

1. Zelle und Gewebe

1.1. *Bau und Funktion der tierischen Zelle*

Die Zelle bildet die Existenzform der lebenden Materie und damit die Grundeinheit (Elementarorganismus) aller pflanzlichen und tierischen Organismen. Die Zelle weist als Träger der genetischen Information (*Genom*) doppelsträngige DNA-Moleküle auf, von denen aus die Information für den Aufbau der Strukturen und den Ablauf der Funktionen sowie für die Selbstreproduktion erfolgt. Dies bedingt die Steuerung der Lebenskriterien der Zelle (Stoffwechsel, Reizbarkeit, Bewegung sowie Wachstum und Vermehrung).

Grundformen der Zellorganisation

Als Grundformen der Zellorganisation gelten:

- die *Protozyten* (Bakterien, Blaualgen) und
- die *Euzyten* (*Protozoa*, *Plantae*, *Fungi*, *Animalia*).

Grundsätzlich unterscheiden sich die Protozyten (Zellen der Prokaryoten) von den Eucyten (Zellen der Eukaryoten) durch das Fehlen eines Zellkerns. Dazu kommen weitere Unterscheidungsmerkmale, die zusammenfassend in Tab.1 dargestellt sind.

Als extrazelluläre genetische Elemente (*Genome*) treten in der Natur auf:

- *Viroide*,
- *Phagen* und
- *Viren*.

Die *Viroide* sind pflanzenpathogene Agentien. Sie bestehen aus proteinfreien RNA-Molekülen mit einer bestimmten Sequenz der Nucleotide.

Die *Phagen* sind in Protozyten, die *Viren* in Euzyten anzutreffen. Aufgebaut sind die Phagen und Viren aus Nucleinsäuren und Proteinen. Die Nucleinsäuren können in Form der RNA oder der DNA auftreten, jedoch nicht gemeinsam. Die Proteine bilden eine Hülle (Capsid) um die Nucleinsäuren. Diese Partikel werden als Nucleo-capside bezeichnet. Ihre Form ist sehr vielfältig, wodurch der große Formenreichtum

der Phagen und vor allem der Viren bedingt wird. Die Viren stellen auf Grund ihrer relativen Einfachheit in der Struktur und ihrer einfach zu erfassenden Reproduktionsweise Modellobjekte in der molekular- und zellbiologischen Forschung dar. Ihre besondere Bedeutung liegt aber in der Pathogenität auf die Zellen und damit als Krankheitserreger. Die *Virologie* bildet daher eine spezielle Wissenschaftsdisziplin in der Medizin bzw. Veterinärmedizin.

Protozyten

Die *Protozyten* kommen als Bakterien in einer enormen Vielfalt vor. Sie sind relativ einfach aufgebaut, zeigen aber eine Ausstattung mit sehr spezifischen Enzymsystemen. Daraus resultieren ihre zahlreichen Funktionsbeziehungen und ihre hohe Anpassungsfähigkeit auf der Basis verschiedener Organisations- und Funktionsformen. Viele Bakterien bilden Dauerstadien (Sporen) zum Überstehen ungünstiger Lebensbedingungen. Insbesondere *Escherichia coli* dient als Modellobjekt der genetischen und molekularbiologischen Forschung.

Die Bakterien haben eine vielfältige Bedeutung in der Natur und ausgehend davon für zahlreiche technologische Prozesse, weiterhin spielen sie eine Rolle als Krankheitserreger. Die *Bakteriologie* bildet daher gleichfalls eine spezielle Wissenschaftsdisziplin in der Medizin und Veterinärmedizin.

Euzyten

Die *Euzyten* zeichnen sich als stark differenzierte Zellen durch eine hohe Komplexität aus. Diese wird durch die Arbeitsteilung der Euzyten in den vielzelligen Organismen bedingt. Grundsätzlich lassen sich die **Euzyten** in **pflanzliche und tierische Zellen** unterteilen. Da die Zellfunktionen an bestimmte Strukturen gebunden sind, erreichen vor allem die tierischen Zellen, welche allein bei der folgenden Darstellung berücksichtigt werden, durch ihre Differenzierung sowohl als *Protozoa* als auch insbesondere bei den *Metazoa* eine hohe Mannigfaltigkeit.

Tab.1: Einige Unterschiede zwischen Protozyten und Euzyten (nach versch. Autoren).

