1 Aufbau der Zelle

1.1 Plasmamembran

1.1.1 Aufbau

- ***Doppellipidschicht*** (DLS) (Phosphoglyceride (sind amphiphile Verbindungen: besitzen hydrophobe wie hydrophil Eigenschaften), Sphingolipide)
  Membranproteine (Wechselwirkungen zwischen hydrophoben Aminosäuren der Membranproteine und der hydrophoben Phase der DLS)
- integrale Membranproteine (durchspannen die ganze Membran)
- periphere Membranproteine (stecken in der Membran)
- sind oft ***Glycoproteine*** (besitzen in den extrazellulären Raum ragende verzweigte Kohlenhydratketten)

1.1.2 Funktion

- Abtrennung des inneren der Zelle von der Umgebung
- ermöglicht große Konzentration von Ionen (Na, K, Ca, Mg) und niedermolekularen Verbindungen (Glucose, Aminosäuren u.a.)
- undurchlässig für: intrazelluläre Stoffwechselzwischenprodukte, viele Zellenzyme
- ***Semipermeabilität*** (durchlässig für: H_2O, O_2, CO_2,NH_3,kleine polare Moleküle (Ethanol, Harnstoff))
- Transportsysteme: gezielte Aufnahme extrazellulärer Substanzen

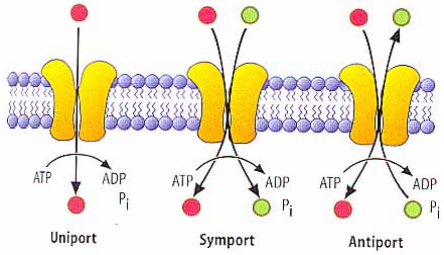


Abb. 8.4 Uniport, Symport und Antiport als allgemeine Mechanismen des Membrantransports (Einzelheiten s. Text). Die Kopplung von Transport und ATP-Verbrauch ist nicht immer gegeben

Uniport: Transport von Verbindung oder Ion nur in eine Richtung (z.B.)
Bsp.: Ca-ATPase

Antiport: Hineintransport einer Substanz nur bei Hinaustransport einer anderen
Bsp.: NaK-ATPase)

Symport: gleichzeitiger Transport zweier Substanzen in gleiche Richtung
Bsp.: Glucose Transporter

Carrier: (Abb. 8.11)
Transportproteine, die Transport durch die Membran ermöglichen
Bildung eines Carrier-Substanz-Komplexes (Bsp. Glucosetransport durch Leber- od. Muskelzellen)

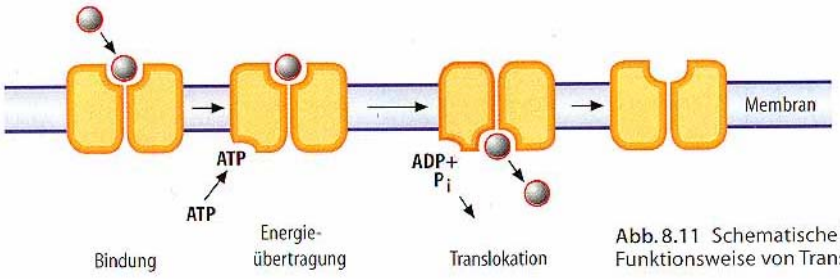


Abb. 8.11 Schematische Darstellung der hypothetischen Funktionsweise von Transportproteinen

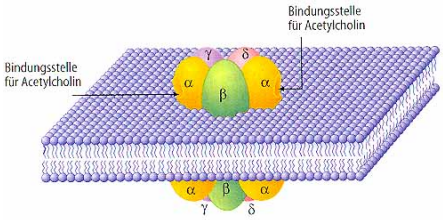


Abb. 8.6 Schematische Darstellung des Aufbaus des nikotinischen Acetylcholinrezeptors. Der Rezeptor ist ein pentameres Protein der Struktur $\alpha_2\beta\gamma\delta$, wobei die einzelnen Untereinheiten eine gewisse Homologie zeigen. Die beiden α-Untereinheiten tragen die Bindungsstellen für Acetylcholin. Die 5 Untereinheiten bilden eine ringförmige Struktur mit einer zentralen Pore, die in Abwesenheit des Liganden durch eine Leucin-reiche hydrophobe Struktur verschlossen ist. Nach Bindung von Acetylcholin an die beiden α-Untereinheiten ergibt sich eine Konformationsänderung, die mit einer Öffnung des Kanals einhergeht. Wahrscheinlich schließt sich der Kanal auch in Anwesenheit von Acetylcholin relativ schnell wieder, wobei das Acetylcholin aus der Bindungsstelle abdiffundiert

Membrankanäle:
Kanalproteine, die eine Pore bilden, sind substratspezifisch
Regulierbar durch verschiedene Mechanismen:

