

Leseprobe aus: Schandry, Biologische Psychologie, ISBN 978-3-621-27683-2

© 2011 Beltz Verlag, Weinheim Basel

<http://www.beltz.de/de/nc/verlagsgruppe-beltz/gesamtprogramm.html?isbn=978-3-621-27683-2>

Störungsbild

Chorea Huntington

Die Chorea Huntington, auch Veitstanz genannt, ist eine autosomal-dominant vererbte Krankheit, d. h., rechnerisch ist die Hälfte der Nachkommen eines betroffenen Elternteils ebenfalls davon betroffen. Die Erkrankung tritt bei den Nachkommen unabhängig vom Geschlecht auf. Die **Chorea Huntington** geht mit charakteristischen hyperkinetischen Bewegungsstörungen einher. Die Patienten leiden unter unwillkürlich schleudernden Bewegungen der Extremitäten und machen psychische Veränderungen bis hin zur **Demenz** durch. Ursache ist ein fortschreitender Untergang von **Neuronen** im **Striatum**, einem Teil der **Basalganglien** (s. Abschn. 6.4.8). Es liegt eine familiäre Häufung dieser Erkrankung vor. Sie bricht i. Allg. erst nach dem 40. Lebensjahr aus. Vor einigen Jahren konnte das verantwortliche Gen identifiziert werden. Es liegt auf dem Chromosom 4. Eine Veränderung dieses Gens führt zur Synthese eines schwer abbaubaren Proteins (Huntingtin). Dieses bedingt – vermutlich im Zusammenwirken mit dem **Neurotransmitter** Glutamat (s. Abschn. 5.2.4) – die irreversible Zerstörung speziell der Neuronen des Striatums, das insbesondere für die Motorik eine wichtige Rolle spielt.

Die Humangenetik machte sich die von Mendel und seinen Nachfolgern gefundenen Kenntnisse über die Vererbung zunutze. Als autosomal-dominanter Erbgang wird eine Vererbung bezeichnet, bei der die genetische Information auf einem Autosom liegt und bei der bereits das Vorliegen nur eines krankheitstragenden Allels zum Ausbruch der Erkrankung führt. Beim gonosomalen Erbgang befindet sich entsprechend das Gen auf einem Geschlechtschromosom.

Bei einem rezessiven Erbgang wird das Merkmal nur dann im Phänotyp ausgeprägt, wenn es entweder auf beiden Chromosomen des Chromosomenpaares eines Individuums auftritt, z. B. wenn dessen beide Eltern erblich belastet waren, oder wenn das betreffende Gen auf dem einzigen männlichen X-Chromosom liegt.

Die Rot-Grün-Blindheit (s. auch Abschn. 12.6) stellt ein Beispiel für eine gonosomale rezessiv vererbte Erkrankung dar. Die Gene für den Rot- und Grün-Farbstoff der **Zapfen** der **Retina**, die für das Farbsehen verantwortlich sind, liegen auf dem X-Chromosom. Ein

defektes Gen auf einem X-Chromosom eines weiblichen Individuums kann im Regelfall (in 99,6% der Fälle) durch das intakte Gen des zweiten X-Chromosoms ausgeglichen werden. Die Veränderung ist dann phänotypisch unauffällig und bleibt symptomlos. Eine heterozygote Frau kann jedoch Überträgerin für dieses defekte X-chromosomale Gen sein: Gibt sie es an ihren Sohn (XY) weiter, kann dieser aufgrund eines fehlenden zweiten (intakten) X-Chromosoms den Zapfenfarbstoff nicht herstellen. Er ist daher nicht in der Lage, die entsprechende Farbe eindeutig zu erkennen. Ein Mann, bei dem diese Mutation vorliegt, kann sie wiederum nur an seine Töchter weitergeben, da die Söhne das Y-Chromosom erhalten, das frei von dem defekten Gen ist.

Störungsbild

Phenylketonurie

Die Phenylketonurie ist eine Erkrankung, die einen autosomal-rezessiven Erbgang hat. Bei einem betroffenen Individuum führt sie ohne Therapie zu schweren Schädigungen des Gehirns und geistiger Behinderung. Sie ist die häufigste angeborene Stoffwechselstörung, die bei einem von etwa 8.000 Neugeborenen auftritt. Hierbei liegt auf dem Chromosom 12 ein Defekt des Gens zur Bildung des Enzyms Phenylalanin-Hydroxylase vor. Dieses Enzym wird zur Umwandlung der Aminosäure Phenylalanin aus der Nahrung gebraucht. Wenn es fehlt, geht diese dann in die toxische Phenylbrenztraubensäure über. Bereits unmittelbar nach der Geburt kann dieser Gendefekt durch Blutuntersuchung festgestellt werden, und es können Gegenmaßnahmen ergriffen werden. Daher findet bei Neugeborenen routinemäßig eine entsprechende Blutanalyse statt. Eine phenylalaninarme Diät kann vor den Auswirkungen der erhöhten Konzentrationen der toxischen Abbauprodukte von Phenylalanin auf das kindliche Gehirn schützen.

Dieses Beispiel zeigt übrigens auch, dass selbst bei rein biologisch-chemischen Prozessen die Gene nicht allein die letztendliche Ausgestaltung des Phänotyps – in diesem Falle der Manifestation der Erkrankung – festlegen, sondern dass Umwelteinflüsse ein großes Gewicht haben. Ein in der Kindheit phenylalaninarm ernährtes, also unter günstigen Umweltbedingungen lebendes Kind mit Phenylketonurie kann auf Dauer symptomfrei bleiben.

Am Beispiel eines Stammbaums wird dieser Vererbungsmodus in Abbildung 2.8 dargestellt.

Autosomal-rezessiv vererbte Erkrankungen wie zahlreiche Stoffwechselstörungen bleiben bei den Trägern der entsprechenden Gene häufig unbemerkt, da sie phänotypisch nicht wirksam werden. Sind aber beide Eltern Träger eines derartigen Gens und geben dieses beide an ein Kind weiter, tritt plötzlich die Erkrankung auf.

