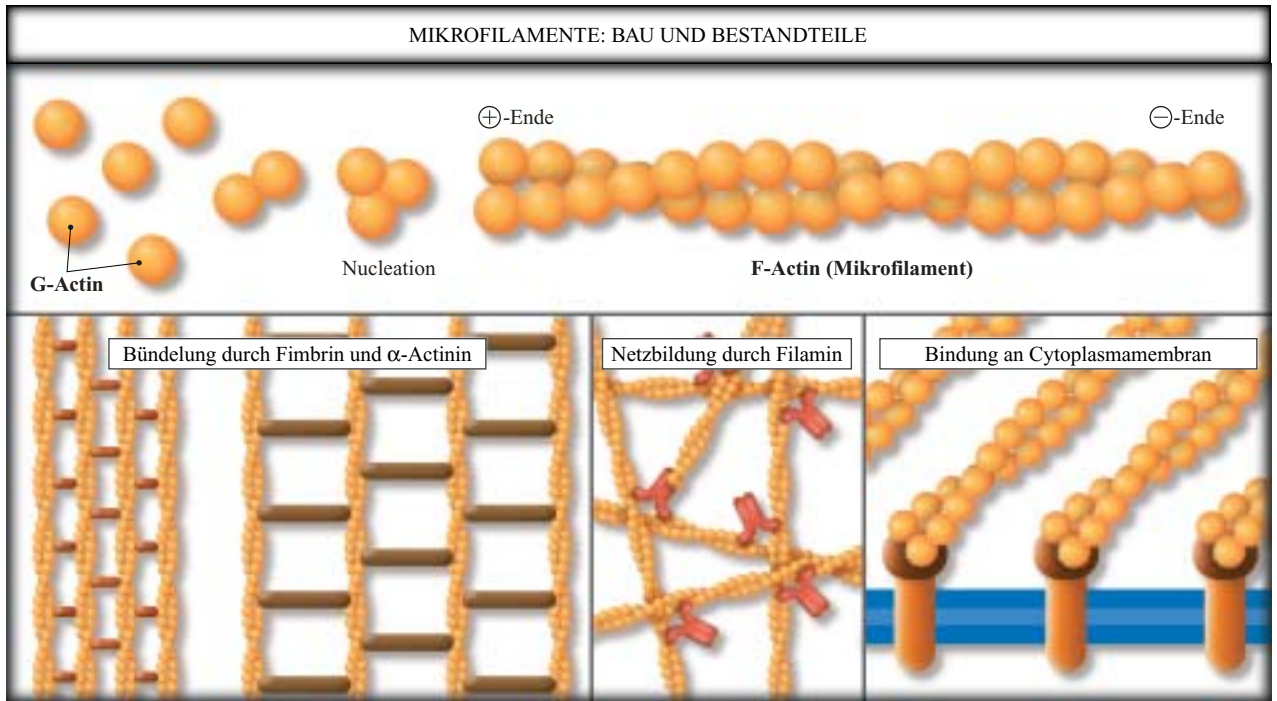
1. Alle Glykoproteine werden noch während ihrer Translation im ER mit demselben Oligosaccharid versehen. Diese glykolysierten Proteine werden zunächst unspezifisch in Vesikel verpackt, die dann mit der cis-Cisterne eines Dictyosoms fusionieren.
2. Prinzipiell werden nun alle Proteine durch Vesikeltransport von einer Cisterne zur nächsten geschleust. Jede Cisterne hat ihren speziellen Enzymbesatz, der die Proteine während ihrer Passage schrittweise modifiziert.
3. Bereits in der cis-Cisterne werden diejenigen Proteine aussortiert, die für das ER bestimmt sind. Sie werden an einer terminalen Peptidsignalsequenz erkannt und zurück zum ER transportiert.
4. Membranproteine, die für den Golgi-Apparat selbst bestimmt sind, werden an einer  $\alpha$ -helicalen Peptidsignalsequenz erkannt und in die Cisternenmembran eingebaut.
5. Lysosomale Proteine werden in den mittleren Cisternen von speziellen Enzymen an ihrer Konformation erkannt. Diese Enzyme phosphorylieren die Mannosereste der im ER angehängten Oligosaccharide. Die phosphorylierten Mannosen werden in der trans-Cisterne von einem Rezeptorsystem erkannt, konzentriert und in Vesikel verpackt.
6. Sekretorische Proteine werden auf die gleiche Weise von bestimmten Enzymen erkannt. Diese Enzyme modifizieren jedoch die Oligosaccharide, und zwar alle gleichen Proteine auf die gleiche Weise, so dass auch die sekretorischen Proteine in der trans-Cisterne durch Rezeptoren klassenweise konzentriert werden können. Diese Vesikel fusionieren anschließend zu größeren sekretorischen Vesikeln, die nach Erreichen eines Signals mit der Plasmamembran fusionieren.
7. Für Vakuolen bestimmte Proteine passieren den Cisternenstapel relativ unverändert. Sie werden von Rezeptoren an einer bestimmten Peptidsignalsequenz erkannt.
8. Alle Proteine, die kein Erkennungssignal tragen, werden in Vesikel verpackt, die mit der Plasmamembran verschmelzen, sie werden also exocytiert.