(a) spannungsabhängige Kanäle
(b) ligandenregulierte Kanäle (Bsp. Acetylcholinrezeptor lässt Na^+ in die Zelle strömen, Abb.8.6)

- vom Übungsbogen:
  (a) Trennung von Reaktionsräumen
  (b) Regulierung von Stoffaustausch (siehe obige Mechanismen)
  (c) Ionentransport
  (d) Erhalt von Potentialdifferenzen
  (e) ***Signaltransduktion***
  Bildung eines Hormon-Rezeptorkomplexes, der Bildung eines intrazellulären Signalmoleküls auslöst

1.2 Zellkern

1.2.1 Struktur

- umgeben von einer ***Doppelmembran*** unterbrochen von ***Kernporen***
- steht in direkter Verbindung mit dem rauhen endoplasmatischen Retikulum
- enthält nahezu gesamte ***DNA*** der Zelle in Form des ***Chromatin***
- enthält ***Nucleolus*** (in ihm wird rRNA erzeugt)

1.2.2 Funktion

- DNA enthält Information zur Synthese von Proteinen (mehr dazu später)
- NAD Synthese erfolgt im Kern

1.3 Mitochondrien

1.3.1 Struktur / Funktion

- werden *maternal* (von der Mutter) vererbt
- besitzen zwei Membranstrukturen:

  (a) ***Außenmembran***
  - trennt Mitochondrium vom Cytosol ab
  - gut durchlässig weil porenreich

(b) ***Innenmembran***

- besitzt viele Einstülpungen (***Cristea***) → vergrößert Oberfläche
- größter Anteil an Energiegewinnung des Organismuses
- enthält ***Carriersysteme*** für intramitochondrial umgesetzte Stoffwechselzwischenprodukte sowie für Adeninnucleotide

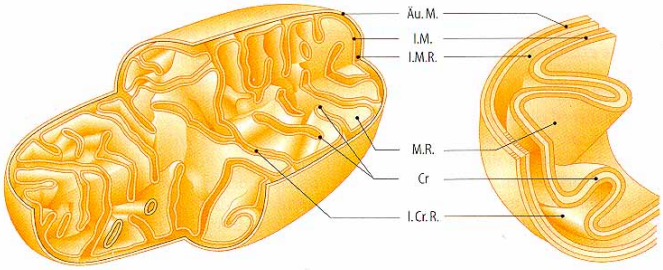
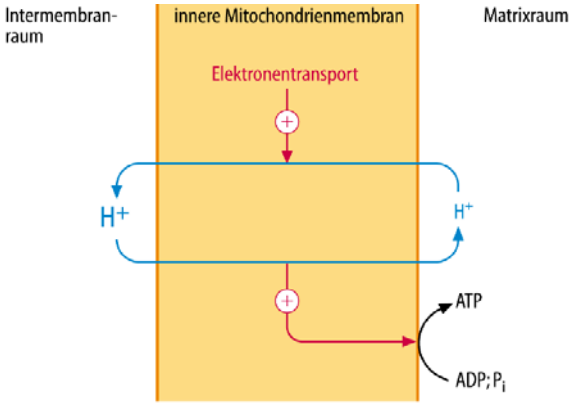
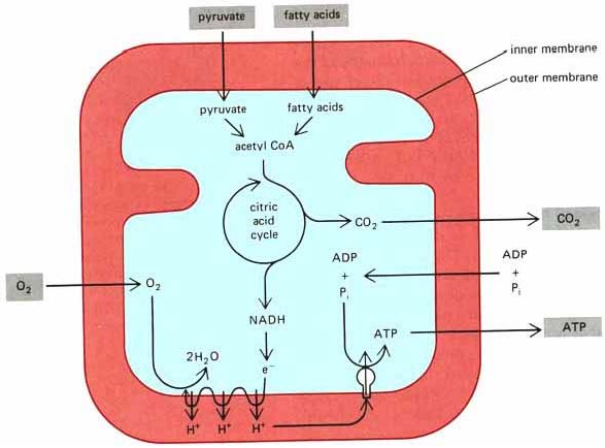


Abb. 8.19 Schematische Darstellung und Ausschnittvergrößerung des Aufbaus eines Mitochondriums. *Ä. M.* äußere Membran; *I. M.* innere Membran; *IMR* Intermembranraum; *CR* Cristae; *ICR* Intercristaeraum; *MR* Matrixraum

