

1 Allgemeine und Zellphysiologie, Zellerregung

1.1 Stoffmenge und Konzentration – 2

1.1.1 Konzentrationen – 2

1.1.2 Lösung von Gasen – 3

1.2 Osmose – 3

1.2.1 Transport von Wasser – 3

1.2.2 Onkotischer Druck – 4

1.3 Stofftransport – 4

1.3.1 Stofftransport in Gasen und Flüssigkeiten – 4

1.3.2 Stofftransport durch Membranen – 5

1.3.3 Intrazellulärer Transport – 7

1.3.4 Stofftransport über Zellverbände – 8

1.4 Zellorganisation und Beweglichkeit – 9

1.4.1 Zellmembran und Zytosol – 9

1.4.2 Organellen – 10

1.5 Elektrische Phänomene an Zellen – 12

1.5.1 Grundphänomene und –funktionen – 12

1.5.2 Funktion erregbarer Zellen – 13

1.6 Zellproliferation und Zelltod – 15

1.6.1 Zellproliferation – 15

1.6.2 Zelltod – 16

Schlüsselbegriffe:
sind fett hervor-
gehoben

Leitsystem:
schnelle Orientierung
über alle Kapitel und
den Anhang

Einleitung:
thematischer Einstieg
ins Kapitel

Inhaltliche Struktur:
klare Gliederung durch
alle Kapitel

**Gleichungen,
Formeln, Gesetze
und Theoreme**

1

➤ ➤ Einleitung

Der Körper ist eine Gemeinschaft von Zellen, die unterschiedlich spezialisierte Leistungen für die »Allgemeinheit« erbringen und ihrerseits darauf angewiesen sind, dass die »Allgemeinheit« Grundvoraussetzungen für ihr Überleben gewährleistet.

Die Grundvoraussetzungen sind zunächst, dass genügend Substrate für die Energieversorgung bereitstehen, Abfallprodukte des Stoffwechsels abtransportiert werden und dass die Flüssigkeit, welche die Zellen umgibt, eine hinreichend konstante Zusammensetzung und Temperatur aufweist. Schließlich muss dafür gesorgt werden, dass schädliche Substanzen oder Organismen ferngehalten werden.

1.1 Stoffmenge und Konzentration

1.1.1 Konzentrationen

❗ **Konzentrationen bzw. Aktivitäten bestimmen die biologischen Wirkungen gelöster Substanzen**

Konzentration. Reaktionen im Körper werden durch die Konzentrationen der beteiligten Substanzen beeinflusst. Die Konzentration einer Substanz kann unterschiedlich ausgedrückt werden, wie z. B. in **Molarität**, **Molalität**, **Massenkonzentration** oder **Fraktion** (■ Tab. 1.1). Die **Molekularmasse** kann absolut (in kDa) oder relativ (Verhältnis der Molekularmasse zur atomaren Masseneinheit) ausgedrückt werden.

Aktivität. Für die biologische Wirkung (z. B. von Ca^{2+}) ist maßgebend, welcher Anteil des gelösten Ions frei verfügbar ist und die jeweilige Reaktion eingehen kann. Diesen Anteil bezeichnet man als Aktivität (A). Der Aktivitätskoeffizient (f) ist derjenige Anteil an gelöster Substanz, der für eine Reaktion zur Verfügung steht, also »aktiv« ist. Der Aktivitätskoeffizient ist eine Funktion der **Ionenstärke** (μ), die aus den Ionenkonzentrationen (c_i) und den jeweiligen Ladungszahlen (z_i) errechnet wird:

$$\mu = 0,5 \times \sum (z_i^2 \times c_i)$$

In einer isotonen Kochsalzlösung (150 mmol/l NaCl) ist die Ionenstärke 0,15, der Aktivitätskoeffizient von Na^+ etwa 0,7, und die Aktivität somit um etwa 30% geringer als die Konzentration. Bei geringer Ionenstärke sind Ionenaktivität und Ionenkonzentration in etwa gleich.

Apoptose. Apoptose wird durch eine Signalkaskade vermittelt, die letztlich zu **Zellschrumpfung**, zu **Fragmentation der DNA**, Kondensation des nukleären Chromatins, Fragmentation des Nukleus und zur Abschneidung kleiner Zellanteile, den apoptotischen Körperchen führt. In der Zellmembran wird **Phosphatidylserin nach außen gelagert**. Phosphatidylserin an der Oberfläche apoptotischer Zellen bindet an Rezeptoren von Makrophagen, welche die apoptotischen Zellen phagozytieren und dann intrazellulär abbauen.