Synthese von Molekülen:

In den Dictyosomen werden aus Ceramiden Glykolipide und Sphingomyelin synthetisiert. In pflanzlichen Dictyosomen werden außerdem Hemicellulose und Pektine für die Zellwand hergestellt.

## ENTSTEHUNG

Die Cisternen der Dictyosomen werden vermutlich vom ER neu gebildet.



1) Kappe (oder Z-Scheibe)	11) Belt Desmosom
2) F-Actin (= Actinfilament)	12) Cateninkomplex
3) Fimbrin und Villin	13) Cadherin
4) Calmodulin + Myosin I	14) Muskelfaser
5) Plasmamembran	15) Sarcomer
6) terminales Netz (Zellcortex aus F-Actin u.a. Proteinen)	16) Myosinfilament aus Myosin-II-Molekülen
7) Zellcortex	17) Z-Scheibe
8) „Ankerproteine“ (Komplexe z.B. mit Vinculin o. Talin)	18) kontraktile Ring
9) integrales Protein (z.B. Integrin, Dystroglykane)	19) Vesikel
10) extrazelluläre Matrix	20) Myosin I
	21) Netz aus F-Actin
	22) Pseudopodium

## DEFINITION

Mikrofilamente (= Actinfilamente) bilden mengenmäßig den Hauptbestandteil des Cytoskeletts. Die Filamente bestehen aus globulären Actinmonomeren, die zweikettige Helices bilden. Mikrofilamente formen Bündel oder dreidimensionale Netze und sind mit einer Vielzahl Actin-bindender Proteine assoziiert. Sie sind an der Zellstabilisierung und -mobilisierung beteiligt.

## VORKOMMEN

Actin-Moleküle kommen in allen eukaryotischen Zellen vor (5-10% der Zellproteine).

