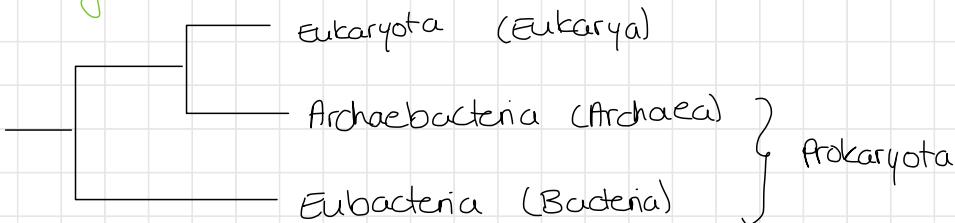


I. ZELLBIOLOGIE

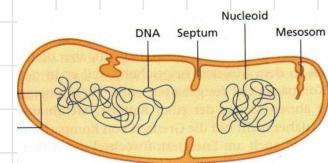
Organismenreiche



rekonstruiert durch Analyse von 16S rRNA

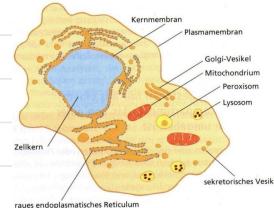
Prokaryoten

- = "niedere" Zelle
- = Procyote, Bakterium
- kein Zellkern (ringförmige DNA)
- einzellig
- keine innere Kommerung (keine Kompartimente)
- kein komplexes Cytoskelett



Eukaryoten

- = "höhere" Zelle
- = Eucyte
- besitzen Zellkern
- einzellig oder mehrzellig
- Zelle aufgeteilt in Kompartimente, diskrete Funktionsräume
- komplexes Cytoskelett



Zellbiologische Techniken

Zellkultur

Primärkulturen: tierische Zellen können enzymatisch aus dem Gewebeverband gelöst werden und unter geeigneten Bed. einige Zeit in vitro gehalten werden

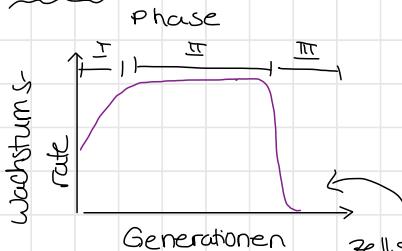
Bedingungen

- geeignetes Wachstumssubstrat
- Temp. + pH-Wert
- Kulturmödium (oft: Kalberserum da u.U. nicht bekannt was Zelle alles braucht)
- geeignete Wachstumsfaktoren

~ besteht aus Aminosäuren, Salzen, Vitaminen
+ versch. Zusätzl. Stoffe (Glucose, Penicillin,...)
+ für Serumfreie: Proteine

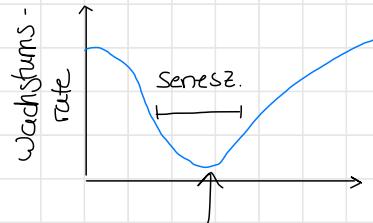
Lebenszyklus Zellkultur

Normal:



Zellseneszenz:
können sich nur
begrenzt oft teilen

mutiert:

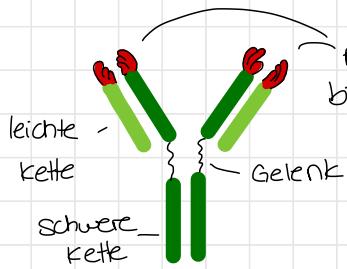


Mutation in einer Zelle
→ Zelle wurde
unsterblich

Zelllinien: Primärkulturen sterben nach best. # Teilungen ab.
Zelllinien werden aus Tumoren isoliert, entstehen spontan
in Kultur oder werden durch Transformation mit
z.B. Viren hergestellt

Antikörper

- Antikörper:**
- = Proteine, die sehr fest an ihre Zielstruktur (Antigene) binden
 - = Antwort auf Infektion bei Vertebraten



Antigen-bindestellen

- 2 identische leichte Ketten
- 2 identische schwere Ketten
- => 2 identische Antigenbindestellen
- Bindestellen sind hoch spezifisch für jeweiliges Antigen

Herstellung

natürlich:

- durch B-Zellen (= Art weißer Blutkörperchen)
- jede B-Zelle hat Antigen-spezifischen Rezeptor
- ↳ Bindung von Antigen: Produktion + Sekretion des Antikörpers

Labor:

- Antigen in Tier injizieren (zB Maus)
- Blut entnehmen + Antikörper isolieren
- ↳ polyclonale Antikörper (= versch. Antikörper im Serum)

ODER

- Antigen in Maus
- Milzzellen der Maus entnehmen
- ↳ einige entzogen Antikörper
- Fusionieren mit Krebs-Zelllinie
- auf Selektionsmedium
- nicht-fusionierte Zellen sterben ab
- einzelne überlebende weiter ziehen
- ↳ monoklonaler Ursprung

Fluoreszenz

Fluoreszenzfarbstoff:

- bei Lichtbestrahlung wird Elektron auf höheres Energieniveau gehoben
 - ~ fällt wieder ab
 - ~ strahlt Energie als Licht mit höherer Wellenlänge ab

Immunofluoreszenz:

- Gen X = gesuchtes Gen
- koppelt Fluoreszenzfarbstoff mit Antigen für Gen X
 - ~ in Zelle: bindet Gen X
 - ~ kann Gen X mit Immunofluoreszenzmikroskopie lokalis.

① nur statischer Snapshot

fluoreszierende Proteine:

- Proteine die fluoreszieren (oft in Meerestieren)
 - hängt entspr. Gen an Gen X an
- Promotor — fl. Pr. — Gen X —
- bringe in Zelle ein
 - Zelle produziert Gen X mit fl. Eigenschaften
 - ~ versch. fl. Prot. vorhanden mit versch. Farben
(z.B. GFP: grün)
=> Prot. Interaktionen anschauen

Bausteine & Makromoleküle

Makromoleküle

Bakterienzelle

30%.

chem.

Verbindungen

70%

H₂O

4%. Ionen, kl. Moleküle

2%. Phospholipide

1%. DNA

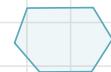
6%. RNA

15%. Proteine

2%. Polysaccharide

} Makromoleküle

Untereinheit



Zucker

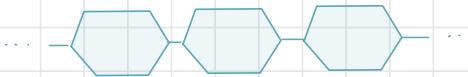


Aminosäure



Nukleotid

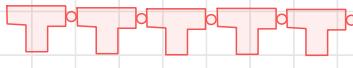
→ Makromolekül



Polysaccharid

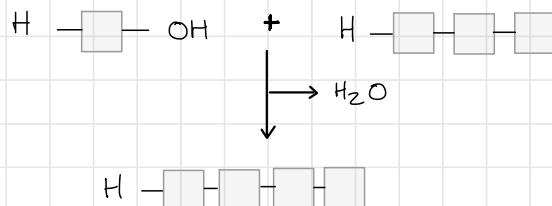


Protein



Nukleinsäure

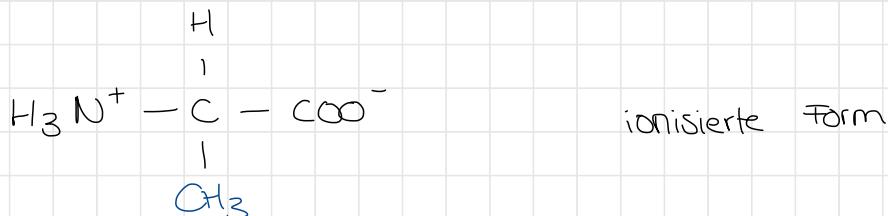
Bildung von Makromolekülen unter Wasserabspaltung



Aminosäuren



~ pH = 7 (wässrige Lösung)



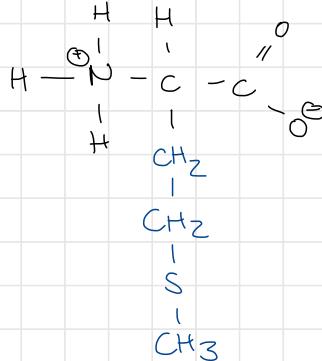
- Bausteine der Proteine
- 20 AS mit versch. Seitenketten
 - => versch. chem. Eigenschaften
- chiral - kann in 2 spiegelbildl. Formen vorkommen
 - ~ können nicht durch räuml. Drehen ineinander überführt werden
- 10 polare AS :
 - 2 mit negativer Seitenkette
 - 3 positiver
 - 5 ungeladen polarer
- 10 unpolare AS

Proteine

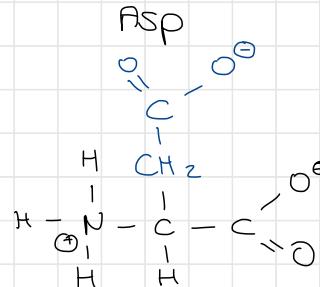
Primärstruktur

- AS durch Peptidbindung verknüpft
- Anordnung der AS bestimmt Konformation + Eig. des Proteins

zB Met + Asp

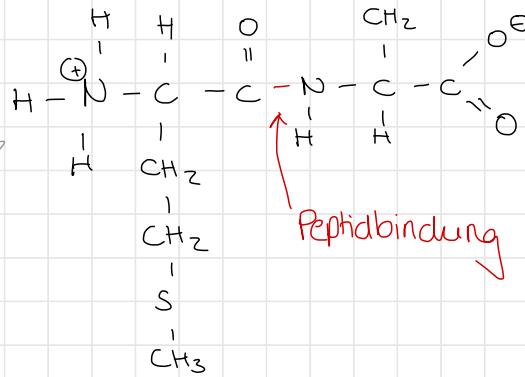


+



$\longrightarrow \text{H}_2\text{O} +$

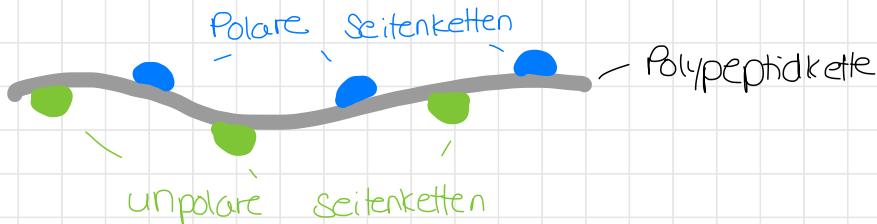
N-Terminus/
amino-Terminus



Peptidbindung

C-Terminus/
carboxyl-Terminus

Schematisch:



! immer vom N- zum C-Terminus angeben

Sekundärstruktur

- Faltung / räuml. Anordnung der Polypeptidkette durch Wechselwirkungen benachbarter AS
- ionische Bindungen
- Wasserstoffbrücken
- Van der Waals - Wechselwirkungen

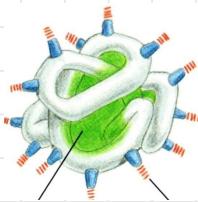
typische Strukturen

- α -Helix 
- β -Faltblatt 
- Random coil
- Haarnadelschleife (verbindet 2 andere Strukturen)

→ in wässriger Lösung:

Proteine falten sich in Energieminimum

→ unpolare Seitenketten (hydrophob) im Kern (hydrophil) außen

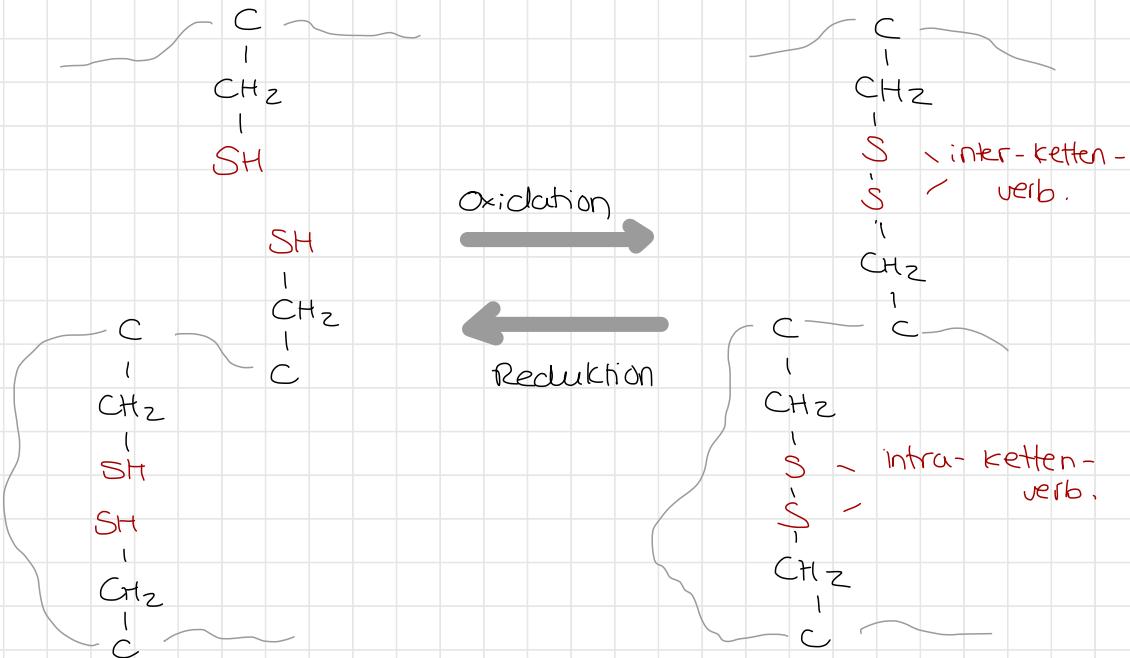


Tertiärstruktur

- Gesamtkonformation der Polypeptidkette in 3D-Anordnung aller AS
- langreichweitige Interaktionen zw. Sekundärstrukturen
- stabilisiert durch hydroph. Wechselwirkungen zw. unpolaren Seitenketten

Disulfidbrücken

- Oft bei extrazellul. Prot. → zusätzl. Stabilität im extrazell. Milieu

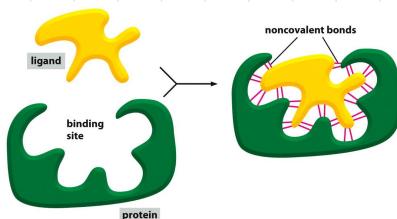


Quartärstruktur

- Manche Prot. = Multimere = versch. AS - Ketten
↳ Quart. str. beschreibt Anzahl + räuml. Anordnung der Untereinheiten

Oberflächen - Komplementarität

- = "Schlüssel - Schloss"
- ermöglicht spezifische Prof. - Interaktion über nicht-kovalente Wechs. wirk.



z.B. Antikörper - Antigen
Enzym - Substrat
Rezeptor - Ligand

Proteinfamilien

- 20 AS, 1 Prot. \varnothing 300 AS \Rightarrow 20^{300} mögl. Kombis
- 10k - 30k versch. Prot. / Organismus
- \Rightarrow Selektionsdruck für bestimmte, stabile Konformationen
- \Rightarrow Einordnung in **Proteinfamilien** möglich basierend auf Sequenz- / Strukturhomologien

Proteinkategorien

- Enzyme
- regulatorische Prot.
- Strukturprot.
- Transportprot.
- Motorprot.
- Hormone
- Speicherprot.
- Signalprot.
- defensive Prot.

