



**bio**  
biologie

Cleveland P. Hickman  
Larry S. Roberts  
Allan Larson  
Helen l'Anson  
David J. Eisenhour

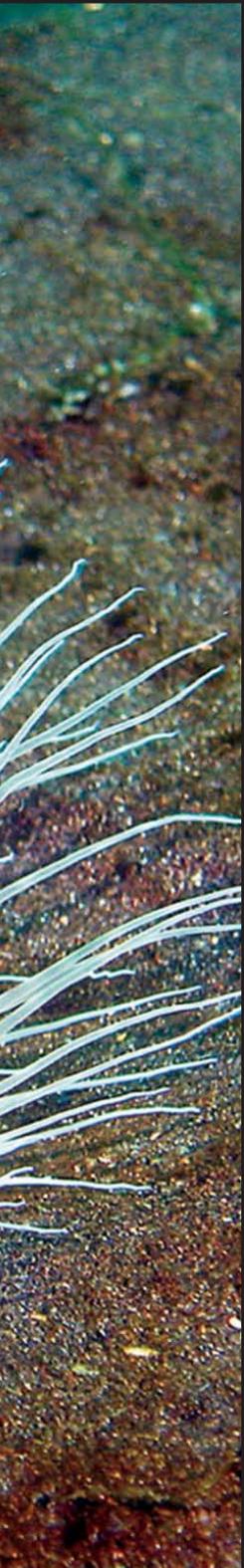
# Zoologie

13., aktualisierte Auflage

# TEIL I

## Einführung in die Biologie rezenter Tiere

1	Das Leben: Biologische Grundprinzipien und Zoologie als wissenschaftliche Disziplin .....	3
2	Der Ursprung und die Chemie des Lebens .....	31
3	Die Zelle als Grundeinheit des Lebens .....	55
4	Zellstoffwechsel .....	87



# Die Zelle als Grundeinheit des Lebens

3.1	Das Zellkonzept .....	57
3.2	Der Aufbau von Zellen .....	60
3.3	Mitose und Zellteilung .....	77
	Zusammenfassung .....	83
	Übungsaufgaben .....	84
	Weiterführende Literatur .....	85

3

ÜBERBLICK

**E**s ist eine bemerkenswerte Tatsache, dass alle Lebensformen – von den Amöben und den einzelligen Algen bis hin zu den Walen und den gigantischen Mammutbäumen – aus einer einzigen Art von Baustein zusammengesetzt sind: Zellen. Alle Tiere, Pflanzen, Pilze und Bakterien bestehen aus Zellen und von den Zellen hervorgebrachten Produkten. Die Zelltheorie ist ein weiteres allumspannendes vereinheitlichendes Konzept der Biologie.

Neue Zellen entstehen durch die Teilung schon bestehender Zellen, und die Gesamtaktivität eines vielzelligen Lebewesens ist die Summe der Aktivitäten und Wechselwirkungen jener Zellen, aus denen es besteht. Die Energie zum Unterhalt aller Lebensprozesse entstammt letztlich dem Sonnenlicht, das von den höheren Pflanzen und Algen eingefangen und durch die Photosynthese in chemische Bindungsenergie umgewandelt wird. Die Energie chemischer Bindungen ist eine Form der potenziellen Energie, die freigesetzt werden kann, wenn die Bindungen aufgelöst werden. Diese Energie kann genutzt werden, um elektrische, mechanische oder osmotische Vorgänge in der Zelle anzutreiben. Schließlich wird alle Energie – Schritt für Schritt – in Wärme umgewandelt. Dies geht aus dem 2. Hauptsatz der Thermodynamik hervor, der besagt, dass alle Vorgänge im Universum die Tendenz besitzen, von einem höheren zu einem weniger hoch geordneten Zustand voranzuschreiten; in der Sprache des Physikers heißt das: von einem Zustand geringerer Entropie zu einem Zustand höherer Entropie. Dieser hohe Grad an molekularer Organisation lebender Zellen kann nur dann aufgebaut und aufrechterhalten werden, wenn ein Zufluss an Energie erfolgt, der den organisierten Zustand vor einem Zerfall in einen weniger geordneten bewahrt.



Ein springender Buckelwal (*Megaptera novaeangliae*).

## Das Zellkonzept

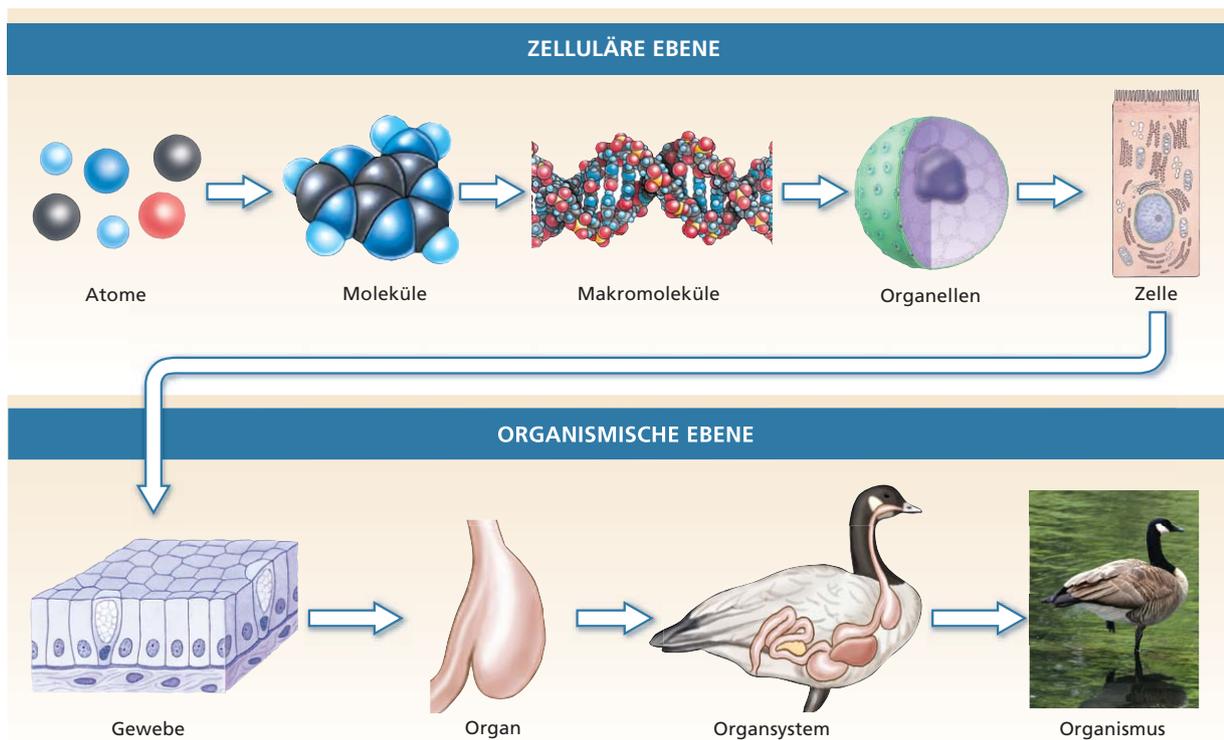
# 3.1

Vor mehr als 300 Jahren hat der englische Wissenschaftler und Erfinder Robert Hooke mit einem primitiven Mikroskop erstmals winzige, schachtelförmige Höhlungen in Schnitten durch Kork und Blätter beobachtet. Er nannte diese Kompartimente „kleine Kästchen oder Zellen“. In den Jahren, die Hookes eindrucksvoller Demonstration der Leistungsfähigkeit des neuen Mikroskops vor der Royal Society in London im Jahr 1663 folgten, begannen Biologen und Mediziner nach und nach zu realisieren, dass die Zellen, die Hooke entdeckt hatte, wesentlich mehr waren als simple Behälter, die mit „Säften“ angefüllt waren.

Zellen sind die Grundbausteine des Lebens (► Abbildung 3.1). Selbst die primitivsten Zellen sind ungeheuer komplexe Gebilde, die die grundlegenden Bauelemente aller Lebewesen sind. Alle Gewebe und Organe bestehen aus Zellen. Im Körper eines Menschen stehen schätzungsweise 60 Billionen ( $6 \times 10^{12}$ ) Zellen miteinander in Wechselwirkung. Dabei vollführt jede einzelne ihre spezielle Rolle in einem organisierten Partnerschaftsverhältnis. Bei einzelligen Organismen spielen

sich alle Lebensäußerungen innerhalb der Grenzen eines einzigen, mikroskopischen Pakets ab. Es gibt kein Leben ohne Zellen. Die Idee, dass eine Zelle die grundlegende, basale strukturelle wie funktionelle Einheit des Lebens darstellt, ist ein wichtiges vereinheitlichendes Konzept der Biologie.

Im Gegensatz zu einigen Eizellen, die, auf ihr Volumen bezogen, die größten Zellen sind, die wir kennen (Durchmesser im Bereich von 1 mm und mehr!), sind „normale“ Zellen winzig und für das bloße Auge zumeist unsichtbar. Verständlicherweise entwickelte sich unser Verständnis der lebenden Zelle parallel zur technischen Weiterentwicklung der Mikroskopie. Der holländische Naturforscher A. van Leeuwenhoek sandte zwischen 1673 und 1723 Berichte mit detaillierten Beschreibungen zahlreicher Lebewesen an die Royal Society in London, die er mit Hilfe von ihm selbst hergestellter, hochqualitativer einlinsiger Vergrößerungsapparate gemacht hatte. Im frühen 19. Jahrhundert erlaubten verbesserte Mikroskopiertechniken den Biologen, Objekte unterscheiden zu können, die nur einen Mikrometer ( $1 \mu\text{m}$ ) voneinander entfernt lagen. Diesen Fortschritten folgten rasch neue Entdeckungen, die die Grundlage für die **Zelltheorie** bildeten, einer Theorie, die besagt, dass



**Abbildung 3.1:** Die biologischen Organisationsstufen von einfachen Atomen bis hin zu komplexen Organismen. Atome bilden Moleküle und Makromoleküle lagern sich in einer jeden Zelle zu Organellen zusammen. Zellen gruppieren sich zu Gewebeverbänden, Gewebe zu Organen und Organsysteme zu kompliziert gebauten vielzelligen Lebewesen.

sich alle lebenden Organismen ausnahmslos aus Zellen zusammensetzen.

Im Jahr 1838 verkündete Matthias Schleiden, ein deutscher Botaniker, alle pflanzlichen Gewebe würden aus Zellen bestehen. Ein Jahr später beschrieb sein Landsmann Theodor Schwann die Ähnlichkeit zwischen tierischen und pflanzlichen Zellen, eine Einsicht, die lange hatte auf sich warten lassen, da Tierzellen nur von einer beinahe unsichtbaren Plasmamembran umgeben sind statt von einer klar erkennbaren und charakteristischen Zellwand, wie es bei den Zellen der Pflanzen der Fall ist. Schleiden und Schwann gelten daher als die Urheber der vereinheitlichten Zelltheorie, die eine neue Ära produktiver Forschungen in der Zellbiologie einläutete. Rudolf Virchow, ein weiterer deutscher Forscher, erkannte 1858, dass alle Zellen aus zuvor bestehenden Zellen hervorgehen.

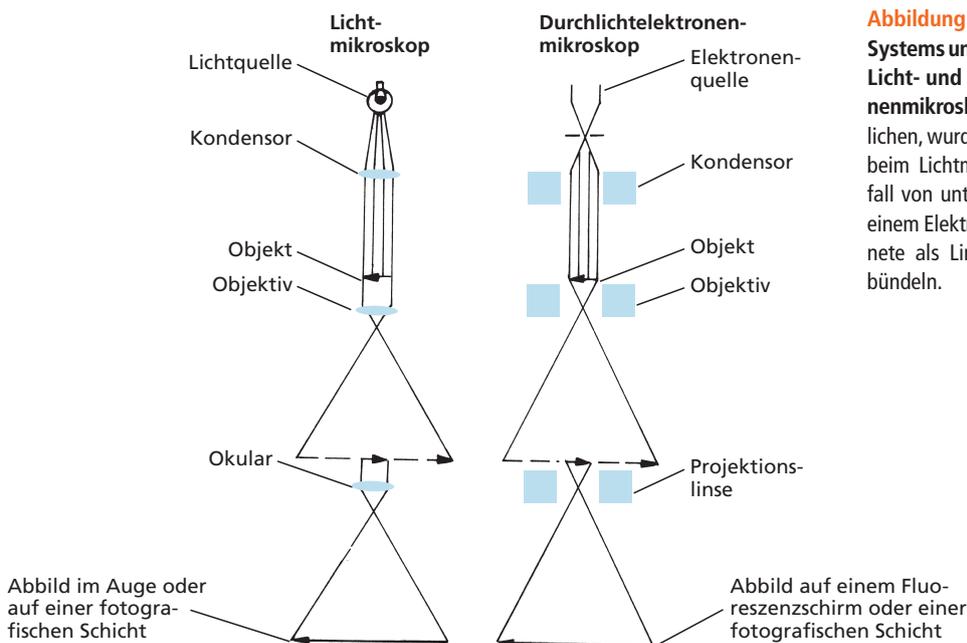
Im Jahr 1840 hatte J. Purkinje den Begriff **Protoplasma** eingeführt, um den Inhalt von Zellen zu umschreiben (heutzutage wird stattdessen der exaktere Begriff ‚Cytoplasma‘ gebraucht). Das Cytoplasma stellte man sich zunächst als ein granuläres, gelartiges Gemisch mit speziellen und geheimnisvollen Eigenschaften vor. Zellen wurden als Tütchen betrachtet, die eine dickflüssige Suppe enthielten, in der ein Zellkern schwamm. Mit der stetigen Verbesserung der Mikroskope wurde das Zellinnere immer mehr sichtbar; neue und verbesserte Schnitt- und Färbetechniken taten ein Übriges. Statt einfach nur eine einheitliche, körnige Suppe zu sein, besteht das Innere einer Zelle aus zahlreichen

**Zellorganellen**, von denen ein jedes eine spezifische Aufgabe im Leben der Zelle erfüllt. Heute wissen wir, dass die Komponenten, die eine Zelle ausmachen, sowohl strukturell als auch funktionell in so hohem Grade organisiert und reguliert sind, dass die Umschreibung mit dem globalen Begriff „Cytoplasma“ der Zusammenfassung des komplizierten Antriebsaggregates eines hochmodernen Automobils mit dem Begriff „Motorplasma“ gleichkommt.

### 3.1.1 Wie Zellen untersucht werden

Das Lichtmikroskop mit all seinen Varianten und Modifizierungen, die im Laufe der Zeit entwickelt worden sind und immer noch entwickelt werden, hat mehr zur biologischen Forschung beigetragen als jede andere Apparatur, die der Mensch erfunden hat. Es ist seit dreihundert Jahren ein nicht wegzudenkendes Werkzeug. Dies trifft auch heute noch zu – mehr als ein halbes Jahrhundert nach der Erfindung des Elektronenmikroskops. Das Elektronenmikroskop hat unsere Einsichten in den Feinbau des Zellinneren immens vergrößert, und in den vergangenen Jahrzehnten haben auch biochemische, immunologische, physikalische und molekulargenetische Techniken enorm zu unserem heutigen tiefen Verständnis des Aufbaus und der Funktion von Zellen beigetragen.

Elektronenmikroskope erzeugen sehr hohe elektrische Spannungen, um einen Strahl aus Elektronen durch ein zu untersuchendes Objekt hindurch oder auf



**Abbildung 3.2:** Vergleich des optischen Systems und des Strahlengangs in einem Licht- und einem Transmissionselektronenmikroskop. Um den Vergleich zu ermöglichen, wurde die Abfolge der Komponenten beim Lichtmikroskop umgekehrt (Lichteinfall von unten und Einblick von oben). Bei einem Elektronenmikroskop fungieren Magnete als Linsen, die den Elektronenstrahl bündeln.

seine Oberfläche zu schießen. Die Wellenlänge der Elektronen in dem Elektronenstrahl beträgt nur etwa ein Hunderttausendstel (0,00001) der mittleren Wellenlänge des sichtbaren Lichts; dieses ermöglicht eine weit höhere Vergrößerung und Auflösung.

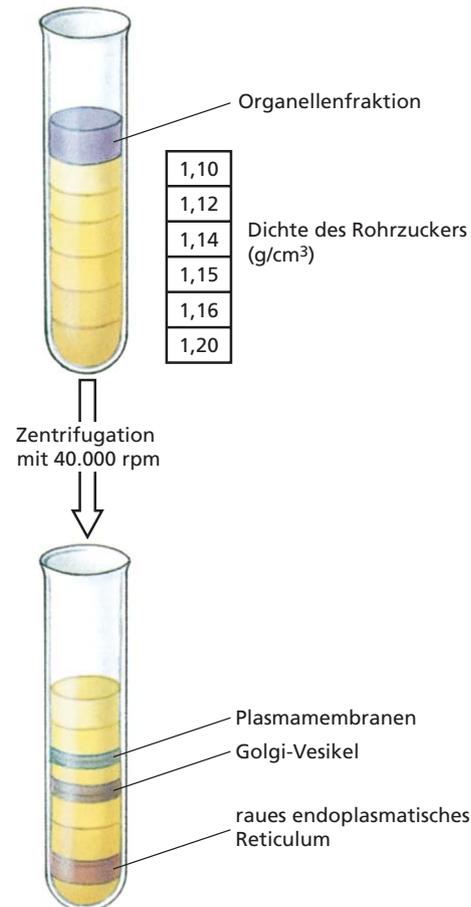
Bei der Probenvorbereitung für eine transmissionselektronenmikroskopische Untersuchung wird das Probenmaterial in extrem dünne Schichten von 10–100 nm Dicke geschnitten und zur Kontrastverbesserung mit „elektronendichten“ Stoffen (Schwermetallionen wie die der Elemente Osmium, Blei und Uran) kontrastiert. Die beschleunigten Elektronen dringen durch das Probenobjekt und werden auf einem Fluoreszenzschirm oder auf fotografischem Film sichtbar gemacht (► Abbildung 3.2).

Im Gegensatz zur gerade beschriebenen Durchlichtelektronenmikroskopie werden bei der Rasterelektronenmikroskopie die zu untersuchenden Proben nicht geschnitten, und die Elektronen dringen nicht in das Material ein. Das gesamte Objekt wird mit einer elektronendichten Schicht überzogen (bedampft) und dann mit dem Elektronenstrahl bombardiert. Dabei wird ein Teil der Elektronen zurückgeworfen; außerdem werden durch Impulsübertragung Sekundärelektronen emittiert. Es wird ein scheinbar dreidimensionales Bild erzeugt und aufgezeichnet. Obwohl die erreichbare Vergrößerung des Rasterelektronenmikroskops nicht so hoch ist wie beim Transmissionselektronenmikroskop, hat man durch seinen Einsatz viel über die Flächeneigenschaften gelernt, ebenso wie auch über die inneren, von Membranen umgebenen Strukturen von Zellen und ganzen Lebewesen. Beispiele für rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen die Abbildungen 7.7, 8.5 und das Foto zu Beginn von Kapitel 31.

Eine noch höhere Auflösung lässt sich durch die Verfahren der Röntgenbeugung an Kristallen (Röntgenkristallografie) und die Kernmagnetresonanz-Spektroskopie (NMR-Spektroskopie) erreichen. Diese Techniken verraten uns sehr viel über die Form von großen Biomolekülen bis hin zu den Lagebeziehungen der einzelnen Atome, die sie aufbauen. Beide Techniken sind arbeitsintensiv, doch erfordert die NMR-Spektroskopie keine Aufreinigung und Kristallisation des zu untersuchenden Stoffes, so dass Moleküle in Lösung untersucht werden können, was der natürlichen biologischen Situation in den meisten Fällen näher kommt als die geordnete Packung in einem Kristall.