## BAU und BESTANDTEILE

- Globuläre Actinmonomere (**G-Actin**) polymerisieren bei Anwesenheit von  $\text{Ca}^{2+}$  oder  $\text{Mg}^{2+}$  und unter ATP-Verbrauch zu einem doppelsträngig verschraubten Mikro- oder Actinfilament (**F-Actin**).
- Ein Mikrofilament hat einen **Durchmesser von 6-7 nm** und kann mehrere  $\mu\text{m}$  lang sein.
- Die Polymerisation beginnt mit einem Nucleationskern aus drei Monomeren. Eine Seite (Plus-Ende) wächst wesentlich schneller als die andere (Minus-Ende); Mikrofilamente sind also polar organisiert.
- Auf- und Abbau, Bündelung, Vernetzung und Verankerung von Mikrofilamenten werden durch eine Vielzahl von **Actin-bindenden Proteinen** reguliert, z.B.: Thymosin und Profilin binden an die Actinmonomere und verhindern eine Polymerisation. Gelsolin fragmentiert ein Filament. Integrine, Talin und Vinculin sind an der Verankerung von Actinfilamenten an der Zellmembran beteiligt. Fimbrin und  $\alpha$ -Actinin bündeln die Filamente (Fimbrin bündelt die Filamente sehr eng,  $\alpha$ -Actinin mit größerem Abstand), Filamin vernetzt die Filamente. Capping-Proteine heften sich an Filament-Enden und verhindern eine Dissoziation der Monomeren. An die Mikrofilamente der Muskelfasern lagern sich Troponin und Tropomyosin.
- In vernetztem Zustand haben Mikrofilamente eine festere, gelartige, in depolymerisiertem Zustand eine flüssigere, solartige Konsistenz.

## LEISTUNG

## Stabilisierung

Als Festigungsstrukturen sind Mikrofilamente durch verschiedene Proteinen stabilisiert.

- Mikrovilli** sind fingerartige Ausstülpungen (Länge ca.  $1 \mu\text{m}$ ,  $\varnothing$  ca.  $0,1 \mu\text{m}$ ), die u.a. Darmepithelzellen zur Vergrößerung ihrer resorbierenden Fläche tragen. Stabilisierende Bündel von 20 bis 30 Mikrofilamenten werden durch verschiedenen Proteine untereinander und mit der Membran verbunden.
- Dicht unter der Plasmamembran befindet sich ein Netz aus Mikrofilamenten u.a. Proteinen; diese gelartige Schicht wird als **Zellcortex** bezeichnet, der als festere Hülle den flüssigen Zellinhalt umschließt und die Plasmamembran stabilisiert. Zustandsänderungen dieses Cortex unterstützen verschiedene Membranbewegungen, wie z.B. endocytotische Einstülpungen (s.a. Abbildung S. 47).
- Fibroblasten bilden in Kulturgefäßen sog. **Stress-Fibern** aus, gebündelte Mikrofilamente, die über verschiedene Proteine mit der Plasmamembran verbunden sind. Diese Membranproteine binden die Zelle an die extrazelluläre Matrix.
- Einige tierische Epithelzellen sind am apikalen Ende über **Belt Desmosomen** miteinander verbunden (s.a.S. 45). Diese Zell-Zell-Kontakte sind Haftverbindungen mit einem Interzellularspalt.

## Mobilisierung

Eine Mobilisierung erfolgt entweder in Form einer Kombination von stabilisierten Mikrofilamenten zusammen mit kontraktilen Elementen (Myosin I und Myosin II) oder durch den regulierten Auf- und Abbau von Mikrofilamenten.

- In Muskelfasern sind Mikrofilamente und Bündel aus Myosin II in **Sarcomeren** organisiert. Unter ATP-Verbrauch verschieben die Myosin-Moleküle die Mikrofilamente gegeneinander, wodurch die Sarcomere verkürzt werden.
- Außerhalb von Muskelfasern sind die Myosin-II-Moleküle und die Mikrofilamente so organisiert, dass benachbarte Filamente in entgegengesetzte Richtungen verschoben werden. Diesen Mechanismus findet man im **kontraktilen Ring**, der sich während der Cytokinese tierischer Zellen in der Teilungsebene unter der Plasmamembran aufbaut.
- Myosin-I-Moleküle können sich an Vesikel, Mitochondrien und Plastiden heften. Sie können diese Organellen durch ihre Kontraktionsbewegungen auf einem Mikrofilament entlang der Minus-Plus-Richtung rollen.
- Kriechende Zellen bilden an der Bewegungsfront **Pseudopodien** oder Filopodien aus, denen der Zellkörper „nachwandert“. Die Ausbildung dieser Pseudopodien basiert auf dem geordneten, Tretnmühlen ähnlichen Auf- und Abbau eines Filamentnetzes in der Spitze der Zellausläufer.