Eine andere Klasse humangenetisch untersuchter Erkrankungen sind die sog. Chromosomenaberrationen. Hierunter fallen Veränderungen des Genmaterials, die größere Chromatinabschnitte bzw. ganze Chromosomen betreffen. Es kann sich um eine sichtbare Veränderung der Chromosomenstruktur oder eine Variation der Anzahl der Chromosomen handeln. Viele dieser **Aber-
 rationen** führen zum Abgang der Leibesfrucht, da ein solcher Organismus meist nicht lebensfähig ist.

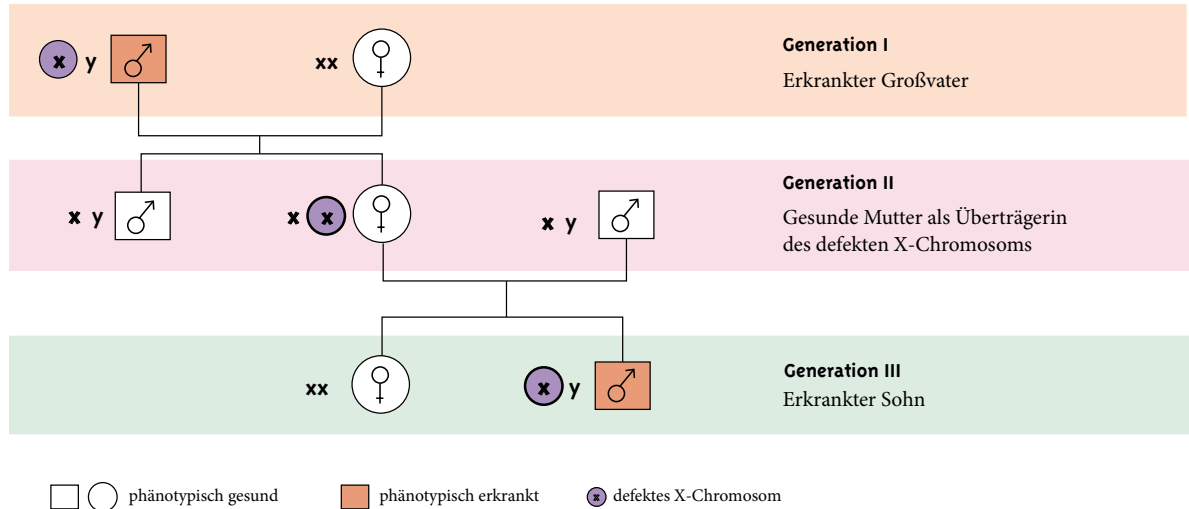


Abbildung 2.8 Rot-Grün-Blindheit als Beispiel für einen geschlechtsgebundenen Erbgang. Es wird deutlich, dass es sich hierbei um einen X-chromosomal rezessiven Vererbungsmodus handelt

Störungsbild

Down-Syndrom

Die häufigste numerische Abweichung der Autosomen liegt beim sog. **Down-Syndrom** (Mongolismus) vor (Häufigkeit in Deutschland bei zu erwartenden Kindern: etwa 1:500). Da hier das Chromosom 21 nicht paarweise, sondern dreifach im Chromosomensatz vorkommt, wird diese Störung auch Trisomie 21 genannt. Das Down-Syndrom kann unterschiedliche Erscheinungsformen haben. Charakteristisch sind physiognomische Auffälligkeiten und Intelligenzminderungen. Zusätzlich zeigen sich gehäuft Fehlbildungen innerer Organe, wie z. B. Herzfehler, Seh- und Hörstörungen.

Als Ursache für die Trisomie 21 gilt ein Nicht-Aus-einanderweichen (non-disjunction) dieser Chromoso-

men während der Meiose. Die Wahrscheinlichkeit dafür steigt mit dem Alter der Eltern. So haben etwa über 40-jährige Frauen ein Risiko von 1 %, ein Kind mit Trisomie 21 zu gebären. Daher wird bei Eltern im höheren Lebensalter oder bei Eltern mit chromosomalen Aberrationen in der Verwandtschaft meist während der Schwangerschaft zu einer Fruchtwasseruntersuchung geraten. Die im entnommenen Fruchtwasser befindlichen fetalen Zellen werden dabei auf chromosomale Aberrationen untersucht. Die pränatale Diagnostik kann heute darüber hinaus viele andere genetische Veränderungen mit hoher Treffergenauigkeit identifizieren.

Eine wichtige Methode zur pränatalen Diagnostik ist die **Amniozentese** (Fruchtwasseruntersuchung). Durch Einführen einer Nadel durch die Bauchdecke in die Fruchtblase kann eine kleine Menge des Fruchtwassers entnommen werden. Da sich in diesem zahlreiche abgestoßene Zellen des **Embryos** befinden, ist es möglich, ohne direkten Kontakt mit dem Embryo sein Erbmaterial zu untersuchen. Bei schwangeren Frauen mit familiärer Belastung, Auffälligkeiten in der Ultraschalluntersuchung oder bei Schwangeren höheren Alters können damit bestimmte genetische Risiken erkannt werden.

2.9 Gene und psychische Vorgänge

In allen Zellen finden ständig Synthesevorgänge statt, die auf dem Wege der Genexpression – also der aktuellen Nutzung eines DNA-Abschnittes (= eines Gens) zur Proteinsynthese – gesteuert werden. Dieser Vorgang ist selbstverständlich auch in Nervenzellen, die ja eine spezifische Untergruppe von Zellen darstellen, allgegenwärtig. Bestimmte Substanzen – insbesondere Botenstoffe wie Hormone und Neurotransmitter, aber auch Gifte, Drogen und Pharmaka – können die Genexpression in Neuronen beeinflussen. So wird speziell die Produktion von Rezeptorproteinen (**Rezeptoren**, s. Abschn. 5.1.2), die Botenstoffe binden und so die Signale von anderen Zellen empfangen können, dem wechselnden Bedarf angepasst. Über ihre Anzahl wird die Stärke der Wirkung von Botenstoffen auf die Zielzelle vermittelt. Erhöhte oder verminderte Syntheseraten von Rezeptoren durch veränderte oder pathologische Genexpression können psychiatrische Auffälligkeiten hervorrufen.