Merkmal	Protozyt	Euzyt
Größenbereich	0,3 - 2,5 μm	2 - 20 μm
Volumen	1 - 30 μm^3	103- 105 μm^3
Generationszyklus	-	+
Zellteilung	durch Septenbildung	durch Mitose und Zytokinese
Mitose, Meiose	-	+
Tendenz zur Vielzelligkeit	-	+
Zellkern	-	+
Organisation des Genoms	ein zirkuläres Molekül	mehrere lineare Moleküle (Chromosomen)
DNA-Synthese	ständig	bestimmte Phase
Translation / Transkription	gekoppelt	räumlich getrennt
Intrazelluläre Membranen, Kompartimentierung	gering	zahlreich
Endoplasmatisches Retikulum, Centriolen, Mitochondrien, Dictyosomen (Golgi-Apparat), Chloroplasten	-	+
Zellwand	Peptidglykan	bei Pflanzen meist Zellulose, fehlt bei tierischen Zellen
Geißeln, Flagellen	8 Flagellinreihen	Mikrotubuli 9 + 2

Organisation der Zelle

Die Differenzierung der Zellen wird erreicht durch die Unterteilung (*Kompartimentierung*) in membranbegrenzte Substrukturen, die Kompartimente. Die Kompartimentierung ermöglicht, daß in der Zelle verschiedene Funktionen unmittelbar nebeneinander in den Reaktionsräumen ablaufen können.

Chemisch sind an dem Aufbau der Zelle insbesondere beteiligt:

- Proteine. Sie weisen eine hohe Komplexität auf und bilden die Grundlage für den Ablauf der Lebensprozesse. Unterschieden werden die Skleroproteine und die globulären Proteine. Die Proteine können mit weiteren Anteilen Komplexe bilden (Lipo- und Glykoproteine, Lektine).
- Kohlenhydrate. Sie stellen wichtige Energiequellen (Glucose und Glykogen) dar, zum anderen bilden sie Strukturelemente (Proteoglykane, Chitin).
- Lipide. Sie sind in Form der Glyceride, freien Fettsäuren, Lipoproteine, Phospholipide u.a. am Stoffwechsel sowie am Aufbau von Strukturen (Zytomembranen) beteiligt. Steroide bilden Gallensäuren sowie eine Reihe von Hormonen (Steroidhormone).
- Nukleinsäuren (DNA und RNA). Sie sind die Träger der genetischen Information und ausgehend davon der Proteinbiosynthese.
- Mineralische Bestandteile. Sie kommen in Form zahlreicher Ionen im wäßrigen Medium des Zytosols vor und haben große Bedeutung bei verschiedenen Prozessen (Säure-Basen-Haushalt). Als Ablagerungen bilden Mineralien die Grundlage von Strukturen (Knochen, Schalen u.a.).

Trotz der Vielfalt der Form der tierischen Zellen weisen alle einen gemeinsamen Grundaufbau auf (Abb. 1.1). Danach wird allgemein unterschieden

- der Zellkern (*Karyoplasma*), in welchem die genetische Information für die Steuerung der Lebensprozesse verankert ist und
- der Zelleib (*Zytoplasma*), welcher von der Zellmembran umgeben ist, und im Grundplasma (*Zytosol*) die Zellorganellen und die Anteile des Zytoskeletts enthält.

Die Funktion der Zellen und ihrer Zellorganellen beruht auf der Ausbildung von Membransystemen, den Zytomembranen (Biomembranen). Sie grenzen die Zellen

von der Umgebung ab und ermöglichen die Funktion der einzelnen benachbarten Reaktionsräume (Zellorganellen).