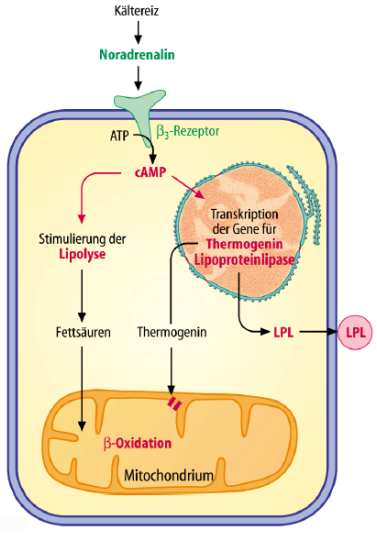
- Träger der Enzymsysteme der biologischen Oxidation **oxydative Phosphorylierung** (Bildung von ATP aus ADP mit ATP-Synthase (F_1/F_0-ATPase))
- β-***Oxidation der Fettsäuren***:
- ***Citratcyclus***:
- ***Endosymbiontentheorie*** : Mitochondrien stammen von Prokaryonten, die wärend der Evolution von eukaryoten Zellen aufgenommen wurden
- Besitzen eigene ***ringförmige DNA*** [codiert 13 Proteine (Bestanteile vom Enzymkomplex I, III, und IV), 2 rRNAs für mitochondriale Ribosomen, 22 tRNA für Proteinbiosynthese] und ***Ribosomen***



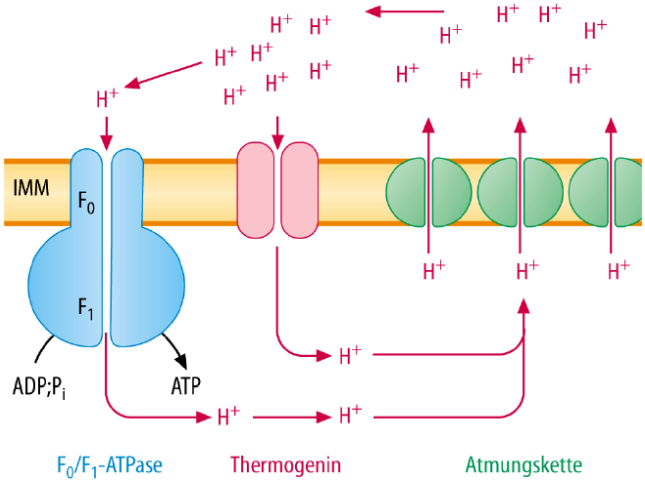
(ATP-Synthese an innerer Mitochondrienmembran)



(Citrtatzyclus)



(β-Oxidation)



(ATP-Synthese (?))

1.4 Lysosom

1.4.1 Aufbau / Funktion

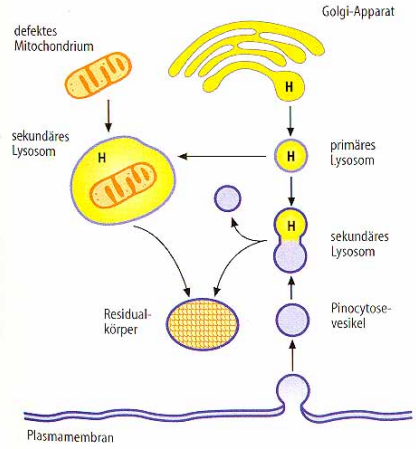


Abb. 8.20 Schematische Darstellung der Entstehung und Funktion von Lysosomen. *H* lysosomale Hydrolase. (Einzelheiten s. Text)

- umhüllt von nur einer Membran
- keine weiteren inneren Strukturen
- enthalten ***Hydrolasen*** (Nucleasen, Phosphatasen, Proteinasen, Lipasen, Glyconasen)
- hat im Inneren ph 5 (aufrechterhalten durch ATP-abhängige ***Protonenpumpe***, sowie eines ***Cl^-Kanals*** in der lysosomalen Membran)
- ***primäre Lysosomen***:
    - entstehen durch Abschnüren vom Golgi-Apparat
    - Abbau intrazellulären Materials (z.B. defekte Mitochondrien, durch Pinocytose aufgenommene Vesikel oder Komplexe)
- ***sekundäre Lysosom***:
    - Verschmelzungsprodukt von defekten Strukturelementen mit primärem Lysosom

- Abbau von ***Phagosomen*** (z.B. Bakterien nach Phagocytose)
- Fusion mit ***Endosomen*** (sntstehen durch Endocytose von Makromolekülen)
- Fusion mit ***Autophagosomen*** (intrazelluläre, funktionsunfähige Organellen)
- ***Residualkörper*** (unverdauliche Reste, meist Lipide) werden exocytiert
- ***Nekrose*** der Lysosmen: Aufbrechen der Lysosomen → Freisetzen der lysosomalen Hydrolasen → Autolyse der Zelle

1.5 Endoplasmatisches Reticulum (ER)

1.5.1 Aufbau

- raue ER (RER): mit aufsitzenden Ribosomen
- glatte ER (SER): z.B. für Biosynthese der Lipide u.ä