Proteinmotive

wiederkehrende Kombis von AS die mit spezifischen Funktionen assoziiert sind

Proteindomänen

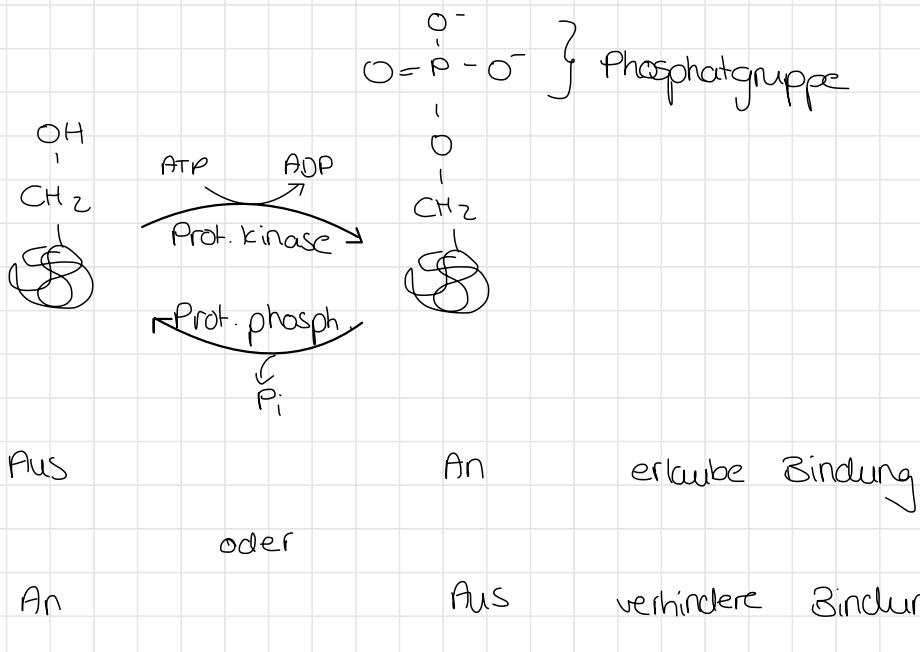
= Prot. Bereich (40 - 350 AS) mit definierter Faltungsstruktur der strukturell, funktionell unabh. von benachbarten Abschnitten ist

Proteasen

= Proteine die andere AS-Ketten durchtrennen

Kinasen

Zelle steuert Wechselwirkungen oft durch Phosphorylierung (Proteinkinasen) oder Dephosphorylierung (Proteinphosphatassen)



→ Phosphatgruppe kann durch neg. Ladungen 3D-Struktur einer Domäne verändern
=> ändert Funktion

Posttranskriptionale Modifikation:

- Protein kann nach der Transkription noch verändert werden
 - > 200 kovalente Modifizierungen bekannt
- passen Struktur an Umgebung an
können von Zelle angepasst werden

Proteine untersuchen

Lyse von Zellen, Gewebe

- 1. Zellmembran aufbrechen

→ Extrakt mit intaktem Zellinhalt

- 2. zentrifugieren → Trennung nach Größe, Dichte

- Differenzielle Zentrifugation:

erst langsam → abfiltern (Zellkerne,...)

dann schneller → - " - (Mitochondr.,...)

: (Vesikel,...)

- " - → - " - (Ribosomen, Viren,...)

- Dichtegradienten Zentrifugation:

Sample auf Salzlösung geben
→ sedimentiert sich

Chromatographie

- Proteinlösung auf Gelmatrix geben

→ Proteine interagieren unterschiedl. stark mit Lösung

→ über die Zeit sammeln sich versch. Proteine am Boden an

(1) Ionen austausch - Chrom. (Pkt. nach Ladung getrennt)

(2) Gelfiltrations - Chrom. (Größe)

(3) Affinitäts - Chrom. (Bindungseig.)

Gelektrophorese = SDS - PAGE

- Proteine in SDS Lösung denaturieren

→ 3D Struktur aufgelöst → AS - Kette

- in PAGE Gel elektr. Feld anlegen

→ lange Moleküle langsam ⚡ Banden
kurze schnell

Immunoblot

- Nach SDS-PAGE spezifische Prot. nachweisen
- gebe spezifischen Antikörper ein
- bindet an gesuchtes Gen X
- Antikörper detektieren

Biomembranen

Zellmembranen = selektive Barriere zw. Z Kompartimenten
⇒ kann spezifisches Milieu aufbauen

- zw. Intra-, Extrazellulär Raum
- zw. intrazellulären Kompartimenten

Eigenschaften

- Empfang von Signalen
- Import / Export von Molekülen
- Fluidität für Zellbewegung

Zusammensetzung

- Lipide + Proteine
 - Lipid-Doppelschicht als Grundstruktur, Permeabilitätsbarriere
 - Membranproteine für versch. Funktionen
- Fluid-Mosaik Modell: Lip. + Prot. beweglich

Fettsäuren, Lipide

= Carbonsäuren mit langkettigen Kohlenwasserstoffketten

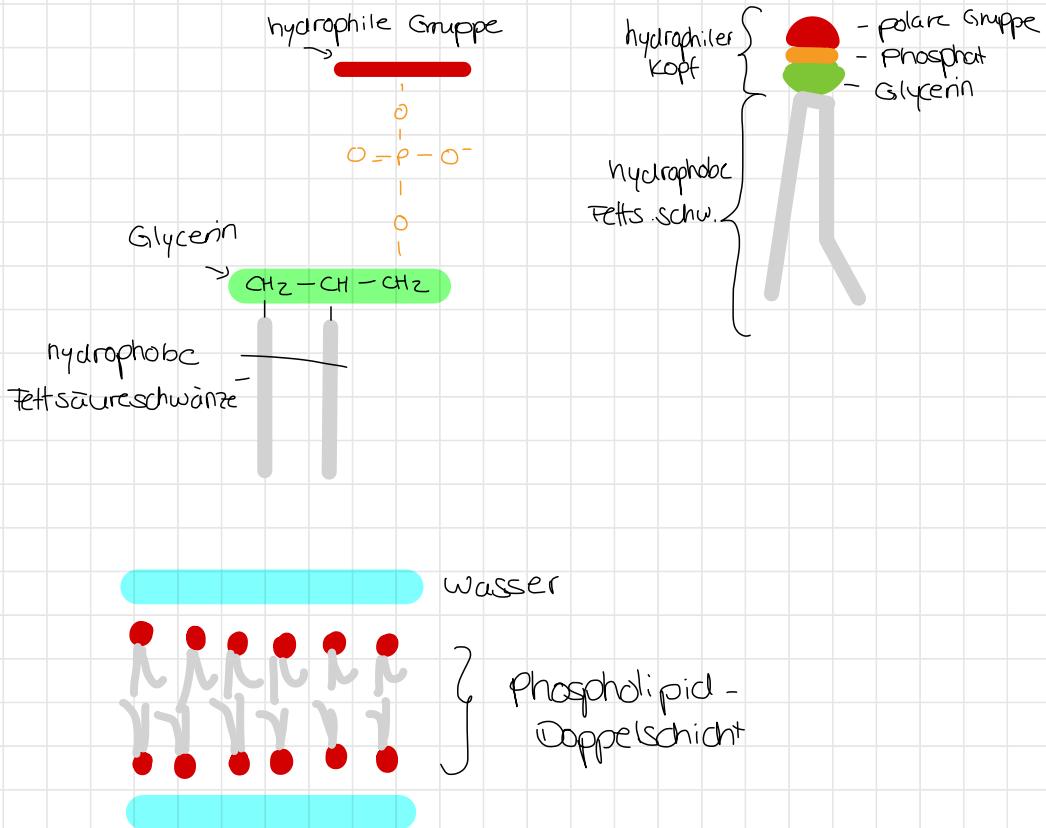
gesättigt = ohne Doppelbindung ⇒ "gerade"

ungesättigt = mit ≥ 1 Doppelbindung ⇒ "geknickt"

Triglyceride

- Fettsäuren als Energiereserven gespeichert
- mittels Esterbindung mit Glycerin verknüpft
- = Triglyceride

Phospholipide



amphiphatische Moleküle

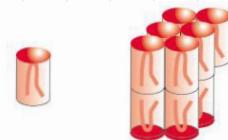
- = besitzen hydrophile und hydrophobe Eigenschaften
- bilden in wässriger Lösung spontan Doppelschicht aus (Energieminimum)

Membranvesikel

- Lipidmoleküle: 1 Schwanz \Rightarrow kegelförmig
 \Rightarrow bilden in wässriger Lösung Micellen



- Phospholipide zylinderförmig
 \Rightarrow Lipid-Doppelschicht
 \sim einzelne Moleküle frei beweglich

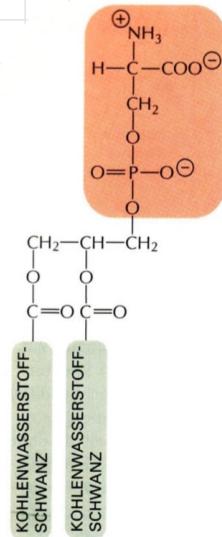


Durchmesser

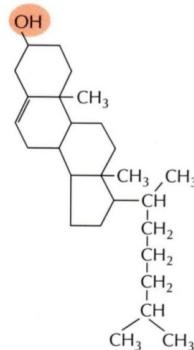
- mind. 25 nm \rightarrow sonst zu starke Krümmung für Bindung

Membranlipide

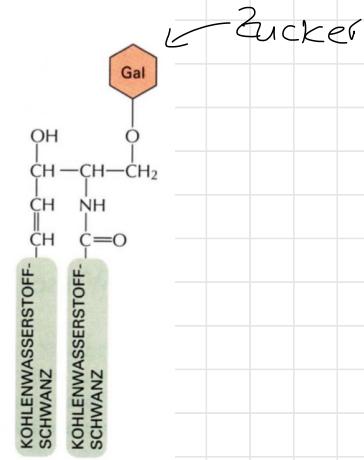
3 Haupttypen:



Phospholipide



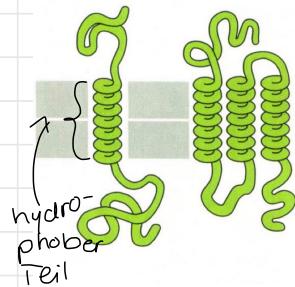
Sterole
(Cholesterin)



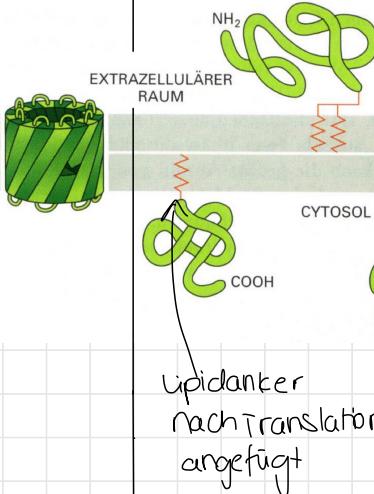
Glykolipide

Membranproteine

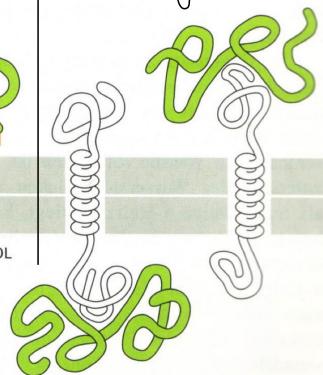
Transmembranproteine



Lipidanker



Protein gebundene



Lipidanker
nach Translation
angefügt

gebunden durch schwache
nicht kovalente Wechsel-
wirkungen

Transmembranproteine

- Peptidbindungen der Membran durchquerung AS i.d.R. polar \Rightarrow hydrophil
- Hydrophobe AS i.d.R. als α -Helix zeigen nach außen
- manche Membr. prot.: mehrere α -Helices bilden hydrophile Pore durch Membran
 \Rightarrow Wasser kann schneller diffundieren

