



Illustrationen zur virtuellen tierischen Zelle



Seite	Thema
2	Die Leber
2	Hepatocyten
4	Zellorganellen der Hepatozyten
5	Unser Weg in der Zelle: Von innen nach aussen
6	Zellkern
10	Centrosom
11	ER
14	Golgi-Apparat
15	Vesikel
15	Lysosomen
16	Peroxisomen
16	Ribosomen
18	Mitochondrium
20	Plasmamembran
21	Membranproteine
22	Rezeptoren
24	Zellkontakte
27	Extrazelluläre Matrix
28	Zytoskelett
32	Speicherstoffe

Die Leber

Die Leber ist die größte Drüse im menschlichen Körper. Die Leberzellen (Hepatozyten) ordnen sich zu kleinen, fingerförmigen Geilden, den Leberläppchen, an. Diese werden von feinsten Verzweigungen der Pfortader durchzogen. Die Pfortader sammelt das Blut, das von Magen, Darm und Milz kommt und mit Nährstoffen beladen worden ist, und führt es zur Leber.

Die Funktionen des Magen-Darm-Traktes sind auf eine Vielzahl von Zelltypen aufgeteilt, wobei die Leber als die Schnittstelle zwischen Verdauungstrakt und Blut fungiert. Manche Zellen sekretieren Salzsäure, andere Enzyme, wieder andere nehmen die Nahrung auf. In der Darmwand sind verschiedene Zelltypen miteinander vermischt, in der Leber sind sie abgesodert in einer großen Drüse enthalten.

Die entwickelt sich in der Embryonalentwicklung als Auswuchs des Darmepithels an einer Stelle, an der eine Hauptvene dicht an der Wand der Urdarmröhre entlang läuft. Das ausgewachsene Organ behält seine besondere Beziehung zum Blut.

Hepatozyten

Synonyme: Leberzelle, Leberepithelzelle

Englisch: hepatocyte

Die Leberzellen, die aus dem Urdarmepithel entstanden sind, die *Hepatozyten*, sind innerhalb der Leberläppchen in Zellsträngen, angeordnet als Platten und Balken, miteinander verbunden.

Zwischen ihnen befinden sich blutgefüllte Lakunen, die *Leberkapillaren* oder Lebersinusoide (Abb.22-21 A). Das Blut ist von der Oberfläche der Hepatocyten durch eine einzige Schicht abgeflachter Endothelzellen getrennt, die die exponierten Seiten der Hepatocyten bedeckt. Diese Struktur erleichtert die Hauptfunktionen der Leber, nämlich den Austausch von Stoffwechselprodukten zwischen Hepatocyten und Blut. Die Sinusoide sind wie jedes Blutgefäß mit Endothelzellen ausgekleidet.

Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel des Körpers als Ganzen beteiligt, und sie sezernieren die meisten der Blutplasmae Proteine. Gleichzeitig sind die Hepatozyten über ein System feiner Kanälchen (Canaliculi) und größerer Gänge mit dem Darmlumen in Verbindung (Abb. 22-21 B,C).

Über diesen Weg geben sie in den Darm sowohl Stoffwechselabfallprodukte als auch eine emulgierende Flüssigkeit ab, die *Galle*, die bei der Aufnahme der Fette hilft. Hepatozyten sind große Zellen, und in einem erwachsenen Menschen sind etwa 50% von ihnen polyploid. Bei ihnen hat sich die normale DNA-Menge verdoppelt, vervierfacht oder noch weiter vervielfacht.

Im Gegensatz zu den anderen Bereichen des Magen-Darm-Traktes scheint innerhalb der Hepatozytenpopulation bemerkenswert wenig Arbeitsteilung zu herrschen. Jede Leberzelle erfüllt die gleiche breite Vielfalt von Aufgaben des Metabolismus und der Sekretion. Diese voll differenzierten Zellen können sich auch wiederholt teilen, wenn Bedarf besteht.

Differenzierte Hepatozyten bleiben ein Leben lang teilungsfähig, wodurch die Leber bei Bedarf kleiner oder größer werden kann.

Zellorganellen der Hepatozyten

Die Hepatozyten sind metabolisch stark aktiv und enthalten zahlreiche Zellorganellen:

- * diploide bis polyploide Zellkerne
- * Mitochondrien
- * Lysosomen
- * Peroxisomen
- * ER; viel glattes ER zur Fettsynthese
- * einzelne Lipidtropfen
- * Glykogengranulafelder (Die Menge an Glykogen ist abhängig von der Ernährung und unterliegt tageszeitlichen Schwankungen)
- * stark entwickelter Golgi-Apparat
- * sekretorische Vesikel
- * gut entwickeltes Zytoskelett

Hepatozyten bestehen aus zwei Polen:

- * Der schmale Gallepol („vorn“ und „hinten“: anterior und posterior; trägt zahlreiche Mikrovilli und sezerniert Gallenflüssigkeit; diese Gallenkanälchen münden in den Gallengang).
- * Der breite Blutpol („seitlich“) grenzt an einen Sinusoid und ist für den Blutaustausch verantwortlich. Durch den regen Austausch besitzt er viele Mikrovilli und keine Basallamina.

Die Hepatozyten sind an vielen Stoffwechselfvorgängen beteiligt und haben folgende wichtige Funktionen:

- * Entgiftung mit zahlreichen Umwandlungseaktionen (Harnstoffzyklus, Klasse-I- und Klasse-II-Transformationsreaktionen)
- * Synthese von Fettsäuren
- * Synthese von Gallensäuren
- * Proteinsynthese (beispielsweise Albumin, Lipoproteine, Gerinnungsfaktoren, Cholinesterasen)

Unser Weg der Moleküle in der Zelle: Von innen nach aussen

Ich habe erst einmal den Weg von innen nach aussen gewählt, um eine logische Abfolge zu haben.

Zellkern

Grösse:

Durchmesser: 6µm beim Menschen

Funktion:

In Eukaryontenzellen vorkommender Reaktionsraum, der die Erbinformation der Zelle, die DNA (Desoxyribonukleinsäure), „das große Buch“, enthält, der also Vorlage für die Abschrift von einzelnen Kochrezepten, der RNA (Ribonukleinsäure), dient.

Der Kern bildet etwa 10% des gesamten Zellvolumens und ist von der Kernhülle umgeben.

Im Kern sind zahlreiche Enzyme wie z.B. die DNA-Polymerasen für die Synthese von DNA, sowie die RNA-Polymerasen für RNA-Synthese enthalten. Die eukaryontische mRNA, die zur Proteinsynthese zu den Ribosomen transportiert wird, unterliegt einer weiteren Verarbeitung im Kern, der RNA-Prozessierung, bei der die nicht-kodierenden Regionen, die Introns, herausgeschnitten werden. Diese Bearbeitung wird durch das Spleißosom, ein Enzym bestehend aus den Untereinheiten U1 – U9, bewerkstelligt. Die „reife“ mRNA hat an beiden Enden charakteristische Strukturmerkmale: Am 5'-Ende die Cap-Struktur und am 3'-Ende einen Poly(A)-Schwanz.

Neben der mRNA werden noch rRNA (ribosomale RNA) und tRNA (Transfer-RNA) transkribiert, welche ebenfalls nach ihrer Synthese weiterverarbeitet werden.

Aufbau:

Der Kern ist von der schützenden Kernhülle umgeben, welche cytosolische und Kernenzyme voneinander trennt. Letztere sind z.B. die vielen an der DNA wirkenden Enzyme und werden im Cytoplasma nicht benötigt. Die Kernhülle wird durch eine Lipiddoppelschicht gebildet, die von Kernporen durchspannt ist, welche den Molekültransport zwischen Kern und Cytosol ermöglichen.

Die Kernporen enthalten zu beiden Seiten Fibrillen, die zu beiden Seiten, also ins Cytosol und in den Kern zeigen. Auf der Seite, die in das Kerninnere zeigt, bilden die Fibrillen Kernporenkörbe. Die Säugerzelle hat 3000 - 4000 Kernporen.