1.6 Golgi-Apparat

1.6.1 Aufbau

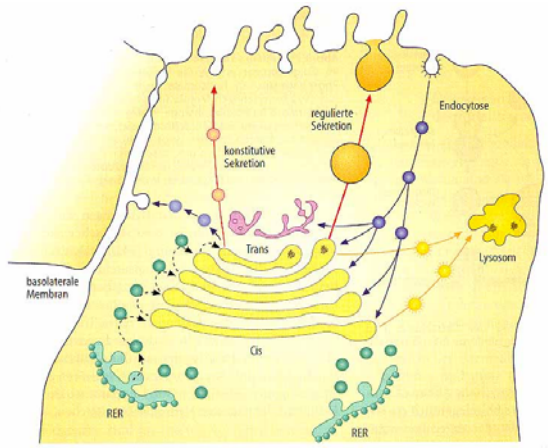


Abb. 8.22 Der Golgi-Apparat als zentrale Station für die Adressierung zellulärer Proteine. Im rauhen endoplasmatischen Reticulum synthetisierte Proteine werden im Golgi-Apparat schrittweise von Cis nach Trans transportiert und erhalten dabei ihre endgültigen Glykosylreste (S. 400). Vom Golgi-Apparat erfolgt dann die Verteilung der fertigen Proteine in Sekretgranula, Vesikel bzw. Lysosomen. In den Golgi-Apparat werden darüber hinaus die durch Endocytose aufgenommenen Membranproteine transportiert. (Einzelheiten s. Text)

- übereinandergestapelte Vesikel oder Zisternen mit hochorganisierter Membranstruktur
- *Cis*-Seite: orientiert zu den Membranen des RER
- *Trans*-Seite: orientiert zu sektorischen Vesikeln oder Zentriolen

1.6.2 Funktion

Adressierung von *sekretorische* oder *Membranglycoproteineproteine:*

- Glycoproteine (im RER synthetisierte *sekretorische* oder *Membranglycoproteineproteine*), die ihren Glucoserest verloren haben, gehen an die Cis-Seite des Golgi-Apparates
- durchlaufen dann in Vesikel den Golgi-Apparat
- erhalten dabei den für sie typischen Saccharidrest mit Hilfe von ***Glykotransferasen*** angehängt
- erreichen Trans-Seite und werden abgeschnürt:
- Verschmelzung mit der Plasmamembran:
  reguliert (sekretorische Vesikel) oder
  konstitutiv (Vesikel mit Membranproteinen)

Adressierung *lysosomaler Proteine*:

- synthetisiert im RER und erhalten während des Durchlaufens des Golgi-Apparates einen *Mannose-6-phophatrest*
- verlässt Golgi-Apparat dort, wo er spezielle Mannose-6-phosphatrezeptoren trägt

Beteiligung an *Recyclisierung* von Membranen:

- durch Endocytose vergrößert sich die Plasmamembran → Membranoberfläche würde sich stetig vergrößern

- wird verhindert durch Endocytose:
  Membranareale schnüren sich nach innen als Vesikel ab und werden zum Golgi-Apparat tranportiert und verschmelzen mit diesem

1.7 Allgemeines

1.7.1 ATP

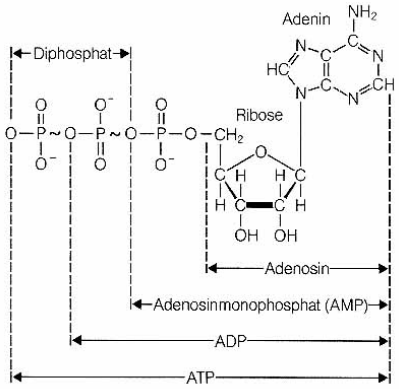


Abb. 1.54. Strukturformel von ATP mit Andeutung seiner Zusammensetzung aus Adenosin und drei Phosphatresten; die beiden terminalen Phosphatreste (Diphosphat = Pyrophosphat) sind mittels energiereicher Bindungen (~) mit dem AMP verknüpft. In der Zelle sind alle freien OH-Gruppen der drei Phosphatreste dissoziiert

-
- für Endo- und Exocytose
- Transportvorgänge (s. Anitport, Uniport, Symport usw.)
- Muskelkontraktion
- erhält Membranpotential bei den Nervenzellen aufrecht
- ATP- Synthese siehe Abb. bei Mitochondrien

1.7.2 Cholesterin

- Bestandteil der Membranen
- Vorstufe der Steroide (Steroidhormone: Estrogene oder Gestrogene)
- Vorläufer von Gallensalzen (können Fette in Lösung bringen)