Bei Apoptose kommt es zur Aktivierung intrazellulärer Proteinase aus der Familie der **Caspasen** (Cystein-haltige, bei **Aspartat** schneidende Proteinase). Die oben genannten Rezeptoren bzw. Stimuli aktivieren über verschiedene intermediäre Enzyme Caspase 3, das ein Schlüsselenzym für die Exekution von Apoptose ist. Caspase 3 vermittelt direkt oder indirekt die Spaltung vieler zellulärer Proteine, eine Fragmentation der nukleären DNA, Veränderungen des Zytoskeletts und eine Disintegration der Zelle.

■ **Tab. 1.1. Konzentrationsparameter**

Begriff	Definition	Beispiel
Molare Konzentration (Molarität)	Stoffmenge/Volumen	mol/l
Molare Konzentration (Molalität)	Stoffmenge/Masse Lösungsmittel	mol/kg
Massenkonzentration	Masse/Volumen	g/l
Fraktion	z. B. Volumen/Volumen	l/l oder g/g
Osmolarität	Osmol/Volumen	osmol/l
Osmolalität	Osmol/Masse Lösungsmittel	osmol/kg

kg = Kilogramm, l = Liter, g = Gramm, Osmol = $\sum c_{\text{osmotisch aktiver Substanzen}}$

In unserem Beispiel (■ Abb. 1.5) ist $E_K \approx -90 \text{ mV}$ und $E_{\text{Na}} \approx +60 \text{ mV}$. Ist die Zellmembran zu 90% für K^+ ($g_K/g_i = 0,9$) und zu 10% für Na^+ leitfähig ($g_{\text{Na}}/g_i = 0,1$), dann stellt sich ein Zellmembranpotenzial von -75 mV ein [$0,9 \times (-90 \text{ mV}) + 0,1 \times (+60 \text{ mV})$]. Wird durch Zunahme von g_{Na} die Zellmembran gleichermaßen für Na^+ und K^+ leitfähig (g_{Na}/g_i und g_K/g_i jeweils 0,5), dann depolarisiert die Zelle auf -15 mV [$0,5 \times (-90 \text{ mV}) + 0,5 \times (+60 \text{ mV})$].

Alternativ kann das Membranpotenzial mit der **Goldmann-Gleichung** abgeschätzt werden, wobei die Permeabilitäten und Konzentrationen für Na^+ , K^+ und Cl^- berücksichtigt werden (■ Tab. 1.2).

Verweis auf Abbildungen und Tabellen: deutlich herausgestellt und leicht zu finden

Tabelle: klare Übersicht der wichtigsten Fakten

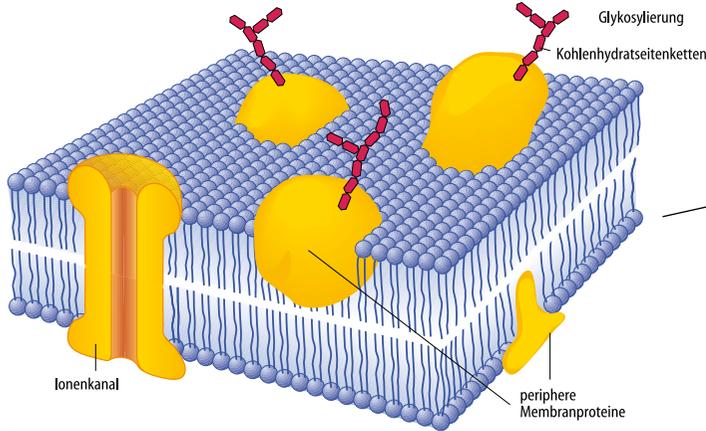


Abb. 1.3. Die Zellmembran mit eingebauten Proteinen

Über 190 farbige
Abbildungen: veranschaulichen komplexe
Sachverhalte

Aufgaben von Organellen. Die Zelle enthält verschiedene Organellen, deren Innenraum vom Zytosol durch eine oder zwei Membranen abgetrennt ist und die, jeweils spezifische, Funktionen für die Zelle erfüllen (Abb. 1.4).