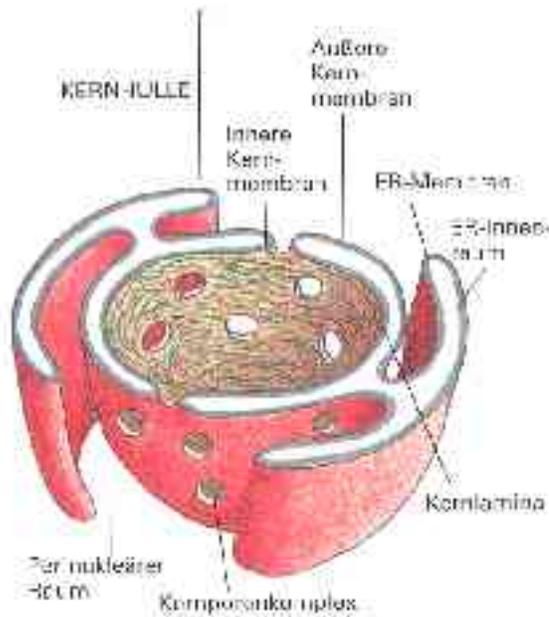


Abb. 12-9 Die Kernhülle: Die Doppelmembranhülle des Zellkerns ist von Kernporenkomplexen durchzogen. Sie bildet mit den Membranen des Endoplasmatischen Retikulums ein Kontinuum. Die Ribosomen, die normalerweise die cytosolische Seite der ER-Membran und der äußeren Kernhülle besetzen, sind hier nicht eingezeichnet. Die Kernlamina ist ein faseriges Maschenwerk, das der inneren Kernmembran anliegt.

Abb.12-09, MBOTC, S.776

Die Kernhülle ist direkt mit dem ausgedehnten Membransystem des ER verbunden und wird mechanisch durch zwei Netzwerke von Intermediärfilamenten (10 nm Durchmesser) gestützt: Die *Kernlamina* bildet eine dünne Schicht unmittelbar auf der Innenseite des Kerns unter der inneren Kernmembran. Sie ist aus *Laminin* aufgebaut.

Bestandteile des Zellkerns

Der Kern enthält die als 30nm-Fäden vorliegende Kern-DNA der 24 unterschiedlichen Chromosomen im Falle des Menschen, welche liegt zur Stabilisierung an Histone (kleine, basische Proteine aus 5 verschiedenen Untereinheiten) sowie *chromosomale nicht-Histon-Proteine*, gebunden vorliegt. Die Histone und die *chromosomalen nicht-Histon-Proteine* beide zusammen bilden das Chromatin. Als Nukleosom wird die DNA in Verbund mit dem Chromatin bezeichnet. Die DNA ist perlschnurartig um die Histone gewunden, jede Perle ist ein Nukleosompartikel, die aus einem Histon und der um sie gewickelten DNA besteht. Die DNA ist als linksgängige Schraube, ein sog. Solenoid, perlschnurartig um die DNA gewunden, wobei jedes Histon etwa 1,8mal umrundet wird. Im Normalfall ist ein 30nm dünner und zwei Meter langer *Faden* *erkennbar:



Abb. 4-23 Nucleosomen unter dem Elektronenmikroskop. Direkt aus einem Interphasen-
soliertes Chromatin erhalten: unter dem Elektronenmikroskop als 30 nm dicke Faser.

* *In dieser Form sollte die chromosomale DNA in cell microcosmos dargestellt werden: Als 30nm-Faser.*

Die Chromosomen sind im Normalfall nicht zu erkennen, denn sie liegen die meiste Zeit entspiralisiert im Kernplasma in der Interphase der Mitose vor und ihre Struktur ist als fädiges Wirrwarr erkennbar. Der Grossteil besteht aus Euchromatin, welches von verdichteten DNA-Bereichen, dem Heterochromatin, unterbrochen ist, welche als dunkle Bereiche auf den DNA-Fäden erkennbar sind. Heterochromatinbereiche sind auch in der Interphase und somit immer transkriptionell inaktiv.

Im Zellkern ist ein weiterer Bereich mit hohem Lichtbrechungsindex erkennbar, der Nukleolus; Nukleoli sind Orte besonders hoher und permanenter rRNA-Synthese, welche die RNA, aus den die Ribosomen aufgebaut sind, synthetisieren.

Somit gibt es zwei dunkle Bereiche im Kern: Die Nukleoli und das Heterochromatin. Da Hepatocyten jedoch di- bzw. polyploide Zellkerne besitzen, also mehrfache Chromosomensätze enthalten, sollten wir einen diploiden Zellkern modellieren, der zwei dunkle Bereiche Heterochromatin und zwei Nukleoli-Bereiche enthält.

Centrosom

Grösse:

400x200nm (aus Abb. 16-23 erschlossen, S.1081, MBOTC)

Aufbau:

Das Centrosom besteht aus zwei Centriolen mit den an ihnen assoziierten Filamenten. In tierischen Zellen gibt es nahe beim Kern ein einzelnes, gut bestimmtes *MTOC* (*Mikrotubuli organisierendes Zentrum*).

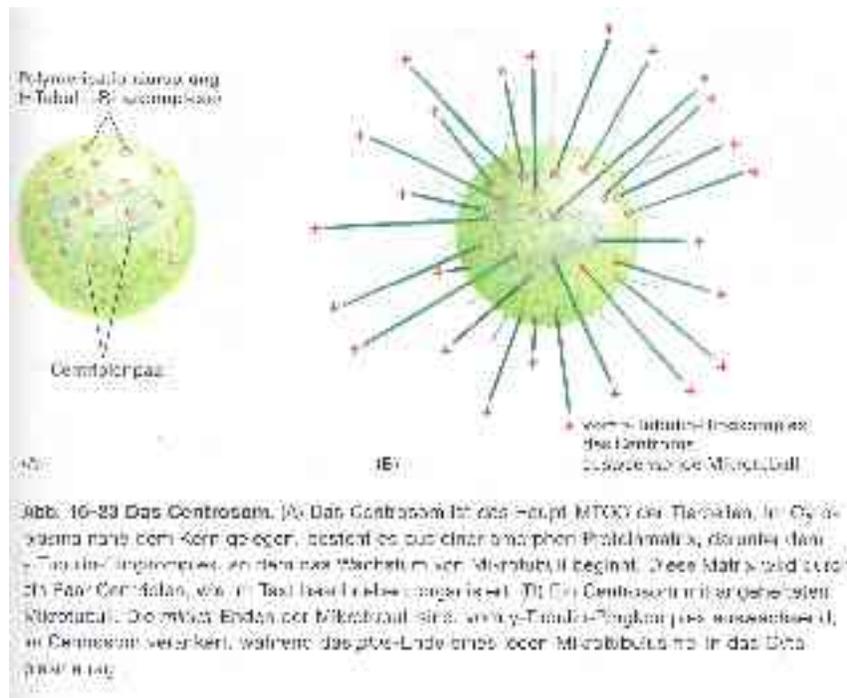
Eingeschlossen im Centrosom ist ein Paar zylindrischer Strukturen, die im rechten Winkel zueinander angeordnet sind und ein L bilden. Ihre Anordnung ist sehr stabil in Tierzellen, die Minus-Enden sind in der Mitte der Zelle am Kern, die Plus-Enden am Rand der Zelle und weisen somit nach aussen. Die Mikrotubuli wachsen vom minus- zum plus-Ende aus dem gamma-Tubulin-Ringkomplex "gamma-Zeichen"-TuRC.

Bei der Replikation wandert jeweils ein Tochterchromosom zur gegenüberliegenden Seite des Kerns und bilden die Pole der Mitosespindel. Das Mikrotubuliskelett zur Platzierung der Zellorganellen ist in Tierzellen sehr stabil.

Funktion:

Ort nahe des Kerns, von dem aus die Mikrotubuli an den Rand der Zelle wachsen und die Organellen in ihrer Position halten. Die Mikrotubuli wachsen mit ihren Plus-Enden in einer sternförmigen Anordnung zum Rand des Zellkerns.