Fortschritte in den Techniken zur Untersuchung von Zellen (cytologische Techniken) beschränken sich je-

doch keineswegs auf Verbesserungen der Mikroskopietechnik (obwohl auch hier immer wieder Durchbrüche erzielt werden), sondern sind ebenso auf den Feldern der Gewebepreparation, der Färbe- und Markierungstechniken, sowie den tiefgreifenden Beiträgen angrenzender Disziplinen wie der Biochemie und der Molekularbiologie zu verzeichnen. Die Grenzen zwischen diesen Disziplinen sind heute nicht mehr scharf zu ziehen. Beispielsweise sind die verschiedenen Organellen einer Zelle durch unterschiedliche, charakteristische Dichten gekennzeichnet. Zellen lassen sich ohne Zerstörung der Organellen aufbrechen, und der Zellinhalt kann in einem Dichtegradienten in einer Zentrifuge aufgetrennt werden (► Abbildung 3.3). Dabei erhält man dann mehr oder weniger gut aufgereinigte Fraktionen, in denen die verschiedenen Organellen zumindest stark angereichert



**Abbildung 3.3: Auftrennung von Zellorganellen durch Ultrazentrifugation in einem Dichtegradienten.** Der Gradient wird gebildet, indem verschieden konzentrierte Rohrzuckerlösungen in einem Zentrifugenröhrchen vorsichtig übereinandergeschichtet werden. Danach wird das Probenmaterial (Zellhomogenat) vorsichtig darübergeschichtet. Das Röhrchen wird bei etwa 40.000 Umdrehungen pro Minute für mehrere Stunden zentrifugiert. Dabei setzen sich die Organellen gemäß ihrer Dichte innerhalb oder zwischen den unterschiedlich dichten Schichten ab.

vorliegen. So lassen sich die biochemischen Funktionen der Zellorganellen getrennt voneinander untersuchen. DNA und die verschiedenen RNA-Sorten lassen sich ebenfalls extrahieren und gezielt untersuchen. Viele Enzyme lassen sich aufreinigen und in ihrer Wirkungsweise untersuchen. Radioaktive Isotope werden eingesetzt, um Stoffwechselreaktionen und -wege, die in den Zellen ablaufen, zu studieren. Moderne chromatografische Methoden erlauben die Trennung chemisch sehr ähnlicher Stoffwechselprodukte und Zwischenstufen. Eine bestimmte Proteinsorte lässt sich aus Zellen extrahieren und aufreinigen, und es lassen sich spezifische Antikörper gegen praktisch jedes beliebige Protein erzeugen (siehe Kapitel 35). Wenn ein gereinigter Antikörper mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert wird, kann er zur spezifischen Anfärbung von Zellen oder Zellbestandteilen verwendet werden. Der Antikörper/Farbstoff-Komplex bindet an sein korrespondierendes Antigen (z. B. ein Protein), wodurch die intrazelluläre Lokalisation des Antigens ermittelbar ist. Wir könnten noch viele weitere Beispiele aufzählen, wie solche Methoden zu unserem

gegenwärtigen Verständnis des Aufbaus und der Funktion von Zellen beigetragen haben.

## Der Aufbau von Zellen

## 3.2

Würden wir unsere Untersuchungen von Zellen auf fixierte Gewebeschnitten beschränken, würden wir zu dem Fehlschluss gelangen, dass Zellen statische, ruhig verharrende, ja starre Gebilde seien. Tatsächlich befindet sich das Innere einer lebenden Zelle in einem fortwährenden Zustand der Unruhe. Die meisten Zellen verändern kontinuierlich ihre Form; ihre Organellen bewegen sich und ordnen sich in einem Cytoplasma um, in dem es vor Stärkekörnern, Fett-Tröpfchen und Vesikeln der verschiedensten Art nur so wimmelt. Dieses Bild ergibt sich aus Untersuchungen an lebenden Zellen, deren Aktivitäten mit Hilfe von Bildserien und Zeitraffervideografie beobachtet und festgehalten wurden. Könnten wir das rasche Hin und Her des molekularen Verkehrs durch sich öffnende und schließende Tore in

**Tabelle 3.1**

### Vergleich prokaryontischer mit eukaryontischen Zellen

Merkmal	Prokaryontische Zelle	Eukaryontische Zelle
Zellgröße	Zumeist klein (1–10 µm)	Zumeist groß (10–100 µm)
Genetisches System	DNA mit einigen DNA-bindenden Proteinen; einfaches, ringförmiges DNA-Molekül in Form eines Nucleoids; Nucleotid nicht von einer Membran umgeben	DNA mit DNA-bindenden Proteinen zu komplexen, linearen Chromosomen organisiert; eingeschlossen in einen Zellkern mit Membranhülle; ringförmige DNA in Mitochondrien und Plastiden
Zellteilung	Direkt durch Zweiteilung oder durch Knospung; keine Mitose	Verschiedene Formen der Mitose; bei vielen Zentriolen vorhanden; mitotische Spindel ausgebildet
Geschlechtliches System	Bei den meisten fehlend; falls vorkommend, hoch modifiziert	Bei den meisten vorhanden; männliche und weibliche Partner; Gameten, die zu einer Zygote verschmelzen
Ernährung	Bei den meisten durch Absorption; bei einigen Photosynthese	Absorption, Einverleibung von Nahrungspartikeln, bei einigen Photosynthese
Energiestoffwechsel	Keine Mitochondrien; oxidative Enzyme an die Zellmembran gebunden, nicht getrennt verpackt; große Vielfalt an Stoffwechselformen	Mitochondrien vorhanden; oxidative Enzyme in diesen eingeschlossen; einheitlicheres Muster des oxidativen Stoffwechsels
Intrazelluläre Bewegungen	Keine	Cytoplasmaströmung; Phagozytose; Pinozytose, Motorproteine
Flagellen/Cilien	Falls vorhanden, ohne „9+2“-Muster der Mikrotubuli	Mit „9+2“-Muster der Mikrotubuli
Zellwand	Enthält Disaccharidketten, die durch Peptide quervernetzt sind	Falls vorhanden, ohne Saccharidketten vernetzende Peptidbrücken

den Membranen der Zellen und die metabolischen Energieumwandlungen in den Zellen direkt beobachten, würde uns dies einen noch stärkeren Eindruck des inneren Aufbaus vermitteln. Zellen sind jedoch alles andere als Säcke voller ungeordneter, hektischer Aktivität. Unter den zellulären Funktionen herrscht eine harmonische Ordnung. Beim Studium dieser dynamischen Phänomene mit einem Mikroskop erkennen wir, dass wir ein immer tieferes Verständnis der Natur des belebten Zustands selbst erlangen, wenn wir nach und nach mehr und mehr über diese Einheiten des Lebendigen erfahren und verstehen.

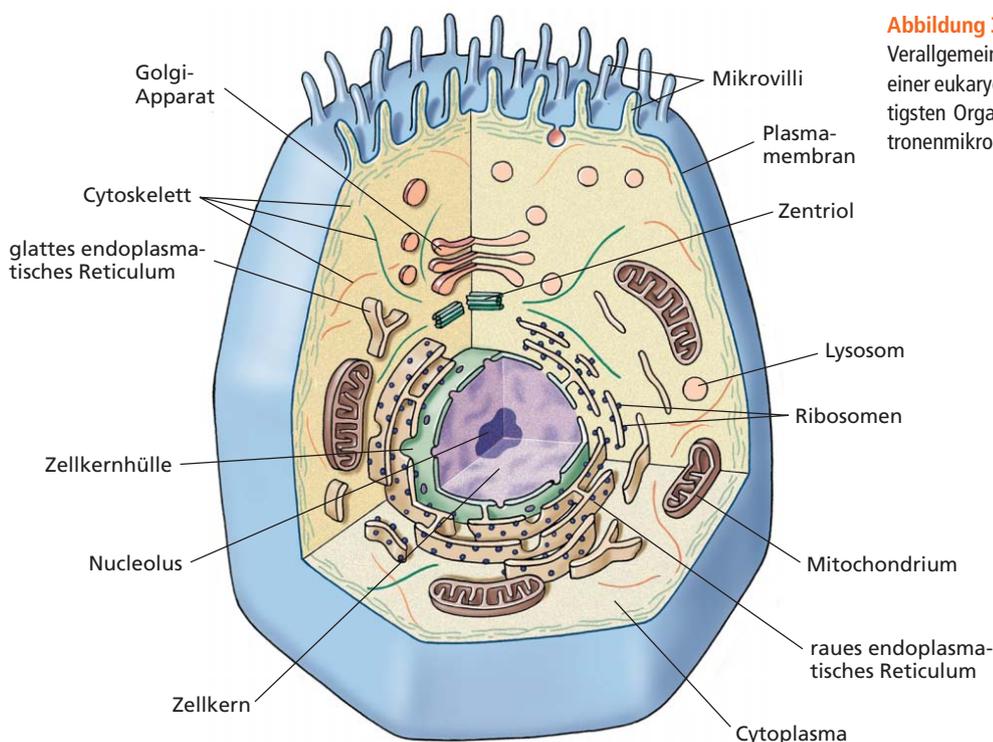
### 3.2.1 Prokaryontische und eukaryontische Zellen

Wir haben den radikal unterschiedlichen Aufbau prokaryontischer und eukaryontischer Zellen bereits weiter oben erörtert (Kapitel 2, Abbildung 2.15). Ein fundamentaler Unterschied, der in der Namensgebung zum Ausdruck kommt, ist das Fehlen eines von einer Membran umgebenen Zellkerns bei den Prokaryonten, wie er in allen eukaryontischen Zellen zugegen ist. Des Weiteren unterscheiden sich diese grundlegenden Zellformen dadurch, dass sich bei den Eukaryonten zahlreiche, von Membranen umgrenzte Organellen finden (spezialisierte Teilbereiche der Zelle, die bestimmte Aufgaben wahrnehmen, ► Tabelle 3.1).

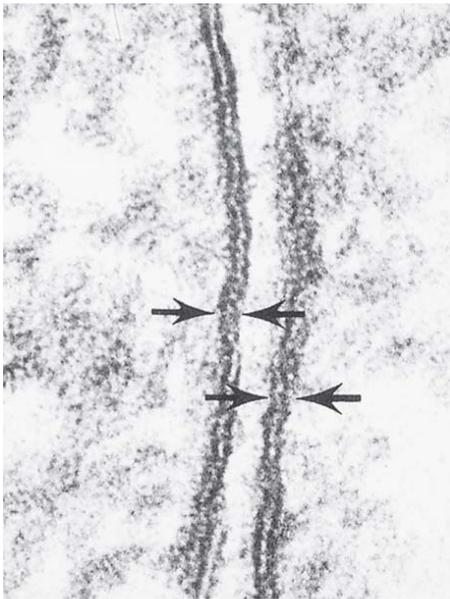
Ungeachtet dieser Differenzen, die beim Studium der Zellbiologie von überragender Bedeutung sind, haben die Pro- und die Eukaryonten auch viel gemeinsam. Beide verfügen über DNA als Erbmaterial, beide verwenden denselben genetischen Code und beide nutzen die Erbinformation zur Synthese von Proteinen. Viele spezialisierte Moleküle wie ATP spielen in beiden vergleichbare oder identische Rollen. Die fundamentalen Ähnlichkeiten deuten auf einen gemeinsamen Ursprung hin. Die nachfolgende Diskussion wird sich jedoch auf den eukaryontischen Zelltyp beschränken, da dieser in Tieren ausschließlich vorkommt.

### 3.2.2 Die Komponenten eukaryontischer Zellen und ihre Funktionen

Im Regelfall sind eukaryontische Zellen von einer dünnen, selektiv durchlässigen **Plasmamembran** umgeben (► Abbildung 3.4). Das auffälligste Organell ist vielfach ein rundlicher oder eiförmiger **Zellkern** (Nucleus), der von *zwei* Membranen umgeben ist, die eine doppelagige **Zellkernhülle** ausbilden (Abbildung 3.4). Die Zellbestandteile, die zwischen der Zellmembran (= Plasmamembran) und dem Zellkern liegen, werden zusammenfassend als **Cytoplasma** bezeichnet. Innerhalb des Cytoplasmas finden sich zahlreiche Organellen wie die Mitochondrien, der Golgi-Apparat (oder Golgi-Komplex), die Zentriolen, das endoplasmatische Reti-



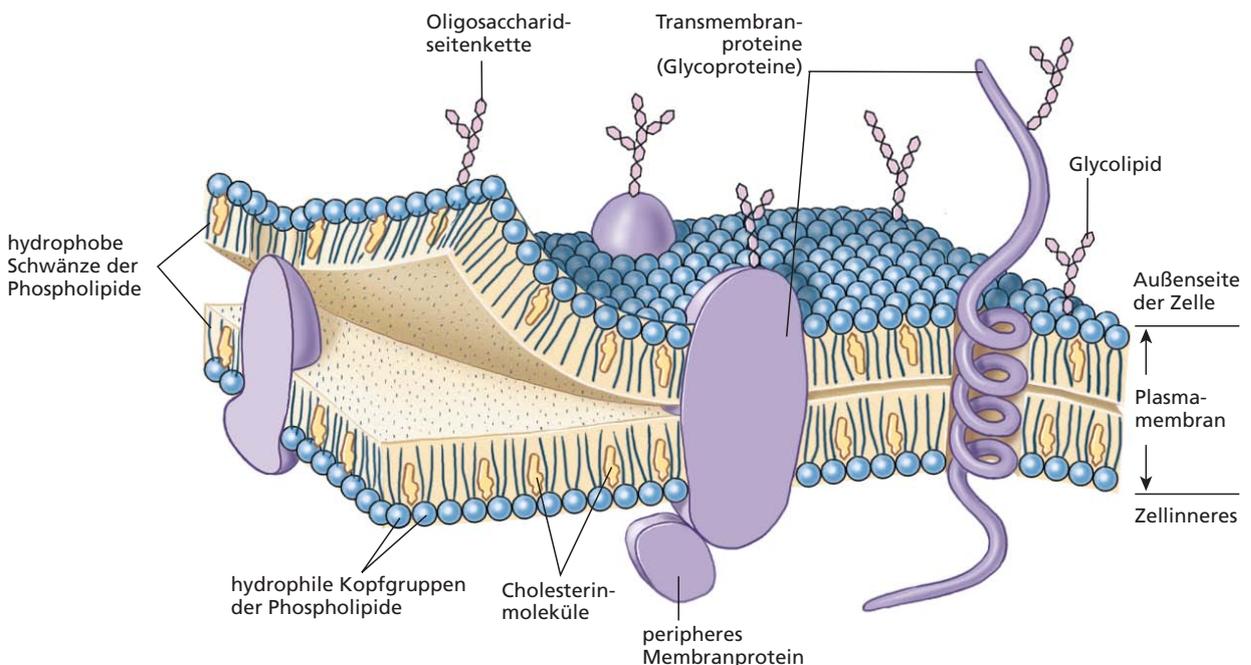
**Abbildung 3.4: Eukaryontische Zelle.** Verallgemeinertes Schema des Aufbaus einer eukaryontischen Zelle mit den wichtigsten Organellen, wie sie sich im Elektronenmikroskop darstellt.



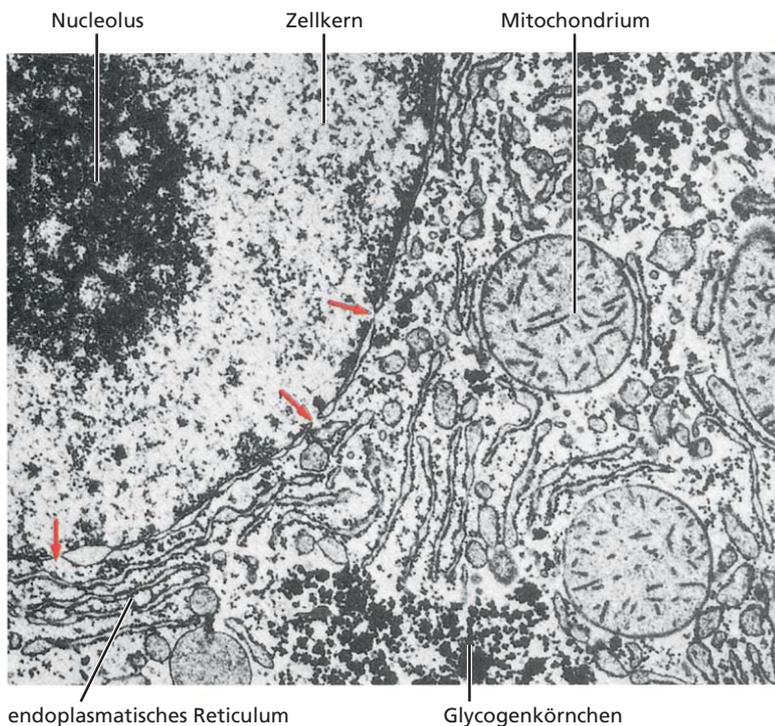
**Abbildung 3.5: Plasmamembranen zweier benachbarter Zellen.** Jede Membran (zwischen den Pfeilen) zeigt in dieser Kontrastierung ein typisches Dunkel-hell-dunkel-Muster. Vergrößerung: 325.000-fach.

culum, Endosomen, Lysosomen und so weiter. In Pflanzenzellen finden sich regelmäßig **Plastiden**, von denen einige als photosynthetische Organellen ausgebildet sind (Chloroplasten). Auch besitzen die Zellen von Pflanzen und Pilzen Zellwände, die bei ersteren zum großen Teil aus Cellulose bestehen, die außerhalb der Zellmembran abgelagert wird.

Das von Singer und Nicolson 1972 publizierte **Modell des flüssigen Mosaiks (fluid mosaic model)** ist die bis heute akzeptierte Beschreibung des Aufbaus der Plasmamembran. Auf elektronenmikroskopischen Aufnahmen erscheint eine Plasmamembran als zwei dunkle Linien von je etwa 3 nm Dicke mit einer dazwischenliegenden hellen Zone (► Abbildung 3.5). Die Gesamtdicke der Membran beträgt 8–10 nm. Dieses Bild rührt von einer Phospholipiddoppelschicht her – zwei Lagen von Phospholipidmolekülen, die in der Membran mit ihren wasserlöslichen (hydrophilen) Enden nach außen und den fettlöslichen (hydrophoben) Teilen nach innen ausgerichtet sind; diese Merkmale machen die Phospholipiddoppelschicht zu amphipatischen Molekülen (► Abbildung 3.6). Ein wichtiges Merkmal der Phospholipiddoppelschicht ist ihre Fluidität, die der Membran als Ganzes Flexibilität verleiht und es den Phospholipidmolekülen erlaubt, sich in der Einzelschicht, in die sie eingebettet sind, in seitlicher Richtung (lateral) zur Membranfläche mehr oder weniger frei zu bewegen (durch Diffusion). Dieses vereinfachende Bild ist in jüngerer Zeit durch das Konzept der **Membranflöße** modifiziert worden („lipid rafts“, Verbände aus Lipid- und Proteinmolekülen, die als Ganzes in der Membran wandern oder durch Kontakte ins Zellinnere am Ort gehalten werden). In die Lipidphase der Doppelschicht sind Cholesterinmoleküle eingelagert (Abbildung 3.6). Sie machen die Membran noch undurchlässiger für Wasser,



**Abbildung 3.6: Plasmamembran.** Schemazeichnung, die das Modell des flüssigen Mosaiks einer Plasmamembran illustriert.



**Abbildung 3.7:** Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Ausschnitts einer Rattenleberzelle. Auf der Zelle (links oben) ist ein Teil des Zellkerns sowie das ihn umgebende Cytoplasma zu erkennen. Das endoplasmatische Reticulum und einige Mitochondrien sind im Cytoplasma liegend erkennbar. In der Zellkernhülle sind Kernporen (Pfeile) erkennbar. Vergrößerung: 14.000-fach.

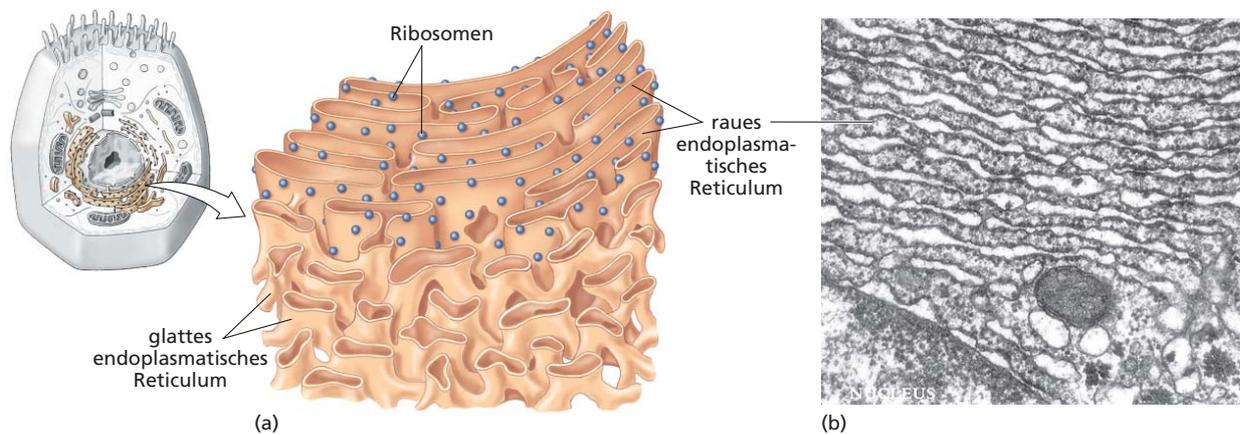
Ionen und größere polare Moleküle. Außerdem versteifen sie die Membran.

Glycoproteine (Proteine mit kovalent gebundenen Kohlenhydratresten) sind essenzielle Bestandteile der Plasmamembran (Abbildung 3.6). Einige dieser Proteine katalysieren den Transport von Stoffen wie Ionen oder Molekülen durch die Membran (siehe S. 70, „Die Funktionen der Zellmembranen“). Andere fungieren als spezifische Rezeptoren für verschiedenartige Moleküle (z. B. Hormone) oder als hoch spezifische Marker. Beispielsweise stützt sich die Selbst/Nichtselbsterkennung des Immunsystems, die es diesem erlaubt, Invasoren zu erkennen auf Proteine dieses Typs (siehe Kapitel 35). Einige Proteinaggregate bilden Poren, durch die kleine, polare Moleküle in die Zelle eintreten können (siehe Abbildung 3.15, S. 69). Wie die Phospholipidmoleküle können sich die integralen Membranproteine lateral in der Membran bewegen, auch wenn dies aufgrund der sehr viel höheren trägen Masse langsamer vonstatten geht. Als Bestandteile von Membranflößen (lipid rafts) kann die Diffusionsbewegung von Proteinen erheblich eingeschränkt sein.

