

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Entwicklung: ein Vorwort zur Bedeutung des Begriffs</b>	
1.1	Lebewesen konstruieren und organisieren sich selbst auf der Basis ererbter Information	1
1.2	Entwicklung bedeutet auch Zunahme an Komplexität; dieser Komplexitätsgewinn resultiert aus der Kooperation der Gene und der Zellen	3
<b>Box 1 Von der Seele zur Information: zur Geschichte der Entwicklungsbiologie</b>		<b>4</b>
	Zusammenfassung des Kapitels 1	12
<b>2</b>	<b>Etappen und Prinzipien der Entwicklung</b>	
<b>2.1</b>	<b>Etappen der Entwicklung, Fachausdrücke</b>	<b>13</b>
2.1.1	Das Tier durchläuft im Regelfall eine Embryonalentwicklung, ein Larvalstadium, eine Metamorphose und ein Adultstadium	13
2.1.2	Die Eizelle ist in ihrer inneren Struktur polar, d.h. asymmetrisch gebaut	15
2.1.3	Furchung ist eine Serie rasch ablaufender Zellteilungen	16
2.1.4	Während der Gastrulation wird die Bildung innerer Organe vorbereitet	17
2.1.5	Organbildung und Gewebedifferenzierung ermöglichen ein eigenständiges Leben	20
<b>2.2</b>	<b>Allgemeine Prinzipien in Kurzfassung</b>	<b>21</b>
2.2.1	Bei aller Mannigfaltigkeit der tierischen Entwicklung gibt es doch einige grundlegende und wiederkehrende Vorgänge	21
	Zusammenfassung des Kapitels 2	23
	Anhang: allgemeine Regeln zur Schreibweise	24

<b>3</b>	<b>Entwicklung bedeutsamer Modellorganismen I: Wirbellose</b>	
<b>3.1</b>	<b>Der Seeigel-Keim: Modell für tierische Entwicklung schlechthin und Objekt historisch bedeutsamer Experimente</b>	<b>25</b>
3.1.1	Der Seeigel-Keim ist Referenzmodell für Befruchtung und frühe Embryonalentwicklung	25
3.1.2	Die bilateralsymmetrische Larve entwickelt in der Metamorphose aus Imaginalscheiben die Organisation des radiärsymmetrischen Seeiegels	28
3.1.3	Bedeutsame Experimente 1: Aus halbierten Embryonen gehen zwei vollständige Tiere hervor; Embryonen sind folglich keine Maschinen und fähig zur Regulation – aber man muss richtig halbieren	28
3.1.4	Bedeutsame Experimente 2: Es gibt Wechselwirkungen zwischen den Zellen des Embryo; sie gaben Anlass, die jahrzehntelang kontrovers diskutierte Gradiententheorie weiter zu entwickeln	29
3.1.5	Möglicherweise gibt es im Seeigelkeim Morphogene, die den Morphogenen des Amphibienkeims gleichen; Lithium-Ionen interferieren in beiden Fällen mit den Gradientensystemen	32
3.1.6	Mikromeren sind auch Ursprung eines induktiven Signals mit Nahwirkung, das die Bildung des Urdarms einleitet	32
3.1.7	Schon vor der Gastrulation lassen sich mit molekularbiologischen Methoden Territorien abgrenzen, in denen unterschiedliche Gene aktiv sind und die das künftige Schicksal dieser Territorien ankündigen	33
<b>3.2</b>	<b><i>Dictyostelium discoideum</i>: Wechsel von Zuständen</b>	<b>34</b>
3.2.1	Kooperation hilft dem Überleben der Art: von amöbenhaften Einzelzellen zum vielzelligen Verband	34
3.2.2	Bei der Aggregation werden von Schrittmacherzellen im Sammelzentrum rhythmisch chemotaktische Signale in Form von cAMP-Molekülen ausgesandt; die Signale werden von Amöben der Umgebung verstärkt und im Staffetenverfahren in die Peripherie geleitet	36
3.2.3	Im Zuge der Aggregation kommt es zu einer Zelldifferenzierung, die eine wechselseitige Absprache erfordert	37
<b>3.3</b>	<b><i>Hydra</i>: der unsterbliche Süßwasserpolyt</b>	<b>38</b>
3.3.1	Mit Regenerationsstudien an Hydra begann um 1740 die experimentelle Entwicklungsbiologie	38
3.3.2	Man kann Hydren in einzelne Zellen zerlegen; Aggregate solcher Zellen können sich selbst zu ganzen Tieren reorganisieren	39

3.3.3	Obzwar Hydra Nervenzellen besitzt, ist sie potentiell unsterblich; denn sie kann alle gealterten und verbrauchten Zellen durch neue ersetzen . . . . .	41
3.3.4	Ein erstes Schwerpunktthema ist Musterbildung und Positionsinformation: Wo entsteht der Kopf, wo der Fuß? . . .	42
3.3.5	Erneuerung aus Stammzellen und die Kontrolle von Zellproliferation und Zelldifferenzierung sind ein zweites Schwerpunktthema . . . . .	43
3.3.6	Hydren ohne Nerven(zellen): Sie leben und gedeihen, wenn sie fürsorglich behandelt werden . . . . .	43
3.3.7	Was sonst noch mit Hydrozoen gemacht wird: Metamorphose-induzierende Neuropeptide, morphogenetische Faktoren, Transdifferenzierung . . . . .	44
<b>3.4</b>	<b><i>Caenorhabditis elegans</i>: ein Beispiel für invariante Zellstammbäume . . . . .</b>	<b>45</b>
3.4.1	Ein kleiner Fadenwurm (Nematode) mit äußerst präzise programmiertem Entwicklungsgang macht Karriere im Labor . . . . .	45
3.4.2	<i>C. elegans</i> erlaubt eine ausgeklügelte Genetik. Ein kurzer Lebenslauf führt zu Zwittern oder zu Weibchen und Männchen; man kann Mutanten herstellen und kreuzen . . . .	46
3.4.3	In der Embryonalentwicklung entstehen über exakt festgelegte Zellstammbäume Individuen mit stets gleicher Zellenzahl; zur Zellkonstanz trägt auch programmierter Zelltod bei . . . .	47
3.4.4	Besondere Beachtung verdient ein Stammbaum, der zu den Urkeimzellen führt: die Keimbahn . . . . .	48
3.4.5	Nicht allein die Genealogie der Zellen ist entscheidend; vielmehr gibt es Wechselwirkungen zwischen benachbarten Zellen . . . . .	49
3.4.6	<i>C. elegans</i> ist der erste tierische Organismus, dessen Genom vollständig sequenziert worden ist . . . . .	50
<b>3.5</b>	<b><i>Spiralier</i>: ein in der Natur oft benutztes Furchungsmuster .</b>	<b>50</b>
3.5.1	Spiralfurchung kennzeichnet mehrere wirbellose Tierstämme . . . . .	50
3.5.2	Die Gründerzelle 4d lässt das Mesoderm hervorgehen . . . . .	50
3.5.3	Einheit und Vielfalt: Trotz gleichartiger frühembryonaler Entwicklung lässt die spätere Entwicklung eine große Vielfalt an Formen entstehen . . . . .	52
<b>3.6</b>	<b><i>Drosophila melanogaster</i>: Referenzorganismus der genetischen und molekularbiologischen Entwicklungsbiologie ..</b>	<b>53</b>
3.6.1	Eine kleine Fliege macht Geschichte . . . . .	53
3.6.2	Ein kurzer Lebenslauf: In 24 Stunden ist die Embryonalentwicklung abgeschlossen . . . . .	53

3.6.3	In der Oogenese füttern Ammenzellen die Oocyte, und es wird detaillierte Vorsorge für die Zukunft getroffen . . . . .	55
3.6.4	Im Zuge der superfiziellen Furchung werden zunächst in rascher Folge Kerne hergestellt, die erst später mit Zellmembranen umhüllt werden. Die ersten Zellen, die Polzellen, werden zu den Urkeimzellen . . . . .	57
3.6.5	In der Gastrulation wird von vorn und hinten her der künftige Verdauungskanal eingestülpt, während Mesoderm und die Neuroblasten der Bauchganglienkette über eine ventrale Primitivrinne eingesenkt werden . . . . .	59
3.6.6	Nur kurz erwähnt: Rückenschluss, Bewegungen des Keimstreifs . . . . .	60
3.6.7	Der Körper wird in Segmente gegliedert, die sich anfänglich wenig unterscheiden, in der fertigen Fliege aber sehr . . . . .	61
3.6.8	Entwicklungssteuernde Gene: Meistergene beherrschen andere Gene . . . . .	61
3.6.9	Anfänglich hat die Mutter das Sagen: Maternale Gene sind für die Festlegung der Körperkoordinaten (Achsendetermination) zuständig . . . . .	62
3.6.10	Das <i>bicoid</i> Gen macht Wissenschaftsgeschichte: Das BICOID-Protein gilt als das erste identifizierte Morphogen und ist zugleich Beispiel eines Transkriptionsfaktors mit Homöodomäne . . . . .	65
3.6.11	Nicht alles läuft über Transkriptionskontrolle; auch Hemmung der Translation trägt zur regionspezifischen Verteilung von wichtigen Proteinen bei. Beispiel: NANOS . . .	66
3.6.12	Die Rücken-Bauchachse wird von einem externen Signal vorherbestimmt, das über eine Signaltransduktionskaskade den Transkriptionsfaktor DORSAL in ventrale Kerne lenkt . .	67
3.6.13	Bei der Untergliederung des Keims entlang der Rücken-Bauch-Strecke in Ektoderm, Neuralbereich und Mesoderm spielen zwei Morphogene eine Rolle, die in ähnlicher Form auch in Wirbeltieren vorkommen . . . . .	68
3.6.14	In der Längsrichtung des Keims bereiten ganze Kaskaden von Genen die Segmentierung vor . . . . .	71
3.6.15	Homöotische Gene der <i>Antennapedia</i> - und der <i>bithorax</i> -Klasse verleihen den Segmenten ihre unverwechselbare Identität . . . . .	73
3.6.16	Die Metamorphose ist eine dramatische zweite Embryogenese . . . . .	74
3.6.17	Mit transplantierten Imaginalscheiben entdeckte man das Phänomen der Transdetermination und die Heredität des Determinationszustandes . . . . .	76