Ausserdem enthält das Centrosom die Centriolen, welche in der Mitose die Mitosespindel bilden, in dem sie an gegenüberliegende Seite der Zelle wandern und die Pole der Mitosespindel bilden.



Endoplasmatisches Reticulum

Grösse:

ca. 0,15 μm pro Zisterne, variiert stark

Funktion:

Orte der Protein- und Fettsäuresynthese. Man unterscheidet das glatte ER, ohne Ribosomen, in welchem Fettsäuren synthetisiert werden und das granuläre ER, auf

welchem sich zahlreiche Ribosomen befinden, welche die Sequenz der mRNA in eine Aminosäuresequenz übersetzen, also Proteinbiosynthese betreiben. Nachdem die Stoffe am ER synthetisiert wurden, werden sie weiter zum Golgi-Apparat transportiert werden.

Aufbau:

Das ER ist als Kontinuum mit Zellkern, Golgi-Apparat und sekretorischen Vesikeln zu sehen, keinesfalls als isoliertes Zellkompartiment.

Golgi-Apparat

Grösse:

ca. 0,1 µm pro Vesikel

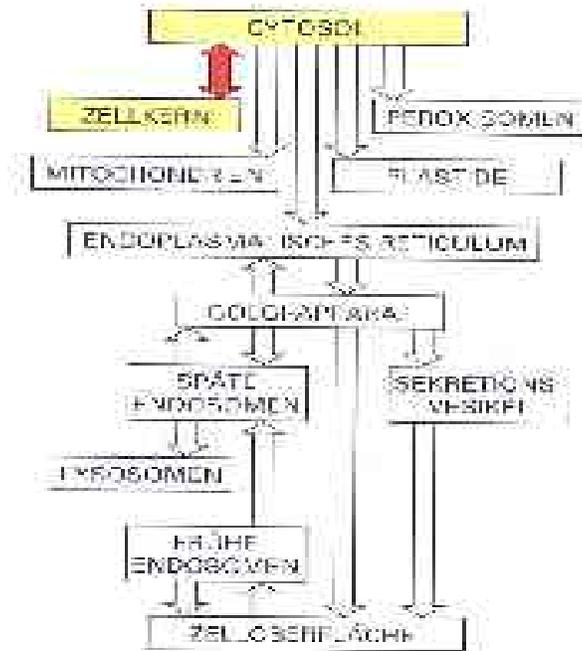
Funktion:

Die Proteine, die am granulären ER produziert wurden, werden am Golgi-Apparat nachträglich modifiziert, Modifikationen sind z.B. Glykosylierungen, Phosphorylierungen u.a. Fertige Proteine und Fettsäuren werden anhand eines molekularen Schlüssel innerhalb der Zelle oder zu anderen Zellen verschickt

Aufbau:

Der Golgi-Apparat arbeitet eng mit dem ER zusammen. Man unterscheidet eine cis- und eine trans-Seite. die cis-Seite ist dem ER und Zellkern zugewendet, die trans-Seite weist in richtung des Cytoplasmas.

Vesikel



S. 774, MBOTC

Lysosomen

Grösse und Aufbau:

Kugelförmige Vesikel, die von einer Doppelmembran umschlossene Zellorganellen in tierischen Zellen sind.

Funktion:

Sie entsprechen den Vakuolen in Pflanzenzellen, in denen ebenfalls Proteine, Polysaccharide, Nucleinsäuren und Lipide abgebaut werden. Sie dienen als Recyclingort für Stoffe aus fremden Zellen oder für Organellen aus der selben Zelle. Die Membranen der Vesikel fusionieren bei der Aufnahme eines Stoffes, wobei der Inhalt phagozytotisch

eingeschleust wird. Die in ihre Grundbestandteile zerlegten Stoffe werden wieder in das Cytosol entlassen.

Die Bläschen werden vom Golgi-Apparat gebildet und enthalten hydrolytische Enzyme und Phosphatasen. Ihre Hauptfunktion besteht darin, aufgenommene Fremdstoffe mittels der in ihnen enthaltenen Enzyme zu verdauen. Die übrige Zelle ist vor den Enzymen des Lysosoms durch die Membran und durch ein pH-Optimum der Enzyme von weniger als 5 (im Cytosol: pH 7) geschützt.

Peroxisom

Grösse und Aufbau:

Von einer Membran umgeben.

Funktion:

Zellkompartiment, in dem durch Fettsäureoxidation H_2O_2 entsteht, das danach enzymatisch zerstört wird. H_2O_2 ist ein starkes und potentiell starkes Oxidationsmittel, das durch Katalase in H_2O und O_2 gespalten wird

Visualisierung von Lysosomen und Peroxisomen: Von Doppelmembran umschlossen (evtl. mit Membranproteinen).

Ribosomen

Grösse:

Eukaryontische Ribosomen haben einen Durchmesser von ca. 23 nm.

In einer typischen Eukaryontenzelle findet man Millionen von Ribosomen.

Funktion:

Synthese von Proteinen im Verbund mit mRNA, tRNA und verschiedenen Proteinen.

Aufbau:

Struktur, die zu zwei Dritteln aus ribosomalen RNAs und einem Drittel aus ribosomalen Proteinen aufgebaut ist. Die eukaryontischen 80s-Ribosomen bestehen aus zwei Untereinheiten, der grossen 60- und der kleinen 40s-Untereinheit. S ist das Svedberg, es wird von der Masse und der Form beeinflusst, deshalb addieren sich die Werte nicht direkt. Es ist ein Maß für die Geschwindigkeit, mit der die Ribosomen in Lösung sedimentieren. Je größer das Svedberg, desto langsamer sinken die Ribosomen während der Sedimentation.

Ribosomen:

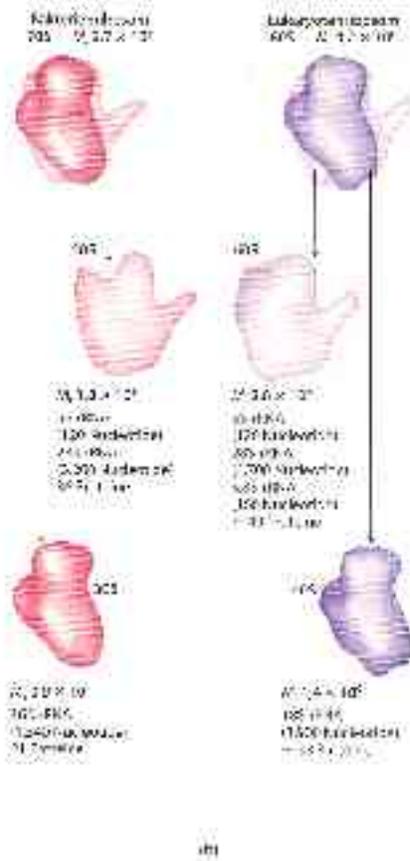
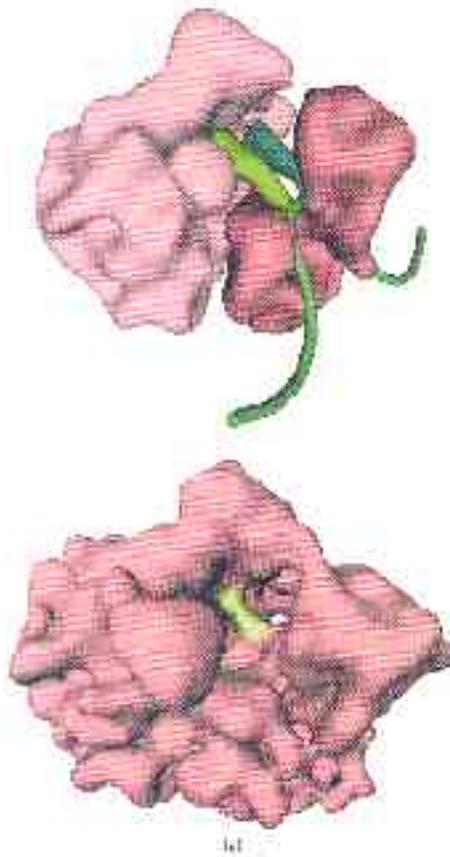