Die Membranen der Zellkernhülle enthalten weniger Cholesterin als die Plasmamembran. Die Zellkernhülle enthält spezielle Poren (**Kernporenkomplexe**; ► Abbildung 3.7), durch die Moleküle selektiv in den Zellkern einwandern oder aus diesem heraus in das Cytoplasma verbracht werden können. Im Zellkern liegen die linea-

ren **Chromosomen**; sie sind im **Kernplasma** suspendiert. Die Chromosomen sind normalerweise lose aufgewickelte **Chromatinstränge** – Komplexe aus DNA-Molekülen mit assoziierten DNA-bindenden Proteinen. Im Chromatin liegt die Erbinformation gespeichert, als die Anleitungen zum Bau der meisten Funktionsträger der Zelle durch die Vorgänge der Transkription und Translation (siehe Kapitel 5). Die linearen Chromosomen kondensieren sich nur während der Zellteilung; dann werden sie im Mikroskop sichtbar (die Mitose wird uns weiter unten in diesem, die Meiose im fünften Kapitel beschäftigen). **Nucleoli** sind spezialisierte Abschnitte bestimmter Chromosomen, die sich in charakteristischer Weise dunkel anfärben lassen. In ihnen finden sich multiple Kopien von ribosomalen RNA-Genen. Nach der Transkription der DNA-Vorlage assoziiert sich die ribosomale RNA mit Proteinen unter Ausbildung der beiden Untereinheiten des **Ribosoms**. Die ribosomalen Untereinheiten lösen sich vom Nucleolus ab und wandern durch die Kernporenkomplexe in der Kernhülle in das Cytoplasma.

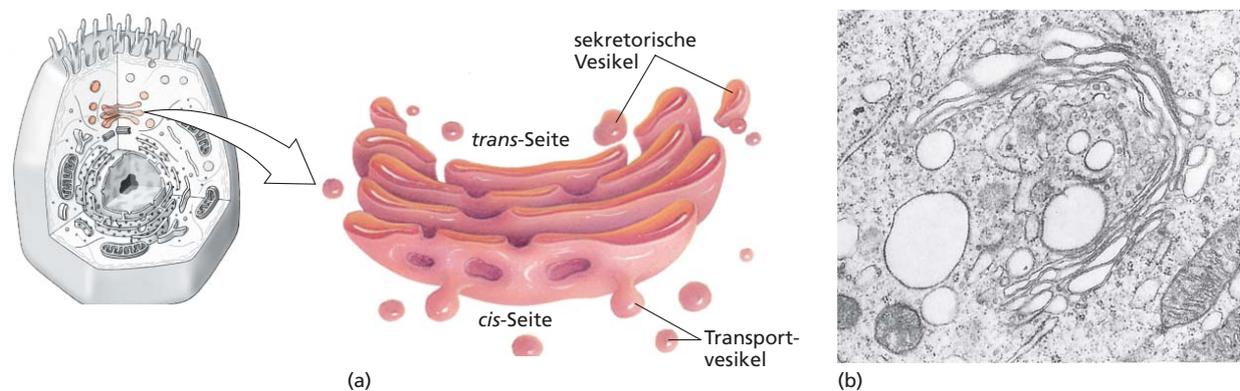
Die äußere Membran der Zellkernhülle setzt sich im Membransystem des endoplasmatischen Reticulums (ER) fort (Abbildungen 3.7 und ► 3.8). Der Zwischenraum zwischen den Membranen der Zellkernhüllen kommuniziert mit dem Lumen (dem Innenraum) des endoplasmatischen Reticulums. Das ER ist ein Membrankomplex, dessen äußere (zum Cytoplasma gerichtete) Membranseite zum Teil mit Ribosomen besetzt ist.



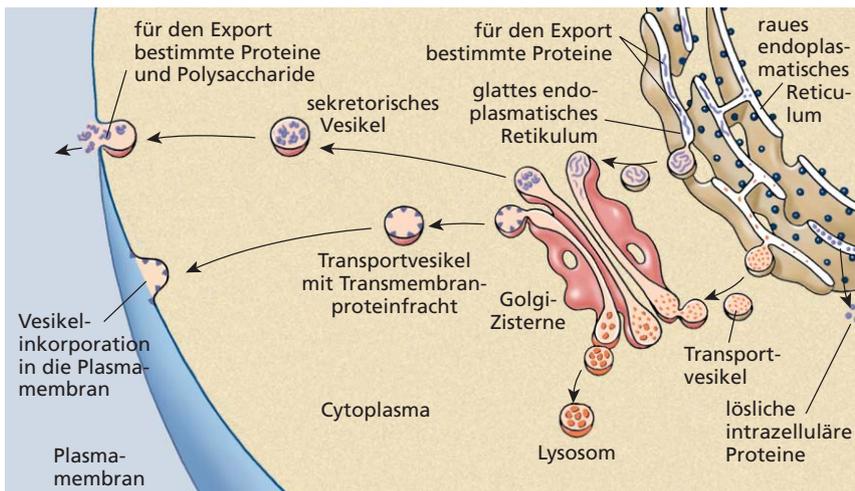
**Abbildung 3.8: Das endoplasmatische Reticulum.** (a) Das endoplasmatische Reticulum (ER) setzt sich in der äußeren Zellkernhülle fort. In bestimmten Bereichen sind Ribosomen an die ER-Membran angeheftet (raues endoplasmatisches Reticulum), in anderen Bereichen ist die ER-Membran frei von Ribosomen (glattes endoplasmatisches Reticulum). Das raue und das glatte ER unterscheiden sich funktionell. (b) Elektronenmikroskopische Aufnahme des raues endoplasmatisches Reticulum (Vergrößerung: 28.000-fach).

Dieser mit Ribosomen besetzte Teil wird als **raues ER** bezeichnet. Ein anderer Teil, der funktionell verschieden vom rauen ER ist, wird aufgrund des fehlenden Ribosomenbesatzes als **glattes ER** bezeichnet. Die Ribosomen des raues ERs synthetisieren Proteine und Peptide, die noch im Verlauf der Synthese durch die Membran in das Lumen des endoplasmatischen Reticulums geschleust werden. Aus den so in das Innere des ERs gelangten Proteinen wird die Proteinausstattung des ERs selbst, des Golgi-Apparates, der Endo- und Lysosomen sowie der Plasmamembran gespeist (▶ Abbildung 3.9). Auch Proteine, die schließlich aus der Zelle exportiert (= sekretiert) werden, durchlaufen das ER und den nachgeschalteten Golgi-Apparat. Die Membranbereiche des glatten ERs sind mit der Synthese von Lipiden einschließlich der Membranphospholipide und des Cholesterins befasst.

Der Golgi-Apparat oder Golgi-Komplex (Abbildungen 3.9 und ▶ 3.10) besteht aus einem Stapel von Membranzisternen und Vesikeln, die Proteine zwischengelagern, chemisch modifizieren, auf Qualität kontrollieren und für den Weitertransport sortieren. Der Golgi-Apparat synthetisiert selbst keine Proteine, doch sind die in ihm enthaltenen Enzyme an der Bildung der zum Teil komplexen Kohlenhydratstrukturen von Glycoproteinen beteiligt (die Grundglycosylierung erfolgt bereits im ER). Vom endoplasmatischen Reticulum schnüren sich kleine Transportvesikel ab, die auf der cis-Seite (= Bildungsseite) des Golgi-Apparates mit der Golgimembran verschmelzen. Auf der trans-Seite des Golgi-Apparates knospen nach der Modifizierung und Sortierung der durchgeschleusten Proteine wiederum Transportvesikel ab (Abbildungen 3.9 und 3.10). Der Inhalt einiger dieser Vesikel wird an der Plasmamembran nach außen beför-



**Abbildung 3.9: Der Golgi-Apparat.** (a) Die glatten Zisternen des Golgi-Apparates enthalten Enzyme, welche die im ER synthetisierten und in den Golgi-Komplex verfrachteten Proteine chemisch modifizieren. (b) Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Membranstapels des Golgi-Apparates (Vergrößerung: 46.000-fach).

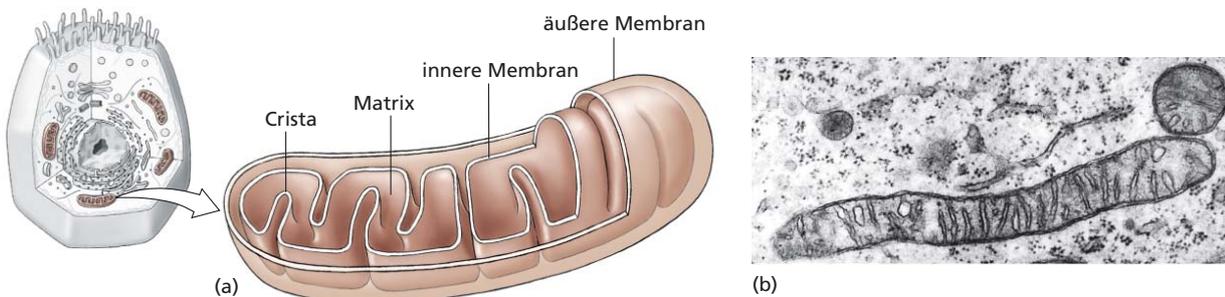


**Abbildung 3.10:** Der sekretorische Weg einer eukaryotischen Zelle. Dieser dient zur Synthese, Aufteilung und zum Transport von Proteinen zu verschiedenen Organellen einschließlich der Plasmamembran bzw. zum Export aus der Zelle. Über diesen Transportweg erreichen die Proteine der Endosomen, Lysosomen und der Plasmamembran ihre Zielorte.

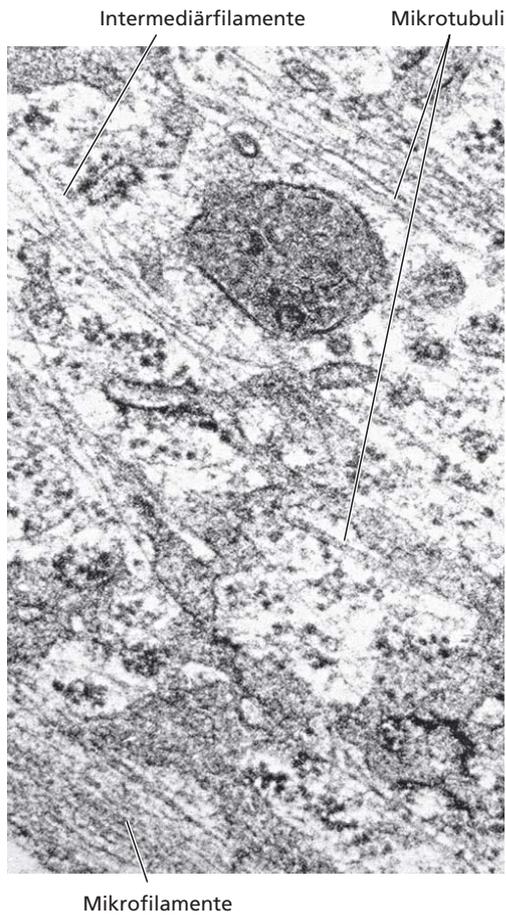
dert und an die Umgebung der Zelle abgegeben – zum Beispiel die sekretorischen Produkte von Drüsenzellen. Andere Vesikel transportieren integrale Membranproteine für den Einbau in die Plasmamembran oder Organellenmembranen – zum Beispiel Rezeptor- und Transporterproteine, Ionenkanäle usw. Wieder andere Vesikel enthalten Enzyme, die innerhalb der Zelle verbleiben, aber in spezielle Organellen verbracht werden, wo sie ihre Aufgaben ausführen – zum Beispiel lysosomale oder endosomale Enzyme. Die **Lysosomen** (gr. *lysis*, Spaltung, Auflösung + *soma*, Körper) sind die Organellen des zellulären Verdauens (bei Pilzen und Pflanzen werden sie als Vakuolen bezeichnet). Die in ihnen enthaltenen Enzyme dienen der Zerlegung von Substanzen (zelleigenen wie fremden, zum Beispiel phagozytierte Bakterien in Fresszellen des Immunsystems). Lysosomen sind auch an der Rückgewinnung zelleigener Baustoffe beteiligt, indem sie funktionslos gewordene Makromoleküle in ihre monomeren Bausteine zerlegen. An der Selbstzerstörung von Zellen durch Apoptose sind sie ebenfalls beteiligt. Ihre Enzyme (in der Mehrzahl Hydrolasen) sind so wirkungsvoll, dass

sie die sie beherbergende Zelle abtöten können, falls es zu einer Zerstörung der lysosomalen Membran kommt. Im Normalfall verbleiben die Enzyme im Inneren des Organells, sicher eingeschlossen durch die es umgebende Membran. Bevor sie dorthin gelangen, sind die Enzyme als Proenzyme inaktiv; sie werden erst durch eine chemische Umwandlung im Inneren dieser lysosomalen Kompartimente aktiviert. In bestimmten Zellen können Lysosomen und Endosomen mit **Nahrungsvakuolen**, die phagozytiertes Material enthalten, zum **Phagosom** oder **Phagolysosom** fusionieren (siehe Abbildung 3.21). Dieser Vorgang verläuft reguliert.

**Mitochondrien** (Sing. *Mitochondrium*) (► Abbildung 3.11) sind auf elektronenmikroskopischen Aufnahmen auffällige Organellen, die in praktisch allen eukaryontischen Zellen vorkommen. Sie fehlen aber beispielsweise in den roten Blutkörperchen. Größe, Anzahl und Form sind variabel; einige sind stäbchenförmig, andere mehr oder weniger kugelförmig. Sie können über das Cytoplasma der Zelle verteilt oder in der Nähe der Zelloberfläche oder in anderen Bereichen hoher Stoffwechselsaktivität konzentriert sein. Ein Mitochondrium besitzt

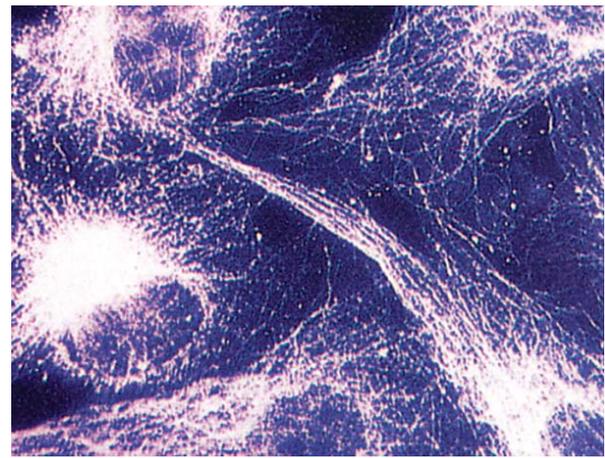


**Abbildung 3.11:** Mitochondrien. (a) Aufbau eines typischen Mitochondriums. (b) Elektronenmikroskopische Aufnahme von Mitochondrien – eines im Quer-, das andere im Längsschnitt (Vergrößerung: 30.000-fach).

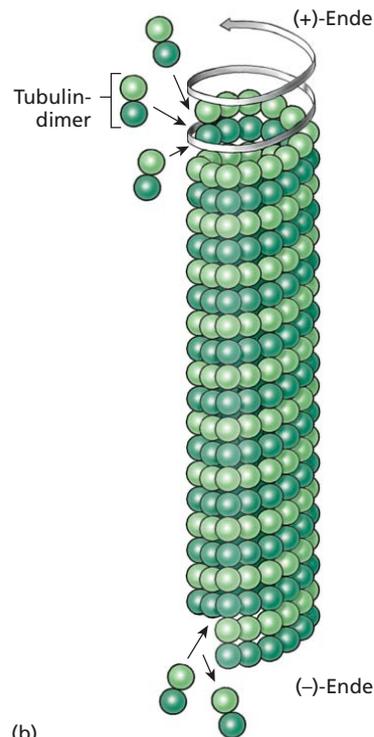


**Abbildung 3.12: Die komplexe Natur des Cytoskeletts einer Zelle.** Die drei hier sichtbaren Elemente des Cytoskeletts sind (in der Reihenfolge abnehmenden Durchmessers): Mikrofilamente (aus Aktin), Intermediärfilamente und Mikrotubuli (aus Tubulin; Vergrößerung: 66.000-fach).

eine doppelte Membran. Jede der Membranen besteht aus einer Lipiddoppelschicht mit eingelagerten Proteinen. Die äußere Membran ist glatt, die innere ist in Form zahlreicher blatt- oder fingerartiger Einstülpungen eingefaltet. Die Einstülpungen heißen **Cristae** (Sing. *Crista*; Abbildung 3.11). Durch sie wird die Oberfläche der inneren Mitochondrienmembran, an der wichtige chemische Reaktionen ablaufen, erheblich vergrößert. Diese charakteristischen Merkmale machen es leicht, die Mitochondrien unter den Organellen der eukaryontischen Zelle zu identifizieren. Die Mitochondrien werden oft als die „Kraftwerke der Zelle“ bezeichnet, weil die in ihnen enthaltenen Enzyme der Cristae und des als Matrix bezeichneten Innenraums Energie liefernde Schritte des aeroben Stoffwechsels katalysieren (siehe Abbildung 4.14, S. 102). In diesem Organell wird in tierischen Zellen die Hauptmasse des ATPs (Adenosintriphosphat) erzeugt, das in allen Zellen das wichtigste Molekül zur Speicherung und Übertragung von Energie ist. Mitochon-



(a)



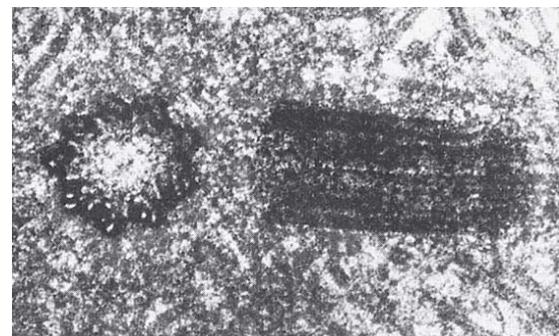
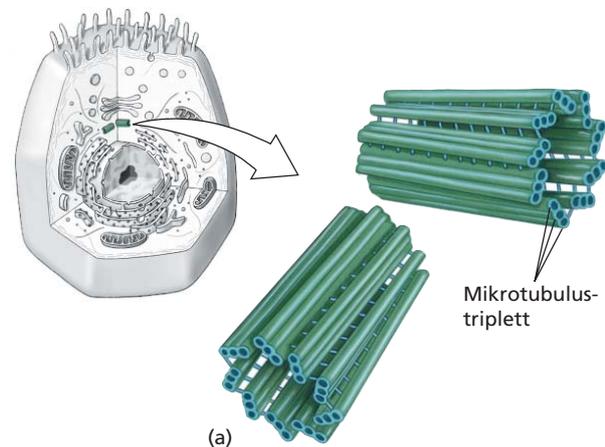
(b)

**Abbildung 3.13: Die Mikrotubuli einer Nierenzelle eines Hamstersäuglings.** (a) Die Mikrotubuli sind sichtbar gemacht durch die Behandlung des Präparates mit einem fluoreszenzmarkierten Protein, das spezifisch an Tubulin bindet. (b) Ein Mikrotubulus besteht aus 13 Strängen Tubulinmolekülen; jedes Tubulinmolekül ist ein Proteindimer. Die Tubulindimere lagern sich am (+)-Ende des Mikrotubulus rascher an, als sie von dort abdissoziieren und werden vom (-)-Ende rascher entfernt, als sie sich an dieses anlagern.

chondrien vermehren sich selbstständig durch Teilung. Sie besitzen ein sehr kleines eigenes Genom in Form eines ringförmig geschlossenen DNA-Moleküls, das an die Genome von Prokaryonten erinnert, allerdings viel kleiner ist als ein durchschnittliches Bakteriengenom. Das mitochondriale Genom codiert einige, aber bei weitem nicht alle Proteine des Organells.

