



Zellen: Die Grundeinheiten des Lebens

1

Was bedeutet es eigentlich, zu leben? Petunien, Menschen und Algenschlamm sind alleamt lebendig – Steine, Sand und Sommerbrise dagegen nicht. Was aber sind die grundlegenden Eigenschaften, die Lebewesen charakterisieren und von unbelebter Materie unterscheiden?

Die Antwort hängt an einer Grundtatsache, die heute als selbstverständlich betrachtet wird, die jedoch bei ihrer Entdeckung vor mehr als 175 Jahren eine Revolution in der Denkweise darstellte. Alle Lebewesen (oder *Organismen*) bestehen aus **Zellen** – kleinen, membranumhüllten Einheiten, die mit einer konzentrierten wässrigen Lösung von Chemikalien gefüllt sind und die die außergewöhnliche Fähigkeit besitzen, Kopien von sich selbst anzufertigen, indem sie wachsen und sich teilen. Die einfachsten Lebensformen sind Einzelzellen. Höhere Organismen wie wir selbst sind Zellgemeinschaften, die durch Wachstum und Teilung aus einer einzigen Ursprungszelle hervorgegangen sind. Jedes Tier oder jede Pflanze stellt eine riesige Kolonie aus verschiedenen Zellen dar, die spezielle Funktionen ausüben und durch komplizierte Kommunikationssysteme koordiniert werden.

Zellen sind demnach die Grundeinheiten des Lebens. Wir müssen uns folglich mit *Zellbiologie* beschäftigen – der Beobachtung von Zellen, ihrer Struktur, ihrer Funktion und ihres Verhaltens –, um eine Antwort auf die Frage zu finden, was Leben ist und wie es funktioniert. Mit einem tieferen Verständnis von Zellen können wir beginnen, die großen historischen Fragestellungen über das Leben auf der Erde anzugehen: der rätselhafte Ursprung, die überwältigende, in Milliarden Jahren der Evolution erschaffene Vielfalt und das Vordringen in jede erdenkliche Umgebung auf dem Planeten. Gleichzeitig kann uns die Zellbiologie auch Antworten auf Fragen zu uns selbst liefern: Woher kommen wir? Wie entwickeln wir uns aus einer einzigen befruchteten Eizelle? Wie ähnlich sind wir uns untereinander – obwohl sich jeder von allen anderen Menschen auf der Erde unterscheidet? Warum werden wir krank, warum altern wir und sterben?

In diesem Kapitel stellen wir das Konzept von Zellen vor: Was sie sind, woher sie kommen und wie wir so viel über sie herausgefunden haben. Wir beginnen damit, uns die vielfältigen Gestalten anzusehen, die Zellen annehmen können, und werfen einen kurzen Blick auf die chemische Maschinerie, die alle Zellen gemeinsam haben. Anschließend besprechen wir, wie Zellen unter dem Mikroskop sichtbar gemacht werden und was man erkennt, wenn man forschend in sie hineinblickt. Zum Schluss werden wir erörtern, wie man die Ähnlichkeiten von Lebewesen verwenden kann, um ein zusammenhängendes Verständnis von allen Lebensformen auf der Erde zu erhalten – vom winzigsten Bakterium bis hin zur mächtigsten Eiche.

Kapitelinhalt

- 1.1 Einheit und Vielfalt von Zellen
- 1.2 Zellen unter dem Mikroskop
- 1.3 Die Prokaryotenzelle
- 1.4 Die Eukaryotenzelle
- 1.5 Modellorganismen

1.1 Einheit und Vielfalt von Zellen

Biologen schätzen, dass es auf unserem Planeten bis zu 100 Millionen verschiedene Arten von Lebewesen gibt – Organismen, so verschieden wie ein Delfin und eine Rose oder ein Bakterium und ein Schmetterling. Auch Zellen unterscheiden sich erheblich in ihrer Form und Funktion. Tierzellen unterscheiden sich von Pflanzenzellen, und selbst Zellen innerhalb eines einzelnen vielzelligen Organismus können sich völlig im Aussehen und ihrer Aktivität unterscheiden. Doch wie sie sich auch unterscheiden: Alle Zellen teilen grundlegende chemische Vorgänge und andere allgemeine Eigenschaften.

In diesem Abschnitt ziehen wir Bilanz über die Unterschiede und Gemeinsamkeiten von Zellen. Außerdem besprechen wir, wie sich alle heutigen Zellen aus einem gemeinsamen Vorfahren entwickeln konnten.

1.1.1 Zellen variieren enorm in ihrem Aussehen und ihren Funktionen

Wenn wir Zellen untereinander vergleichen wollen, ist die Größe offensichtlich einer der besten Startpunkte. Eine Bakterienzelle – etwa ein *Lactobacillus* in einem Stück Käse – ist nur ein paar **Mikrometer** (μm) lang. Das ist etwa 25-mal kleiner als die Dicke eines menschlichen Haares. Am anderen Ende des Spektrums hat ein Frosch-Ei, das ebenfalls eine einzelne Zelle ist, einen Durchmesser von 1 Millimeter (mm). Würde man sie maßstabsgerecht vergrößern, sodass der *Lactobacillus* so groß wie ein Mensch wäre, hätte das Frosch-Ei eine Höhe von 800 Metern (m).

Genauso stark variieren Zellen in ihrer Form (Abb. 1-1). So ist beispielsweise eine typische Nervenzelle im Gehirn unwahrscheinlich lang. Sie sendet ihre elektrischen Signale entlang eines dünnen Fortsatzes (ein Axon), das 10 000-mal länger als dick ist, und sie empfängt Signale von anderen Zellen über zahlreiche kürzere Fortsätze, die von ihrem Zellkörper entspringen wie die Zweige eines Baums (siehe Abb. 1-1A). Andererseits sieht ein Pantoffeltierchen (*Paramecium*), das in einem Teich lebt, wie ein U-Boot aus und ist

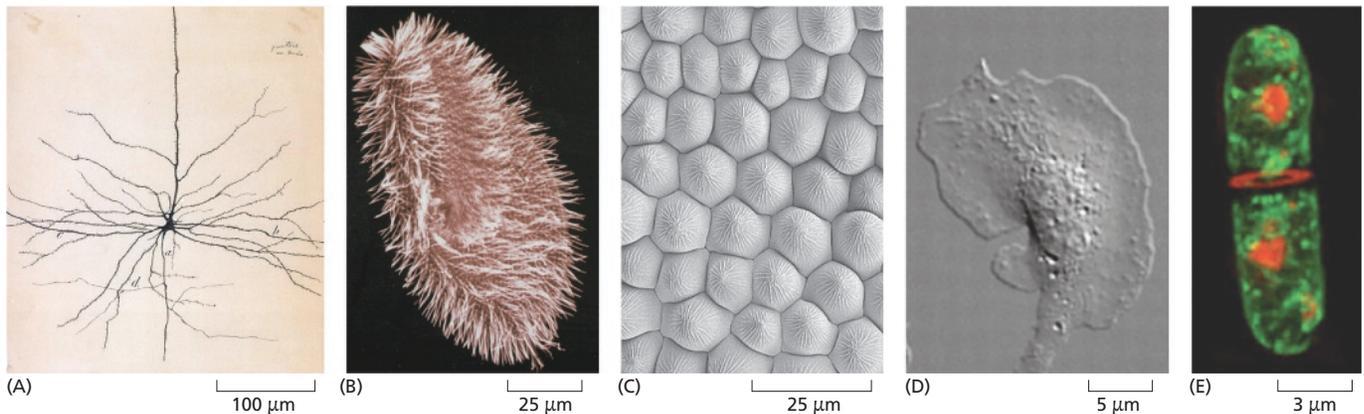


Abb. 1-1 Zellen erscheinen in einer Vielfalt von Formen und Größen. Man beachte die sehr unterschiedlichen Maßstäbe dieser mikroskopischen Aufnahmen. (A) Zeichnung einer einzelnen Nervenzelle aus einem Säugetiergehirn. Diese Zelle hat einen einzigen, unverzweigten Fortsatz (Axon), der nach oben aus der Abbildung ragt und über den die Zelle elektrische Signale an andere Nervenzellen sendet. Sie besitzt außerdem eine riesige Anzahl verzweigter Fortsätze (Dendriten), über die sie Signale von 100 000 anderen Nervenzellen empfängt. (B) *Paramecium* (Pantoffeltierchen). Dieses Protozoon stellt eine große einzelne Zelle dar, die mithilfe schlagender Cilien an ihrer Oberfläche schwimmt. (C) Die Oberfläche eines Blütenblatts des Löwenmäulchens zeigt eine regelmäßige Anordnung von dicht gepackten Zellen. (D) Ein Makrophage breitet sich auf der kontrollierenden Suche nach eindringen-

den Organismen durch tierisches Gewebe aus. (E) Schnappschuss einer sich teilenden Spaltheife. Das mittlere Septum (mit einem Fluoreszenzfarbstoff *rot* angefärbt) bildet eine Wand zwischen den beiden Kernen (die ebenfalls *rot* angefärbt sind), die auf die beiden Tochterzellen verteilt wurden. Die Zellmembranen sind in diesem Bild mit einem *grünen* Fluoreszenzfarbstoff angefärbt. (A, Herederos de Santiago Ramón y Cajal, 1899; B, freundlicherweise von Anne Aubusson Fleury, Michel Laurent und André Adoutte zur Verfügung gestellt; C, freundlicherweise von Kim Findlay zur Verfügung gestellt; D, aus P.J. Hanley et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107:12145–12150, 2010 mit freundlicher Genehmigung der *National Academy of Sciences* der USA; E, freundlicherweise von Janos Demeter und Shelley Sazer zur Verfügung gestellt.)

mit Tausenden von *Cilien* bedeckt. Diese haarähnlichen Anhängsel bewegen die Zelle durch ihr wellenförmiges, koordiniertes Schlagen voran, wobei sie sich um ihre Längsachse dreht (Abb. 1-1B). Eine Zelle in der Oberflächenschicht einer Pflanze ist ein gedrungenes, unbewegliches Prisma, umgeben von einer festen Wand aus Cellulose mit einer äußeren Hülle aus wasserundurchlässigem Wachs (Abb. 1-1C). Im Gegensatz dazu kriecht ein Makrophage im Körper eines Tiers durch die Gewebe, nimmt ständig andere Formen an und verschlingt umhersuchend Gewebetrümmer, fremde Mikroorganismen und tote oder sterbende Zellen (Abb. 1-1D). Eine Spaltheife ist stäbchenförmig (Abb. 1-1E), während eine Backhefe (auch Knospungshefe, engl. *budding yeast*) wunderbar kugelförmig ist (siehe Abb. 1-14). Es gibt weitere unzählige Beispiele.

Zellen variieren auch sehr stark in ihren chemischen Bedürfnissen. Manche benötigen Sauerstoff, um zu leben – für andere ist er tödlich. Einige brauchen als Rohstoffe nur wenig mehr als Kohlendioxid (CO_2), Sonnenlicht und Wasser – andere benötigen ein komplexes Gemisch aus Molekülen, die von anderen Zellen hergestellt werden.

Diese Unterschiede in Größe, Form und chemischen Bedürfnissen spiegeln oft Unterschiede in der Zellfunktion wider. Manche sind spezialisierte Fabriken, die bestimmte Substanzen wie Hormone, Stärke, Fett, Latex oder Farbpigmente produzieren. Andere – beispielsweise Muskelzellen – sind Motoren, die Kraftstoff verbrennen, um mechanische Arbeit zu verrichten. Wieder andere sind Stromgeneratoren, wie die abgewandelten Muskelzellen im Zitteraal.

Manche Abwandlungen spezialisieren eine Zelle so stark, dass sie aufhört, sich zu vermehren, also keine Nachkommen produziert. Für eine Zellart, die ein Einzeldasein führt, wären solche Spezialisierungen sinnlos. In einem vielzelligen Organismus herrscht jedoch Arbeitsteilung unter den Zellen. Dies ermöglicht es einigen Zellen, sich extrem stark auf bestimmte Aufgaben zu spezialisieren. Allerdings können sie viele ihrer Grundbedürfnisse nicht mehr selbst decken und sind deshalb auf andere Zellen im Organismus angewiesen. Sogar das grundlegendste Bedürfnis von allen, die Weitergabe der genetischen Anweisungen an die nächste Generation, wird an Spezialisten abgetreten – an Eizellen und Spermien.

Frage 1–1 „Leben“ lässt sich leicht erkennen, aber nur schwer definieren. Ein Biologielehrbuch definiert Lebewesen:

1. Sie sind im Vergleich zu unbelebten Gegenständen aus der Natur hoch organisiert.
 2. Sie zeigen Homöostase und halten ein relativ konstantes inneres Milieu aufrecht.
 3. Sie pflanzen sich fort.
 4. Sie wachsen und entwickeln sich aus einfachen Anfangsstadien.
 5. Sie nehmen Energie und Materie aus der Umgebung auf und wandeln sie um.
 6. Sie reagieren auf Reize.
 7. Sie zeigen Anpassungen an ihre Umwelt.
- Prüfen Sie eine Person, einen Staubsauger und eine Kartoffel auf diese Eigenschaften.

1.1.2 Die grundlegende Chemie ist bei allen lebenden Zellen ähnlich

Trotz der außergewöhnlichen Vielfalt an Pflanzen und Tieren haben die Menschen schon von jeher erkannt, dass diese Organismen etwas gemeinsam haben – etwas, das sie berechtigt, Lebewesen genannt zu werden. Doch während es relativ leichtfiel, Leben zu erkennen, war es viel schwieriger zu sagen, in welcher Weise sich alle Lebewesen ähneln. Lehrbücher mussten sich damit zufriedengeben, Leben mithilfe abstrakter Begriffe zu definieren, wie Wachstum, Fortpflanzung und der Fähigkeit, sich aktiv als Reaktion auf die Umwelt zu ändern.

Die Entdeckungen von Biochemikern und Molekularbiologen lieferten eine elegante Lösung für diese unangenehme Situation. Auch wenn Zellen aller Lebewesen bei äußerer Betrachtung unendlich verschieden erscheinen, sind sie sich im Inneren grundsätzlich ähnlich. Wir wissen heute, dass sich Zellen in einem erstaunlichen Ausmaß in den Details ihrer Chemie gleichen. Alle Zellen bestehen aus denselben Arten von Molekülen, die an denselben Typen chemischer Reaktionen teilnehmen (s. Kap. 2). Bei allen Organismen werden die genetischen Informationen (in der Form von *Genen*) in DNA-Molekülen gespeichert. Diese Information ist in demselben chemischen Code geschrieben, aus den gleichen chemischen Bausteinen zusammengesetzt, im Wesentlichen von der gleichen chemischen Maschinerie ausgewertet und auf die gleiche Weise repliziert, wenn sich eine Zelle oder ein Organismus fortpflanzt. In jeder Zelle bestehen die langen **DNA**-Polymerketten aus dem gleichen Satz von vier Monomeren, den *Nukleotiden*, aufgereiht in unterschiedlichen Abfolgen (Sequenzen) wie Buchstaben eines Alphabets. Die Information, die in diesen DNA-Molekülen gespeichert ist, wird in einen verwandten Satz von

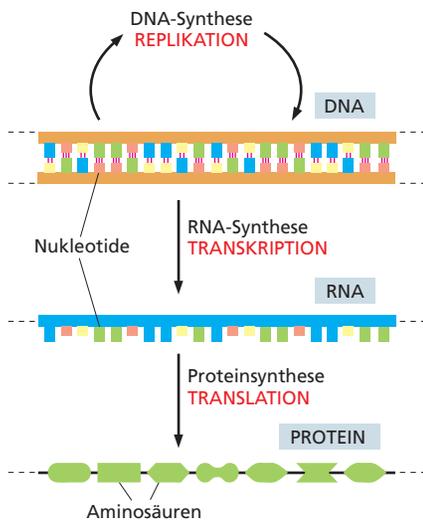
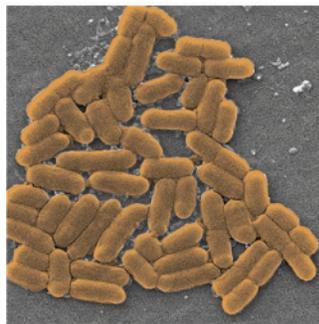


Abb. 1-2 In allen lebenden Zellen fließt die genetische Information von der DNA zur RNA (Transkription) und von der RNA zum Protein (Translation) – eine Organisation, die man das zentrale Dogma nennt. Die Nukleotidsequenz in einem bestimmten Abschnitt der DNA (ein Gen) wird in ein RNA-Molekül umgeschrieben (transkribiert), das dann wiederum in die Aminosäurekette eines Proteins übersetzt (translatiert) wird. Es ist nur ein kleiner Teil des Gens, der RNA und des Proteins gezeigt.

RNA genannten Polymeren umgeschrieben oder *transkribiert*. Obwohl viele dieser RNA-Moleküle ihre eigenen regulatorischen, strukturellen oder chemischen Aktivitäten besitzen, werden die meisten von ihnen in eine andere Art von Polymeren *translatiert*, die man *Proteine* nennt. Dieser Informationsfluss – DNA über RNA zum Protein – ist von so grundlegender Bedeutung für das Leben, dass er als das zentrale Dogma bezeichnet wird (Abb. 1-2).

Das Aussehen und Verhalten einer Zelle wird größtenteils von ihren Proteinen bestimmt, die als Strukturelemente, chemische Katalysatoren, molekulare Motoren und vieles mehr dienen. Proteine werden aus *Aminosäuren* gebildet und alle Lebewesen verwenden zur Herstellung von Proteinen denselben Satz aus 20 Aminosäuren. Je nach Protein werden die Aminosäuren in unterschiedlicher Reihenfolge verknüpft. Die Aminosäureabfolge – oder Sequenz – verleiht den Proteinmolekülen ihre unverwechselbare dreidimensionale Struktur oder *Konformation*, genauso wie verschiedene Buchstabenabfolgen unterschiedliche Wörter ergeben. Auf diese Weise hat dieselbe elementare biochemische Maschinerie die gesamte Bandbreite an Lebewesen auf der Erde hervorgebracht (Abb. 1-3).



(A)

2 µm



(B)



(C)



(D)

Abb. 1-3 Alle lebenden Organismen sind aus Zellen aufgebaut. (A) Eine Bakterienkolonie, (B) ein Schmetterling, (C) eine Rose und (D) ein Delfin bestehen alle aus Zellen, deren grundlegende Chemie gleich ist und die nach denselben Grundprinzipien arbeiten. (A, freundlicherweise von Janice Carr zur Verfügung gestellt; D, freundlicherweise von Jonathan Gordon, *International Fund for Animal Welfare* [IFAW], zur Verfügung gestellt.)

1.1.3 Lebende Zellen sind eine sich selbst replizierende Ansammlung von Katalysatoren

Eine der am häufigsten zitierten Eigenschaften von Lebewesen ist ihre Fähigkeit, sich zu reproduzieren. Bei Zellen umfasst dieser Prozess die Duplizierung des genetischen Materials und anderer Komponenten und die anschließende Zweiteilung, wodurch ein Paar von Tochterzellen entsteht, die selbst wiederum in der Lage sind, den gleichen Zyklus der Replizierung durchzuführen.

Es ist diese besondere Beziehung zwischen DNA, RNA und Proteinen – wie sie das zentrale Dogma beschreibt (siehe Abb. 1-2) – die diese Selbstreplikation möglich macht. DNA enthält Informationen, die letztendlich den Zusammenbau von Proteinen regelt: Die Nukleotidsequenz eines DNA-Moleküls bestimmt die Aminosäuresequenz in einem Protein. Proteine wiederum katalysieren die Replikation der DNA und die Transkripti-

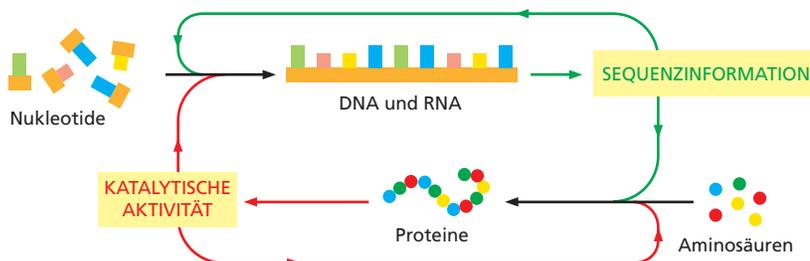


Abb. 1-4 Leben ist ein autokatalytischer Prozess. DNA und RNA stellen die Sequenzinformation (grüne Pfeile) zur Verfügung, die verwendet wird, um Proteine herzustellen und sie selbst zu vervielfältigen. Proteine wiederum stellen die katalytische Aktivität bereit (rote Pfeile), die benötigt wird, um DNA, RNA und sie selbst herzustellen. Zusammen ergeben die Rückkopplungsschleifen das sich selbst vermehrende System, das lebende Zellen mit der Fähigkeit ausstattet, sich selbst zu reproduzieren.

on der RNA, sie sind außerdem an der Translation der RNA in Proteinen beteiligt. Diese Rückkopplungsschleife (*feedback loop*) zwischen Proteinen und Polynucleotiden liegt der Selbstreplikation von Lebewesen zugrunde (Abb. 1-4). Eine ausführliche Erörterung der komplexen gegenseitigen Abhängigkeiten zwischen DNA, RNA und Proteinen erfolgt in den Kap. 5–8.

Zusätzlich zu ihrer Rolle bei der Polynucleotid- und Proteinsynthese katalysieren Proteine auch eine Vielzahl anderer chemischer Reaktionen, die die Selbstreplikation am Laufen halten, wie es in Abb. 1-4 gezeigt ist. Eine lebende Zelle kann Nährstoffe abbauen und dazu verwenden, daraus sowohl die Bausteine herzustellen, die zur Herstellung von Polynucleotiden, Proteinen und anderen Zellbestandteilen notwendig sind, als auch die Energie zu gewinnen, die benötigt wird, um diese biochemischen Prozesse anzutreiben. Diese lebenswichtigen Stoffwechselfvorgänge werden ausführlich in den Kap. 3 und 13 besprochen.

Nur lebende Zellen können diese erstaunlichen Meisterleistungen der Selbstreplikation vollbringen. Viren enthalten ebenso Information in Form von DNA oder RNA, sie können sich aber nicht aus eigener Leistung vermehren. Vielmehr vervielfältigen sie sich, indem sie die Vermehrungsmaschinerie der Zellen, in die sie eindringen, parasitisch ausnutzen. Daher sind Viren nicht wirklich als lebendig zu betrachten. Sie sind sozusagen nur chemische Zombies: Außerhalb ihrer Wirtszellen sind sie inert und inaktiv, sobald sie jedoch Zugang erhalten, können sie eine bösartige Herrschaft ausüben. Den Lebenszyklus von Viren werden wir in Kap. 9 besprechen.

1.1.4 Alle heutigen Zellen stammen von derselben Urzelle ab

Wenn eine Zelle ihre DNA verdoppelt, um sich auf die Zellteilung vorzubereiten, verläuft der Kopiervorgang nicht immer fehlerfrei. Gelegentlich werden die Anweisungen durch *Mutationen* beschädigt, was die Nucleotidsequenz der DNA verändert. Das ist der Grund, weshalb die Tochterzellen der Mutterzelle nicht immer genau gleichen.

Mutationen können Nachkommen mit Verschlechterungen hervorbringen (die Organismen sind weniger gut in der Lage zu überleben und sich zu vermehren) oder mit Verbesserungen (die Organismen sind besser in der Lage zu überleben und sich zu vermehren) oder die Veränderungen verhalten sich neutral (die Organismen sind genetisch zwar verschieden, aber genauso lebensfähig). Der Kampf ums Überleben eliminiert Erstere, begünstigt die Zweiten und toleriert die Dritten. Die Gene der nächsten Generation werden die Gene der Überlebenden sein.

Bei vielen Organismen ist das Vererbungsmuster durch geschlechtliche Fortpflanzung komplizierter, wobei letztendlich zwei Zellen derselben Art miteinander verschmelzen. Die genetischen Karten werden hierbei gemischt und in neuen Kombinationen an die

nächste Generation weitergegeben, um wieder auf ihre Fähigkeit zu überleben und zu reproduzieren getestet zu werden.

Dieses einfache Prinzip von genetischer Veränderung und Selektion, das wiederholt auf Milliarden von Generationen von Zellen einwirkte, ist die Grundlage der **Evolution** – ein Prozess, in dessen Verlauf es allmählich zu einer immer besseren Anpassung der Organismen an ihre Umwelt kommt. Die Evolution liefert eine verblüffende, aber zwingende Erklärung dafür, weshalb sich die heutigen Zellen so stark in ihren grundlegenden Eigenschaften ähneln: Sie haben ihre genetischen Anweisungen alle von derselben Vorläuferzelle geerbt. Diese Urzelle existierte schätzungsweise vor 3,5–3,8 Milliarden Jahren und enthielt vermutlich den Prototyp der universellen Maschinerie des Lebens, das heute auf der Erde vorkommt. Über einen sehr langen Prozess von Mutation und natürlicher Selektion haben sich die Nachkommen dieser Vorläuferzelle allmählich unterschiedlich weiterentwickelt, um so alle Lebensräume auf der Erde mit Organismen zu beleben, die das Potenzial der Maschinerie in einer anscheinend grenzenlosen Vielfalt ausschöpfen.

Frage 1–2 Mutationen sind Fehler in der DNA, die die genetische Information der vorherigen Generation verändern. Man stelle sich eine Schuhfabrik vor. Würden Sie erwarten, dass ein Fehler, d. h. eine unbeabsichtigte Veränderung, beim Kopieren der Schuhform zur Herstellung von besseren Schuhen führt? Begründen Sie Ihre Antwort.

1.1.5 Gene liefern die Anweisungen für die Gestalt, die Funktion und das Verhalten von Zellen und Organismen

Das **Genom** einer Zelle – d. h. die gesamte Sequenz von Nukleotiden in der DNA eines Organismus – bildet ein genetisches Programm, das die Zelle anleitet, wie sie zu funktionieren hat. Bei Embryonen von Pflanzen und Tieren regelt das Genom das Wachstum und die Entwicklung des erwachsenen Organismus mit Hunderten verschiedener Zelltypen. Innerhalb einer Pflanze und eines Tieres können diese Zellen sehr unterschiedlich sein, wie wir in Kap. 20 erörtern werden. Fett-, Haut-, Knochen- und Nervenzellen sind so verschieden, wie es Zellen nur sein können. Trotzdem gehen alle diese *differenzierten Zelltypen* während der Embryonalentwicklung aus einer einzigen befruchteten Eizelle hervor, und alle enthalten identische DNA-Kopien. Ihre unterschiedlichen Eigenschaften beruhen darauf, dass die jeweiligen Zellen ihre genetischen Anweisungen auf verschiedene Weise nutzen. Unterschiedliche Zellen *exprimieren* unterschiedliche Gene, d. h., sie nutzen ihre Gene zur Herstellung von bestimmten RNAs und Proteinen, während sie andere RNAs und Proteine nicht herstellen, und zwar in Abhängigkeit von ihrem inneren Zustand und von den Signalen, die sie und ihre Vorläuferzellen aus ihrer Umgebung empfangen haben – hauptsächlich Signale von anderen Zellen des Organismus.

Die DNA ist also nicht einfach ein Einkaufszettel, der auflistet, welche Moleküle jede Zelle machen muss, und eine Zelle ist nicht einfach eine Ansammlung aller Gegenstände auf dem Zettel. In Abhängigkeit von ihrer Umgebung und ihrer Vorgeschichte kann jede Zelle verschiedene biologische Aufgaben ausführen. Dabei benutzt sie die in ihrer DNA verschlüsselte Information selektiv, um ihre Aktivitäten zu steuern. Später in diesem Buch werden wir im Einzelnen sehen, wie die DNA sowohl die Zellbestandteile bestimmt als auch die Regeln festlegt, wann und wo diese Bestandteile hergestellt werden.

1.2 Zellen unter dem Mikroskop

Wir verfügen heute über eine Reihe von leistungsfähigen Techniken, mit denen wir die Prinzipien entschlüsseln können, die der Struktur und Aktivität von Zellen zugrunde liegen. In den Anfängen der Zellbiologie gab es diese modernen Hilfsmittel noch nicht. Die ersten Zellbiologen begannen, indem sie sich Gewebe und Zellen einfach nur anschauten. Dann brachen oder schnitten sie sie auf und versuchten, ihr Inneres zu erforschen. Was sie sahen, war für sie völlig verwirrend: ein Haufen winziger Objekte, deren Zusammenhang mit den Eigenschaften eines Lebewesens wie ein unergründliches Geheimnis erschien. Dennoch war diese Art der visuellen Untersuchung der erste Schritt zum Ver-

ständnis von Geweben und Zellen und bleibt auch weiterhin beim Studium der Zellbiologie unentbehrlich.