- Im **Zellkern** befindet sich die genetische Information, die für die Proteinsynthese abgelesen wird (Transkription).
- Der Zellkern wird vom **endoplasmatischen Retikulum** umgeben. Das raue endoplasmatische Retikulum ist mit Ribosomen besetzt, die für die Proteinsynthese erforderlich sind (Translation). Das glatte endoplasmatische Retikulum ist nicht mit Ribosomen besetzt.
- Ein Teil der Proteine wird zum **Golgi-Apparat** transportiert, der Proteine u. a. glykosyliert, bevor sie in die Membran eingebaut oder in den Extrazellulärraum abgegeben werden.
- Proteine werden u. a. in **Lysosomen** abgebaut, die in ihrem Inneren proteinabbauende Enzyme (Proteasen) speichern. Bei genetischen Defekten von beteiligten Enzymen können die Substrate nicht abgebaut werden und häufen sich in den Lysosomen an (Speicherkrankheiten).
- Peroxisomen** können aus Sauerstoff Peroxide bilden und damit Substrate oxidieren. Durch eine Katalase können sie H_2O_2 zu O_2 und H_2O entgiften.
- Lysosomen** und endoplasmatisches Retikulum **speichern Calciumionen** und geben sie bei entsprechender Aktivierung der Zelle in das Zytosol ab. Auf diese Weise werden calciumabhängige Proteine aktiviert.

1.2.2 Osmotischer Druck

Der osmotische Druck ist der durch Makromoleküle ausgeübte osmotische Druck

Osmotische Aktivität von Makromolekülen. Auch Makromoleküle, wie Proteine, üben einen osmotischen Druck aus. Er ist etwas größer als der osmotische Druck kleiner Moleküle gleicher Konzentration. Man spricht dabei von onkotischem Druck. Der durch Makromoleküle erzeugte onkotische Druck begünstigt den Wassereinstrom in Zellen.

Osmotischer Druck über die Gefäßwand. Die Proteine des Blutplasmas üben einen osmotischen Druck von etwa 25 mmHg aus. Die Flüssigkeit außerhalb der Gefäße (interstitielle Flüssigkeit, Kap. 9.1) weist in der Regel eine geringe Proteinkonzentration auf und der osmotische Druckgradient über die Gefäßwand fördert eine Wasseraufnahme in das Plasma.

Roter Faden:
Kernaussagen zu Beginn des Unterkapitels bringen das Wichtigste auf den Punkt

In Kürze
Osmose
Wasser wird durch osmotischen ($\Delta\pi = R \times T \times \Sigma (\sigma \times \Delta c_i)$, [van't Hoff]) und hydrostatischen Druckgradienten getrieben
Makromoleküle üben osmotischen Druck aus
Wassertransport durch Zellmembranen wird durch Wasserkanäle erleichtert

In Kürze: fasst ein Unterkapitel strukturiert zusammen

Aufzählungen:
Lerninhalte übersichtlich präsentiert

➤ ➤ Einleitung

Der Körper ist eine Gemeinschaft von Zellen, die unterschiedlich spezialisierte Leistungen für die »Allgemeinheit« erbringen und ihrerseits darauf angewiesen sind, dass die »Allgemeinheit« Grundvoraussetzungen für ihr Überleben gewährleistet.

Die Grundvoraussetzungen sind zunächst, dass genügend Substrate für die Energieversorgung bereitstehen, Abfallprodukte des Stoffwechsels abtransportiert werden und dass die Flüssigkeit, welche die Zellen umgibt, eine hinreichend konstante Zusammensetzung und Temperatur aufweist. Schließlich muss dafür gesorgt werden, dass schädliche Substanzen oder Organismen ferngehalten werden. Die Aufnahme von Substraten geschieht über den Darm, ihre Umwandlung und teilweise Speicherung in der Leber und die Aufnahme von Sauerstoff durch die Atmung. Der Transport von Substraten und O₂ zu den verschiedenen Zellen ist Aufgabe des Blutes, das vom Herzen über die Gefäße des Kreislaufes an die verschiedenen Zellen transportiert wird. Im Stoffwechsel produziert CO₂ wird wieder abgeatmet, Stoffwechselendprodukte durch die Leber über den Darm und durch die Niere ausgeschieden. Die Niere übernimmt ferner die Aufgabe, die Elektrolytzusammensetzung des Extrazellulärraums zu regulieren. Unerwünschte Fremdstoffe und Fremdorganismen werden durch das Immunsystem bekämpft. Die genannten Leistungen werden durch Zellen des Nervensystems und hormonproduzierende Zellen aufeinander abgestimmt. Darüber hinaus gewinnt das Nervensystem über Sinnesorgane Informationen aus der Umwelt und kann umgekehrt über Steuerung von Muskelkontraktionen Einfluss auf die Umwelt nehmen. Die Weitergabe des genetischen Materials an Nachkommen ist schließlich eine Funktion der Reproduktionsorgane.