<b>3.7</b>	<b>Tunikaten: „Mosaikentwicklung“ im Stamm der Chordaten? .....</b>	<b>78</b>
3.7.1	Tunikaten sind marine Organismen, die – obzwar wirbellos – zum Stamm der Chordaten gehören .....	78
3.7.2	Ein Muster an maternalen Determinanten bereitet eine frühe Determination vor; doch haben auch Zellinteraktionen Bedeutung .....	78
	Zusammenfassung des Kapitels 3 .....	80
<b>4</b>	<b>Entwicklung bedeutsamer Modellorganismen II: Wirbeltiere</b>	
<b>4.1</b>	<b><i>Xenopus</i>: Referenzmodell der Wirbeltierentwicklung .....</b>	<b>83</b>
4.1.1	Amphibien, und mit ihnen der Krallenfrosch, gelten als Prototypen der Wirbeltierentwicklung, und die Keime sind gut zu handhaben .....	83
4.1.2	Die Oogenese von <i>Xenopus</i> hat als Modellfall grundlegende, auch für den Menschen gültige Erkenntnisse geliefert .....	85
4.1.3	Bei der Festlegung der Körperkoordinaten, und damit der Bilateralsymmetrie, wirken äußere Richtungsgeber mit: Schwerkraft und Spermium .....	86
4.1.4	Furchung und Gastrulation verlaufen lehrbuchmäßig. Bei der Involution des Urdarms gelangt auch Zellmaterial ins Innere, das zunächst das Urdarmdach und später Chorda und Mesoderm bildet .....	88
4.1.5	Neurulation: Die Anlage von Gehirn und Rückenmark wird als Neuralrohr herausgeformt .....	90
4.1.6	Aus dem Mesoderm gehen besonders viele innere Organe und Gewebe hervor: Chorda, Skelett, Muskulatur, Herz, Blut, Nieren und manches mehr .....	91
4.1.7	Aus dem Entoderm gehen hervor: Magen-Darmtrakt, Lunge, Leber und Harnblase .....	95
4.1.8	Berühmte Experimente am Amphibien-Frühkeim I: Kerntransplantationen, Klonen, Chimären .....	95
4.1.9	Berühmte Experimente II: Transplantationen führten zur Entdeckung der embryonalen Induktion .....	95
4.1.10	Induktion: Ein Sender schickt entwicklungssteuernde Signale in die Nachbarschaft; besonders wirkungsvoll ist ein Signalzentrum, das man heute Spemann-Organisator nennt .....	98
4.1.11	Der Organisator gliedert sich auf in Kopf- und Rumpf-Induktor .....	99
4.1.12	Induktion basiert auf Signalkaskaden; man unterscheidet mehrere frühembryonale Induktionssysteme: mesodermalisierende, dorsalisierende und neuralisierende (und andere mehr) .....	100

4.1.13	Man hat bereits eine größere Zahl von Signalmolekülen identifiziert; für manche liegt schon im Ei maternale mRNA vor . . . . .	102
4.1.14	Im Keim interagieren BMP-4 und CHORDIN; indem sie sich wechselseitig binden und neutralisieren, bildet sich ein BMP-4-Morphogengradient aus . . . . .	105
4.1.15	Das dorsale Ektoderm der Blastula hat eine autonome Tendenz, Nervengewebe zu bilden; es muss davon abgehalten werden . . . . .	105
4.1.16	Während der Gastrulation kommt es zu einer Regionalisierung in Kopf- und Rumpfterritorien . . . . .	106
4.1.17	Es gibt Kaskaden primärer, sekundärer, tertiärer Induktionsvorgänge . . . . .	107
4.1.18	Homöoboxgene und andere für Transkriptionsfaktoren codierende Gene sind an den Induktionsprozessen beteiligt .	109
4.1.19	Von der Kaulquappe zum Frosch: Die Metamorphose wird über Hormone gesteuert . . . . .	109
<b>4.2</b>	<b>Ein neuer Modellorganismus: der Zebrafisch <i>Danio rerio</i> . .</b>	<b>110</b>
4.2.1	Fische können viele Vorteile bieten; beispielsweise kann man Mutationen erzeugen und Genetik betreiben . . . . .	110
4.2.2	Auf der Eikugel bildet sich im Zuge der Furchung eine Keimscheibe . . . . .	112
4.2.3	Gastrulation und die Bildung der Achsenorgane erscheinen gegenüber den Amphibien anfangs fremdartig, führen aber zu einer ähnlichen Körpergrundgestalt . . . . .	113
4.2.4	Bei der Expression von entwicklungssteuernden Genen werden wieder mancherlei Übereinstimmungen zwischen Fischen und Amphibien offenkundig . . . . .	114
<b>4.3</b>	<b>Hühnchen, Wachtel und Chimären von beiden . . . . .</b>	<b>115</b>
4.3.1	Wir sehen nicht nur riesige Eizellen; wir haben es erstmals mit echten Landwirbeltieren zu tun, mit Amnioten . . . . .	115
4.3.2	Auf der Keimscheibe entsteht erst der Rückenteil des Embryo	115
4.3.3	Zwei Neuerungen sind Dottersack und Allantois . . . . .	117
4.3.4	Eine weitere, bleibende Neuerung ist das Amnion . . . . .	118
4.3.5	Experimente am Vogelkeim I: Zur Analyse der Entwicklungspotenz der Neuralleisten erzeugt man Chimären aus Hühnchen und Wachtel . . . . .	120
4.3.6	Experimente am Vogelkeim II: Musterbildung in der Flügelknospe und retinotektale Projektion sind weitere Forschungsschwerpunkte . . . . .	120

<b>4.4</b>	<b>Die Maus: Stellvertreter für den Menschen</b> . . . . .	120
4.4.1	Medizinisches Interesse, die Verfügbarkeit von Mutanten und rasche Entwicklung machen die Maus zum Modell eines Säugers; als solcher tritt er früh in enge Beziehung zu seiner Mutter . . . . .	120
4.4.2	Mäuse können sich bald nach ihrer Geburt und das ganze Jahr über fortpflanzen; die Generationszeit beträgt nur neun Wochen . . . . .	121
4.4.3	Die Embryonalentwicklung einer Maus ist seltsam und nicht leicht zu verstehen . . . . .	122
4.4.4	Mäuse scheinen einen Vater zu brauchen (es sei denn, sie werden geklont) . . . . .	125
4.4.5	Chimärenmäuse haben eine Möglichkeit eröffnet, Mäuse genetisch zu manipulieren . . . . .	128
	Zusammenfassung des Kapitels 4 . . . . .	128
<b>5</b>	<b>Anwendungsorientierte Experimente an Frühkeimen der Wirbeltiere: Klonen, Chimären, Teratome, transgene Tiere</b>	
<b>5.1</b>	<b>Klonen: die Herstellung genetisch identischer Kopien</b> . . . . .	131
5.1.1	Klonen ist in der Pflanzenwelt und bei vielen Wirbellosen in Form der vegetativen Fortpflanzung ein natürliches Ereignis; die Pflanzenzüchtung hat seit alters die natürlichen durch künstliche Verfahren erweitert . . . . .	131
5.1.2	Ein biotechnisch nicht besonders interessantes Verfahren des Klonens ist die Zerteilung junger Embryonen . . . . .	132
5.1.3	Klonen durch Kerntransplantation: Pionierexperimente mit <i>Xenopus</i> eröffneten die Möglichkeit, zahlreiche Nachkommen mit bekannten Eigenschaften zu züchten . . . . .	134
5.1.4	Beim Klonen von Säugern gibt es besondere Probleme, so müssen Ammenmütter mitwirken . . . . .	134
5.1.5	Klonen von Säugern durch Verwendung frühembryonaler Spenderkerne ist schon vor mehreren Jahren gelungen; doch das Wunschziel war damit noch nicht erreicht . . . . .	137
5.1.6	Klonen mit Spenderkernen von ausgewachsenen Säugern ist möglich: Dolly war der erste Beweis . . . . .	137
5.1.7	Wird Klonen von Menschen möglich und erwünscht sein? . . . . .	138
<b>5.2</b>	<b>Versuche mit Chimären und Teratomen – und was solche Versuche (nicht) bringen</b> . . . . .	139
5.2.1	Eine Chimäre ist ein mosaikartig zusammengesetzter Organismus, dessen Teile unterschiedlicher elterlicher Herkunft und folglich erb-ungleich sind . . . . .	139