Zellen waren nicht sichtbar, bis im 17. Jahrhundert das **Mikroskop** erfunden wurde. Für Hunderte von Jahren verdankte man diesem Instrument alles, was über Zellen bekannt war. *Lichtmikroskope*, bei denen die Proben mit sichtbarem Licht angestrahlt werden, ermöglichten es Biologen zum ersten Mal, die komplizierten Strukturen zu sehen, die Lebewesen zugrunde liegen.

Obwohl sich die heutigen Geräte durch viele technisch ausgefeilte Verbesserungen auszeichnen, begrenzen die Eigenschaften des sichtbaren Lichts (insbesondere die Wellenlänge) den Feinheitsgrad der Strukturen, die sich mit einem Lichtmikroskop erkennen lassen. *Elektronenmikroskope*, die in den 30er-Jahren des vorigen Jahrhunderts erfunden wurden, überschreiten diese Grenze, indem sie als Beleuchtungsquelle Elektronen- statt Lichtstrahlen verwenden. Aufgrund der viel kürzeren Wellenlänge von Elektronen erweitern sie unsere Fähigkeit zur Beobachtung der Feinstrukturen von Zellen erheblich und machen sogar einige der größeren Moleküle in Zellen einzeln erkennbar.

In diesem Abschnitt beschäftigen wir uns mit verschiedenen Arten von Licht- und Elektronenmikroskopen. Diese im modernen Zellbiologielabor unerlässlichen Werkzeuge verbessern kontinuierlich unser Wissen darüber, wie Zellen aufgebaut sind, und enthüllen dabei neue und manchmal überraschende Details.

1.2.1 Die Erfindung des Lichtmikroskops führte zur Entdeckung von Zellen

Im 17. Jahrhundert waren die Linsen so gut, dass man Strukturen erkennen konnte, die mit bloßem Auge nicht sichtbar waren. Robert Hooke untersuchte ein Stückchen Kork mit einem solchen Gerät und berichtete 1665 der Royal Society of London, dass der Kork aus vielen kleinen Kammern bestünde, die er aufgrund ihrer Ähnlichkeit zu den einfachen Zimmern der Mönche in einem Kloster als „Zellen“ bezeichnete. Der Name „Zelle“ blieb erhalten, obwohl es sich bei den von Hooke beschriebenen Strukturen nur um die Wände abgestorbener Pflanzenzellen handelte. Etwas später waren Hooke und sein holländischer Zeitgenosse Antoni van Leeuwenhoek dann in der Lage, auch lebende Zellen zu untersuchen. Dadurch offenbarte sich ihnen eine vorher unsichtbare Welt, in der es von frei beweglichen, mikroskopisch kleinen Organismen nur so wimmelte.

Fast 200 Jahre lang blieb das Lichtmikroskop ein exotisches Instrument, dessen Gebrauch einigen wenigen wohlhabenden Personen vorbehalten war. Erst im 19. Jahrhundert wurde es weit verbreitet zur Beobachtung von Zellen eingesetzt. Das Aufkommen der Zellbiologie als eigenständige Wissenschaft war ein allmählicher Prozess, bei dem viele Personen mitwirkten. Ihre offizielle Geburtsstunde kennzeichnen nach allgemeiner Ansicht die Publikationen des Botanikers Matthias Schleiden 1838 und des Zoologen Theodor Schwann 1839 über die Ergebnisse von systematischen Untersuchungen an Pflanzen- bzw. Tiergeweben mit dem Lichtmikroskop. Die Studien von Schleiden und Schwann zeigten, dass Zellen die universellen Bausteine aller lebenden Gewebe sind. Durch diese und andere mikroskopische Untersuchungen im 19. Jahrhundert erkannte man langsam, dass lebende Zellen ausschließlich durch Wachstum und Teilung bereits existierender Zellen entstehen. Dieser Grundsatz, den man manchmal als *Zelltheorie* des Lebens bezeichnet hat (Abb. 1-5), war zunächst heftig umstritten. Er bedeutete ja, dass Lebewesen nicht spontan, sondern nur aus bereits vorhandenen Organismen entstehen können. Dieser Sachverhalt wurde durch die eindrucksvollen Experimente von Louis Pasteur in den 1860er-Jahren endgültig bestätigt (siehe Frage 1–3).

Das Prinzip, dass Zellen nur aus bereits existierenden Zellen hervorgehen und ihre Eigenschaften von ihnen erben, liegt der gesamten Biologie zugrunde und gibt ihr eine einzigartige Note: In der Biologie sind Fragen zur Gegenwart unausweichlich mit Fragen zur Vergangenheit verknüpft. Um zu verstehen, warum sich heutige Zellen und Organismen so verhalten, wie sie es tun, müssen wir ihre Vorgeschichte kennenlernen – den gesam-

Frage 1–3 Sie haben sich ein ehrgeiziges Forschungsprojekt vorgenommen: die Erzeugung von Leben im Reagenzglas. Sie kochen in einer Flasche eine reichhaltige Mischung aus Hefeextrakt und Aminosäuren zusammen mit einer Prise von lebensnotwendigen anorganischen Salzen auf. Dann versiegeln Sie die Flasche und lassen sie abkühlen. Nach mehreren Monaten ist die Flüssigkeit noch genauso klar wie vorher, und es sind keinerlei Anzeichen von Leben erkennbar. Ein Freund meint, dass es ein Fehler war, den Versuch unter Luftabschluss durchzuführen, da ja die meisten Lebewesen Sauerstoff benötigen. Sie wiederholen das Experiment und lassen die Flasche diesmal offen. Zu Ihrer großen Freude wird die Flüssigkeit nach einigen Tagen trüb, und unter dem Mikroskop erkennen Sie wunderschöne kleine Zellen, die eindeutig wachsen und sich teilen. Beweist dieser Versuch, dass Sie es geschafft haben, eine neue Lebensform zu erzeugen? Wie könnten Sie das Experiment neu gestalten, sodass zwar Luft in die Flasche gelangen kann, aber trotzdem die Möglichkeit ausgeschlossen wird, dass eine Kontamination durch Mikroorganismen aus der Luft die Erklärung für Ihre Ergebnisse ist? (Tipp: Eine Antwort liefern die Experimente von Louis Pasteur.)

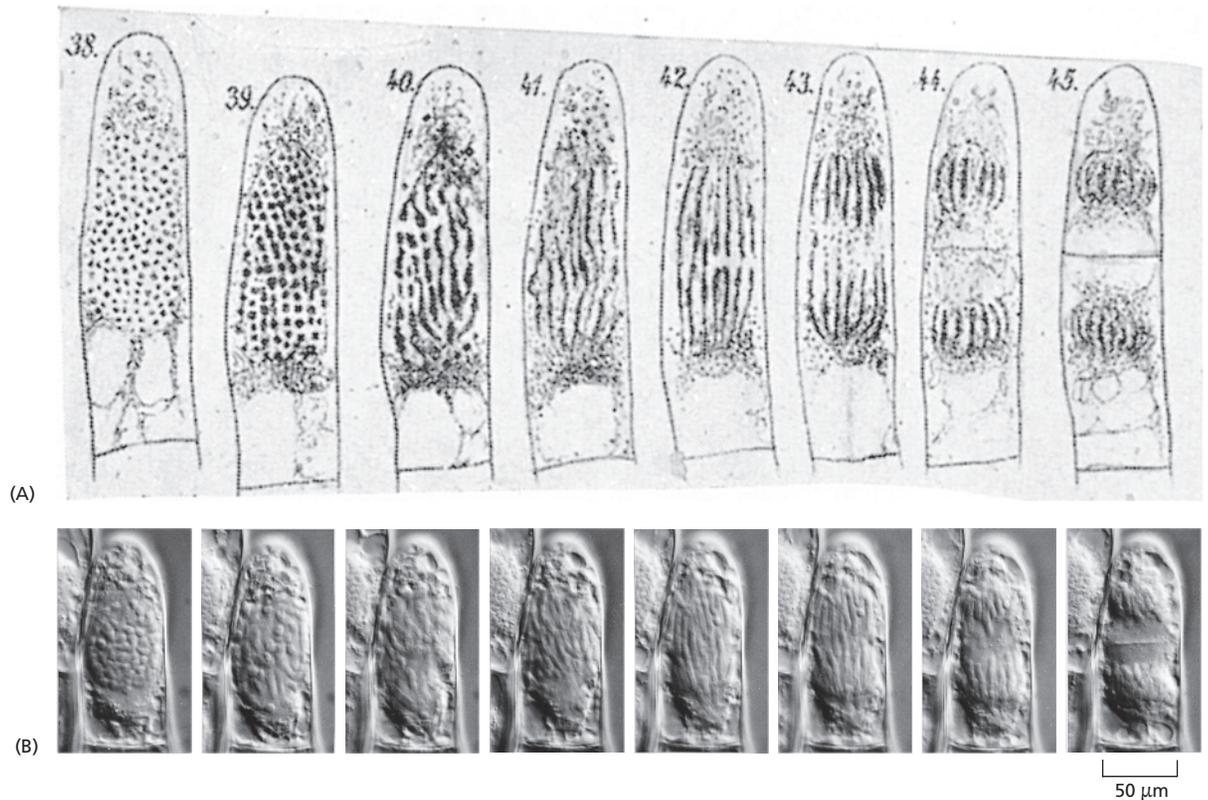


Abb. 1-5 Neue Zellen bilden sich durch Teilung bereits vorhandener Zellen. (A) 1880 zeichnete Eduard Strasburger eine lebende Pflanzenzelle (eine Haarzelle einer *Tradescantia*-Blüte), deren Teilung in zwei Tochterzellen er über einen Zeitraum von 2,5 h beobachtet hatte. Innerhalb der Zelle erkennt man DNA (*schwarz*), wie sie sich zu Chromosomen kondensiert, die dann auf die beiden Tochterzellen verteilt werden. (B) Eine vergleichbare lebende Pflanzenzelle, deren Teilungsphasen durch ein modernes Lichtmikroskop fotografiert wurden. (B, aus P.K. Hepler, *J. Cell Biol.* 100:1363–1368, 1985; mit freundlicher Genehmigung der *Rockefeller University Press*.)

ten Weg zurück bis zu den nebulösen Ursprüngen der ersten Zellen auf der Erde. Charles Darwin lieferte die Schlüsselerkenntnisse, die diese Vorgeschichte begreifbar machten. Seine Evolutionstheorie, die 1859 veröffentlicht wurde, zeigt, wie sich durch zufällige Variation und natürliche Auslese die Vielfalt innerhalb der Lebewesen entwickeln konnte, die alle von einem gemeinsamen Vorfahren abstammen. In Kombination mit der Zelltheorie ergibt sich daraus ein Bild des Lebens – von seinen Anfängen bis heute – als ein riesiger Stammbaum einzelner Zellen. Dem Thema Evolution werden wir immer wieder begegnen, obwohl sich dieses Buch natürlich hauptsächlich damit beschäftigt, wie heutige Zellen arbeiten.

1.2.2 Lichtmikroskope zeigen einige Zellbestandteile

Wenn man einen sehr dünnen Schnitt eines geeigneten pflanzlichen oder tierischen Gewebes unter einem Lichtmikroskop betrachtet, erkennt man sofort, dass sich das Gewebe aus vielen Tausend kleinen Zellen zusammensetzt. Sie sind entweder dicht gepackt oder durch die *extrazelluläre Matrix* voneinander getrennt – ein dichtes Material, das häufig aus Proteinfasern besteht, die in ein Gel aus langen Zuckerketten eingelagert sind. Typischerweise hat eine Zelle einen Durchmesser von ungefähr 5–20 µm. Hat man sorgfältig darauf geachtet, dass die Probe lebensfähig bleibt, lassen sich Partikel erkennen, die sich innerhalb der einzelnen Zellen umher bewegen. Gelegentlich kann man vielleicht sogar dabei zusehen, wie eine Zelle langsam ihre Gestalt verändert und sich teilt (s. Abb. 1-5).

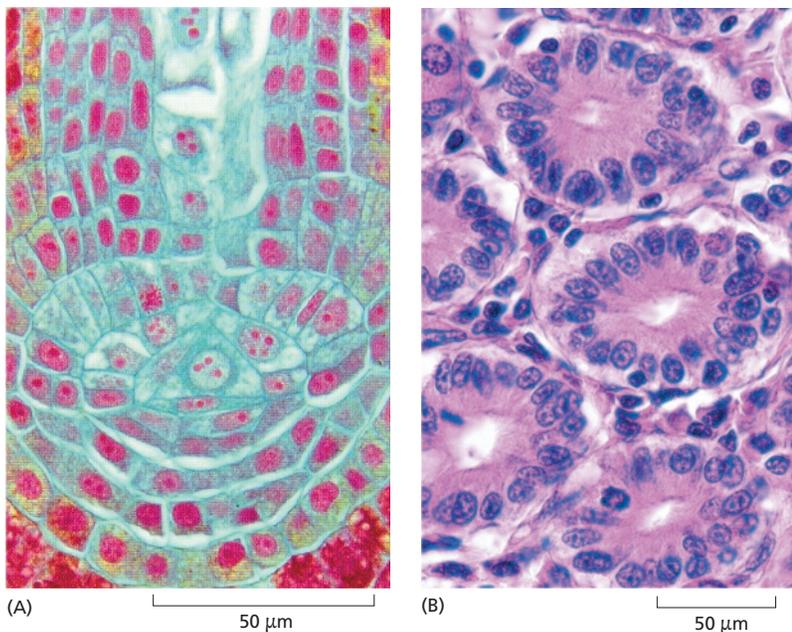


Abb. 1-6 Zellen bilden in Pflanzen und Tieren Gewebe. (A) Zellen in der Wurzelspitze eines Farns. Die DNA-enhaltenden Zellkerne sind *rot* gefärbt, und die dünnen Zellwände (*hellblau*) umgeben jede einzelne Zelle. Die *roten* Kerne der dicht gepackten Zellen sieht man in den unteren Ecken des Präparates. (B) Zellen in den Krypten des Dünndarms. Jede Krypte erscheint in diesem Querschnitt als ein Ring aus dicht gepackten Zellen (mit *blau* gefärbten Zellkernen). Der Ring wird von extrazellulärer Matrix umgeben; sie enthält die vereinzelt Zellen, die die meisten Matrixbestandteile hergestellt haben. (A, freundlicherweise von James Mauserth zur Verfügung gestellt; B, Jose Luis Calvo/Shutterstock.)

Es ist schwierig, die inneren Strukturen einer Zelle zu erkennen – nicht nur wegen ihrer Kleinheit, sondern auch, weil sie durchsichtig und meist farblos sind. Dieses Problem lässt sich lösen, wenn man Zellen mit Farbstoffen behandelt, die bestimmte Bestandteile unterschiedlich anfärben (s. Abb. 1-6). Zur besseren Darstellung kann man auch die Tatsache ausnutzen, dass sich verschiedene Zellkomponenten geringfügig in ihren Brechungsindizes unterscheiden. Es passiert das Gleiche wie bei Glas und Wasser, die ebenfalls verschiedene Brechungsindizes besitzen: Lichtstrahlen, die von einem Medium ins andere treten, werden abgelenkt. Mithilfe ausgefeilter optischer Techniken lassen sich selbst kleine Differenzen sichtbar machen, und die resultierenden Bilder können durch elektronische Bearbeitung noch weiter verbessert werden (Abb. 1-7A).

Wie in Abb. 1-6B und 1-7A zu sehen ist, offenbart sich bei einer solchen Betrachtung die charakteristische Anatomie einer tierischen Zelle. Sie besitzt eine scharfe Begrenzung, die auf eine umhüllende Membran hindeutet, die **Plasmamembran**. Ungefähr in der Mitte der Zelle sticht ein großer runder Körper hervor, der **Zellkern** (Nukleus). Er ist vom **Cytoplasma** umgeben, das auch den übrigen Innenraum der Zelle ausfüllt: Eine durchsichtige Substanz, die auf den ersten Blick mit einem Mischmasch aus verschiedenen Objekten vollgepackt ist. Mit einem guten Lichtmikroskop kann man im Cytoplasma einzelne Bestandteile voneinander unterscheiden und bestimmen. Strukturen, die kleiner als $0,2\ \mu\text{m}$ sind – das entspricht ungefähr der halben Wellenlänge von sichtbarem Licht – können jedoch normalerweise nicht mehr aufgelöst werden. Zwei Punkte, die dichter als $0,2\ \mu\text{m}$ zusammen liegen, sind nicht unterscheidbar und erscheinen als einzelner Fleck.

In den letzten Jahren sind neue Arten von Lichtmikroskopen entwickelt worden, **Fluoreszenzmikroskope**, die hochentwickelte Methoden der Beleuchtung und der elektronischen Bildverarbeitung nutzen. Dadurch wurde es möglich, fluoreszenzmarkierte Zellbestandteile noch schärfer zu erkennen (Abb. 1-7B). Die neuesten hochauflösenden Fluoreszenzmikroskope beispielsweise können die Auflösungsgrenze sogar auf ca. 20 Nanometer (nm) herunterschrauben. Das ist die Größe eines einzelnen **Ribosoms** – ein riesiger

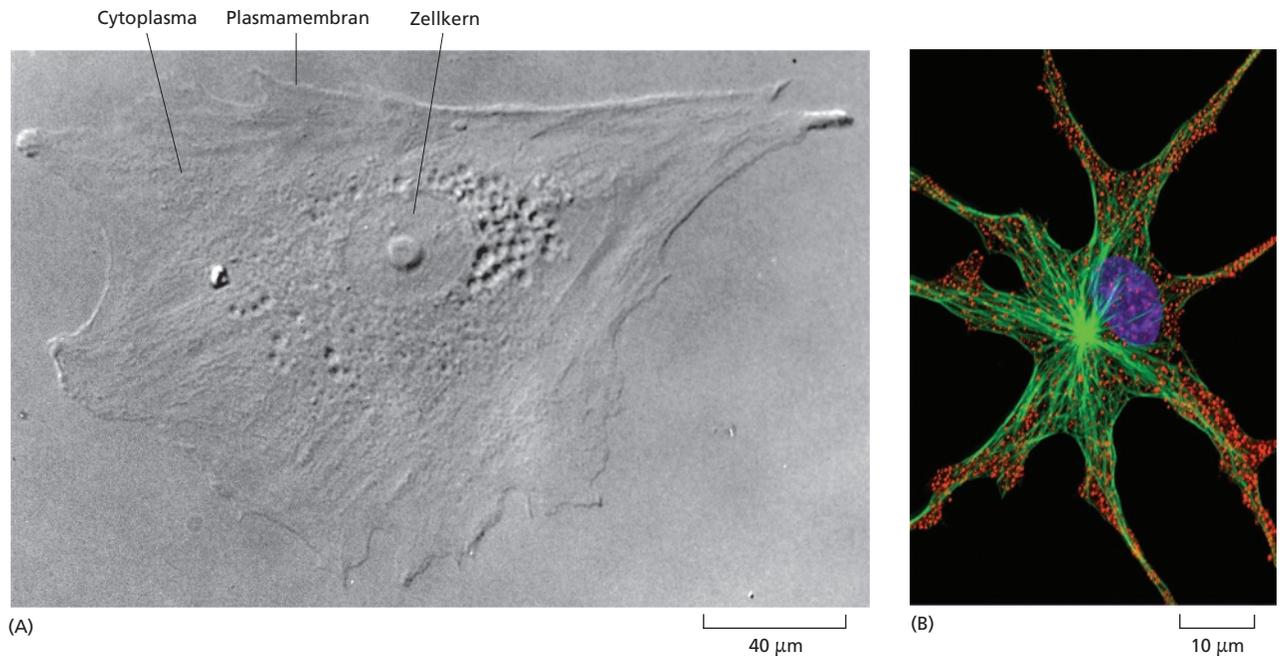


Abb. 1-7 Unter dem Lichtmikroskop kann man einige der inneren Strukturen einer lebenden Zelle betrachten. (A) Eine in Gewebekultur wachsende menschliche Hautzelle. Im Lichtmikroskop mit Interferenzkontrast (siehe Tafel 1-1) erkennt man besonders prominent den Zellkern und den kleinen runden Nukleolus darin (erläutert in Kap. 5, siehe auch Tafel 1-2). (B) Eine Pigmentzelle eines Frosches, die mit Fluoreszenzfarbstoffen angefärbt ist und unter einem konfokalen Fluoreszenz-

mikroskop betrachtet wurde (siehe Tafel 1-1). Der Zellkern ist *violett*, Pigmentgranula sind *rot*, und die Mikrotubuli (eine Klasse von Proteinfilamenten im Cytoplasma) sind *grün*. (A, freundlicherweise von Casey Cunningham zur Verfügung gestellt; B, freundlicherweise von Stephen Rogers und der *Imaging Technology Group* des *Beckman Institute* der *University of Illinois*, Urbana, USA, zur Verfügung gestellt.)

Makromolekülkomplex, in dem RNA zu Proteinen umgeschrieben wird. Diese hochauflösenden Techniken werden in Tafel 1-1 weiter beschrieben.

1.2.3 Mithilfe der Elektronenmikroskopie lassen sich Feinstrukturen innerhalb der Zelle erkennen

Für die stärkste Vergrößerung und die beste Auflösung benötigt man jedoch ein **Elektronenmikroskop**, mit dem noch Details in der Größenordnung von einigen Nanometern sichtbar werden. Die Elektronenmikroskopie erfordert allerdings eine sorgfältige Vorbereitung der Zellproben. Bereits für die Lichtmikroskopie muss ein Gewebe normalerweise *fixiert* werden, d. h., es wird durch Behandlung mit einem chemischen Agens konserviert und anschließend durch *Einbettung* in ein festes Wachs oder Harz in seiner Struktur stabilisiert. Dann wird es in dünne Scheiben *geschnitten* und *gefärbt*, bevor es betrachtet wird (die Gewebe in Abb. 1-6 wurden auf diese Art präpariert). Für die Elektronenmikroskopie sind ähnliche Verfahren notwendig, jedoch müssen die Schnitte wesentlich dünner sein, und es ist unmöglich, mit dieser Technik lebende Zellen zu beobachten.

Betrachtet man dünne Schnitte, die mit elektronendichten Schwermetallen gefärbt wurden, im Elektronenmikroskop, löst sich ein Großteil des Wirrwarrs an Zellbestandteilen zu hochaufgelösten **Organellen** auf – einzelne, erkennbare Strukturen mit speziellen Funktionen, die sich oft unter einem konventionellen Lichtmikroskop nur verschwommen abzeichnen. Man sieht eine filigrane Membran, die ungefähr 5 nm dick ist und die Zelle umhüllt. Ähnliche Membranen begrenzen viele der Organellen im Zellinneren (Abb. 1-8A und B). Die Plasmamembran trennt das Innere der Zelle von der äußeren Umgebung, während die *inneren Membranen* die meisten Organellen umgeben. Alle diese Membranen sind nur zwei Moleküle dick (Erläuterung in Kap. 11). Mit einem

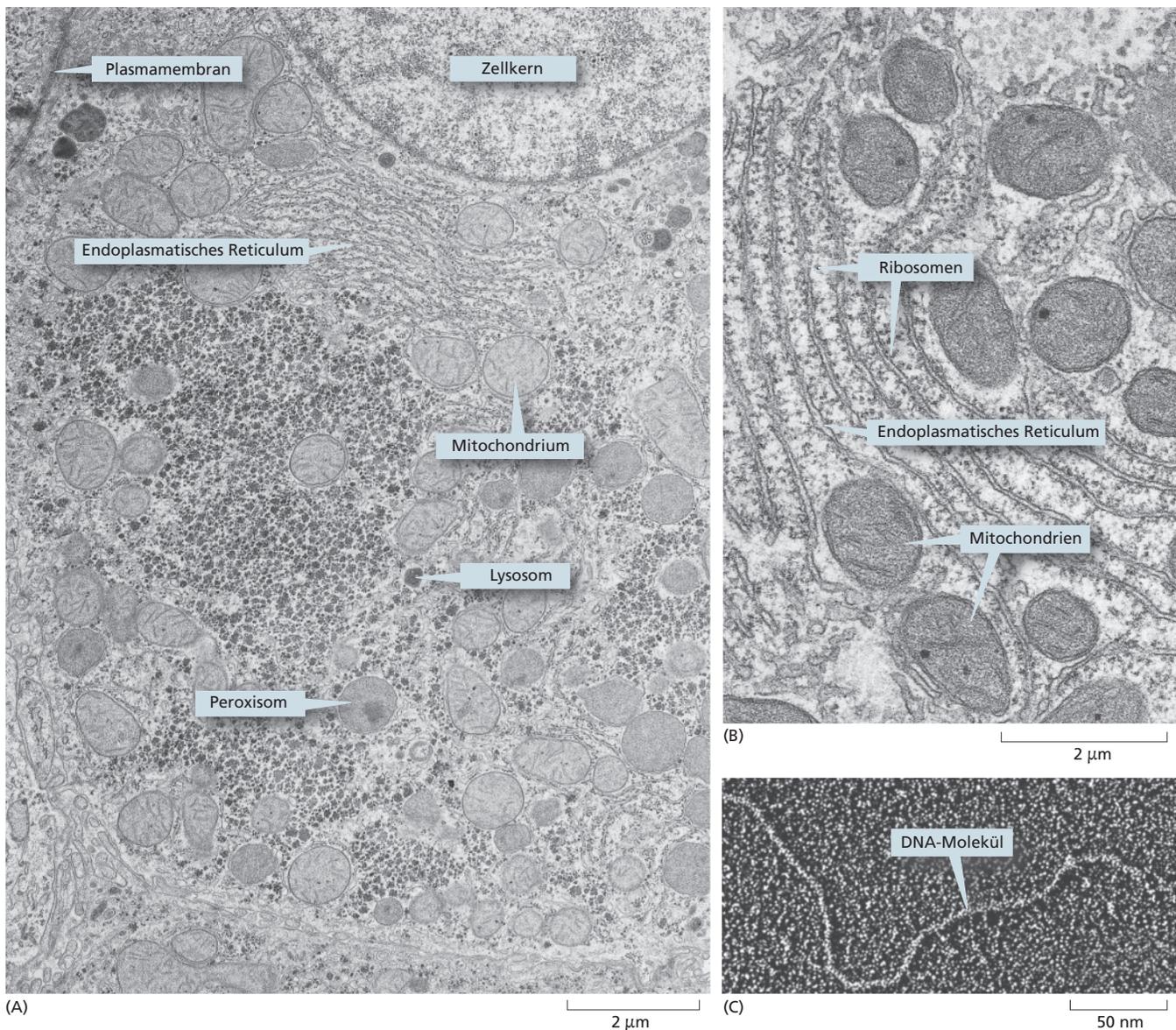


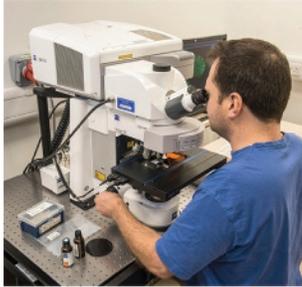
Abb. 1-8 Mit dem Transmissionselektronenmikroskop kann man die **Feinstruktur einer Zelle betrachten**. (A) Der Dünnschnitt einer Leberzelle zeigt zahlreiche Einzelheiten, insbesondere eine Reihe von gekennzeichneten Zellbestandteilen, die wir später in diesem Kapitel erörtern werden. Man kann sie anhand ihrer Größe, Lage und Form identifizieren. (B) Ein kleiner Ausschnitt des Cytoplasmas bei etwas stärkerer Vergrößerung. Die kleinsten noch deutlich sichtbaren Strukturen sind die Ribosomen. Jedes von ihnen ist aus etwa 80–90 großen einzelnen Pro-

teinen und RNA-Molekülen aufgebaut. Einige Ribosomen liegen frei im Cytoplasma vor, während andere an eine membranumschlossene Organelle gebunden sind – das Endoplasmatische Reticulum, das später besprochen wird (siehe Abb. 1-22). (C) Teil eines langen, fadenförmigen DNA-Moleküls, das aus einer Zelle präpariert und im Elektronenmikroskop betrachtet wurde. (A und B, mit freundlicher Genehmigung von E.L. Bearer und Daniel S. Friend; C, freundlicherweise von Mei Lie Wong zur Verfügung gestellt.)