Eukaryontische Zellen enthalten ein charakteristisches System von Röhren und Filamenten, das in seiner Gesamtheit als **Cytoskelett** bezeichnet wird (► Abbildung 3.12 und ► 3.13). Sie stützen die Zelle und halten die Form der Zelle aufrecht. In vielen Zellen ist das Cytoskelett auch maßgeblich an Transportvorgängen von Vesikeln und anderen Organellen sowie an der lokomotorischen Bewegung der ganzen Zelle beteiligt. Das Cytoskelett besteht aus Mikrofilamenten, Mikrotubuli und Intermediärfilamenten. **Mikrofilamente** sind dünne, lineare Gebilde, die erstmals deutlich in Muskelzellen beobachtet wurden, wo sie für die Kontraktionsfähigkeit der Zelle verantwortlich sind. Sie bestehen aus dem globulären Protein **Aktin**. Man kennt Dutzende weiterer Proteine, die in spezifischer Weise an Aktin binden und dessen Konfiguration und Verhalten in der Zelle regulierend beeinflussen. Eines dieser aktinbindenden Proteine ist das Myosin, dessen Wechselwirkung mit den Aktinfilamenten die Kontraktion der Muskelfasern bewirkt (siehe Kapitel 29). Die Aktinmikrofilamente stellen ein „Schienensystem“ zur gerichteten Bewegung von großen Molekülen wie RNA und Organellen im und durch das Cytoplasma dar. Mit ihrer Hilfe wird beispielsweise Boten-RNA aus dem Zellkern zu den Zielorten im Cytoplasma transportiert (siehe Kapitel 5). **Mikrotubuli**, die etwas größer sind als die Mikrofilamente, sind röhrenförmige Gebilde, die aus dem Protein **Tubulin** aufgebaut sind (Abbildung 3.13). Jedes Tubulinmolekül ist ein Dimer aus zwei globulären Polypeptiduntereinheiten. Die Tubulinmoleküle sind „Kopf-an-Schwanz“ zu einem Strang angeordnet, und 13 solcher Stränge lagern sich zu einem Mikrotubulus zusammen. Da die Tubulinuntereinheiten in einem Mikrotubulus immer kopf-schwanzverknüpft sind, besitzen diese Gebilde eine Polarität – die Enden sind chemisch wie funktionell verschieden voneinander. Ein Ende wird als das Plusende (+-Ende) bezeichnet. An dieses Ende lagern sich Tubulinmoleküle schneller an und werden auch schneller wieder abgezogen als am entgegengesetzten Ende (dem Minusende). Die Mikrotubuli sind von entscheidender Bedeutung für die Verteilung der Chromosomen bei der Zellteilung (siehe weiter unten). Sie sind weiterhin für die intrazelluläre Architektur, Organisation und den Transport von Vesikeln wichtig. Darüber hinaus sind Mikrotubuli wesentliche Bestandteile von Cilien und Flagellen (siehe nachfolgenden Abschnitt). Von einem Organisationszentrum aus strahlen die Mikrotubuli in die Zelle aus. Dieser Ausgangspunkt des mikrotubulären

Zellskeletts heißt **Zentrosom** (Zentralkörperchen) und befindet sich in der Nähe des Zellkerns. Zentrosomen sind nicht von einer Membran umgeben. Im Zentrosom findet sich ein **Zentriolenpaar** (Abbildungen 3.4 und ► 3.14), die selbst wieder aus Mikrotubuli zusammengesetzt sind. Jedes Zentriol eines Zentriolenpaares liegt orthogonal (im rechten Winkel) zu dem anderen Zentriol und ist ein kurzer Zylinder aus neun Mikrotubulstriplets ( $9 \times 3 = 27$  Mikrotubuli). Vor einer Zellteilung werden sie vervielfältigt. Obwohl die Zellen höherer Pflanzen keine Zentriolen besitzen, verfügen auch sie über einen zentralen Ort, an dem das Mikrotubulusgerüst ausgerichtet und organisiert wird. **Intermediärfilamente** sind größer als Mikrofilamente, aber kleiner als Mikrotubuli, daher die Bezeichnung *Intermediär-* (= Zwischen)filamente. Man kennt fünf biochemisch unterscheidbare Typen von Intermediärfilamenten. Ihre Zusammensetzung und Anordnung ist abhängig vom Zelltyp. Bei Krebszellen wird oft der



(b)

**Abbildung 3.14: Das Zentrosom.** (a) Jedes Zentrosom enthält ein Zentriolenpaar und jede Zentriole besteht aus neun Mikrotubulstriplets, die zu einem Zylinder angeordnet sind. (b) Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Zentriolenpaares – eines im Längsschnitt (rechts), das andere im Querschnitt (links). Die normale Ausrichtung der Zentriolen eines Zentriolenpaares ist senkrecht zueinander.

Intermediärfilamenttyp ermittelt, um Aufschluss darüber zu gewinnen, von welchem ursprünglichen Zelltyp sie sich herleiten. Die Kenntnis der zugrunde liegenden Ursprungszellen kann Hinweise auf den Krankheitsverlauf und geeignete Behandlungsverfahren geben.

### 3.2.3 Die Oberflächen von Zellen und ihre Spezialisierungen

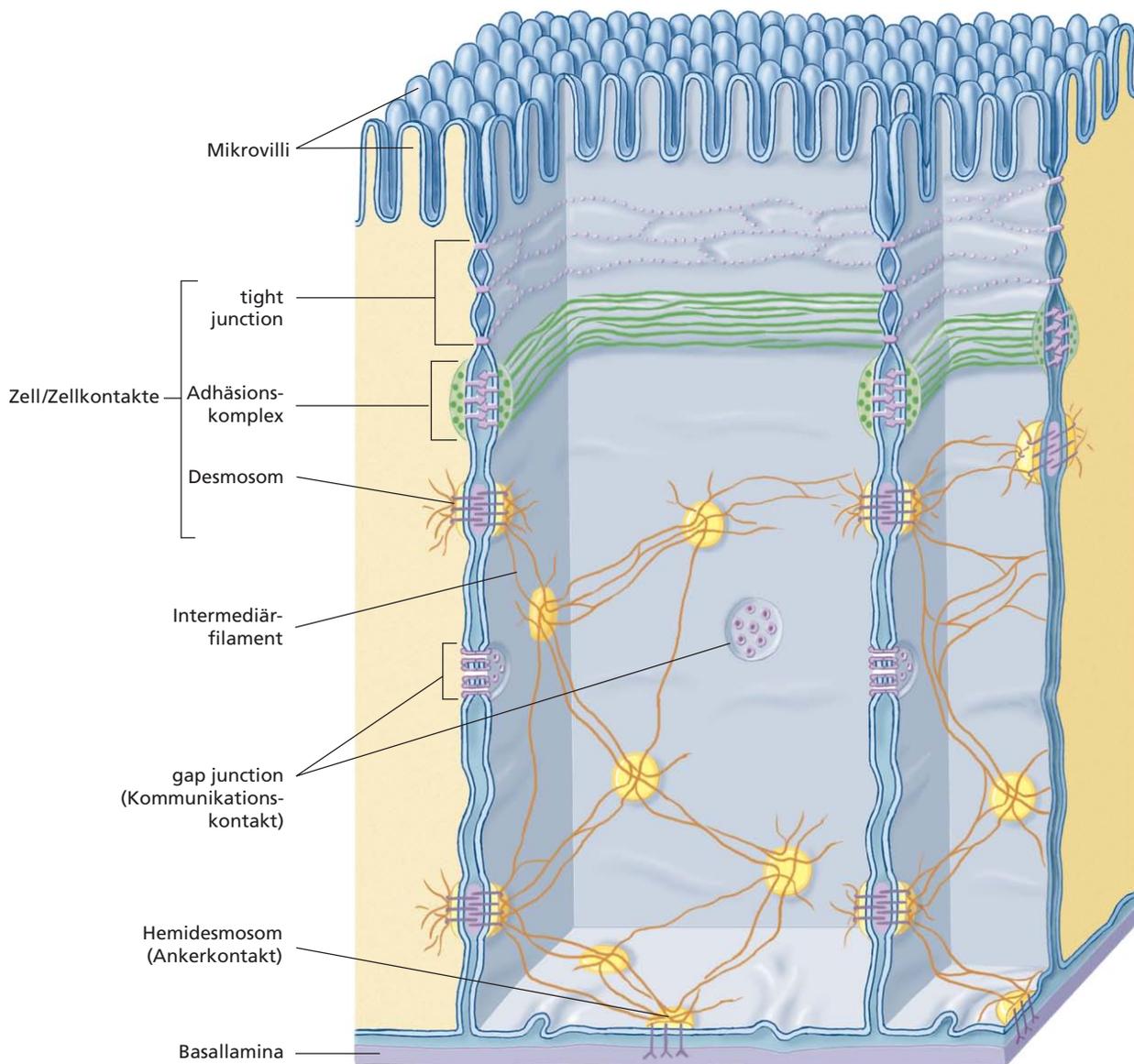
Die freiliegende Oberfläche von Epithelzellen (Zellen, die Höhlungen oder Gefäße im Körper auskleiden, oder welche, die äußerste, an die Umwelt grenzende Zellschichten bilden; siehe Kapitel 9) tragen manchmal **Cilien** (Sing. *Cilium* oder *Cilie*; **Zellwimpern**) oder **Flagellen** (Sing. *Flagellum*; **Zellgeißeln**). Diese Organellen sind bewegliche Ausstülpungen der Zelloberfläche, die Stoffe an der Zelle entlang oder vorbei bewegen. Bei vielen einzelligen und einige kleinen vielzelligen Formen treiben sie den gesamten Organismus durch das flüssige Medium, in dem er sich befindet (siehe Kapitel 11 und Kapitel 13). Flagellen liefern auch bei den meisten Tieren und vielen Pflanzen den Antrieb für männliche Keimzellen (Spermien, Spermatozoen, siehe Kapitel 7).

Cilien und Flagellen zeigen ein unterschiedliches Schlagverhalten (siehe Kapitel 29), ihr innerer Aufbau ist jedoch gleich. Mit wenigen Ausnahmen besteht der innere Bau lokomotorischer Cilien und Flagellen aus einem langen Zylinder aus neun Mikrotubuluspaaren, die ein zentrales Mikrotubuluspaar umgeben (siehe Abbildung 29.11). An der Basis eines jeden Ciliums oder Flagellums befindet sich ein **Basalkörperchen** (= **Kinetosom**), das in seinem Aufbau mit einem (einzelnen) Zentriol identisch ist.

Viele Zellen bewegen sich weder mithilfe von Cilien noch durch die von Flagellen, sondern durch **amöboide Bewegung** durch Hilfe von **Pseudopodien** (Scheinfüßchen). Einige Protozoengruppen (Kapitel 11), wandernde Zellen in den Embryonen vielzelliger Tiere, sowie einige Zellen adulter Vielzeller (z. B. weiße Blutkörperchen) zeigen eine amöboide Fortbewegungsweise. Die durch die Wirkung des Aktinmikrofilament-systems hervorgerufene Cytoplasmaströmung führt zur Ausstreckung eines lappenartigen Zellareals (des Scheinfüßchens) von der Oberfläche der Zelle. Fortgesetztes Strömen des Cytoplasmas in Richtung des Pseudopodiums verfrachtet Organellen in den ausgebuchteten Zellteil und zieht schließlich die Bewegung der gesamten Zelle nach sich. Einige spezialisierte Pseudo-

podien besitzen mikrotubulöse Zentralteile (Kapitel 11: Form und Funktion) und die Bewegung wird durch den Auf- und Abbau von Tubulinsträngen bewerkstelligt.

Zellen, die den oberflächlichen Abschluss eines Gewebes oder Organs bilden (Epithelzellen) oder Zellen, die im Inneren eines Gewebeverbandes eingeschlossen sind, können spezialisierte Kontaktbereiche (engl. *junctions*) untereinander ausbilden. In unmittelbarer Nähe der nach außen gerichteten Oberfläche scheinen die Cytoplasmamembranen benachbarter Zellen miteinander zu verschmelzen. Eine solche, dicht abschließende Kontaktstelle wird als **tight junction** (engl. *tight*, dicht, *junction*, Verbindung) oder *Zonula occludens* bezeichnet; die deutsche Benennung ‚Schlussleiste‘ hat sich nicht durchgesetzt (► Abbildung 3.15). Tight junctions bestehen aus zwei Reihen von Transmembranproteinen, die als Dichtungsmasse dienen und den Durchtritt von Molekülen zwischen den Zellen von einer Seite des Epithels zur anderen verhindern (= parazellulärer Transport). Ohne diese dicht schließenden Kontaktbereiche, die den gesamten Zellkörper umlaufen, würde zwischen den Plasmamembranen benachbarter Zellen ein Spalt-raum von ca. 20 nm Weite klaffen (zur Erinnerung: eine Plasmamembran hat eine ungefähre Dicke von 7 nm). Die Anzahl der Transmembranproteinreihen einer Zonula occludens bestimmt, wie dicht die benachbarten Epithelzellen gegeneinander abgeschottet sind. Sehr dichte tight junctions zwischen Darmzellen zwingen beispielsweise Moleküle, die aus dem Darminhalt absorbiert werden sollen, durch die Epithelzellen (= transzellulärer Transport) statt durch ihre Zwischenräume zu diffundieren. **Adhäsionsbereiche** (Abbildung 3.15) treten kurz unterhalb der tight junctions auf. Diese verankernden Kontaktpunkte sind den tight junctions in der Hinsicht ähnlich, dass auch sie den Zellkörper umlaufen. Sie unterscheiden sich von den tight junctions darin, dass sie keinen dichten Abschluss zwischen den Zellen schaffen. Die Transmembranproteine dieser Bereiche sind vielmehr über einen kleinen Zwischenzellraum miteinander verknüpft. Im Inneren benachbarter Zellen sind die Transmembranproteine mit Aktinfilamenten assoziiert, wodurch die Cytoskelette benachbarter Zellen untereinander gekoppelt sind. An verschiedenen Punkten unterhalb der tight junctions und der Adhäsionsbereiche treten kleine, elliptische Scheibchen in den Plasmamembranen jeder der Epithelzellen auf. Ein solches Gebilde heißt **Desmosom** oder *Macula adherens* (Abbildung 3.15). Von jedem Desmosom aus erstreckt sich ein Schopf aus Intermediärfilamenten in

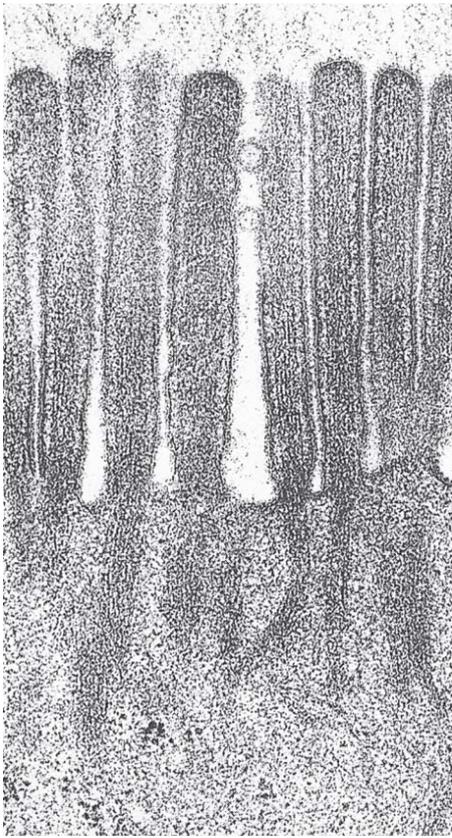


**Abbildung 3.15:** Typen von Zell/Zellkontakten und ihre Anordnung am Beispiel einer kolumnaren Epithelzelle (Säulenepithel). Mikrofilamente aus Aktin (grün dargestellt) und Intermediärfilamente (orange) stehen mit Adhäsionszonen bzw. Desmosomen in Kontakt und verbinden diese Kontaktstellen mit dem Cytoskelett.

das Zellplasma, und Transmembranproteine reichen durch die Plasmamembran in den Zwischenzellraum, um die desmosomalen Scheiben benachbarter Epithelzellen zu verbinden. Desmosomen sind keine Dichtungsstellen, sondern scheinen die mechanische Widerstandsfähigkeit eines Gewebes zu erhöhen. **Hemidesmosomen** (Abbildung 3.15) finden sich in den Basisbereichen von Epithelzellen und verankern diese mit den darunterliegenden Bindegewebsschichten. **Gap junctions** (engl. *gap*, Lücke, Spalt) dienen nicht als Anheftungspunkte, sondern stellen vielmehr Kanäle für die interzelluläre Kommunikation dar. Durch sie werden zwischen den Zellen winzige Kanäle geschaffen, die das Cytoplasma

der Epithelzellen untereinander verbindet. Niedermolekulare Stoffe und Ionen können von einer Zelle in die nächste übertreten. Gap junctions werden von Epithel-, Muskel- und Nervenzellen untereinander ausgebildet.

Eine weitere Spezialisierung von Zelloberflächen findet sich in Form des „Zusammenschnürens“ benachbarter Zelloberflächen, dort, wo die Plasmamembranen der Zellen sich einfallen und sich ähnlich wie ein Reißverschluss verzahnen. Solche Einfaltungen sind besonders bei den Epithelzellen der Nierentubuli verbreitet. Sie dienen der Vergrößerung der Zelloberfläche zum Zweck einer erhöhten Absorptions- oder Sekretionsleistung. Die distalen oder apikalen Grenzflächen einiger



**Abbildung 3.16:** Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Bürstensaums aus Mikrovilli. Vergrößerung: 59.000-fach.

epithelialer Zellen lassen auf elektronenmikroskopischen Aufnahmen eine regelmäßige Anordnung von **Mikrovilli** (Sing. *Mikrovillus*) erkennen (► Abbildung 3.16). Dabei handelt es sich um kleine, 1 bis 1,5 µm lange, fingerartige Ausstülpungen der Plasmamembran, die mit Cytoplasma gefüllt sind und durch die ein Mikrofilamentbündel verläuft (Abbildungen 3.15 und 3.16). Auf den Zellen, die den Darm auskleiden, sind diese Strukturen klar erkennbar. Sie dienen der enormen Vergrößerung der Oberfläche, die für die Absorption verdauter Nahrung zur Verfügung steht und sie reichen in das Lumen des Darms hinein. Oberflächenvergrößerung für den Zweck gesteigerter Transportraten ist ein wichtiges biologisches Prinzip in vielen Organen. Im Lichtmikroskop sind solche Strukturen als *Bürstensaum* erkennbar.

### 3.2.4 Die Funktionen der Zellmembranen

Die unglaublich dünne und doch robuste Plasmamembran, die jede Zelle umgibt, ist für die Zelle lebenswichtig, um den Erhalt ihrer Unversehrtheit zu gewährleisten. Früher für ziemlich statische Gebilde gehalten, welche

die Grenze einer Zelle festlegen und verhindern, dass der Zellinhalt ausläuft, weiß man heute, dass die Plasmamembran einer Zelle eine hochdynamische Struktur darstellt, bemerkenswerte Aktivitäten und hohe Selektivität entwickelt. Die Plasmamembran einer Zelle wird auch als Cytoplasmamembran oder als Plasmalemma bezeichnet. Sie bildet eine Permeabilitätsbarriere, die das Zellinnere von der Außenwelt abtrennt. Die Plasmamembran reguliert den lebensnotwendigen Strom des molekularen Transports in die Zelle hinein und aus ihr heraus. Sie ist für viele der zahlreichen und einzigartigen funktionellen Eigenschaften spezialisierter Zelltypen verantwortlich.

Im Inneren der Zelle ist eine Vielzahl von Organellen von Membranen umgeben. Tatsächlich kann man sagen, dass eine (eukaryontische) Zelle ein System aus Membranen ist. Diese Membranen definieren einzelne, für unterschiedliche Aufgaben spezialisierte Kompartimente (Reaktionsräume). Es ist hochgerechnet worden, dass alle in einem Gramm Lebergewebe enthaltenen Zellmembranen ausgebreitet eine Fläche von 30 Quadratmetern bedecken würden. Die inneren Membranen einer Zelle haben viele strukturelle wie physiologische Eigenschaften mit der Plasmamembran gemeinsam, und sie sind allesamt Orte, an denen viele der zahllosen enzymatischen Reaktionen im Zellgeschehen ablaufen.

Die Plasmamembran fungiert für den Ein- und Austritt vieler am Zellstoffwechsel beteiligter Substanzen als selektive Barriere. Einige Stoffe können die Membran sehr leicht überwinden (z. B. Gase wie O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub>), andere nur langsam und unter Schwierigkeiten; wieder anderen gelingt dies gar nicht. Die chemischen Bedingungen außerhalb einer Zelle sind anders und variabler als im Zellinneren, und somit ist es zwingend notwendig, den Durchtritt von Stoffen durch die Membran(en) einer rigorosen Kontrolle zu unterwerfen.

Man unterscheidet drei Hauptkategorien von Transporten, durch die Substanzen durch eine Membran gelangen können: (1) **Diffusion** entlang eines Konzentrationsgefälles, (2) durch **vermittelten Transport**, bei dem ein Stoffteilchen in spezifischer Weise an ein in der Membran befindliches Transmembranprotein bindet, das dann die Durchschleusung bewerkstelligt oder erleichtert, und (3) durch **Endocytose** – ein großräumiger Aufnahmeprozess, bei dem ein Vesikel gebildet wird, in das die aufzunehmende Substanz eingeschlossen wird. Das endocytotische Vesikel wird durch Einstülpung der Plasmamembran gebildet und von dieser in das Zellinnere abgeschnürt.

### Diffusion und Osmose

Unter Diffusion versteht man die Nettobewegung von Stoffen aus einem Bereich hoher Konzentration in einen mit niedrigerer Konzentration des jeweiligen Stoffes. Im Diffusionsgebiet kommt es daher nach einiger Zeit zum Ausgleich der Konzentrationen, also zur Einstellung einer gleichmäßigen Konzentration ohne Konzentrationsgefälle. Wird eine lebende, von einer Membran umgebene Zelle in eine Lösung verbracht, in der ein Stoff gelöst ist, dessen Konzentration dort höher ist als im Inneren der Zelle, so liegt vom Moment des Eintauchens der Zelle in die Lösung ein **Konzentrationsgefälle** (= *Konzentrationsgradient*) zwischen den beiden durch die Membran getrennten Flüssigkeitsräumen vor. Vorausgesetzt, die Membran ist permeabel, also durchlässig für den betrachteten gelösten Stoff, kommt es zu einem Einstrom des Stoffes in die Zelle, also zu einem Nettotransport mit einer Erhöhung der Zellinnenkonzentration bei gleichzeitiger Abnahme der Konzentration des Stoffes in der umgebenden Lösung. Der gelöste Stoff diffundiert den Gradienten hinab, bis die Konzentrationen sich ausgeglichen haben.