5.2.2	Teratome sind missglückte, chaotisch disorganisierte Embryonen, die Eigenschaften eines Tumors entwickeln können .....	141
<b>5.3</b>	<b>Genetische Manipulationen an Mausembryonen: k.o.-Mutanten und transgene Tiere .....</b>	<b>142</b>
5.3.1	Mit gezielter Mutagenese auf der Basis homologer Rekombination können tierische Modelle für genetisch bedingte menschliche Krankheiten erzeugt werden .....	142
5.3.2	Es gelingt auch schon der gezielte Austausch gegen funktionsfähige Gene fremder Herkunft oder willkürlicher Konstruktion .....	144
5.3.3	Transgene Tiere können auch extern steuerbare Gene und Gene anderer Arten tragen und zur Expression bringen	144
	Zusammenfassung des Kapitels 5 .....	146
<b>6</b>	<b>Die Embryonalentwicklung des Menschen</b>	
<b>6.1</b>	<b>Der Mensch und Modellorganismen .....</b>	<b>147</b>
6.1.1	Inwieweit hilft die Kenntnis der Entwicklung einer Fliege, die Entwicklung des Menschen zu verstehen? .....	147
<b>6.2</b>	<b>Von den Urkeimzellen bis zur Befruchtung .....</b>	<b>148</b>
6.2.1	Oogenese: Frauen haben schon lange vor ihrer Geburt genug Eizellen angelegt; Wachstum und Reifung dieser Eizellen benötigen aber noch viel Zeit .....	148
6.2.2	Nur eines von vielen Millionen Spermien kommt zum Zug ..	149
<b>6.3</b>	<b>Von der Befruchtung bis zum phylotypischen Stadium ....</b>	<b>149</b>
6.3.1	Der Keim entwickelt zuallererst spezielle extraembryonale Organe, um die Mutter anzuzapfen; deshalb kann der Embryo später enorm wachsen .....	149
6.3.2	In der Embryonalentwicklung kommen evolutiv alte Strukturen zum Vorschein: Keimscheibe, Primitivrinne, Dottersack, Amnion und Allantois .....	152
6.3.3	Das Besondere an der menschlichen Entwicklung ist das ungeheure, pränatale Wachstum des Gehirns; die Größe des Kopfes erzwingt schließlich die Geburt durch den nicht beliebig dehnbaren Geburtskanal .....	158
<b>6.4</b>	<b>Schnittstelle Mutter/Kind: die Plazenta .....</b>	<b>158</b>
6.4.1	Die Plazenta ist ein Organ, mit dem sich das Kind verankert und durch das es mit der Mutter Stoffe austauscht .....	158
6.4.2	Das ungeborene Kind hat ein Kreislaufsystem ähnlich dem eines Fisches und seine Plazentazotten sind funktionell Kiemen .....	159



6.4.3	Schwangerschaft und Geburt sind Ereignisse auf Leben und Tod .....	159
	Zusammenfassung des Kapitels 6 .....	160
<b>7</b>	<b>Ein vergleichender Rückblick: Gemeinsames, Trennendes, Aspekte der Evolution</b>	
<b>7.1</b>	<b>Die phylotypische Periode der Wirbeltiere .....</b>	<b>163</b>
7.1.1	Wirbeltiere durchlaufen bei aller Verschiedenheit ihrer Anfangs- und Endentwicklung ein für den Tierstamm charakteristisches, phylotypisches Stadium .....	163
7.1.2	Im phylotypischen Stadium wird über zahlreiche Induktionsprozesse die Entwicklung innerer Organe in die Wege geleitet; daher sind die Entwicklungsweisen historischen Zwängen unterworfen .....	168
7.1.3	In der phylotypischen Periode werden viele einzelne Organe angelegt .....	169
<b>7.2</b>	<b>Das „biogenetische Grundgesetz“ .....</b>	<b>170</b>
7.2.1	In ihrer Embryonalentwicklung sollen die Organismen in verkürzter Form ihre Stammesgeschichte rekapitulieren ..	170
7.2.2	Das „biogenetische Grundgesetz“ hat viel Kritik herausgefordert, aber auch den Blick auf die Evolution der Entwicklungswege gelenkt .....	171
<b>7.3</b>	<b>Konservative Wege versus Neuerungen in der Entwicklung der Wirbeltiere .....</b>	<b>172</b>
7.3.1	Ist der Schädel, wie Goethe meinte, aus Wirbeln hervorgegangen? – Die Embryonalentwicklung sagt: „teilweise“ – und verrät noch mehr .....	172
7.3.2	Die Gehörknöchelchen sind viel genannte Beispiele für evolutionäre Transformationen, die sich in der Embryonalentwicklung nachvollziehen lassen .....	174
7.3.3	Umfangreiche Umgestaltungen in den Epithelien des Kiemendarms bringen weitere „branchiogene Organe“ hervor: mancherlei Hormondrüsen und lymphatische Organe .....	175
7.3.4	Auch die Blutgefäße des Kiemendarms erfahren eine weitgehende Umgestaltung .....	176
7.3.5	Auch nach der phylotypischen Periode spiegelt die zeitliche Reihenfolge, in der Organe angelegt werden, die zeitliche Reihenfolge evolutionärer Großereignisse wider .....	177
7.3.6	So manches passt freilich nicht in das Bild einer Rekapitulation; der Fachmann findet allerlei Heterochronien	179
<b>7.4</b>	<b>Konservative Wege versus Neuerungen in der Entwicklung von Wirbellosen .....</b>	<b>180</b>

7.4.1	Spiralfurchung deutet auf umfassende evolutive Zusammenhänge zwischen mehreren wirbellosen Tierstämmen; fehlende Spiralfurchung trennt aber auch die Arthropoden von ihren mutmaßlichen Vorfahren, den Anneliden . . . . .	180
7.4.2	Sind bei Wirbeltieren und Arthropoden Bauch- und Rückenseite vertauscht? . . . . .	181
7.5	<b>Homologe, orthologe und paraloge Organe und Gene</b> . . . . .	182
7.5.1	Homologien auf der Ebene von Organen und auf der Ebene von Genen sind nicht notwendigerweise identisch . . . . .	182
7.5.2	Es ist zwischen orthologen und paralogen Strukturen oder Genen zu unterscheiden . . . . .	183
	Zusammenfassung des Kapitels 7 . . . . .	184
<b>8</b>	<b>Gametogenese: Das Herstellen von Ei und Spermium und deren Ausstattung mit einer Mitgift</b>	
<b>8.1</b>	<b>Keimbahn und Urkeimzellen</b> . . . . .	187
8.1.1	Urkeimzellen werden oft schon früh in Reserve gelegt . . . . .	187
8.1.2	Ob der Differenzierungsweg zu Eizellen oder Spermien führt, wird bei Wirbeltieren in den Gonaden entschieden . . . . .	190
<b>8.2</b>	<b>Die Oogenese: Herstellung und Bevorratung der Eizelle</b> . . . . .	191
8.2.1	Bei vielen Tieren, so auch bei Wirbeltieren, findet man im Kern der Oocyten Lampenbürstenchromosomen, rDNA-Amplifikation und multiple Nucleolen . . . . .	191
8.2.2	Oft übernehmen somatische Zellen zusätzliche Ammenfunktion und helfen, Rieseneizellen heranzuziehen . . . . .	194
8.2.3	Bei Drosophila werden die Oocyten von Ammenzellen mit allem versorgt . . . . .	194
8.2.4	Oocyten werden polar, d.h. asymmetrisch, und von extrazellulären Membranen und Hüllen umschlossen . . . . .	195
8.2.5	Bei Wirbeltieren leiten hormonelle Signale die Polkörperbildung und Endreifung ein . . . . .	196
<b>8.3</b>	<b>Die Spermatogenese: das Herstellen von Spermien</b> . . . . .	197
8.3.1	Bei Säugern werden Spermien laufend frisch erzeugt; die Meiose findet in einem Zug erst am Ende der Spermatogenese statt . . . . .	197
8.3.2	Das fertige Spermium: Es ist nicht viel mehr als ein Genom mit Antrieb . . . . .	199
<b>8.4</b>	<b>Weitere Mitgift: Maternale und paternale Prägung</b> . . . . .	200
8.4.1	Spermien und Eizellen sind genetisch nicht vollständig gleichwertig; ein erster Unterschied kann im Methylierungsmuster begründet sein . . . . .	200