Abbildung 27-11
 Evolutionäre Entwicklung der Mitochondrien aus einem prokaryotischen Vorfahr. Die obere Reihe zeigt die 700 kbp lange, kreisförmige DNA des prokaryotischen Vorfahrs mit 120 rRNA, 24 tRNA und 2.500 Proteinen. Die mittlere Reihe zeigt die 400 kbp lange, kreisförmige DNA des eukaryotischen Vorfahrs mit 177 rRNA, 85 tRNA und 1.700 Proteinen. Die untere Reihe zeigt die 16,5 kbp lange, kreisförmige DNA des Mitochondriens mit 130 rRNA, 22 tRNA und 1.100 Proteinen. Die GC-Gehalte sind ebenfalls angegeben. Die Mitochondrien-DNA hat sich im Laufe der Evolution von der prokaryotischen DNA abgespalten und ist heute ein eigenes Genom. Die Mitochondrien-DNA ist ein kreisförmiges Molekül, das die Struktur einer prokaryotischen DNA hat, aber die Struktur einer eukaryotischen DNA hat. Die Mitochondrien-DNA ist ein kreisförmiges Molekül, das die Struktur einer prokaryotischen DNA hat, aber die Struktur einer eukaryotischen DNA hat.

Mitochondrium

Grösse: 5 µm lang und 0,5 bis 1,5 µm breit. Die beiden Membranen werden durch einen Spalt von 10 nm getrennt.

Funktion:

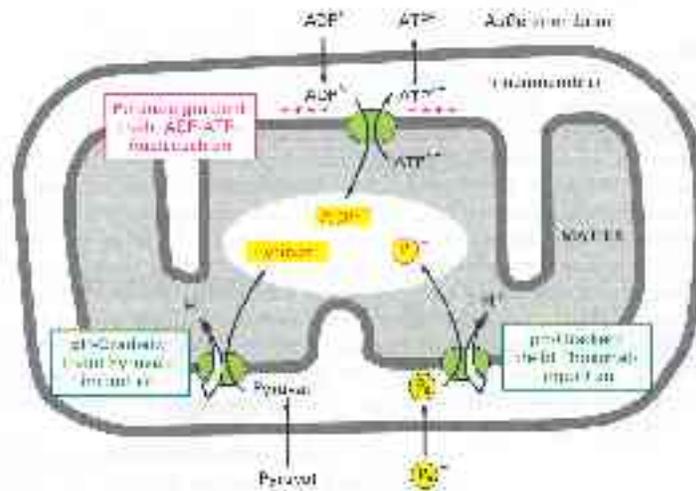
Abbau der Endprodukte des Stoffwechsels zu Acetyl-Coenzym A durch Oxidation zur Produktion von ATP. Die Produktion von ATP geschieht über den Transfer von Protonen in den Matrixraum. Beim Zurückströmen der Protonen zum Ort niedrigerer Konzentration wird Energie mithilfe der ATP-Synthase produziert. Leberzellen enthalten 1000-1500 Mitochondrien.

Aufbau:

Zwischen der äußeren und inneren Membran liegt der perimitochondriale Raum. Die innere Membran ist im Gegensatz zur äußeren gefaltet und die Falten reichen in den Hohlraum hinein. Die Einstülpungen der inneren Mitochondrienmembran unterteilen die Matrix in viele Kompartimente. Auf der inneren Membranseite der Matrix ist die ATP-Synthase lokalisiert, das wichtigste Enzym für die ATP-Produktion. In der inneren Mitochondrienmembran befinden sich verschiedene Stoffwechsellzyme

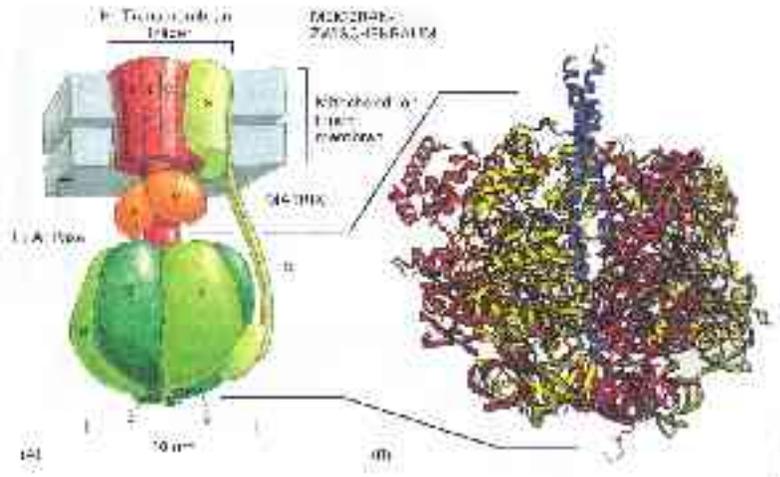
Mitochondrium:

Abb. 14-18 Einige der aktiven Transportprozesse, die von dem elektrochemischen Protonengradienten über der Mitochondrien-Innenmembran betrieben werden. Pyruvat, anoxidiertes F_2 und F_2 mit ADP werden in die Matrix transportiert, während ATP hinausgepumpt wird. Die elektrische Ladung auf jedem der transportierten Moleküle ist in Membran zum Membranpotential gekennzeichnet. Das Membranpotential ist, wie angegeben, auf der Innenseite negativ. Die Außenseite ist frei durchlässig für alle diese Komponenten. Der aktive Transport von Molekülen durch die Membranen durch Carrier-Proteine wird in Kapitel 11 besprochen.



ATP-Synthase:

Abb. 14-15 Die ATP-Synthase: (a) Das Protein wird durch den Membran-Kopf (F₀) in die Membran eingelassen, und ein Teil des Membran-Kopfes (F₁) ragt in die Matrix aus. Sowohl F₀ als auch F₁ bestehen aus mehreren Untereinheiten, die in der Abbildung gelblich und rot dargestellt sind. Der Membran-Kopf (F₀) besteht aus einem F₁-Kopf, der in die Matrix ragt, und einem F₂-Kopf, der in die Membran eingelassen ist. Der Membran-Kopf (F₀) besteht aus einem F₁-Kopf, der in die Matrix ragt, und einem F₂-Kopf, der in die Membran eingelassen ist. Der Membran-Kopf (F₀) besteht aus einem F₁-Kopf, der in die Matrix ragt, und einem F₂-Kopf, der in die Membran eingelassen ist. Der Membran-Kopf (F₀) besteht aus einem F₁-Kopf, der in die Matrix ragt, und einem F₂-Kopf, der in die Membran eingelassen ist.



Plasmamembran

Grösse:

Die Lipiddoppelschicht ist etwa 5 nm dick, in einer $1 \times 1 \mu\text{m}$ grossen Fläche befinden sich etwa 10^9 Lipidmoleküle, welche aus Fettsäuremolekülen besteht, welche aus 14 - 24 Kohlenstoffatomen bestehen.

Funktion:

Alle lebenden Zellen sind von einer universellen Membran umgeben, in Eukaryonten sind die Organellen, die einzelnen Reaktionsräume der Zelle, ebenfalls durch eine Doppelmembran voneinander getrennt. Diese besteht aus einer Lipid-Doppelschicht, in die Proteine eingearbeitet und mit ihr assoziiert sind. Die Lipiddoppelschicht ist gleichzeitig eine fluide Struktur und eine undurchlässige Barriere für die meisten wasserlöslichen Moleküle.

Aufbau:

Die Lipiddoppelschicht besteht bei allen Eukaryonten und den meisten Prokaryonten aus zwei gleichartigen Schichten von Phospholipidmolekülen, die die Grundstruktur aller Zellmembranen bildet. Zellmembranen werden als amphipatisch bezeichnet, weil sie aus hydrophoben und hydrophilen Teilen aufgebaut sind.

Die hydrophoben Schwänze der zwei Lagen Lipidmoleküle sind so aufgebaut, dass die hydrophoben (wasserabweisend) Schwänze nach innen und die hydrophilen (wasserliebend) Schwänze nach aussen zeigen.