Funktionen

- Transportproteine (z.B. Na-K-Pumpe)
- Verbindungsproteine
- Rezeptoren (z.B. Hormonrezeptoren)
- Enzyme

Membran

- asymmetrisch : Innen-, Außenseite versch. Membranlipide
 - Phospholipide, Cholesterin beide
 - Glykolipide nur außen

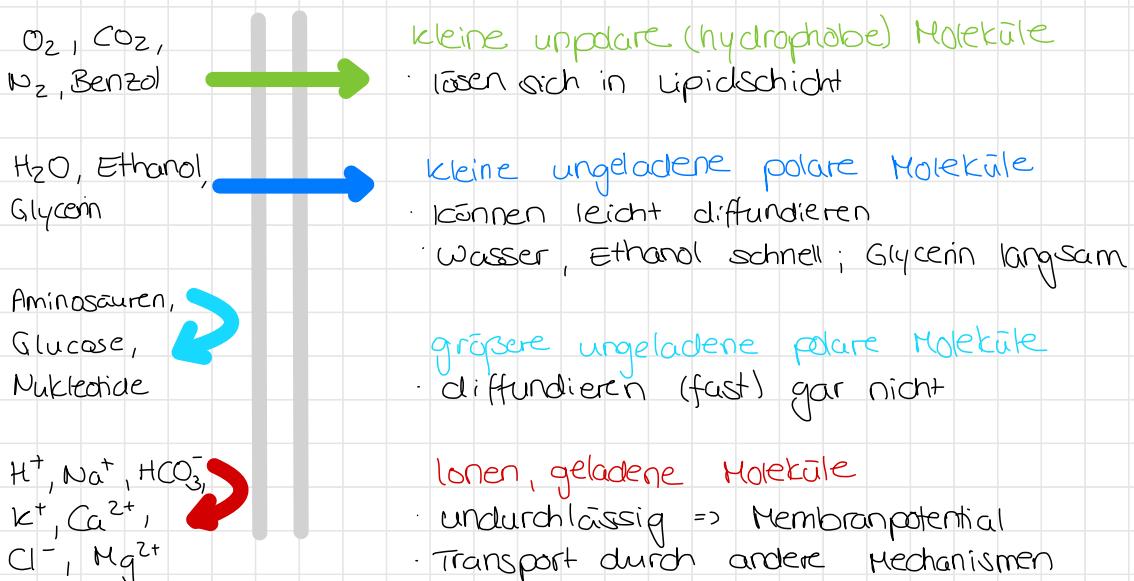
Lipid Rafts

- Substrukturen aus Phospholipiden mit gesättigten Fettsäuren
→ dicke Membran (längere Schwänze)

Fluidität

- wichtig für Diffusion der Membranproteine
→ von Zelle reguliert
- Tiersche Zellen: Einbau von Cholesterin
- abh. von Zusammensetzung der Phospholipide
→ höherer Anteil ungesättigt ⇒ höhere Fluidität
(durch Krümmung der Schwänze schwerer in Ebene zu packen)

Stoff austausch



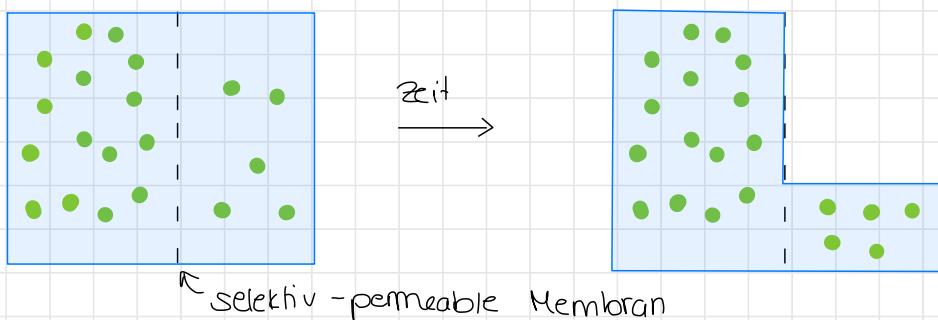
Diffusion

- Molekülwanderung bei Konzentrationsgefälle

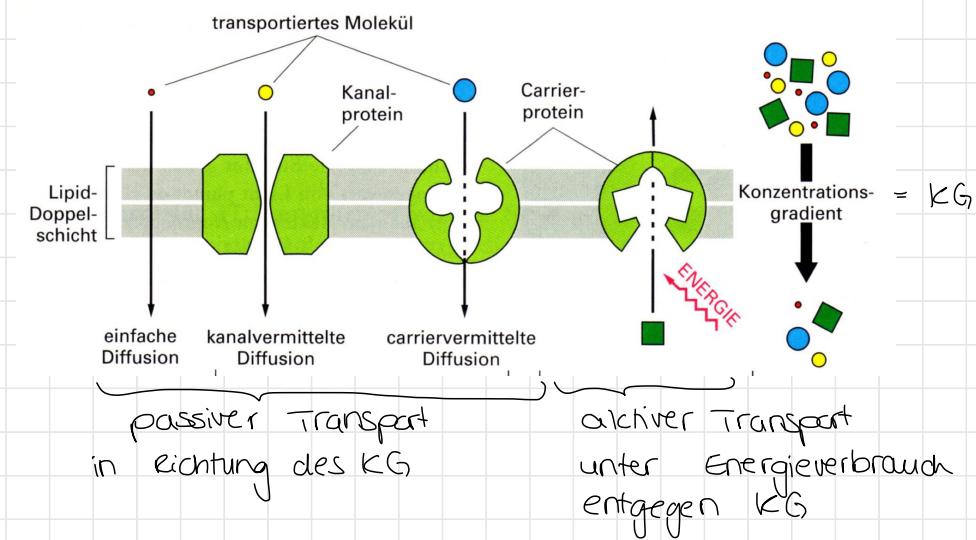


Osmose

- Bewegung einer Lösung zum Ausgleich eines Konzentrationsgefälles

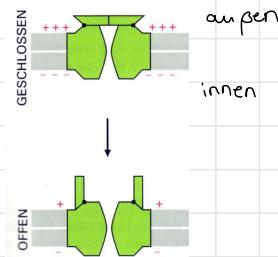


Transportvorgänge

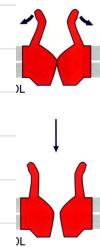


Transport durch Kanäle

- Spannung reguliert

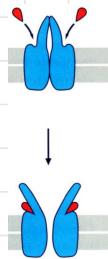


- durch Druck aktiviert



- liganden -reguliert

- extrazell. Ligand



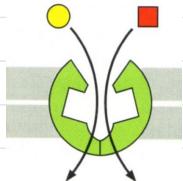
- intrazell. Ligand



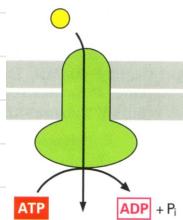
Carrier

- aktiver oder passiver Transport
- aktiv unter Energieaufwand:

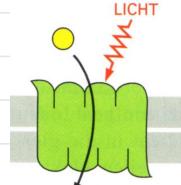
- gekoppeltes Transportsystem



- ATP-getriebene Pumpe

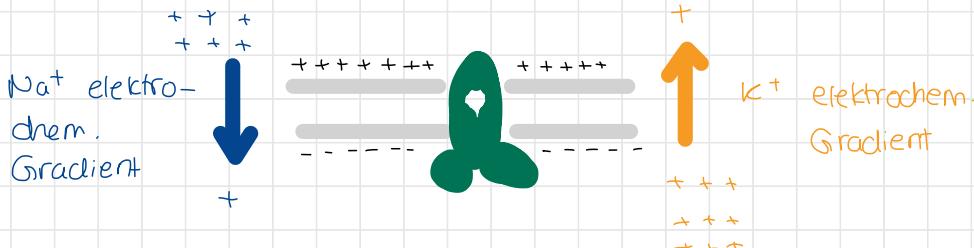


- Licht -getriebene Pumpe

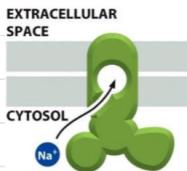


Konzentrations-
gefälle

Natrium⁺-Kalium⁺ Pumpe



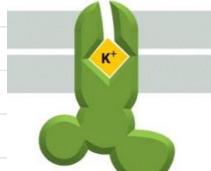
(2) Pumpe phosphoriert selbst



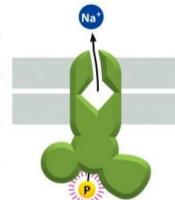
(1) $\uparrow \text{Na}^+$ bindet an Pumpe



(6) Pumpe kehrt zu ursprünglicher Form zurück
 $\rightarrow \text{K}^+$ wird abgeworfen



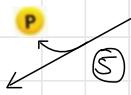
(3) Phosphoril. verursacht Strukturänderung
 $\Rightarrow \text{Na}^+$ wird abgeworfen



(4) $\downarrow \text{K}^+$ bindet



(5) Dephosphorylierung



Zellcortex

- Netzwerk aus Spectrin-Molekülen an Membran-Innenseite
- + Actinfasern
- = Zellcortex
- bestimmt - Gestalt der Zelle
 - mechanische Eigensch. der Plasmamembran

Glykokalyx

- = Summe aller Glykosylierungs-Reste
 - ↓
 - Glykosyl-Reste (= Zucker-Reste) von Phospholipiden, Membranproteinen

Funktionen

- Schutz vor chem. / mech. Beschädigung
- Unterstützung der Zellbewegung:
Schleimige Oberfläche durch Oligosaccharide + Wasser
- "Uniform" der Zelle
 - Zell-Zell Erkennung | Zelladhäsion
 - spezielle Proteine (Lektine) binden an bestimmte Zuckerepitope
(z.B. Blutgruppen)

Zelloberfläche

Funktionen

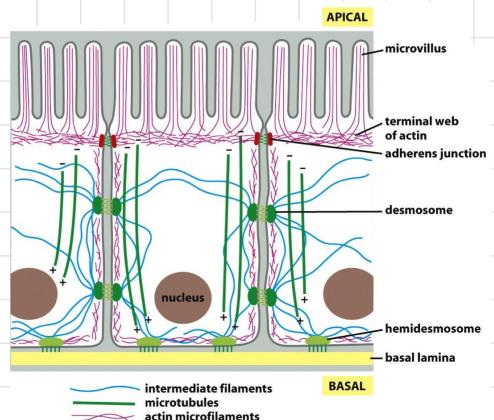
- Unterscheidung Körpereigene / fremde Zelle
- Erkennung
 - ↓ pathogener Keime
 - Botenstoffe durch Rezeptoren
 - Moleküle für Aufnahme durch Transporter
- Bildung des Zellkontakte

Cytoskelett

3 Filamente:

- Mikrotubuli
- Intermediärfilamente
- Aktinfilamente

↑ Durchmesser



Funktionen

statische

- Zellform aufrecht erhalten
- Zellverband aufrecht erhalten

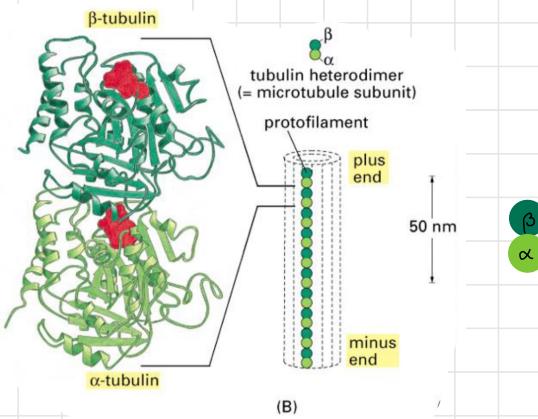
dynamische

- Mikrotubuli: Chromosomenbewegung bei Zellteilung
- Zellbewegung durch koordinierten Auf-/Abbau von Aktinfilamenten

Mikrotubuli

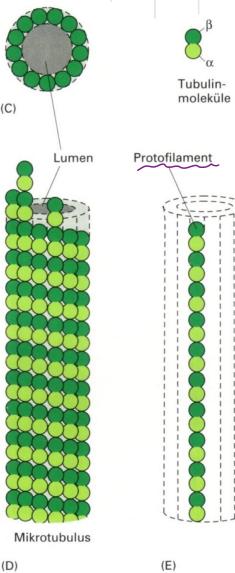
- bilden dynamische + statische Strukturen
- wichtig für Transportvorgänge

Aufbau



25 nm dick

- unverzweigt, hohl
- Heterodimere entstehen durch Polymerisation von α -Tubulin und β -Tubulin
 - ↑ fixe GTP-Bindestelle
 - ↑ austauschbare GDP-Bindestelle
 - kann GTP \rightarrow GDP hydrolyseren



- Dimere bilden **Protofilament**
- 13 Protofilamente = **Mikrotubulus**
 (= Röhre)

=> hohe mech. Stabilität bei geringem Materialaufwand

=> strukturelle Polarität

α -Ende = Minus-Ende
 β -Ende = Plus-Ende

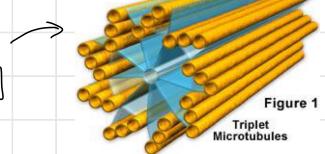
Centrosom = Mikrotubuliorganisationszentrum (MTOC)

= Ursprung der meisten Mikrotubuli

• nahe Zellkern

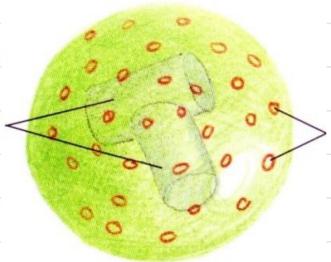
Bestandteile

- 2 Centriolen = windradähnliche Anordnung von Triplettmikrotubuli
→ rechtwinklig zueinander angeordnet
- pericentrioläres Material (PCM) : enthält Proteine, die Wachstum neuer Mikrotubuli einleiten