Die meisten Zellmembranen sind selektiv permeabel, das heißt, sie sind für bestimmte Stoffe – zum Beispiel Wasser – durchlässig, aber von beschränkter Durchlässigkeit oder undurchlässig für andere Stoffe. Bei der freien Diffusion ist es diese Selektivität der Membranen, die den molekularen Fluss reguliert. Als Faustregel gilt, dass Gase (wie Sauerstoff oder Kohlendioxid), Harnstoff und lipophile gelöste Stoffe (wie Fette, fettartige Substanzen und Alkohole) die einzigen Stoffe sind, die relativ ungehindert biologische Membranen überwinden können (siehe Kapitel 2: Lipide). Da aber auch viele wasserlösliche Stoffe leicht durch Membranen hindurchtreten können, muss es hochspezialisierte Transportsysteme geben, da solche Bewegungsvorgänge durch einfache Diffusion nicht erklärbar sind. Zucker, Elektrolyte, geladene Ionen und erst recht Makromoleküle werden durch Trägervermittelte (= Carrier-vermittelte) Vorgänge durch Membranen geschleust; diese werden weiter unten erklärt.

Setzt man zwischen zwei Bereiche ungleicher Konzentrationen eines gelösten Stoffes eine Membran, die für den gelösten Stoff undurchlässig, für das Lösungsmittel aber durchlässig ist, so strömt das Lösungsmittel (in biologischen Systemen Wasser) aus dem Bereich der niedrigeren Konzentration durch die Membran in den Bereich der höheren Konzentration. Die Wassermoleküle wandern dem Konzentrationsgefälle entsprechend

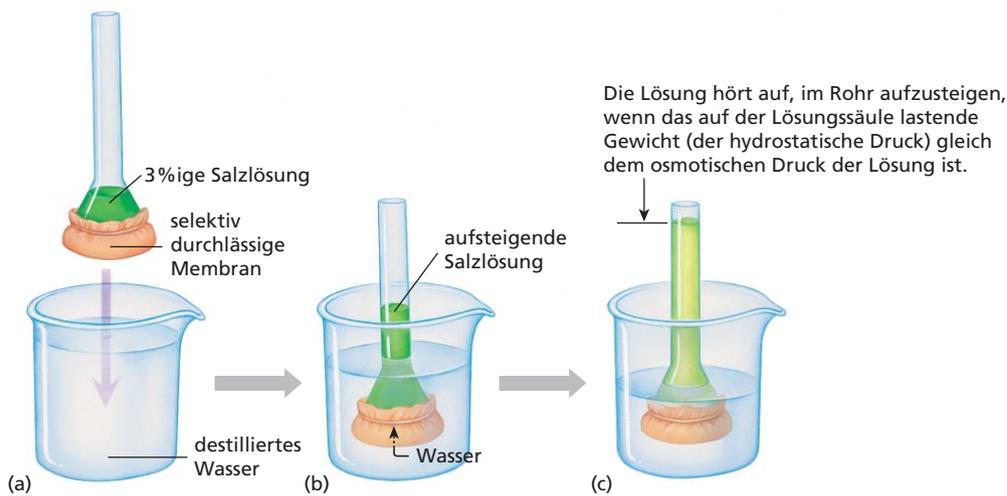
von dort, wo die Konzentration an Wassermolekülen höher ist, hin zu dem Bereich, wo ihre Konzentration niedriger ist. Diese Darstellung ist anschaulich aber ungenau. Physikalisch exakt muss man von den **chemischen Potenzialen** ( $\mu_i$ ) der beteiligten Stoffe sprechen; diese können in Mehrkomponenten auch dann verschiedenen sein, wenn die Konzentration einer Komponente (z. B. Wasser) gleich ist. Dieser Transportvorgang wird **Osmose** genannt.

Man kann den Effekt der Osmose durch ein einfaches Experiment demonstrieren, indem man eine selektiv durchlässige Membran dicht abschließend über einen Trichter stülpt. Der Trichter wird umgedreht, mit einer Salzlösung befüllt und dann in ein Glas mit reinem Wasser gehängt. Die Flüssigkeitsspiegel (= Meniskus) im Glas und im Trichter sollen am Anfang gleich hoch sein. Nach kurzer Zeit beginnt der Meniskus im Stiel des Trichters zu klettern, was auf einen Einstrom von Wasser durch die Membran in die Salzlösung hindeutet (► Abbildung 3.17).

Im Innern des Trichters befinden sich Wassermoleküle und die Ionen des gelösten Salzes. Im Glas außerhalb des Trichters befinden sich nur Wassermoleküle. Die Wasserkonzentration im Inneren des Trichters ist daher geringer als außen. Es liegen zwei Konzentrationsgradienten vor: für das Wasser und für das gelöste Salz. Da die Membran für die Salzionen undurchlässig ist, kann sich nur der Gradient des Wassers anpassen (angenähert durch dessen Konzentration). Wasser diffundiert deshalb von dem Bereich höherer Konzentration (im Glas) zu dem niedrigerer Konzentration (Salzlösung im Trichter).

Durch den Einstrom des Wassers in die Salzlösung, kommt es zum Ansteigen des Flüssigkeitsspiegels im Trichterstiel. Schließlich drückt das Gewicht der Flüssigkeit im Trichter das Wasser wieder so schnell hinaus, wie es nachströmt. Der Meniskus im Trichterstiel ändert sich nicht mehr, und man sagt, dass das System sich im Gleichgewicht befindet. Der **osmotische Druck** der Lösung ist dann gleich dem **hydrostatischen Druck**, der auf der Lösung lastet und einen weiteren Einstrom verhindert.

Das Konzept des osmotischen Drucks ist jedoch nicht problemfrei. Eine Lösung zeigt nur dann einen osmotischen „Druck“, wenn sie durch eine selektiv permeable Membran von einem Lösungsmittel getrennt ist. Es kann für den physikalisch Ungeübten etwas verwirrend sein, sich vorzustellen, dass eine Salzlösung in einer Flasche für sich genommen einen „Druck“ haben



**Abbildung 3.17: Einfaches Membranosmometer.** (a) Das Endstück eines Rohres ist mit einer Salzlösung befüllt und das offene untere Ende mit einer selektiv permeablen Membran dicht verschlossen. Die Membran ist für Wasser durchlässig, jedoch nicht für im Wasser gelöste Salze (Ionen). (b) Wenn das so präparierte Messrohr in einen Behälter mit reinem Wasser getaucht wird, diffundieren Wassermoleküle durch die Membran in das Innere des Rohres. In dem umgebenden Reservoir (Becherglas) ist die Konzentration an Wassermolekülen höher als im Inneren des Röhrchens. In der Salzlösung im Röhrcheninneren werden die Wassermoleküle durch die anwesenden Ionen verdünnt. Da die Ionen des Salzes nicht durch die Membran diffundieren können und nur Wasser einströmt, nimmt das Flüssigkeitsvolumen im Röhrchen zu; der Meniskus der Flüssigkeit im Rohr steigt nach oben. (c) Das Gewicht des in dem Rohr aufsteigenden Wassers übt eine Kraft (hydrostatischer Druck) aus, der irgendwann dazu führt, dass genauso viele Wassermoleküle in die eine Richtung durch die Membran wandern wie in die andere Richtung (osmotischer Druck). Das Volumen in dem Röhrchen nimmt nicht weiter zu. An diesem Punkt entspricht der osmotische Druck dem hydrostatischen Druck; man sagt, das System befindet sich im osmotischen Gleichgewicht. Dieses osmotische Gleichgewicht ist ein thermodynamisches Gleichgewicht, das dem chemischen Gleichgewicht einer chemischen Reaktion homolog ist ( $\Delta G = 0$ ). Überlegen Sie, wie sich dieses System im Weltraum im Zustand der Schwerelosigkeit entwickeln würde.

sollte ähnlich dem hydrostatischen Druck eines komprimierten Gases in einer Druckflasche. Darüber hinaus ist der osmotische Druck ja tatsächlich ein hydrostatischer Druck, der angelegt werden muss, um eine Lösung daran zu hindern, Wasser aufzunehmen, falls die Lösung durch eine selektiv durchlässige Membran mit einem Vorrat einer weiteren Flüssigkeit niedrigeren osmotischen Drucks in Verbindung stünde. Genauer als durch den osmotischen Druck wird die hier besprochene physikochemische Eigenschaft von Systemen durch das **osmotische Potenzial** beschrieben. Da aber der Ausdruck „osmotischer Druck“ so fest in unserem Vokabular verankert ist, ist es unvermeidbar, seine Bedeutung und Verwendung ungeachtet möglicher Verwirrung zu verstehen.

Die in der Biologie osmotisches Potenzial genannte Größe ist nur eine Erscheinungsform der thermodynamischen Größe, die in der physikalischen Chemie das *chemische Potenzial* ( $\mu$ ) genannt wird. Dieses ist selbst ex definitione die partielle freie Enthalpie ( $\Delta G_i$ ) einer einzelnen Komponente eines zusammengesetzten Systems. Das osmotische Gleichgewicht wird durch dieselben physikalischen Gleichungssysteme beschrieben wie das chemische Gleichgewicht. Die so genannten Haupt-

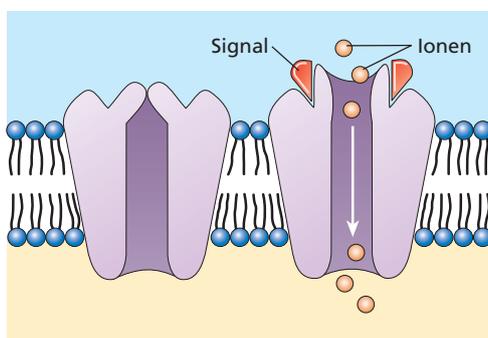
sätze der Thermodynamik und ihre Bedeutung für lebende Systeme werden zu Beginn des vierten Kapitels kurz angerissen. Das osmotische Potenzial ist nichts anderes als das chemische Potenzial des Wassers in einem biologischen System ( $\mu_{\text{H}_2\text{O}}$ ). Die Zusammenhänge und die Natur des osmotischen Drucks bzw. Potenzials werden leicht(er) verständlich, wenn man sich mit den Grundlagen der physikalischen Chemie befasst und sich dem Problem von der thermodynamischen Seite her nähert.

Das Konzept der Osmose ist von großer Bedeutung, um zu verstehen, wie Tiere die Zusammensetzung ihrer Körperflüssigkeiten und die der darin gelösten Stoffe regulieren (siehe Kapitel 30). So halten etwa Meerestische die Konzentration der gelösten Ionen in ihrem Blut bei ungefähr einem Drittel der Konzentration dieser Ionen im umgebenden Meerwasser; relativ zum Meerwasser sind sie **hyposmotisch**. Falls ein solcher Fisch in eine Flussmündung hineinschwimmt, wie es der Lachs bei seiner Wanderung tut, passiert er dabei einen Bereich, in dem die Konzentration der gelösten Stoffe im Blut den Konzentrationsverhältnissen im Umgebungswasser entspricht; dann ist er **isoosmotisch** mit seiner Umgebung. Beim Übergang ins Süßwasser kehren

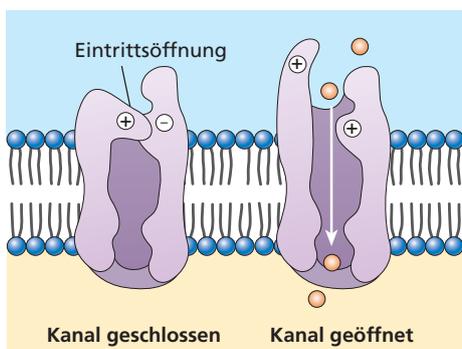
sich die Verhältnisse um; hier ist das Blut des Fisches im Vergleich zum Flusswasser **hyperosmotisch**. Der Fisch muss über ausgefeilte physiologische Mechanismen verfügen, um im Meerwasser einen Nettoverlust an Wasser zu verhindern und im Süßwasser des Flusses einen Nettozugewinn zu vermeiden.

### Diffusion durch Kanäle

Wasser und darin gelöste Ionen können aufgrund ihres polaren Charakters bzw. ihrer elektrischen Ladungen nicht durch den amphipatischen Bilayer der Phospholipide einer Plasmamembran diffundieren. Diese Teilchen durchqueren die Membran durch spezialisierte molekulare Poren oder Kanäle, die von Transmembranproteinen gebildet werden. Ionen und Wassermoleküle wandern entlang ihres Konzentrationsgefälles durch diese Membrankanäle. Ionenkanäle zeigen Selektivität – sie erlauben nur ganz bestimmten Ionen eines begrenzten Größenbereichs und bestimmter elektrischer Ladung den Durchtritt. Sie können entweder ein endogenes



(a) Ligandengesteuerter Ionenkanal.



(b) Spannungsgesteuerter Ionenkanal.

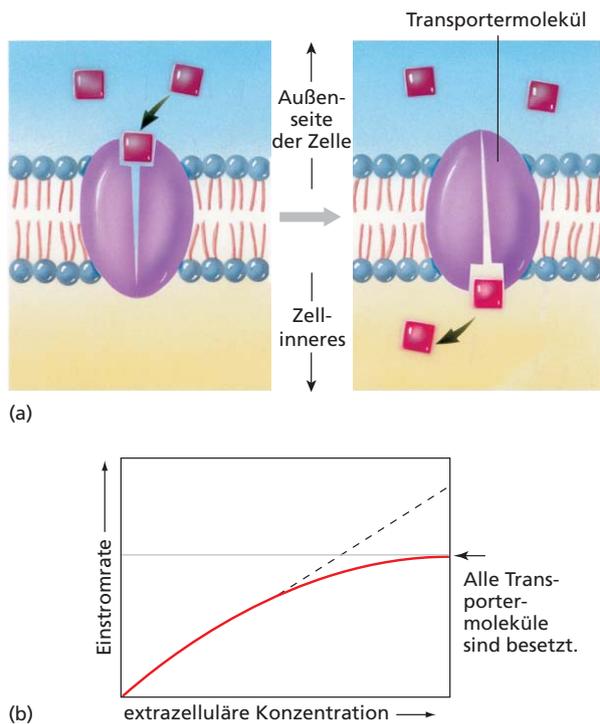
**Abbildung 3.18:** Gesteuerte Kanäle benötigen ein Signal, auf das hin sie sich öffnen oder schließen. (a) Chemisch gesteuerte Ionenkanäle öffnen oder schließen sich, wenn ein Signalmolekül (Ligand) sich an einen speziellen Bindungsort (Ligandenbindungsort) des Transmembranproteins anlagert. (b) Spannungsgesteuerte Ionenkanäle öffnen oder schließen sich, wenn sich die Spannung über die Membran (= Membranpotenzial) ändert.

Schaltverhalten zeigen und Ionen den diffusiven Durchtritt ermöglichen, oder sie können **gesteuerte Kanäle** sein. Letztere benötigen ein Signal, das sie veranlasst, sich entweder zu öffnen oder zu schließen. Gesteuerte Ionenkanäle öffnen oder schließen sich (je nach Typ des Kanalproteins) entweder, wenn ein bestimmter Signalstoff (Ligand) an eine bestimmte Stelle des Transmembranproteins bindet (**ligandengesteuerte Kanäle**; ► Abbildung 3.18 a), oder wenn das elektrische Potenzial (die Spannung) in der unmittelbaren Umgebung ihres Membranbereichs sich verändert (**spannungsgesteuerte Ionenkanäle**, Abbildung 3.18 b). Die Diffusion von Ionen durch Kanalproteine ist die Grundlage der Reizfortleitung im Nervensystem (siehe Kapitel 33) und an den Muskeln (siehe Kapitel 29). Membrankanäle für Wassermoleküle heißen **Aquaporine**; mehrere unterschiedliche Typen sind bisher beschrieben worden. Sie sind von besonderer Bedeutung für die Absorption von Wasser aus der Nahrung im Verdauungssystem (siehe Kapitel 32), sowie für die Rückresorption von Wasser in der Niere im Verlauf der Harnbildung (siehe Kapitel 30).

### Carriervermittelter Transport – Membran-Transportsysteme

Wir haben gelernt, dass eine Zellmembran eine wirkungsvolle Barriere für die freie Diffusion der meisten Molekülsorten mit biologischer Bedeutung darstellt. Und doch ist es unabdingbar, dass solche Stoffe in die Zelle und wieder aus ihr herausgelangen. Nährstoffe wie Zuckermoleküle und Baustoffe wie Aminosäuren müssen in die Zelle eintreten, Abfallstoffe des Stoffwechsels müssen sie verlassen können. Solche Stoffe werden durch spezielle Transmembranproteine, die man **Transporter** nennt, durch die Membran gebracht. Transporter versetzen gelöste Stoffe (Moleküle, Ionen) in die Lage, die Phospholipid-Doppelschicht der Membran zu durchqueren (► Abbildung 3.19 a). Transportermoleküle besitzen in der Regel eine sehr hohe Spezifität. Sie erkennen und transportieren nur eine begrenzte Auswahl chemischer Substanzen, meistens nur eine einzige Substanz.

Ist die Konzentration eines gelösten Substrates hoch, so zeigen die Carrier (= Membrantransporter) des vermittelten Transports einen Sättigungseffekt. Das bedeutet, dass die Transportrate sich asymptotisch einem Maximalwert annähert, jenseits dessen eine weitere Erhöhung der Substratkonzentration keinen weiteren Effekt mehr auf die Geschwindigkeit hat, mit der die



**Abbildung 3.19: Vermittelter Transport.** (a) Ein Molekül eines Transporterproteins bindet ein zu transportierendes Molekül (Substrat) auf einer Seite der Plasmamembran, ändert seine Konformation und setzt das Substratmolekül auf der anderen Seite der Membran frei. Der vermittelte Transport vollzieht sich immer in Richtung eines vorhandenen Konzentrationsgefälles. (b) Die Transportrate nimmt mit steigender Substratkonzentration zu, bis alle Transportermoleküle von Substratteilchen besetzt sind (Sättigung).

ses transportiert wird (Abbildung 3.19b). Dies ist ein Beleg dafür, dass die Zahl der zur Verfügung stehenden Transporter in einer Membran begrenzt ist. Wenn alle Transportermoleküle aktiv sind und Substratteilchen transportieren, erreicht die Transportrate ein Maximum und kann nicht weiter gesteigert werden. Die einfache, unvermittelte Diffusion zeigt keine solche Sättigung; je größer der Unterschied der Konzentrationen zu beiden Seiten der Membran ist, desto rascher erfolgt der Einstrom. Man sagt dann, der Vorgang sei diffusionskontrolliert.

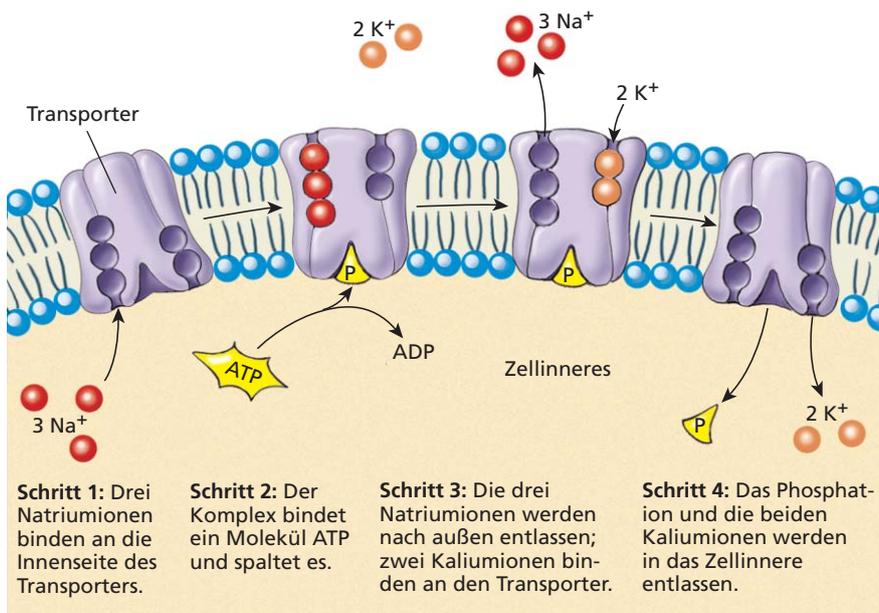
Zwei deutlich unterschiedliche Arten des Carriervermittelten Transports müssen unterschieden werden: (1) **erleichterte Diffusion**, bei der ein Transporter einem Molekül oder Ion behilflich ist, durch eine Membran zu diffundieren, durch die das Teilchen sonst nicht hindurchtreten könnte (etwa aufgrund elektrischer Abstoßung), und (2) der **aktive Transport**, bei dem Energie vom Transportersystem aufgewendet wird, um das Frachtgut gegen ein Konzentrationsgefälle zu transportieren (► Abbildung 3.20). Die erleich-

terte Diffusion unterscheidet sich vom aktiven Transport insofern, indem sie eine Bergabbewegung unterstützt (in Richtung eines Konzentrationsgefälles). Da das Gefälle die Triebkraft für den Vorgang liefert, muss hier keine Stoffwechselenergie aufgewendet werden, um den Transportvorgang anzutreiben.