Gene und Lernen. Auch längerfristige Veränderungen des neuronalen Netzwerks hängen immer mit spezifischer Genexpression und Proteinsynthese zusammen. Viele Lern- und Gedächtnisvorgänge gehen mit der Bildung neuer Nervenfortsätze und/oder neuer Verbindungen einher (s. Abschn. 24.4). Dazu ist eine vollständige und intakte Enzymausstattung des Neurons erforderlich. Nur wenn die genetisch gesteuerten Basisprozesse funktionieren, können Lerninhalte längerfristig gespeichert und behalten werden.

Der genetische Bauplan legt die psychophysische »Grundausstattung« des Menschen fest. So ist beispielsweise der Anteil grauer Substanz (also dicht gepackter Nervenzellkörper) in bestimmten Regionen des menschlichen Gehirns genetisch determiniert (Thompson et al.,

2001). Der Anteil grauer Substanz wiederum korreliert hoch mit einem Indikator für generelle kognitive Leistungsfähigkeit. Die jeweilige Ausgestaltung bestimmter psychischer Eigenschaften kommt jedoch erst durch das permanente Zusammenspiel von dieser Grundausstattung mit außerhalb des Organismus angesiedelten Einflussquellen zustande. Dazu steht nicht im Widerspruch, dass bestimmte Dispositionen (»Anlagen«) für Persönlichkeitsmerkmale, z. B. bestimmte Fähigkeiten und Begabungen oder auch Anfälligkeiten für psychische Störungen, durchaus von Generation zu Generation weitergegeben werden können.

Zwillings- und Adoptionsstudien. Zur Erforschung der Anteile, die auf die Anlage zurückgehen, und derjenigen, die durch die Umwelt zustande kommen, führt man seit Jahrzehnten Zwillings- und Adoptionsstudien durch. Da eineiige Zwillinge aus einer einzigen befruchteten Eizelle entstanden sind, weisen sie ein absolut identisches Genmaterial auf. Sie bieten daher ein wichtiges Studienobjekt. Man untersucht insbesondere häufig Gemeinsamkeiten von eineiigen Zwillingen, die getrennt aufgewachsen sind. Da ähnliche oder gleiche Eigenschaften, die sich bei diesen Zwillingen zeigen, schwerlich identische Umwelten als Ursache haben können – sie sind ja in unterschiedlichen Umgebungen aufgewachsen –, führt man sie auf die (gleiche) genetische Ausstattung zurück. Auf dieser Überlegung basieren auch Adoptionsstudien an früh zur Adoption freigegebenen Kindern. Sie werden einerseits mit ihren leiblichen Eltern und Geschwistern verglichen, mit denen sie einen großen Anteil der Gene teilen, andererseits mit den mit ihnen gemeinsam aufgewachsenen Adoptivgeschwistern.

Exkurs

Der Anteil der Gene an der Varianz der Intelligenz

Das Resultat zahlreicher Zwillings- und Adoptionsstudien war ein relativ hoher genetischer Anteil an der **Varianz** des Intelligenzquotienten (IQ) im Vergleich etwa zu anderen Persönlichkeitsmerkmalen wie z. B. Neurotizismus. Die verschiedenen Studien weisen darauf hin, dass zwischen 40 % und 70 % der Varianz des IQ auf die genetische Ausstattung zurückzuführen ist.

Molekulargenetische Psychologie. Nachdem es heute möglich ist, die genetische Ausstattung eines einzelnen

Individuums relativ präzise zu bestimmen, gelingt es zunehmend, bestimmte Persönlichkeitsmerkmale mit bestimmten Genen in Verbindung zu bringen. Man bedient sich dazu häufig der Tatsache, dass von zahlreichen Genen verschiedene Varianten existieren. Man spricht dann von einem Polymorphismus. In den häufigsten Fällen bleiben die verschiedenen Varianten eines Gens im Phänotyp unauffällig. Allerdings konnte gezeigt werden, dass etwa das Persönlichkeitsmerkmal »Ängstlichkeit« im Zusammenhang mit einer Genvariante steht, die den Aufbau eines Proteins steuert, das für den Transport des Neurotransmitters **Serotonin** zuständig ist. In ähnlicher Weise konnte belegt werden, dass eine spezifische Kombination von drei Varianten des sog. Dopamin-Transporter-Gens eng mit dem Aufmerksamkeitsdefizit-Syndrom verbunden ist.

Genetische Marker. Innerhalb der Psychiatrie wird zunehmend das Genmaterial von Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen und ihren Verwandten untersucht. Für einige Krankheiten sind bereits sog. **genetische Marker** gefunden worden. Mit einem genetischen Marker hat man Information über den engeren Bereich, im Sinne eines DNA-Abschnitts, in dem sich das fragliche Gen auf einem Chromosom befindet. Dieser Bereich zeigt bei der biochemischen Chromosomenanalyse der betroffenen Patienten eine Besonderheit. Die Information über die Lage eines Markers gewinnt man durch gentechnische Verfahren, etwa durch das Zerschneiden der DNA an bestimmten Stellen mittels spezifischer Enzyme und durch die Sichtbarmachung des Musters als Anordnung von gefärbten Stellen auf einem Gelstreifen (sog. Bandenmuster). Durch Vergleich dieser Muster zwischen Patienten und Gesunden kann man ein genetisches Diagnosekriterium gewinnen. Auch ohne Verständnis der biochemischen Abläufe oder genetischen Fehlfunktionen, die zum Symptom führen, können die Marker schon auf das Vorhandensein dieser genetischen Abweichung hinweisen. Umgekehrt muss beim Auftreten nur eines einzigen Patienten mit der fraglichen Krankheit, der aber den Marker im entsprechenden Chromosomenabschnitt nicht zeigt, dieser Chromosomenbereich als irrelevant angesehen werden.

Beim Vorhandensein eines solchen Markers können bereits pränatal oder vor Ausbruch einer Krankheit Vorhersagen gemacht und u. U. prophylaktische Maßnahmen ergriffen werden. Durch Marker hat man, wie gesagt, noch nicht das Gen selbst identifiziert, das

durch Mutation verändert bzw. ausgeschaltet wurde. Man kann jedoch andere, räumlich weiter entfernte Gene als für die Krankheit verantwortlich ausschließen, da das betreffende Gen sich in der Nähe des Markers befinden muss.