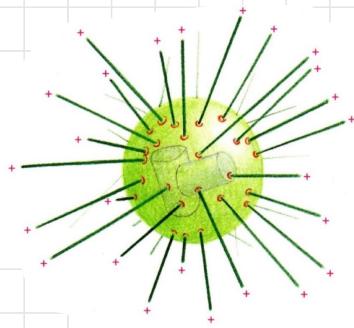


Aufbau

Centriol-
paar



keimbildungsstellen (Ringe aus γ -Tubulin)
= Keimstellen für Wachstum der Mikrotubuli



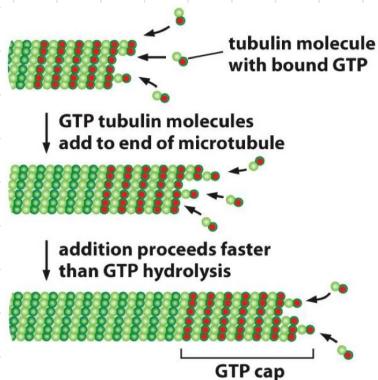
Plus-Ende der Mikrotubuli
ist distal vom MTOC

dynamische Instabilität

- Mikrotubuli können zw. Auf-/Abbauphasen hin- und herpendeln

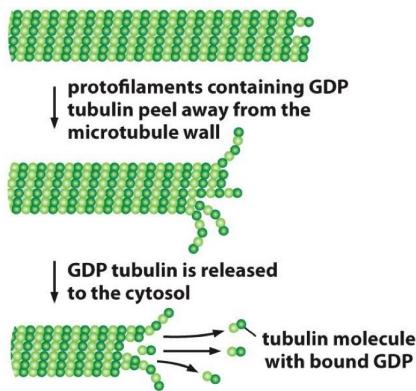
Wachstum

Minus-Ende ← → Plus-Ende



solange Einbauprozess
gleich schnell wie
Hydrolyse von $\text{GTP} \rightarrow \text{GDP}$
gibt es eine
GTP cap
→ Wachstum

Abbau

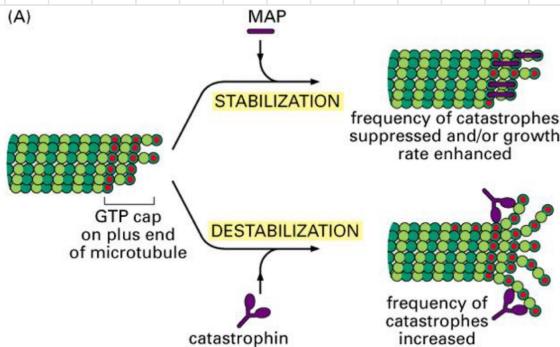


wenn Hydrolyse Einbauprozess
überholt zerfällt
Mikrotubuli
(GDP-Tubuline instabiler
als GTP-Tubuline)

→ Zerfall

Regulation

Anzahl + Orientierung stabiler und dynamischer Mikrotubuli reguliert durch Proteine

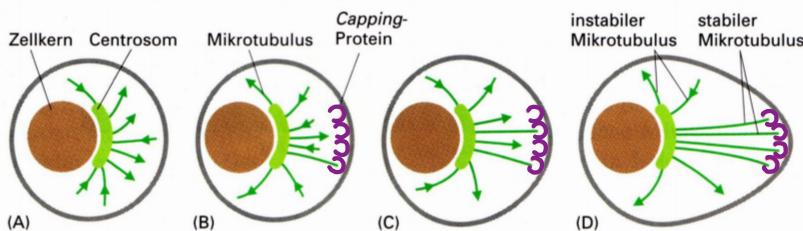


Mikrotubuli-assoziierte Proteine
=> länger, weniger dynamisch

Catastrophin

=> kürzer, dynamischer

Capping Proteine



Mikrotubi explorieren in alle Richtungen

- nur in Richtung **Capping-Proteine** dauerhaft stabilisiert
- Capping Proteine binden an Plus-Ende der Mikrotubuli
- Schutz vor schneller Depolymerisation
- ⇒ Achse in Zelle ausbilden
- ⇒ bevorzugte Transportrichtung

Pflanzliche Alkalide

- beeinflussen Polymerisation, Stabilität von Mikrotubuli
 → Chemotherapie
- stabilisierend: Taxol (Eibe)
- destabilisierend: Colchizin (Herbstzeitlose)

Intrazellulärer Transport an Mikrotubuli

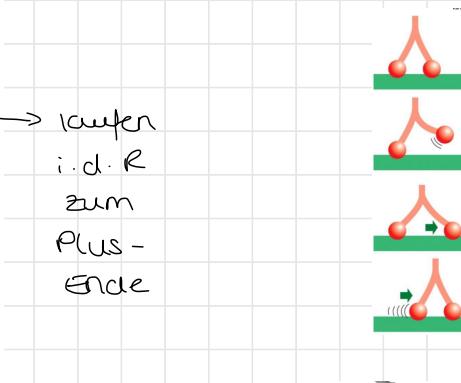
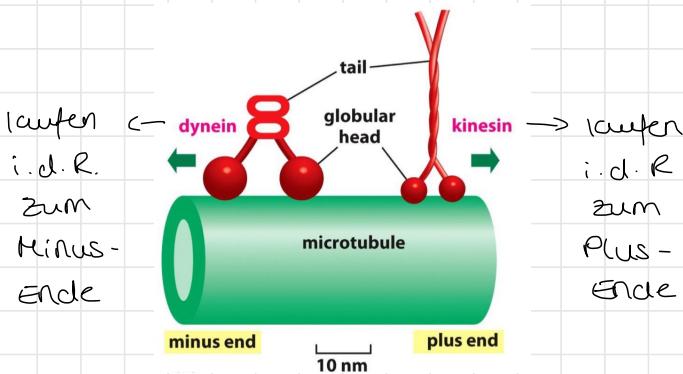
- schneller Transport von Vesikeln, Organellen
 - ↳ 25 - 40 cm / Tag
 - (langsamster Transp. z.B. Diffusion → zu langsam)
 - 0,2 - 1 mm / Tag

anterograd / retrograd bei Nervenzellen

- anterograd = nach außen zum Plus - Ende
retrograd = innen Minus - Ende

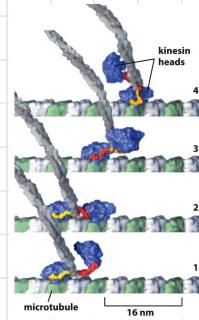
Motorproteine Dynein + Kinesin

- Konformationsänderung unter ATP - Verbrauch



Kinesin

- dimere Kopfdomäne (= 2 Füße)
 - binden an Mikrotubuli, ATP
- schwanzdomäne
- wechselwirken mit Vesikeln



Cilien & Flagellen

Cilien = Wimpern

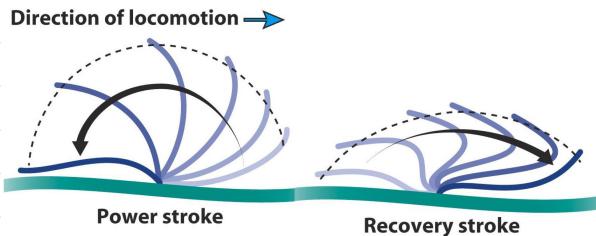
Flagellen = Geißeln

- enthalten stabile Mikrotubuli
 - Verschiebung mit Hilfe von Dynein

Cilien

- Ø $0,25\mu\text{m}$
- an Oberfläche vieler eukar. Zellen (= Flimmerepithel)
- treiben Partikel über Geweoberfläche

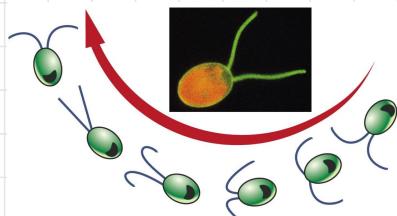
Bewegung = Kraftschlag + Erhöhungsschlag



Flagellen

- Länge $\mu\text{m} - 2\text{mm}$
- Fortbewegung von Spermien, Protozoen

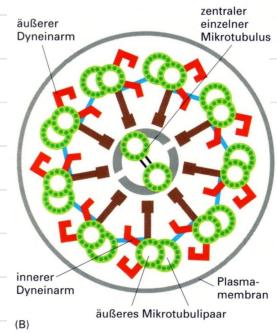
Bewegung = regelmäßige Welle



Struktureller Aufbau

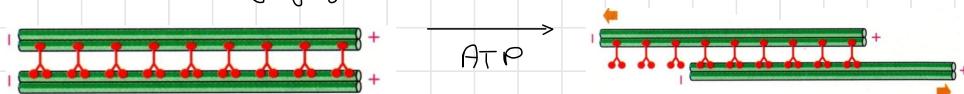
- Axonem = zentrales Mikrotubulibündel
 - = 9 periphere Mikrotubuli paare
 - + 2 zentrale Einzelmikrotubuli
- Ursprung von Cilien, Flagellen im Basalkörper (\approx Centriolen)
 - 9 Mikrotubuli-Triplets (A-, B-, C-Tubuli)
 - ↪ A-, B-Tubulus in Axone fortgesetzt
 - = Doppelts

Cilien + Flagellen

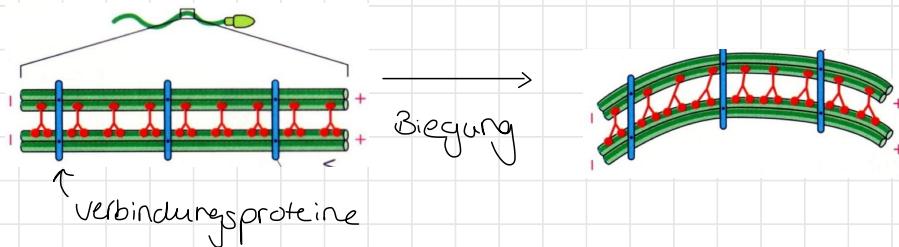


Bewegung

- Dyneine verbinden A-Tubulus eines Dupletts mit B-Tubulus eines anderen Dupletts
- => Verschiebung gegeneinander unter ATP-Verbrauch



- bestimmte Axonem-Bereiche setzen Widerstand entgegen
=> Krümmung



Aktinfilamente

Funktionen

statisch:

- Zellstruktur erhalten
- Oberfläche vergrößern (z.B. Mikrovilli)

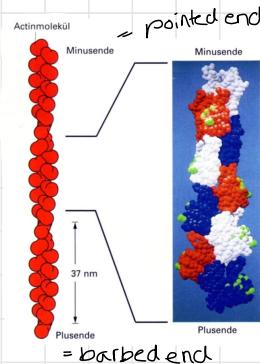
dynamisch:

- Zellbewegung
- Abschnüren der Tochterzellen bei Zellteilung

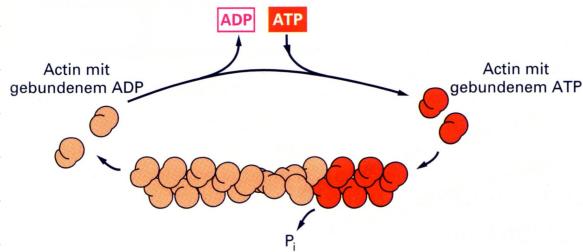
Aufbau

$\varnothing 7 \text{ nm}$

- flexibler, kürzer als Mikrotubuli
→ Gesamtlänge aber ~30mal größer
- verdrillte Kette von Aktinmolekülen
→ in gleiche Richtung Orientiert
- => strukturelle Polarität



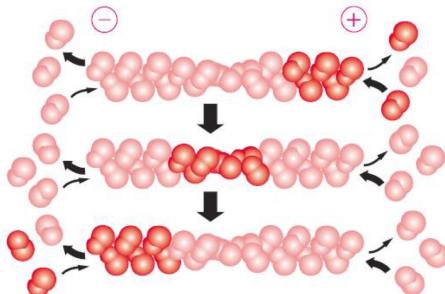
- Entstehung durch Polymerisation aus Actin - Monomeren
 - freie Monomere tragen gebundenes ATP
 - wird im Filament zu ADP hydrolysiert
 - Bindungsstärke verringert
 - Abbau



- Auf-/Abbau an beiden Enden
 - bei geringer Actin - Monomer - Konzentration:
 - Einbau am Plus - Ende
 - Abbau Minus
- => Regulation Auf-/Abbau über Actin - Konzentration

Treadmilling

- bei gewisser Konzentration : Gleichgewicht von Auf-/Abbau
 => Filament bleibt gleich lang
 Actin - Monomere "wandern" durch Filament



Regulation Toxine

binden an Aktin → beeinflussen Polymerisation

Cytochalasine: binden an Plus-Ende der Filamente
→ verhindern Polym.

Phalloidin: bindet an Aktinfilamente, stabilisiert sie

Latrunculin: bindet Aktinmonomere
→ verhindern Polym.