Elektronenmikroskop kann man sogar einige der großen Moleküle erkennen, die in Zellen vorkommen (Abb. 1-8C).

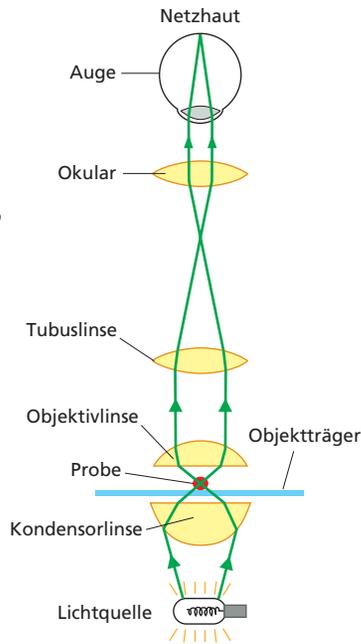
Zur Betrachtung von Gewebedünnschnitten verwendet man ein *Transmissionselektronenmikroskop*. Es ähnelt im Prinzip einem Lichtmikroskop, jedoch leitet es statt Licht einen Elektronenstrahl durch die Probe. Um Oberflächendetails von Zellen und anderen Strukturen zu untersuchen, benutzt man dagegen ein *Rasterelektronenmikroskop*. Eine Übersicht über diese Techniken zusammen mit den verschiedenen Arten von Lichtmikroskopen ist in Tafel 1-1 dargestellt.

Doch selbst mit den besten Elektronenmikroskopen kann man nicht die einzelnen Atome sehen, aus denen diese Moleküle aufgebaut sind (Abb. 1-9). Um die Schlüs-



Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Andrew Davis.

KONVENTIONELLE LICHTMIKROSKOPIE



Lichtweg in einem Lichtmikroskop

Mit einem Lichtmikroskop kann man Zellen um das Tausendfache vergrößern und Details bis zu einer Größe von $0,2 \mu\text{m}$ (200 nm) auflösen (diese Grenze wird durch die Wellennatur des Lichts bestimmt und nicht durch die Qualität der Linsen). Drei Dinge sind nötig, um Zellen unter einem Lichtmikroskop betrachten zu können:

- (1) Die Linsen im Kondensator müssen helles Licht auf die Probe fokussieren.
- (2) Die Probe muss sorgfältig vorbereitet werden, damit das Licht durch sie hindurchtreten kann.
- (3) Die Linsen von Objektiv, Tubus und Okular müssen so angeordnet sein, dass im Auge ein scharfes Bild der Probe entsteht.



(A)



(B)



(C)

50 μm

BEOBACHTUNG LEBENDER ZELLEN

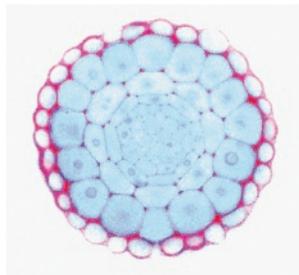
Drei Abbildungen derselben ungefärbten lebenden Tierzelle (Fibroblast) in Kultur:

- (A) Ansicht bei direkt durchtretendem Licht (Hellfeldoptik),
- (B) Betrachtung mit Phasenkontrastoptik und
- (C) mit Interferenzkontrastoptik.

Die beiden letzten Systeme beruhen darauf, dass Licht durch Zellregionen mit verschiedenen Brechungsindizes auf unterschiedliche Weise hindurchtritt. Alle drei Bilder kann man mit demselben Mikroskop erhalten, indem man einfach die optischen Bestandteile austauscht.

FIXIERTE PROBEN

Die meisten Gewebe sind weder ausreichend klein noch durchscheinend genug, um sie direkt unter dem Mikroskop betrachten zu können. Deshalb werden sie normalerweise vorher chemisch fixiert und in sehr dünne Scheiben – *Dünnschnitte* genannt – geschnitten, die man auf einen Objektträger legt und anschließend färbt, um die unterschiedlichen Zellbestandteile sichtbar zu machen. Hier ist ein gefärbter Dünnschnitt der Wurzelspitze einer Pflanze gezeigt (D).

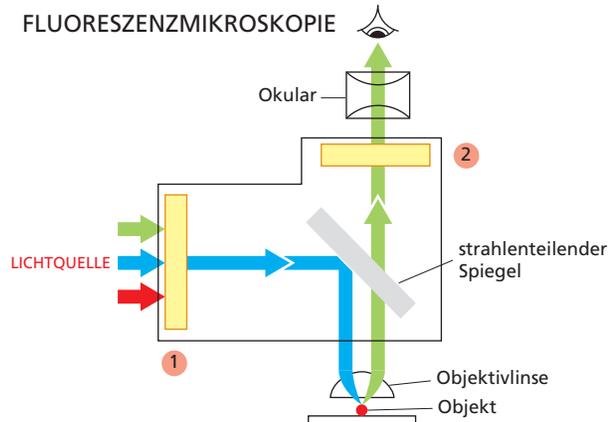


(D)

50 μm

Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Catherine Kidner.

FLUORESCENZMIKROSKOPIE

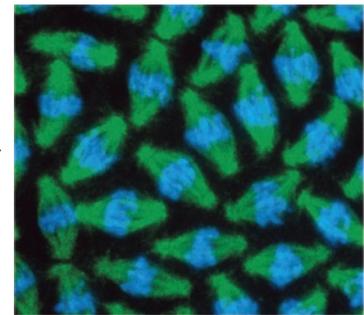


Zellen können auch mit fluoreszierenden Farbstoffen angefärbt werden, die man mit einem *Fluoreszenzmikroskop* erkennen kann. Es gleicht einem gewöhnlichen Lichtmikroskop, jedoch tritt das Licht zunächst durch zwei Filtersysteme (*gelb*). Das erste (1) filtert das Licht, bevor es die Probe erreicht, und lässt nur Wellenlängen hindurch, die den Fluoreszenzfarbstoff anregen. Das zweite Filtersystem (2) verhindert dagegen den Durchtritt dieser Wellenlängen und lässt nur solche passieren, die der Farbstoff beim Fluoreszieren emittiert. Gefärbte Objekte erscheinen unter dem Fluoreszenzmikroskop in leuchtenden Farben vor einem schwarzen Hintergrund.

FLUORESZIERENDE SONDEN

Fluoreszenzfarbstoffe absorbieren Licht einer bestimmten Wellenlänge und emittieren Licht einer anderen, längeren Wellenlänge. Einige Farbstoffe binden spezifisch an bestimmte Zellmoleküle und können daher ihren Aufenthaltsort anzeigen, wenn man angefärbte Zellen mit einem Fluoreszenzmikroskop untersucht.

In diesen sich teilenden Zellkernen eines Fliegenembryos fluoresziert der Farbstoff für DNA *blau*. Andere Farbstoffe können an Antikörpermoleküle gekoppelt werden. Solche markierten Antikörper dienen als hochspezifische Färbereagenzien, die selektiv an bestimmte Moleküle binden und auf diese Weise ihre Verteilung in der Zelle sichtbar machen. Da die Fluoreszenzfarbstoffe Licht emittieren, ist es möglich, Objekte zu sehen, die kleiner als $0,2 \mu\text{m}$ sind. Im gezeigten Beispiel wurde ein Mikrotubuliprotein der Mitosespindel (siehe Abb. 1-28) mit einem fluoreszierenden Antikörper *grün* gefärbt.

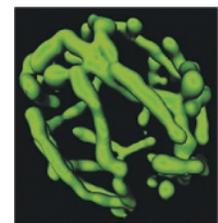


10 μm

Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von William Sullivan.

KONFOKALE FLUORESCENZMIKROSKOPIE

Ein konfokales Mikroskop ist ein spezielles Fluoreszenzmikroskop, das durch Abtasten der Probe mit einem Laserstrahl ein Bild aufbaut. Der Laserstrahl wird auf einen einzigen Punkt in einer bestimmten Tiefe innerhalb der Probe fokussiert, und eine Lochblende im Detektor berücksichtigt für das Bild nur Fluoreszenzstrahlung, die von diesem Fokussierungspunkt emittiert wird. Indem der Laserstrahl die Probe abtastet, entsteht ein scharfes Bild der Fokussierungsebene – ein *optischer Schnitt*. Durch eine Abfolge optischer Schnitte in verschiedenen Tiefen kann man schließlich ein dreidimensionales Bild konstruieren. Hier ist ein stark verzweigtes Mitochondrium in einer lebenden Hefezelle zu sehen.



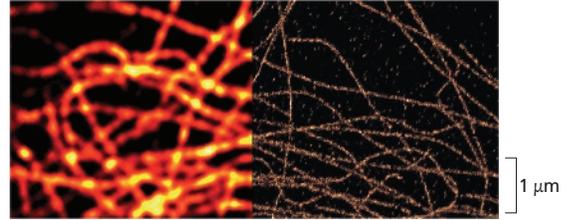
2 μm

Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Stefan Hell.

HOCHAUFLÖSENDE FLUORESZENZMIKROSKOPIE

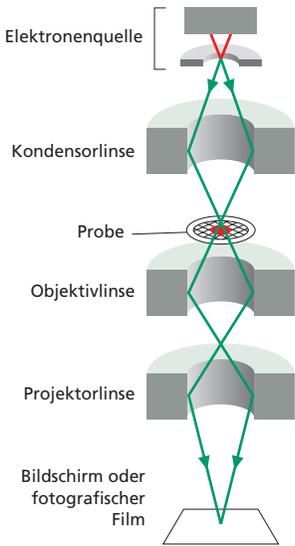
Einige ausgeklügelte Techniken der letzten Zeit machen es möglich, die üblichen Auflösungsgrenzen von 200 nm zu überwinden. Eine dieser Techniken verwendet eine Probe, die mit Molekülen markiert ist, deren Fluoreszenz mithilfe von verschiedenen Farblasern reversibel an- und ausgeschaltet werden kann. Die Probe wird mit zwei ineinander geschachtelten Laserstrahlen abgetastet, bei denen der zentrale Strahl in einem sehr kleinen Bereich der Probe Fluoreszenz anregt. Dabei schaltet der zweite Strahl, der den ersten Strahl umgibt, die Fluoreszenz im umgebenden Gebiet aus. Ein verwandter Ansatz erlaubt die Bestimmung der exakten Lage individueller Fluoreszenzmoleküle, während andere benachbarte ausgeschaltet sind. Beide Ansätze erlauben einen langsamen Bildaufbau mit einer Auflösung von 20 nm. Diese neuen hochauflösenden Methoden lassen sich auf 3-D-Bildgebung und Echtzeitbeobachtung lebender Zellen ausdehnen.

Mit freundlicher Genehmigung von Carl Zeiss Microscopy, LLC.



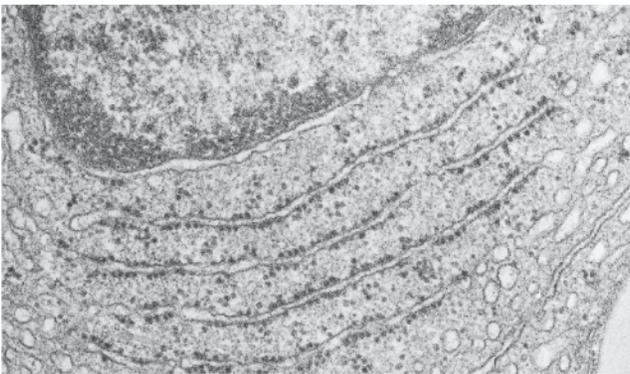
Mikrotubuli mit einem konventionellen Fluoreszenzmikroskop (*links*) und mit einem hochauflösenden Fluoreszenzmikroskop (*rechts*). Bei der hochauflösenden Bildgebung kann der Mikrotubulus in seiner tatsächlichen Größe (nur 25 nm im Durchmesser) klar gesehen werden.

TRANSMISSIONS-ELEKTRONENMIKROSKOPIE



Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Andrew Davis.

Die elektronenmikroskopische Aufnahme *unten* zeigt einen kleinen Ausschnitt einer Zelle in einem Dünnschnitt aus Hodengewebe. Das Gewebe wurde chemisch fixiert, in Kunststoff eingebettet und in Ultradünnschnitte geschnitten, die dann mit Uran- und Bleisalzen gefärbt wurden.



Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Daniel S. Friend.

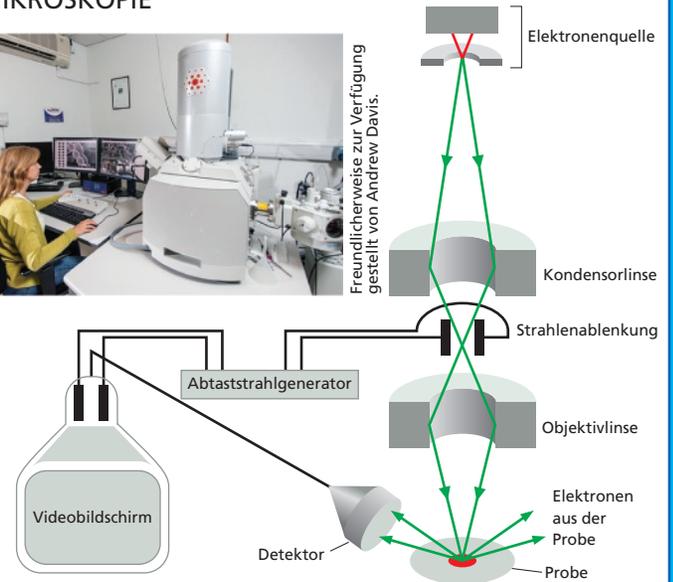
0,5 µm

Ein Transmissionselektronenmikroskop (TEM) ähnelt im Prinzip einem Lichtmikroskop – jedoch benutzt es statt Licht einen Elektronenstrahl, dessen Wellenlänge sehr kurz ist, und statt Glaslinsen Magnetspulen, um den Strahl zu fokussieren. Die Probe muss sehr dünn sein, da die Wellenlänge der Elektronen sehr kurz ist. Kontrast erzeugt man durch Färben der Probe mit elektronendichten Schwermetallen. Die Probe wird in ein Vakuum im Mikroskop eingebracht. Mit einem TEM lässt sich eine Vergrößerung von bis zu einer Million erreichen und bei biologischen Proben eine Auflösung von bis zu 1 nm.

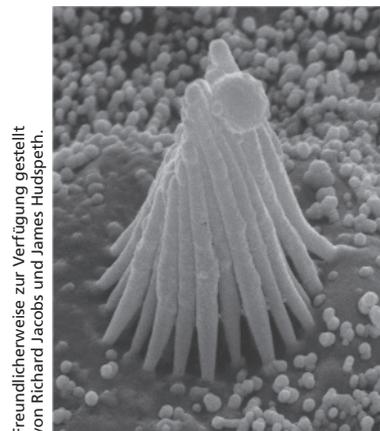
RASTERELEKTRONEN-MIKROSKOPIE



Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Andrew Davis.

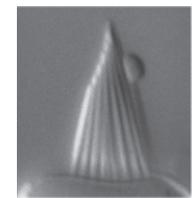


Bei einem Rasterelektronenmikroskop (REM) tastet ein Elektronenstrahl die mit einem sehr dünnen Schwermetallfilm überzogene Probe ab. Er wird durch elektromagnetische Spulen, die bei einem Elektronenmikroskop die Funktion von Linsen übernehmen, auf die Probe fokussiert. Während der Strahl die Probenoberfläche Punkt für Punkt bombardiert, misst ein Detektor die Menge an gestreuten oder emittierten Elektronen und erstellt anhand der Intensitätsunterschiede an den verschiedenen Punkten der Probe ein Bild auf einem Videobildschirm. Das Mikroskop erzeugt eindrucksvolle Bilder von dreidimensionalen Objekten mit großer Tiefenschärfe und kann je nach Instrument Details zwischen 3 nm und 20 nm auflösen.



Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Richard Jacobs und James Hudspeth.

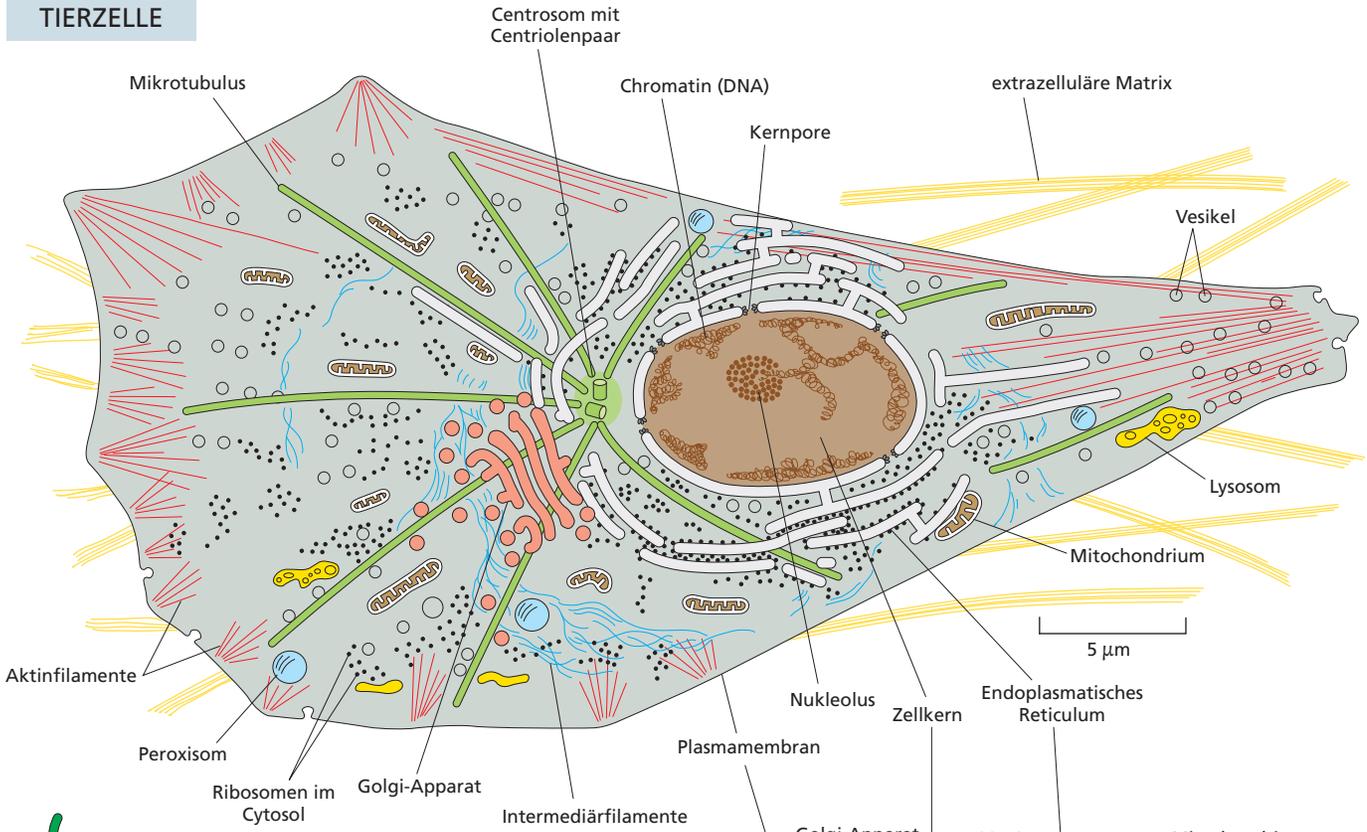
1 µm



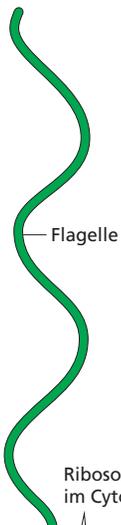
5 µm

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von Stereocilien, die aus einer Haarzelle im Innenohr herausragen (*links*). Zum Vergleich *oben* die gleiche Struktur, wie sie durch ein Lichtmikroskop im Bereich seiner Auflösungsgrenze gesehen wird.

TIERZELLE

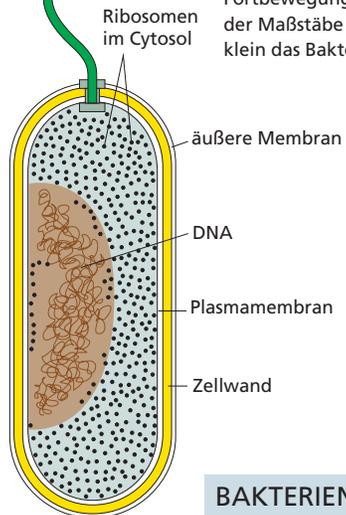


Hier sind drei Zelltypen realistischer dargestellt als in der Schemazeichnung von Abb. 1–24. Die Zeichnung der Tierzelle basiert auf einem Fibroblasten – das ist eine Zelle, die im Bindegewebe beheimatet ist und extrazelluläre Matrix ausscheidet. Abb. 1–7A zeigt eine mikroskopische Aufnahme eines lebenden Fibroblasten. Die Zeichnung einer Pflanzenzelle zeigt eine typische Zelle eines jungen Blatts. Das Bakterium ist stäbchenförmig und besitzt eine Flagelle zur Fortbewegung. Beim Vergleichen der Maßstäbe erkennt man, wie klein das Bakterium ist.



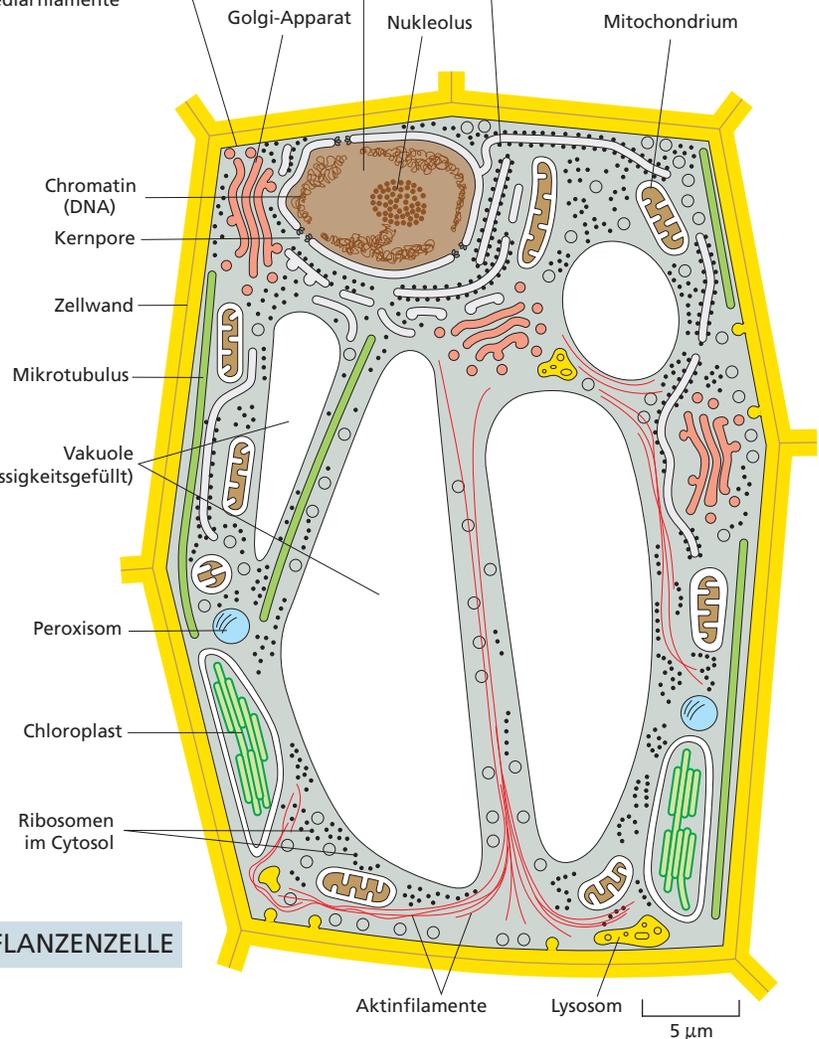
Flagelle

Ribosomen im Cytosol



BAKTERIENZELLE

1 µm



PFLANZENZELLE

5 µm

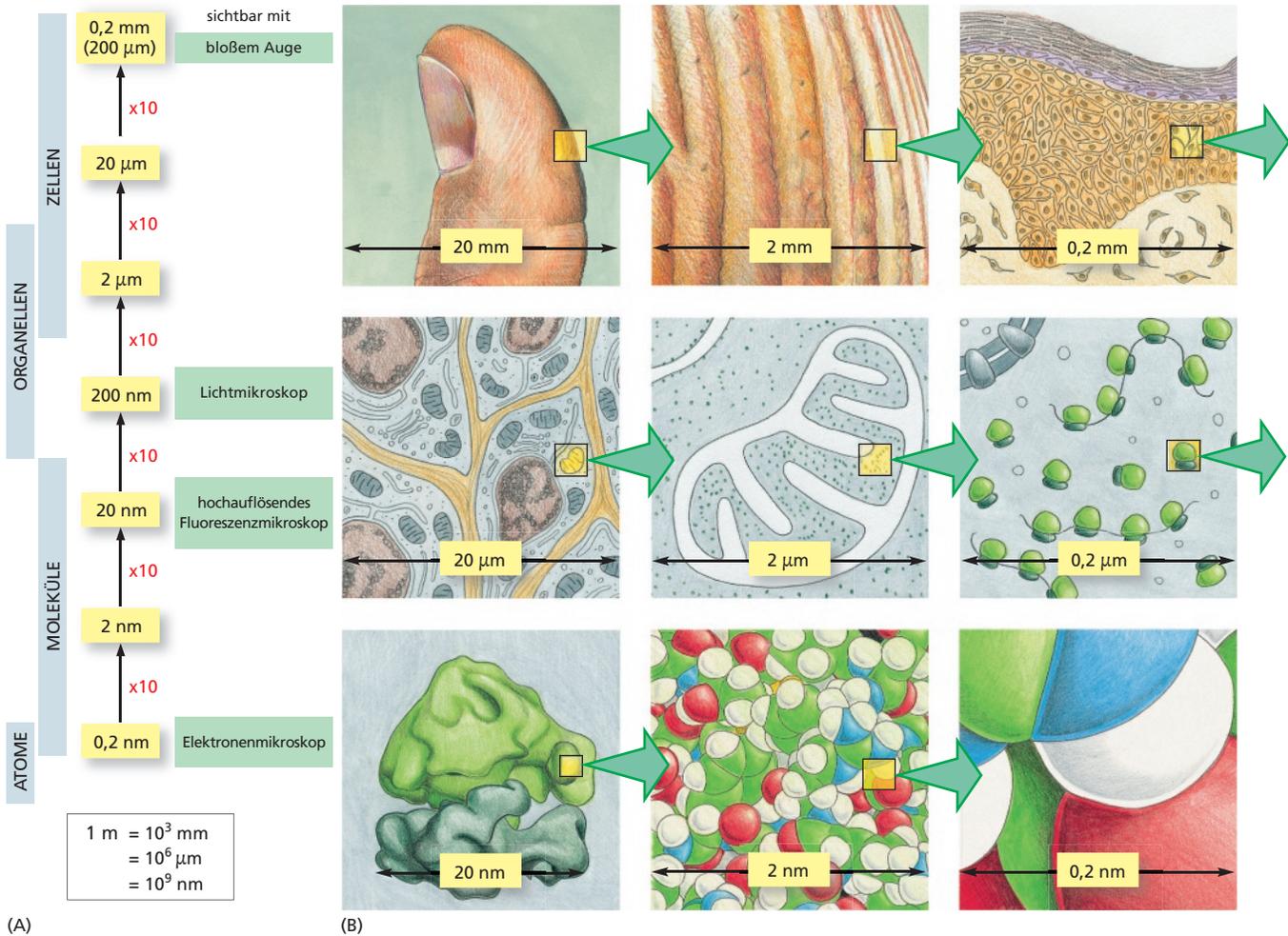


Abb. 1-9 Wie groß sind Zellen und ihre Bestandteile? (A) Das Schaubild zeigt die Größe von Zellen und ihrer Bestandteile, die Einheiten, in denen sie gemessen werden, und die Geräte, die man benötigt, um sie sichtbar zu machen. (B) Diese Zeichnung gibt ein Gespür für den Maßstab zwischen lebenden Zellen und Atomen. Jedes Feld zeigt ein Bild, das dann um den Faktor zehn gegenüber seinem Vorgänger vergrößert wird – in der erdachten Abfolge von einem Daumen zur Haut, zu Haut-

zellen, zu einem Mitochondrium, zu einem Ribosom und schließlich zu einer Ansammlung von Atomen, die einen Teil eines der vielen Proteine in unserem Körper bilden. Man beachte, dass Ribosomen sowohl innerhalb von Mitochondrien (wie hier gezeigt) als auch im Cytoplasma zu finden sind. Molekulare Strukturdetails, wie in den letzten beiden Feldern gezeigt, liegen jenseits des Auflösungsvermögens eines Elektronenmikroskops.

selbigen Komponenten der Zelle in atomaren Details zu untersuchen, haben Biologen noch ausgeklügeltere Werkzeuge entwickelt. Mit Techniken wie der Röntgenkristallographie oder Kryoelektronenmikroskopie kann man beispielsweise die genaue Lage von Atomen in einer dreidimensionalen Struktur von Proteinmolekülen und -komplexen bestimmen (s. Kap. 4).