Die geschilderten Aufgaben erfordern eine völlig unterschiedliche Spezialisierung der Zellen. Trotz dieser Spezialisierung sind die Grundbedürfnisse der Zellen gleich geblieben. Darüber hinaus werden von verschiedensten Zellen gleiche Elemente eingesetzt, um ganz unterschiedliche Leistungen zu erbringen. Daher weisen die Zellen trotz ihrer Spezialisierung untereinander ein hohes Maß an funktioneller Ähnlichkeit auf. Aufgabe dieses ersten Kapitels ist es zunächst, diese gemeinsamen Eigenschaften aufzuzeigen. Zuvor sollen noch einige Definitionen und physikalische Grundlagen erläutert werden.

1.1 Stoffmenge und Konzentration

1.1.1 Konzentrationen

! Konzentrationen bzw. Aktivitäten bestimmen die biologischen Wirkungen gelöster Substanzen

Konzentration. Reaktionen im Körper werden durch die Konzentrationen der beteiligten Substanzen beeinflusst. Die Konzentration einer Substanz kann unterschiedlich ausgedrückt werden, wie z. B. in **Molarität**, **Molalität**, **Massenkonzentration** oder **Fraktion** (■ Tab. 1.1). Die **Molekularmasse** kann absolut (in kDa) oder relativ (Verhältnis der Molekularmasse zur atomaren Masseneinheit) ausgedrückt werden.

Aktivität. Für die biologische Wirkung (z. B. von Ca²⁺) ist maßgebend, welcher Anteil des gelösten Ions frei verfügbar ist und die jeweilige Reaktion eingehen kann. Diesen Anteil bezeichnet man als Aktivität (A). Der Aktivitätskoeffizient (f) ist derjenige Anteil an gelöster Substanz, der für eine Reaktion zur Verfügung steht, also »aktiv« ist. Der Aktivitätskoeffizient ist eine Funktion der **Ionenstärke** (μ), die aus den Ionenkonzentrationen (c_i) und den jeweiligen Ladungszahlen (z_i) errechnet wird:

$$\mu = 0,5 \times \sum (z_i^2 \times c_i).$$

In einer isotonen Kochsalzlösung (150 mmol/l NaCl) ist die Ionenstärke 0,15, der Aktivitätskoeffizient von Na⁺ etwa 0,7, und die Aktivität somit um etwa 30% geringer als die Konzentration. Bei geringer Ionenstärke sind Ionenaktivität und Ionenkonzentration in etwa gleich.

■ Tab. 1.1. Konzentrationsparameter

Begriff	Definition	Beispiel
Molare Konzentration (Molarität)	Stoffmenge/Volumen	mol/l
Molare Konzentration (Molalität)	Stoffmenge/Masse Lösungsmittel	mol/kg
Massenkonzentration	Masse/Volumen	g/l
Fraktion	z. B. Volumen/Volumen	l/l oder g/g
Osmolarität	Osmol/Volumen	osmol/l
Osmolalität	Osmol/Masse Lösungsmittel	osmol/kg

kg = Kilogramm, l = Liter, g = Gramm, Osmol = $\sum c_{\text{osmotisch aktiver Substanzen}}$

pH. Die Konzentration von H^+ ($[H^+]$) wird üblicherweise in einem dekadischen Logarithmus ausgedrückt: $pH = -\log[H^+]$. Ein pH von 7,0 entspricht einer H^+ -Konzentration von 0,1 $\mu\text{mol/l}$.

1.1.2 Lösung von Gasen

! Die Wirkung von Gasen ist eine Funktion ihres Partialdruckes

Partialdruck. Der Partialdruck eines Gases ist derjenige Druck, den dieses Gas ausübt (► Kap. 5.3). Besteht ein Druck von einer Atmosphäre (100 kPa) und besteht ein Gasgemisch zu 5% aus CO_2 , dann übt CO_2 einen Partialdruck von 0,05 Atmosphären (5 kPa) aus. Die **Fraktion** eines Gases ist der Anteil, den ein Gas in einem Gasgemisch einnimmt, also im genannten Beispiel 0,05.

Löslichkeitskoeffizient. Der Gasdruck und die Löslichkeit des Gases bestimmen die Konzentration des gelösten Gases. In Wasser ist der Löslichkeitskoeffizient von CO_2 0,24 $\text{mmol}/(\text{l} \times \text{kPa})$, bei einem Druck von 5 kPa sind daher 1,2 mmol/l CO_2 gelöst. Der Löslichkeitskoeffizient nimmt bei zunehmender Temperatur ab, d. h. bei Erwärmung einer CO_2 -haltigen Flüssigkeit unter konstantem CO_2 -Druck entweicht CO_2 . Die Löslichkeit von O_2 ist in Wasser etwa 20-fach geringer als die von CO_2 .