2.10 Gentechnik

Der enorme Wissenszuwachs im Bereich von Genetik und biochemischen Verfahren hat seit einigen Jahren vor allem in der Gentechnik praktische Anwendung gefunden. Ein wichtiges Prinzip gentechnischer Verfahren ist das Einbringen fremder DNA in eine Zelle. Diese kann daraufhin die auf dem eingebrachten genetischen Material enthaltene Information als ein Protein exprimieren. Diesen Mechanismus machen sich auch Viren zunutze, die den Proteinsynthesepapparat fremder Zellen für ihre Zwecke verwenden.

Exkurs

Viren

Viren sind kleine infektiöse Einheiten (10 bis 300 Nanometer) ohne eigenen Stoffwechsel. Sie bestehen nur aus (Desoxy-)Ribonukleinsäuren, die höchstens noch von einer Kapsel und ggf. einer Hülle umgeben sind. Zur Vermehrung brauchen sie die Synthesemechanismen einer Zelle. Sie schleusen ihre eigene genetische Information in die Wirtszelle ein und lassen sie dort vervielfältigen und exprimieren. Nicht selten kann die Wirtszelle dann ihrer eigentlichen Aufgabe nicht mehr nachkommen, da sie nur noch für den Virus arbeitet.

Zur gentechnischen Einschleusung eines fremden Gens in eine Zelle muss das betreffende Gen mit einer Träger-DNA gekoppelt werden, die es in die neue Zelle bringt und dort erkennbar macht. Man bezeichnet derartige Trägermoleküle, die das genetische Material überbringen, als **Vektoren**. Häufig sind solche Vektoren unschädlich gemachte Viren, da diese die nötigen Erkennungsstrukturen tragen. Das Produkt aus dem Vektor und der DNA, die mit der relevanten Information versehen ist, nennt man rekombinante DNA. Der gesamte Vorgang des Einbaus fremder DNA in eine Zelle zum Zwecke der Vervielfältigung wird als **Klonierung** bezeichnet.

Eine bedeutsame gentechnische Anwendung ist die Produktion wichtiger Substanzen des menschlichen Stoffwechsels wie z. B. von **Insulin** oder Wachstumshormonen durch Bakterien. Viele Patienten sind auf die ständige Zufuhr dieser Hormone angewiesen. Durch Einbau der entsprechenden Gene in die bakterielle Zelle können große Mengen davon in Bakterienkulturen hergestellt werden. Andererseits können Gene, die unerwünschte Produkte erzeugen, durch die Gabe von sog. Antisense-DNA unschädlich gemacht werden. Diese bindet sich an die passende Messenger-RNA und verhindert dadurch die Synthese des betreffenden Proteins. Mit der Antisense-Technik kann voraussichtlich eine neue Klasse von Pharmaka entwickelt werden, die zur Therapie von viralen Erkrankungen oder bei Karzinomen geeignet sind.

Genveränderungen in der Keimbahn. In der experimentellen Genforschung wird seit einigen Jahren auch eine direkte Veränderung des genetischen Materials in den Keimzellen vorgenommen. Dies bedeutet, dass die nachkommenden Generationen des betreffenden Organismus ein verändertes Genom haben. So kann man durch den Einbau bestimmter Gene eine Nutzpflanze dazu anregen, Proteine zu synthetisieren, die sie weniger anfällig für Schädlingsbefall machen oder vor Fäulnis schützen. Allerdings ist beim Einsatz dieser Verfahren zu bedenken, dass jede Veränderung innerhalb eines ökologischen Systems kaum vorhersehbare Folgen nach sich ziehen kann. Schließlich kann die Komplexität des Zusammenspiels der verschiedenen Elemente des Systems niemals im Labor simuliert werden. Strenge Kontrollen und umfangreiche Studien vor der Einführung eines genmanipulierten Produktes sind demnach unerlässlich, um das Risiko für den Verbraucher gering zu halten.

Knock-out-Mäuse. Eine wichtige Anwendung der Manipulation an der tierischen Keimbahn ist die Veränderung des Genoms bei Mäusestämmen. Durch Ausschaltung eines oder mehrerer Gene können Mäusestämme gezüchtet werden, bei denen selektiv bestimmte Proteine nicht mehr produziert werden. Man nennt diese Mäuse, Knock-out- oder transgene Mäuse. Dient das ausgeschaltete Gen etwa zur Expression eines Rezeptors der Nervenzellmembran (s. Abschn. 5.1.2) oder eines bestimmten Hormons, so können dadurch auch Verhaltensänderungen in der Knock-out-Maus induziert werden. Die Bedeutung dieses jetzt ausgeschalteten Proteins oder Peptids für die Verhaltenssteuerung kann dadurch untersucht werden, dass das spontane Verhalten des transgenen Versuchstiers sowie dessen Reaktionen auf bestimmte Stimuli in experimentellen Situationen mit einem normalen Artgenossen (»Wildtyp«) verglichen werden. So zeigen etwa Mäuse mit einem Defekt des an der Stressreaktion (s. Abschn. 17.1) beteiligten Kortikotropin-Releasing-Hormon (**CRH**; s. Abschn. 17.1.2) in experimentellen Situationen ein weniger ängstliches Verhalten als der Wildtyp.

Derartige Analogstudien bringen u. a. neue Erkenntnisse bei der Erforschung psychiatrischer Erkrankungen, wie der Angststörung oder der Depression. Insbesondere bei der Entwicklung neuer Psychopharmaka dürfte diese Methode in Zukunft eine immer größere Rolle spielen.

Weiterführende Literatur

- Graw, J. (2005). Genetik (4. Aufl.). Berlin: Springer-Verlag.
Hennig, W. (2006). Genetik (3. Aufl.). Berlin: Springer-Verlag.
Lewin, B. (2002). Molekularbiologie der Gene. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

3 Bausteine des Nervensystems – Neuronen und Gliazellen

3

Das Nervensystem ist das wichtigste und schnellste informationsübertragende System des Körpers. In Sekundenbruchteilen können Informationen von der Peripherie – z. B. der Haut oder den Sinnesorganen – ins Gehirn gelangen, dort verarbeitet werden und Reaktionen darauf ausgelöst werden. Die Leistungen des menschlichen Nervensystems werden durch das Zusammenwirken von schätzungsweise 100 Milliarden Nervenzellen innerhalb eines komplexen Netzwerks ermöglicht. Dieses Netzwerk ist so engmaschig, dass eine einzelne Nervenzelle bis zu einige Tausend Kontakte mit anderen Nervenzellen besitzen kann.