Lipiddoppelschicht ist 5 nm dick; in einer $1 \times 1 \mu\text{m}$ grossen Fläche befinden sich etwa 10^9 Lipidmoleküle. welche aus Fettsäuremolekülen besteht, welche aus 14 - 24

Kohlenstoffatomen

bestehen.

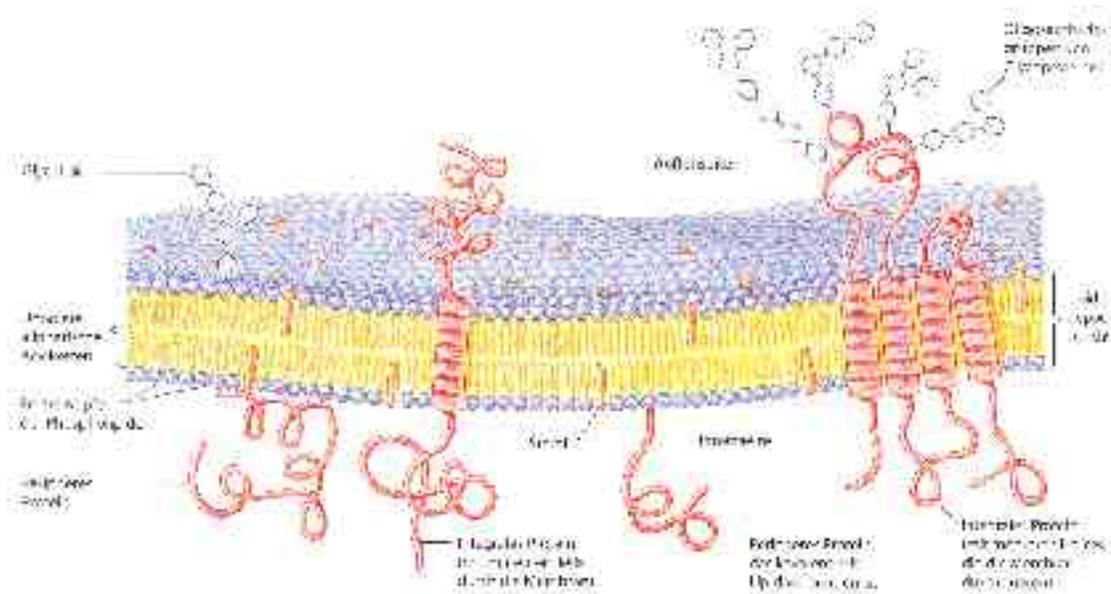


Abbildung 12-3
Flüssigmosaikmodell einer Membran. Die Membran ist ein flüssiges Mosaik aus Lipiden und Proteinen. Die Lipide sind in einer Doppelschicht angeordnet, wobei die hydrophilen Köpfe nach außen und innen zeigen und die hydrophoben Schwänze nach innen zeigen. Die Proteine sind in der Membran eingebettet und können sich lateral bewegen. Die Membran ist als flüssiges Mosaikmodell bekannt.

[aus: Lehninger, Biochemie, 4. Auflage, 2001]

Membranproteine

In die Membran eingebaut sind Membranproteine, die den Transport bestimmter Moleküle ermöglichen, manche Proteine verknüpfen das Zytoskelett, das an der Lipiddoppelschicht anliegt, entweder mit der ECM oder mit benachbarten Zellen. *30% der Proteine, die vom Genom kodiert sind, sind Membranproteine: Transporterproteine (Natrium-Kalium-Pumpe, Symporter, Antiporter) und Rezeptoren (Signalempfang + Identifikation).*

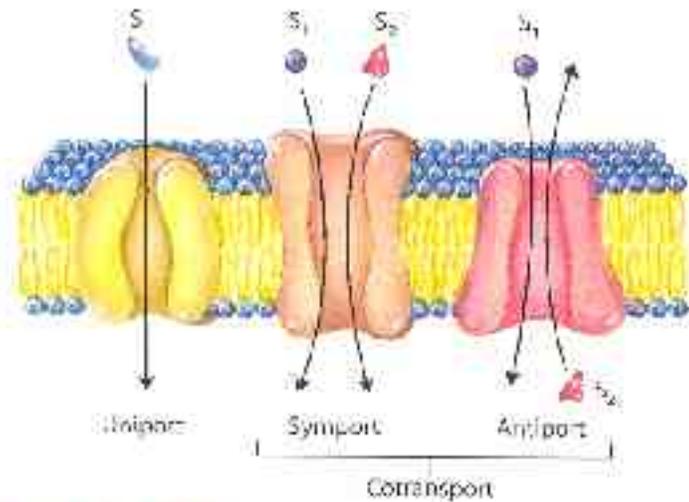


Abbildung 12-29

Drei allgemeine Klassen von Transportsystemen.

Transporter unterscheiden sich darin, wie viele gelöste Stoffe (Substrate) sie transportieren und in welche Richtung sie sie transportieren. Beispiele für alle drei Klassen von Transportern werden im Text besprochen. Denken Sie daran, dass diese Klassifizierung nichts darüber aussagt, ob diese Prozesse Energie benötigen (aktiver Transport) oder nicht (passiver Transport).

Rezeptoren

MHC-Proteine: Zellmarkierungen für das Immunsystem

Funktion:

Klasse-I-MHC-Rezeptoren: Präsentieren eigene Antigene. Befinden sich auf der Oberfläche praktisch jeder Vertebratenzellen (Wirbeltierzelle). Zeigen dem Immunsystem, dass Zelle nicht abgebaut werden darf. Beide MHC-Klassen sind höchst polymorphe Proteine.

Binden und präsentieren Peptidfragmente, die aus dem eigenen Proteinstoffwechsel aus der Verdauung der Proteine stammen. Sind Erkennungsziel der T_C -Zellen, der cytotoxischen T-Zellen, „T-Killer-Zellen“.

Klasse-II-MHC-Proteine: Präsentieren fremde Peptidfragmente aus externen Proteinen, z.B. von Bakterien und Viren. Sind bindungsziele der T-Helfer-Zellen. T_H und T_C -Zellen werden scharf ausselektiert, wenn sie sich gegen den eigenen Körper richten. Sie reifen im Thymus.