1.7.3 Wirkung von Asbest

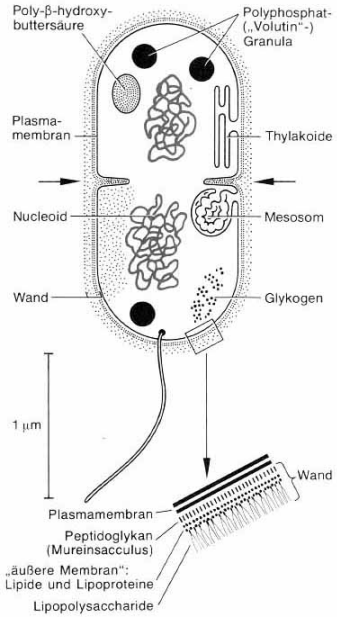
- Asbestfasern aus Asbestbeton, Bremsscheiben:
  Asbest in der Luft → Aufnahme über Lunge → Versuch der Aufnahme der Faser → kann nicht abgebaut werden, weil Lysosome keine Minerale abbauen → Asbestfaser zu groß für Lysosom → Lysosom platzt → austretende Enzyme zerstören Zellgewebe → ***Asbestose***

2 Bakterien und Viren

2.1 Bakterien

2.1.1 Bau

- gehören zu den Prokaryonten



- kernlos (DNA liegt im sog. *Nucleoid* vor)
- Menge der DNA entspricht nur 1‰ derer Eukaryonten
- besitzen Plasmide, die sich anders als das Nucleoid unabhängig von der Zellteilung replizieren → zufällige Vererbung an die Tochtergeneration
- keine Chromosomen → keine Histone
- keine Mitichondrien, keine Plastide
- kleinere Ribosomen als bei den Eukaryonten
- ***Mureinsacculus*** :
  unverzweigt parallele Polysaccharidketten, die in Querrichtung durch Peptidspangen vernetzt sind (Transpeptidase katalysiert diese Vernetzung)

2.1.2 Penicellin

- hemmt die Transpeptidase → keine Quervernetzung durch Peptidspangen
  (1) Bindung an Transpeptidase
  (2) kovalente Bindung des Penicillin mit Serinrest im aktiven Zentrum des Enzyms (→ Penicilloyl-Enzymkomplex)
  → Transpeptidase irreversibel gehemmt → Spaltungsreaktion blockiert → bringt wachsende Bakterienstämme zum Aufplatzen
- *Resistenzen*: Bakterien, die β-Lactamase produzieren können → spaltet Viererring des Komplexes → Penicillin ist inhibiert
- Penicillinallergie: keine Ahnung

2.2 Viren

2.2.1 Allgemeiner Bau

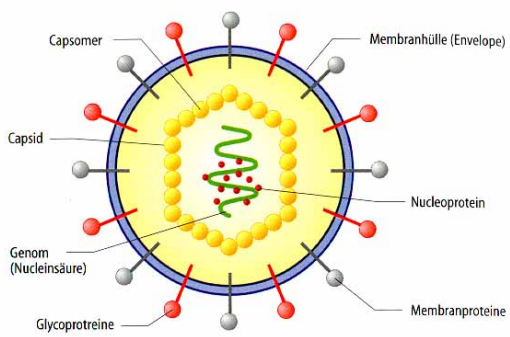


Abb. 15.1 Schematischer Aufbau eines Viruspartikels mit Membranhülle

- sehr klein
- kernlos
- besitzen alle entweder RNA oder DNA
- ohne Zellorganellen → kein eigener Stoffwechsel
- alle sind umgeben von ***Capsid*** (Proteinhülle), die au sden sog. ***Capsomeren*** (einzelne Proteinbausteine) besteht
- komplexer Formen sind manchmal von losen Lipidproteinmembranen umgeben, die von der Wirtszelle entstammt, aber stets auch virusspezifische Glycoproteine trägt)

2.2.2 allgemeiner Infektionscyclus

(1) ***Adsorption***:
Bindung des Virus an die Zellmembran (häufig an speziellen Rezeptoren)

(2) ***Penetration***:
Eindringen des Virus in die Wirtszelle durch:
- Endocytose
- unter Verwendung spezifischer Membranproteine
- direktes injizieren der Nucleinsäuren (z.B. bei Phagen)

(3) ***Freisetzung*** (Uncoating):
DNA-Viren: DNA wird zur Replikation und Transkription in den Zellkern aufgenommen (einzige Ausnahme: Pockenviren, Replikation im Cytosol)
RNA-Viren: Replikation im Cytosol (Ausnahme: z.B. Influenzaviren)

(4) ***produktive Vireninfektionen***:
Freisetzung der neu synthetisierten Viren aus der Wirtszelle durch:
(i) ***Knospung*** (Budding): erfolgt immer unter Mitnahme zellulärer Membranen
(ii) ***Zelllyse***: Auflösen der Zellmembran

(5) ***Latenz***
Gleichgewichtszustand zwischen Virus und Wirtszelle:
Virusgenom wird nicht oder nur in sehr geringem Maße exprimiert
Expression ausgelöst durch bestimmte Transcriptionsfaktoren