In Kürze

Stoffmenge und Konzentration

- Molarität (mol/l), Molalität (mol/kg), Massenkonzentration (g/l)
- Für biologische Wirkung **Aktivität** maßgebend, bei Ionen die Ionenstärke: $[\mu = 0,5 \times \sum(z_i^2 \times c_i)]$
- H^+ -Ionenkonzentrationen $[H^+]$ werden als **pH** ($-\log[H^+]$) angegeben
- **Partialdruck** eines Gases und Löslichkeitskoeffizient → gelöste Gaskonzentration

1.2 Osmose

1.2.1 Transport von Wasser

! Wasser folgt einem hydrostatischen und osmotischen Druckgradienten.

Treibende Kräfte des Wassertransportes. Der Transport von Wasser wird durch einen hydrostatischen (Δp) und einen effektiven osmotischen ($\Delta \pi$) Druckgradienten getrieben (■ Tab. 1.2). Der osmotische Druckgradient ist eine Funktion der osmolalen Konzentrationsdifferenz zwischen den Kompartimenten und den Reflektionskoeffizienten jedes einzelnen Teilchens an der Trennschicht (Beziehung nach **van't Hoff**³ und **Stavermann**):

$$\Delta \pi = R \times T \times \sum(\sigma_i \times \Delta c_i)$$

Dabei ist σ_i der **Reflexionskoeffizient** der einzelnen gelösten Substanzen, d. h. derjenige Anteil, der von der Trennschicht zurückgehalten wird. Die Summe der Konzentrationen osmotisch aktiver Substanzen (c_i) ist die Osmolarität (osmol/l) oder Osmolalität (osmol/kg) einer Lösung.

Die **Tonizität** ist der osmotische Druck, der durch die Lösung erzeugt wird. Bei der normalen Osmolarität des Plasma (ca. 300 mosmol/l) spricht man von isotoner Lösung, bei höheren Osmolaritäten von hypertoner, bei geringeren Osmolaritäten von hypotoner Lösung. Eine Konzentrationsdifferenz von 1 mosmol/kg Wasser bei völliger Impermeabilität der gelösten Teilchen erzeugt einen osmotischen Druckgradienten von etwa 2,2 kPa (■ Tab. 1.2).

Hydraulische Leitfähigkeit. Der Transport von Wasser ist nicht nur eine Funktion der treibenden Kräfte, sondern auch der hydraulischen Leitfähigkeit der Trennschicht zwischen den beiden Kompartimenten. Die hydraulische Leitfähigkeit von Zellmembranen wird durch **Wasserkanäle** (Aquaporine) gesteigert. Durch den Einbau von Wasserkanälen sind Zellmembranen (mit wenigen Ausnahmen) äußerst gut für Wasser permeabel.

Tab. 1.2. Formeln, die Transportprozesse quantitativ beschreiben

Transportform	Formel
Wassertransport	$J_v = L_p \times A (\Delta p - \Delta \pi)$
Solvent drag	$J_s = (1 - \sigma) \times c_i \times J_v$
Diffusion (Fick-Diffusionsgesetz)	$J_i^d = D \times A \times \Delta c / \Delta x$ $J_i^d = P \times A \times \Delta c_i$
Sättigbarer Transport	$J_i = c_i \times J_{i,max} / (K_{i,1/2} + c_i)$
Diffusion geladener Teilchen	$J_i^d = -P \times A (\Delta c_i + (z \times F) / (R \times T) \times \Delta E \times c_i)$
Durch geladene Teilchen erzeugter Strom	$I = g \times \Delta E$
Gleichgewichtspotenzial (Nernst-Gleichung)	$E = -(R \times T) / (z_i \times F) \ln (c_i / c_e)$ $E = -61 \text{ mV} \lg (c_i / c_e)$
Membranpotenzial (Goldmann-Gleichung)	$E_m = (R \times T / F) \times \ln \{ (P_{Na} [Na]_e + P_K [K]_e + P_{Cl} [Cl]_i) / (P_{Na} [Na]_i + P_K [K]_i + P_{Cl} [Cl]_e) \}$