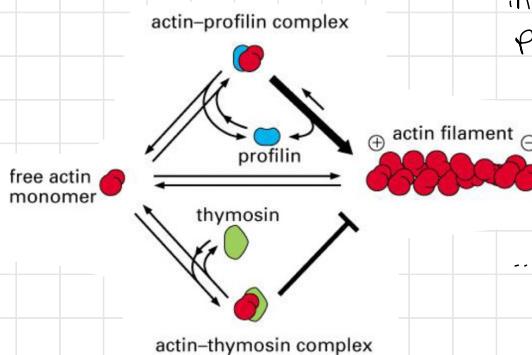
aktinbindende Proteine

verändern Eig. der Filamente

- Keimbündelndes Protein: Ursprung für Aktinfilamente
- Proteine die Filament zerstücken (z.B. Gelsolin)
- Proteine die Filamente quervernetzen
- Capping-Protein: blockiert Enden
- Proteine die seitlich an Filamente binden
- Motorproteine
- bündelnde Proteine
- monomer bindende Proteine (z.B. Profilin, Thymosin)

Profilin und Thymosin

regulieren Auf-/Abbau

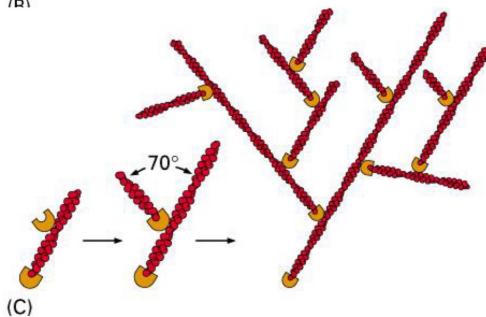
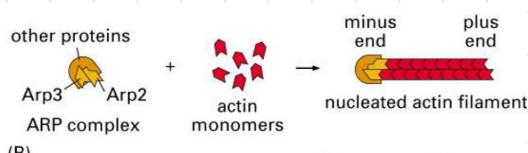


in Zellbereichen mit viel Profilin: Einbau bevorzugt

... mit viel Thymosin:
Einbau blockiert

Arp2/3

- bindet an bestehende Aktinfilamente
- induziert neues Filament
- ⇒ Netzwerk



Plus-Enden zeigen alle in gleiche Richtung

Gelsolin

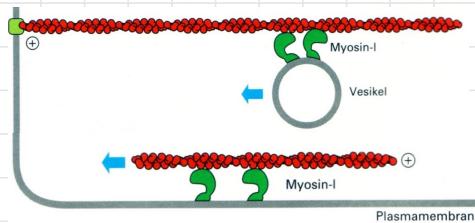
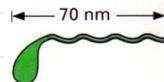
- zerstört Aktofilamente
- ⇒ höhere Dynamik in Auf-/Abbau da mehr Enden

Myosine

- = aktinabh. Motorproteine
- binden + hydrolys. ATP
 - ↪ wandern entlang Aktofilament von Ⓛ nach Ⓜ

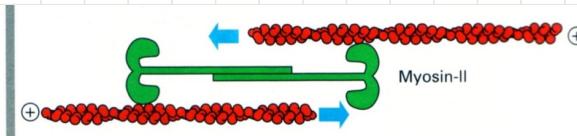
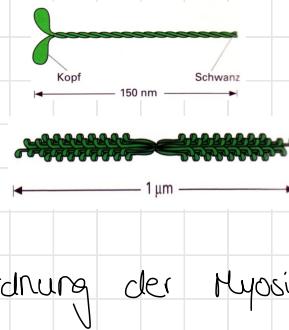
Typ-I Myosine

- einzelne Kopf-, Schwanzzöpfchen
- in Membran verankert oder frei
- Verschieben Aktofil. entlang Zellmembran / Vesikeltransport

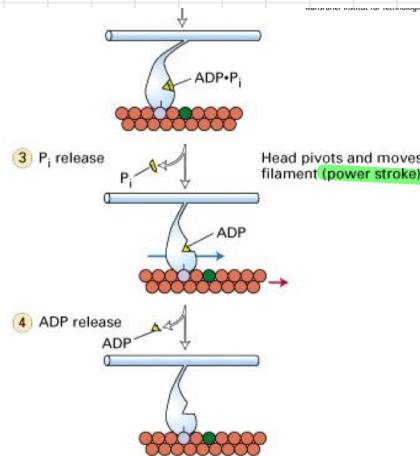
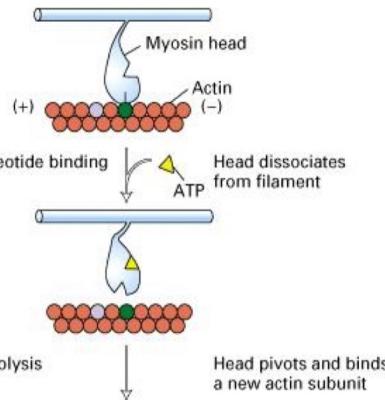


Typ-II Myosine

- 2 Kopfdomänen
- ↪ spezifisch für Muskelzellen
- => bilden Myosin-II-Filamente
- Verschieben Aktinfilamente gegeneinander mit Minus-Ende voran
- => Kontraktion durch Anti-Parallele Anordnung der Myosin-II



Bewegung

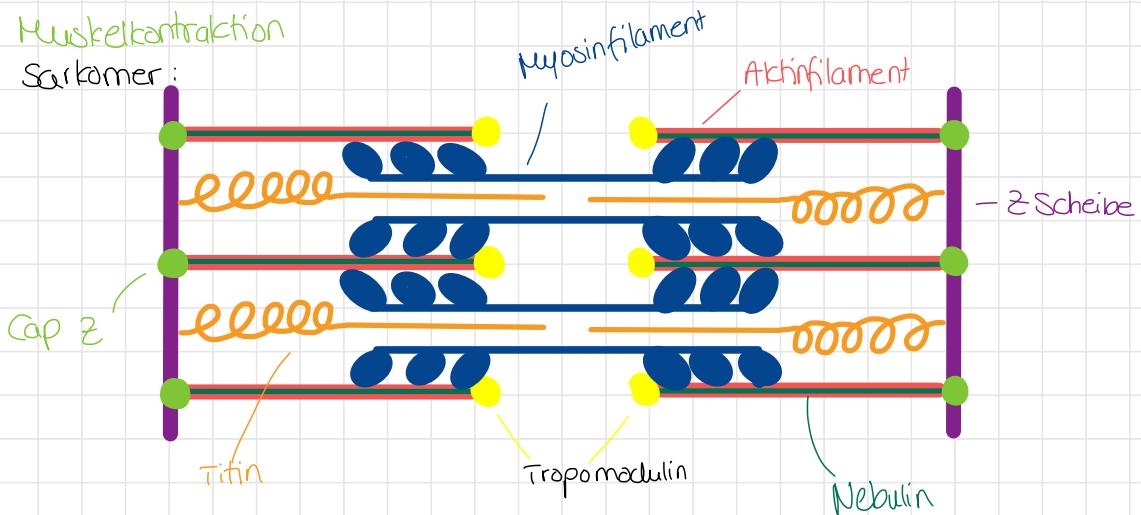


- 1) ATP-Bindung
- 2) ATP-Hydrolyse

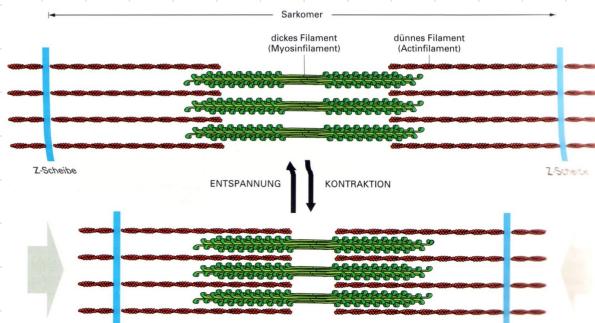
- 3) Freisetzung von P_i
- 4) Freisetzung von ADP

Muskelkontraktion

Sarkomer:



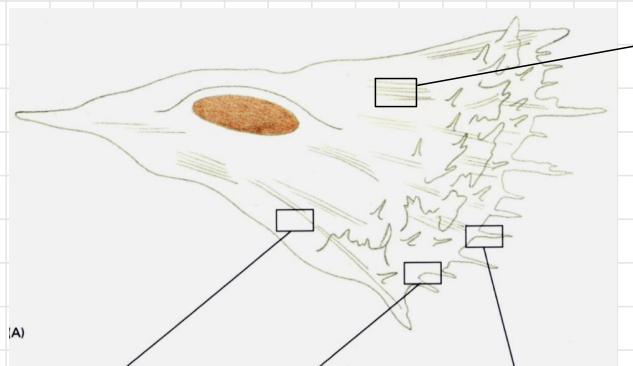
- Nebulin + Titin: in Z-Scheibe verankert
→ passive Muskelspannung
- Cap Z, Tropomodulin: binden an \oplus/\ominus Ende des Aktinfil.
→ verhindern Dissoziation
- Ruhezustand: Troponin + Tropomyosin Komplex blockiert Myosinbindestelle auf Aktinfilament
 - ⇒ Nervenimpuls
 - ⇒ Anstieg Ca^{2+} -Konzentration
 - ⇒ Ca^{2+} Bindung an Troponin
 - ⇒ Konformationsänderung Tropomyosin
 - ⇒ Myosinbindestelle wird frei
 - ⇒ Myosinköpfe "rudern" Aktinfilament zur Mitte
 - ⇒ Kontraktion



Zellbewegung

4 Phasen:

1. Erweiterung des Lamellipodiums
2. Ausbildung eines neuen Zell/Substrat Kontakts
3. Translokation = vorwärts Bewegung des Zellkörpers
4. Ablösen des Hinterendes vom Substrat

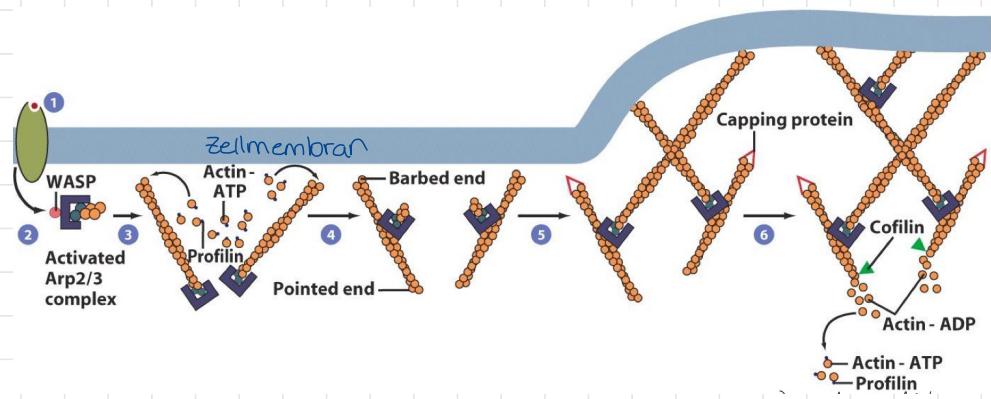


Cortex
= stabilisierendes
Netzwerk

Lamellipodium
= dünne Membran-
ausstülpungen mit
Actinfilament-Netzwerk
(durch Arp2/3)

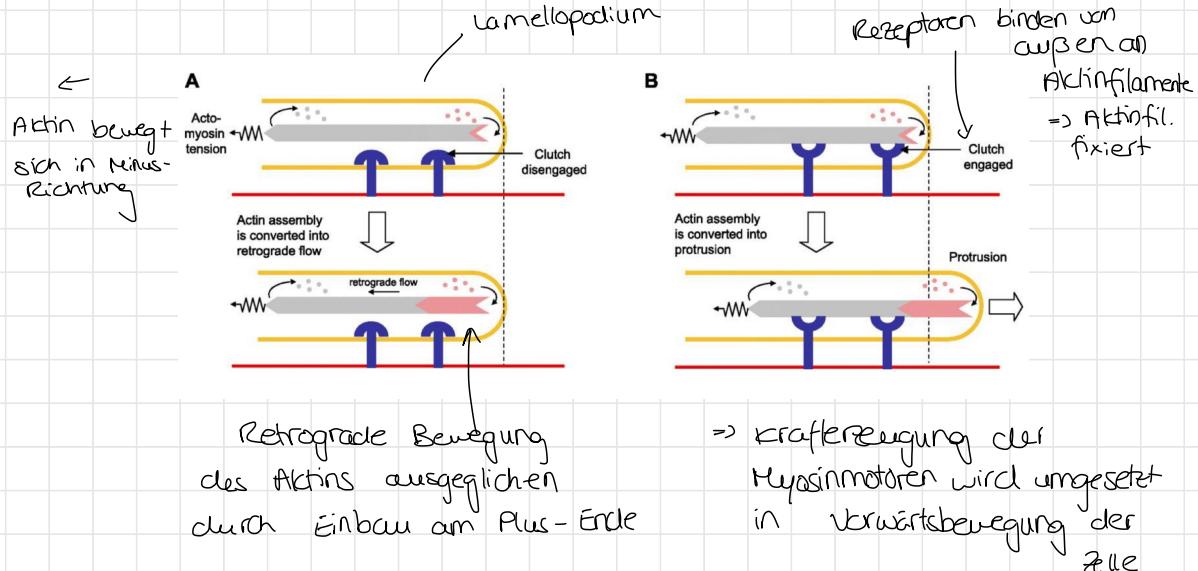
Stressfasern =
Actinfilamentbündel

→ Plus-Ende



→ Verlängerung der Filamente
⇒ drücken Plasmamembran nach außen

↑ wieder nach
oben transportiert
zum Einbau



Fokalkontakte

= dynamische Komplexe (Adhäsion)

- Bindung von Membranrezeptoren an extrazell. Proteine + intrazell. über Bindepoteine an Aktin-Cytoskelett

GTPasen

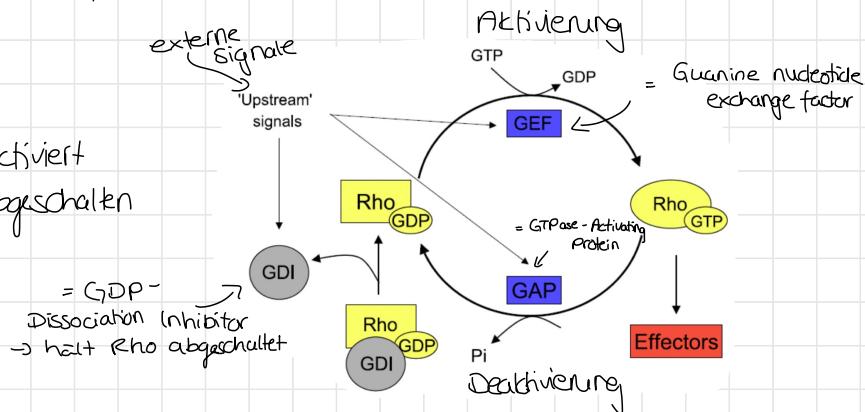
GTPasen aus der Rho-Familie steuern Organisation des Aktin-Cytoskeletts

- Membranrezeptoren detektieren Verteilung von Signalmolekülen
- je nach aktiviertem Rho-Protein andere Funktion
 - Cdc42: Filopodia ausbilden
 - Cofilin: Lamellopodia ausbilden
 - Rho: Stressfasern ausbilden

Zyklus

2 Zustände

- GTP gebunden = aktiviert
- GDP gebunden = abgeschaltet



Intermediärfilamente

- Stabilisierung gegen mech. Belastungen
- große Zugfestigkeit

Bildung

A) Monomer = zentrale stäbchenförmige Domäne mit Kopfdomäne je Ende

B) 2 Monomere = coiled-coil-Dimer

C) 2 Dimeren = versetztes Tetramer

D) Tetramere reihen sich hintereinander auf

E) 8 Tetramere spiralförmig = Intermediärfil.