1.3 Die Prokaryotenzelle

Von allen Zelltypen, die man mit dem Mikroskop untersucht hat, sind *Bakterien* am einfachsten gebaut und kommen einer auf das Notwendigste beschränkten Lebensform am nächsten. Sie besitzen keine Organellen außer den Ribosomen, nicht einmal einen Zellkern zur Aufbewahrung der DNA. Das Vorhandensein oder Fehlen eines Zellkerns ist das Kriterium für eine einfache, aber grundlegende Klassifizierung aller Lebewesen. Organismen, deren Zellen einen Zellkern besitzen, heißen **Eukaryoten** (von griech. *eu* = gut, wahrhaftig und *karyon* = Kern). Organismen, deren Zellen keinen Zellkern haben, heißen **Prokaryoten** (von griech. *pro* = vor).

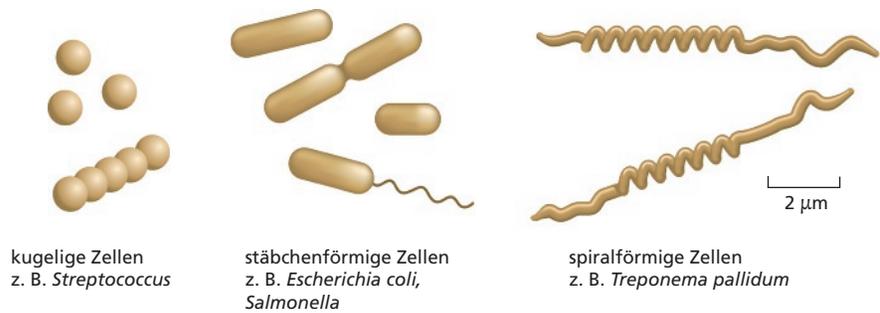


Abb. 1-10 Bakterien treten in verschiedenen Formen und Größen auf. Maßstabsgerechte Zeichnung von typischen kugeligen, stäbchenförmigen und spiralförmigen Bakterien. Die gezeigten spiralförmigen Zellen sind die Erreger, die Syphilis verursachen.

Frage 1–4 Ein Bakterium wiegt ungefähr 10^{-12} g und kann sich alle 20 min teilen. Wenn eine einzelne Bakterienzelle beginnt, sich mit dieser Geschwindigkeit zu teilen, wie lange dauert es, bis die Masse der Bakterien der Masse der Erde (6×10^{24} kg) entspricht? Stellen Sie Ihr Ergebnis der Tatsache gegenüber, dass Bakterien bereits seit mindestens 3,5 Milliarden Jahren auf der Erde existieren und sich teilen. Erklären Sie das scheinbare Paradoxon. (Die Anzahl der Zellen N in einer Kultur zur Zeit t wird durch die Gleichung $N = N_0 \times 2^{t/G}$ beschrieben, wobei N_0 die Anzahl der Zellen zum Zeitpunkt null und G die Verdopplungszeit der Population ist.)

Prokaryoten sind im Allgemeinen kugelig, stäbchenförmig oder spiralförmig (Abb. 1-10). Außerdem sind sie klein und üblicherweise nur wenige Mikrometer lang, obwohl es einige „Riesen“ gibt, die 100-mal größer sind. Häufig besitzen sie eine robuste Schutzhülle, die Zellwand. Sie umgibt die Plasmamembran, die ein einziges Kompartiment einschließt, das das Cytoplasma und die DNA enthält. Im Elektronenmikroskop erscheint das Zellinnere als eine unterschiedlich strukturierte Matrix ohne geordneten Aufbau (Abb. 1-11). Bakterienzellen vermehren sich schnell, indem sie sich zweiteilen. Unter optimalen Bedingungen, wenn reichlich Nahrung vorhanden ist, können sich viele Prokaryotenzellen in nur 20 min verdoppeln. Ein einziges Bakterium kann somit in nur 11 h acht Milliarden Nachkommen hervorbringen, eine Zahl, die sogar die gesamte Anzahl der zurzeit auf der Erde lebenden Menschen übertrifft. Dank ihrer großen Anzahl, ihrer enormen Vermehrungsgeschwindigkeit und ihrer Fähigkeit, Bruchstücke genetischen Materials in einem der Sexualität ähnlichen Prozess auszutauschen, können Populationen von Prokaryotenzellen sich rasch weiterentwickeln. Dabei können sie schnell die Fähigkeit erlangen, eine neue Nahrungsquelle zu nutzen oder resistent gegen ein toxisches Antibiotikum zu werden.

1.3.1 Prokaryoten sind die vielseitigsten und häufigsten Zellen auf der Erde

Die meisten Prokaryoten leben als Einzelzellen, manche lagern sich jedoch auch zusammen und bilden Ketten, Haufen oder andere geordnete Verbände aus mehreren Zellen. Die Gestalt und Struktur von Prokaryoten mag einfach und beschränkt erscheinen, im Hinblick auf die Chemie sind sie allerdings die vielfältigste Gruppe aller Zellen auf

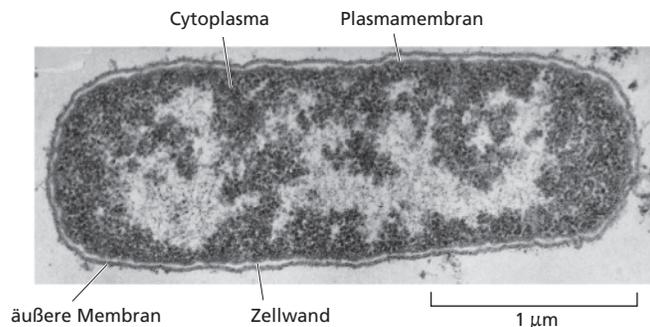


Abb. 1-11 Das Bakterium *Escherichia coli* (*E. coli*) diente als ein wichtiger Modellorganismus. Hier ist die elektronenmikroskopische Aufnahme eines Längsschnitts gezeigt. Die DNA der Zelle befindet sich in der hell gefärbten Region. Man beachte, dass *E. coli* eine äußere Membran und eine innere (Plasma-)Membran mit einer dünnen Zellwand dazwischen hat. Die vielen Flagellen, die über der Oberfläche verteilt sind, sind auf dieser mikroskopischen Aufnahme nicht zu sehen. (Freundlicherweise von E. Kellenberger zur Verfügung gestellt.)

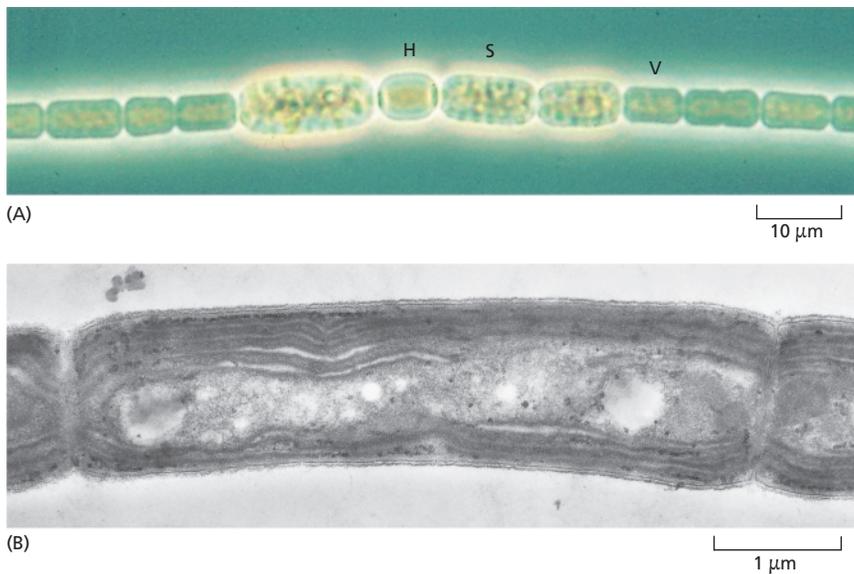


Abb. 1-12 Manche Bakterien betreiben Photosynthese. (A) *Anabaena cylindrica* bildet lange vielzellige Ketten. Diese lichtmikroskopische Aufnahme zeigt spezialisierte Zellen, die entweder Stickstoff fixieren, d. h., N_2 aus der Atmosphäre einfangen und in organische Moleküle einbauen (H) oder durch Photosynthese CO_2 fixieren (V) oder zu widerstandsfähigen Sporen heranreifen können, die unter ungünstigen Bedingungen überleben können (S). (B) In der elektronenmikroskopischen Aufnahme von der verwandten Art *Phormidium lamosum* erkennt man die intrazellulären Membranen, an denen die Photosynthese stattfindet. Wie in diesen mikroskopischen Aufnahmen zu sehen ist, haben einige Prokaryoten intrazelluläre Membranen und bilden einfache vielzellige Organismen. (A, freundlicherweise von David Adams zur Verfügung gestellt; B, freundlicherweise von D.P. Hill und C.J. Howe zur Verfügung gestellt.)

unserem Planeten. Sie besiedeln verschiedenste Lebensräume, von heißen vulkanischen Schlammtümpeln bis zum Inneren anderer Zellen, und ihre Anzahl übersteigt bei weitem die der anderen Organismen auf der Erde. Einige sind aerob, d. h., sie brauchen Sauerstoff, um Nahrungsmoleküle zu oxidieren. Andere sind dagegen strikt anaerob und sterben, sobald sie auch nur der geringsten Menge an Sauerstoff ausgesetzt werden. Wie wir später in diesem Kapitel sehen werden, haben sich die *Mitochondrien* – die Organellen, die in Eukaryotenzellen Energie erzeugen – wahrscheinlich aus aeroben Bakterien entwickelt, die dazu übergingen, in den anaeroben Vorläufern der heutigen Eukaryotenzellen zu leben. Demnach kann auch unser eigener auf Sauerstoff basierender Stoffwechsel als ein Produkt der Tätigkeit von Bakterienzellen betrachtet werden.

Nahezu jedes organische Material, von Holz bis zu Petroleum, kann von irgendeiner Bakterienart als Nahrung genutzt werden. Manche Prokaryoten sind sogar in der Lage, ausschließlich von anorganischen Substanzen zu leben. Sie gewinnen ihren Kohlenstoff aus dem CO_2 der Atmosphäre, ihren Stickstoff aus atmosphärischem N_2 und ihren Sauerstoff, Wasserstoff, Schwefel und Phosphor aus Luft, Wasser und anorganischen Mineralien. Einige dieser prokaryotischen Zellen betreiben wie Pflanzenzellen *Photosynthese* und beziehen die Energie zur Herstellung organischer Moleküle aus CO_2 als Ausgangsstoff aus dem Sonnenlicht (Abb. 1-12). Andere gewinnen Energie aus chemisch reaktiven anorganischen Substanzen, die in ihrer Umgebung vorhanden sind (Abb. 1-13). Solche Prokaryoten haben jedenfalls einen einzigartigen und grundlegenden Anteil an der Ökonomie des Lebens auf der Erde, denn andere Lebewesen hängen von den organischen Verbindungen ab, die diese Zellen aus anorganischen Stoffen bilden.

Zwar können auch Pflanzen Energie aus Sonnenlicht einfangen und Kohlenstoff aus atmosphärischem CO_2 gewinnen, jedoch sind sie nicht in der Lage, ohne Hilfe von Bakterien N_2 aus der Atmosphäre zu verwerten. In gewisser Hinsicht sind auch Pflanzen in Bezug auf ihre Photosynthese von Bakterien abhängig: Es ist so gut wie sicher, dass die

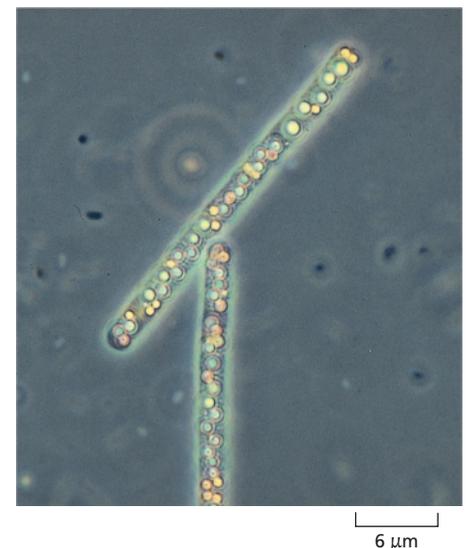


Abb. 1-13 Ein Schwefelbakterium gewinnt seine Energie aus H_2S . *Beggiatoa*, ein Prokaryot, der in schwefelhaltigen Lebensräumen vorkommt, oxidiert H_2S und stößt dabei Schwefel aus; er kann deshalb auch im Dunkeln Kohlenstoff fixieren. In dieser lichtmikroskopischen Aufnahme sind gelbe Schwefelablagerungen im Inneren von Zellen sichtbar. (Freundlicherweise von Ralph W. Wolfe zur Verfügung gestellt.)

Organellen, die in der Pflanzenzelle Photosynthese durchführen – die *Chloroplasten* – von Bakterien abstammen, die Photosynthese betrieben haben und die vor langer Zeit im Cytoplasma der Pflanzenzelle eine neue Heimat gefunden haben.

1.3.2 Die Prokaryoten gliedern sich in zwei Domänen: Bakterien und Archaeen

Traditionell wurden alle Prokaryoten zu einer großen gemeinsamen Gruppe zusammengefasst. Molekularbiologische Untersuchungen zeigten jedoch, dass innerhalb der Prokaryoten eine Kluft besteht, die sie in zwei verschiedene *Domänen* gliedert: die **Bakterien** und die **Archaeen**. Man nimmt an, dass sie sich vor ungefähr 3,5 Milliarden Jahren von einem gemeinsamen Vorfahren auseinanderentwickelt haben. Bemerkenswerterweise zeigt DNA-Sequenzierung, dass sich die Mitglieder dieser beiden Domänen auf molekularer Ebene genauso stark voneinander unterscheiden wie jeder von einem Eukaryoten. Die meisten Prokaryoten, mit denen man im täglichen Leben zu tun hat – beispielsweise die Arten, die im Boden leben oder Krankheiten hervorrufen – gehören zu den Bakterien. Archaeen kommen nicht nur in gewöhnlichen Lebensräumen vor, sondern auch in Umgebungen, die für die meisten anderen Zellen lebensfeindlich sind: konzentriertes Salzwasser, heiße saure vulkanische Quellen, tiefe luftlose marine Sedimente, Klärschlamm oder Bassins unter der gefrorenen Oberfläche der Antarktis. Andere siedeln im sauren sauerstofffreien Milieu von Rindermägen, wo sie Cellulose abbauen und Methangas bilden. Viele dieser Lebenswelten erinnern an die rauen Bedingungen auf der frühen Erde, als sich die ersten Lebewesen entwickelt haben, bevor die Atmosphäre sauerstoffreich wurde.

1.4 Die Eukaryotenzelle

Im Allgemeinen sind Eukaryotenzellen größer und komplizierter als Bakterien und Archaeen. Manche, beispielsweise Amöben und Hefen, leben als unabhängige Einzeller (Abb. 1-14). Andere leben in vielzelligen Ansammlungen. Alle komplexeren vielzelligen Organismen, zu denen Pflanzen, Pilze und Tiere gehören, werden von Eukaryotenzellen gebildet.

Definitionsgemäß besitzen Eukaryotenzellen immer einen Zellkern. Der Besitz eines Zellkerns geht allerdings Hand in Hand mit dem Besitz vieler anderer Zellorganellen, von denen die meisten membranumschlossen sind. Sie sind allen eukaryotischen Organismen gemeinsam. In diesem Abschnitt werden wir uns mit den wichtigsten Organellen von Eukaryotenzellen beschäftigen und näher auf ihre Funktionen eingehen. Außerdem werden wir betrachten, wie sie zu ihren Rollen gekommen sind, die sie in einer Eukaryotenzelle übernehmen.

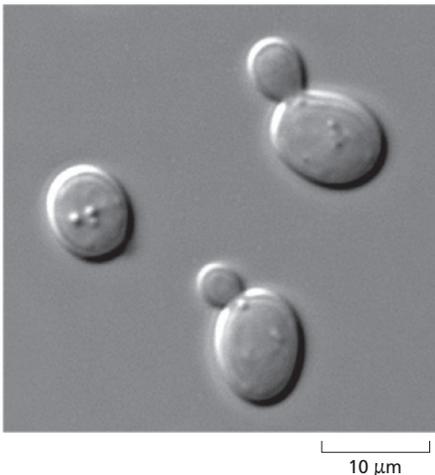


Abb. 1-14 Hefen sind einfache frei lebende Eukaryoten. Die in dieser lichtmikroskopischen Aufnahme gezeigte Zelle gehört zu derselben Spezies, *Saccharomyces cerevisiae*, die Teig aufgehen lässt und mit Malz versetzten Gerstensaft zu Bier umgewandelt. Wie man auf diesem Bild sieht, vermehrt sie sich, indem sie eine Knospe bildet und sich dann asymmetrisch in eine große Mutterzelle und eine kleine Tochterzelle teilt. Daher werden sie Knospungshefen genannt.

1.4.1 Der Zellkern ist der Informationsspeicher der Zelle

Der **Zellkern** (Nukleus) ist gewöhnlich das markanteste Organell in einer Eukaryotenzelle (Abb. 1-15). Er wird von zwei konzentrischen Membranen, der *Kernhülle*, eingeschlossen. Der Zellkern enthält die DNA-Moleküle – äußerst lange Polymere, in denen die genetische Information des Organismus verschlüsselt ist. Wenn eine Zelle beginnt, sich in zwei Tochterzellen zu teilen, werden diese riesigen DNA-Moleküle kompakter und unter dem Lichtmikroskop als einzelne **Chromosomen** sichtbar (Abb. 1-16). DNA trägt auch in Prokaryotenzellen die genetische Information. Diesen Zellen fehlt der Zellkern folglich nicht, weil sie keine DNA besitzen, sondern weil sie sie nicht mit einer Kernhülle umgeben und damit vom übrigen Zellinhalt abtrennen.

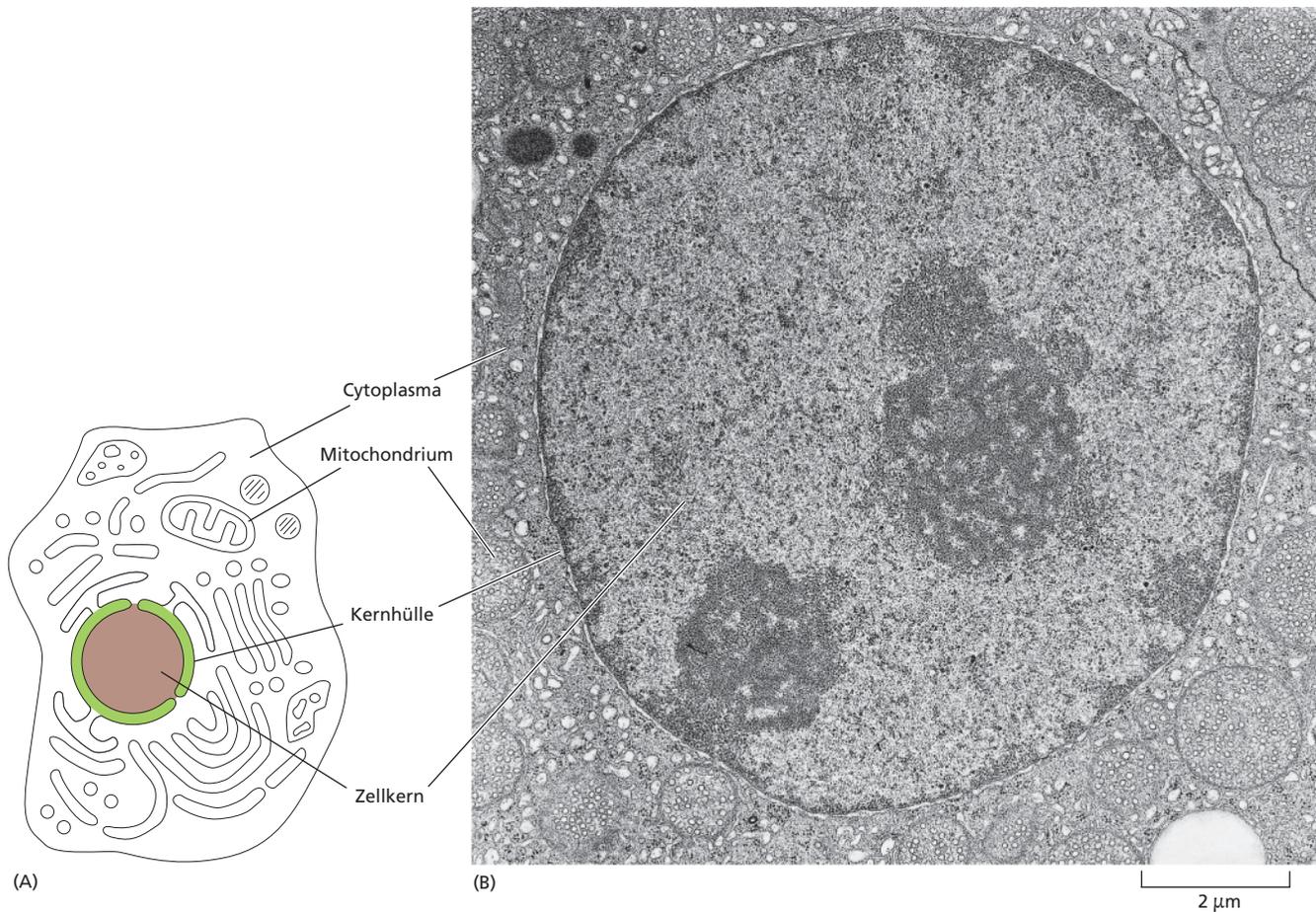


Abb. 1-15 Der Zellkern enthält den Großteil der DNA einer eukaryotischen Zelle. (A) Diese Schemazeichnung einer tierischen Zelle zeigt ihr ausgedehntes System membranbegrenzter Organellen. Der Zellkern ist *braun*, die Kernhülle *grün* und das Cytoplasma (der Zellinhalt außer dem Kern) *weiß* dargestellt. (B) Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Zellkerns in einer Säugetierzelle. Einzelne Chromosomen sind nicht erkennbar, da die DNA-Moleküle in diesem Stadium des Zellteilungszyklus als feine Fäden im ganzen Zellkern ausgebreitet sind. (B, mit freundlicher Genehmigung von E.L. Bearer und Daniel S. Friend.)

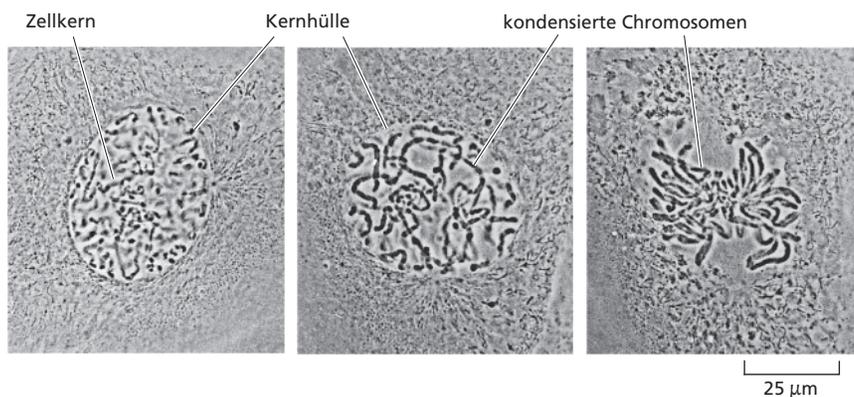


Abb. 1-16 Kurz bevor eine Zelle sich teilt, werden ihre Chromosomen sichtbar. Wenn sich eine Zelle auf die Teilung vorbereitet, kondensiert ihre DNA zu wurmartigen Chromosomen, die man im Lichtmikroskop voneinander unterscheiden kann (siehe auch Abb. 1-5). Diese Fotografien zeigen drei aufeinanderfolgende Schritte dieses Chromosomenkondensationsvorgangs bei einer in Kultur gehaltenen Zelle aus einer Molchlung. Man beachte, dass in der letzten mikroskopischen Aufnahme rechts die Kernhülle aufgelöst ist. (Freundlicherweise von Conly L. Rieder, Albany, New York, USA, zur Verfügung gestellt.)

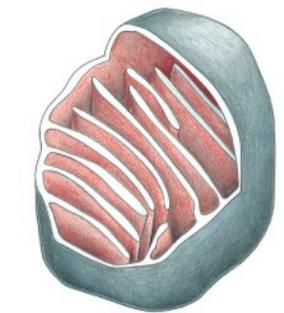
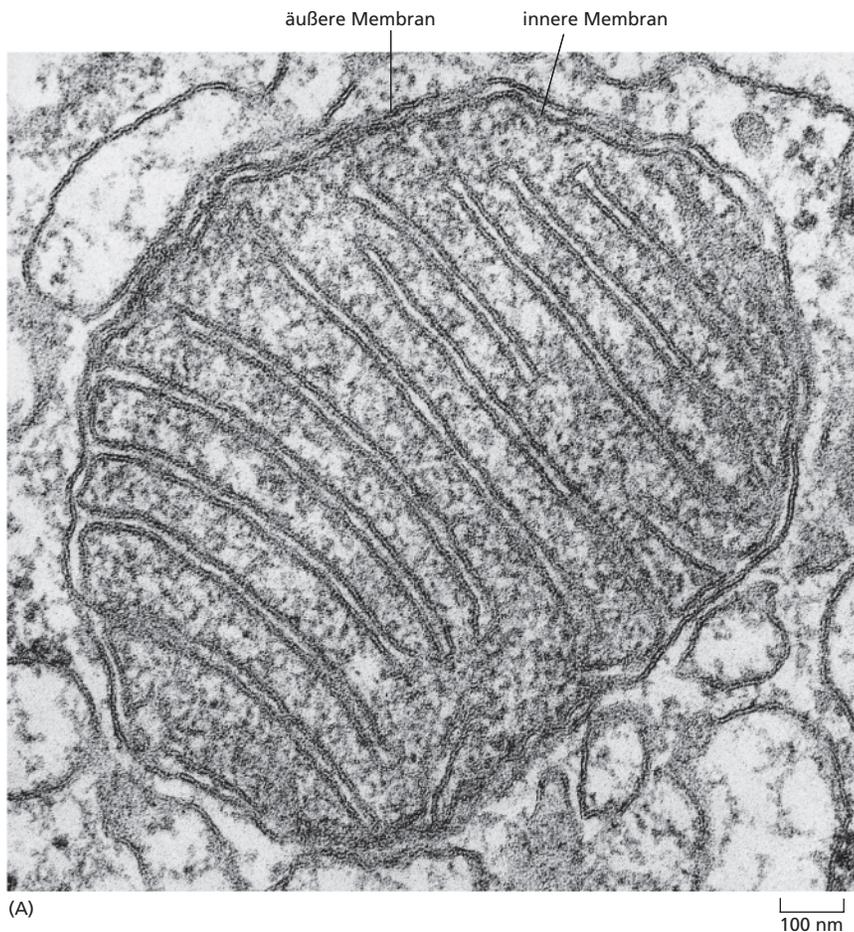
1.4.2 Mitochondrien erzeugen nutzbare Energie aus Nahrungsmolekülen

Zu den auffälligsten Organellen im Cytoplasma zählen die **Mitochondrien**, die in praktisch allen Eukaryotenzellen vorhanden sind (siehe Abb. 1-8B). Im Fluoreszenzmikroskop fallen sie durch ihre wurmartigen Strukturen auf, die oft verzweigte Netzwerke bilden (Abb. 1-17). Betrachtet man sie durch ein Elektronenmikroskop, erkennt man, dass die einzelnen Mitochondrien von zwei einzelnen Membranen umhüllt sind, wobei die innere Membran den Innenraum des Organells mit vielen Falten durchzieht (Abb. 1-18).