J_v = Wasserfluss [m^3/s]
 J_i = Substanztransportrate [mol/s]
 Δp = hydrostatischer Druckgradient [Pa]
 $\Delta \pi$ = effektiver osmotischer Druckgradient = $R \times T \times \Sigma (\sigma_i \times \Delta c_i)$ [Pa]
 L_p = hydraulische Leitfähigkeit [$\text{m} \times \text{s}^{-1} \times \text{Pa}^{-1}$]
 A = Fläche des Epithels bzw. der Zellmembran [m^2]
 Δc_i = Konzentrationsdifferenz zwischen den Kompartimenten [mol/m^3]
 σ = Reflexionskoeffizient
 R = Gaskonstante [8,3 Joule \times $\text{K}^{-1} \times \text{mol}^{-1}$]
 T = absolute Temperatur [0 K]
 Δx = Diffusionsstrecke [m]
 D = Diffusionskoeffizient [m^2/s]
 $P = D/\Delta x$ = Permeabilität P [m/s]
 z_i = Ladung eines diffundierenden Teilchens
 F = Faraday-Konstante [$\sim 10^5$ Cb/mol]
 c_1, c_2 = Konzentrationen der Substanz zu beiden Seiten der Membran [mol/m^3]
 $J_{i,max}$ = maximale Transportrate [mol/s]
 $K_{i,1/2}$ = Substratkonzentration, bei der Transportrate halbmaximal ist [mol/m^3]
 ΔE = Potentialdifferenz zwischen beiden Kompartimenten [V]
 I = Strom [Cb/s]
 g = Leitfähigkeit [Cb \times $\text{s}^{-1} \times \text{V}^{-1}$]
 E = Gleichgewichtspotenzial für ein Ion [V]
 P_{Na}, P_K, P_{Cl} = Permeabilität für Na^+, K^+ bzw. Cl^-
 $[\text{Na}^+]_e, [\text{K}^+]_e, [\text{Cl}^-]_e$ = extrazelluläre Konzentration von Na^+, K^+ bzw. Cl^-
 $[\text{Na}^+]_i, [\text{K}^+]_i, [\text{Cl}^-]_i$ = intrazelluläre Konzentration von Na^+, K^+ bzw. Cl^-

1.2.2 Osmotischer Druck

Der osmotische Druck ist der durch Makromoleküle ausgeübte osmotische Druck

Osmotische Aktivität von Makromolekülen. Auch Makromoleküle, wie Proteine, üben einen osmotischen Druck aus. Er ist etwas größer als der osmotische Druck kleiner Moleküle gleicher Konzentration. Man spricht dabei von onkotischem Druck. Der durch Makromoleküle erzeugte onkotische Druck begünstigt den Wassereinstrom in Zellen.

Osmotischer Druck über die Gefäßwand. Die Proteine des Blutplasmas üben einen onkotischen Druck von etwa 25 mmHg aus. Die Flüssigkeit außerhalb der Gefäße (interstitielle Flüssigkeit, Kap. 9.1) weist in der Regel eine geringe Proteinkonzentration auf und der onkotische Druckgradient über die Gefäßwand fördert eine Wasseraufnahme in das Plasma.

In Kürze

Osmose

- Wasser wird durch osmotischen ($\Delta \pi = R \times T \times \Sigma (\sigma_i \times \Delta c_i)$, [van't Hoff]) und hydrostatischen Druckgradienten getrieben
- Makromoleküle üben **onkotischen Druck** aus
- Wassertransport durch Zellmembranen wird durch **Wasserkanäle** erleichtert

1.3 Stofftransport

1.3.1 Stofftransport in Gasen und Flüssigkeiten

Gelöste Substanzen werden in fließendem Wasser mitgerissen oder diffundieren einem Konzentrationsgradienten folgend.

Solvent drag. Im Strom transportierten Wassers können gelöste Teilchen mitgerissen werden (*solvent drag*). Die Menge (mol) an gelösten Teilchen, die pro Zeiteinheit über *solvent drag* transportiert wird, steigt mit dem Wasserfluss und der Teilchenkonzentration (Tab. 1.2).

Diffusion. Gelöste Teilchen diffundieren von Orten höherer Konzentration zu Orten geringerer Konzentration. Die

1.3 · Stofftransport

Menge ungeladener Teilchen, die pro Zeiteinheit durch Diffusion transportiert wird, steigt proportional zur Konzentrationsdifferenz der Teilchen und der Diffusionsfläche und nimmt proportional zur Diffusionsstrecke ab (■ Tab. 1.2).

Diffusion geladener Teilchen. Geladene Teilchen (Ionen) werden zusätzlich durch einen elektrischen Gradienten getrieben, d. h. eine Potenzialdifferenz über die Zellmembran bzw. das Epithel. Chemischer und elektrischer Gradient können sich gegenseitig aufheben und ein elektrochemisches Gleichgewicht schaffen. Die Potenzialdifferenz (ΔE), welche benötigt wird, um ein solches Gleichgewicht herzustellen, ist bei 37°C:

$$\Delta E = -61 \text{ mV} \times z^{-1} \times \lg (c_1/c_2)$$

Dabei ist z die Ladung, c_1 und c_2 die Konzentration des jeweiligen Teilchens zu beiden Seiten der Membran. Wenn zum Beispiel die zytosolische K^+ -Konzentration (c_1) das 30-fache der extrazellulären K^+ -Konzentration (c_2) ist ($\lg (c_1/c_2) \approx 1,5$), besteht bei etwa -90 mV (innen negativ) ein Diffusionsgleichgewicht für K^+ über die Zellmembran. Unterscheiden sich chemischer und elektrischer Gradient, dann diffundieren die Teilchen in die Richtung des überwiegenden Gradienten. Beispielsweise verlässt bei einem Gradienten von 30 zu 1 K^+ die Zelle, sobald das Zellmembranpotenzial unter -90 mV sinkt.