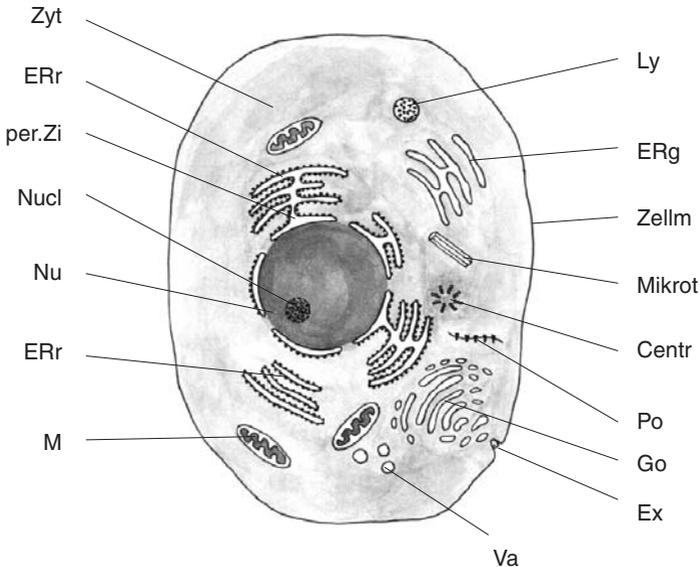


Abb.1.1: Schema einer tierischen Zelle

ERg - glattes endoplasmatisches Retikulum, ERr - rauhes endoplasmatisches Retikulum, Ex - Exozytose, Go - Golgi-Apparat, Ly - Lysosom, M-Mitochondrium, Mikrot-Mikrotubuli, Nu - Nucleus, Nucl - Nucleolus, per. Zi - perinukleäre Zisterne, Po - Polysom, Va - Vakuole, Zellm - Zellmembran, Centr - Zentriole, Zyt - Zytoplasma

Grundsätzlich weisen die Zytomembranen ein einheitliches Strukturprinzip auf. Elektronenmikroskopisch zeigen sie zwei kontrastreiche Außenschichten und eine kontrastärmere Mittelschicht (Einheitsmembran nach ROBERTSON 1961).

Molekular bildet die Grundlage der Zytomembran (Abb. 1.2) eine Doppelschicht polarer Lipoidmoleküle, in die von außen Proteinmoleküle integriert sind (*Lipoprotein-Mosaik-Modell*). Die hydrophoben Abschnitte der Lipoidmoleküle zeigen nach innen, während die hydrophilen Köpfe nach außen gerichtet sind. Neben Phospholipiden sind am Aufbau der Zytomembran auch Glykolipide und Cholesterol (Sterole) beteiligt.

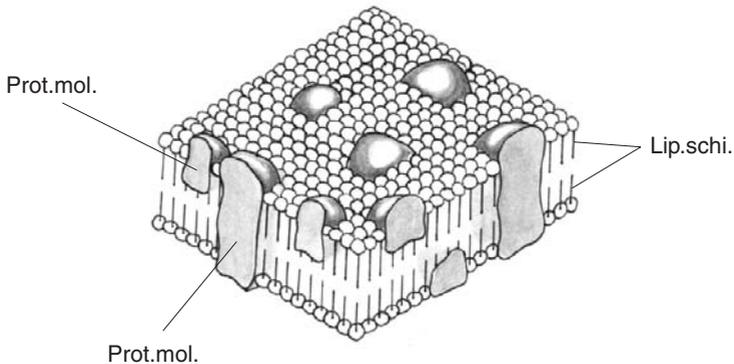


Abb. 1.2: Zellmembran (Lipoprotein-Mosaik-Modell)

Lip.schi - Lipidschichten mit nach außen gerichteten hydrophilen Köpfen und nach innen gerichteten hydrophoben Schwänzen der Lipidmoleküle,
Prot.mol - Proteinmoleküle / re - durchziehend, li - anliegend

Die Proteine dienen in Form der Trägerproteine (Permeasen) entsprechend dem Carrierprinzip dem Stoffaustausch. Ferner bilden Proteinmoleküle die Ionenkanäle (Tunnelproteine).

Die am Aufbau der Phospholipide der Zytomembran beteiligten Fettsäuren sind nicht in Form eines Kristallgitters angeordnet, sondern befinden sich in einem flüssig-kristallinen Zustand. Dieser ist abhängig von der Anzahl der ungesättigten Fettsäuren und bedingt die Fluidität der Biomembran (*Flüssigkeits-Mosaik-Modell*). Dazu kommen als molekulare Basis der Fluidität schwache intermolekulare Kräfte. Sie halten die einzelnen Phospholipidmoleküle zusammen, lassen ihnen dabei aber eine gewisse Bewegungsfreiheit sowohl innerhalb einer Lage (Rotation und laterale Diffusion) als auch zwischen den beiden Schichten (*flip-flop*). Die Fluidität ist eine wesentliche Voraussetzung für die Plastizität und damit die biologische Funktionsfähigkeit der Zytomembran.

Die Zytomembran erhält durch ihren Aufbau eine **selektive Permeabilität** und bildet als Diffusionsbarriere die Grundlage für die Austauschprozesse mit der Umgebung und somit für gerichtete Stoffwechselwege.

Zellmembran

Die Zellmembran (*Plasmamembran, Plasmalemma*) hat eine Dicke von etwa 9 nm und zeigt den Grundaufbau einer Zytomembran. Als selektiv permeable Membran dient sie der Abgrenzung von und dem Kontakt mit der Umwelt (inter- und extrazellulär). Daraus ergeben sich die verschiedenen Funktionen der Zellmembran.