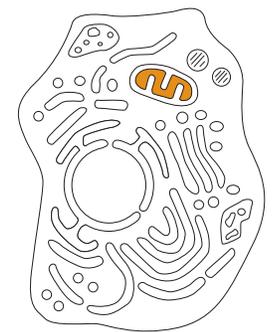
Mikroskopische Beobachtungen geben nur wenig Aufschluss über die Funktion von Mitochondrien. Sie wurde erst entschlüsselt, als man Zellen aufbrach und das entstandene



Abb. 1-17 Mitochondrien können eine variable Gestalt und Größe haben. Die Mitochondrien dieser Knospungshefezelle enthalten das grün fluoreszierende Protein. Sie ist hier durch ein hochauflösendes konfokales Fluoreszenzmikroskop zu sehen. In diesem dreidimensionalen Bild erkennt man, dass die Mitochondrien komplexe verzweigte Netzwerke bilden. (Aus A. Egner, S. Jakobs und S.W. Hell, *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 99:3370–3375, 2002. Mit freundlicher Genehmigung der *National Academy of Sciences* der USA.)



(B)



(C)

Abb. 1-18 Mitochondrien besitzen eine charakteristische innere Struktur. (A) Die elektronenmikroskopische Aufnahme eines Querschnitts durch ein Mitochondrium enthüllt die ausgedehnte Faltung der inneren Membran. (B) Diese dreidimensionale Darstellung der Anordnung der Mitochondrienmembranen zeigt die glatte äußere (grau) und die stark gefaltete innere Membran (rot). Die innere Membran ent-

hält die meisten Proteine, die an der Energiegewinnung der eukaryotischen Zellen mitwirken. Durch die starke Faltung wird die Oberfläche mit Komponenten für diese Aktivität wesentlich vergrößert. (C) Schema einer Zelle mit orangefarbenem Mitochondrieninnenraum. (A, freundlicherweise von Daniel S. Friend zur Verfügung gestellt, mit freundlicher Genehmigung von E.L. Bearer.)

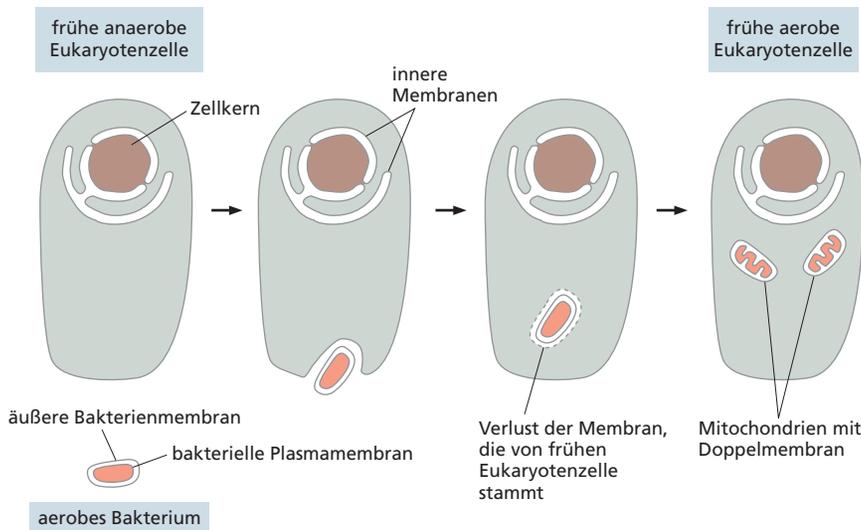


Abb. 1-19 Mitochondrien haben sich wahrscheinlich aus verschlungenen Bakterien entwickelt.

Es ist so gut wie sicher, dass Mitochondrien von aeroben Bakterien abstammen, die von einer frühen anaeroben Eukaryotenzelle verschlungen wurden, die von einem Archaeon abstammte. Diese verschlungenen Bakterien überlebten in der Zelle und gingen eine Symbiose mit ihrem Wirt ein. Wie in diesem Modell zu sehen ist, nimmt man an, dass die Doppelmembran heutiger Mitochondrien von der Plasmamembran und äußeren Membran des verschlungenen Bakteriums abstammt. Die Membran, die von der Plasmamembran der verschlingenden Vorläuferzelle stammte, ist schließlich verloren gegangen.

Gemisch von Zelltrümmern abzentrifugiert. Dabei trennen sich die Organellen entsprechend ihrer Größe und Dichte voneinander. Die gereinigten Mitochondrien wurden dann daraufhin untersucht, welche chemischen Prozesse sie ausführen könnten. Diese Tests ergaben, dass sie chemische Energie für die Zelle erzeugen. Sie nutzen die Energie aus der Oxidation von Nahrungsmolekülen wie Zuckern, um *Adenosintriphosphat* (ATP) zu produzieren. ATP ist der grundlegende chemische Kraftstoff, der die meisten Zellaktivitäten antreibt. Da die Mitochondrien während ihrer Tätigkeit Sauerstoff verbrauchen und Kohlendioxid freisetzen, bezeichnet man den ganzen Vorgang als *Zellatmung* – letztendlich also Atmen auf zellulärem Niveau. Ohne Mitochondrien wären Tiere, Pilze und Pflanzen nicht in der Lage, Sauerstoff zu verwenden, um die für sie notwendige Energie aus den Nahrungsmolekülen zu gewinnen, mit denen sie sich ernähren. Die einzelnen Abläufe während der Zellatmung werden in Kap. 14 ausführlich besprochen.

Mitochondrien enthalten ihre eigene DNA und vermehren sich durch Teilung. Da sie in vielerlei Hinsicht Bakterien ähneln, vermutet man, dass sie von Bakterien abstammen, die einst von einem Vorläufer der heutigen Eukaryotenzellen verschlungen wurde (Abb. 1-19). Dies führte offenbar zu einer *symbiotischen* Beziehung, bei der der Wirtseukaryot und das aufgenommene Bakterium einander halfen, zu überleben und sich zu vermehren.

1.4.3 Chloroplasten fangen Energie aus Sonnenlicht ein

Chloroplasten sind große grüne Organellen, die in Pflanzen- und Algenzellen vorkommen, niemals jedoch bei Tieren oder Pilzen. Sie sind noch komplizierter aufgebaut als Mitochondrien: Zusätzlich zu den zwei Membranen, die sie umgeben, besitzen Chloroplasten in ihrem Innenraum stapelweise angeordnete Membranen, die das grüne Pigment *Chlorophyll* enthalten (Abb. 1-20).

Chloroplasten führen die **Photosynthese** durch, d. h., sie fangen mithilfe der Chlorophyll-Moleküle die Energie des Sonnenlichts ein und verwenden sie zur Herstellung energiereicher Zuckermoleküle. Bei diesem Vorgang setzen sie Sauerstoff als molekulares

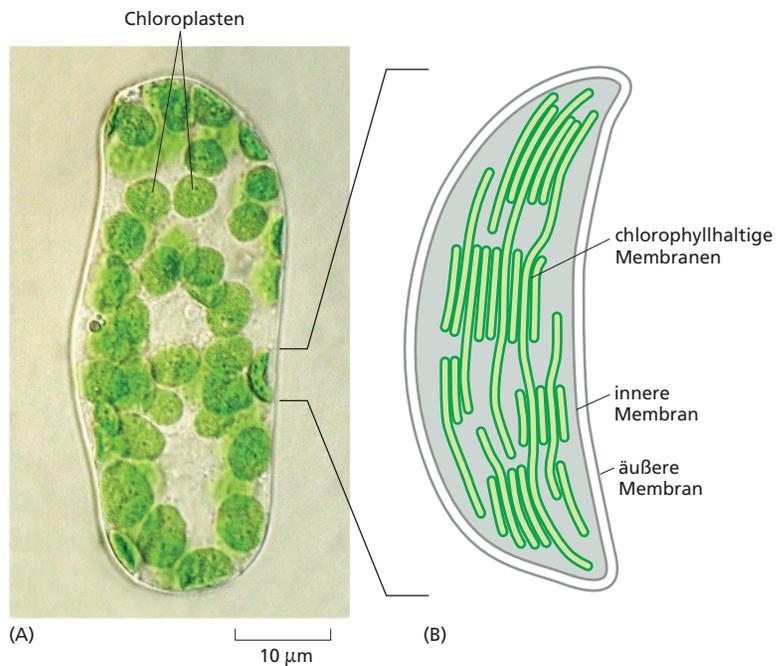


Abb. 1-20 Chloroplasten in Pflanzenzellen fangen Energie aus Sonnenlicht ein. (A) Eine einzelne Zelle, die aus einem Blatt einer Blütenpflanze isoliert wurde und die bei Betrachtung durch ein Lichtmikroskop viele grüne Chloroplasten erkennen lässt. (B) Die Zeichnung von einem der Chloroplasten zeigt die inneren und äußeren Membranen sowie das stark gefaltete System der internen Membranen, die die grünen Chlorophyllmoleküle enthalten, die die Lichtenergie absorbieren. (A, freundlicherweise von Preeti Dahiya zur Verfügung gestellt.)

Nebenprodukt frei. Pflanzenzellen können dann – genau wie Zellen von Tieren – diese gespeicherte chemische Energie nutzen, wenn sie sie benötigen, und zwar auf dem gleichen Weg, wie das tierische Zellen tun: durch Oxidation dieser Zucker und der Abbauprodukte, und zwar hauptsächlich in den Mitochondrien. Folglich ermöglichen Chloroplasten den Pflanzen, die Nahrungsmoleküle und auch den Sauerstoff zu produzieren, sodass Mitochondrien chemische Energie in Form von ATP herstellen können. Auf welche Weise sie das fertigbringen, wird in Kap. 14 erklärt.

Ebenso wie Mitochondrien enthalten Chloroplasten ihre eigene DNA, vermehren sich durch Zweiteilung und stammen vermutlich von Bakterien ab – in diesem Fall von photosynthetisch aktiven Bakterien, die von einer frühen aeroben Eukaryotenzelle verschlungen wurden (Abb. 1-21).

1.4.4 Innere Membranen schaffen intrazelluläre Kompartimente mit unterschiedlichen Funktionen

Zellkerne, Mitochondrien und Chloroplasten sind nicht die einzigen membranbegrenzten Organellen in Eukaryotenzellen. Das Cytoplasma enthält zahlreiche weitere Organellen, die von einer einfachen Membran umhüllt werden (Abb. 1-8A). Die meisten dieser Strukturen sind am Import von Rohstoffen in die Zelle hinein oder am Export von hergestellten Substanzen und Abfallprodukten aus der Zelle heraus beteiligt (ein Thema, mit dem wir uns in Kap. 12 näher beschäftigen werden).

Das **Endoplasmatische Reticulum (ER)** stellt ein unregelmäßiges Labyrinth aus untereinander verbundenen, membranumhüllten Kammern dar (Abb. 1-22). Hier werden die meisten Zellmembranbestandteile sowie die Substanzen für den Export aus der Zelle hergestellt. Diese Organelle ist enorm vergrößert in solchen Zellen, die darauf spezialisiert sind, Proteine zu sezernieren. Der **Golgi-Apparat** besteht aus abgeflachten membranbegrenzten Säckchen, die zu Stapeln angeordnet sind (Abb. 1-23). Er modifiziert und

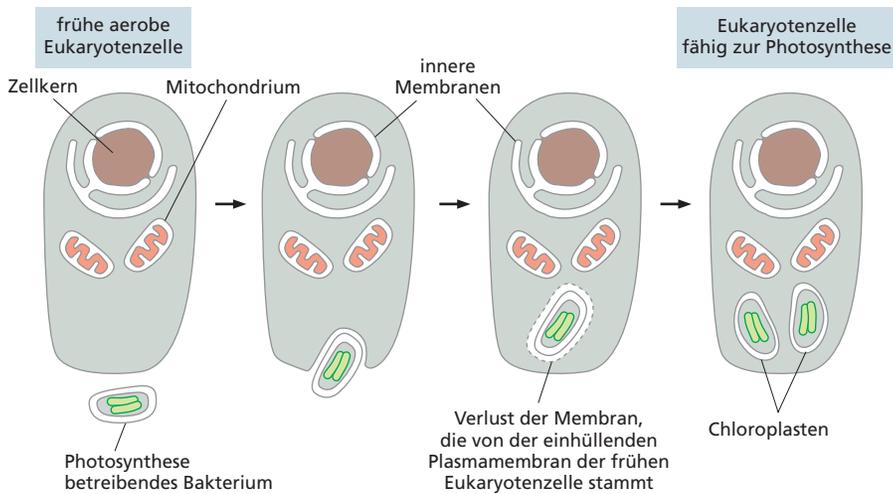


Abb. 1-21 Chloroplasten haben sich sehr wahrscheinlich aus verschlungenen, Photosynthese betreibenden Bakterien entwickelt. Die Bakterien wurden vermutlich von frühen Eukaryotenzellen aufgenommen, die bereits Mitochondrien enthielten.

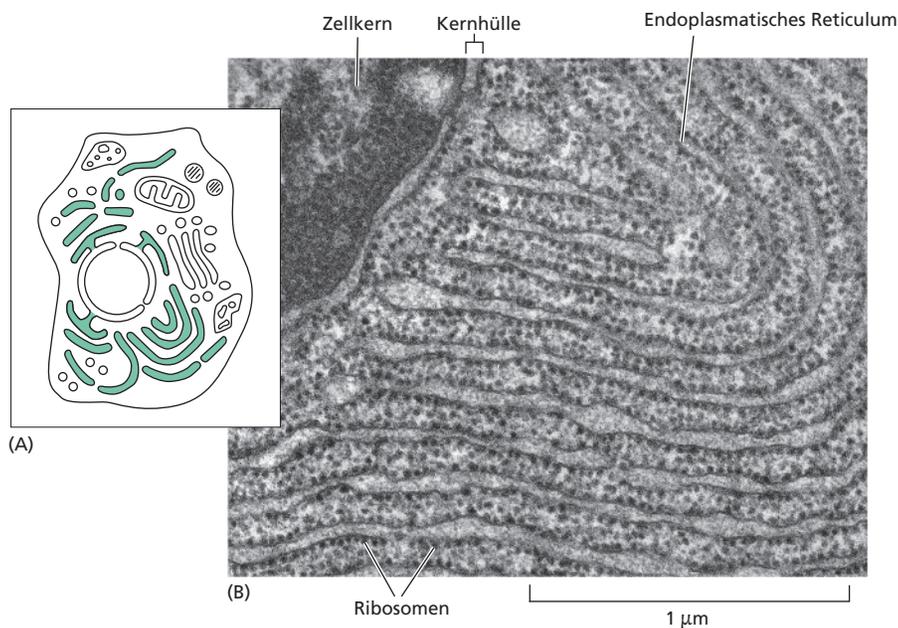


Abb. 1-22 Das Endoplasmatischen Reticulum (ER) stellt viele Zellbestandteile her. (A) Schemazeichnung einer tierischen Zelle mit dem Endoplasmatischen Reticulum (ER) in grün. (B) Die elektronenmikroskopische Aufnahme eines Dünnschnitts einer Säugetierbauchspeicheldrüsenzelle zeigt einen kleinen Teil des ER, das in diesem auf die Proteinsekretion spezialisierten Zelltyp sehr stark ausgeprägt ist. Man beachte, dass sich die Kernhülle kontinuierlich in das ER fortsetzt. Bei den schwarzen Partikeln, mit denen der hier gezeigte Teil des ER (und die Kernhülle) übersät ist, handelt es sich um Ribosomen – Strukturen, die RNA in Proteine umschreiben (translatieren). Wegen seines Aussehens wird der mit Ribosomen überzogene ER-Anteil häufig „raues ER“ genannt, um es von dem „glatten ER“ zu unterscheiden, das keine Ribosomen gebunden hat. (B, freundlicherweise von Lelio Orci zur Verfügung gestellt.)

verpackt die Moleküle, die im Endoplasmatischen Reticulum synthetisiert wurden und die dafür bestimmt sind, entweder sezerniert oder in ein anderes Kompartiment innerhalb der Zelle transportiert zu werden. *Lysosomen* sind kleine, unregelmäßig geformte Organellen, in denen die intrazelluläre Verdauung stattfindet. Dabei werden Nährstoffe aus Nahrungspartikeln ins Cytosol freigesetzt und unerwünschte Moleküle zwecks Recycling in der Zelle oder Ausscheidung abgebaut. Viele der großen und kleinen Moleküle innerhalb der Zelle werden kontinuierlich abgebaut und wieder aufgebaut. *Peroxisomen*

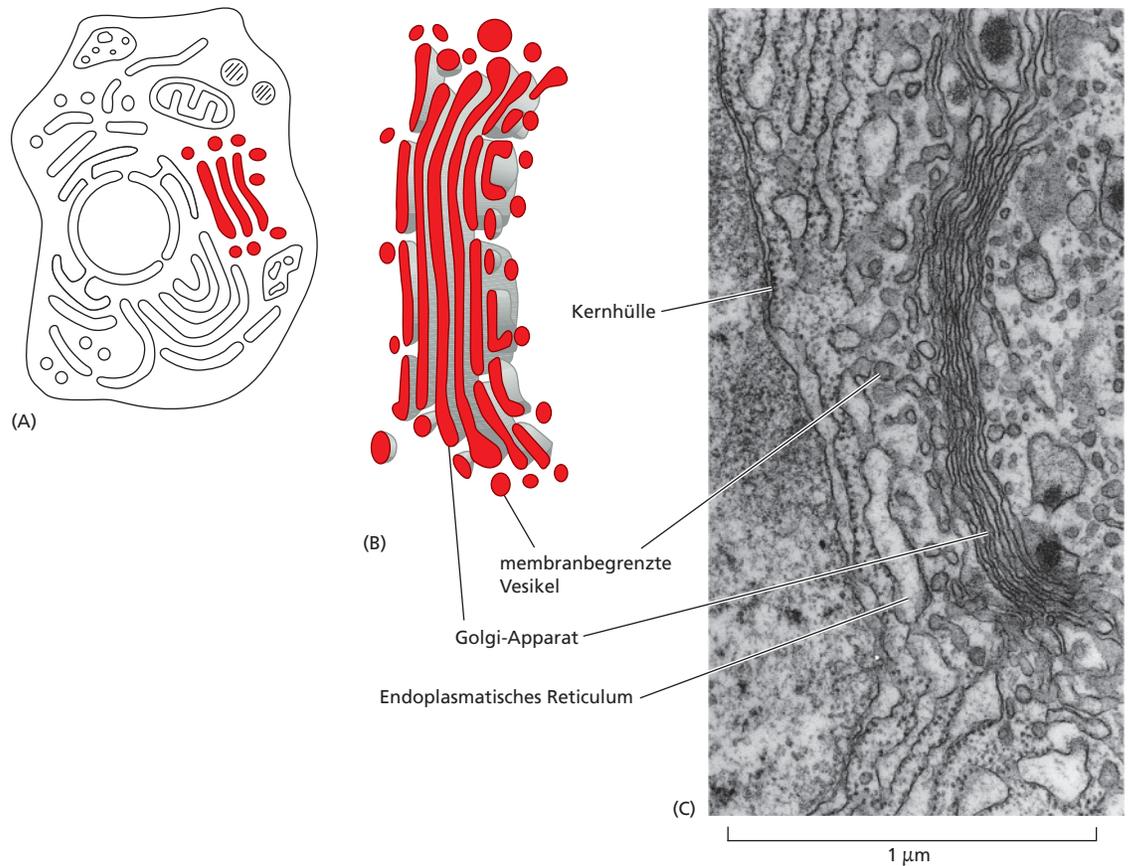
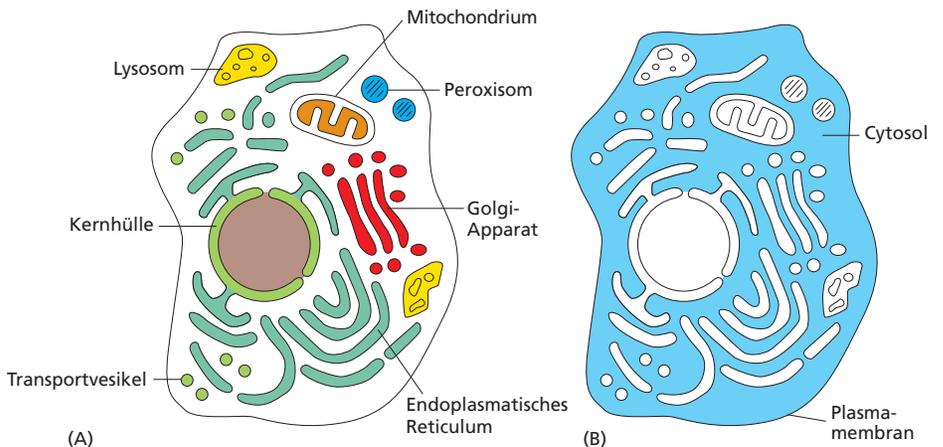


Abb. 1-23 Der Golgi-Apparat ist aus einem Stapel abgeflachter Scheiben aufgebaut. (A) Schemazeichnung einer Tierzelle mit dem Golgi-Apparat in rot. (B) Eine realistischere Zeichnung des Golgi-Apparats. An manchen Stellen schnüren sich kleine Vesikel ab, und an anderen Stellen verschmelzen Vesikel mit dem Golgi-Apparat. Hier ist nur ein Membranstapel gezeigt, jedoch können mehrere Golgi-Apparate pro Zelle auftreten. (C) Elektronenmikroskopische Aufnahme des Golgi-Apparats einer typischen tierischen Zelle. (C, freundlicherweise von Brij J. Gupta zur Verfügung gestellt.)

sind kleine membranumhüllte Vesikel, in denen (abgetrennt von der Zelle) ein ideales Milieu für viele Reaktionen herrscht, bei denen Wasserstoffperoxid verwendet wird, um giftige Moleküle zu inaktivieren. Außerdem bilden Membranen viele verschiedene Typen von kleinen *Transportvesikeln*, die am Transport von Stoffen zwischen den unterschiedlichen membranbegrenzten Organellen beteiligt sind. Abbildung 1-24A zeigt alle diese membranumschlossenen Organellen.

Abb. 1-24 Membranbegrenzte Organellen verteilen sich über das gesamte Cytoplasma. (A) In eukaryotischen Zellen kommen viele verschiedene membranbegrenzte Organellen vor (hier in unterschiedlichen Farben dargestellt), von denen jedes eine andere Funktion ausübt. (B) Das Cytoplasma, das den Rest der Zelle, ohne alle diese Organellen, ausfüllt, heißt Cytosol (*blau*).



Zwischen dem Endoplasmatischen Retikulum, dem Golgi-Apparat, den Lysosomen, der Plasmamembran und der Zellumgebung findet ein ständiger Austausch von Materialien statt. Er wird durch kleine membranumhüllte Transportvesikel vermittelt, die sich von der Membran eines Organells abschnüren und mit einer anderen Membran verschmelzen – wie winzige Seifenblasen, die von Blasen abknospen und sich mit anderen vereinigen. Beispielsweise werden an der Zelloberfläche Teile der Plasmamembran nach innen gestülpt und als Vesikel abgeschnürt, die Stoffe aus dem Außenmedium in die Zelle transportieren – ein Vorgang, den man *Endocytose* nennt (Abb. 1-25). Tierische Zellen können durch Endocytose sehr große Partikel oder sogar ganze Fremdzellen verschlingen. Beim umgekehrten Prozess, der *Exocytose*, verschmelzen Vesikel aus dem Zellinneren mit der Plasmamembran und setzen ihre Inhaltsstoffe in die Umgebung frei (siehe Abb. 1-25). Die meisten Hormone und andere Signalmoleküle, die es der Zelle ermöglichen, untereinander zu kommunizieren, werden von Zellen durch Exocytose sezerniert. Wie die membranbegrenzten Organellen Proteine und andere Moleküle innerhalb der Zelle von einem Ort zum anderen transportieren, wird ausführlich in Kap. 15 erörtert.

1.4.5 Das Cytosol ist ein konzentriertes wässriges Gel aus großen und kleinen Molekülen

Würde man die Plasmamembran einer Eukaryotenzelle abstreifen und dann sämtliche membranbegrenzten Organellen wie Zellkern, Endoplasmatisches Retikulum, Golgi-Apparat, Mitochondrien, Chloroplasten usw. entfernen, bliebe das **Cytosol** übrig (s. Abb. 1-24B). Mit anderen Worten, das Cytosol ist der Teil des Cytoplasmas, der sich außerhalb intrazellulärer Membranen befindet. Bei den meisten Zellen ist es das größte Einzelkompartiment. Das Cytosol enthält zahlreiche große und kleine Moleküle, die so dicht gedrängt sind, dass es eher die Eigenschaften eines Gels besitzt als die einer wässrigen Lösung (Abb. 1-26). Im Cytosol finden viele lebensnotwendige Reaktionen statt, wie etwa die ersten Schritte beim Auf- oder Abbau von Nährstoffmolekülen oder die Herstellung von Proteinen an den Ribosomen.

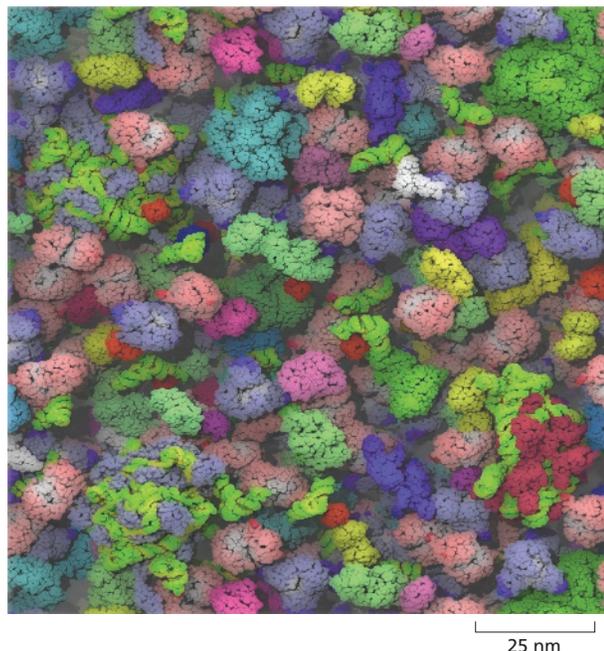
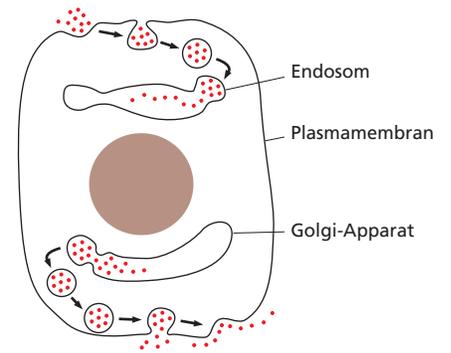


Abb. 1-26 Das Cytosol ist extrem vollgestopft. Dieses detaillierte atomare Modell des Cytosols von *E. coli* beruht auf den bekannten Größen und Konzentrationen der 50 häufigsten und größten Moleküle im Bakterium. RNA, Proteine und Ribosomen sind in unterschiedlichen Farben gezeigt. (Aus S.R. McGuffee und A.H. Elcock, *PLoS Comput. Biol.* 6:e1000694, 2010.)

IMPORT durch ENDOCYTOSE



EXPORT durch EXOCYTOSE

Abb. 1-25 Eukaryotische Zellen betreiben kontinuierlich Endocytose und Exocytose durch ihre Plasmamembran hindurch. Zellen importieren extrazelluläres Material durch Endocytose und scheiden intrazelluläres Material durch Exocytose aus. Die durch Endocytose aufgenommenen Substanzen werden zuerst zu membranumschlossenen Organellen transportiert, die wir als Endosomen bezeichnen (wird in Kap. 15 erläutert).

Frage 1–5 Nennen Sie einen Grund, warum es für Eukaryotenzellen vorteilhaft sein könnte, komplizierte innere Membransysteme zu entwickeln, mit deren Hilfe Substanzen von außen aufgenommen werden können (s. Abb. 1-25).