8.4.2	Mitochondrien sind eine Quelle zusätzlicher genetischer Information. Bei Wirbeltieren sollen Mitochondrien nur über die Oocyten, und damit nur über die mütterliche Linie, vererbt werden .....	200
<b>8.5</b>	<b>Genetische Konsequenzen der Soma-Keimbahn Trennung ..</b>	<b>200</b>
8.5.1	Die Keimbahn trägt die genetische Information von Generation zu Generation; nur in der Keimbahn werden Mutationen und gezielt veränderte genetische Konstrukte weitergetragen .....	200
	Zusammenfassung des Kapitels 8 .....	201
<b>9</b>	<b>Der Start: Befruchtung und Aktivierung des Eies</b> <span style="background-color: #ff00ff; display: inline-block; width: 50px; height: 1em; vertical-align: middle;"></span>	
<b>9.1</b>	<b>Die Befruchtung</b> .....	<b>203</b>
9.1.1	Wann beginnt das Leben? .....	203
9.1.2	Terminologische Puristen unterscheiden zwischen Besamung und Befruchtung .....	203
9.1.3	Die Eizelle lockt das Spermium an; die Befähigung zur Befruchtung erlangt das Spermium erst durch einen Aktivierungsprozess, die Kapazitation .....	204
9.1.4	Akrosom: Ein chemischer Bohrer ermöglicht das Durchdringen der Eihüllen .....	204
9.1.5	Artspezifische Rezeptoren der Eihülle kontrollieren das eingefangene Spermium .....	204
9.1.6	Weiteren Spermien wird in der Regel der Zutritt verwehrt ..	207
<b>9.2</b>	<b>Aktivierung des Eies</b> .....	<b>208</b>
9.2.1	Dornröschen wird wachgeküsst .....	208
<b>Box 2 Das PI-Signaltransduktionssystem und seine Rolle bei der Befruchtung</b> .....		<b>209</b>
<b>9.3</b>	<b>Humanmedizinische Sonderfälle</b> .....	<b>213</b>
9.3.1	Befruchtung ohne ausgereifte Spermien? Sie kann bisweilen kinderlosen Ehepaaren zum Wunschkind verhelfen .....	213
9.3.2	Für eine Normalentwicklung ist ein Spermium, und damit ein Vater, unentbehrlich – solange nicht ein göttliches Wunder geschieht oder Klonen die natürliche Fortpflanzungsweise ersetzt .....	213
	Zusammenfassung des Kapitels 9 .....	215

<b>10</b>	<b>Furchung und MPF-Oszillator</b>	
<b>10.1</b>	<b>Das zeitliche Muster der Furchungsteilungen</b>	217
10.1.1	Weil der Embryo auf seine mütterliche Mitgift zurückgreifen kann, lässt sich der frühembryonale Zellzyklus auf die S- und M-Phase verkürzen	217
10.1.2	Die Furchungsteilungen werden von einem molekularen Oszillator angetrieben	218
<b>10.2</b>	<b>Zum räumlichen Muster der Zellteilungen</b>	220
10.2.1	Zellteilungsfolgen können nach starren Mustern vonstatten gehen, so dass artspezifische Zellstambäume erstellt werden können	220
10.2.2	Bei anderen Keimen, so beispielsweise bei den Keimen der Wirbeltiere, ist viel Variabilität erlaubt	220
	Zusammenfassung des Kapitels 10	221
<b>11</b>	<b>Frühe Determinationsereignisse: Spezifikation der Körperachsen und das Starten ortsgerechter Entwicklungsprogramme</b>	
<b>11.1</b>	<b>Das Problem: Ortsgerechte Entwicklung bei genomischer Äquivalenz</b>	223
11.1.1	Die anfängliche genetische Gleichwertigkeit und Totipotenz der Zellen verlangt Entscheidungen, welche genetischen Teilprogramme in einer Zelle zum Zuge kommen sollen	223
11.1.2	Determination, Spezifikation, Commitment: Die Zellen werden auf verschiedene Aufgaben programmiert; dabei wird zugleich ihre weitere Entwicklungsmöglichkeit eingeschränkt	223
11.1.3	Vor ihrer definitiven „Berufswahl“ benötigen die Zellen Information über ihre Lage im Embryo. Teratome zeigen es: Bei gestörter Koordination entsteht Chaos	224
11.1.4	Wo ist vorn, wo hinten, wo ist oben, wo unten? Arbeitshypothesen über mögliche Quellen primärer Positionsinformation	225
<b>11.2</b>	<b>Festlegung der Raumkoordinaten</b>	226
11.2.1	Erst müssen die Raumkoordinaten (oben-unten; vorn-hinten) festgelegt werden; dazu werden auch externe Orientierungshilfen benutzt	226
11.2.2	Bei Wirbeltieren sind für eine der beiden Raumachsen externe Richtungsgeber maßgeblich	226
11.2.3	Bei <i>Drosophila</i> nimmt die Mutter dem Kind alle Entscheidungen ab und legt im voraus die Raumkoordinaten fest; dabei werden die Entscheidungen von Genen der Mutter abhängig	229

<b>11.3</b>	<b>Determination als Prozess alternativer Entscheidungen und der Aufspaltung von Entwicklungswegen</b> . . . . .	231
11.3.1	Im Cytoplasma des Eies können maternale Determinanten enthalten sein, die richtungsweisend für die künftige Entwicklung von Körperpartien, Organen, Geweben und Zelltypen sind . . . . .	231
11.3.2	Man unterscheidet zwei basale Mechanismen der Determination: asymmetrische Zellteilung und Zellinteraktion . . . . .	231
11.3.3	„Mosaikkeime“ und „Regulationskeime“ unterscheiden sich im zeitlichen Ablauf der Determination . . . . .	232
<b>11.4</b>	<b>Progression, Stabilität und Heredität der Determination</b> . . .	234
11.4.1	Determinationsmodus und -zustand müssen experimentell ermittelt werden; manch alte und neue Begriffe nehmen Bezug auf den experimentell geprüften Determinationszustand . . . . .	234
11.4.2	Bei der Determination können Selektorgene in den Zustand anhaltender Aktivität oder Inaktivität gebracht werden; dieser Zustand ist stabil und hereditär, d.h. über Zellteilungen hinweg vererbbar . . . . .	236
11.4.3	Verlust der Determination und Transdetermination: Der Determinationszustand kann bei krebsartiger Entartung der Zellen verloren gehen oder er erfährt – so z.B. bei Imaginalscheiben von Drosophila – einen unerwarteten, sprunghaften Wechsel, eine Transdetermination . . . . .	236
	Zusammenfassung des Kapitels 11 . . . . .	237
<b>12</b>	<b>Positionsinformation, Musterbildung und embryonale Induktion</b> <span style="background-color: #ff00ff; display: inline-block; width: 150px; height: 1em; vertical-align: middle;"></span>	
<b>12.1</b>	<b>Positionsinformation und epigenetische Erzeugung neuer Muster</b> . . . . .	239
12.1.1	Was ermöglicht es Zellen, sich wohlgeordnet und ihrem Platz gemäß zu differenzieren? – Wir entwickeln Arbeitshypothesen . . . . .	239
12.1.2	Ooplasmatische Segregation: Im Cytoplasma des Eies kann es zu einer ersten neuen Musterbildung durch physikalisch bedingte Umverteilung von Determinanten kommen . . . . .	240
12.1.3	Beim Aufbau der Körperarchitektur werden epigenetisch neue Muster geschaffen, die noch nicht im Ei vorgeprägt sind . . .	240
12.1.4	Im Embryo ermöglicht Positionsinformation ortsgemäßes Verhalten; ein klassisches Transplantationsexperiment belegt ihr Wirken . . . . .	242