Bei vielen Tieren vermittelt die erleichterte Diffusion die Aufnahme von Glucose (Traubenzucker) in die Zellen, wo sie als primäre Energiequelle zur Erzeugung von ATP oxidiert wird. Die Glucosekonzentration ist im Blut höher als in den Zellen, die sie verbrauchen, so dass der diffusive Einstrom begünstigt ist. Glucose ist zwar gut wasserlöslich, kann aber nicht ohne Weiteres Zellmembranen durchdringen. Ohne Transportsysteme für Glucose in die Zelle, käme der für den Stoffwechsel notwendige Nachschub zum Erliegen. Carriervermittelte Transportsysteme erhöhen den Glucosetransport in die Zellen hinein.

Beim aktiven Transport werden die zu transportierenden Stoffe gegen die Triebkraft der passiven Diffusion „bergauf“ transportiert. Der aktive Transport ist immer mit Verbrauch von Energie in Form von ATP oder anderen Energielieferanten verbunden, weil die zu transportierenden Stoffe gegen ein Konzentrationsgefälle verfrachtet werden. Zu den wichtigsten aktiven Transportsystemen gehört bei allen Tieren dasjenige, das die Ionengradienten von Natrium ( $\text{Na}^+$ ) und Kalium ( $\text{K}^+$ ) zwischen dem Zellinneren und der die Zellen umspülenden extrazellulären Flüssigkeit aufrechterhält. Die meisten tierischen Zellen benötigen für die Proteinbiosynthese am Ribosom und für bestimmte enzymatische Aktivitäten eine hohe interne  $\text{K}^+$ -Konzentration. Die intrazelluläre  $\text{K}^+$ -Konzentration kann zwanzig- bis fünfzigmal höher liegen als außerhalb der Zelle. Im Gegensatz dazu kann die  $\text{Na}^+$ -Konzentration außerhalb der Zelle um das zehnfache höher liegen als im Zellinneren. Die Konzentrationsgradienten beider Ionen werden durch aktiven Transport aufrechterhalten.  $\text{K}^+$ -Ionen werden in das Zellinnere gepumpt;  $\text{Na}^+$ -Ionen werden aus der Zelle herausgepumpt. Bei allen tierischen Zellen sind diese beiden Transportvorgänge durch die  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase gekoppelt: Dieses Transportsystem befördert  $\text{K}^+$  in die Zelle, während es gleichzeitig  $\text{Na}^+$  unter Verbrauch des Energielieferanten ATP hinausbefördert.

Zwischen 10 und 40 Prozent der gesamten, von einer Zelle in Form von ATP erzeugten Energie wird von dieser **Natrium/Kaliumpumpe** (=  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase) (Abbildung 3.20) verbraucht!



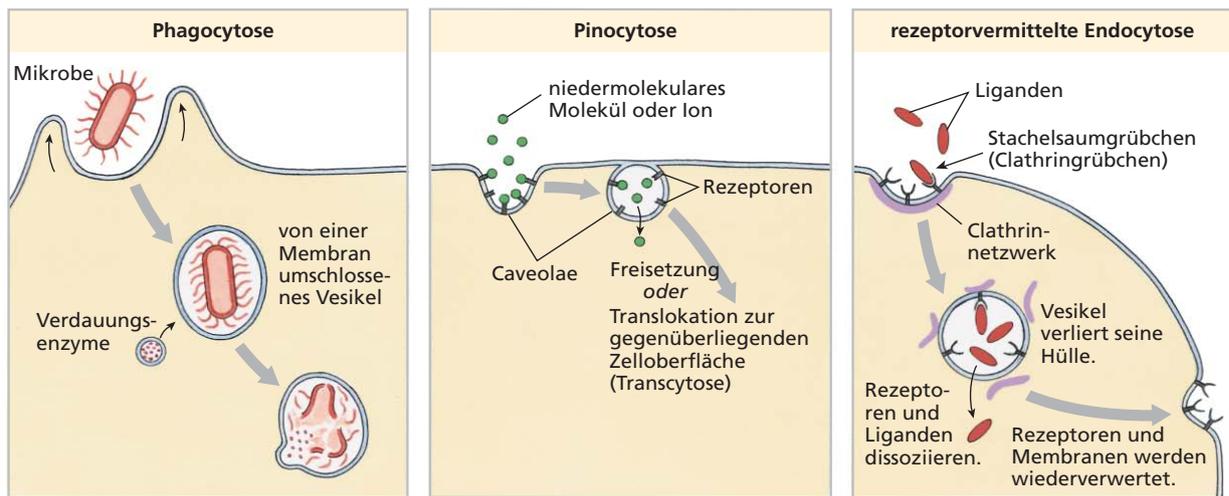
**Abbildung 3.20: Die Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase.** Die Transportleistung der Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase, angetrieben durch die Bindungsenergie von ATP-Molekülen, hält die physiologisch normalen Gradienten für Na<sup>+</sup> und K<sup>+</sup> an der Plasmamembran aufrecht. Das primär aktive Transportsystem verrichtet seine Arbeit durch eine Abfolge von Konformationsänderungen: *Schritt 1.* Drei Na<sup>+</sup> binden an den dem Zellinneren zugewandten Bereich des Transporters. Dies induziert eine Konformationsänderung des Proteinkomplexes (Protein aus mehreren Untereinheiten). *Schritt 2.* Der Proteinkomplex bindet ein ATP-Molekül und spaltet dieses hydrolytisch; dabei geht der endständige Phosphorsäurerest des ATPs auf das Protein über (die Ionenpumpe phosphoryliert sich selbsttätig). *Schritt 3.* Die kovalente Bindung des Phosphorsäurerestes induziert eine zweite Konformationsänderung des Proteins, durch welche die drei Na<sup>+</sup> durch die Membran transportiert werden. Sie liegen nun dem extrazellulären Raum zugewandt. Diese neue Konformation der Pumpe besitzt eine nur sehr niedrige Affinität für Na<sup>+</sup>-Ionen, so dass diese abdissoziieren und fortdiffundieren. In dieser Form besitzt das Protein jedoch eine hohe Affinität für K<sup>+</sup>. Es bindet zwei von ihnen, sobald es keine Na<sup>+</sup> mehr gebunden hat. *Schritt 4.* Die Bindung der K<sup>+</sup> führt zu einer neuerlichen Konformationsänderung, die jetzt die Abspaltung des Phosphorsäurerestes nach sich zieht (Dephosphorylierung). Vom Phosphorsäurerest befreit, kehrt der Proteinkomplex in seine Ausgangskonformation zurück. Dabei werden die gebundenen K<sup>+</sup> auf die Membranninnenseite verfrachtet. Diese Konformation, von welcher der hier beschriebene Zyklus ausgeht, besitzt nur eine geringe Affinität für K<sup>+</sup>, so dass diese nunmehr freigesetzt werden. Nach Abgabe der K<sup>+</sup> ist die Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase in die Konformation mit einer hohen Affinität für Na<sup>+</sup> zurückgekehrt.

## Endocytose

Unter Endocytose versteht man die Aufnahme von Stoffen oder Teilchen durch Zellen. Endocytose ist hierbei ein Oberbegriff, der drei mechanistisch sehr ähnliche Vorgänge einschließt: die Phagocytose, die Pinocytose und die rezeptorvermittelte Endocytose (► Abbildung 3.21). Bei allen Varianten handelt es sich um Mechanismen für die gezielte Aufnahme von Substanzen aus dem Extrazellularraum. Bei der Phagocytose werden feste Teilchen wie z. B. ganze Zellen aufgenommen, bei der Pinocytose kleine Flüssigkeitsmengen und bei der rezeptorvermittelten Endocytose Moleküle, die in spezifischer Weise an Rezeptormoleküle in der Membran angedockt haben. Alle diese Vorgänge erfordern den Einsatz von chemischer Energie und können somit als Formen des aktiven Transports angesehen werden. Anders als bei den weiter oben besprochenen aktiven Transportvorgängen kommt es bei den hier aufgezeigten Ereignissen zu bleibenden Veränderungen an der beteiligten Membran.

Die **Phagocytose** (gr. *phagein*, ich esse + *cyto*, Zelle) ist eine verbreitete Methode der Nahrungsaufnahme bei Protozoen und niederen Metazoen. Sie ist ebenfalls derjenige Vorgang, durch den bestimmte weiße Blutkörperchen (Leukocyten) Zelltrümmer und eingedrungene Mikroben aus dem Blut entfernen. Während der Phagocytose wird ein Bereich der Plasmamembran, der nach außen hin mit mehr oder weniger spezifischen Rezeptoren besetzt und im Zellinneren über aktinbindende Proteine mit den Aktinfilamenten des Cytoskeletts verbunden ist, ein- und schließlich abgeschnürt. Der abgeschnürte Membranbereich umgibt das einverleibte Material schließlich gänzlich.

Auf diese Weise wird ein phagocytotisches Vesikel (lat. *vesicula*, Bläschen) gebildet, das von seinem Bildungsort an der Plasmamembran in das Zellinnere transportiert wird. Im Cytoplasma verschmilzt es mit einem oder mehreren Lysosomen unter Bildung eines Phagolysosoms, in dem die intrazelluläre Verdauung



**Abbildung 3.21: Drei Typen von Endocytose.** Bei der Phagozytose reagiert die Zelle auf die Anwesenheit eines größeren Teilchens, das von einer Membranausstülpung umflossen und eingeschlossen wird. Bei der Pinocytose wird ein kleinerer Bereich der Cytoplasmamembran unter Ausbildung einer Caveole eingestülpt. Der Membranbereich der Caveole ist mit spezifischen Rezeptoren für niedermolekulare Substanzen besetzt. Bei der rezeptorvermittelten Endocytose werden selektiv große Moleküle, die an ihre spezifischen Rezeptoren gebunden sind, in Stachelsaumgruben eingesammelt und durch Vesikelbildung internalisiert. Die Bindung von Liganden an ihre Rezeptoren löst eine Signalfortleitung in das Zellinnere aus, die zu einer Ausbildung komplizierter Proteinverbände an der Innenseite der Plasmamembran führt; deren Form wird lokal verändert und löst so den Endocytosevorgang aus.

des Vesikelinhalts durch die lysosomalen Enzyme vollzogen wird.

Die **Pinocytose** ist der Phagozytose sehr ähnlich – auch bei der Pinocytose wird ein kleiner Membranbereich invaginiert und vesikulär abgeschnürt. Die invaginierten Gruben, die sich fingerartig in das Zellinnere strecken, werden als **Caveolen** (Sing. *Caveole*) (lat. *cava*, hohl bzw. *cavea*, Höhlung, Käfig) bezeichnet. Rezeptoren mit spezifischer Bindungsfähigkeit für bestimmte Moleküle oder Ionen werden in solchen caveolischen Membranbereichen konzentriert. Pinocytose ist offenbar bei der Aufnahme wenigstens einiger Vitamine beteiligt, und ähnliche Mechanismen sind beim Transport von Substanzen von einer Seite einer Zelle zur anderen sowie bei der Internalisierung von Signalmolekülen wie Hormonen und Wachstumsfaktoren beteiligt.

Die **rezeptorvermittelte Endocytose** ist ein Mechanismus für die Aufnahme großer Moleküle in die Zelle. Proteine in der Plasmamembran (Rezeptoren) binden in spezifischer Weise Moleküle (Liganden), die aus dem extrazellulären Milieu an diese herantreten. Die Einstülpung des Plasmamembranbereichs, der die Rezeptoren enthält, wird bei dieser Variante der Endocytose von einem Protein namens **Clathrin** vermittelt. Das Clathrin bildet an der Innenseite der Cytoplasmamembran Stachelsaumgrübchen (= Clathringrübchen), die sich als **Stachelsaumvesikel** (= Clathrinvesikel) von der Plasmamembran abschnüren. Nach der Abschnürung wird

die Clathrinhülle von dem Vesikel abgeworfen. Das entmantelte Vesikel fusioniert mit einem Endosom. Dabei kommt es zu einer pH-Wertsenkung in dem so entstandenen Organell. Die Verminderung des pH-Wertes (Ansäuerung) führt dazu, dass sich die Liganden von den Rezeptoren ablösen. Die Rezeptoren werden zur Plasmamembran zurücktransportiert und abermals in diese eingebaut; sie vollführen also ein Recycling zwischen der Cytoplasmamembran und den endosomalen Kompartimenten im Zellinneren. Auf diese Weise werden zum Beispiel einige wichtige Proteine, Peptidhormone und das Lipid Cholesterin in die Zelle verbracht.

Bei der Phagozytose, der Pinocytose und der rezeptorvermittelten Endocytose wird notwendigerweise eine gewisse Menge extrazellulärer Flüssigkeit in den gebildeten Vesikeln eingeschlossen und in unspezifischer Weise in die Zelle eingeführt. Wir nennen dies **Massenstromendocytose**.

### Exocytose

Genauso wie Material durch Einstülpung und Abschnürung zu einem Vesikel in die Zelle befördert werden kann, kann ein in der Zelle gebildetes Vesikel auch mit der Plasmamembran fusionieren und seinen Inhalt in das umgebende Medium freisetzen. Dies ist der Vorgang der **Exocytose**. Dieser Prozess tritt bei vielen verschiedenen Zellen auf und dient unter anderem zur Ausscheidung unverdaulichen Materials, zur Ausschüttung von Sub-

stanzen wie Hormonen oder Neurotransmittern (Abbildung 3.10), oder der Wiederfreisetzung von Substanzen bei der Durchschleusung durch eine Zelle (**Transcytose**). So kann etwa eine Substanz, auf einer Seite der Wand eines Blutgefäßes (Endothelgewebe) aufgenommen, durch die Endothelzellen geschleust und auf der Seite zum angrenzenden Gewebe hin durch Exocytose wieder in Freiheit gesetzt werden.

## Mitose und Zellteilung **3.3**

Alle Zellen entstehen durch die Teilung von bereits existierenden Zellen. So haben alle Zellen, die sich bei den vielzelligen Tieren finden, ihren Ursprung in einer einzigen Zelle, der **Zygote** (= befruchtete Eizelle), die das Produkt der Vereinigung einer Eizelle (**Oocyte**) mit einer Samenzelle (**Spermium**) ist. Die Zygote geht durch Fusion aus diesen beiden Keimzellen (**Gameten**) hervor; alle anderen Körperzellen sind direkte oder – in der großen Mehrzahl – indirekte Teilungsprodukte dieser Urzelle des Organismus. Die Zellteilung ist die Vorbereitung und die Grundlage für jedes Wachstum, die geschlechtliche wie die ungeschlechtliche Fortpflanzung, sowie für die Weitergabe erblicher Merkmale von einer Zellgeneration auf die nächste.

Bei der Bildung der **somatischen Zellen** (Körperzellen; gr. *soma*, Körper) erfolgt die Zellkernteilung durch eine **Mitose**. Bei einer Mitose wird sichergestellt, dass jede Folgezelle („Tochterzelle“) einen vollständigen Satz der gesamten Erbinformation der Ausgangszelle erhält. Die Mitose ist ein Verteilungsverfahren für die Chromosomen und die in ihnen enthaltene DNA zur Fortsetzung der zellulären Generationenfolge. Eine einzelne Zygote teilt sich daher mitotisch und bringt durch die fortwährenden mitotischen Zellteilungen schließlich einen vielzelligen Organismus hervor. Geschädigte Zellen in diesem Organismus werden ebenfalls durch Mitosen ersetzt, zum Beispiel im Rahmen einer Wundheilung. Im Verlauf des Wachstums des Tieres differenzieren sich die somatischen Zellen und übernehmen verschiedenartige Aufgaben. Damit ist vielfach auch ein unterschiedliches Aussehen der Zellen verbunden. Obwohl die meisten Gene in spezialisierten Zellen stumm bleiben und während des gesamten Lebens dieser Zelle nicht zur Expression kommen, enthält jede Körperzelle einen vollständigen Satz aller Gene. Die Mitose stellt die genetische Gleichheit unter den Zellen sicher, und andere Prozesse steuern durch eine Auswahl der

genetischen Anweisungen, die jede Zelle enthält, die geordnete Expression von Genen im Verlauf der Embryonalentwicklung. Diese grundlegenden Eigenschaften der Zellen vielzelliger Lebewesen werden in Kapitel 8 eingehender erörtert.

Bei Tieren, die sich ungeschlechtlich (asexuell) fortpflanzen, ist die Mitose der einzige Mechanismus zur Weitergabe genetischer Information von Eltern auf Nachkommen. Bei Tieren, die sich geschlechtlich (sexuell) fortpflanzen, müssen die Elterntiere **Keimzellen** (= Gameten oder Geschlechtszellen) bilden, die nur die halbe für die Art typische Anzahl Chromosomen enthalten, damit die aus der Vereinigung der Keimzellen hervorgehenden Nachkommen nicht die doppelte Chromosomenzahl ihrer Eltern aufweisen. Hierzu ist eine spezielle Art der Zellteilung notwendig, die als **Reduktionsteilung** oder **Meiose** bezeichnet wird. Dieser Vorgang wird ausführlich in Kapitel 5 beschrieben.

### 3.3.1 Der Aufbau der Chromosomen

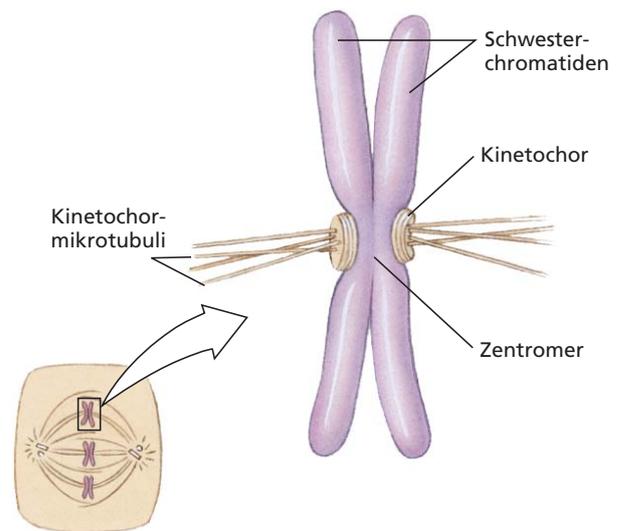
Wie wir weiter oben angemerkt haben, liegt die DNA eukaryontischer Zellen im Zellkern als so genanntes Chromatin vor – ein Zusammenschluss aus einem DNA-Molekül mit zahlreichen anhaftenden Proteinen. Die gesamte Chromatinmenge in einem Zellkern ist in eine Anzahl diskreter, linearer Körperchen, die **Chromosomen** aufgeteilt (gr. *chroma*, Farbe + *soma*, Körper). Ihren Namen haben sie aufgrund der Eigenschaft erhalten, sich mit bestimmten Farbstoffen intensiv anfärben und so für das Lichtmikroskop sichtbar machen zu lassen. In Zellen, die sich nicht teilen, befindet sich das Chromatin in einem fein verteilten, aufgelockerten Zustand; einzelne Chromosomen lassen sich in diesem Zustand mikroskopisch nicht ausmachen (siehe Abbildung 3.24, Interphase). Im Vorfeld einer Zellteilung wird das Chromatin in eine kompaktere Form überführt, die einzelnen Chromosomen werden sichtbar und lassen sich sogar anhand ihrer individuellen morphologischen Merkmale identifizieren. Sie sind von verschiedener Länge und Gestalt; einige sind gebogen, andere mehr stäbchenförmig. Ihre Zahl ist innerhalb einer Art konstant, und jede somatische Zelle (nicht aber die Keimzellen) besitzt dieselbe Zahl von Chromosomen, ungeachtet der Funktion der betreffenden Zelle. So weisen die Körperzellen eines Menschen 46 Chromosomen auf. Abweichungen von dieser Anzahl können vorkommen; dann jedoch liegt eine Erbkrankheit vor, die im Regelfall schwerwiegend ist.

Während der Mitose (Zellkernteilung) verkürzen sich die Chromosomen noch weiter. Dabei werden sie zunehmend kondensiert und gegeneinander abgrenzbar, bis schließlich jedes Chromosom seine charakteristische Form angenommen hat, die teilweise durch die Lage eines eingeschnürten Bereichs, des **Zentromers**, gekennzeichnet ist (► Abbildung 3.22). Das Zentromer des Chromosoms ist der Sitz des **Kinetochors**, einer scheibenförmigen Anordnung von Proteinen, die einerseits mit der DNA des Chromosoms, andererseits mit den Mikrotubuli des mitotischen Spindelapparates verbunden sind (siehe weiter unten).

Wenn die DNA des Erbgutes in diesem „verpackten“ Zustand vorliegt, ist sie für die molekulargenetische Maschinerie, die die genetischen Anweisungen ausführt (Transkription und Translation; siehe Kapitel 5) unzugänglich. Die Zelle kann in dieser Zeit keine neuen genetischen Instruktionen abrufen. Die Kompaktierung der DNA erlaubt es der Zelle jedoch, die im Verhältnis zur Größe eines Zellkerns sehr langen, fädigen DNA-Moleküle im Verlauf der Mitose sauber aufzuteilen und in die neu zu bildenden Zellkerne der Folgezellen zu verstauen.