Das Nervensystem hat zwei zelluläre Hauptbestandteile, die **Neuronen** (Nervenzellen) und die **Gliazellen**. Die Neuronen dienen der Informationsverarbeitung, d. h. dem Transport und der Verarbeitung von Signalen. Die Gliazellen stellen in erster Linie einen Hilfsapparat für die Neuronen dar: Sie üben Schutz-, Versorgungs- und Stützfunktionen aus.

3.1 Aufbau und Elemente des Neurons

Beim Neuron handelt es sich um eine Sonderform der tierischen Zelle. Es zeigt den Grundaufbau und die Basiselemente jeder Zelle eines tierischen Organismus. Allerdings ist es darüber hinaus mit einigen speziellen Merkmalen ausgestattet, die es ihm ermöglichen, die typischen Aufgaben des Nervensystems im Zusammenhang mit der Informationsverarbeitung zu erfüllen.

3.1.1 Das Neuron als Spezialisierung der tierischen Zelle

Die wesentlichen Eigenschaften alles Lebendigen sind Stoffwechsel, Wachstum, Bewegung und Vermehrung. Diese Aufgaben werden von den in verschiedener Weise spezialisierten Zellen des Körpers übernommen. Bei der tierischen Zelle handelt es sich um den

Typ der sog. **Eukaryontenzelle**, die mit einem Zellkern versehen ist. Dieser Zelltyp findet sich in prinzipiell gleicher Weise bei den meisten einzelligen und vielzelligen Lebewesen, den sog. Eukaryonten (Pflanzen, Tiere). Daneben kennt man noch die sog. **Prokaryonten**, zu denen etwa Bakterien und bestimmte Algen zählen. In diesen Zellen fehlt ein voll ausgebildeter Zellkern. Die DNA schwimmt einfach neben anderen Zellbestandteilen in der von einer Membran begrenzten Zelle.

Auch die Eukaryontenzelle ist von ihrer Umgebung durch die Zellmembran abgegrenzt. In ihrem Inneren befindet sich das **Zytoplasma** und der Nucleus (Zellkern). Das Zytoplasma seinerseits setzt sich aus dem Zytosol (Zellflüssigkeit) und einer Reihe von kleineren Strukturen, den **Zellorganellen** (s. Abb. 3.1), und dem **Zytoskelett** zusammen.

Zellkern, Kernmembran und Nucleolus

Der Zellkern ist von dem umgebenden Zytoplasma durch eine eigene, als Doppelschicht ausgebildete Kernmembran (Kernhülle) getrennt. Im Zellkern ist die gesamte genetische Information des Individuums in Form des kompletten Chromosomensatzes gespeichert. Speziell für den Aufbau von Proteinen wird die aktuell benötigte Information zunächst auf eine Messenger-RNA (mRNA) kopiert (s. Abschn. 2.4.1) und durch Poren in der Kernmembran in das Zytoplasma ausgeschleust. Dort kann dann die Proteinsynthese stattfinden.

Im Zellkern findet sich eine Substruktur, der **Nucleolus** (Kernkörperchen). Hier werden die Ribosomen (s. u.) gebildet, die eine wesentliche Rolle bei der Proteinsynthese spielen. Bei sehr stoffwechselaktiven Zellen können auch mehrere Nucleoli vorkommen, da bei einem hohen Bedarf an Proteinsynthese auch entsprechend mehr Ribosomen benötigt werden.

Durch die Poren der Kernmembran können nicht nur die mRNA und die Ribosomen aus dem Kern hinaus ins Zytoplasma transportiert werden, sondern umgekehrt können durch sie auch sog. »regulatorische Proteine« in den Kern gelangen, um dort z. B. Einfluss auf Prozesse der Genexpression (s. Abschn. 2.4.1) zu nehmen.