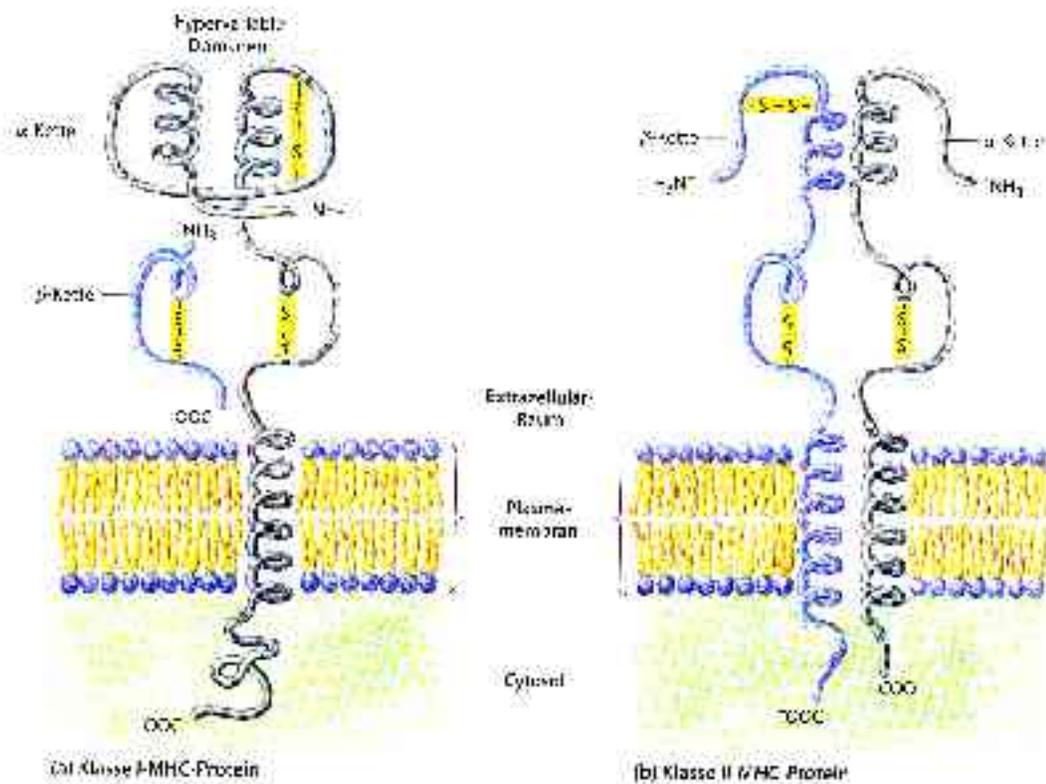


Abbildung 7.20

MHC-Proteine. Diese Proteine enthalten α - und β -ketten. In Klasse I MHC-Protein ist die β -kette nicht variabel, aber die Aminosäuresequenz der α -kette zeigt ein hohes Maß an Variabilität, weil stark auf bestimmte Domänen des Proteins, die auf der Außenseite der Zelle erscheinen. Beim Menschen werden sie zur verschiedenen arten für Klasse I MHC-Protein produziert. In Klasse II MHC-Proteinen der beiden α - und β -ketten in der beide ihres N-Terminus stark polymorph (genauer)

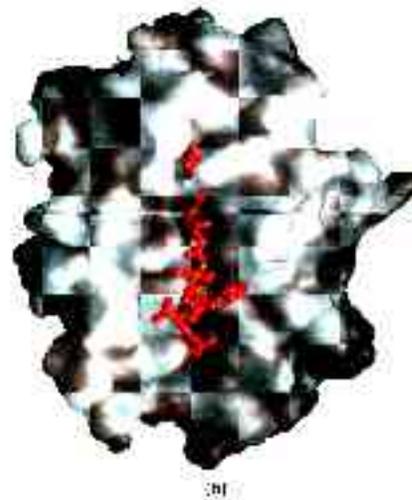
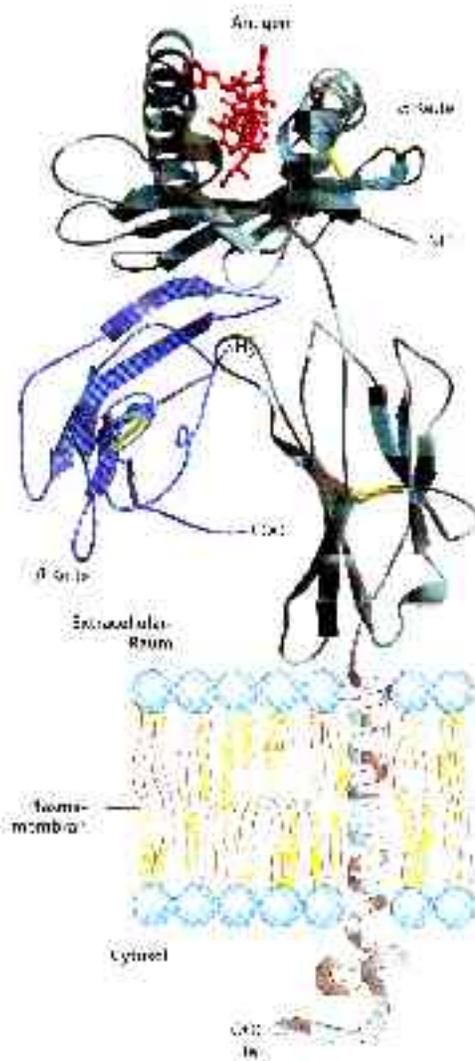


Abbildung 7.21
 Die Struktur eines Klasse-II-MHC-Proteins des Menschen. Diese Darstellung lehnt sich an die aufgedruckte Struktur des extrazellulären Bereichs an. Die A-Achse des MHC ist grün gezeichnet, die kleine B-Achse rot, die Disulfid-Bindungen sind gelb. Ein gebundenes Peptid, ein H2N-Ende ist rot dargestellt. In Ansicht (b) ist die Oberflächenkontur der N- und C-termini, an der Peptide gebunden und präsentiert werden, des H2N-Endes (rot) an der Bindungsstelle. Diese Region des MHC-Moleküls wird von den Antigen-Rezeptoren erkannt.

Zellkontakte:

Tierzellen können über 3 grundlegende Arten von Verbindungen zusammengehalten werden bzw kommunizieren:

Tight junctions bilden einen wasserdichten Verschluss zwischen benachbarten Epithelzellen. *Desmosomen* schweißen benachbarte Epithelzellen zusammen und werden dabei von verschiedenen Elementen des Zytoskelts unterstützt. Mit Hilfe von *gap junctions* können Ionen hin- und herfließen. In den ersten Tagen der menschliche Embryonalentwicklung spielen gap- und tight junctions eine tragende Rolle.

[Lehninger, Biochemie, 3.Auflage, S. 50]

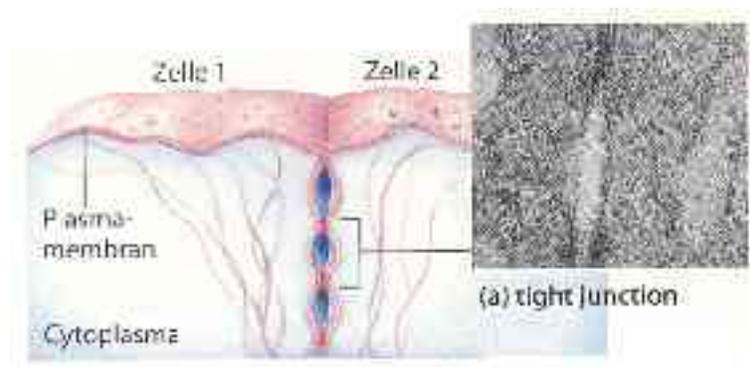
Tight junctions: Undurchlässige Verbindungen

Grösse und Aufbau:

Etwa 10 nm breite Kontaktfläche zweier Membranen, die an der Fläche aneinander haften und dann auseinanderlaufen.

Funktion:

Verhinderung des Stoffaustausches zwischen Epithelschichten. Auf der einen Seite schaffen sie eine lokale Barriere und auf der anderen Seite verhindern sie die Diffusion von Stoffen von Membrantransporter zu Membrantransporter.



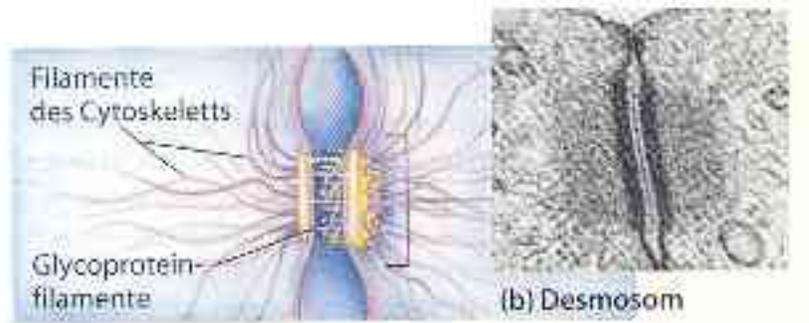
Desmosomen: Anheftungsstellen von Epithelzellen

Grösse und Aufbau:

Ein Desmosom besteht aus zwei Halbdesmosomen, jedes zu einer Zelle gehörig. Das Desmosom hat 0,3µm Durchmesser und der Interzellularspalt misst 30 nm. Er ist mit einer "Kittsubstanz" aus Glykoproteinen gefüllt

Funktion:

Desmosomen schweißen benachbarte Epithelzellen zusammen und werden dabei von verschiedenen Elementen des Zytoskeletts unterstützt.