<b>Box 3 Modelle zur biologischen Musterbildung</b>	
Hypothesen	243
Computermodelle	243
<b>B3.1 Positionsinformation nach Wolpert</b>	243
<b>B3.2 Reaktions-Diffusionsmodelle nach Turing</b>	245
<b>B3.3 Grenzen der vorgestellten Modelle, erweiterte und alternative Denkansätze</b>	246
<b>12.2 Musterbildung durch Signalaustausch zwischen direkten Nachbarn: laterale Inhibition und laterale Hilfe</b>	249
12.2.1 Nervenzelle oder Epidermis, das ist hier die Frage; das NOTCH/DELTA System trägt zur Entscheidungsfindung nach dem Prinzip der lateralen Inhibition bei	249
12.2.2 Hier ist die Frage: Photorezeptor Nr. 7 oder <i>sevenless</i> ; ein Positionssignal gibt laterale Hilfestellung	252
<b>12.3 Embryonale Induktion</b>	254
12.3.1 Induktion: Sender schicken Signale an ihre Nachbarn	254
12.3.2 Der Empfänger muss kompetent sein	254
<b>12.4 Induktion von Köpfen und Rümpfen im Wirbeltierembryo mit transplantiertem Organisatorgewebe</b>	255
12.4.1 Kleine Transplantate aus dem dorso-caudalen Bereich der frühen Gastrula (Spemann-Organisator, Hensen-Knoten) können die Entwicklung komplexer Strukturen wie Köpfen und Rümpfen auslösen	255
12.4.2 Die Entwicklung eines Embryos beruht auf Kaskaden nacheinander ablaufender Prozesse der Musterbildung und Induktion	256
12.4.3 Die Induktion der Augenlinse ist ein Schulbeispiel eines nachgeordneten Induktionsprozesses	257
<b>12.5 Proteine als Induktionsfaktoren</b>	258
12.5.1 Induktive Substanzen sind äußerst schwer zu identifizieren; Biochemie und Molekularbiologie in Verbindung mit geeigneten Biotests haben den Durchbruch gebracht	258
12.5.2 Auch isolierte Induktionsfaktoren können die Entwicklung von vielerlei ortsspezifischen Zelltypen auslösen; so können komplexe mesodermale und neurale Strukturen gebildet werden	259
12.5.3 Konzentrationsabhängigkeit, Synergie, Antagonismus und Redundanz sind häufige Prinzipien der Induktion und Musterbildung	260
12.5.4 Auch das Fehlen induzierender Substanzen könnte ein Signal sein: Nach einer verbreiteten Hypothese werden ektodermale	

	Zellen von selbst zu Nervenzellen, wenn sie nicht daran gehindert werden . . . . .	263
12.5.5	Viele Signalmoleküle, beispielsweise SONIC HEDGEHOG oder Retinsäure, werden mehrfach in der Entwicklung zu unterschiedlichen Zwecken eingesetzt . . . . .	263
<b>12.6</b>	<b>Das Herz am rechten Fleck: links-rechts Asymmetrien . . . .</b>	<b>267</b>
12.6.1	Asymmetrien gehören zum Grundbauplan eines jeden bilateralsymmetrischen Tieres; doch es gibt noch lokale links-rechts Asymmetrien im Inneren . . . . .	267
12.6.2	Im Frosch- und Vogelkeim kündigt eine asymmetrische Genexpression die künftige Asymmetrie an; und man kann sie dirigieren . . . . .	267
12.6.3	Ursache der links-rechts-Asymmetrie könnte langreichweitige Konkurrenz sein . . . . .	268
<b>12.7</b>	<b>Morphogene, morphogenetische Felder und Gradiententheorie . . . . .</b>	<b>269</b>
12.7.1	Induktoren können auch Morphogene sein; der Begriff Morphogen wird im Folgenden definiert . . . . .	269
12.7.2	Das morphogenetische Feld: Es hat nichts Transzendentes an sich, aber beachtenswerte Eigenschaften . . . . .	270
12.7.3	Die Gradiententheorie: Eine alte, lange umstrittene Theorie der Entwicklungsbiologie ist heute durch mehrere Beispiele bestätigt . . . . .	272
12.7.4	Wie man ein morphogenetisches Feld unterteilt und einen Punkt darin definiert: Imaginalscheiben als Beispiel . . . . .	273
<b>12.8</b>	<b>Modellfelder: die Knospen für Vogelflügel und Mäusebein .</b>	<b>274</b>
12.8.1	Ein Morphogen, FGF-10, kennzeichnet in der Flanke des Embryos ein Feld, aus dem die Extremitätenknospe auswächst . . . . .	275
12.8.2	In der proximo-distalen Achse von der Schulter bis zu den Fingern wird ein Zeitprogramm in ein räumliches Muster übersetzt . . . . .	276
12.8.3	Die Reihenfolge 2. bis 4. Finger wird von einem Morphogensender spezifiziert . . . . .	277
12.8.4	Im Zuge der Musterspezifikation werden nach und nach Gene der Hox-Klasse aktiviert . . . . .	279
<b>12.9</b>	<b>Musterkontrolle und Positionsgedächtnis bei <i>Hydra</i> . . . . .</b>	<b>280</b>
12.9.1	Die Zellen einer <i>Hydra</i> benötigen ständig Positionsinformation . . . . .	280
12.9.2	Die Musterkontrolle umfasst weit reichende Interaktionen zwischen den Körperteilen . . . . .	281
12.9.3	Relativ stabile Positionswerte vermitteln ein Positionsgedächtnis . . . . .	281

12.9.4	Bei der Einstellung des Positionswertes, und damit bei der Fähigkeit, Kopf oder Fuß zu bilden, ist Signaltransduktion von Bedeutung .....	284
12.9.5	Die experimentellen Ergebnisse haben zur Formulierung verschiedener Modelle Anlass gegeben .....	285
<b>12.10</b>	<b>Musterkorrektur durch Interkalation .....</b>	<b>285</b>
12.10.1	Fehlende Positionswerte können durch Interkalation eingeschoben werden; das Hydrozoon <i>Hydractinia</i> als Beispiel ...	285
12.10.2	Auch im Insektenbein ermöglichen gradierte Positionswerte, die Vollständigkeit des Hergestellten zu kontrollieren .....	286
<b>12.11</b>	<b>Periodische Muster .....</b>	<b>288</b>
12.11.1	Bei der Mehrzahl der vielzelligen Organismen findet man Bauelemente, die in Form gleichartiger Module wiederholt hergestellt werden .....	288
12.11.2	Eine „haarige“ aber spannende Angelegenheit: Oszillierende Aktivitäten eines Gens der <i>hairy</i> Familie helfen, Somiten zu erzeugen und ihre Zahl abzuzählen .....	290
	Zusammenfassung des Kapitels 12 .....	291

**13 Entwicklung und Gene**

<b>Box 4</b>	<b>Genetische und molekularbiologische Methoden der Entwicklungsbiologie .....</b>	<b>296</b>
<b>B4.1</b>	<b>Aufspüren entwicklungsrelevanter Gene .....</b>	<b>296</b>
B4.1.1	Wie man Mutanten gewinnen und analysieren kann .....	296
B4.1.2	Wie man mit reverser Genetik Gene aufspürt .....	299
<b>B4.2</b>	<b>Von der mRNA über die cDNA zu unbekanntem Genen, und Studium ihrer Expression .....</b>	<b>300</b>
B4.2.1	Die Suche nach differentiell exprimierten Genen mittels cDNA Subtraktion .....	300
B4.2.2	Die Suche nach differentiell exprimierten Genen mit DDRT-PCR .....	301
B4.2.3	In-situ-screening: Wie man zelltyp- und stadienspezifische Genexpression sichtbar machen kann .....	301
<b>B4.3</b>	<b>Studien zur Funktion von Genen, Anwendungen .....</b>	<b>302</b>
B4.3.1	Wie man die Funktion eines Gens testen kann .....	302
B4.3.2	Wie man Gene gegen mutierte Varianten austauschen und fremde Gene einführen kann .....	304
B4.3.3	Bleibende Markierung lebender Zellen und ihrer Abkömmlinge mit Reportergenen .....	305
B4.3.4	Leuchtendes Sichtbarwerden einer Genexpression in der lebenden Zelle .....	305
B4.3.5	Induzierbare Promotoren: Wie man Gene gezielt ein- und ausschalten kann .....	306




<b>13.1</b>	<b>Differentielle Genexpression als Basis der Differenzierung</b>	<b>307</b>
13.1.1	Ursprünglich sind Zellen genetisch äquivalent; ihre Differenzierung basiert auf differentieller Genexpression, die bei der Determination programmiert wird	307
13.1.2	Das Puffingmuster in den Riesenchromosomen: Man sieht wechselnde Muster der Genexpression, aber auch eine irreversible Genomamplifikation	308
13.1.3	Kerntransplantationen bei <i>Xenopus</i> galten der Frage, ob Kerne im Zuge der Zelldifferenzierung totipotent bleiben; diese Transplantationen haben eine Technik des Klonens erschlossen	310
<b>13.2</b>	<b>Gene zur Programmierung von Zelltypen</b>	<b>310</b>
13.2.1	Der Paradefall eines zelltypspezifischen Steuergens: Die <i>MyoD/Myogenin</i> -Familie programmiert einen Myoblasten; dessen Abkömmlinge übernehmen das Programm	310
13.2.2	<i>NeuroD</i> , <i>neurogenin</i> oder die Suche nach weiteren Zelltyp-spezifischen Steuergenen	312
<b>13.3</b>	<b>Gene zur Spezifikation von Körperregionen und Organen</b>	<b>314</b>
13.3.1	Historische Paradefälle: die Fliege mit den Beinen am Kopf und das <i>Antennapedia</i> Gen	314
13.3.2	Die homöotischen Gene der <i>Hom/Hox</i> -Klasse helfen, Orte zu kennzeichnen und die Eigenheiten von Körperregionen festzulegen	315
13.3.3	Meistergene der <i>Hox</i> -Klasse sind auf den Chromosomen in Gruppen zusammengefasst, und zwar in einer Reihenfolge, die mit dem räumlichen und zeitlichen Expressionsmuster im Körper korreliert	316
13.3.4	Eine Überraschung: Manche Hox-Proteine sind wohl nicht nur Transkriptionsfaktor, sondern können auch die Funktion eines extrazellulären Signalmoleküls wahrnehmen	321
13.3.5	Eine Monsterfliege mit 14 Augen zeigt, dass Augen von Insekten und Mäusen mehr gemeinsam haben, als dem Morphologen erkennbar ist	321
<b>13.4</b>	<b>Entwicklungssteuernde Gene und Transkriptionskontrolle</b>	<b>323</b>
13.4.1	Entwicklungssteuernde Gene sind oft Meistergene (Selektorgene), die ganze Batterien nachgeordneter Gene unter Kontrolle halten	323
13.4.2	Meistergene und viele andere entwicklungssteuernde Gene codieren für Transkriptionsfaktoren; diese enthalten eine besondere, DNA-bindende Domäne	323
13.4.3	Andere entwicklungssteuernde Gene codieren für Signalsubstanzen, Rezeptoren, Elemente der Signaltransduktion oder extrazelluläre Enzyme	325