- untereinander vernetzt
- mit Mikrotubuli + Aktin vernetzt

Arten

je 5-25 Mitglieder

Intermediärfil.

im Cytoplasma

im Zellkern

Keratine:

in Epithelien
zB Haare

Vimentin,

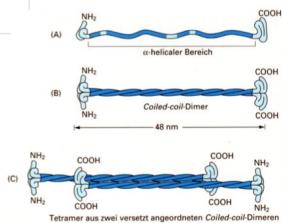
vimentinähnliche:
in Bindegewebe,
Muskelzellen, Neuro-
glia zellen

Neurofilamente:

in Nervenzellen

Kernlamine:

in allen Zellen
mit Kern



Keratine

- bilden Netzwerk in Epithelzellen
 - Zellnachbarn verknüpft über Desmosomen
 - bei Belastung wird mech. Spannung zw. Zellen verteilt

Zellkern

Funktionen

- Träger der DNA (Genom) → Chromosomen
- Replikation der DNA
- Reparatur der DNA
- Zellteilung
- Genexpression
- Ribosomen-Biogenese → Kernkörperchen
- umgeben von Kernhülle = Doppelmembransystem
- Inhalt: DNA, RNA, Proteine → Nukleolus
- Kernhülle

Strukturen

Chromosomen

- eukaryotische DNA: als Chromosomen im Zellkern
- alle Zellen: gleiche # Chromosomen
- Menschen:
 - somatischer Chromosomensatz ist **diploid** (je 1 von Vater, Mutter)
 - Gameten sind **haploid**

Polyplloidie = Vervielfachung von Chromosomen / Chromosomensätzen

Riesenchromosomen = Sonderfall der Polyplloidie

- Vervielfältigung der DNA ohne Zellteilung
 - verdoppelte Stränge paaren sich
 - z.B. falls ein Gen sehr oft gebraucht wird: schneller viele Kopien herstellen (z.B. Drosophila)

Morphologie

- Interphase - Chromosomen: stark dekondensiert
=> nicht als individuelle Strukturen sichtbar
- Mitose - Chromosomen: maximal kondensiert
=> gut sichtbar

Verteilung Genom → Chromosom

- starke Variation auch zw. nahe verwandten Arten
- Veränderungen der Anordnung führen oft zu Krankheiten

menschliches Genom

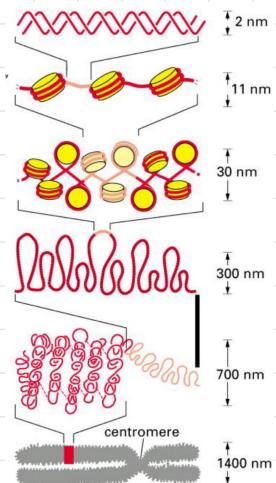
- $2 \cdot 23 = 46$ Chromosomen $\approx 2\text{m}$ pro Zelle
=> 150 Mrd. Km

Chromatin

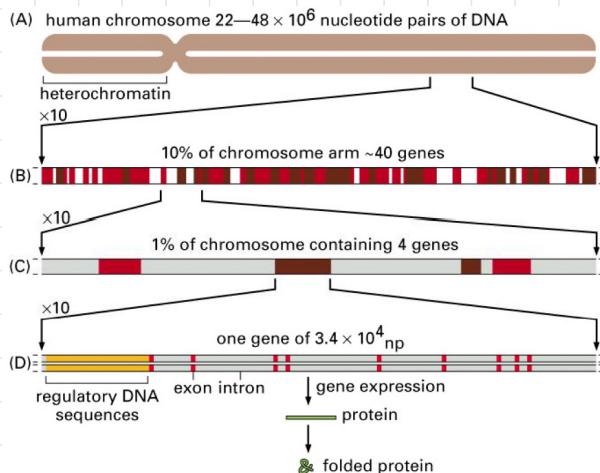
= DNA + Nukleosomen + $\approx 1/3$ nicht-Histon Proteine

Nukleosom

- $\approx 146\text{ bp}$ -DNA + Histon-Octamer (Histone H2A, H2B, H3, H4)
- AS der Histone sehr konserviert (\Rightarrow wenig Mutation erlaubt)
- DNA umwickelt Octamer $\approx 1,75$ mal
- \Rightarrow Kondensation der DNA
- Histone stark positiv geladen
- \Rightarrow Kompensation der negativen DNA-Ladung



hierarchischer Aufbau



→ Anordnung der Gene unterbrochen von Bereichen mit anderen Funktionen

→ Innerhalb eines Gens codierende + nicht-codierende Bereiche

Heterochromatin

- = Chromosomenabschnitte die sich nie entwinden
 - dicht gepackt
 - transkriptionell inaktiv

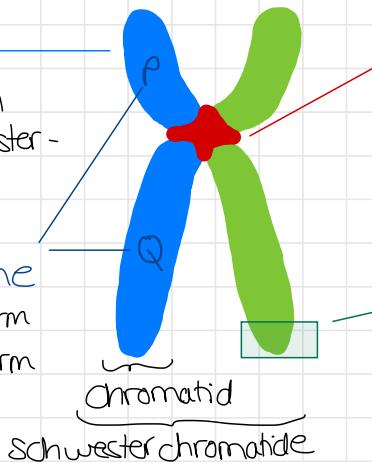
Euchromatin

- locker gepackt
- transkriptionell hochaktiv

Chromosomale Substrukturen

Chromatid —————
 → nach Replikation
 2 identische Schwester-Chromatide

Chromosomenarme
 p - Arm = kurzer Arm
 Q - Arm = langer Arm



Centromer

- reguliert Chromosomenbewegung während Mitose
- definiert durch spezifische DNA-Sequenzen + Proteine
- Mitose: Verbindung zw. Chrom. + Mikrotubuli

Telomere

- schützen Enden vor enzym. Abbau

Telomere

- spezielle Struktur an Enden
- Repetitive Sequenzen: bei jeder Zellteilung wird Chrom. kürzer
- ⇒ Zellalterung

Chromosomen - Territorien

- diskrete Gebiete der Chromosomen im Interphase-Zellkern
- während Genexpression:
 - Lage der Gene im Zellkern ändert sich
 ↳ bringe Gene in regulatorische Zentren mit entspr. Proteinen statt Proteine zu Genen

Nukleolus

= Ort der Ribosomenbiogenese: pro Zellzyklus mehrere Mio Ribosomen

Ribosomen = Proteine + RNA (Ribonukleoprotein)
↳ erzeugen aus mRNA Proteine

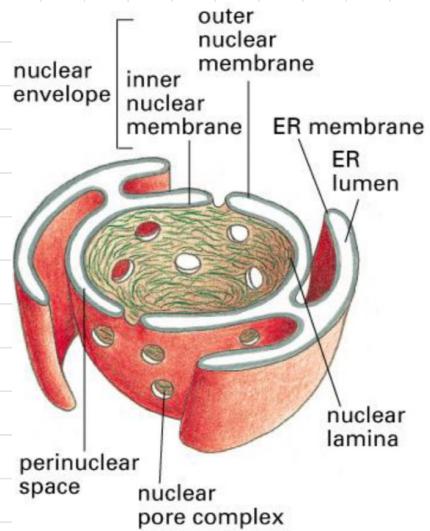
- Ort an dem sich transkriptionell aktiven Gene konzentrieren, die für rRNA codieren => funktionelle Kompartimentalisierung
→ Transkription + Prozessierung der rRNA
- rRNA assoziiert mit im Zytosoma synthetisierten ribosomalen Proteinen zu ribosomalen Untereinheiten
 ↳ Export der rib. Unt. ins Cytosol
 (Clort: Assoz. der Untereinheiten zu funktionellen Ribosomen)

Kernhülle

- Schutz der DNA
- Stoffaustausch Cytoplasma ↔ Kern

Struktur

- Doppelmembransystem
 - ↳ innere + äußere Membran umschließen perinukleären Bereich
- äußere Membran geht ins ER über
- Kernporen: überbrücken beide Membranen
- Kernlamina: schützt Membran



Funktion

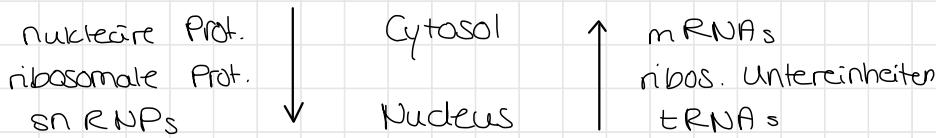
- selektiv durchlässige Barriere
→ Regulation durch Kernporen

Kernlamina

- = Intermediärfilamente
- Lamine A, B, C
- Polymerisation zu 2-D Netz
- Festigkeit der Kernhülle
- Kontakt zum Chromatin

Kernpore

- kl. Moleküle + Proteine bis 60 kDa: freie Diffusion
- gr. Moleküle: aktiver Transport



Kernkörperchen

- beteiligt an Genexpression
- genaue Funktion unbekannt

3 wichtige: Speckles, Coiled Bodies, PML Bodies

Speckles

- = Splicinginseln → enthalten mRNA - Splicingpartikel (snRNPs)
 - 20-40 pro Zellkern
 - Ø 1-3 µm
- RNA - Splicing

Coiled Bodies

- 1-10 pro Zellkern
 - Ø 1 µm
 - enthalten mRNA - Prozessierungsfaktoren
- snRNA - Prozessierung

PNL Bodies

- Hauptkomponente PNL
 - 10-20 pro Zellkern
 - Ø 0,8-1 µm
 - enthalten Telomerasen
- Virus Abwehr, Erhaltung der Telomere

Mitose, Meiose

Zellzyklus

1. M-Phase

- Mitose oder Kernteilung + Cytokinese oder Zellteilung

2. G₁-Phase

- zw. M+S-Phase

3. S-Phase

- Synthese oder Replikation der DNA

4. G₂-Phase

- zw. S+M-Phase

} Interphase

G-Phasen: Verdopplung der Menge an Proteinen, Organellen

Interphase

- Verdopplung der DNA

- Cohesine halten Schwesternchromatiden zusammen

- Condensine verursachen Kondensation der Chromosomen

- Centrosomen + Centriolen verdoppelt

↳ wandern auseinander

M-Phase

- Teilung des Zellkerns (Mitose)

↳ Teilung der Zelle (Cytokinese)

Bakterien

- Bakterienchromosom = ringförmige DNA an Plasmamembran

- nach Replikation: DNA-Ringe getrennt durch Zellwachstum

zellmembran + Plasmamembran wachsen nach innen

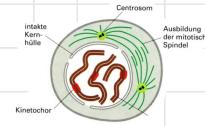
⇒ Teilung

Mitose

Phasen:

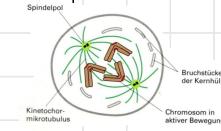
1. Prophase

- replizierte Chromosomen kondensieren \leadsto 2 Schwesterchromatiden
- 2 Centrosome sind auseinander gerückt
 \rightarrow Ausbildung mitotischer Teilungsspindel (außerhalb Zellkern)



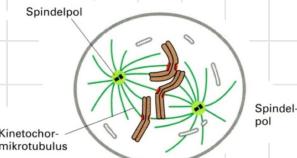
2. Prometaphase

- beginnt mit Auflösung der Kernmembran
- Kinetochore der Chrom. interagieren mit Teilungsspindel
 \rightarrow aktive Bewegung beginnt



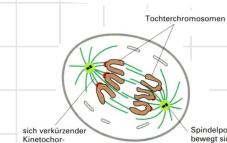
3. Metaphase

- alle Chrom. am Äquator der Spindel
- je Kinetochor: 1 Spindelpol verbunden



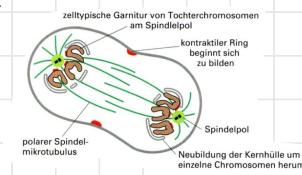
4. Anaphase

- Trennung der Schwesterchromatiden



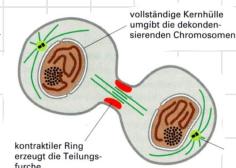
5. Telophase

- Tochterchrom.-Sätze erreichen Spindelpole
 - Bildung Kernhülle um jeden Satz
 \Rightarrow 2 neue Kerne
- \Rightarrow Mitose beendet
- \Rightarrow Ausbildung kontraktiler Aktin-Ring