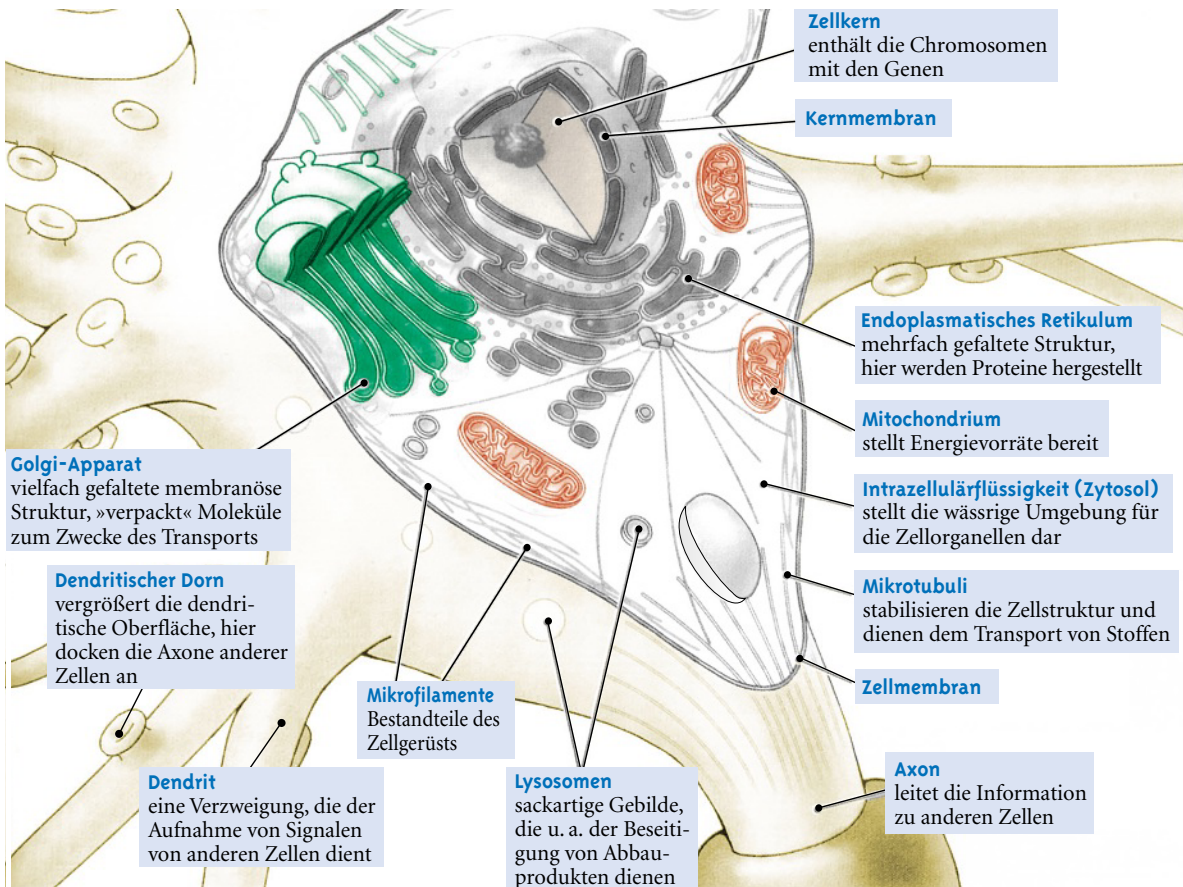


Abbildung 3.1 Typische Bestandteile des Neurons. Es ist ein Neuron mit den wichtigsten Zellorganellen dargestellt

! Der Zellkern ist vom Zellplasma durch eine **Doppelmembran** abgegrenzt. Er beherbergt die Chromosomen als Träger der genetischen Information. Der Nucleolus ist der Ort der Ribosomenbildung.
Die Kernmembran weist Poren zum Austritt von Messenger-RNA und zum Eintritt von Proteinen auf.

Neben dem Zellkern enthält die Zelle weitere Organellen. Diese sind Bestandteile des Zytoplasmas. Die wichtigsten Zellorganellen werden im Folgenden behandelt.

Mitochondrien

Im Lichtmikroskop sind die **Mitochondrien** als Körnchen sichtbar – daraus wird ihr Name verständlich. Die Mitochondrien werden häufig als die Kraftwerke der

Zelle bezeichnet. Sie sind von zwei Membranen umgeben, einer äußeren und einer stark gefalteten inneren Membran (s. Abb. 3.1). Sowohl der von der inneren Membran umschlossene Raum, die sog. Matrix, als auch der Raum zwischen beiden Membranen spielen eine wichtige Rolle beim mitochondrialen Stoffwechsel, der zahlreiche lebenserhaltende chemische Umwandlungsprozesse beinhaltet. Im Mitochondrium wird z. B. Fett abgebaut und die daraus gewonnenen Energieträger werden in **Adenosintriphosphat (ATP)** umgewandelt. ATP kann in fast allen Organen – wie z. B. der Muskulatur oder dem Gehirn – bei energieverbrauchenden Prozessen als Treibstoff dienen.

! Die Mitochondrien sind die »Kraftwerke der Zelle«. Sie bilden das für den Energiehaushalt der Zelle lebensnotwendige ATP.

Ribosomen

Die Ribosomen sind die Orte der Proteinsynthese. Sie werden im Nucleolus des Zellkerns aus der ribosomalen RNA (rRNA) und aus Proteinen zusammengesetzt. Nach Ausschleusung durch die Kernporen in das Zytoplasma dienen sie hier der Proteinsynthese. Ribosomen bestehen aus zwei Untereinheiten, zwischen denen die mRNA abgelesen und die von der tRNA (Transfer-RNA) transportierten Aminosäuren in der richtigen Reihenfolge zusammengefügt werden. Normalerweise wandern viele Ribosomen gleichzeitig in festgelegter Richtung entlang einer mRNA und katalysieren die schrittweise Verkettung von Aminosäuren, bis das fertige Polypeptid (z. B. ein Protein) entstanden ist (s. Abb. 3.2).

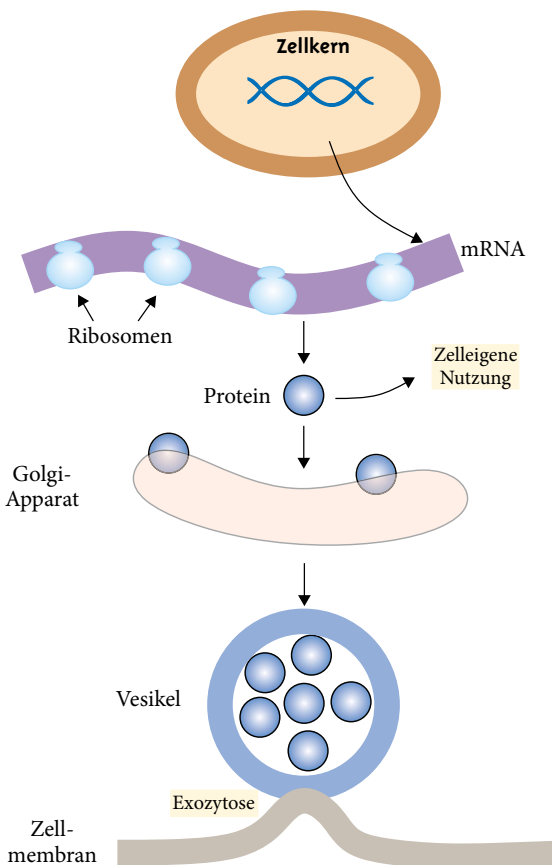


Abbildung 3.2 Proteinsynthese innerhalb der Zelle. Die mRNA transportiert die genetische Information aus dem Zellkern heraus ins Zytoplasma. Hier regt die Ribosomenaktivität die Bildung von Proteinen an, die im Golgi-Apparat in Vesikel verpackt werden, um dann entweder zu anderen Zellorganellen zu gelangen oder in den Extrazellulärraum abgegeben zu werden

Ribosomen können frei im Zytosol schwimmend vorkommen (freie Ribosomen). Diese lagern sich jedoch meist in Ketten an einen mRNA-Strang an – man nennt sie dann Polyribosomen oder kürzer Polysomen. Diese Ribosomen stellen überwiegend solche Proteine her, die im Zytoplasma der Zelle verbleiben. Sind die herzustellenden Proteine jedoch für die Verwendung in anderen Organellen, in der Zellmembran oder für den Export aus der Zelle heraus bestimmt, werden sie an Ribosomen synthetisiert, die in großer Dichte auf einem weiteren Zellorganell sitzen, dem **rauen endoplasmatischen Retikulum**.