2.2.3 RNA-Viren

- RNA-Genome meist sehr klein und einsträngig (Ausnahme: Rotaviren)
- *Repliktion*:
  - (i) wenn ***einsträngige RNA*** gleiche Polarität wie mRNA ((+)-RNA)→ direkte VERwendung als Matrize für Proteinbiosynthese
    codiert dann u.a. für eine ***RNA-abhängige RNA-Polymerase***, die Strang erzeugt, der als neue Matrize für doe Biosynthese (+)-Stränge codiert
  - (ii) wenn komplementär zur mRNA ((-)-RNA) → erst Transcription mittels ***RNA-abhängige RNA-Polymerase*** → Umschreibung in eine mRNA, die virale Proteine codiert (→ Polymerase muss Bestandteil der Proteinaustattung des Virus sein)
  - (iii) ***Retroviren***: Genom mit (+)-RNA schreiben durch eine ***RNA-abhängige RNA-Polymerase*** RNA in doppelsträngige DANN um → stabil im Genom der Wirtszelle → Latenzzustand → spezifische Auslöser führen zur produktiven Virusinfektion
- einige Beispiele:

Virusgruppe	Verursachte Krankheiten
Picarnaviren	Hepatitis a
Orthomyxoviren	Influenza A/B/C
Paramyxoviren	Mumps, Masern
Retroviren	AIDS

2.2.3.1 HIV

- Retrovirus
- Capsid ist von Hüllmembran umgeben [enthält Bestandteile der Wirtzelle und virale Proteine(wichtig hier: ***ENV-Protein*** → für Bindung an Wirtzelle benötigt)]
- ***Infektionscyclus*** des HIV:
  ENV-Protein bindet an ***CD4-Protein*** (nur auf T-Lymphozyten, Langhans-Zellen, Macrophagen) der Wirtszelle
  → ***Penetration*** durch Endocytose
  → Freisetzung des Nucleocapsids
  → Umschreiben der RNA in DNA mittels der ***viralen reversen Transcriptase*** (RNA-abhängiges DNA-Polymerase), als Primer dient zelleigene tRNA
  → Integration der ***Provirus-DNA*** inWirts-DNA (mit Hilfe der viralen Integrase): ***Latenzphase***
  → ***Transcriptionsfactoren*** ermöglichen später Transciption (bei HIV: ***NFxB***)

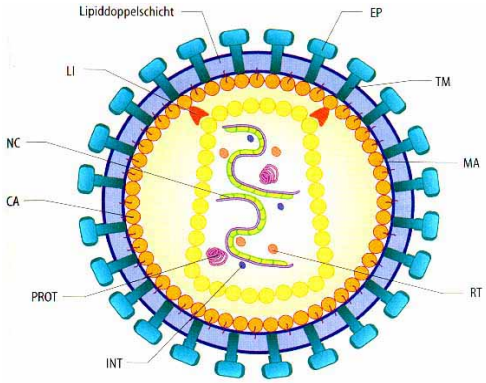


Abb. 15.2 Aufbau des humanen Immundefizienzvirus HIV-1. Die Virushülle entspricht einem Stück Plasmamembran der Wirtszelle, in die virale Hüllproteine eingelagert sind. Das Capsid enthält außer zwei Kopien der viralen RNA die viralen Enzyme HIV-Protease, reverse Transcriptase und Integrase. *EP* externes Glykoprotein; *TM* transmembranes Glykoprotein; *MA* mit der Hüllmembran assoziiertes Matrixprotein, myristiliert; *LI* Link Protein (Verbindung zwischen Capsid und Membran); *CA* Capsidprotein; *NC* Nucleocapsidprotein, an das RNA-Genom assoziiert; *PROT* HIV-Protease; *RT* reverse Transcriptase; *INT* Integrase

  → gespleisste mRNA: Synthese von HIV-Enzymen, Strukturproteinen, zur Trnascription benötigte Regulationfactoren
  ungespleisste mRNA: Erzeugung des Genoms neuer Viren
  → Virusfreisetzung: - Struktur- und Enzymproteine bilden Capsid die HIV-Nucleocapsid enthalten
  - treten an Stelle der Wirtsmembran, wo ENV-Protein anliegt, verlassen Zelle durch Exocytose

2.2.4 DNA-Viren

- Genom entweder vollständig oder partiell doppelsträngig
  → ***Translozierung*** des Genom in den Zellkern → dort transcribiert (Ausnahme: Pockenviren, die im Cytoplasma transcribiert werden)

- einige Beispiele:

Virusgruppe	Verursachte Krankheiten
Hepadviren	Hepatitis B
Papovaviren	Warzen
Adenoviren	Pharyngitis (?)
Herpesviren	Windpocken, Herpes
Pockenviren	Pocken

2.2.4.1 Herpes-Virus

- überdauern in ***Ganglien*** → nicht angreifbar von Antikörpern
- wandern über Nervenbahnen in Schleimhautzellen (z.B. bei Stress, exessiven Sport, Sonnenlicht)
  → vermehren sich dort Bläschenbildung (nur dann infektiös)
- bei *Neugeborenen*: dramatische Konsequenzen fürs Nervensystem (mit eventuell auch letalen Folgen)