1.4.6 Das Cytoskelett ermöglicht gerichtete Bewegungen der Zelle

Das Cytosol ist nicht einfach eine strukturlose Suppe aus Chemikalien und Organellen. Unter dem Elektronenmikroskop erkennt man, dass das Cytosol in Eukaryotenzellen kreuz und quer von langen, dünnen Proteinfilamenten durchzogen wird. Häufig kann man beobachten, dass die Filamente mit einem Ende in der Plasmamembran verankert sind oder dass sie von einer zentral gelegenen Stelle in der Nähe des Zellkerns ausstrahlen. Dieses System von Proteinfilamenten, das **Cytoskelett**, besteht aus drei Haupttypen von Filamenten (Abb. 1-27). Die dünnsten Filamente sind die *Aktinfilamente*. Sie kommen in allen Eukaryotenzellen in großer Zahl vor, sind aber besonders zahlreich in Muskelzellen, wo sie einen zentralen Teil der Maschinerie bilden, die die Muskelkontraktion erzeugt. Die dicksten Filamente sind die *Mikrotubuli* (siehe Abb. 1-7B), da sie wie winzige hohle Röhren aussehen. Während der Zellteilung werden sie auf eindrucksvolle Weise zum Spindelapparat angeordnet und helfen dabei, die verdoppelten Chromosomen in entgegengesetzte Richtungen zu ziehen und gleichmäßig auf die beiden Tochterzellen zu verteilen (Abb. 1-28). Die *Intermediärfilamente* liegen in ihrer Dicke zwischen den Aktinfilamenten und den Mikrotubuli und dienen dazu, die meisten Tierzellen mechanisch zu festigen. Diese drei Filamenttypen bilden zusammen mit anderen Proteinen, die sich an sie anlagern, ein System aus Balken, Seilen und Motoren, das der Zelle mechanische Festigkeit verleiht, ihre Form bestimmt und ihre Bewegungen antreibt und lenkt.

Da das Cytoskelett sowohl die innere Organisation der Zelle als auch ihre äußeren Merkmale bestimmt, ist es für eine Pflanzenzelle mit ihrer festen Zellwand genauso wichtig wie für eine Tierzelle, die sich frei biegen, sich strecken, schwimmen oder kriechen kann. Beispielsweise können in Pflanzenzellen Organellen wie Mitochondrien entlang von Cytoskelettbahnen in einem konstanten Fluss durch das Zellinnere bewegt werden. Außerdem sind Tier- und Pflanzenzellen gleichermaßen auf das Cytoskelett angewiesen, wenn sie während der Zellteilung ihre Inhaltsstoffe auf die beiden Tochterzellen verteilen müssen (siehe Abb. 1-28).

Seine Rolle bei der Zellteilung ist wahrscheinlich die älteste Funktion des Cytoskeletts. Sogar Bakterien enthalten Proteine, die entfernt mit den Proteinen verwandt sind, die die Cytoskelettelemente bilden, die bei der eukaryotischen Zellteilung beteiligt sind. In Bakterien bilden diese Proteine ebenfalls Filamente, die bei der Zellteilung eine Rolle spielen. In Kap. 17 werden wir das Cytoskelett ausführlich behandeln. Auf seine Rolle bei der Zellteilung werden wir in Kap. 18 eingehen, und in Kap. 16 werden wir betrachten, wie es auf Signale aus seiner Umgebung antwortet.

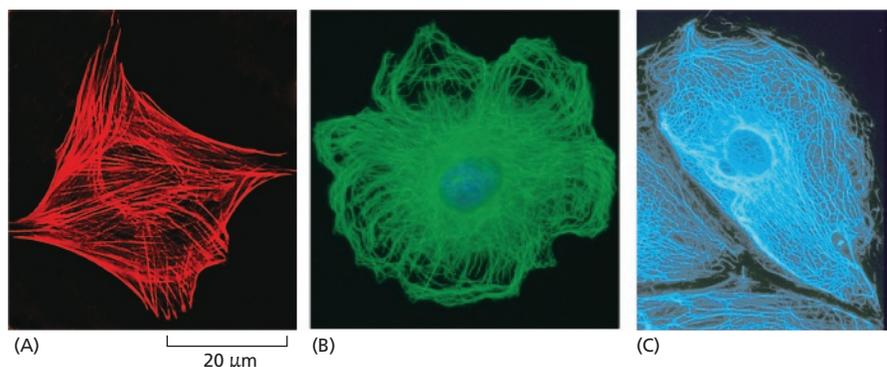


Abb. 1-27 Das Cytoskelett ist ein Netzwerk aus Proteinfilamenten, die das Cytoplasma der eukaryotischen Zelle kreuz und quer durchziehen. Die drei Haupttypen der Filamente können mithilfe unterschiedlicher Fluoreszenzfarbstoffe auffindig gemacht werden. Hier gezeigt sind (A) Aktinfilamente, (B) Mikrotubuli und (C) Intermediärfilamente. Intermediärfilamente findet man nicht im Cytoplasma von Zellen mit Zellwand, wie beispielsweise in Pflanzenzellen (A, *Molecular Expressions*, der *Florida State University*, USA; B, freundlicherweise von Nancy Kedersha zur Verfügung gestellt; C, freundlicherweise von Clive Lloyd zur Verfügung gestellt.)

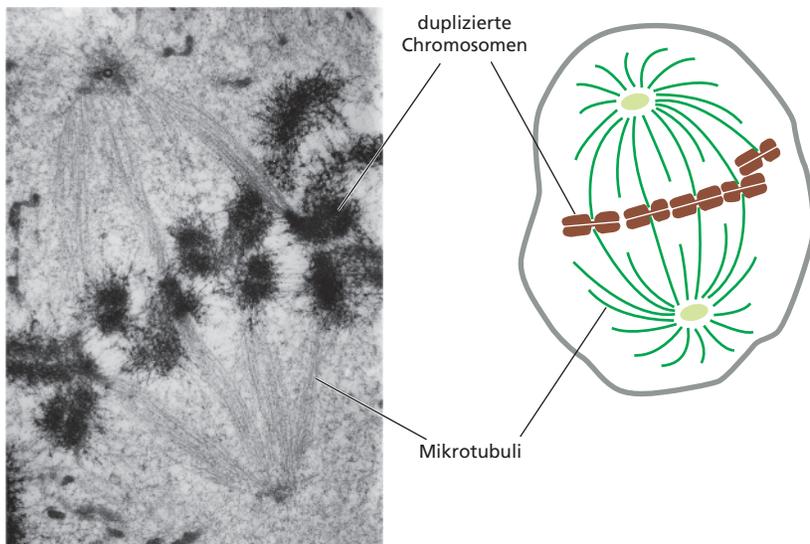


Abb. 1-28 Mikrotubuli helfen bei der Verteilung von Chromosomen, wenn sich eine tierische Zelle teilt. In dieser elektronenmikroskopischen Aufnahme und Zeichnung sieht man duplizierte Chromosomen, die an die Mikrotubuli der Mitosespindel angeheftet sind (wird in Kap. 18 erläutert). Wenn sich eine Zelle teilt, wird ihre Kernhülle aufgelöst und die DNA kondensiert zu mikroskopisch sichtbaren Chromosomen. Jedes wurde zuvor dupliziert und bildet jetzt ein Paar von verbundenen Chromosomen, die letztendlich von den Spindelmikrotubuli auseinandergezogen und auf die beiden neu entstehenden Tochterzellen verteilt werden (siehe auch Tafel 1-1). (Fotografie freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Conly L. Rieder, Albany, New York, USA.)

1.4.7 Das Cytosol ist keineswegs statisch

Das Zellinnere ist ständig in Bewegung. Das Cytoskelett ist ein dynamischer Dschungel aus Proteinseilen, die ständig miteinander verknüpft und voneinander gelöst werden. Seine Filamente können sich innerhalb von Minuten aufbauen und wieder verschwinden. *Motorproteine* verwenden die in ATP-Molekülen gespeicherte Energie, um an diesen Bahnen und Strängen entlang hin und her zu eilen, während sie Organelle und Proteine durch das Cytoplasma transportieren. Dabei hasten sie in Sekunden durch die gesamte Zelle. Zusätzlich werden große und kleine Moleküle, die jeden freien Raum in der Zelle ausfüllen, durch zufällige thermische Bewegung hin und her gestoßen, wobei sie ständig untereinander und mit anderen Strukturen im Gedränge des Cytosols zusammenprallen.

Als Wissenschaftler erstmals forschend durch ein Mikroskop blickten, konnten sie natürlich weder die Betriebsamkeit im Zellinneren noch die Einzelheiten der Zellstruktur ermessen. Unser heutiges Wissen über die Zellstruktur sammelte sich nur langsam an. Einige der Schlüsselentdeckungen auf diesem Gebiet sind in Tab. 1-1 aufgelistet, und Tafel 1-2 gibt einen Überblick über die Hauptunterschiede zwischen Tier-, Pflanzen- und Bakterienzellen.

1.4.8 Eukaryotenzellen könnten als Räuber entstanden sein

Obwohl eine beachtliche Variabilität in der Größe zu beobachten ist, sind Eukaryotenzellen im Allgemeinen zehnmal länger als Prokaryotenzellen und haben ein 1000-mal größeres Volumen. Sie besitzen außerdem noch zahlreiche weitere Merkmale, beispielsweise einen Zellkern, ein vielseitiges Cytoskelett, Mitochondrien und andere Organellen, durch die sie sich von Bakterien und Archaeen unterscheiden.

Wann und wie eukaryotische Zellen diese Eigenschaften entwickelt haben, ist teilweise noch immer ein Rätsel. Zwar weiß man, dass sich die Entwicklungslinien von Eukaryoten, Bakterien und Archaea bereits sehr früh in der Geschichte des Lebens auf der Erde voneinander getrennt haben müssen (s. Kap. 14), aber die Eukaryoten erwarben ihre

Frage 1–6 Erörtern Sie die Vor- und Nachteile der Licht- und Elektronenmikroskopie. Mit welcher Technik würden Sie (a) eine lebende Hautzelle, (b) ein Hefe-Mitochondrium, (c) ein Bakterium und (d) einen Mikrotubulus sichtbar machen?

Tab. 1-1 Meilensteine in der Geschichte der Untersuchung von Zellstrukturen.

1665	Hooke benutzt ein einfaches Mikroskop und beschreibt kleine Kammern in Schnitten von Kork, die er „Zellen“ nennt.
1674	Leeuwenhoek berichtet von seiner Entdeckung der Protozoen. Neun Jahre später sieht er zum ersten Mal Bakterien.
1833	Brown veröffentlicht seine Beobachtungen an Orchideen, in denen er anschaulich den Zellkern beschreibt.
1838	Schleiden und Schwann formulieren die Zelltheorie – sie besagt, dass die kernhaltige Zelle der universelle Baustein aller pflanzlichen und tierischen Gewebe ist.
1857	Kölliker beschreibt Mitochondrien in Muskelzellen.
1879	Flemming beschreibt mit großer Anschaulichkeit das Verhalten der Chromosomen während der Mitose in Tierzellen.
1881	Cajal und andere Histologen entwickeln Färbemethoden, die den Aufbau von Nervenzellen und die Organisation von Nervengewebe enthüllen.
1898	Golgi sieht und beschreibt zum ersten Mal den Golgi-Apparat, indem er Zellen mit Silbernitrat färbt.
1902	Boveri bringt Chromosomen und Vererbung miteinander in Verbindung, indem er das Verhalten von Chromosomen während der geschlechtlichen Fortpflanzung beobachtet.
1952	Palade, Porter und Sjöstrand entwickeln Methoden in der Elektronenmikroskopie, mit deren Hilfe viele intrazelluläre Strukturen zum ersten Mal sichtbar wurden. Bei einer der ersten Anwendungen dieser Techniken zeigt Huxley, dass Muskeln spezifisch angeordnete Proteinfilamente enthalten – der erste Hinweis auf das Cytoskelett.
1957	Robertson beschreibt die Doppelschichtstruktur der Zellmembran, die erstmals im Elektronenmikroskop zu sehen ist.
1960	Kendrew beschreibt die erste detaillierte Proteinstruktur (Pottwal-Myoglobin) mit einer Auflösung von 0,2 nm unter Verwendung der Röntgenstrukturanalyse von Kristallen. Perutz liefert die Struktur von Hämoglobin in schwächerer Auflösung.
1965	de Duve und seine Kollegen verwenden die Technik der Zellfraktionierung zur Trennung von Peroxisomen, Mitochondrien und Lysosomen aus Rattenleber-Präparaten.
1968	Petran und Mitarbeiter entwickeln das erste konfokale Mikroskop.
1970	Frye und Edidin verwenden fluoreszierende Antikörper, um zu zeigen, dass Moleküle der Plasmamembran in der Membranebene diffundieren können. Damit konnten sie zeigen, dass Zellmembranen flüssig (fluide) sind.
1974	Lazarides und Weber verwenden erstmals fluoreszierende Antikörper, um das Cytoskelett anzufärben.
1994	Chalfie und Mitarbeiter führen das grün fluoreszierende Protein (GFP) als Marker ein, um das Verhalten von Proteinen in lebenden Zellen zu verfolgen.
1990–2000	Betzig, Hell und Moerner entwickeln Techniken für hochauflösende Fluoreszenzmikroskope, mit denen man biologische Moleküle beobachten kann, die zu klein für die Auflösung in konventionellen Licht- und Fluoreszenzmikroskopen sind.

kennzeichnenden Merkmale nicht alle auf einmal (Abb. 1-29). Nach einer Theorie lebte die Ur-Eukaryotenzelle räuberisch und ernährte sich, indem sie andere Zellen fing. Eine derartige Lebensweise erfordert eine beachtliche Größe, eine flexible Membran und ein Cytoskelett, das der Zelle dabei hilft, sich fortzubewegen und zu fressen. Das Kernkompartiment könnte sich dann entwickelt haben, um die DNA von diesem physikalischen und chemischen Wirrwarr fernzuhalten. So kann genauer und komplexer kontrolliert werden, wie die Zelle ihre genetische Information abliest.

Ein solcher primitiver Eukaryot, ausgestattet mit Zellkern und Cytoskelett, war es höchstwahrscheinlich auch, der die frei lebenden, Sauerstoff umsetzenden Bakterien verschlang, die die Vorläufer der Mitochondrien wurden (s. Abb. 1-19). Man geht davon aus, dass sich diese Partnerschaft vor ungefähr 1,5 Milliarden Jahren ausgebildet hat, als die Erdatmosphäre erstmals sauerstoffreich wurde. Ein Teil dieser Zellen erwarb später zusätzlich noch Chloroplasten durch die Aufnahme von Photosynthese betreibenden Bakterien (s. Abb. 1-21). Die wahrscheinliche Geschichte dieser endosymbiotischen Vorgänge ist in Abb. 1-29 dargestellt.

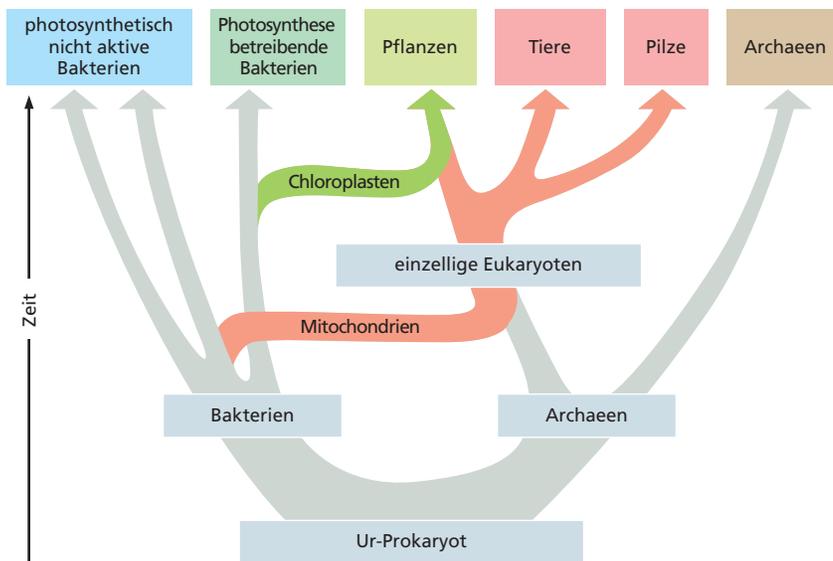


Abb. 1-29 Woher stammen die Eukaryoten? Die Entwicklungslinien der Eukaryoten, Bakterien und Archaeen trennten sich voneinander vor mehr als drei Milliarden Jahren – also schon sehr früh in der Evolution der Lebewesen auf der Erde. Nach einiger Zeit erwarben die Eukaryoten Mitochondrien, und noch später erwarb ein Teil der Eukaryoten Chloroplasten. Da sich die Mitochondrien von Pflanzen, Tieren und Pilzen im Wesentlichen gleichen, nimmt man an, dass sie bereits erworben wurden, bevor sich diese drei eukaryotischen Entwicklungslinien vor ungefähr 1,5 Milliarden Jahren trennten.

Dass einzellige Eukaryoten Jagd auf andere Zellen machen und sie verschlingen können, wird auf eindrucksvolle Weise durch das Verhalten vieler heutiger **Protozoen** bestätigt: eine Klasse frei lebender, aktiv beweglicher einzelliger Organismen. Ein Beispiel ist *Didinium*, eine große, räuberische Protozoe mit einem Durchmesser von ungefähr $150\ \mu\text{m}$. Das entspricht etwa dem Zehnfachen einer durchschnittlichen menschlichen Zelle. Es ist kugelförmig und besitzt zwei Ciliengürtel. Sein Vorderende ist bis auf eine einzige Vorwölbung wie eine Schnauze abgeflacht (Abb. 1-30A). *Didinium* schwimmt, angetrieben durch seine schlagenden Cilien, mit hoher Geschwindigkeit umher. Wenn es auf eine geeignete Beute – gewöhnlich eine andere Protozoenart – trifft, schießt es aus seiner Schnauzenregion zahlreiche lähmende Pfeile ab. Dann heftet sich *Didinium* an die andere Zelle und frisst sie, indem es sich wie eine Hohlkugel über sein Opfer – das meist fast so groß ist wie es selbst – stülpt und es einhüllt (Abb. 1-30B).

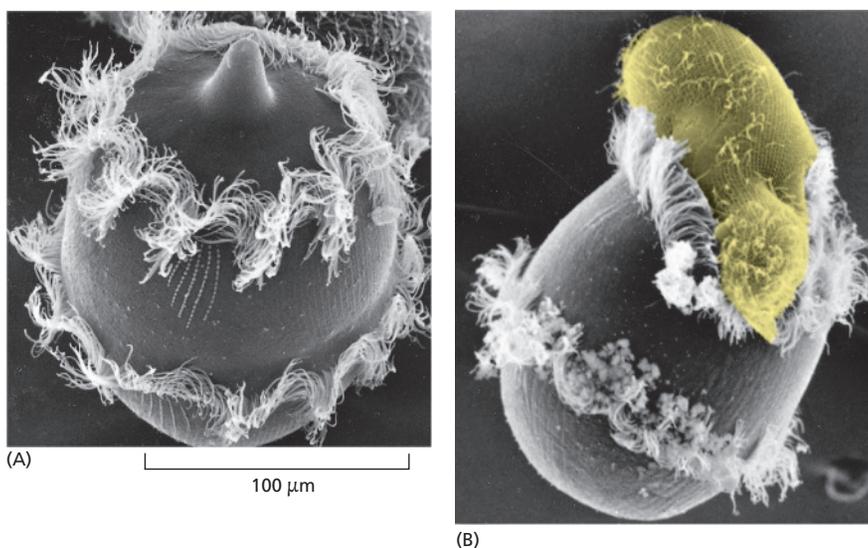


Abb. 1-30 Ein Protozoon frisst ein anderes. (A) Die rasterelektronenmikroskopische Aufnahme zeigt das Protozoon *Didinium* mit seinen beiden Gürteln aus schlagenden Cilien und seiner „Schnauze“ (oben). (B) Hier sieht man *Didinium* dabei, wie es ein anderes bewimpertes Protozoon verschlingt – ein *Paramecium*, das hier im Bild künstlich gelb gefärbt ist. (Freundlicherweise von D. Barlow zur Verfügung gestellt.)

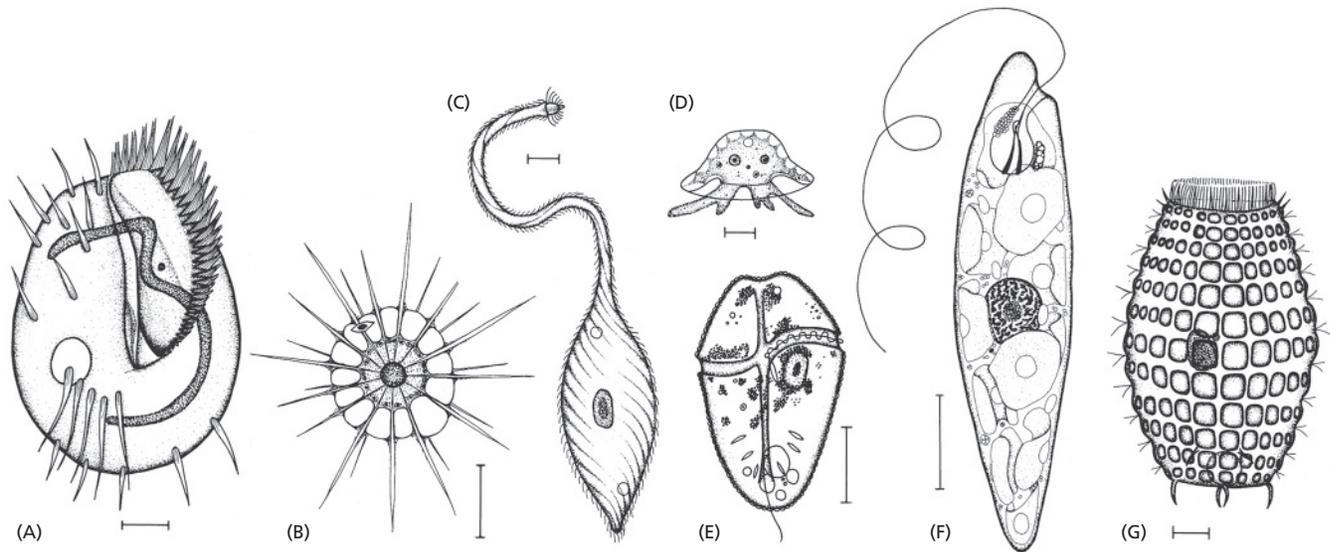


Abb. 1-31 Eine kleine Auswahl von Protozoen veranschaulicht die enorme Vielfalt in der Gruppe einzelliger Eukaryoten. Die Zeichnungen sind in unterschiedlichen Maßstäben angefertigt, jedoch entspricht der Messbalken immer 10 μm . Die Organismen (A), (C) und (G) sind Ciliaten (Wimpertierchen), (B) ist ein Heliozoon (Sonnentierchen), (D) eine Amöbe, (E) ein Dinoflagellat und (F) eine *Euglena*-Art. Da diese Organismen nur mithilfe eines Mikroskops zu sehen sind, werden sie auch als Mikroorganismen bezeichnet. (Aus M.A. Sleigh, *The Biology of Protozoa*, Edward Arnold, London, UK, 1973. Mit freundlicher Genehmigung von Edward Arnold.)

Nicht alle Protozoen sind Räuber. Sie können Photosynthese betreiben oder räuberisch leben, frei beweglich oder festsitzend sein. Häufig besitzen sie eine aufwendige Zellanatomie mit Strukturen wie Sinnesborsten, Photorezeptoren, schlagenden Cilien, stielartigen Fortsätzen, Mundfeldern, stechenden Pfeilen oder muskelähnlichen kontraktile Bündeln. Obwohl es sich um Einzeller handelt, können Protozoen ebenso kompliziert und vielseitig sein wie manche vielzelligen Organismen (Abb. 1-31). Von diesen faszinierenden Lebensformen kann man noch viel über die grundlegende Zellbiologie lernen.

1.5 Modellorganismen

Alle Zellen stammen von einem gemeinsamen Vorläufer ab, und ihre grundlegenden Eigenschaften wurden im Lauf der Evolution bewahrt. Deshalb tragen Kenntnisse, die man durch Untersuchungen an einer Organismenart erhält, auch zu einem besseren Verständnis anderer Arten bei – uns selbst eingeschlossen. Allerdings lassen sich bestimmte Organismen einfacher im Labor untersuchen als andere. Manche vermehren sich beispielsweise schnell und lassen sich leicht genetisch manipulieren. Andere sind vielzellig, aber trotzdem durchscheinend, sodass man die Entwicklung ihrer inneren Gewebe und Organe direkt im lebenden Tier verfolgen kann. Aus diesen Gründen haben sich Wissenschaftler der Untersuchung einiger weniger ausgesuchter Arten verschrieben, um so ihr Wissen zusammenzulegen und ein tieferes Verständnis zu erzielen, als wenn sich ihre Forschungen auf viele verschiedene Arten verteilen würden. Obwohl sich die Liste dieser repräsentativen Organismen ständig erweitert, stehen einige von ihnen hinsichtlich der Bedeutung und des Umfangs der Informationen hervor, die sich im Laufe der Jahre über sie angesammelt haben – Wissen, das zu unserem Verständnis beiträgt, wie alle Zellen arbeiten. In den folgenden Abschnitten werden wir einige dieser repräsentativen **Modellorganismen** betrachten und besprechen, welchen Nutzen sie für zellbiologische Studien und in vielen Fällen auch für die Förderung der menschlichen Gesundheit bieten.

1.5.1 Molekularbiologen haben sich auf *E. coli* konzentriert

Im molekularen Bereich verstehen wir die Funktionsweise des Bakteriums *Escherichia coli* – oder abgekürzt *E. coli* – besser als jedes andere Lebewesen (s. Abb. 1-11). Diese kleine stäbchenförmige Zelle lebt normalerweise im Darm von Menschen und anderen Wirbeltieren, kann aber auch leicht in einem einfachen Nährmedium in einer Kulturflasche gezüchtet werden.

Das meiste, was wir über die fundamentalen Mechanismen des Lebens wissen – beispielsweise wie Zellen ihre DNA replizieren oder wie sie die in der DNA enthaltenen genetischen Anweisungen entschlüsseln, um Proteine herzustellen – stammt aus Untersuchungen an diesem Bakterium. Weitere Forschungsarbeiten haben dann bestätigt, dass diese grundlegenden Vorgänge in unseren eigenen Zellen im Wesentlichen genauso ablaufen wie bei *E. coli*.

1.5.2 Die Bierhefe ist eine einfache Eukaryotenzelle

Wir neigen dazu, uns vorrangig mit Eukaryoten zu beschäftigen, weil wir selbst Eukaryoten sind. Menschen sind aber kompliziert und reproduzieren sich langsam. Um sich daher mit den grundsätzlichen Fragen der Biologie zu beschäftigen, arbeiten wir mit einem einfacheren Repräsentanten – und zwar mit einem, der einfacher und billiger in der Handhabung ist und sich außerdem schneller vermehrt. Eine beliebte Wahl ist die Bierhefe *Saccharomyces cerevisiae* (Abb. 1-32) – der gleiche Mikroorganismus, der auch zum Brotbacken und Bierbrauen verwendet wird.

S. cerevisiae ist ein kleiner, einzelliger Pilz, der den Tieren mindestens genauso nahesteht wie den Pflanzen. Wie andere Pilze hat *S. cerevisiae* eine feste Zellwand, ist relativ unbeweglich und besitzt Mitochondrien, aber keine Chloroplasten. Bei reichlich vorhandenen Nährstoffen vermehrt er sich fast so schnell wie ein Bakterium. *S. cerevisiae* führt sämtliche Grundleistungen aus, die jede Eukaryotenzelle erbringen muss. Genetische und biochemische Untersuchungen an Hefe haben den Schlüssel zum Verständnis vieler grundlegender Lebensvorgänge in Eukaryotenzellen geliefert. Ein Beispiel ist der Zellteilungszyklus, d. h. die Ereigniskette, bei der das genetische Material und alle anderen Bestandteile einer Zelle verdoppelt und auf zwei Tochterzellen verteilt werden. Das Kontrollsystem, das diesen Vorgang steuert, wurde im Lauf der Evolution so unverändert bewahrt, dass viele seiner Komponenten in Hefe- und menschlichen Zellen austauschbar funktionieren (s. „Meilensteine der Biologie: Die allgemeinen Mechanismen des Lebens“). Selbst Darwin wäre ohne Zweifel angesichts dieses beeindruckenden Beispiels der evolutionären Bewahrung fassungslos.