### 3.3.2 Die Phasen der Mitose

Man kann zwei deutlich voneinander abgesetzte Phasen einer Zellteilung unterscheiden: die Teilung der nucleären Chromosomen (die **Mitose**) und die Teilung des Cytoplasmas (die **Cytokinese**). Die Mitose (das heißt, die Aufteilung der Chromosomen) ist sicherlich der auffälligste und komplizierteste Teil der Zellteilung, der für Zellbiologen hochinteressant ist. Die Cytokinese folgt normalerweise unmittelbar auf die Mitose, obwohl gelegentlich der Zellkern mehrere Teilungsrunden durchlaufen kann, ohne dass es zu einer korrespondierenden Teilung des Zellplasmas kommt. In solch einem Fall entsteht eine Cytoplasmamasse, die zahlreiche Zellkerne enthält, und die deshalb als **vielkernige Zelle** bezeichnet wird. Ein Beispiel hierfür sind die resorptiven Riesenzellen des Knochengewebes, die **Osteoklasten**, die 15 bis 20 Zellkerne enthalten können. Manchmal wird eine solche vielkernige Masse auch durch Zellfusion statt durch nucleäre Proliferation erzeugt. Ein solches Gebilde wird als **Syncytium** bezeichnet. Ein Beispiel hierfür ist der Skelettmuskel von Wirbeltieren, der aus vielkernigen Muskelfasern besteht, die aus der Fusion zahlreicher embryonaler Zellen hervorgehen. Vielfach wird der Begriff *Syncytium* allerdings auch um-



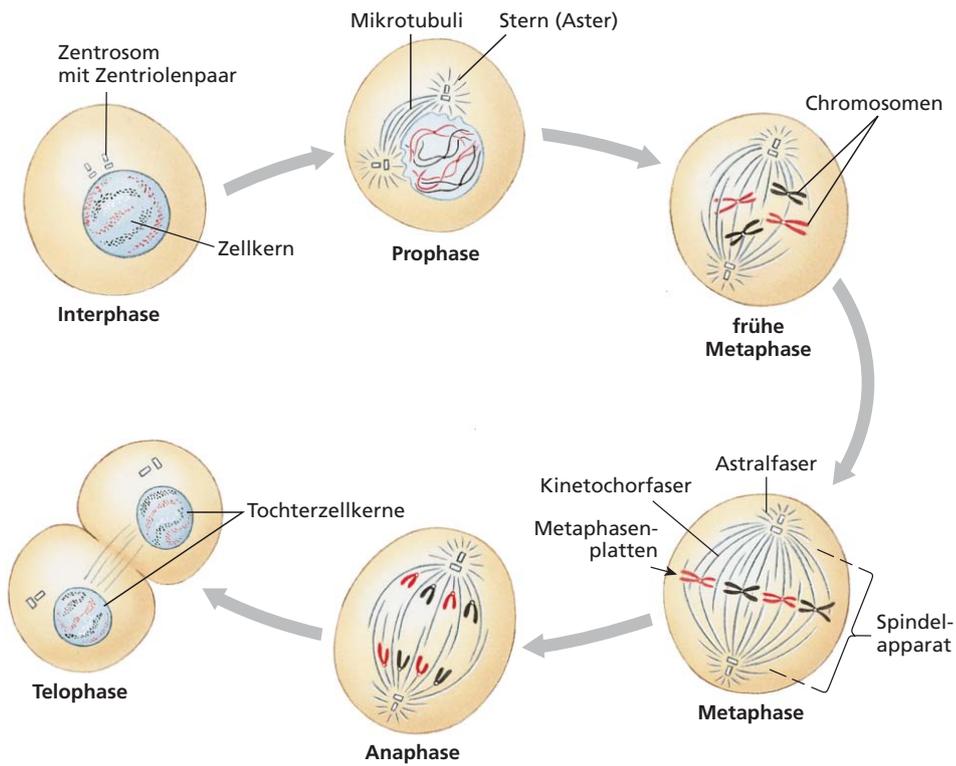
**Abbildung 3.22: Struktur eines Metaphasenchromosoms.** Die Schwesterchromatiden hängen im Bereich ihrer Zentromere noch zusammen. Jedes Chromatid besitzt ein Kinetochor, an dem die Kinetochorfasern ansetzen. Die Kinetochormikrotubuli, die zu einem Chromatid gehören, laufen im Zentrosombereich zusammen. Die gegenüberliegenden Enden dieser Kinetochormikrotubuli sind mit den Zentromeren an den gegenüberliegenden Polen der Zelle verbunden, zu denen die Chromosomen bei der Verteilung hinwandern.

fassender gebraucht, so dass er die durch fortgesetzte Kernteilungen entstandenen vielkernigen Zellen mit einschließt.

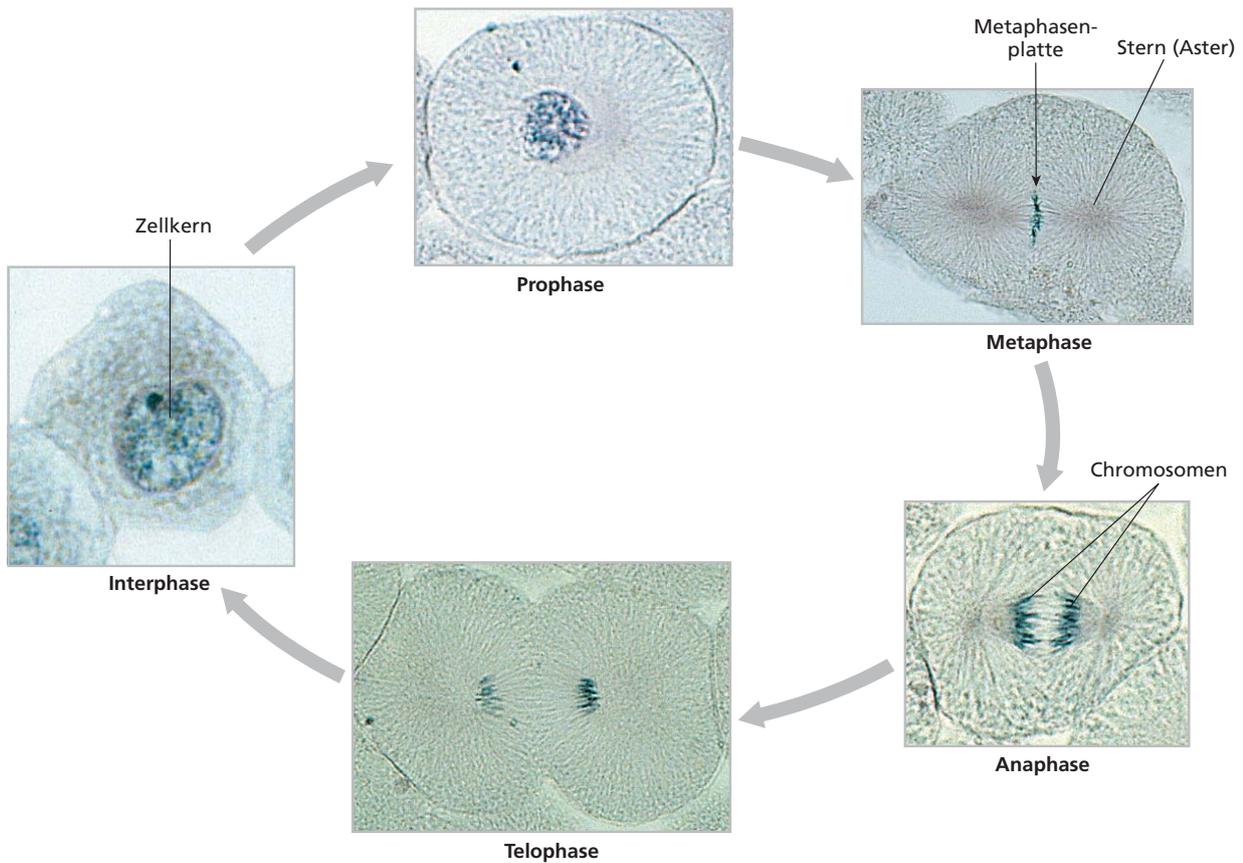
Der Vorgang der Mitose untergliedert sich in vier aufeinanderfolgende Stadien oder Phasen, wobei allerdings diese Stadien ohne scharfe Trennlinien oder zeitliche Abgrenzung bei einer Zellteilung ineinander übergehen. Die Einteilung in die nachfolgend beschriebenen Phasen dient also nur dem besseren Verständnis. Für die Zelle handelt es sich um einen einzigen, fortlaufenden Prozess. Die Phasen der Mitose sind die Prophase, die Metaphase, die Anaphase und die Telophase (► Abbildungen 3.23 und ► 3.24). Wenn eine Zelle nicht im Begriff ist, sich zu teilen, befindet sie sich in der Interphase des Zellzyklus; die Interphase wird weiter unten besprochen.

#### Die Prophase

Zu Beginn der Prophase replizieren sich die Zentrosomen (zusammen mit ihren Zentriolen), die Zellkernhülle zerfällt, und die beiden Zentrosomen wandern zu entgegengesetzten Polen der Zelle (Abbildung 3.23). Gleichzeitig treten die Mikrotubuli in Erscheinung und bilden zwischen den beiden Zentrosomen einen bikonvexen **Spindelapparat** aus; dieser hat seinen Namen nach dem beiderseits zugespitzten Spindel-Werkzeug



**Abbildung 3.23:** Die Stadien der Mitose am Beispiel einer Zelle mit zwei Chromosomenpaaren. Zur besseren Unterscheidung sind die Chromosomen farblich voneinander abgesetzt. Eines der Chromosomenpaare ist in rot wiedergegeben.



**Abbildung 3.24:** Mitosestadien. Die Mitosestadien in einer Zelle eines Blaufelchens (*Coregonus lavaretus*).

des Spinnereihandwerks früherer Zeiten. Weitere Mikrotubuli strahlen von jedem der Zentrosomen sternförmig unter Bildung von **Astern** aus (lat. *astrum*, Stern, Gestirn). Diese Astern entwickeln sich in jeder der bei der Zellteilung gebildeten Folgezellen zum mikrotubulären Anteil des Cytoskeletts.

Wenn dieser Punkt erreicht ist, kondensiert das diffuse Chromatin des Interphasezellkerns zu sichtbaren Chromosomen. Diese bestehen zu diesem Zeitpunkt infolge der im Vorfeld erfolgten Replikation der DNA aus zwei **Schwesterchromatiden** (2 DNA-Molekülen mit ihren assoziierten Proteinen). Sie haben sich in der S-Phase des Zellzyklus' gebildet (siehe unten). Die Schwesterchromatiden hängen an ihren Zentromeren zusammen. Dynamische Spindelfasern strecken sich von jedem Zentrosom wiederholt aus und ziehen sich wieder zurück. Wenn eine solche Spindelfaser (ein Mikrotubulus) mit einem Kinetochor in Kontakt kommt, wird es durch eine Wechselwirkung mit Kinetochorproteinen festgehalten und hört auf, sich zu verlängern und wieder zu verkürzen. Von nun an wird diese Spindelfaser als **Kinetochorfaser** bezeichnet. Die Zentrosomen senden also gewissermaßen „Fühler“ aus, um nach den Chromosomen zu tasten.

### Die Metaphase

Jedes Zentromer besitzt zwei Kinetochore, und jedes Kinetochor ist mit einem der Zentrosomen durch eine Kinetochorfaser verbunden. Durch eine Art Tauziehen während der Metaphase werden die kondensierten Schwesterchromatiden in die Mitte der Zellkernregion manövriert. Dieser Bereich wird als **Metaphasenplatte** bezeichnet (Abbildungen 3.23 und 3.24). Die Zentromere richten sich im Bereich der Metaphasenplatte präzise aus. Dabei hängen die Arme der Chromatiden zufällig verteilt in verschiedene Richtungen.

### Die Anaphase

Das einzelne Zentromer, das die beiden Schwesterchromatiden zusammengehalten hat, spaltet sich nun auf, so dass die beiden Schwesterchromatiden (das Zweichromatidchromosom) zu zwei unabhängigen Chromosomen (zwei Einchromatidchromosomen) werden. Jedes der neuen Einchromatidchromosomen besitzt nun ein eigenes Zentromer. Die Chromosomen bewegen sich zu ihren jeweiligen Polen hin – dabei werden sie von den Kinetochorfasern gezogen. Die Arme jedes der Chromosomen werden bei dieser Wanderung, bei der sich die Mikrotubuli zunehmend verkürzen, hinterhergeschleppt.

Ein vollständiger Chromosomensatz wird zu jedem der beiden Zellpole befördert. Unser heutiges Wissen deutet darauf hin, dass die Kraft für die Chromosomentrennung durch die Zerlegung der Mikrotubuli in Tubulinmonomere am Kinetochorende der Mikrotubuli erzeugt wird.

In dem Maß, in dem sich die Chromosomen ihrem jeweiligen Zentrosom nähern, wandern die Zentrosomen weiter voneinander weg. Dabei werden die Mikrotubuli nach und nach in ihre Tubulinbausteine zerlegt.

### Die Telophase

Wenn die aufgeteilten Chromosomen ihre jeweiligen Pole erreicht haben, hat die Telophase eingesetzt. Die beiden Chromosomensätze knäulen sich zusammen und können durch histologische Färbungen intensiv angefärbt werden. Die Spindelfasern verschwinden, die Chromosomen verlieren ihre Identität und gehen in dem diffusen Chromatinmaschenwerk des Interphasekerns auf, das charakteristisch für dieses Stadium ist. Vor dem Erreichen dieses Zustands wird die Zellkernhülle durch das endoplasmatische Reticulum zurückgebildet.

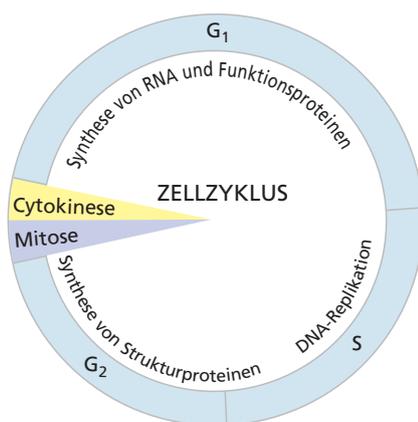
### Cytokinese: Die Cytoplasmatische Teilung

Im Verlauf der abschließenden Stadien der Zellkernteilung erscheint an der Oberfläche einer sich teilenden Zelle eine **Teilungsfurche**, die die gesamte Zelle im Bereich der Mittellinie der Mitosespindel umläuft (Abbildungen 3.23 und 3.24, Telophase). Die Teilungsfurche vertieft sich und durchtrennt die Plasmamembran, so als würde die ganze Zelle von einem unsichtbaren Bindfaden eingeschnürt. Unmittelbar unter der Oberfläche der Furche, die den Trennbereich der beiden Folgezellen markiert, finden sich Mikrofilamente aus Aktin. Durch die Wechselwirkung mit Myosin und anderen aktinbindenden Proteinen wird die kreisförmig um die Zelle laufende Furche nach innen gezogen und die dabei ablaufenden molekularen Vorgänge sind denen der Kontraktion einer Muskelzelle ähnlich; siehe Kapitel 29. Schließlich treffen die sich einfaltenden Kanten der Plasmamembran vormals gegenüberliegenden Seiten der Zelle aufeinander und verschmelzen miteinander. Die Zellteilung ist abgeschlossen. Wie bei anderen Vorgängen, an denen das Cytoskelett beteiligt ist, wie zum Beispiel dem Spindelapparat, sind auch hierbei die Zentrosomen für die Ausrichtung und die Kontraktion der mittig zwischen ihnen und im rechten Winkel zur Spindel liegenden Mikrofilamente verantwortlich.

## Der Zellzyklus

Zyklische Vorgänge sind ein häufig wiederkehrendes Merkmal des Lebens. Die Entstehung einer Art ist in einem sehr realen Sinne eine Folge von Lebenszyklen. In ähnlicher Weise durchlaufen Zellen Zyklen des Wachstums und der Replikation, die mit Teilungen enden und dann in eine neue Runde gehen. Als Zellzyklus bezeichnet man den Zeitraum und die während dieser Zeit ablaufenden Vorgänge zwischen einer Zellteilung und der nächsten (► Abbildung 3.25).

Die oben besprochene Mitose beansprucht nur etwa fünf bis zehn Prozent der Zeit des Zellzyklus', den Rest der Zeit verbringt die Zelle in der sogenannten **Interphase** – dem Zeitraum zwischen zwei mitotischen Kernteilungen. Lange Zeit dachte man, die Interphase sei eine Zeit relativer Ruhe, da der Zellkern inaktiv erscheint, wenn man ihn während dieser Zeit im Lichtmikroskop betrachtet. Als man in den frühen 50er-Jahren des 20. Jahrhunderts die volle Bedeutung der DNA als Erbmaterial erkannte, wurden bald Techniken entwickelt, um die Replikation der DNA zu verfolgen und zu messen. Damit entdeckte man, dass sich die DNA-Replikation in der Interphase abspielt. Nachfolgende Untersuchungen brachten an den Tag, dass während dieser vermeintlich ruhigen Zeitspanne der Interphase viele weitere Proteine und Nucleinsäurebestandteile, die für das normale Funktionieren, das Wachstum und die Teilung von Zellen notwendig sind, fortwährend synthetisiert werden.



**Abbildung 3.25: Der Zellzyklus.** Abgebildet ist die relative Dauer der einzelnen Phasen. S, G<sub>1</sub> und G<sub>2</sub> sind Abschnitte der Interphase. S ist die Synthesephase, während derer die DNA repliziert wird. G<sub>1</sub> (Gap 1) ist die präsynthetische Phase. G<sub>2</sub> (Gap 2) ist die postsynthetische Phase. Nach der Mitose und der Cytokinese kann die Zelle in einen arretierten Ruhezustand übergehen, der G<sub>0</sub> genannt wird. Die tatsächliche Dauer der verschiedenen Phasen und des gesamten Zyklus' ist sehr stark vom jeweiligen Zelltyp abhängig.

Die Replikation der DNA vollzieht sich in einem Abschnitt, der als S-Phase (Synthesephase) bezeichnet wird. Bei Säugetierzellen in Kultur dauert die S-Phase ungefähr sechs Stunden, ein kompletter Zellzyklus dauert 18–24 Stunden. In der S-Phase müssen beide Stränge eines DNA-Moleküls neu synthetisiert werden; für jeden der Ausgangsstränge wird ein neuer, komplementärer Partnerstrang hergestellt (siehe Kapitel 5). Durch den Vorgang der Replikation wird aus einem Einchromatidchromosom ein Zweichromatidchromosom, dessen Schwesterchromatiden bei der nächsten Mitose getrennt werden.

Der S-Phase geht die G<sub>1</sub>-Phase voraus, die G<sub>2</sub>-Phase folgt ihr. Das Kürzel „G“ steht für das englische Wort *gap* (Lücke). In diesen Phasen finden jeweils Vorbereitungen für die nachfolgenden Zyklusphasen statt. In der G<sub>1</sub>-Phase wird also die Replikation der DNA vorbereitet, indem tRNAs, Ribosomen, mRNAs und eine Reihe von Enzymen wie DNA-Polymerasen gebildet werden. Im Verlauf der G<sub>2</sub>-Phase werden die Proteine für den Spindelapparat und die Astern als Vorbereitung für die Chromosomenaufteilung in der Mitose hergestellt. G<sub>1</sub> dauert im Allgemeinen länger als G<sub>2</sub>; allerdings gibt es ein hohes Maß an Variabilität zwischen den unterschiedlichen Zelltypen. Embryonale Zellen teilen sich sehr rasch, weil zwischen den Teilungen kein Zellwachstum, sondern nur eine Untergliederung der Zellmasse erfolgt. In embryonalen Zellen kann die DNA-Synthese hundertmal schneller ablaufen als in adulten Zellen; dabei ist die G<sub>1</sub>-Phase stark verkürzt. In dem Maß, in dem sich ein Organismus entwickelt, nimmt die Zellzykluslänge der meisten seiner Zellarten zu, und viele Zellen können für lange Zeit im G<sub>1</sub>-Zustand verharren oder in einem nichtproliferativen Ruhezustand arretiert sein, der als G<sub>0</sub> bezeichnet wird. Beispielsweise teilen sich Neuronen nicht mehr und befinden sich daher in einem permanenten G<sub>0</sub>-Zustand.

Neuere Untersuchungen haben sehr viele neue Einblicke in die außerordentlich verwickelte Regulation der Ereignisse des Zellzyklus' erbracht. Die Übergänge während des Zellzyklus' werden von speziellen Enzymen, den **cyclinabhängigen Kinasen** (engl. *cdks*; *cell cycle dependent kinases*) sowie den sie regulierenden Proteinen – den **Cyclinen** – vermittelt. Kinasen sind Enzyme, die Phosphorsäurereste auf ihre Substrate übertragen. Proteinkinasen übertragen hoch spezifische Phosphorsäurereste auf andere Proteine. Durch die Phosphorylierung werden diese in ihrer Aktivität beeinflusst (manche aktiviert, andere inaktiviert). Die Kinasen

unterliegen stetig selbst einer Regulation und müssen aktiviert werden, um ihre Aufgabe zu erfüllen. Die cdk's werden nur dann aktiviert, wenn das entsprechende Cyclin an sie gebunden ist. Die Cycline werden im Verlauf des Zellzyklus' in koordinierter Weise synthetisiert und wieder abgebaut (► Abbildung 3.26). Es scheint daher sehr wahrscheinlich, dass Phosphorylierung und Desphosphorylierung bestimmter cyclinabhängiger Kinasen und ihre Wechselwirkungen mit phasenspezifischen Cyclinen den Übergang von einer Zyklusphase in die nächste einleiten.