1.3.2 Stofftransport durch Membranen

! Transportprozesse vermitteln die zelluläre Aufnahme oder Abgabe von gelösten Stoffen, wie Ionen, Substraten und Stoffwechselprodukten.

Bedeutung von Transport über die Zellmembran. Jede Zelle ist auf die Tätigkeit von Transportprozessen angewiesen, die Aufnahme und Abgabe von Substanzen vermitteln. Darüber hinaus gibt es im Körper spezialisierte Epithelzellen, deren zentrale Aufgabe der Transport von Wasser und gelösten Teilchen (Soluten) aus einem Körperkompartiment in ein anderes ist. An dieser Stelle sollen allgemeine Gesetzmäßigkeiten von Transportprozessen erläutert werden (■ Tab. 1.2).

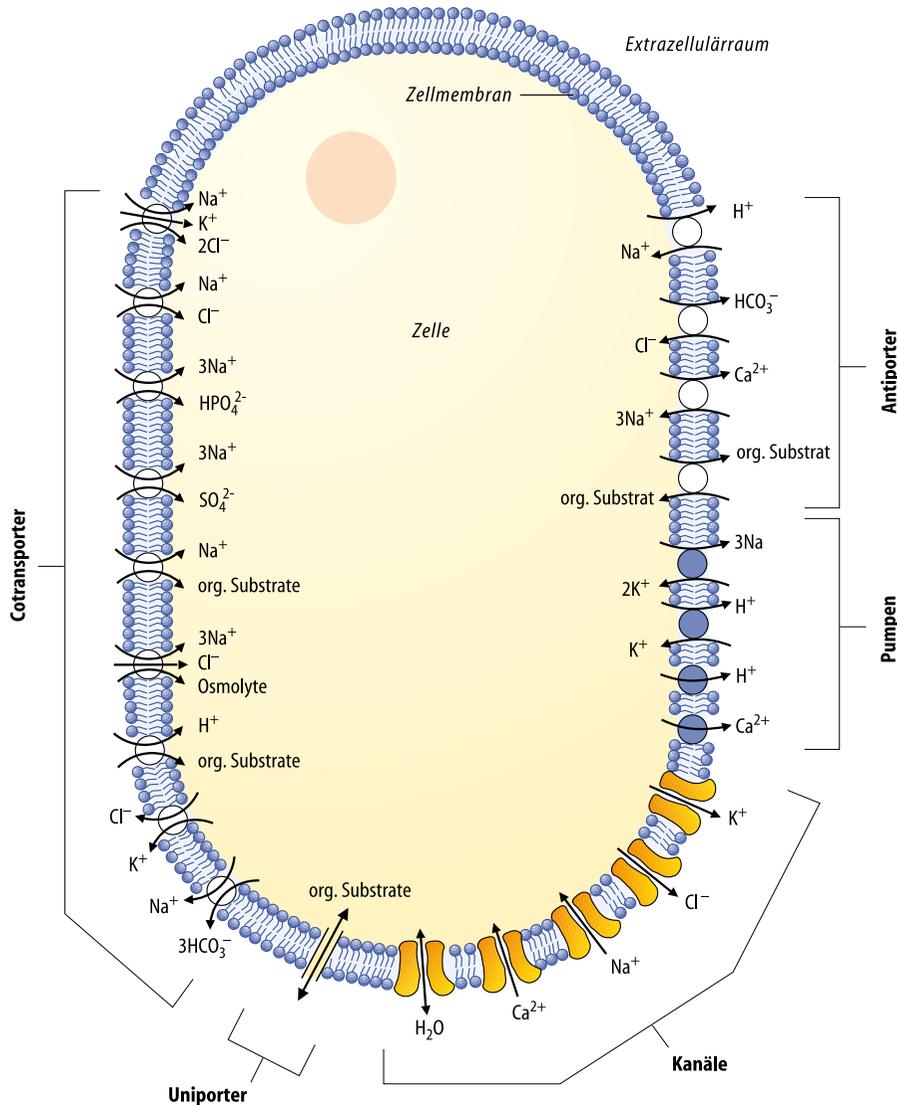
Erleichterte Diffusion. Wird die Diffusion über spezifische Transportmoleküle (Carrier) vermittelt, dann spricht man von erleichteter Diffusion. Treibende Kraft ist die Konzen-

trationsdifferenz bzw. bei geladenen Soluten der elektrochemische Gradient.