3 Cytoskelett

Typ	Monomere	Funktion
Mikrotubuli ∅ 25 nm	alpha-Tubulin beta-Tubulin	Bewegung von Organellen
Actinfilamente ∅ 7 nm	beta-Actin gamma-Actin	Zellmotilität, Phagocytose
Intermediärfilamente		Stabilität von:
Vimentinfilamente	Vimentin	(i) Endothel (Innenfläche von Blut und Lymphgefäßen) (ii) Mesenchym (Ausganggewebe für Binde- u. Stützgewebe u.v.m.) (iii) Fettgewebe
Neurofilamente	Neurofilament saures fibrilläres Gliaprotein	Axonen Gliazellen
Keratinfilamente	saures Cytokeratin neutrales Cytokeratin basisches Cytokeratin	Epithelien (oberste Zellschicht des Haut- und Schleimhautgewebes)
Kernlamina	Lamine	Zellkern
Desminfilamente	Desmin	Muskelzellen

3.1 Mikrotubuli

- röhrenförmige Gebilde variabler Länge
- bestehen aus 2 globulären (kugelförmig) Proteien: α- und β-***Tubulin***
- Mikrotubuli sind beteiligt an:
  - (i) für Ausbildung von ***Axonen*** und ***Dendriten*** unerlässlich, beteiligt am ***axoplasmatischen Tranport***
  - (ii) Bildung von ***Teilungsspindel*** während der Mitose
  - (iii) intrazellulären ***Organellentransport***
  - (iv) bilden die den ***Cilien*** zugrunde liegende Struktur

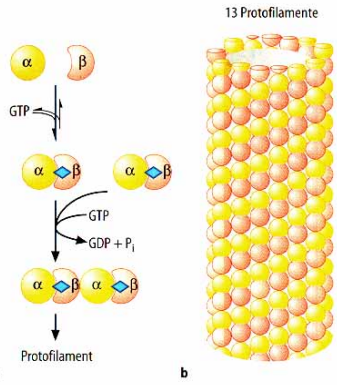


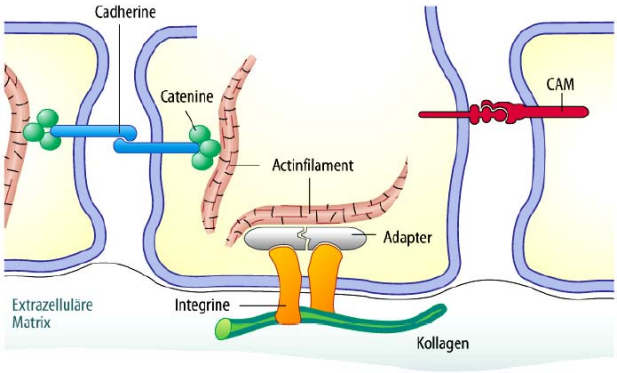
Abb. 16.9 a, b Assemblierung von Mikrotubuli aus Tubulindimeren. **a** Nach Bindung von GTP an α-, β-Tubulindimere bilden sich Protofilamente. **b** Je 13 Protofilamente bilden intermediär ein flaches Gebilde, welches sich zu röhrenförmigen Mikrotubuli rollt

3.2 Actinfilamente

- α-***Actin***:in Muskellzellen
- β- und γ-***Actin*** in Nichtmuskelzellen
- Bildung von ***Actinfilamenten*** aus Actinmonomeren in Gegewart von Mg^{2+}- und K^{+}- Ionen
- kommen als ***Faserbündel*** vor → mechanische Stabilität der Zellen
- beteiligt an der Ausbildung von ***Mikrovilli*** (fingerförmige Fortsätze der Zellen)
- bewirken Zellmotilität durch Wechselwirkung mit ***Nichtmuskelmyosin*** und ***Tropomyosin***
- ***Desmosomen Typ II***: wenn ***Actinfilamente*** bei Zell-Zell- bzw. Zell-Matrix-Verbindungen beteiligt sind

3.3 Intermediäre Filamente

- Polymere aus monomeren Untereinheiten (faserförmige Moleküle → dimerisieren leicht → assozieren dann zu Filamenten), für jeden Zelltyp spezifisch (s. Tabelle)
- Hauptaufgabe:
  - (i) Aufrechterhaltung der zellulären Stabilität bei mechanischer Belastung
  - (ii) Macht Zell-Zell-Verbindung: ***Desmosomen Typ I***
  - (iii) Aufrechterhaltung der Festigkeit bei neuronalen Strukturen