### 3.3.3 Zellflux

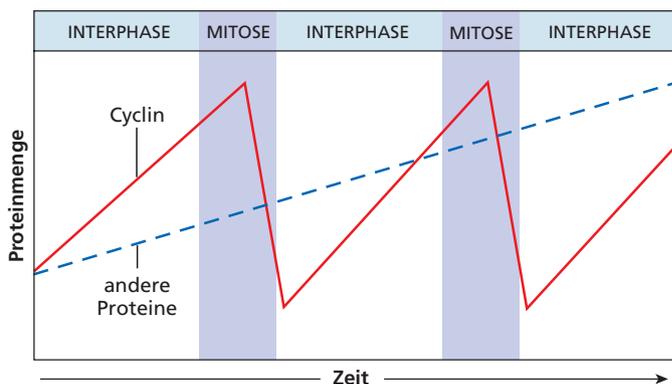
Die Zellteilung ist wichtig für das Wachstum und für den Ersatz von Zellen, die überaltert sind oder durch Verletzung oder Infektion verlorengegangen sind. Während der Phasen der Frühentwicklung eines Organismus folgen die Zellteilungen besonders rasch aufeinander. Zum Zeitpunkt der Geburt besteht ein menschlicher Säugling aus etwa 2 Billionen ( $2 \times 10^{12}$ ) Zellen. Sie alle gehen durch fortschreitende Teilung aus einer einzigen Zelle, der befruchteten Eizelle (Zygote) hervor.

Diese immense Zahl kann durch nur 42 aufeinanderfolgende Teilungen erreicht werden, wenn man davon ausgeht, dass sich jedes Teilungsprodukt selbst wieder teilt. Dabei muss sich jede neue Zellgeneration lediglich alle sechs bis sieben Tage in zwei Zellpopulationen teilen. Mit nur fünf weiteren Teilungsrunden stiege die Zellzahl auf ungefähr 60 Billionen ( $6 \times 10^{13} = 60.000$  Milliarden!) – die Zahl der Zellen eines ca. 75 kg schweren erwachsenen Menschen. Kein Lebewesen entwickelt sich jedoch in einer solch gleichförmigen Art und Weise. Die Zellteilungen erfolgen während der frühen Embryonalentwicklung rasch und verlangsamen sich dann mit zunehmendem Alter. Darüber hinaus teilen sich unterschiedliche Zellpopulationen mit sehr unterschied-

lichen Teilungsraten. Bei einigen liegt die durchschnittliche Zeitspanne zwischen zwei Teilungen im Bereich von Stunden, bei anderen in Tagen, Monaten oder sogar Jahren. Zellen im zentralen Nervensystem hören nach den ersten Monaten der fötalen Entwicklung sogar gänzlich auf, sich zu teilen. Sie existieren für gewöhnlich ohne sich zu teilen über die gesamte Lebensdauer eines Individuums. Muskelzellen hören ebenfalls im Verlauf des dritten Monats der Fötalentwicklung auf sich zu teilen, so dass der größte Teil des zukünftigen Muskelwachstums durch eine Vergrößerung der bereits vorhandenen Muskelfasern erfolgt.

In anderen Geweben, die einem hohen Verschleiß unterliegen, müssen eingebüßte Zellen fortwährend ersetzt werden. Es ist geschätzt worden, dass ein menschlicher Körper tagtäglich zwischen ein und zwei Prozent seiner Zellen (das sind rund einhundert Milliarden!) verliert und ersetzen muss. Man beachte, dass es sich hierbei um grobe Abschätzungen und nicht um Messergebnisse handelt. Mechanische Scherung trägt die äußeren Hautzellen ab, und Gleiches tun Nahrungsteilchen mit den Epithelzellen, die den Verdauungskanal auskleiden. Blutzellen – insbesondere die teilungsunfähigen roten Blutkörperchen – unterliegen ebenfalls einer hohen Umsatzrate. Alle diese verlorengegangenen Zellen werden durch Mitosen ersetzt, Blutzellen durch die Teilung von Stammzellen im Knochenmark.

Die normale Entwicklung umfasst jedoch auch das kontrollierte Absterben von Zellen, die nach dem Zelltod nicht ersetzt werden. Wenn Zellen altern, häufen sich in ihnen Schädigungen durch oxidativ wirkende Stoffe an. Dieser und andere Einflüsse sowie die vorgegebene begrenzte Teilungsfähigkeit jeder Zelle führen schließlich dazu, dass die Zelle irgendwann abstirbt. Ein besonderer Typus von Zelltod ist die **Apoptose** (programmierter Zelltod), der Zellen betrifft, die überaltert und dadurch funktionsuntüchtig werden (gr. *apo*, von – her



**Abbildung 3.26: Schwankungen der Cyclinmengen in sich teilenden Zellen eines Seeigelembryos.** Die Cycline binden an die zugehörigen cyclinabhängigen Kinasen, die nach der Aktivierung durch Cycline ihrerseits andere Enzyme in ihrer Aktivität regulieren.

seit von ab + *ptosis*, Niedergang). Dieses kontrollierte Absterben bestimmter Zellen ist in vielen Fällen für die andauernde Gesundheit und die ordnungsgemäße Entwicklung eines Lebewesens sogar notwendig. So entstehen beispielsweise während der Embryonalentwicklung bei allen Wirbeltieren zwischen den Fingern und Zehen Gewebeschichten, die bei manchen Formen (z. B. dem Menschen) wieder absterben, so dass unabhängig voneinander bewegliche Finger entstehen. Bei anderen Säugetieren bleiben sie erhalten, zum Beispiel bei den Fledermäusen in Form der Flughäute. Zellen der Immunabwehr, die im Überschuss produziert werden, werden nach ihrer Reaktivität selektiert. Abwehrzellen, die die Gewebe des eigenen Körpers angreifen, werden dazu veranlasst, „Selbstmord zu begehen“, das heißt, den Prozess der Apoptose einzuleiten. Im Gehirn sterben Nervenzellen ab, um die Einfaltungen der Hirnrinde auszubilden. Die Apoptose stellt eine wohlkoordinierte

### Exkurs

Das Phänomen der Apoptose erfreut sich gegenwärtig eines großen Interesses von Seiten der Zellbiologen. Eines der wertvollsten Modellsysteme, an dem die Apoptose im Labor erforscht wird, ist ein winziger, freilebender Fadenwurm namens *Caenorhabditis elegans* (Phylum Nematoda, siehe Kapitel 15). Die Effekte der Apoptose sind nicht immer von Vorteil für den Organismus. So scheint beispielsweise ein wichtiger Mechanismus bei der Entstehung der Immunkrankheit AIDS in der fälschlichen Auslösung des programmierten Zelltods bei einer wichtigen Population weißer Blutkörperchen zu sein, die einen regulierenden Einfluss auf weite Teile des Immunsystems haben.

und vorhersagbare Folge von Einzelschritten dar: Die betroffene Zelle schrumpft in sich zusammen und zerfällt in Fragmente, die von den umgebenden Zellen oder spezialisierten Fresszellen beseitigt werden.

## Z U S A M M E N F A S S U N G

Zellen sind die grundlegenden strukturellen und funktionellen Einheiten aller Lebewesen. Eukaryontische Zellen unterscheiden sich von den prokaryontischen Zellen der Bakterien in mehrfacher Hinsicht. Der gravierendste Unterschied ist der Besitz eines von einem Membransystem umgebenen Zellkerns bei den Eukaryonten. Dieser Zellkern enthält das aus DNA bestehende Erbgut in Form fadenförmiger (linearer) Chromosomen aus DNA und assoziierten Proteinen. Die Chromosomen sind im transkriptionell aktiven Interphasekern lockere, teilkondensierte Gebilde, die sich vor einer anstehenden Zellteilung in geordneter Weise stärker kondensieren und als diskrete Einheiten sichtbar werden.

Alle lebenden Zellen sind von einer Plasmamembran („lipid bilayer“) umgeben, die die molekularen Transportprozesse in die Zelle hinein und aus der Zelle heraus reguliert und die Grenze des eigentlichen Zellkörpers markiert. Der Zellkern ist von einer doppelten Membran (zwei Lipiddoppelschichten) umgeben; er enthält das Chromatin, weitere zellkerntypische Proteine, sowie einen oder mehrere Nucleoli. Außerhalb des Zellkerns und innerhalb der Plasmamembran befindet sich das Cytoplasma, das von einem Netzwerk innerer Membranen der Zelle durchzogen und in funktionell unterschiedliche Kompartimente aufgeteilt wird. Im Cytoplasma finden sich neben dem Zellkern zahlreiche weitere Organellen (von Membranen abgegrenzte Kompartimente) wie das endoplasmatische Reticulum, der Golgiapparat, die Mitochondrien, die Endosomen, die Lysosomen und eine Vielzahl von Vesikeln, die den Transport zwischen den Kompartimenten vermitteln. Das Cytoskelett besteht aus Mikrofilamenten (aus Aktin), Mikrotubuli (aus Tubulin) und Intermediärfilamenten

(aus verschiedenen Strukturproteinen). Cilien und Flagellen sind haarartige, bewegliche Anhangsgebilde von Zellen, die Mikrotubuli enthalten und von einer Einheitsmembran überzogen sind. Amöboide Zellbewegungen durch Pseudopodien werden mit Hilfe der Aktinmikrofilamente zustande gebracht. Tight junctions, Adhäsionspunkte, Desmosomen und gap junctions sind strukturell wie funktionell unterscheidbare Direktverbindungen zwischen benachbarten Zellen.

Die Membranen einer Zelle bestehen aus einer Doppelschicht aus Phospholipiden und anderen Substanzen wie Cholesterin und Membranproteinen. Die hydrophilen Enden der Phospholipidmoleküle befinden sich auf den Außenflächen der Membran, die in das Zellinnere und nach außen weisen. Die Kohlenwasserstoffketten der Fettsäureanteile der Lipidmoleküle weisen in das Innere der Membrandoppelschicht. Die Kohlenwasserstoffketten der beiden Lipidschichten sind einander zugewandt und bilden den hydrophoben Kernbereich der Membran.

Substanzen können durch Diffusion, vermittelten Transport oder Endocytose in eine Zelle gelangen. Osmose ist die gerichtete Diffusion eines Lösungsmittels (Wasser im Fall von Zellen) durch Kanäle in einer selektiv permeablen Membran aufgrund von Unterschieden im chemischen Potenzial zu beiden Seiten der Membran. Die Triebkraft des Vorgangs wird als osmotischer Druck bezeichnet. Gelöste Substanzen, für die die Membran undurchlässig ist, erfordern spezielle Kanäle oder Transportsysteme, um durch die Membran transportiert zu werden. Wassermoleküle und Ionen wandern durch Diffusion (folgen einem Konzentrationsgefälle) durch offene Kanäle. Es existieren Transportsysteme für die erleichterte Diffusion (passi-

ver Transport) und den aktiven Transport (gegen ein Konzentrationsgefälle unter Aufwendung von Energie). Durch Endocytose werden größere Stoffmengen in die Zelle aufgenommen: Flüssigkeitströpfchen durch Pinocytose, feste Teilchen durch Phagocytose. Die Exocytose ist die Umkehrung der Endocytose. Exo- und Endocytose sind mit Membranfusions- bzw. Vesikelbildungsvorgängen verbunden.

Der Zellzyklus eukaryontischer Zellen schließt die Mitose (Teilung der Chromosomen des Zellkerns) und die Cytokinese (Teilung des Cytoplasmas) sowie eine Interphase zwischen zwei Teilungen ein. Während der Interphase vollziehen sich die Phasen  $G_1$ , S und  $G_2$ ; in der S-Phase wird die DNA der Chromosomen redupliziert).

Die Zellteilung ist notwendig für die Produktion neuer Zellen aus bereits existierenden Zellen. Sie ist die Grundlage für das Wachstum vielzelliger Organismen. Während dieses Vorgangs teilen sich die replizierten Chromosomen des Zellkerns durch Mitose, gefolgt von der Cytoplasmateilung durch Cytokinese.

Die vier Stadien der Mitose sind die Prophase, die Metaphase, die Anaphase und die Telophase. In der Prophase kondensieren die Zweichromatidchromosomen, die zwei – durch Replikation entstandene – Schwesterchromatiden enthalten, zu lichtmikroskopisch erkennbaren Körperchen – den Chromosomen der klassischen Cytologie. Zwischen den Zentrosomen bildet sich ein Spindelapparat aus, um die homologen Chromosomen zu entgegengesetzten Polen der Zelle hin zu ziehen. Am Ende der Prophase zerfällt

die Zellkernhülle, und die Kinetochore aller Chromosomen werden durch Kinetochorfasern (Mikrotubuli des Spindelapparates) mit den Zentrosomen verbunden. In der Metaphase wandern die Zweichromatidchromosomen in die Zellmitte; dort werden sie durch die Kinetochorfasern der mitotischen Spindel in ihrer Position gehalten. In der Anaphase zerteilen sich die Zentromerbereiche der Zweichromatidchromosomen; es entstehen Einchromatidchromosomen, die die nunmehr getrennten Schwesterchromatiden der Zweichromatidchromosomen sind, die unter der Zugwirkung der anhaftenden Kinetochorfasern des mitotischen Spindelapparates auseinandergezogen werden. In der Telophase sammeln sich die Einchromatidchromosomen und nehmen langsam wieder das diffuse Erscheinungsbild des Chromatins in einem Interphasekern an. Die Zellkernhülle wird durch das endoplasmatische Reticulum zurückgebildet, und die Cytokinese setzt ein. Nach dem Ende von Mitose und Cytokinese haben sich zwei Folgezellen gebildet, die genetisch mit der Ausgangszelle identisch sind.

Während der Embryonalentwicklung teilen sich Zellen rasch, mit zunehmendem Alter dann langsamer. Einige Zellen fahren lebenslang fort, sich zu teilen, um Zellen zu ersetzen, die durch Verschleiß verloren gegangen sind, wohingegen andere – wie Nerven- oder Muskelzellen – ihre Teilungstätigkeit in der Phase der Frühentwicklung vollständig durchlaufen und sich danach nur noch selten teilen. Einige Zellen erleiden einen programmierten Zelltod, die Apoptose.

## Z U S A M M E N F A S S U N G

### Übungsaufgaben

- 1 Erläutern Sie den grundsätzlichen Unterschied zwischen einem Licht- und einem Durchlichtelektronenmikroskop.
- 2 Beschreiben Sie kurz Aufbau und Funktion der folgenden Gebilde: Plasmamembran, Chromatin, Zellkern, Nucleolus, raues endoplasmatisches Reticulum (raues ER), Golgiapparat, Lysosomen, Mitochondrien, Mikrofilamente, Mikrotubuli, Intermediärfilamente, Zentriolen, Basalkörperchen (Kinetosom), tight junctions, gap junctions, Desmosomen, Glycoproteine, Mikrovilli.
- 3 Nennen Sie jeweils zwei Funktionen des Aktins und des Tubulins.
- 4 Grenzen Sie Cilien, Flagellen und Pseudopodien gegeneinander ab.
- 5 Welches sind die Aufgaben jeder der drei Hauptbestandteile von Plasmamembranen?
- 6 Unser heutiges Konzept der Plasmamembran (von Zellmembranen allgemein) ist als das „fluid mosaic“-Modell bekannt. Warum?
- 7 Sie geben einige rote Blutkörperchen in eine Lösung und beobachten, dass die Zellen anschwellen und schließlich platzen. Sie geben einige weitere Blutkörperchen in eine andere Lösung, in der diese zusammenschrumpfen und faltig werden. Erklären Sie, was in den beiden Fällen passiert ist.
- 8 Erläutern Sie, warum ein Becherglas mit einer Salzlösung, das Sie auf ihren Labortisch stellen, einen hohen osmotischen Druck haben kann, obwohl nur ein hydrostatischer Druck von einer Atmosphäre auf ihm lastet.
- 9 Die Plasmamembran stellt eine wirkungsvolle Barriere gegen molekulare Bewegungen durch sie hindurch dar. Dennoch verlassen viele Stoffe eine lebende Zelle, viele andere gelangen hinein. Erläutern Sie die Mechanismen, durch welche dies

bewerkstelligt wird und machen Sie Aussagen zu den energetischen Erfordernissen für die verschiedenen Mechanismen.

- 10** Grenzen Sie die Vorgänge der Phagocytose, der Pinocytose, der rezeptorvermittelten Endocytose und der Exocytose gegeneinander ab.
- 11** Geben Sie Definitionen für die folgenden Begriffe: Chromosom, Zentromer, Zentrosom, Kinetochor, Mitose, Cytokinese, Syncytium.
- 12** Erläutern Sie die Phasen des Zellzyklus' und machen Sie Aussagen zu wichtigen zellulären Ereignissen, die während jeder der Phasen vonstatten gehen. Was versteht man unter  $G_0$ ?
- 13** Nennen Sie die drei Stadien der Mitose in der Reihenfolge, in der sie aufeinanderfolgen und beschreiben Sie die Struktur und das Verhalten der Chromosomen in jedem der Stadien.
- 14** Umreißen Sie kurz die Möglichkeiten, durch die eine Zelle während des normalen Lebenslaufs eines vielzelligen Lebewesens absterben kann.

## Weiterführende Literatur

- Alberts, B. et al. (2003): Molekularbiologie der Zelle. 4. Auflage. Wiley-VCH; ISBN: 3-527-30492-4. *Ein sehr umfangreiches Lehrbuch der Zellbiologie, das vielfach über die Grenzen des Faches hinausreicht.*
- Anderson, R. et al. (1992): Potocytosis: sequestration and transport of small molecules by caveolae. *Science*, vol. 255: 410–413. *Beschreibt den Mechanismus der zellulären Internalisierung niedermolekularer Substanzen.*
- Barinaga, M. (1996): Forging a path to cell death. *Science*, vol. 273: 735–737. *Entdeckung eines Signalweges, der die Apoptose reguliert.*
- Barocchi, M. et al. (2004): Cell entry machines: a common theme in nature? *Nature Reviews Microbiology*, vol. 3: 349–358.
- Bayley, H. (1997): Building doors into cells. *Scientific American*, vol. 277: 62–67. *In Membranen lassen sich künstliche Poren einbauen, die ein Tor für die Einschleusung von Medikamentenwirkstoffen sein oder die als Biosensoren für giftige Stoffe dienen können.*
- Bloom, J. und F. Cross (2007): Multiple levels of cyclin specificity in cell-cycle control. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, vol. 8: 149–160. *Eine aktuelle Bestandsaufnahme zur Rolle der Cycline und der mit ihnen wechselwirkenden Proteine bei der Ausübung der Kontrolle über den Ablauf des Zellzyklusses.*
- H. Hug (2000): Apoptose: die Selbstvernichtung der Zelle als Überlebensschutz. *Biologie in unserer Zeit*, vol. 30, Nr. 3: 128–135. *Eine leichtverständliche Einführung in das Thema in deutscher Sprache.*
- Hinchcliffe, E. und G. Sluder (2001): „It Takes Two to Tango“: understanding how centrosome duplication is regulated throughout the cell cycle. *Genes & Development*, vol. 15: 1167–1181.
- Karp, G. (2005): Molekulare Zellbiologie, 4. Auflage. Springer; ISBN: 3-540-23857-3. *Hochmodernes, hervorragendes Lehrbuch der Zellbiologie, das alle Themen des Faches abdeckt.*
- Lodish, H. et al. (2007): Molecular Cell Biology, 6. Auflage. Macmillan; ISBN: 1-4292-0314-5. *Hervorragendes Lehrbuch der Zellbiologie, das alle Themen des Faches abdeckt.*
- Miller, L. und J. Marx (1998): Apoptosis. *Science*, vol. 281: 1301. *Einführung zu einer Serie von Artikeln zur Apoptose in dieser Ausgabe der Zeitschrift.*
- Morgan, D. (2006): The Cell Cycle – Principles of Control. Oxford University Press; ISBN: 0-19-920610-4. *Eine aktuelle Zusammenfassung unseres gegenwärtigen Verständnisses der Regulation des Zellzyklusses.*
- Plattner, H. und J. Hentschel (2006): Zellbiologie. 3. Auflage. Thieme; ISBN: 9-7831-3106-5131. *Ein kurzgefasstes aktuelles Lehrbuch der Zellbiologie.*
- Pollard, T. D. und W. Earnshaw (2007): Cell Biology, 1. Auflage. Springer, ISBN: 978-3-8274-1861-6. *Hochmodernes, hervorragendes Lehrbuch der Zellbiologie, das alle Themen des Faches abdeckt. Englisch mit deutschen Übersetzungshilfen.*
- Tanaka, T. et al. (2005): Kinetochore capture and bi-orientation on the mitotic spindle. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, vol. 6: 929–942. *Aktuelle und ausführliche Übersicht zu Aufbau und Funktion des mitotischen Spindelapparates.*

Weitere Informationen zu diesem Buchkapitel finden Sie auf der Companion-Website unter <http://www.pearson-studium.de>