13.4.4	Gene für Signalsubstanzen und Gene für Transkriptionsfaktoren können gekoppelt sein . . . . .	326
13.4.5	Entwicklungssteuernde Gene sind zu interaktiven Netzwerken verschaltet; Kombinatorik schafft Vielfalt . . . . .	326
<b>13.5</b>	<b>Das epigenetische zelluläre Gedächtnis . . . . .</b>	<b>327</b>
13.5.1	Der Determinationszustand ist über Zellteilungen hinweg auf Tochterzellen übertragbar; man spricht von einem epigenetischen zellulären Gedächtnis . . . . .	327
13.5.2	Manche Gene können sich selbst in einen Zustand der Daueraktivität versetzen und dies nach jeder Zellteilung wiederholen . . . . .	328
13.5.3	Methylierung und Heterochromatisierung können zu einer Stilllegung von Genen führen, die auch über Zellteilungen hinweg dauerhaft ist . . . . .	328
13.5.4	Es gibt besondere Gene, deren Produkte in spezifischer Weise Abschnitte auf den Chromosomen zugänglich oder unzugänglich machen; einmal hergestellt, bleiben diese Zustände über Zellgenerationen hinweg erhalten . . . . .	331
	Zusammenfassung des Kapitels 13 . . . . .	333
<b>14</b>	<b>Irreversible Veränderungen und programmierter Zelltod</b>	
<b>14.1</b>	<b>Reversible und irreversible Differenzierungszustände . . . . .</b>	<b>337</b>
14.1.1	Ein reversibler Determinations- und Differenzierungszustand macht mancherlei Regenerationsleistungen möglich . . . . .	337
14.1.2	Vielfach ist die Zelldifferenzierung irreversibel und führt zum Tod der Zelle; ein früher Zelltod kann auch vorprogrammiert sein . . . . .	337
<b>14.2</b>	<b>Verlust der vollständigen Verfügbarkeit genetischer Information . . . . .</b>	<b>338</b>
14.2.1	Bei der Entwicklung der Lymphocyten kommt es zu einer irreversiblen somatischen Rekombination . . . . .	338
14.2.2	Quantitative Veränderungen im Genbestand: Gen-Amplifikation, Genom-Amplifikation, Chromatin-Elimination . . . . .	340
<b>14.3</b>	<b>Apoptose: Der programmierte Zelltod . . . . .</b>	<b>341</b>
14.3.1	Programmierter Zelltod ist Teil der normalen Entwicklung, auch im Nerven- und Immunsystem . . . . .	341
14.3.2	Bei Lymphoblasten steht der Zelltod im Dienste eines Lernprozesses . . . . .	342
	Zusammenfassung des Kapitels 14 . . . . .	343

<b>15</b>	<b>Gestaltbildung durch Zellbewegung und differentielle Zelladhäsion</b>	
<b>15.1.</b>	<b>Aktive Zellbewegung und Ortsveränderung</b>	345
15.1.1	Anders als bei Pflanzen spielt in der Entwicklung der Tiere aktive Zellbewegung eine wichtige Rolle	345
15.1.2	Verlagerung und Migration von Zellen erlauben es, Gewebe und Organe im Keimesinneren und an entfernten Orten herzustellen – ein erster Überblick	345
<b>15.2</b>	<b>Faltung und Invagination von epithelialen Zellverbänden</b>	347
15.2.1	Faltung und Invagination: Zellen in geschlossenem Epithelverband entwickeln kohärente Biegemomente	347
15.2.2	Adhäsionskräfte können Zellen und Zellverbände gegeneinander verschieben	347
<b>15.3</b>	<b>Zelladhäsionsmoleküle und Zellerkennung</b>	349
15.3.1	Spezifische Adhäsionsmoleküle dienen auch der Zellerkennung	349
15.3.2	Zelladhäsionsmoleküle vermitteln Haften und Ablösen, ziehen Grenzen, setzen Signale und vermitteln noch manches mehr	351
	Zusammenfassung des Kapitels 15	352
<b>16</b>	<b>Zellen auf Wanderschaft</b>	
<b>16.1</b>	<b>Urkeimzellen und Blutzellen</b>	353
16.1.1	Beispiel Urkeimzellen; sie wandern oftmals lange Wege, um in die Gonaden zu gelangen	353
16.1.2	Blutzellen entstehen im Wirbeltierembryo in verstreuten Blutinseln	354
<b>16.2</b>	<b>Neuralleisten-Abkömmlinge</b>	355
16.2.1	Die Zellen der Neuralleisten wandern aus und haben vielfältige Entwicklungspotentiale	355
16.2.2	Die Zielgebiete werden auf bevorzugten Wanderrouten angestrebt	356
16.2.3	Herkunftsort, Wegstrecke und Zielort bestimmen das Schicksal der Emigranten	357
	Zusammenfassung des Kapitels 16	358

<b>17</b>	<b>Zur Entwicklung des Nervensystems: Wandernde Zellen, Zielfindung und Selbstorganisation bei der Synapsenbildung</b>	
<b>17.1</b>	<b>Das Zentralnervensystem: Gehirn und Rückenmark</b>	<b>359</b>
17.1.1	Das Nervensystem geht aus Zellen der Blastula (bei Amphibien) hervor, die durch maternale mRNA neuralisierender Faktoren auf ihre Aufgaben vorbereitet sind; Induktionsfaktoren erlauben dann das Einschalten Nervenzellspezifischer Transkriptionsfaktoren	359
17.1.2	Morphologisch wird das Zentralnervensystem als Neuralrohr in der Gastrula angelegt, während das periphere Nervensystem von Neuralleistenzellen hergestellt wird.	361
17.1.3	Das Gehirn geht aus dem vorderen Neuralrohr hervor und gliedert sich erst in drei, dann in fünf Abschnitte	364
17.1.4	Seit den Tagen Goethes diskutiert: Ist der Kopf, und damit auch das Gehirn, segmental gegliedert? – In seinem letzten Abschnitt ja!	367
17.1.5	Der Anschluss der Fernsinnesorgane: Das Gehirn bildet selbst den zentralen Teil des Auges, während Geruchsorgan und Innenohr separat entstehen	367
<b>17.2</b>	<b>Zellwanderungen beim Wachstum des Gehirns und zur Konstruktion des peripheren Nervensystems</b>	<b>368</b>
17.2.1	Beim Wachstum und der Ausgestaltung des Zentralnervensystems kommt es zu umfangreicher Zellmigration	368
17.2.2	Das periphere Nervensystem mit dem sympathischen System und dem Nervennetz des Magen-Darm-Traktes wird von ausgewanderten Neuralleistenzellen hergestellt; Weg und Zielort bestimmen ihr Schicksal	368
<b>17.3</b>	<b>Wachstum und Vernetzung von Nervenzellen</b>	<b>371</b>
17.3.1	Die Vernetzung der Nervenzellen untereinander ist ein Prozess der Selbstorganisation	371
17.3.2	Auswachsende Axone haben mit ihrem Wachstumskegel eine mit Sensoren ausgestattete motile Führungsstruktur	371
17.3.3	Nervenwachstumsfaktoren können chemotaktische Orientierungshilfe geben und dienen als Überlebensfaktoren	373
17.3.4	Festverankerte Adhäsions- und Erkennungsmoleküle weisen Pionierfasern den Weg und bündeln Fasern zum Kabelstrang	373
17.3.5	Von der Pionierfaser zum Kabelstrang: Zelladhäsionsmoleküle dienen als Bindemittel	375