1.5.3 *Arabidopsis* wurde als Modellpflanze ausgewählt

Die großen vielzelligen Organismen, die wir um uns herum sehen (sowohl Pflanzen als auch Tiere), erscheinen uns märchenhaft unterschiedlich, und doch stehen sie sich in ihrem evolutionären Ursprung viel näher und sind sich in ihrer grundlegenden Zellbiologie viel ähnlicher als die große Masse der mikroskopisch kleinen Einzeller. Während sich Bakterien, Archaeen und Eukaryoten bereits vor über drei Milliarden Jahren voneinander abspalteten, trennten sich die Entwicklungslinien von Pflanzen, Tieren und Pilzen erst vor ca. 1,5 Milliarden Jahren und die der verschiedenen Arten von Blütenpflanzen vor weniger als 200 Millionen Jahren (s. Abb. 1-29).

Wegen der engen evolutionären Verwandtschaft zwischen allen Blütenpflanzen reicht es aus, nur einige wenige Arten detailliert zu untersuchen, um einen Einblick in die Zell- und Molekularbiologie dieser Organismengruppe zu erhalten. Aus den vielen Hunderttausend Blütenpflanzenarten, die heute auf der Erde vorkommen, haben sich die

Frage 1–7 Ihr Nachbar hat 100 € zur Unterstützung der Krebsforschung gespendet und ist entsetzt, als er erfährt, dass sein Geld für Untersuchungen an der Bierhefe verwendet wurde. Wie würden Sie ihn beruhigen?

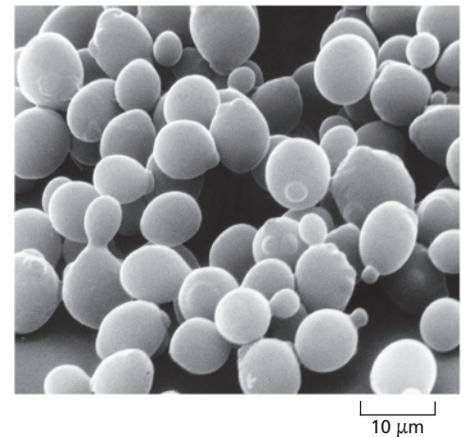


Abb. 1-32 Die Hefe *Saccharomyces cerevisiae* ist ein Modelleukaryot. Einige der Hefezellen, die man in dieser rasterelektronenmikroskopischen Aufnahme sieht, sind gerade dabei, sich durch Knospung zu teilen. (Siehe auch Abb. 1-14; freundlicherweise von Ira Herskowitz und Eric Schabtach zur Verfügung gestellt.)



Abb. 1-33 *Arabidopsis thaliana*, die Ackerschmalwand, ist eine Modellpflanze. Dieses kleine Wildkraut ist der bevorzugte Organismus von Molekular- und Entwicklungsbiologen geworden, die sich mit Pflanzen beschäftigen. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Toni Hayden und dem John Innes Centre.)

Molekularbiologen ein kleines Wildkraut, die Ackerschmalwand *Arabidopsis thaliana* (Abb. 1-33), als Modellorganismus ausgewählt. *Arabidopsis* lässt sich in großen Mengen im Gewächshaus heranziehen und erzeugt innerhalb von acht bis zehn Wochen pro Pflanze Tausende von Samen. Da die Gene aus *Arabidopsis* ihre Gegenstücke in Nutzpflanzenarten haben, liefern die Studien an diesem einfachen, sich schnell vermehrenden Wildkraut wertvolle Einblicke in die Entwicklung und Physiologie der Nahrungspflanzen, von denen unser Leben abhängt – genauso wie in die Entwicklung anderer Pflanzenarten, die nahezu jedes Ökosystem auf unserem Planeten beherrschen.

1.5.4 Tiermodelle umfassen Fliegen, Würmer, Fische und Mäuse

Vielzellige Tiere bilden die Mehrzahl der bereits beschriebenen Arten von Lebewesen, und der größte Teil der Tierarten gehört zu den Insekten. Passenderweise sollte daher auch ein Insekt, die Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* (Abb. 1-34), eine zentrale Stellung innerhalb der biologischen Forschung einnehmen. Viele Grundlagen der klassischen Genetik (die wir in Kap. 19 besprechen werden) wurden durch zahlreiche Untersuchungen an *Drosophila* ermittelt. Beispielsweise lieferten vor über 80 Jahren genetische Untersuchungen an der Fruchtfliege den endgültigen Beweis dafür, dass Gene als die Einheiten der Vererbung auf Chromosomen liegen. In neuerer Zeit hat vor allem *Drosophila* offenbart, wie die genetischen Baupläne, die in DNA-Molekülen enthalten sind, die Entwicklung einer befruchteten Eizelle (*Zygote*) zu einem erwachsenen vielzelligen Organismus, der aus einer riesigen Anzahl verschiedener Zelltypen besteht, in einem präzisen und vorhersehbaren Weg steuern. *Drosophila*-Mutanten mit merkwürdig missgestalteten oder seltsam gemusterten Körperteilen lieferten den Schlüssel zur Identifizierung und Charakterisierung der Gene, die nötig sind, um einen korrekt strukturierten ausgewachsenen Körper mit Verdauungstrakt, Flügeln, Beinen, Augen und allem anderen „Kleinkram“ aufzubauen – und alles an den richtigen Stellen. Diese Gene – die kopiert und an jede Zelle im Körper weitergegeben werden – bestimmen, wie sich jede einzelne Zelle in ihrer Umgebung verhält, und legen auf diese Weise die Strukturen fest, die von den Zellen hervorgebracht werden können – ein regulatorisches Meisterwerk, auf das wir im



Abb. 1-34 *Drosophila melanogaster* (Fruchtfliege) ist ein Liebling von Entwicklungsbiologen und Genetikern. Molekulargenetische Untersuchungen an dieser kleinen Fliege haben uns einen Schlüssel zum Verständnis der Embryonalentwicklung von Tieren geliefert. (Edward B. Lewis. Freundlicherweise zur Verfügung gestellt vom Archiv des California Institute of Technology, USA.)

Meilensteine der Biologie Allgemeine Mechanismen des Lebens

Alle Lebewesen bestehen aus Zellen, und wie wir in diesem Kapitel gesehen haben, gleichen sich sämtliche Zellen grundsätzlich in ihrem Inneren. Sie verstauen ihre genetische Information in DNA-Molekülen, die die Herstellung von RNA-Molekülen regeln, die wiederum die Herstellung von Proteinen regeln. Es sind größtenteils die Proteine, die die chemischen Reaktionen der Zelle ausführen, ihr Aussehen gestalten und ihr Verhalten steuern. Aber wie weit gehen die Ähnlichkeiten zwischen Zellen – und den Organismen, die sie bilden – tatsächlich? Lassen sich Proteine eines Organismus durch Proteine eines anderen Organismus austauschen? Kann ein Enzym, das in einem Bakterium Glucose verdaut, den gleichen Zucker auch dann abbauen, wenn es in eine Hefe, einen Hummer oder einen Menschen eingeschleust wird? Was ist mit den molekularen Maschinerien, die genetische Information kopieren und auswerten? Sind sie bei unterschiedlichen Organismen funktionell äquivalent? Die Antworten darauf kamen aus vielen Quellen, aber die verblüffendste und einschneidende Antwort kam aus Experimenten, die man mit genügsamen Hefezellen durchgeführt hat. Diese Untersuchungen, die die biologische Gemeinschaft aufregten, konzentrierten sich auf den wesentlichsten Prozess des Lebens – auf die Zellteilung.

Zellteilung und Entdeckung

Alle Zellen gehen grundsätzlich aus anderen Zellen hervor, d. h., eine neue Zelle kann nur entstehen, indem sich eine bereits existierende Zelle teilt. Um sich zu vermehren, muss eine Mutterzelle eine geordnete Abfolge von Reaktionen ausführen, durch die sie ihre gesamten Bestandteile verdoppelt und sich schließlich in zwei Tochterzellen teilt. Dieser entscheidende Vorgang von Verdopplung und Teilung, der als *Zellteilungszyklus* oder nur kurz als *Zellzyklus* bezeichnet wird, ist höchst komplex und wird sorgfältig überwacht. Fehler in einem der Proteine, die an der Kontrolle des Zellzyklus mitwirken, können für den Organismus tödlich sein.

Diese äußerste Verlässlichkeit auf ausschlaggebende Proteine ist für Biologen ein Glück, denn es macht es den Biologen einfach, sie zu identifizieren und zu untersuchen. Ist ein Protein bei einem bestimmten Prozess entscheidend, so kann eine Mutation, die zu einem ungewöhnlichen Protein – oder zu gar keinem Protein – führt, verhindern, dass in der Zelle der Prozess ablaufen kann. Indem Wissenschaftler Organismen isolierten, deren Zellzyklus defekt ist, konnten sie die Proteine identifizieren, die den Ablauf des Zellzyklus kontrollieren.

Die Untersuchungen von Zellzyklusmutanten waren besonders erfolgreich bei Hefen. Hefen sind einzellige Pilze und besonders beliebte Organismen für solche genetischen Studien. Sie sind genau wie wir Eukaryoten, allerdings klein, einfach aufgebaut, schnell zu vermehren und genetisch leicht zu manipulieren. Hefemutanten, die den Zellzyklus nicht mehr durchlaufen können, haben zur Entdeckung vieler Gene geführt, die den Zellzyklus kontrollieren (engl. *cell division cycle*; daher nennen wir diese Gene

Cdc-Gene). Hefemutanten lieferten so detaillierte Erkenntnisse, wie diese Gene und die Proteine, die sie codieren, wirklich funktionieren.

Paul Nurse und seine Kollegen verwendeten zur Identifizierung der *Cdc*-Gene die Hefe *Schizosaccharomyces pombe*, die nach dem afrikanischen Bier benannt ist, aus dem sie zuerst isoliert wurde. *S. pombe* ist eine stäbchenförmige Hefe, die durch Verlängerung ihrer Enden wächst und sich durch Spaltung in der Mitte des Stäbchens teilt (Spalthefe) (siehe Abb. 1-1E). Die Wissenschaftler fanden heraus, dass eines dieser identifizierten *Cdc*-Gene, nämlich *Cdc2*, benötigt wird, um einige Schlüsselereignisse des Zellzyklus anzutreiben. Wurde das Gen durch eine Mutation inaktiviert, so konnten sich die Hefezellen nicht teilen. Versorgte man die Zellen wieder mit einer üblichen Kopie des Gens, so erlangten sie ihre Fähigkeit zur Zellteilung wieder zurück.

Ersetzt man ein fehlerhaftes *Cdc2*-Gen in *S. pombe* mit einem funktionierenden *Cdc2*-Gen der gleichen Hefe, so lässt sich der Schaden beheben und die Zelle kann sich wieder regulär teilen. Aber was passiert, wenn man ein ähnliches Zellteilungs-gen aus einem anderen Organismus verwendet? Das war die Frage, mit der sich das Team um Nurse als Nächstes beschäftigte.

Nahe Verwandte

Saccharomyces cerevisiae ist eine andere Hefeart und gehört zu einer der Handvoll Modellorganismen, mit denen Biologen ihr Wissen darüber erweitern, wie der Zellzyklus in einer Eukaryotenzelle abläuft. *S. cerevisiae* wird zum Bierbrauen verwendet (Bierhefe), teilt sich, indem sie eine kleine Knospe bildet, die heranwächst und sich schließlich von der Mutterzelle abtrennt (s. Abb. 1-14 und 1-32). Obwohl sich *S. cerevisiae* und *S. pombe* in ihrer Art der Zellteilung unterscheiden, stützen sich beide auf ein komplexes Netzwerk von Proteinen, die zusammenwirken, um die Zellteilung durchzuführen. Aber können Proteine der einen Hefe Proteine der anderen Hefe dabei ersetzen?

Um dies herauszufinden, isolierten Paul Nurse und seine Kollegen DNA von gesunden *S. cerevisiae*-Zellen und führten sie in *S. pombe*-Zellen ein, die eine temperatursensitive Mutation des *Cdc2*-Gens besaßen, die die Zelle am Teilen hindert, wenn man die Temperatur erhöht.

Dabei bemerkten die Forscher, dass einige der mutierten *S. pombe*-Zellen bei der erhöhten Temperatur die Fähigkeit zur Vermehrung wiedererlangt hatten. Wenn sie auf eine Agarplatte mit einem Wachstumsmedium aufgetragen wurden, konnten sich die „geretteten“ Zellen immer wieder teilen und kleine Kolonien aus vielen Millionen einzelner Hefezellen bilden (s. Abb. 1-35). Bei näherer Betrachtung fanden die Wissenschaftler heraus, dass diese „geretteten“ Hefezellen ein DNA-Fragment aufgenommen hatten, das das entsprechende *Cdc2*-Gen aus *S. cerevisiae* enthielt. Ein Gen, das bereits in den bahnbrechenden Arbeiten zum Zellzyklus von Lee Hartwell und Kollegen entdeckt worden war.

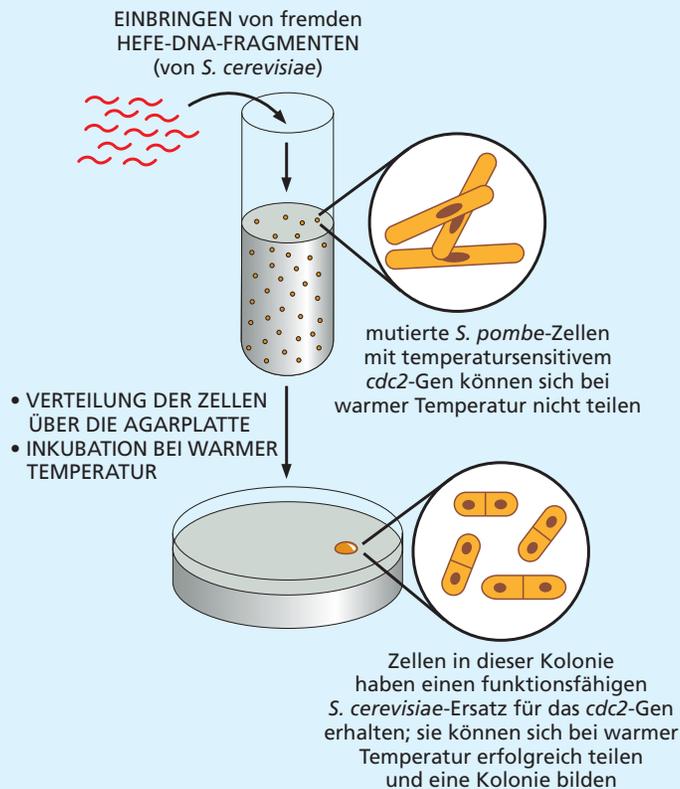


Abb. 1-35 *S. pombe*-Zellen mit einem defekten Zellzyklusgen können durch das entsprechende Gen aus *S. cerevisiae* gerettet werden. DNA wird aus *S. cerevisiae* isoliert und in große Fragmente zerkleinert, die in eine Kultur von mutierten *S. pombe*-Zellen eingebracht werden, die sich bei Raumtemperatur vermehren. Wie man DNA manipulieren und in unterschiedliche Zellarten einbringen kann, werden wir in Kap. 10 erfahren. Dann werden diese Hefezellen auf einer Agarplatte verteilt, die ein geeignetes Wachstumsmedium enthält, und bei erhöhter Temperatur inkubiert, bei der das mutierte Cdc2-Protein inaktiv ist. Die wenigen Zellen, die auf diesen Platten überleben und sich vermehren, wurden durch die Aufnahme fremder DNA-Fragmente mit dem *Cdc2*-Gen „gerettet“, das es ihnen ermöglicht hat, sich bei höherer Temperatur wie üblich zu teilen.

Dieses Ergebnis war aufregend – aber vielleicht ist es gar nicht so überraschend. Wie stark kann sich schon eine Hefe von einer anderen unterscheiden? Ein anspruchsvollerer Test wäre, DNA von einem entfernteren Verwandten zu verwenden. Um das herauszufinden, führte das Forscherteam von Nurse das gleiche Experiment erneut durch und verwendete diesmal menschliche DNA. Die Resultate waren die gleichen. Das dem *Cdc2*-Gen von *S. pombe* entsprechende Gen des Menschen konnte die mutierten Hefezellen retten, indem es die Zellen befähigte, sich wie ein Wildtyp zu teilen.

Mensch ...FGLARAFGIPIRVYTHEVVTLWYRSPEVLLGSARYSTPVDIWSIGTIFAELATKLPFHGDSEIDQLFRIPRALGTPNNEVWPPEVESLQDYKNTFFP...
S. pombe ...FGLARSFGVPLRNYTHEIVTLWYRAPEVLLGSRHYSTGVDIWSVGCIFAENIRRSPLFPGDSEIDEIFKIPQVLGTPNEEVWPGVTLQDYKSTFFP...
S. cerevisiae ...FGLARAFGVPLRAYTHEIVTLWYRAPVLLGGKQYSTGVDTWSIGCIFAHCNRLPIFSGDSEIDQIFKIPRVLGTPNEAIWPDIVYLPDFKPSFP...

Abb. 1-36 Die Zellteilungszyklus-Proteine von Hefen und Mensch besitzen sehr ähnliche Aminosäuresequenzen. Übereinstimmungen zwischen den Aminosäuresequenzen eines Abschnitts des menschlichen Cdc2-Proteins und einer ähnlichen Region in den entsprechenden Proteinen von *S. pombe* und *S. cerevisiae* sind grün markiert. Jede Aminosäure wird durch einen Buchstaben repräsentiert.

Gene lesen

Das Ergebnis war selbst für Nurse noch überraschender. Die Verfahren von Hefe und Mensch teilten sich vor ungefähr 1,5 Milliarden Jahren. Daher war es kaum zu glauben, dass diese Organismen den Zellzyklus auf so ähnliche Weise inszenieren. Die Ergebnisse zeigten aber zweifelsfrei, dass die Proteine des Menschen und der Hefe funktionell äquivalent sind. Nurse und seine Kollegen konnten sogar zeigen, dass sie auch fast gleich groß sind und eine sehr ähnliche Reihenfolge der Aminosäuren besitzen. Das menschliche Cdc2-Protein stimmt in 63 % seiner Aminosäuren mit dem Cdc2-Protein aus *S. pombe* überein und in 58 % mit dem entsprechenden Protein aus *S. cerevisiae* (Abb. 1-36). Zusammen mit Tim Hunt, der ein anderes Zellzyklusprotein, Cyclin, entdeckt hatte, bekamen Nurse und Hartwell 2001 den Nobelpreis für ihre Studien dieser Schlüsselregulatoren des Zellzyklus verliehen.

Die Experimente von Nurse zeigten, dass Proteine aus sehr verschiedenen Organismen funktionell untereinander austauschbar sein können. Daraus kann man schließen, dass der Zellzyklus in jedem heute lebendem eukaryotischen Organismus auf die gleiche Art kontrolliert wird. Offensichtlich haben die Moleküle, die bei Eukaryoten die Zellteilung steuern, eine so elementare Bedeutung, dass sie über mehr als eine Milliarde Jahre eukaryotischer Evolution hinweg fast unverändert konserviert wurden.

Die Versuche zeigen auch eine noch grundlegendere Tatsache auf. Die mutierte Hefe wurde nicht durch eine direkte Injektion des menschlichen Proteins repariert, sondern durch Einschleusen eines Stücks menschlicher DNA. Die Hefezellen waren also in der Lage, diese Information korrekt abzulesen und zu nutzen. Folglich ähnelt sich auch in Eukaryoten die molekulare Maschinerie zum Lesen der Information, die in der DNA codiert ist bei verschiedenen Zellen und Organismen. Eine Hefezelle besitzt die gesamte Ausrüstung, die nötig ist, um die in einem menschlichen Gen verschlüsselten Anweisungen auszuwerten und mithilfe dieser Information die Herstellung eines voll funktionsfähigen menschlichen Proteins zu bewerkstelligen.

Die Geschichte von Cdc2 ist nur eines von Tausend Beispielen, wie Untersuchungen in Hefezellen maßgeblich zu Erkenntnissen in der Humanbiologie beigetragen haben. Obwohl es sich paradox anhören mag, kann der kürzeste und effizienteste Weg zur Verbesserung der menschlichen Gesundheit oft mit detaillierten Untersuchungen an so einfachen biologischen Organismen wie Bier- oder Bäckerhefe beginnen.



Abb. 1-37 *Caenorhabditis elegans* ist ein kleiner Fadenwurm, der gewöhnlich in der Erde lebt. Die meisten Individuen dieser Spezies sind Hermaphroditen, die sowohl Spermien als auch Eier produzieren (letzte kann man an der Unterseite des Tieres direkt unter der Haut sehen). *C. elegans* war der erste vielzellige Organismus, dessen vollständiges Genom sequenziert wurde. (Freundlicherweise von Maria Gallegos zur Verfügung gestellt.)

Kap. 8 zurückkommen. Außerdem stellte sich heraus, dass die Gene von *Drosophila* den menschlichen Genen erstaunlich ähnlich sind – wesentlich ähnlicher als man es aufgrund der äußeren Erscheinungen vermuten würde. Deshalb dient die Fruchtfliege als wertvolles Modell für die Untersuchung der Embryonalentwicklung des Menschen und vieler seiner Krankheiten.

Ein anderer häufig untersuchter Organismus ist der Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* (Abb. 1-37). Er ist ein harmloser Verwandter der Älchen, die Wurzeln von Nutzpflanzen schädigen. *C. elegans* ist kleiner und einfacher gebaut als *Drosophila*, aber er entwickelt sich mit der Genauigkeit eines Uhrwerks aus einem befruchteten Ei zu einem ausgewachsenen Wurm, der exakt 959 Körperzellen besitzt (sowie eine variable Anzahl von Ei- und Spermienzellen). Dies ist ein ungewöhnlicher Grad an Regelmäßigkeit für ein Tier. Mittlerweile kennt man die minutengenaue Abfolge der Ereignisse – wie sich die Zellen teilen, bewegen und sich gemäß streng und vorhersagbaren Regeln spezialisieren. Eine Fülle von Mutanten ist verfügbar, um zu untersuchen, wie die Gene des Wurms dieses „Ballett“ der Entwicklung dirigieren. Etwa 70 % der menschlichen Gene haben irgendein Gegenstück im Fadenwurm, und ebenso wie *Drosophila* ist *C. elegans* ein nützliches Modell für viele Entwicklungsvorgänge, die im Körper des Menschen ablaufen. Untersuchungen zur Entwicklung des Fadenwurms haben beispielsweise wichtige molekularbiologische Erkenntnisse über die *Apoptose* geliefert, eine Art programmierter Zelltod, mit dem Tiere überschüssige Zellen loswerden (das Thema wird in Kap. 18 behandelt). Dieser Prozess ist in der Krebsentwicklung ebenfalls von enormer Bedeutung, was wir im Kap. 20 besprechen.

Ein weiterer Organismus, der Einblicke in die Entwicklungsprozesse insbesondere der Wirbeltiere lieferte, ist der *Zebrafisch* (Abb. 1-38A). Da dieser Fisch in den ersten beiden Lebenswochen durchsichtig ist, bietet er ein ideales System, um zu beobachten, wie sich die Zellen in einem lebenden Tier im Laufe der Entwicklung verhalten (Abb. 1-38B).

Säugetiere gehören zu den komplexesten Tieren. Schon lange verwendet man die Maus als Modellorganismus, um Genetik, Embryonalentwicklung, Immunologie und Zellbiologie der Säugetiere zu untersuchen. Dank moderner molekularbiologischer Methoden ist es möglich, Mäuse mit gezielten Mutationen in jedem beliebigen Gen zu züchten oder mit künstlich erzeugten Genen, die in ihr Erbgut eingeschleust wurden (was wir in Kap. 10 noch sehen werden). Auf diese Weise kann man prüfen, für welche Körperfunktion ein bestimmtes Gen erforderlich ist und wie es arbeitet. Fast jedes menschliche Gen hat ein Gegenstück mit ähnlicher DNA-Sequenz und Funktion in der Maus. Daher haben sich diese Tiere als hervorragende Modelle zur Analyse von Genen erwiesen, die sowohl für die menschliche Gesundheit als auch bei Krankheiten wichtig sind.

1.5.5 Biologen forschen auch direkt an Menschen und ihren Zellen

Trotz aller Ähnlichkeiten auf molekularer Ebene sind Menschen jedoch weder Mäuse noch Fische, Würmer, Fliegen oder Hefen, und so untersuchen Wissenschaftler natürlich auch den Menschen selbst. Wie bei Bakterien oder Hefen können auch menschliche Zellen in Kultur gehalten und geerntet werden, wodurch sie für biologische Untersuchungen zugänglich werden. So lassen sich auch die Gene näher untersuchen, die die Funktionen

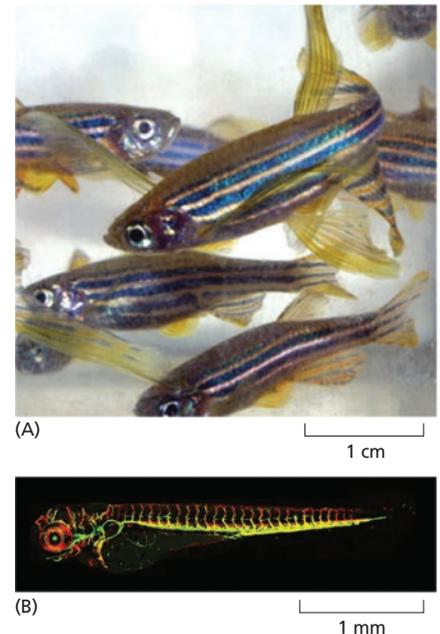


Abb. 1-38 Zebrafische sind beliebte Modellorganismen zur Untersuchung der Entwicklung von Wirbeltieren. (A) Diese kleinen, robusten tropischen Fische – in vielen Heimaquarien die Hauptfischart – sind leicht und billig zu züchten und zu halten. (B) Sie eignen sich besonders gut für entwicklungsbiologische Studien, da sie transparente Embryos besitzen, die sich außerhalb der Mutter entwickeln. Daher kann man im lebenden Organismus leicht beobachten, wie sich die Zellen während der Entwicklung bewegen und wie sie ihren Charakter verändern. In diesem Bild eines zwei Tage alten Embryos (aufgenommen mit einem konfokalen Mikroskop) markiert das grün fluoreszierende Protein die sich entwickelnden Lymphgefäße, und das rot fluoreszierende Protein markiert die sich entwickelnden Blutgefäße. Regionen, in denen beide fluoreszierende Proteine auftreten, erscheinen gelb. (A, Freundlicherweise von Steve Baskauf zur Verfügung gestellt; B, aus H.M. Jung et al., *Development* 144:2070–2081, 2017.)

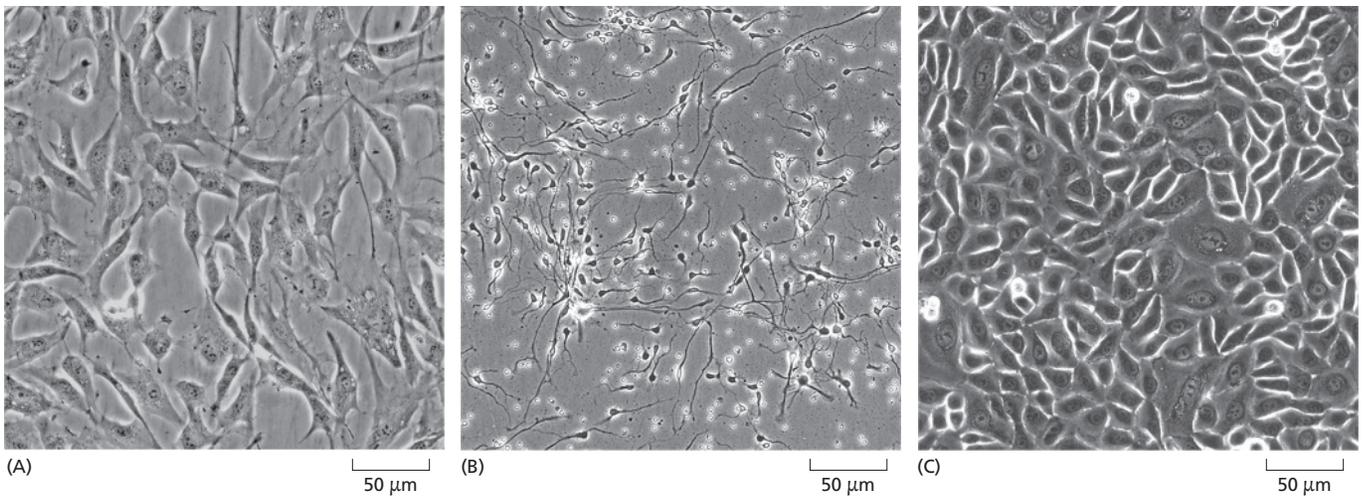


Abb. 1-39 Zellen in Kultur zeigen oft die Eigenschaften, die ihrer Herkunft entsprechen. Diese mikroskopischen Phasenkontrastaufnahmen zeigen eine Auswahl von Zellen in Kultur. (A) Fibroblasten von menschlicher Haut. (B) Menschliche Nervenzellen bilden in Kultur Verbindungen untereinander aus. (C) Epithelzellen aus dem menschlichen Gebärmutterhals bilden einen Zellrasen in Kultur. (Fotografien freundlicherweise zur Verfügung gestellt von *ScienCell Research Laboratories, Inc., USA.*)

steuern. Unter geeigneten Bedingungen lassen sich viele menschliche Zellarten – natürlich auch von Tieren und Pflanzen – kultivieren, wobei sie sich vermehren und sogar spezialisierte Eigenschaften in der Kulturschale zeigen können. Experimente mit solch kultivierten Zellen bezeichnet man oft als *in vitro* (wörtlich: im (Reagenz-)Glas) im Gegensatz zu Experimenten im lebenden Organismus, die als *in vivo* (wörtlich: im Lebenden) bezeichnet werden.