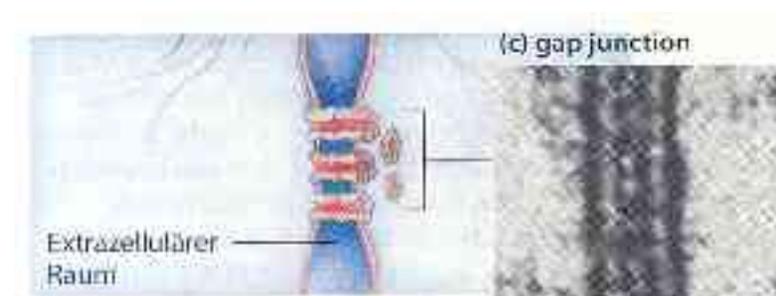
Gap junctions: Ionendurchtrittsstellen

Grösse und Aufbau:

Kanäle von 1,5 nm Durchmesser, die von Proteinen, den Connexonen, welche aus Connexinen ausgebaut sind, durchspannt sind. Verbundene Zellen haben einen Abstand von 2-4 nm. (Kommunikationen).

Funktion:

Zellkommunikation zwischen benachbarten Zellen, auch z.B. Weiterleitung von Aktionspotentialen. Austausch kleiner Moleküle ($>1000\text{Da}$) wie anorganische Ionen, Zucker, Aminosäuren, Nukleinsäuren oder Polysaccharide. *Alle tierischen Zellen* ausser endgültig differenzierter Zellen wie Skelettmuskelzellen haben *Gap junctions*.



Extrazelluläre Matrix

Der Raum zwischen Zellen, z.B. auch zwischen Epithelzellen, ist mit verschiedenen Proteinen ausgefüllt, die die Zellen miteinander verankern:

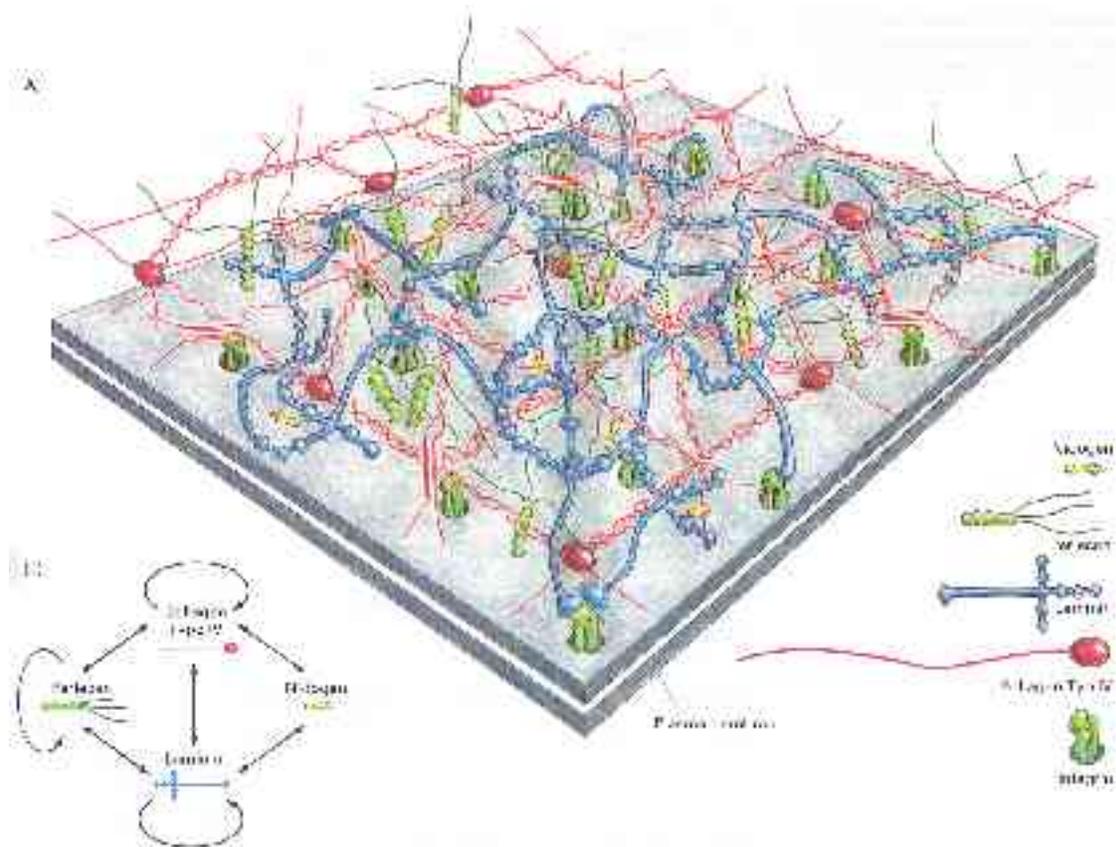


Abb. 19-70 Modell des molekularen Aufbaus der Basalmembran. Die Basalmembran besteht aus verschiedenen Proteinen, die in zwei Schichten angeordnet sind: die äußere Schicht besteht aus Aktin, Myosin und dem Proteoglykan Perlecan. Die Fibrillen bestehen aus Kollagen, das durch verschiedene Proteine wie Laminin, Fibronectin und Integrin mit der inneren Schicht verbunden ist. Jede dieser Proteine hat spezifische Wechselwirkungen mit den verschiedenen Schichten der Basalmembran. Die Abbildung zeigt die Interaktion zwischen Aktin, Myosin, Integrin und Fibrinogen in der Plasmamembran gegenüber der Fibrillen der Basalmembran zu verankern. In diesem Modell sind die Proteine schematisch dargestellt: Aktin (rot) und Myosin (blau) sind in der Plasmamembran verankert, während Integrin (grün) und Fibrinogen (rot) in der extrazellulären Matrix verankert sind. (Quelle: Alberts et al., 2002, S. 215-216, 217)

Zytoskelett

Das Zytoskelett bildet die „Skelettmuskeln und- knochen“ der Zelle. Ohne das Zytoskelett wäre keine Bewegung möglich.

Es gibt drei Typen cytoplasmatischer Filamente: *Actinfilamente*, *Mikrotubuli* und *Intermediärfilamente*. Sie unterscheiden sich in ihrer Dicke (6-22nm), Zusammensetzung und ihrer spezifischen Funktion. Alle drei jedoch stabilisieren und strukturieren das Zytoplasma und verleihen der Zelle ihre Form. Sie bestehen aus Proteinpolymeren, die ständig ab- und wieder aufgebaut werden. Die Filamente interagieren miteinander über verschiedenen Proteine.

Die Kontraktion des Skelettmuskels, die Antriebskraft von Cilien und Flagellen und der intrazelluläre Transport von Organellen beruhen alle auf demselben Prinzip: Die treibende Kraft für die Bewegung entlang der Actinfilamente und Mikrotubuli ist die Spaltung von ATP durch Proteine wie Kinesin, Myosin und Dynein [Lehninger, Biochemie, 4.Auflage, S.43-46].

Mikrotubuli

Grösse und Aufbau:

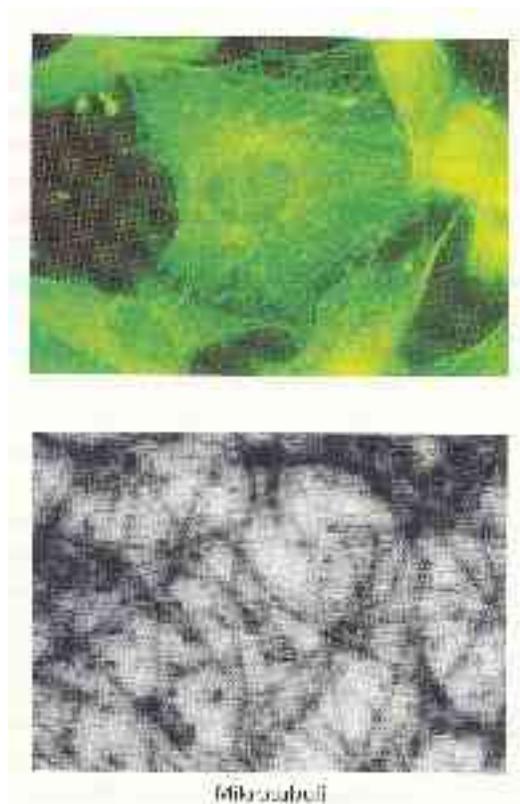
22 nm durchmessender, extrem starrer Hohlzylinder (Innendurchmesser: 14nm). Aufgebaut aus α und β -Tubulin

Funktion:

Tragen mit den Actinfilamenten dazu bei, dass sich die Organellen und auch die gesamte Zelle bewegen kann, „Proteinfahrstühle“. In tierischen Zellen gehen sie vom MTOC aus (siehe „Centrosom“).