Dazu gehören

- der passive und aktive Stofftransport,
- die Endo- und Exozytose,
- die Chemorezeptor-Funktion,
- die Hormonrezeptor-Funktion,
- die Antigenrezeptor-Funktion,
- die Ausbildung von Membranpotentialen, sowie Erregungsleitung und Erregungsübertragung,
- die Kontaktregulation beim Zellwachstum,
- die Selbsterkennung der Zellen.

Häufig liegen der Zellmembran Glykoproteine auf. Sie bilden die *Glykokalyx*. Diese beeinflusst die Ionenkonzentration an der Zelloberfläche und ist daher für das physiko-chemische Verhalten von Bedeutung. Spezifische Differenzierungen der Glykokalyx treten im Bereich der Synapsen und Desmosomen auf.

Der Transport durch die Zytomembran kann passiv oder aktiv erfolgen.

Kleine bzw. lipophile Moleküle passieren die Zellmembran passiv, d.h. ohne besondere Hilfsmechanismen in Form der Diffusion.

Grundlage der Diffusion sind osmotische Prozesse. Allgemein herrscht in den von semipermeablen Membranen umschlossenen Räumen ein hydrostatischer Druck. Er ist als **osmotischer Druck** abhängig von der Umgebung.

Zellen von Süßwassertieren sind hyperosmotisch gegenüber dem Außenmedium, die Zellen der Salzwassertiere dagegen hypoosmotisch. Süßwasserfische regeln ihren Wasserhaushalt daher durch direkte Ammoniakabgabe über verschiedene Oberflächen. Salzwasserfische scheiden dagegen Salz extrarenal über die Kiemen aus, um möglichst viel Wasser im Körper zurückzuhalten.

Bei der aktiven Aufnahme größerer Moleküle dienen Proteinmoleküle als Carrier (*Permeasen*). Über diese werden die Moleküle selektiv in die Zelle transportiert. Mit Hilfe des Carrier-Mechanismus erfolgt auch der Transport der Ionen (z.B. Natrium-Kalium-Pumpe).

Der Durchtritt findet außerdem über die Ionenkanäle statt. Dazu kommen spezielle Mechanismen der *Endozytose* in Form der *Pino-* und *Phagozytose* (s.S. 22).

Bestimmte Molekülsysteme bilden Hormon- bzw. Antigenrezeptoren. Über diese erfolgt die Bindung und der funktionelle Wirkungsmechanismus der Hormone und Antigene in der Zelle. In der Zellmembran verankerte zelleigene Antigene dienen der Selbsterkennung der Zellen in den Geweben.

An der apikalen Oberfläche der Zellmembran polar differenzierter Zellen treten spezifische fortsatzartige **Oberflächenstrukturen** auf.

Dazu gehören

- die *Mikrovilli* als feine Fortsätze ohne typische Binnenstruktur (etwa 1-1,5 μm Länge und 0,08 - 0,1 μm Durchmesser). Sie dienen der Oberflächenvergrößerung und bilden schon lichtmikroskopisch nachweisbare Bürsten- oder Stäbchensäume (z.B. bei Resorptionsepithelien).
- die *Kinozilien* und *Flagellen* als spezifisch gebaute Fortsätze. Sie gehen von einem Basalkörperchen aus und weisen 2 zentrale Mikrotubuli und 9 periphere Mikrotubulipaare (mit Dyneinarmen) auf. Flagellen sind allgemein länger (bis 200 μm) als Zilien (bis 10 μm) und kommen in geringerer Anzahl vor.

In Zellverbänden werden die Zellen durch besondere Membranstrukturen miteinander verbunden. Zu diesen Zellverbindungen zählen

- die Schlußleisten (*Zonula occludens*, "tight junction"). Sie liegen apikal und schließen durch ihre feste Verbindung den Interzellularspalt nach außen ab.
- die Desmosomen (*Macula adhaerens*). In ihrem Bereich kommt es an der Zellmembran zur Bildung von Haftplatten. Der verbleibende Interzellularspalt enthält eine glykoproteinhaltige Kittsubstanz. In die Haftplatten strahlen Tonofibrillensysteme der Zellen ein, wodurch über die Desmosomen der gesamte Zellverband seine Plastizität erhält.
- die *Zonula adhaerens* umfaßt die Zelle gürtelförmig. Sie weist einen ähnlichen Aufbau wie das Desmosom auf.

- die Nexus (“*gap junction*”). In ihrem Bereich nähern sich die benachbarten Zellmembranen bis auf 2 nm. Sie kommen in direkten Kontakt und kommunizieren über feine Kanäle. Die Nexus haben eine hohe physiologische Bedeutung für den Austausch kleiner Moleküle und Ionen.