<b>17.4</b>	<b>Beispiel: Innervation der Muskulatur</b> . . . . .	375
17.4.1	Motorische Fasern wissen, welches Ziel sie erreichen müssen . . . . .	375
17.4.2	Überschüssige und inkorrekte Verknüpfungen werden nachträglich abgebaut . . . . .	376
17.4.3	Regeneration von Nervenfasern erlaubt in günstigen Fällen eine Rehabilitation . . . . .	378
<b>17.5</b>	<b>Retinotaktale Projektion: Die Verkabelung des Auges mit dem Gehirn</b> . . . . .	378
17.5.1	Die Verschaltung des Auges mit dem Gehirn ist das große Thema der Entwicklungsneurobiologie . . . . .	378
17.5.2	Wie wird das Projektionsgebiet erkannt? . . . . .	381
17.5.3	Nach experimenteller Störung kann das Ziel erneut gefunden werden . . . . .	382
17.5.4	Nachträgliche Korrektur unpräziser Verknüpfungen ist ein allgemeines Prinzip der Selbstorganisation im Nervensystem . . . . .	383
17.5.5	Noch nach der Geburt werden – unter dem Einfluss von Umweltinformationen – Bahnen neu erstellt, andere reduziert . . . . .	383
17.5.6	Lernen und Langzeitgedächtnis könnten auch Ausdruck einer fortwährenden Neu- und Umbildung von Synapsen sein . . . . .	384
	Zusammenfassung des Kapitels 17 . . . . .	384
<b>18</b>	<b>Herz und Blutgefäße</b> 	
<b>18.1</b>	<b>Vom scheinbaren Chaos zur Ordnung</b> . . . . .	387
18.1.1	Herz und Gefäße entstehen in vielen räumlich getrennten Entwicklungslinien und bilden am Ende doch ein geschlossenes System . . . . .	387
18.1.2	Blutgefäße und Herz werden von wandernden Vorläuferzellen gebildet . . . . .	387
<b>18.2</b>	<b>Das Herz</b> . . . . .	388
18.2.1	Der „springende Punkt“ des Aristoteles, das Herz, entsteht aus herbeigewanderten Angioblasten und Myoblasten . . . . .	388
18.2.2	Vom sich krümmenden Schlauch zum gekammerten Herzen . . . . .	391
<b>18.3</b>	<b>Blutgefäße: Vasculogenese und Angiogenese</b> . . . . .	392
18.3.1	Vasculogenese: Die Blutgefäße entstehen unabhängig voneinander an vielen verschiedenen Orten . . . . .	392
18.3.2	Angiogenese: Blutgefäße werden durch angiogene Faktoren zu Wachstum und Verzweigung stimuliert . . . . .	392
18.3.3	Wachsende Kapillaren finden ihr Zielgebiet ähnlich wie Nervenfasern: Sensorische, motile Terminalzellen haben Pfadfinderfunktion . . . . .	393

---

18.3.4	Tumoren sorgen für ihre gute Versorgung, indem sie angiogene Faktoren aussenden; es gibt jedoch auch anti-angiogene Faktoren und damit Hoffnung . . . . .	394
<b>18.4</b>	<b>Anpassung des Kreislaufs vor und nach der Geburt . . . . .</b>	<b>394</b>
18.4.1	Der frühe Embryo hat einen Kreislauf ähnlich dem eines Fisches . . . . .	394
18.4.2	Die Umstellungen nach der Geburt sind dramatisch und müssen vorbereitet werden . . . . .	395
<b>18.5</b>	<b>Die Plazenta . . . . .</b>	<b>398</b>
18.5.1	Die Plazenta ist ein Organ des Kindes, mit dem es in enge Beziehung zur Mutter gelangt . . . . .	398
18.5.2	Der Kontakt zur Mutter kann auch gefährlich werden; ihr Immunsystem muss erfolgreich unterdrückt werden . . . .	398
	Zusammenfassung des Kapitels 18 . . . . .	400
<b>19</b>	<b>Stammzellen</b> 	
<b>19.1</b>	<b>Stammzellen: Reservoir für Wachstum und Erneuerung . . .</b>	<b>401</b>
19.1.1	Kurzlebige Zellen müssen durch neu erzeugte Zellen ersetzt werden; Ersatz liefern stets teilungsbereite Stammzellen . . . . .	401
19.1.2	Das Prinzip der Stammzellen ist evolutionsgeschichtlich uralt . . . . .	401
<b>19.2</b>	<b>Unipotente und pluripotente Stammzellen . . . . .</b>	<b>402</b>
19.2.1	Unipotente Stammzellen haben nur eine Entwicklungsoption; wir finden solche beispielsweise in Haut und Muskel . . . . .	402
19.2.2	Pluripotente Stammzellen können mehrere Zelltypen hervorbringen; sie liefern beispielsweise Ersatz für Zellen der Darmzotten, die im Dienste der Verdauung lysieren . . . .	403
<b>19.3</b>	<b>Die hämatopoietischen (blutbildenden) Stammzellen . . . . .</b>	<b>404</b>
19.3.1	Hämatopoietische Stammzellen entstehen im Embryo in Blutinseln; ins Knochenmark einwandernde Stammzellen bleiben zeitlebens erhalten . . . . .	404
19.3.2	Der Umsatz ist gewaltig; pro Sekunde sterben 6 Millionen Erythrocyten und müssen durch neue ersetzt werden . . . . .	406
19.3.3	Die Nachkommen der Stammzellen werden alternativ wieder zu Stammzellen oder sie werden zu Blutzellen determiniert und hernach in Amplifikationsteilungen vermehrt . . . . .	406
19.3.4	Ein Ereignisbaum führt beim Säuger/Menschen zu acht Haupttypen von Blutzellen . . . . .	406
19.3.5	Determination und Menge der Blutzellen werden über viele lösliche Faktoren bzw. Hormone gesteuert . . . . .	407
	Zusammenfassung des Kapitels 19 . . . . .	408

<b>20</b>	<b>Signalsubstanzen und Signaltransduktion</b>	
<b>20.1</b>	<b>Morphogene, Induktoren, Wachstumsfaktoren</b>	409
20.1.1	Zahlreiche „Morphogene“, „Induktoren“ oder sonstige „Faktoren“ steuern Entwicklung und Wachstum	409
<b>Box 5 Wie Zellen miteinander kommunizieren und interagieren ... 410</b>		
20.1.2	Nach dem biologischen Einsatzbereich lassen sich Determinationsfaktoren, Morphogene, Induktoren und Differenzierungsfaktoren unterscheiden	413
20.1.3	Nach Empfänger und Reichweite lassen sich autokrine, parakrine und endokrine Faktoren (Hormone) unterscheiden	413
20.1.4	Proteinfaktoren werden nach Übereinstimmungen in der Aminosäuresequenz in Familien zusammengefasst	414
<b>20.2</b>	<b>Hormone</b>	417
20.2.1	Reguläre Hormone greifen spät in die Entwicklung ein; sie wirken als Synchronisatoren für umfangreiche Umgestaltungsprozesse	417
20.2.2	Zunächst kann die Mutter das Sagen haben	418
20.2.3	Was später „Hormon“ heißt, kann vorher ein „Wachstumsfaktor“ sein	418
20.2.4	Physiologisch sind Hormonsysteme hierarchisch gegliedert; neurosekretorische Zellen vermitteln zwischen Führungsinstanzen im Gehirn und den hormonproduzierenden Drüsen	418
<b>20.3</b>	<b>Signaltransduktion und Steuerung der Genaktivität</b>	419
20.3.1	Polare Signalmoleküle, namentlich Peptide und Proteine, werden über membranverankerte Rezeptoren und Systeme der Signaltransduktion wirksam	419
20.3.2	Retinoide, Steroidhormone und Thyroxin steuern über nukleäre Rezeptoren Genaktivitäten	420
	Zusammenfassung des Kapitels 20	423
<b>21</b>	<b>Wachstumskontrolle und Krebs</b>	
<b>21.1</b>	<b>Wachstumskontrolle</b>	425
21.1.1	Vielzellige Lebewesen als Ganze wie auch die Größe all ihrer Organe unterliegen einer Wachstumskontrolle	425
21.1.2	Zellpopulationen in vielzelligen Lebewesen üben eine Vermehrungs-Selbstkontrolle aus	425
21.1.3	Auch die Nachbarschaft greift steuernd ein	426