An den Mikrotubuli bewegen sich unter häufiger Beteiligung von Motorproteinen (Kinesine, Dyneine) unter ATP-Spaltung verschiedene Proteine entlang.

Jedes Protein kann mit bestimmten Organellen assoziieren und sie über weite Strecken mit Geschwindigkeiten von $1\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ transportieren. Mikrotubuli werden am Plus-Ende ständig auf- und abgebaut.



Actinfilamente

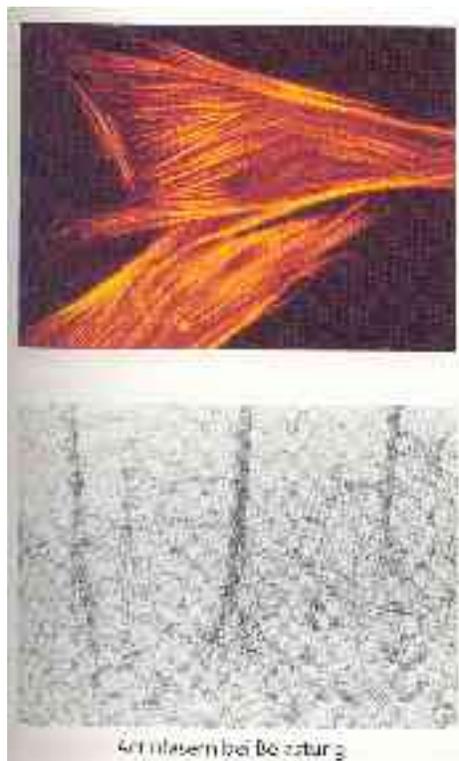
Grösse und Aufbau:

Das Protein Actin, welches man in praktisch allen eukaryontischen Zellen findet, bildet in Gegenwart von ATP lange, helicale, nicht-kovalente Polymere, die einen Durchmesser von 7 nm haben und als *Actin- oder Mikrofilamente* bezeichnet werden

Funktion:

Actinfilamente kooperieren eng mit den Mikrotubuli und legen zusammen mit ihnen die Zellpolarität fest.

In allen Zellen gibt es viele Proteine, die an Actinmonomere oder –filamente binden und deren Position oder Aggregationszustand beeinflussen. Filamin und Fodrin vernetzen Actinfilamente miteinander und stabilisieren dadurch das Netzwerk und erhöhen gleichzeitig die Viskosität des Mediums erheblich, indem sich die Filamente befinden. In tierischen Zellen ist F-Aktin mit einer Reihe von Proteinen assoziiert, zu denen u.a. Myosin, Troponin, Tropomyosin und α -Aktinin zählt.



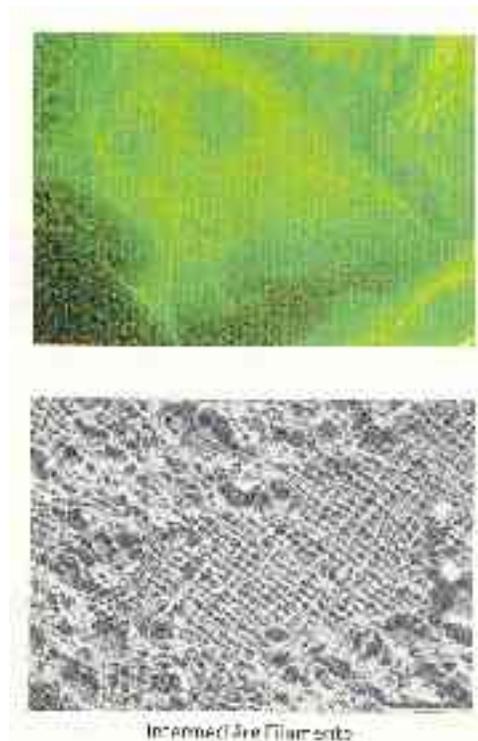
Intermediärfilamente

Grösse und Aufbau:

Mechanische Stabilität (Zugfestigkeit, Gerüstfunktion), vor allem in Zellen mit starker mechanischer Beanspruchung (z.B. in Epithelzellen)

Funktion:

Kommen nur in tierischen Zellen vor und werden von einer großen Multigenfamilie kodiert. Alle IF-Proteine haben eine zentrale Region aus so genannten "Coiled coil"-Helices, der Rest des Proteins kann variieren. Ein *Beispiel für die Klasse der IF-Proteine* sind die *Lamine, welche die Kernlamina bilden*, ein Netzwerk auf der Membranseite des ER, die dem Kern zugewandt ist (siehe unter „Zellkern“).



Speicherstoffe in Hepatocyten

Lipidtropfen

Grösse:

Knapp unter einem μm , ca. $0,7 \mu\text{m}$, dürfte jedoch variieren. Können bis zu $60 \mu\text{m}$ gross werden und eine komplette Zelle ausfüllen

Funktion:

Speicherung von Fettsäuren u.a.

Glykogengranula

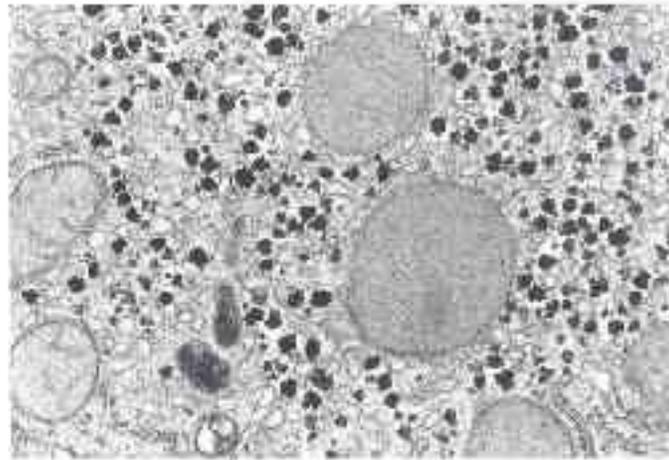
Ansammlungen von Stärkekörnern, welche Ansammlungen kleinerer Körnchen aus einzelnen, hochgradig verzweigten Glykogenmolekülen sind.

Die Menge an Glykogen ist abhängig von der Ernährung und unterliegt tageszeitlichen Schwankungen. Glykogen dürfte etwas dunkler erscheinen als Lipidtropfen.

Glykogen ist das wichtigste Speicherpolysaccharid in tierischen Zellen. Glykogen ist besonders häufig in der Leber, wo es bis zu 7% des Feuchtgewichts ausmachen kann.

Die Zelle kann die Glucose nicht in Form von Glucose speichern, weil dann die Osmolarität des Cytosols zu hoch ansteigen und infolgedessen die Zelle platzen würde, weil sie hyperton wäre im Vergleich zum hypotonen Aussenmedium. Deshalb wird es in Form des unlöslichen Glykogens gespeichert.

Wenn Glykogen als Energiequelle dient, wird Glucose vom nicht-reduzierenden Ende abgespalten und steht der Zelle zur Verfügung.



Glycogengranula

(b)

Glycogengranula in einer Leberzelle. Diese Granula bilden sich im Cytosol und sind weitaus kleiner ($\approx 0,1 \mu\text{m}$) als Stärkekörner ($\approx 1,0 \mu\text{m}$).

Quellen:

[1] Lehninger, Biochemie, 4. Auflage, 2001

[2] Alberts, Molekularbiologie der Zelle