! Ribosomen werden im Nucleolus aus der ribosomalen RNA und Proteinen aufgebaut. Aufgabe der Ribosomen ist die Proteinsynthese.

Das endoplasmatische Retikulum und der Golgi-Apparat

Unter dem Mikroskop erscheint das **endoplasmatische Retikulum** (abgek. ER) als eine mitunter weitverzweigte Hohlraumstruktur. Es besteht aus einem gut ausgebildeten Membransystem, das mehrere Hohlräume miteinander vernetzt.

Glatte und raue ER. Man unterscheidet zwei Typen von endoplasmatischen Retikula. An den Membranen des **glatten endoplasmatischen Retikulums** erfolgt die Synthese von Fettsäuren und Phospholipiden (also Fetten), die für den Aufbau der Zellmembran (s.u.) benötigt werden. Außerdem spielt es eine wichtige Rolle bei der Herstellung von bestimmten Hormonen sowie beim Abbau von Giften. In der Muskulatur dient das glatte ER der Speicherung von Kalziumionen und ist damit von essenzieller Bedeutung für die Muskelkontraktion.

Das raue ER steht mit der Membran des Zellkerns in Verbindung. Seine Oberfläche ist übersät von Ribosomen, dadurch erscheint sie rau. An diesen Ribosomen werden Proteine gebildet, die z. B. für den Aufbau von zellulären Membranen oder für den Export aus der Zelle heraus bestimmt sind. Sie werden durch das Membransystem des ER zur Oberfläche des Retikulums geleitet und an den Golgi-Apparat weitergegeben, der dem raue ER meist eng benachbart ist.

Golgi-Apparat. Der **Golgi-Apparat** weist, ähnlich wie das ER, ein System übereinandergestapelter Memb-

ranen auf. Hier findet eine Aufbereitung der am rauen ER gebildeten Proteine statt. Häufig werden an die bereits gebildeten Aminosäureketten andere chemische Gruppen angehängt, wie z. B. Zuckerreste, Phosphat- oder Schwefelgruppen. Im Golgi-Apparat spielt sich u. a. eine Art »Sortierung« der Proteine hinsichtlich ihres Bestimmungsorts statt. Außerdem schnürt der Golgi-Apparat ständig kleine Stücke seiner Membran ab. Die so entstandenen »Pakete« bilden die Form von Bläschen, sog. **Vesikeln** (auch »Golgi-Vesikel«). In den Vesikeln kann der verpackte Inhalt – Proteine oder auch kleinere Moleküle – mittels zellinterner Transportprozesse durch das Zytosol transportiert werden. Die Vesikel können, da sie ja ebenfalls eine membranöse Umhüllung besitzen, ggf. auch mit der Zellmembran verschmelzen und dabei ihren Inhalt über **Exozytose** nach außen freisetzen.

! Das glatte endoplasmatische Retikulum dient u. a. der Fettsynthese und im Muskel als Kalziumionenspeicher.

Das raue endoplasmatische Retikulum ist mit seinen angelagerten Ribosomen Ort der Synthese von Proteinen. Diese können im Golgi-Apparat modifiziert und in Vesikel verpackt werden. Durch Verschmelzung der Vesikelmembran mit anderen Membranen können dann die Vesikel ihren Inhalt an einem anderen Ort wieder abgeben.

Lysosomen und Peroxisomen

Lysosomen. Bei den **Lysosomen** handelt es sich um kleine runde Organellen, die von einer Membran umgeben sind. Sie dienen v. a. dem aktiven Abbau und Wegtransport von Substanzen, die in der Zelle nicht (mehr) benötigt werden. Von daher wird auch der Name verständlich: Ein Körper (soma), dessen Inhalt lytische (gr. lysis = die Auflösung) Aktivität besitzt. Der Abbau geschieht in Anwesenheit bestimmter hochaktiver Enzyme. Die abgebauten Stoffe können in der Zelle selbst entstanden sein und nicht mehr benötigt werden, oder es kann sich um extrazelluläre Makromoleküle handeln, die in die Zelle aufgenommen wurden. Letzteres ist insbesondere bei Zellen des Immunsystems der Fall, die auf diese Weise schädliche Stoffe und potenzielle Krankheitserreger (z. B. Bakterien) beseitigen.

Störungsbild

Lysosomale Speicherkrankheiten

Man kennt beim Menschen eine Reihe von Nervenkrankheiten, die mit dem gestörten lysosomalen Abbau von Substanzen zusammenhängen. Ein Beispiel dafür ist die Tay-Sachs-Krankheit, eine seltene erbliche Nervenkrankheit. Hier kann ein bestimmter Stoff (ein Lipidmolekül), das u. a. dem Aufbau der Nervenzellmembran dient, nicht mehr abgebaut werden. Beim Gesunden wird die überschüssige Substanz durch ein lysosomales Enzym aktiv zerlegt und kann so aus dem Zellmilieu entfernt werden. Bei den Erkrankten fehlt es aufgrund eines defekten Gens an dem zum Abbau benötigten Enzym. So kommt es zu Ablagerungen dieses Stoffes an den Membranen speziell der Gehirnzellen, was eine Reihe von fatalen Konsequenzen hat: Bereits im ersten Lebensjahr zeigt sich eine Einschränkung der psychomotorischen Leistungen. Später kommt es zu Lähmungen und Krampfanfällen bei stark verzögerter Gehirnentwicklung. Ebenso lässt das Sehvermögen nach, oft bis zur Erblindung. Der Tod tritt meist innerhalb von zwei bis drei Jahren ein.