<b>21.2</b>	<b>Krebs: Wesenszüge, Vorkommen, Begriffe</b> .....	426
21.2.1	Krebs basiert auf gestörter Wachstums- und Differenzierungskontrolle .....	427
21.2.2	Die Terminologie des Krebsforschers lässt erkennen, welche Zelltypen zur krebsartigen Entartung neigen .....	427
<b>21.3</b>	<b>Besondere Eigenschaften von Krebszellen und Tumoren</b> ...	428
21.3.1	Krebszellen sind oft immortal, von Wachstumsfaktoren unabhängig und zeigen ein selbstsüchtiges, unsoziales Verhalten .....	428
21.3.2	Metastasen bilden zu können, ist eine besonders gefährliche Eigenschaft vieler Krebszellen .....	429
21.3.3	Viele Tumoren können deshalb besonders schnell wachsen, weil sie sich eine besonders gute Blutversorgung sichern ...	430
<b>21.4</b>	<b>Ursachen einer Cancerogenese</b> .....	430
21.4.1	Die Mehrzahl der Krebserkrankungen wird von exogenen Agentien ausgelöst; diese sind in aller Regel mutationsauslösend .....	430
21.4.2	Man kennt zwei Klassen von Tumor-erzeugenden Genen: Onkogene und defekte Tumor-Suppressor-Gene .....	432
21.4.3	Die von krebsauslösenden Genen codierten Proteine sind in der Regel mit der Kontrolle des Zellzyklus befasst .....	433
21.4.4	Zu unserem Glück führen in der Regel erst mehrere Mutationen zu Krebs; die Hypothese der Mehrstufen- Carcinogenese postuliert darüber hinaus eine Stimulation des Tumorwachstums durch nicht-mutagene Tumor-Promotoren .....	434
21.4.5	Es gibt auch Tumoren, die mutmaßlich nicht auf Mutationen zurückzuführen sind: die aus Keimzellen hervorgehenden Teratocarcinome .....	435
	Zusammenfassung des Kapitels 21 .....	436
<b>22</b>	<b>Metamorphose und ihre hormonale Steuerung</b> <span style="background-color: #ff00ff; padding: 2px;"> </span>	
<b>22.1</b>	<b>Metamorphose: ein zweiter Phänotyp aus einer „zweiten Embryogenese“</b> .....	437
22.1.1	Die meisten Amphibien und wirbellosen Tiere wandeln sich von einem ersten in einen zweiten Phänotyp um .....	437
22.1.2	Während der Metamorphose kommt es zu dramatischen Umgestaltungen und zu einer molekularen Neuausstattung ..	439
<b>22.2</b>	<b>Hormonale Steuerung der Metamorphose</b> .....	442
22.2.1	Bei der inneren Steuerung der Metamorphose durch Hormone gibt es viele Analogien zwischen Insekten und Amphibien .....	442



22.2.2	Falsche Hormone: Pflanzen wehren sich .....	445
<b>22.3</b>	<b>Auslösung der Metamorphose</b> .....	445
22.3.1	Auslöser der Metamorphose sind oft externe Faktoren .....	445
22.3.2	Bei Insekten hat oft die Tageslänge Einfluss auf Beginn, Verlauf und Resultat der Metamorphose, und es kann eine Entwicklungspause (Dormanz, Diapause) eingeschaltet werden .....	447
	Zusammenfassung des Kapitels 22 .....	449
<b>23</b>	<b>Determination und Entwicklung des Geschlechts</b> <span style="background-color: #ff00ff; display: inline-block; width: 100px; height: 1em; vertical-align: middle;"></span>	
<b>23.1</b>	<b>Geschlechtsbestimmung</b> .....	451
23.1.1	Sex dient der Weitergabe neu kombinierter genetischer Information über Gameten an Nachkommen; dabei steuern im Regelfall weibliche und männliche Individuen über ihre Gameten Gene bei, über deren Auswahl der Zufall waltet ...	451
23.1.2	Vielzellige Organismen besitzen grundsätzlich bisexuelle Potenz; doch ein Schlüsselgen oder Umweltgegebenheiten treffen eine Entscheidung .....	452
23.1.3	Bei phänotypischer Geschlechtsbestimmung treffen Umweltfaktoren die Entscheidung .....	453
23.1.4	Bei genotypischer Geschlechtbestimmung treffen besondere Schaltergene (Selektorgene) die Entscheidung; diese können auf besonderen „Geschlechtschromosomen“ liegen .....	453
<b>23.2</b>	<b>Die Sexualentwicklung bei Säugern und dem Menschen</b> ...	455
23.2.1	Sexualentwicklung ist ein Vielstufenprozess, bei dem ein indifferenten Ausgangszustand in divergente Bahnen gelenkt wird, die bei divergenten Verhaltensweisen enden .....	455
23.2.2	Das genetische Geschlecht: Ein einzelnes, dominierendes Gen bestimmt, ob man Mann oder Frau wird .....	457
23.2.3	Das gonadale Geschlecht: Aus einer zwittrig angelegten Gonade wird alternativ ein Hoden oder ein Ovar .....	460
23.2.4	Das somatische Geschlecht: Hormone dirigieren eine indifferente Anlage für Sexualorgane in eine alternative Fortentwicklung; dabei kommt dem Testosteron besondere Bedeutung zu .....	460
23.2.5	Das psychische Geschlecht: Nach Befunden an Tieren ist auch die Verhaltensdisposition Testosteron-abhängig ....	463
23.2.6	Pubertät ist eine Art Metamorphose, im Zuge derer die sexuelle Entwicklung vollendet wird .....	464
23.2.7	Periodische Hormonzyklen koordinieren Zyklen der sexuellen Entwicklung .....	464
	Zusammenfassung des Kapitels 23 .....	465

<b>24</b>	<b>Erneuerung und Regeneration</b>	
<b>24.1</b>	<b>Die stetige Grunderneuerung des Organismus</b>	467
24.1.1	Ein Organismus muss im Mindestfall laufend seinen Bestand an Makromolekülen erneuern	467
24.1.2	Ohne fortlaufende Erneuerung auch des Zellenbestandes durch beständige Regeneration neuer Zellen wäre das Leben bald zu Ende	467
24.1.3	Auch asexuelle Fortpflanzung ist eine Regeneration	468
<b>24.2</b>	<b>Reparative Regeneration und Rekonstitution</b>	468
24.2.1	Die Fähigkeit, verlorene Körperteile regenerieren zu können, ist nicht klar mit dem Evolutionsniveau korreliert	468
24.2.2	Epimorphose oder Morphallaxis? – und weitere, aufregende Fragen	469
24.2.3	Rekonstitution schlägt alle Rekorde, ist aber ein künstlicher Sonderfall	469
24.2.4	Ganze Tiere können (noch nicht) aus einzelnen, differenzierten somatischen Zellen wiedergewonnen werden	470
<b>24.3</b>	<b>Fallbeispiel <i>Hydra</i> und andere Wirbellose</b>	470
24.3.1	<i>Hydra</i> besitzt unter den echten vielzelligen Tieren das wohl größte Regenerationsvermögen	470
24.3.2	Die umfassendste Fähigkeit, durch Transdifferenzierung einer einzigen differenzierten Zellart andere Zelltypen hervorgehen zu lassen, wurde bei Hydromedusen entdeckt	473
24.3.3	Planarien: Parallelen zu Hydren und ihre bedauernswerte Rolle als Versuchsobjekte in einer fruchtlosen Phase der Gedächtnisforschung	473
<b>24.4</b>	<b>Regeneration und Transdifferenzierung bei Wirbeltieren</b>	475
24.4.1	Die Regeneration der Extremitäten der Amphibien ist abhängig von der Zufuhr von Neurotrophinen	475
24.4.2	Bekanntester Fall einer Transdifferenzierung bei Wirbeltieren ist die Linsenregeneration	477
24.4.3	Regeneration aus Stammzellen beim Menschen: Die beschränkte Fähigkeit zur regenerativen Erneuerung führt zum Tod	478
	Zusammenfassung des Kapitels 24	478
<b>25</b>	<b>Unsterblichkeit oder Altern und Tod:</b>	
	<b>Was will die Natur?</b>	
<b>25.1</b>	<b>Möglichkeit und Unmöglichkeit einer Immortalität</b>	479
25.1.1	Es gibt Leben ohne Tod; es ist jedoch an fortwährende Zellteilungen gebunden	479

---

25.1.2	Man kennt viele molekulare und organismische Ursachen des Alterns . . . . .	480
<b>25.2</b>	<b>Der Tod als genetisch vorprogrammiertes Ereignis . . . . .</b>	<b>481</b>
25.2.1	Artspezifische Lebenserwartung ist ein erstes Indiz dafür, dass der Tod ein genetisch vorprogrammiertes Ereignis ist . .	481
25.2.2	Es gibt Gene, deren Mutation rasches Altern bedingt, und – bei Pilzen – Gene, deren Ausfall unsterbliches Leben beschert	482
25.2.3	Es werden mehrere Mechanismen diskutiert, wie Tod genetisch programmiert sein könnte . . . . .	483
25.2.4	Der Tod hat eine wichtige biologische Bedeutung . . . . .	484
	Zusammenfassung des Kapitels 25 . . . . .	485
	<b>Literatur . . . . .</b>	<b>487</b>
	<b>Glossar . . . . .</b>	<b>533</b>
	Abkürzungen, die den Charakter von Fachausdrücken tragen . . . . .	533
	Biologische Wirksubstanzen (Wachstumsfaktoren, Morphogene, Induktoren, Hormone) . . . . .	533
	Intrazelluläre Faktoren . . . . .	535
	DNA-bindende Domänen von Transkriptionsfaktoren und nukleären Hormonrezeptoren . . . . .	535
	Adjektive, Orte und Richtungen anzeigend . . . . .	535
	Fachausdrücke der Entwicklungsbiologie . . . . .	536
	Deutsch-Englisch . . . . .	536
	Englisch-Deutsch . . . . .	552
	<b>Sach- und Namensverzeichnis . . . . .</b>	<b>555</b>