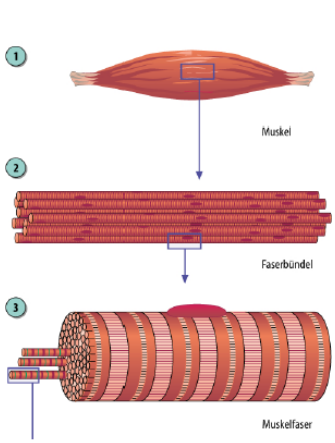
- ***Caherine***: Adhäsionmoleküle bei Zell-Zell-Kontakten
- ***Integrine***: Adhäsionmoleküle bei Zell-matrix-Kontakten
- Wechselwirkungen zwischen Cadherinen und Integrinen sind calciumabhängig
- ***CAM***: calcium<u>un</u>abhängige Zelladhäsionsmoleküle (cell adhesion molekules)

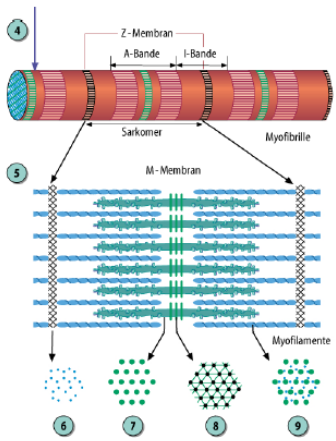
	Adhäsionmolekül (Auswahl)	Ligand	Ca^{++}-Abhängigkeit	Assoziation an Cytoskelett
Zell-Zell-Verbindungen	Cadherine Cell-Adhesion Molecules (CAM's)	Cadherin auf Nachbarzelle CAM's auf Nachbarzelle	Ja Nein	Actinfilamente; Intermediärfilamente Nein
Zell-Matrix-Verbindungen	Integrine	Extrazelluläre Matrixproteine	Ja	Actinfilamente, Intermediärfilamente

- Zellen werden vom Immunsystem als ***„Selbst"*** erkannt, weil sie alle synthetisierten Proteine auf ihrer Plasmamembran presentieren
  → da Tumarzellen und virusinfiziert Zellen andere Proteine produzieren, werden diese vom Immunsystem erkannt

3.4 Muskeln

3.4.1 Aufbau

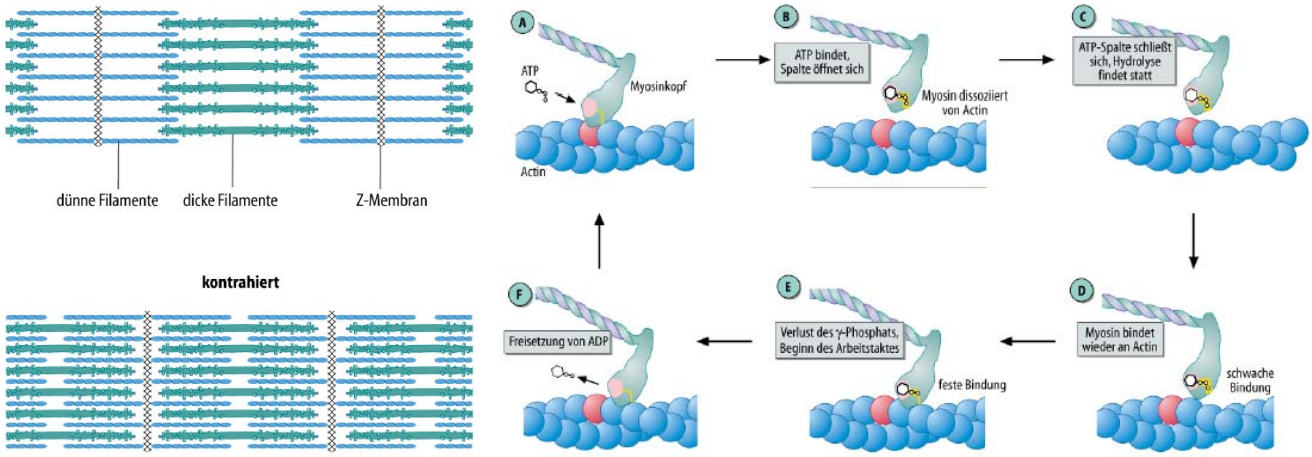




Myofibrillen:
besitzt als Grundheit die ***Sarcomere*** , dieses ist aufgeteilt in vier Proteine:

- (i) ***Myosin***: bildet dickes Filament
- (ii) ***G-Actin***, ***Tropomyosin*** und ***Troponin***: bilden dünnes Filament

3.4.2 Muskelkontraktion



⇨ starke Bindung von Myosin an Actin (sog. Actomyosin) bei Abwesenheit von ATP
→ Bindung von ATP an aktives Zentrum der Myosin-ATPase des Myosinkopf
→ Actin und Myosin trennen sich
→ Spaltung von ATP: ATP→ADP und P_i wird freigesetzt
→ Konformationsänderung mit erneuter Bindung des Myosinkopfes an benachbarte Actinuntereinheit
→ wegen fester Bindung von Myosin an Actin, Verschiebung des Actins gegenüber des Myosins
→ Freisetzung von ADP
→ Myosin wieder fest an Actin gebunden