Nichtionische Diffusion (*nonionic diffusion*). Ist die undissoziierte (ungeladene) Form einer schwachen Säure oder Base lipidlöslich, dann kann diese Form die Membran ohne Vermittlung von Carriern überwinden. Für den Transport ist dann die Konzentrationsdifferenz der ungeladenen Teilchen maßgebend, die neben der Konzentration an Säure bzw. Base auch vom pH zu beiden Seiten der Membran abhängt. Auch Gase (CO_2 , NH_3 , O_2) können carrierunabhängig über die Zellmembran diffundieren, soweit sie eine hinreichende Lipidlöslichkeit aufweisen. Andererseits wird vermutet, dass Gase (insbesondere das gut wasserlösliche CO_2) auch durch Kanäle die Zellmembran passieren können.

Aktiver Transport. Durch aktiven Transport können Teilchen auch gegen ihr elektrochemisches Gefälle transportiert werden. Dazu ist der Einsatz von Energie erforderlich. Primär aktive Transportprozesse werden durch chemische Energie in Form von ATP getrieben. Die wichtigste Ionenpumpe ist die Na^+/K^+ -ATPase, welche unter Verbrauch von Energie Na^+ aus der Zelle und im Austausch dazu K^+ in die Zelle transportiert. Da sie jeweils 3 Na^+ gegen 2 K^+ austauscht, verschiebt sie positive Ladung nach außen, sie ist also elektrogen. Die Na^+/K^+ -ATPase ist verantwortlich für die niedrigen Na^+ - und hohen K^+ -Konzentrationen in der Zelle. Weitere wichtige Transport-ATPasen sind die H^+ -ATPase, H^+/K^+ -ATPase und die Ca^{2+} -ATPase (■ Abb. 1.1). Wegen der hohen Energie, die beim Abbau von ATP frei wird, können primär aktive Transportprozesse in der Regel hohe elektrochemische Gradienten überwinden. Der Energieverbrauch durch aktive Transportprozesse ist erheblich. Bei einer »ruhenden« Zelle verbraucht die Na^+/K^+ -ATPase im Mittel etwa ein Drittel der gesamten Energie. Da die aktiven Pumpen durch Abkühlung gehemmt werden, kann der Energieverbrauch durch Herabsetzung der Körper- oder Organtemperatur massiv gedrosselt werden.

ATP-produzierender H^+ -Transport in Mitochondrien. In Mitochondrien wird der Transport über eine ATPase zur Energiegewinnung eingesetzt. Die Atmungskette schleust H^+ aus dem Innenraum der Mitochondrien aus und erzeugt damit ein steiles elektrochemisches Gefälle für H^+ über die innere Mitochondrienmembran. Durch »Rückwärtslaufen« einer H^+ -ATPase wird der Gradient zur ATP-Produktion genutzt.



■ **Abb. 1.1. Transportprozesse der Zellmembran:** Transportiert werden anorganische Ionen oder organische Substanzen (»organische Substrate« wie Glukose, Aminosäuren, organische Säuren, organische

Kationen). Die Transportprozesse können in Cotransporter, Antiporter (Austauscher), Pumpen (ATPasen), Uniporter oder Kanäle eingeteilt werden

Sekundär aktive Transportprozesse. Eine Reihe von Transportprozessen setzen nicht ATP, sondern den elektrochemischen Gradienten anderer Substrate ein, um Solute gegen ihren Gradienten zu transportieren. Da die Zelle relativ geringe Na⁺-Konzentrationen aufweist und im Inneren negativ ist, besteht ein steiles elektrochemisches Gefälle für Na⁺ vom Extrazellulärraum in die Zelle. Der steile Na⁺-Gradient wird von vielen Transportsystemen benutzt, um andere

Teilchen gegen ihr elektrochemisches Gefälle zu transportieren. Einige sekundär aktive Transportprozesse sind in ■ Abb. 1.1 zusammengestellt.

Sättigbarkeit von Transportprozessen. Der Transport über spezifische Transportprozesse ist prinzipiell sättigbar, die Transportrate kann also nicht beliebig gesteigert werden, sondern erreicht bei hohen Substratkonzentrationen einen