Zytosol

Die einzelnen Zellstrukturen (Zellkern, Zellorganellen, Anteile des Zytoskeletts, Paraplasma) liegen im Zytosol.

Das Zytosol bildet ein kolloidales System. Polypeptidketten sind an sog. Haftpunkten zu einem dreidimensionalen Raumnäherwerkzeug verknüpft (Haftpunkttheorie). Durch Wasseraufnahme und -abgabe wird gemeinsam mit den eingelagerten weiteren Molekülen und Ionen die Quellung und Entquellung des **Sol-Gel-Gemisches** bedingt. Die Membranen der Zellorganellen werden teilweise vom Grundplasma gebildet und auch wieder zurückgebildet. Dazu kommen Stoffwechselprozesse, die unmittelbar im Zytosol ablaufen. Hinweis dafür ist u.a. der Gehalt an Enzymen, Metaboliten und Stoffwechselprodukten. Das Zytosol mit seinen dynamischen kolloidalen Eigenschaften stellt somit eine der Grundlagen für den Ablauf der Lebensvorgänge in der Zelle dar.

Zellkern

Der Zellkern (*Karyoplasma*) wird von der Kernmembran umgeben und dadurch vom Zelleib (Zytoplasma) abgegrenzt (Abb. 1.1). Selten tritt der Zellkern in der Zwei- oder Mehrzahl auf. Im Zellkern liegen in einer flüssigen Phase (Kernsaft) das Chromatin und das Kernkörperchen.

Die Kernmembran besteht als Doppelmembran aus einer äußeren Schicht, die über die perinukleäre Zisterne unmittelbar mit dem endoplasmatischen Retikulum in Verbindung steht, und einer inneren Schicht, welche dem Karyoplasma anliegt. Letztere ist durch 30 - 100 nm weite Poren gekennzeichnet. Diese stellen Porenkomplexe dar, über die der selektive Austausch von Stoffen gefördert wird. Über die Kernmembran gelangen im Zytoplasma synthetisierte Histone, Proteine, DNA- und RNA-Polymerasen in den Zellkern hinein, transkribierte m-RNA bzw. Ribonukleoproteine treten dagegen über die Poren als genetische Informationsträger in das Zytoplasma aus.

Das Chromatin umfaßt das genetische Material (DNA). Es ist im Interphasekern als schwach kondensiertes, transkriptionsaktives, schwach anfärbbares Euchromatin und als kondensiertes, intensiv anfärbbares, transkriptionsinaktives Heterochromatin anzutreffen. Aus dem Chromatin gehen im Teilungskern die Chromosomen hervor.

Das Kernkörperchen (*Nucleolus*) kommt meist in der Einzahl, seltener in der Mehrzahl vor. Es ist 1 - 2 µm groß und gut anfärbbare. Seine Funktion besteht in der Synthese der ribosomalen RNA und der zeitweiligen Speicherung von Ribosomen-vorstufen.

Die Größe und meist auch die Form des Zellkerns stehen in direkter Beziehung zum Zytoplasma. Die Kern-Plasma-Relation stellt einen Parameter der Zellfunktion dar. Eine Zunahme des Stoffwechsels geht mit Kernvergrößerung, eine Abnahme mit Verkleinerung des Kerns einher. Die Karyovolumetrie kann daher zur Ermittlung der Aktivität bestimmter Zellen unter verschiedenen Einflüssen (u.a. der Umwelt) benutzt werden.

Zytoplasma

Im Zytoplasma (Zelleib) treten als Zellorganellen auf

- das *endoplasmatische Retikulum*,
- die *Mitochondrien*,
- der *Golgi-Apparat*,
- die *Lysosomen*,
- die *Peroxisomen*,
- die *Centriolen* und *Kinetosomen*.

Dazu kommen die Anteile des *Zytoskeletts* und das *Paraplasma*.

Endoplasmatisches Retikulum

Das endoplasmatische Retikulum (Abb. 1.3) wird von Membransystemen gebildet. Diese können in Plattenform (mit Querverbindungen), als dreidimensionales Röhrensystem oder auch in Bläschenform ausgebildet sein. Das endoplasmatische Retikulum kommuniziert mit dem Golgi-Apparat und besitzt über den perinukleären Raum eine direkte Beziehung zum Zellkern. Außerdem kann es mit dem extrazellulären Raum in Beziehung stehen. Grundsätzlich tritt das endoplasmatische Retikulum in zwei Formen auf