6. Cytokinese

- Kontraktiler Ring aus Aktin + Myosin schnürt Zelle ein
- \Rightarrow 2 Tochterzellen



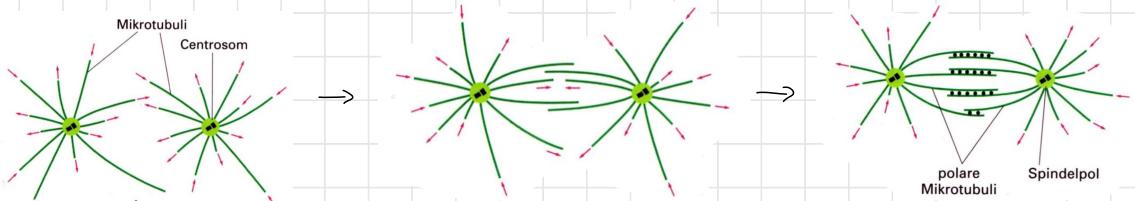
Teilungsspindel

Prophase: Anteil dynamischer Mikrotubuli nimmt zu

=> Mikrotubuli aus beiden Centrosomen interagieren

~ Stabilisiert durch Proteine

=> polare Mikrotubuli



Bewegung der Mikrotubuli durch versch. Motorproteine

Prometaphase

bestimmte Kinesine können Chrm. ziehen / wegschieben

=> Anordnung in Metaphase Platte

Ziel: jeder Kinetochor verbunden mit 1 Pol

Kinetochor

Kinetochor = spezialisierte Region im Centromer (1 je Chromatid)

↳ Interaktionsstelle mit Spindel-Mikrotubuli

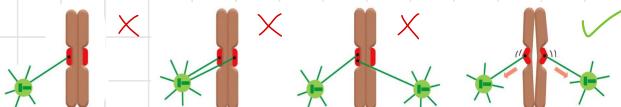
↳ Kinetochoren-Mikrotubuli = Verbindung Kinetochor - Spindelpol

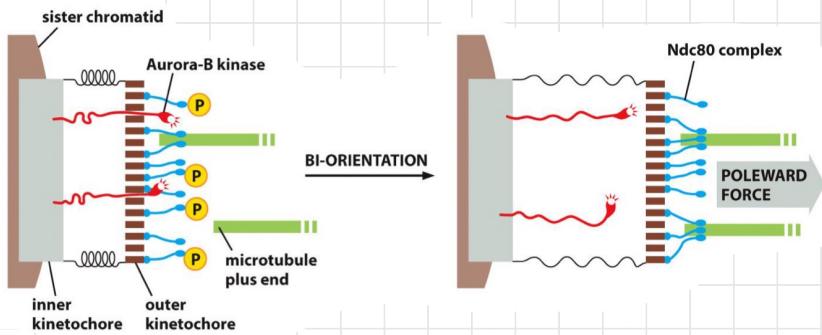
Chromosomenbewegung

- regulierte Polymerisation / Depolymerisation von Kinetochoren-Mikrotubuli
- Motorproteine (Dyneine / Kinesine)

Meta-/Anaphase Kontrollpunkt

• Kinetochorenfasern stehen unter Zugspannung falls korrekt mit beiden Polen verbunden





unter Zugspannung erreicht rot blau nicht mehr \Rightarrow blau wird nicht mehr phosphoryliert

- Phosphorylierte Kinetochoren (= noch nicht bereit) von Mad2-Protein erkannt
- Mad2 verhindert Interaktion APC + Cdc20
- alle fertig: APC + Cdc20 = aktiver Komplex
- aktiviert Separase (Enzym) durch Securin Abbau
- Separase löst Cohesin-Komplex auf
- Trennung der Chromatide

Anaphase

Anaphase A: Chromosomen wandern zu Spindelpolen

Anaphase B: Teilungsspindel verlängert sich

Kernmembran, Zellorganellen

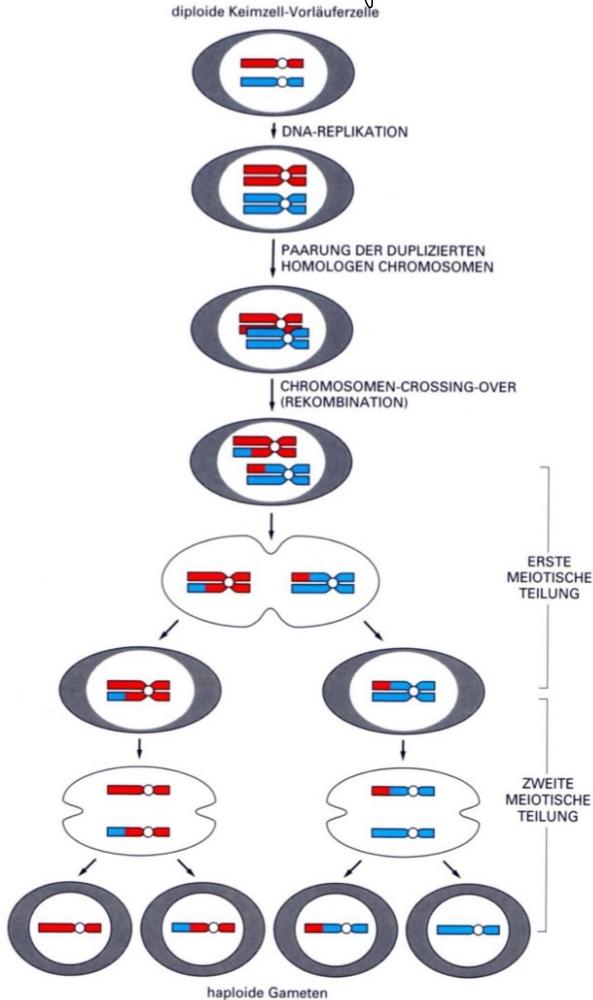
- Kernhülle, ER, Golgi Apparat zerfallen in kleine Vesikel
 → gleichmäßige Aufteilung
- Mitochondr. + Chloropl. zerfallen nicht
 → Verteilung durch Menge gewährleistet

Meiose

- Entstehung haploider Keimzellen
= Gameten mit einfachem chrom. satz
- verschmelzen zu diploider Zygote (Keimzelle)

Ablauf

- 2 aufeinanderfolgende Zellteilungen



- DNA Replikation in diploider Vorläuferzelle

Paarung homologer Chromosomen
(väterliche, mütterliche)

- genetische Rekombination
durch Crossing-Over

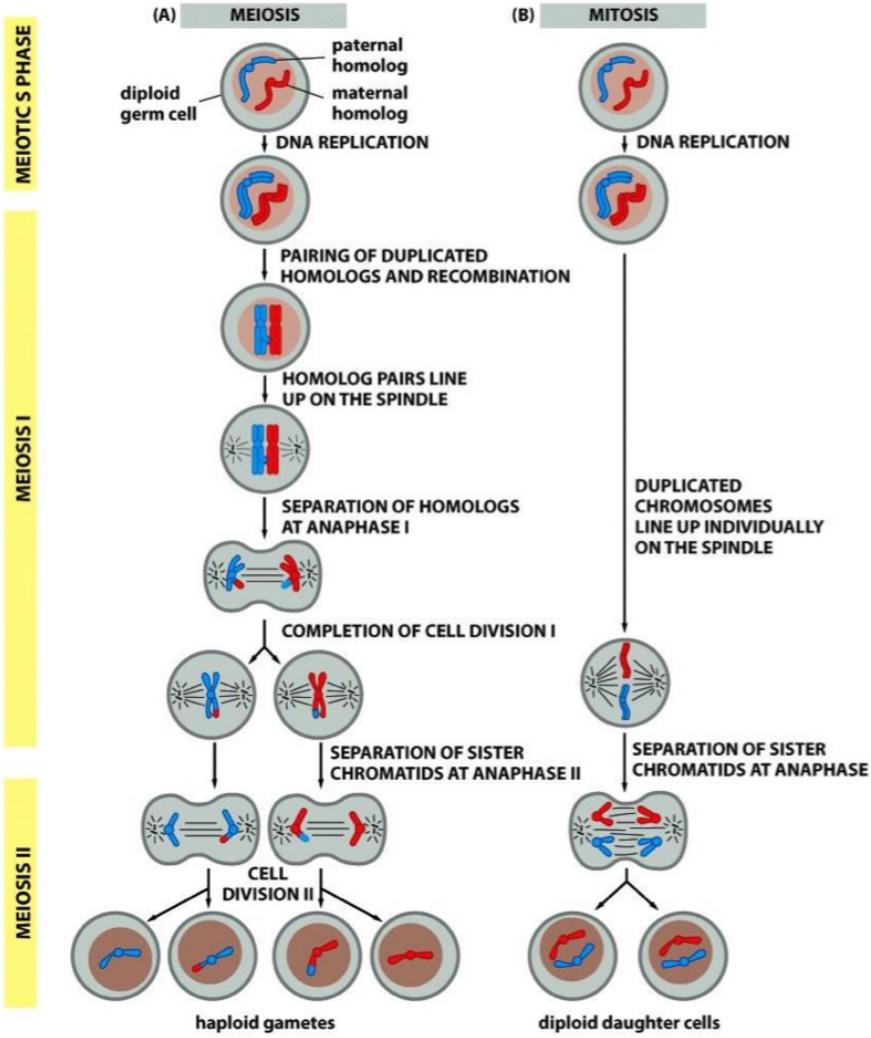
Trennung der homologen Chromosomen

Trennung der Schwesterchromatiden

Chiasma

= Verbindung zw. homologen Chromosomen

Mitose vs. Meiosis



Proteinbiosynthese

Transkription

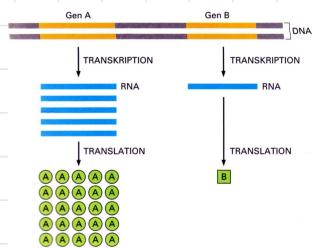
= Herstellen einer Kopie eines Gens

RNA

- Einzelstrang
- Uracil statt Thymin
- Kann intramolekulare Basenpaare ausbilden

Vorteile Umweg

- viele RNA Kopien
→ viele Proteine schnell synthetisieren
= Amplifizierung
- Regulation möglich
→ versch. Menge je nach Zellzyklus / -zustand



Phasen

1. Initiation

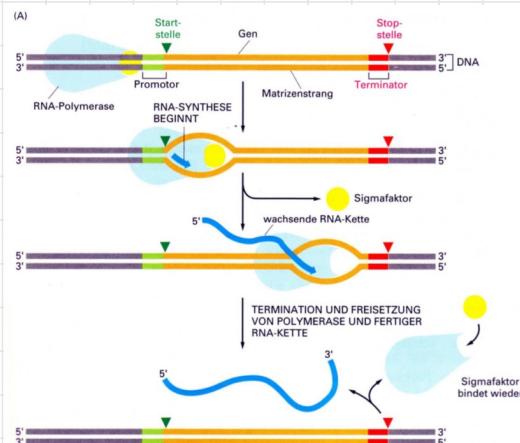
Bindung RNA Polymerase an Promotorregion

2. Elongation

Abschnitt durch RNA Polymerase

3. Termination

wenn Stop-codon erreicht



Kopie → mRNA

Prozessierung vor Export ins Cytosol

1. Anfügen von 5' Kopfgruppe
Poly-A-Schwanz am 3'-Ende ? erhöhen Stabilität
2. RNA - Spleißen
→ Introns entfernen

fertige mRNA



UTR = untranslated region

CDS = coding sequence
= ORF = open reading frame

→ Faltung in komplexe Sekundärstruktur

Introns - Exons

eukaryotische Gene discontinuierlich
↳ codierende Sequenzen = Exons
nicht-codierende = Introns

Spleißen

zB



(a) Exon Shuffling = Exons in versch. Reihenfolge

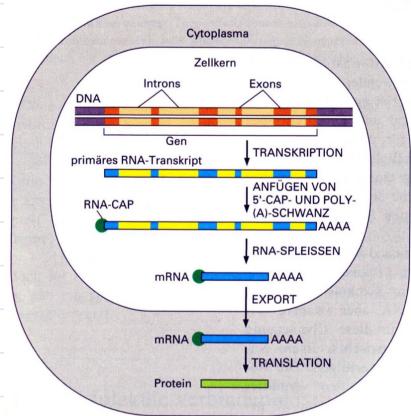
zB E₁ E₂ E₃
E₁ E₃ E₂

(b) Alternatives Spleißen = versch. Exons behalten

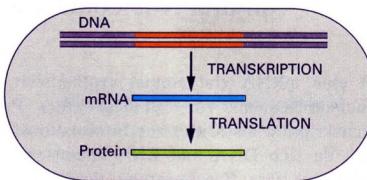
zB E₁ E₂
E₂ E₃

↳ im Mensch ca 75% aller Gene altern. gespl.