Obwohl es nicht auf alle Zellarten zutrifft, zeigen viele Zellen, zu denen auch solche menschlichen Ursprungs gehören, ihre differenzierten Eigenschaften entsprechend ihrer Herkunft auch in der Kulturschale: Fibroblasten, die Hauptzellart im Bindegewebe, sezernieren weiterhin Proteine der extrazellulären Matrix; embryonale Herzmuskelzellen ziehen sich in der Zellkulturschale spontan zusammen; Nervenzellen bilden Axone aus und gehen funktionelle Verbindungen mit anderen Nervenzellen ein; Epithelzellen verbinden sich zu kontinuierlichen Lagen von Zellen, wie sie es auch innerhalb des Körpers tun (Abb. 1-39). Da kultivierte Zellen unter kontrollierten Bedingungen gehalten werden, kann man mit ihnen oft Untersuchungen machen, die *in vivo* nicht möglich wären. So kann man z. B. Zellen in Kultur Hormonen oder Wachstumsfaktoren aussetzen und anschließend einfach untersuchen, wie sich diese Signalmoleküle auf die Form oder das Verhalten der Zellen auswirken. Bemerkenswerterweise können bestimmte menschliche Embryonalzellen dazu gebracht werden, sich in verschiedene Zellarten zu differenzieren, die sich zu organähnlichen Strukturen zusammenlagern, die einem gewöhnlichen Organ wie Auge oder Gehirn sehr ähneln. Solche *Organoide* können zur Untersuchung von Entwicklungsvorgängen verwendet werden – und wie sie in bestimmten genetisch bedingten Krankheiten entgleisen (das wird in Kap. 20 erläutert).

Zusätzlich zu diesen Untersuchungen an Zellkulturen werden Menschen auch direkt in Kliniken untersucht. In der Humanbiologie wurde die Forschung vor allem aus medizinischem Interesse betrieben. Der medizinische Datenbestand über die menschliche Gattung ist außerordentlich groß. Natürliche Mutationen eines bestimmten menschlichen Gens, die zu einer Erkrankung führen, treten zwar nur selten auf, aber die Konsequenzen sind gut dokumentiert: Denn Menschen besitzen die einzigartige Fähigkeit, über ihre Gendefekte zu berichten und sie zu dokumentieren. In keiner anderen Spezies wurden Milliarden von Individuen so intensiv untersucht, beschrieben und erforscht wie beim Menschen.



Abb. 1-40 Unterschiedliche Arten besitzen gleiche Gene. Das Menschenbaby und die Maus haben ähnliche weiße Flecken auf ihrer Stirn, weil beide Defekte im gleichen Gen (genannt *Kit*) besitzen, das für die gesunde Entwicklung, die reguläre Wanderung und Erhaltung von einigen Pigmentzellen der Haut nötig ist. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von R. A. Fleischman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88:10885–10889, 1991.)

Dennoch sind die Lücken in unserem Wissen noch immer gewaltig. Der Säugetierkörper ist mit seinen Milliarden von Zellen äußerst komplex, und man könnte fast darüber verzweifeln, wie man jemals verstehen soll, auf welche Weise die DNA in einem befruchteten Maus-Ei eine Maus und keinen Fisch erzeugt oder die DNA in einer menschlichen Eizelle die Entwicklung eines Menschen und keiner Maus steuert. Die Enthüllungen der Molekularbiologie lassen aber die Aufklärung dieser Mechanismen in absehbarer Zukunft als erreichbar erscheinen. Dieser neue Optimismus entspringt vor allem der Entdeckung, dass die Gene einer Tierart in den meisten anderen Tierarten nahe verwandte Gegenstücke besitzen, die offenbar ähnliche Funktionen ausüben (Abb. 1-40). Wir alle haben einen gemeinsamen evolutionären Ursprung, und unter der Oberfläche sieht es so aus, als würden wir auch dieselben molekularen Mechanismen miteinander teilen. Fliegen, Würmer, Fische, Mäuse und Menschen liefern folglich einen Schlüssel zum Verständnis, wie Tiere im Allgemeinen beschaffen sind und wie ihre Zellen arbeiten.

1.5.6 Der Vergleich von Genomsequenzen deckt das gemeinsame Erbe des Lebens auf

Auf molekularer Ebene erfolgten die evolutionären Abwandlungen bemerkenswert langsam. Heutige Organismen weisen viele Merkmale auf, die über mehr als drei Milliarden Jahre der Existenz des Lebens auf der Erde bewahrt wurden. Dieser Zeitraum entspricht etwa einem Fünftel des Alters des Universums. Dieser bemerkenswerte evolutionäre Konservatismus liefert die Grundlage für die Untersuchungen der Molekularbiologie. Als Überleitung zu den folgenden Kapiteln beenden wir unsere Einführung deshalb mit einer etwas ausführlicheren Betrachtung der Verwandtschaftsverhältnisse und grundlegenden Ähnlichkeiten innerhalb der Lebewesen. Auf diesem Gebiet gewann man in den letzten Jahren enorm viele neue Erkenntnisse durch Technologiefortschritte, die es ermöglichten, die kompletten Genomsequenzen von Tausenden von Organismen, einschließlich des Menschen, zu entschlüsseln (damit werden wir uns in Kap. 9 näher beschäftigen).

Das Erste, was man sich bei einem Genom eines Organismus ansieht, ist die Gesamtgröße und wie viele Gene in die sich daraus ergebende DNA-Länge gepackt sind. Prokaryoten tragen nur wenig überflüssiges genetisches Gepäck mit sich und haben in ihr relativ kleines Genom pro Nukleotidanzahl viele Informationen hineingequetscht. Bei *E. coli* beispielsweise ist die genetische Anleitung auf einem einzigen ringförmigen DNA-Doppelstrang abgelegt, der 4,6 Millionen Nukleotidpaare und 4300 proteincodierende Gene enthält. (Wir konzentrieren uns auf Gene, die für Proteine codieren, da sie am besten

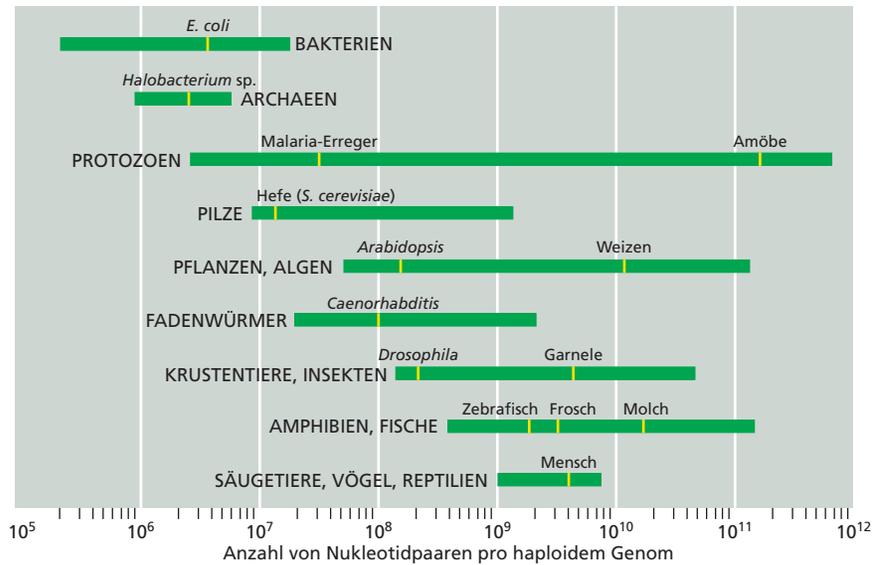


Abb. 1-41 Organismen variieren enorm in den Größen ihrer Genome. Genomgrößen werden in Nukleotidpaaren („Basenpaaren“, bp) der DNA pro haploidem Genom gemessen – also pro Einzelkopie des Genoms. (Zellen von Organismen, die sich wie wir selbst geschlechtlich fortpflanzen, sind im Allgemeinen diploid: Sie enthalten zwei Kopien des Genoms – eine von der Mutter geerbte und eine vom Vater.) Nahe verwandte Organismen können sehr unterschiedliche DNA-Mengen in ihren Genomen besitzen (dargestellt durch die unterschiedliche Länge der *grünen* Balken), auch wenn sie eine ähnliche Anzahl funktionell verschiedener Gene enthalten. Das liegt daran, dass in großen Genomen die meiste DNA nicht für Proteine codiert. (Nach T.R. Gregory, 2008, *Animal Genome Size Database*: www.genomesize.com.)

charakterisiert sind und ihre Anzahl am sichersten ist. Wie man Gene zählt, wird in Kap. 9 besprochen.) Das einfachste bekannte Bakterium enthält nur 500 proteincodierende Gene, aber die meisten Prokaryoten haben Genome, die mindestens eine Million Nukleotidpaare und 1000–8000 proteincodierende Gene enthalten. Mit diesen wenigen Tausend Genen sind Bakterien in der Lage, selbst in den lebensfeindlichsten Umgebungen der Erde zu gedeihen.

Die kompakten Genome typischer Bakterien erscheinen zwergenhaft im Vergleich zu den Genomen typischer Eukaryoten. Beispielsweise enthält das menschliche Genom 700-mal mehr DNA als das Genom von *E. coli*, und das Genom einer Amöbe enthält 100-mal mehr DNA als das eines Menschen (Abb. 1-41). Der Rest der beschriebenen Modellorganismen hat Genome, deren Größe zwischen *E. coli* und dem Menschen liegt. *S. cerevisiae* enthält ungefähr 2,5-mal so viel DNA wie *E. coli*; *D. melanogaster* hat ungefähr zehnmal mehr DNA als *S. cerevisiae* und *M. musculus* hat ungefähr 20-mal mehr DNA als *D. melanogaster* (Tab. 1-2)

Tab. 1-2 Einige Modellorganismen und ihre Genome.

Organismus	Genomgröße ^{a)} (Nukleotidpaare)	Ungefähre Anzahl der proteincodierenden Gene
<i>Homo sapiens</i> (Mensch)	3 200 × 10 ⁶	19 000
<i>Mus musculus</i> (Maus)	2 800 × 10 ⁶	22 000
<i>Drosophila melanogaster</i> (Fruchtfliege)	180 × 10 ⁶	14 000
<i>Arabidopsis thaliana</i> (Pflanze)	103 × 10 ⁶	28 000
<i>Caenorhabditis elegans</i> (Fadenwurm)	100 × 10 ⁶	22 000
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Hefe)	12,5 × 10 ⁶	6 600
<i>Escherichia coli</i> (Bakterium)	4,6 × 10 ⁶	4 300

a) Genomgröße schließt eine Schätzung für hochrepetitive, nicht-codierende DNA-Sequenzen ein, die nicht in Genomdatenbanken berücksichtigt sind.

Im Hinblick auf die Anzahl der Gene sind die Unterschiede jedoch nicht so groß. Wir beispielsweise besitzen nur ungefähr fünfmal so viele proteincodierende Gene wie *E. coli*. Außerdem gehören viele unserer Gene und die Proteine, die davon codiert werden, zu Familien aus nahe verwandten Mitgliedern. Ein Beispiel ist die Familie der Hämoglobine, von der neun Mitglieder im Menschen vorkommen. Die Anzahl der grundsätzlich verschiedenen Proteine in einem Menschen ist daher nicht sehr viel größer als in einem Bakterium, und die Anzahl der menschlichen Gene, die identifizierbare Gegenstücke in einem Bakterium haben, macht einen wesentlichen Teil der Gesamtzahl aus.

Beim Vergleich der Genomsequenzen verschiedener Organismen ist der hohe Grad der „Familienähnlichkeit“ beeindruckend. Wenn Gene aus unterschiedlichen Organismen sehr ähnliche Nukleotidsequenzen besitzen, stammen beide höchstwahrscheinlich von einem gemeinsamen Vorläufergen ab. Gene (und deren Proteine), die derart miteinander verwandt sind, nennt man **homolog**. Jetzt verfügen wir über die vollständigen Genomsequenzen von repräsentativen Organismen aus allen drei Domänen des Lebens – Archaeen, Bakterien und Eukaryoten – und so können wir systematisch nach Homologien suchen, die diese enorme evolutionäre Kluft überbrücken. Indem Wissenschaftler eine Bestandsaufnahme des gemeinsamen Erbes aller Lebewesen durchführen, versuchen sie die Ursprünge des Lebens bis hin zu den frühesten Urzellen zurückzuverfolgen. Wir werden auf dieses Thema im Kap. 9 zurückkommen.

1.5.7 Genome enthalten nicht nur Gene

Obwohl wir bei der Betrachtung von Genomsequenzen dazu neigen, überwiegend Gene zu betrachten, enthalten unsere Genome viel mehr als nur Gene. Die überwiegende Menge unserer DNA codiert nicht für Proteine oder für funktionelle RNA-Moleküle. Es ist vielmehr eine Mischung aus Sequenzen, die an der Regulation der Genexpression mitwirken, und Sequenzen, die anscheinend überflüssig sind. Die große Menge regulatorischer DNA, die in den Genomen eukaryotischer vielzelliger Organismen enthalten ist, ermöglicht deren enorme Komplexität und Raffinesse auf eine Weise, dass verschiedene Gene zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten aktiviert werden. Die grundlegende Liste der Einzelteile, also der Satz an Proteinen, die unsere Zellen anhand der Anweisungen der DNA herstellen können, ist jedoch nicht viel länger als die Liste der Einzelteile eines Autos; und zahlreiche dieser Einzelteile sind nicht nur allen Tieren gemein, sondern sämtlichen Lebewesen.

Es ist schon erstaunlich, dass ein Stück DNA Wachstum, Entwicklung und Vermehrung von Zellen und komplexen Organismen steuern kann. In den weiteren Kapiteln dieses Buchs werden wir versuchen zu erklären, wie Zellen arbeiten – teilweise, indem wir ihre Bestandteile untersuchen und dabei sehen, wie diese Teile zusammenarbeiten, und teilweise, indem wir ergründen, wie das Genom jeder Zelle die Herstellung dieser Bestandteile anleitet – Bestandteile, die die Zelle braucht, um arbeitsfähig zu sein und um sich zu reproduzieren.

Zusammenfassung

- Zellen sind die Grundeinheiten des Lebens. Man nimmt an, dass alle heutigen Zellen von derselben Urzelle abstammen, die vor über drei Milliarden Jahren entstanden ist.
- Alle Zellen werden von einer Plasmamembran umhüllt, die das Innere der Zelle von der Umgebung abtrennt.
- Alle Zellen enthalten DNA als Speicher für ihre genetische Information und verwenden sie, um die Synthese von RNA-Molekülen und Proteinen anzuleiten. Diese molekulare Beziehung liegt der Fähigkeit der Zellen zur Selbstvermehrung zugrunde.

- Zellen in vielzelligen Organismen können sehr verschieden sein, obwohl sie alle die gleiche DNA enthalten. Entsprechend ihrer Entwicklungsgeschichte und den Signalen, die sie aus ihrer Umgebung erhalten, schalten sie unterschiedliche Gruppen von Genen an.
- Zellen in tierischen und pflanzlichen Geweben haben typischerweise einen Durchmesser von 5–20 μm und können unter einem Lichtmikroskop betrachtet werden, das auch einige ihrer inneren Komponenten einschließlich größerer Organellen erkennen lässt.
- Mit einem Elektronenmikroskop kann man sogar die kleinsten Organellen sehen. Jedoch müssen die Proben aufwendig vorbereitet werden, und man kann Zellen nicht lebend beobachten.
- Spezielle große Moleküle können in fixierten oder lebenden Zellen mithilfe eines Fluoreszenzmikroskops lokalisiert werden.
- Die einfachsten heute lebenden Zellen sind Prokaryoten (Bakterien und Archaeen): Sie enthalten zwar DNA, besitzen aber keinen Zellkern und wenige der anderen Organellen. Vermutlich ähneln sie der Urzelle am stärksten.
- Die verschiedenen Prokaryotenarten besitzen vielfältige chemische Fähigkeiten und besiedeln äußerst unterschiedliche Lebensräume.
- Eukaryotenzellen besitzen einen Zellkern und weitere Organellen, die in Prokaryoten nicht vorkommen. Vermutlich haben sie sich über mehrere Stadien hinweg entwickelt. Ein wichtiger Schritt war offenbar der Erwerb von Mitochondrien durch Verschlingen aerober Bakterien und (bei Zellen, die Photosynthese betreiben) die Übernahme von Chloroplasten durch Einverleibung von Bakterien, die Photosynthese betreiben.
- Der Zellkern enthält den größten Teil der genetischen Information des Organismus, die in sehr langen DNA-Molekülen gespeichert ist.
- Zum Cytoplasma eukaryotischer Zellen gehören alle Zellinhaltsstoffe außerhalb des Zellkerns. Es enthält eine Vielzahl an membranumhüllten Organellen mit spezialisierten chemischen Funktionen. Mitochondrien oxidieren Nahrungsmoleküle und synthetisieren ATP. Das Endoplasmatische Reticulum und der Golgi-Apparat synthetisieren komplexe Moleküle für den Export aus der Zelle und den Einbau in Zellmembranen; Lysosomen bauen große Moleküle ab. In Pflanzenzellen und anderen Eukaryoten, die Photosynthese betreiben, führen Chloroplasten die Photosynthese durch.
- Außerhalb der membranumschlossenen Organellen im Cytoplasma befindet sich das Cytosol. Es enthält eine stark konzentrierte Mischung aus großen und kleinen Molekülen, die zahlreiche wichtige biochemische Abläufe ausführen.
- Das Cytoskelett besteht aus Proteinfilamenten, die sich durch das gesamte Cytoplasma ziehen. Es ist für die Zellform und -bewegung verantwortlich und ermöglicht den Transport von Organellen und großen Molekülkomplexen von einem Ort innerhalb der Zelle zum anderen.
- Zu den frei lebenden, einzelligen eukaryotischen Mikroorganismen gehören einige der komplexesten Eukaryotenzellen. Sie können in Einzelfällen schwimmen, sich paaren, jagen und andere Mikroorganismen verschlingen.
- Tiere, Pflanzen oder Pilze sind vielzellige Organismen, die aus verschiedenen eukaryotischen Zelltypen bestehen, die sich alle von einer einzigen befruchteten Eizelle ableiten. Die Anzahl solcher Zellen, die miteinander kooperieren, um einen großen, vielzelligen Organismus, wie z. B. einen Menschen zu bilden, reicht bis in die Billionen.
- Biologen haben eine geringe Anzahl von Modellorganismen als Schwerpunkt für intensive Forschungen ausgewählt. Zu ihnen gehören das Bakterium *E. coli*, die Bierhefe, ein Fadenwurm, eine Fliege, eine kleine Pflanze, ein Fisch, Mäuse und der Mensch selbst.
- Das menschliche Genom umfasst ungefähr 19 000 proteincodierende Gene und damit fünfmal so viele wie *E. coli*, und ungefähr 5000 mehr wie die Fliege.

Wichtige Begriffe

Archaeon	Eukaryot	Organell
Bakterium	Evolution	Photosynthese
Chloroplast	Fluoreszenzmikroskop	Plasmamembran
Chromosom	Genom	Prokaryot
Cytoplasma	Golgi-Apparat	Protein
Cytoskelett	Homolog	Protozoon
Cytosol	Mikrometer	Ribosom
DNA	Mikroskop	RNA
Elektronenmikroskop	Mitochondrium	Zelle
Endoplasmatisches Reticulum	Modellorganismus	Zellkern

Fragen

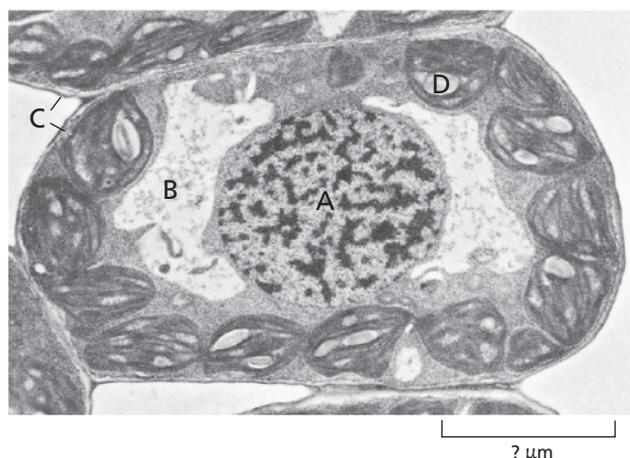
Frage 1–8 Mittlerweile sollten Ihnen die folgenden Zellbestandteile vertraut sein. Erläutern Sie kurz, um was es sich handelt und welche Funktionen die Strukturen in der Zelle ausüben.

- Cytosol
- Cytoplasma
- Mitochondrien
- Zellkern
- Chloroplasten
- Lysosomen
- Chromosomen
- Golgi-Apparat
- Peroxisomen
- Plasmamembran
- Endoplasmatisches Reticulum
- Cytoskelett
- Ribosom

Frage 1–9 Welche der folgenden Aussagen sind richtig? Begründen Sie Ihre Antworten.

- Die Erbinformation einer Zelle wird durch ihre Proteine weitergegeben.
- Bei Bakterien befindet sich die DNA im Cytoplasma.
- Pflanzen bestehen aus prokaryotischen Zellen.
- Alle Zellen mit einem Zellkern – außer Ei- und Spermienzellen – innerhalb eines vielzelligen Organismus enthalten die gleiche Anzahl von Chromosomen.
- Das Cytosol enthält membranbegrenzte Organellen wie Lysosomen.
- Zellkerne und Mitochondrien werden von einer Doppelmembran umgeben.
- Protozoen sind komplexe Organismen aus spezialisierten Zellen, die Gewebe bilden, wie Geißeln, Mundfelder, Stacheln und beinähnliche Fortsätze.
- Lysosomen und Peroxisomen sind die Orte, wo unerwünschte Materialien abgebaut werden.

Frage 1–10 Benennen Sie die verschiedenen Organellen, die in der unten gezeigten elektronenmikroskopischen Aufnahme einer Pflanzenzelle mit Buchstaben gekennzeichnet sind. Schätzen Sie die Länge des Maßstabbalkens in der Abbildung.



Frage 1–11 Es gibt drei Hauptklassen von Proteinfilamenten, die das Cytoskelett einer typischen Tierzelle aufbauen. Wie heißen sie und worin unterscheiden sich ihre Funktionen? Welche Cytoskelettfilamente sind die häufigsten in Muskelzellen und welche in Epidermiszellen, die die äußerste Hautschicht bilden? Begründen Sie Ihre Antworten.

Frage 1–12 Die natürliche Selektion ist eine so starke Kraft in der Evolution, dass selbst Organismen oder Zellen mit einem nur geringfügigen Vermehrungsvorteil ihre Konkurrenten letztendlich überflügeln. Zur Veranschaulichung, wie schnell dieser Vorgang ablaufen kann, stelle man sich eine Bakterienkultur aus einer Million Zellen vor, die sich alle 20 min verdoppeln. Eine einzige Zelle in dieser Kultur erwirbt eine Mutation, die es ihr ermöglicht, sich schneller zu teilen – mit einer Generationsdauer von nur 15 min.

Angenommen, es gibt einen unbegrenzten Nahrungsvorrat und keinen Zelltod – wie lange dauert es, bis die Nachkommen der mutierten Zelle in der Kultur vorherrschen? (Bevor Sie rechnen, machen Sie eine Abschätzung: Glauben Sie, es dauert ungefähr einen Tag, eine Woche, einen Monat oder ein Jahr?) Wie viele Zellen jedes Typs (mutiert und nicht mutiert) sind zu diesem Zeitpunkt in der Kultur vorhanden? (Die Anzahl der Zellen N in der Kultur zu einer gegebenen Zeit t wird durch die Gleichung $N = N_0 \times 2^{t/G}$ beschrieben, wobei N_0 die Anzahl der Zellen zum Zeitpunkt null und G die Generationsdauer ist.)

Frage 1–13 Wenn man Bakterien unter ungünstigen Bedingungen in Kultur hält, beispielsweise in Anwesenheit eines Antibiotikums, wachsen die meisten Zellen nur langsam. Jedoch ist es nicht ungewöhnlich, dass sich die Wachstumsrate dieser Bakterienkultur innerhalb weniger Tage wieder auf die ursprüngliche Rate einpendelt. Machen Sie Vorschläge, wie es dazu kommen kann.

Frage 1–14 Übertragen Sie das in Frage 1–12 beschriebene Prinzip des exponentiellen Wachstums einer Zellpopulation in Kultur auf die Zellen eines vielzelligen Organismus wie Sie selbst. In Ihrem Körper sind etwa 10^{13} Zellen vorhanden. Nehmen Sie an, eine Zelle erwirbt eine Mutation, die es ihr ermöglicht, sich auf unkontrollierte Weise zu teilen, d. h., sie wird zu einer Krebszelle. Manche Krebszellen können mit einer Generationsdauer von ungefähr 24 h wachsen. Wenn keine der Krebszellen stirbt, wie lange würde es dauern, bis 10^{13} Zellen in Ihrem Körper Krebszellen wären?

(Verwenden Sie die Gleichung $N = N_0 \times 2^{t/G}$, wobei t die Zeit ist und G die Generationsdauer. Hinweis: $10^{13} \cong 2^{43}$.)

Frage 1–15 „Die Struktur und Funktion einer lebenden Zelle werden von den Gesetzen der Chemie, der Physik und Thermo-

dynamik bestimmt.“ Finden Sie Beispiele zur Unterstützung (oder Ablehnung) dieser Behauptung.

Frage 1–16 Was sind die Vorteile von Vielzelligkeit – sofern es überhaupt welche gibt?

Frage 1–17 Zeichnen Sie maßstabsgerecht die Umrisse von zwei kugeligen Zellen – einem Bakterium mit einem Durchmesser von $1 \mu\text{m}$ und einer Tierzelle mit einem Durchmesser von $15 \mu\text{m}$. Berechnen Sie für beide Zellen das Volumen, die Oberfläche und das Verhältnis der Oberfläche zum Volumen. Wie würde sich der letzte Wert verändern, wenn man die inneren Membranen der Tierzelle in die Berechnung der Oberfläche mit einbezieht? Nehmen Sie dabei an, dass die inneren Membranen eine 15-mal größere Oberfläche haben als die Plasmamembran. (Das Volumen einer Kugel beträgt $4\pi r^3/3$ und ihre Oberfläche $4\pi r^2$, wobei r ihr Radius ist.) Erörtern Sie die folgende Hypothese: „Innere Membranen ermöglichen die Entwicklung größerer Zellen.“

Frage 1–18 Welche Argumente sprechen dafür, dass alle lebenden Zellen von einer gemeinsamen Vorläuferzelle abstammen? Stellen Sie sich dabei die ganz „frühen Tage“ der Evolution des Lebens auf der Erde vor. Würden Sie annehmen, dass diese Urzelle die erste und einzige Zelle war, die sich gebildet hat?

Frage 1–19 Wenn Sie Teichwasser unter dem Mikroskop betrachten, erkennen Sie eine etwa $200 \mu\text{m}$ lange, unbekannte, stäbchenförmige Zelle. Da Sie wissen, dass einige außergewöhnliche Bakterien so groß oder sogar noch größer sein können, fragen Sie sich, ob es sich bei Ihrer Zelle um ein Bakterium handelt oder um einen Eukaryoten. Wie entscheiden Sie sich? Wenn es kein Eukaryot ist, wie können Sie herausfinden, ob es sich um ein Bakterium oder ein Archaeon handelt?