Peroxisomen. **Peroxisomen** sind Gebilde, die nur von einer einschichtigen Membran umgeben sind. Sie spielen eine wichtige Rolle beim Abbau der in vielen Stoffwechselfvorgängen entstehenden schädlichen Peroxidradikalen und können selbst Wasserstoffperoxid bilden und spalten – daher der Name. Darüber hinaus beteiligen sie sich neben den Mitochondrien am Fettabbau sowie am Abbau von Alkohol.

! Lysosomen beseitigen zelleigene Abfallprodukte sowie zellfremde schädliche Substanzen. Zu diesem Zweck befinden sich innerhalb ihrer Membran zahlreiche hochaktive Enzyme.

Peroxisomen dienen Entgiftungsreaktionen. Sie wandeln Peroxidradikale, Fette und Alkohol chemisch um.

Das Zytoskelett

Das gesamte Innere der Zelle wird vom Zytoskelett durchzogen. Es ist die Basis für die räumliche Struktur der Zelle und ggf. deren Veränderungen, etwa bei

Bewegungen. Das Zytoskelett wird aus speziellen Proteinen gebildet, die sich aufgrund ihres Aufbaus verhaken und vernetzen können und damit geeignet sind, ein Gerüst zu bilden. Man kann hierbei drei Klassen von Strukturen unterscheiden: **Mikrotubuli**, **Mikrofilamente** und Intermediärfilamente.

Mikrotubuli sind röhrenförmige, langgestreckte Strukturen, welche die Zelle durchziehen. Im Neuron werden sie Neurotubuli genannt. Sie haben eine röhrenförmige, relativ geradlinige Gestalt. In den langen Fortsätzen der Nervenzelle sind die Neurotubuli parallel und in etwa gleichen Abständen angeordnet. Entlang der Neurotubuli können Stoffe über große Entfernungen im Inneren der Zelle transportiert werden. Auch die Bewegung bzw. Fixierung von Organellen im Zytosol gehört zu den Aufgaben der Mikrotubuli. Bei einer Destabilisierung der Neurotubuli infolge pathologischer Veränderungen der sog. Tau-Proteine (deren physiologische Aufgabe die Strukturbildung vermittelt der Neurotubuli ist) kommt es zu einer Bündelung und Klumpenbildung von Neurofibrillen. Dies ist ein wichtiger Bestandteil der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit.

Einen wesentlich kleineren Durchmesser als die Mikrotubuli haben die Mikrofilamente. Sie bestehen hauptsächlich aus **Aktin**. Dieses Protein spielt eine wichtige Rolle bei aktiver Formveränderung von Zellen. Mikrofilamente sind häufig mit der Zellmembran verbunden und erfüllen damit einerseits strukturgebende Aufgaben, andererseits sind sie für die Bewegung von Zellen (mit)verantwortlich. Mikrofilamente sind im Neuron weit verbreitet, v.a. in den zahllosen Fortsätzen, die dem Neuron seine typische Struktur geben (s. Abb. 3.6). Während der Entwicklung des Organismus tragen die Mikrofilamente durch Kontraktion auch zur sog. **amöboiden** Bewegung bei. Hierbei kann die Zelle sich aufgrund von Änderungen ihrer Gestalt fortbewegen.

Intermediärfilamente (im Neuron: Neurofilamente) besitzen eine mittlere Größe zwischen Mikrotubuli und Mikrofilamenten. Sie dienen ebenso wie die Mikrofilamente der Stabilität und der Aufrechterhaltung der Zellform. Die intermediären Filamente können auch dazu dienen, mehrere Zellen zu strukturellen Einheiten zu verbinden.

Mikrotubuli (Neurotubuli) und Mikrofilamente (Neurofilamente) fasst man zu den Mikrofibrillen (Neurofibrillen) zusammen.

! Die röhrenförmigen Mikrotubuli (beim Neuron Neurotubuli) dienen v. a. dem gerichteten Transport von Stoffen innerhalb der Zelle. Mikrofilamente (Neurofilamente) tragen zur Stabilität der Zellgestalt bei und dienen bei einigen Zellen sowie während der Entwicklung zur Fortbewegung der Zelle. Intermediärfilamente dienen v. a. zur Formgebung und Stabilisierung der Zelle.

Das Zytosol

Die Zellorganellen und das Zytoskelett sind von Flüssigkeit, dem Zytosol, umgeben. Es bildet also den flüssigen Bestandteil des Zytoplasmas. Es füllt das gesamte Zellinnere aus. Das Zytosol besteht im Wesentlichen aus Wasser, Proteinen und wasserlöslichen Ionen.

Die Zellmembran

Die Zellmembran (Plasmamembran) grenzt die Zelle von ihrer Umgebung ab und gestattet es ihr damit, als eine selbstständige Einheit zu funktionieren. Bei allen tierischen Zellen besteht die Zellmembran aus Phospholipiden sowie eingelagerten Proteinen. Lipide sind Fette oder fettähnliche Stoffe, also Substanzen, die in Wasser unlöslich sind. Phospholipide bestehen aus einem Lipid-»Schwanz« aus wasserabstoßenden (hydrophoben bzw. lipophilen) Fettsäuren und einem wasseranziehenden (hydrophilen oder lipophoben) Phosphat-»Kopf«. In einer wässrigen Lösung lagern sich die Lipidmoleküle nun quasi freiwillig so aneinander an, dass sie den wasserabstoßenden Lipidteil in der Weise vor dem Wasser »schützen«, dass sich diese Teile einander zuwenden, die hydrophilen Molekülteile dagegen dem Wasser zugewandt sind (s. Abb. 3.3). Dadurch kommt die für Zellmembranen typische **Lipid-Doppelschicht** zustande.

Auch die in die Zellmembran eingelagerten Proteine besitzen i. Allg. geladene, hydrophile, und ungeladene, hydrophobe, Bereiche. Dies führt dazu, dass sie sich in einer bestimmten, räumlich relativ stabilen Weise etwa rechtwinklig zum Membranquerschnitt ausrichten. Seitlich sind sie jedoch relativ leicht verschiebbar.

Membranproteine. Proteine, die in die Membran eingelagert sind, die sog. **Membranproteine**, sind von eminenter Bedeutung für die Zelle. Sie können entweder nur auf einer Seite aus der Membranoberfläche herausragen oder die Membran vollständig durchziehen und damit