Eukaryonten



Prokaryonten



RNA Translation = Protein biosynthese

- mRNA → Protein
 - komplexer Prozess
 - > 70 ribosomale Proteine
 - > 20 Enzyme für AS-Aktivierung
 - > 12 weitere Enzyme
 - > 100 Proteine für posttranskriptionale Prozessierung
 - > 40 versch. tRNAs, rRNAs
 - > 300 Makromoleküle

Ribosomen = Ort der Proteinbiosynthese

- 25% frei im Cytoplasma
- 75% membrangebunden an ER (roughes ER)

Aufbau

kleine Untereinheit (33 Prot.)
+ große Untereinheit (49 Prot.)
+ rRNA
= Ribosom

- Bindestelle für 5'-Cap der mRNA
- 2 tRNA Bindestellen
- Peptidyltransferasestellen (knüpfen der Peptidbindung)
- Bindestellen für Regulatoren

Phasen

1. Initiationsphase

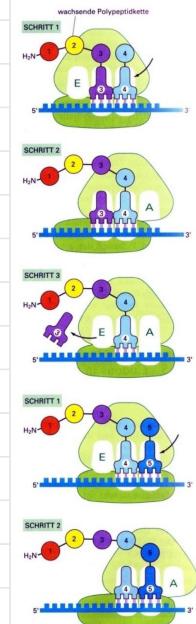
- kleine Untereinheit mit Initiator-tRNA + Initiatorenfaktoren bindet an mRNA
- Bewegung entlang RNA bis Startcodon
- Entfernen der init. Faktoren
- Bindung großer Untereinheit

2. Elongationsphase

- Ribosom wandert RNA entlang (5'-3' Richtung)
 - je Codon:tRNA mit entsprechender AS bindet an A-Stelle
 - rückt an P-Stelle
 - Polymerisation = Verlängerung der Polypeptidkette
 - leere tRNA rückt an E-Stelle
 - abgeworfen

3. Terminationsphase

- wenn Stopcodon erreicht



Proteinfaltung

Chaperone = Faltungshelfer

- so lange Translation nicht fertig:

Chaperone verhindern Faltung (aktiv \rightarrow ATP!) durch Binden an AS-Kette

\rightarrow wenn fertig: Chaperone lösen sich

\rightarrow Protein faltet sich

Fehlfaltung

- falls von Zelle erkannt:

- neu versuchen mit Chaperonen

zB Chaperon-komplexe: stellen konstante Bedingungen her in denen Proteine neu gefaltet werden können

- von Proteasom verdaut

Proteasom

- Recycling von fehlgefalteten / zu alten Proteinen

· Markiert durch kovalente Anbindung mehrerer kleiner Ubiquidine

\rightarrow in Proteasom "Tunnel" eingeschleust

\rightarrow zerlegt in kleine Peptide (aktiv \rightarrow ATP!)

Gentregulation

alle Zellen im Körper gleiche DNA

Haushaltsproteine = Proteine die in allen Zellen exprimiert werden (zB Histone)

Haushaltsgene = Gene die für Haush.pr. codieren

Kontrollpunkte



① Transkriptionskontrolle

= Hauptkontrollpunkt → Menge der RNA bestimmt Menge der Prot.

Heterochromatin

= Chromosomenabschnitte die nicht transkribiert werden

→ Abschaltung durch Heterochromatisierung

z.B. Inaktivierung eines der beiden weiblichen X-Chromosomen

↳ Prozess nach 4-Zeilung der Keimzelle

⇒ Zufall welche der 4 Zellen welches X

⇒ versch. Körperteile = versch. X (z.B. 3farbige Katze)

Differenzierung

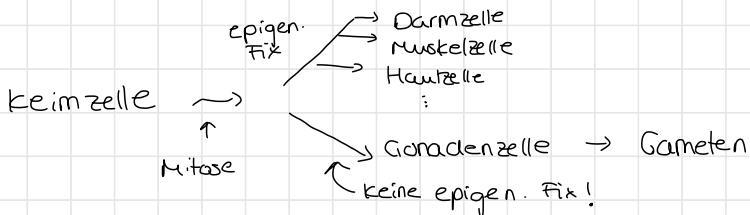
• Kaskaden von Regulatoren bestimmen versch. Zelltypen während der Entwicklung

nicht DNA!

epigenetische Fixierung

Epigenetik = stabile, vererbbar Modifikation des Chromatins die Expressionsprofil ändert

epigen. Fix. führt zu versch. Körperteilen:



Genregulatorproteine

- Transkriptionsfaktoren assemblieren an Initiationsstelle
- Genregulatorproteine aktivieren Transkription
- regulatorische Sequenzen können vor oder hinter Gen liegen
- kombinatorische Kontrolle der Menge + Zeit durch Zusammenwirken vieler Enhancer / Repressoren

② RNA Processing Control

- Regulation der Stabilität + Translationsrate der mRNA durch miRNA (= micro RNA)

③ RNA Transport + Local. Control

- direkter Transport am Zytoskelett
- zufällige Diffusion + Einfangen

④ mRNA Degradation Control

- Regulation von Stabilität durch Proteine

⑤ Translation Control

- Regulation von Translationsrate durch Proteine

⑥ Protein Activity Control

- An- / Abschalten von Proteinen

Intrazelluläre Kompartimente

Kompartiment

Cytosol
Zellkern
ER
Golgi - Apparat
Lysosomen
Endosomen
Mitochondrien
Chloroplasten
Peroxisomen

Funktionen

Stoffwechselreaktionen, Proteinbiosynthese
DNA-, RNA-Synthese
Synthese von Lipiden, Proteinen
Modifikation, Sortierung, Verpackung von Prot., Lipiden
Intrazellulärer Abbau
Sortierung von aufgenommenem Material
ATP-Synthese (oxidative Phosphorylierung)
ATP-Synthese (Photosynthese)
Oxidation toxischer Moleküle

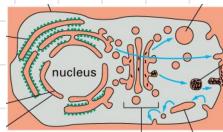
Endosymbionten Hypothese

- Hypoth. zur evolut. Herkunft von Mitoch. + Chloropl.
- Idee: Euk. Zelle nimmt durch Membraneinstülpung Prok. Zelle auf
=> Doppelmembran + eigenes, kleines Genom

Topologische Kompartimente

Das Innere der zell. Komp. wird von der Zelle als Außen angesehen

z.B. Inneres der Kernhülle
Vesikel
ER
:

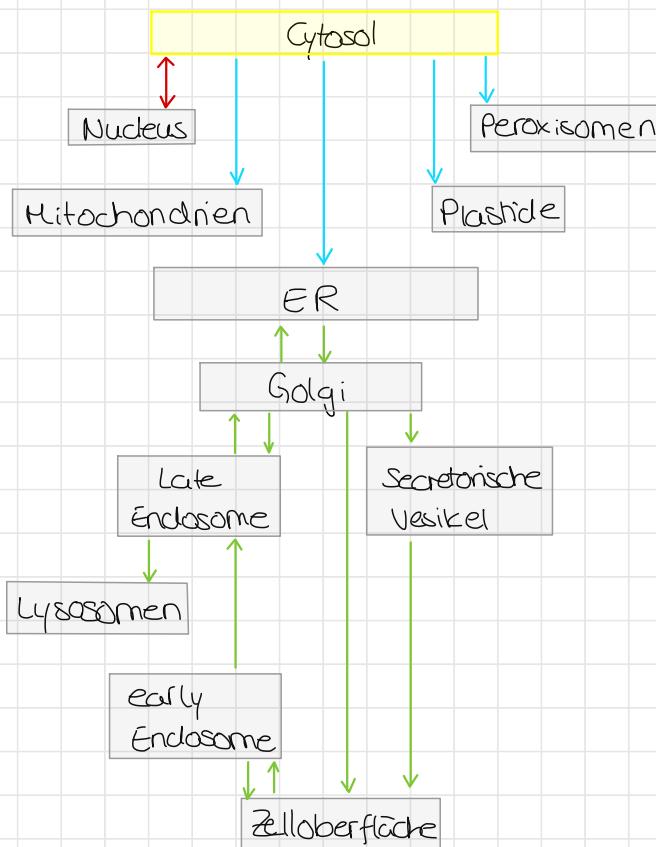


Proteintransport

- jedes Komp.: spezielle Protein Zusammensetzung
=> Proteine müssen sortiert werden

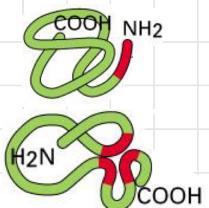
3 Mechanismen:

- ① Transport durch Poren (Proteine bleiben gefaltet)
- ② Transport durch Membranen (Protein wird aufgefaltet)
- ③ Transport in Vesikeln (Protein bleibt gefaltet)



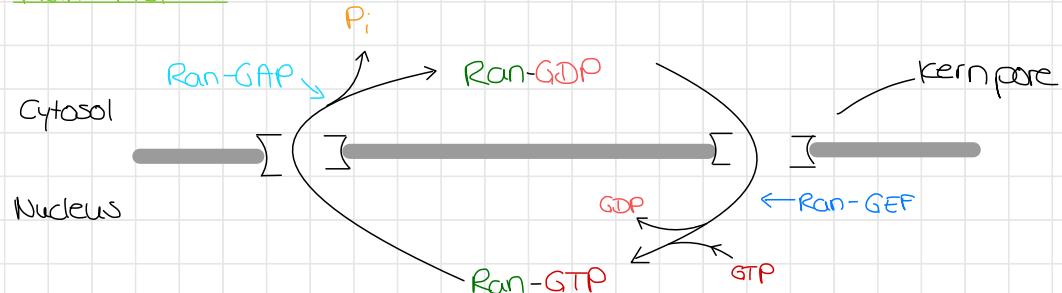
Addressierung

- durch Signalsequenzen (Signaldomänen 15-60 As)
 - ↳ versch. für gleiche Addr.
 - ! physik. Eig. gleich (Ladung, hydrophobizität,...)



1. Transport durch Poren

Ran-Proteine



Transport Import

Protein mit Signalseq.

- bindet an Importrezeptor
- Importrezeptor transportiert Paket in Nucleus
- Ran-GTP bindet an Importrezeptor
- Protein wird abgeworfen
- Importrezeptor geht wieder ins Cytosol
- Phosphorylierung in Ran-GDP + Pi;
- Importrezeptor wird frei

Export

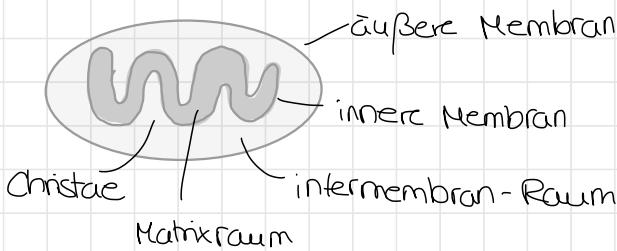
analog, aber Protein im Nucleus bindet

- Transport nach Außen

2. Transport durch Membranen

Mitochondrien

Mitochondrium:



Translokationskanäle

= Translokatoren

- TOM = transport Outer membrane
→ von Cytoplasma nach intermembr.raum
- TIM = transport inner membrane
→ von int. mem. nach Matrixraum

Transport

- Faltung der Proteine durch Chaperone im Cytoplasma verhindert
- Signalseq. des Prot. bindet an Rezeptorprot. am Mitoch.
- Chaperone unter ATP-Verbrauch entfernt
- Energie für Transport
- Protein wird durch Translokator geschleust

Peroxisomen

- = membranumhüllte Organellen mit peroxidativ aktiven Enzymen
 - ↳ Einzelmembran
- u.a. Zellgift H_2O_2 abbauen

Bildung

- ER - Ausstülzung + Abschnürung
- peroxisomal precursor vesicle
 - + Spez. Proteine, Lipide
- Peroxisom
- Vergrößerung + Knospung
- = weitere Peroxisome

Endoplasmatisches Retikulum

- bildet Kompartiment aus miteinander vernetzten, geschlossenen Membranvesikeln
- kontinuierlich mit Kernmembran

Rauhes ER

- Ribosomen an ER
- Proteinbiosyn.

glattes ER

- Synth. von Lipiden, Fettsäuren

Proteinbiosynthese

- freie Ribosomen beginnen
 - falls cytos. Prot. codiert: bleibt frei
 - falls Prot. mit ER-Signalpeptid codiert: Ribosom zur ER-Membran gelenkt

- ER-Signalpeptid bindet an Signalerkennungspartikel (SRP)
- SRP bindet an SRP-Rezeptor an ER-Membran
- Ribosom bindet an Translokationskanal in ER-Membran
- SRP wird frei
- AS-Kette wird während Synthese in Kanal geschleust

lösliche Prot.

- Signalsequenz bindet an Kanal → Kanal bleibt offen
- AS-Kette geht durch ER-Membran ins ER-Lumen
- Signal-Peptidase entfernt Signalsequenz
- Kanal schließt
- Protein frei im ER Lumen
- Faltung

integrale Prot.

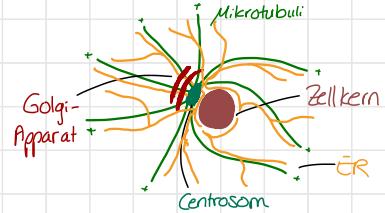
- Signalsequenz bindet an Kanal → Kanal bleibt offen
- AS-Kette geht durch ER-Membran ins ER-Lumen
- wenn hydrophobe Stop-Transfer-Sequenz am Kanal ankommt: Signalseq. entfernt
- Kanal schließt
- Prot. in Membran integriert

Core Glycosylation

- kovalent Modifizierung der Prot. im ER
- Glykosylierung an Asparagin
- ⇒ spezifischer Marker als Zuckerrest

3. Transport in Vesikeln

- Intrazellulärer Transport entlang Mikrotubuli
- ER entlang Mikrotubuli ausgerichtet
- Golgi Apparat nahe Centrosom



- ⇒ alles was im ER abgeschnürt wird landet im Golgi-Apparat
(Dyneine: vom Plus- → Minusende)
- Verarbeitung
- Austausch Dynein → Kinesin (vom Minus- → Plusende)
- Transport in Zellmitte / zur Membran / ...

Coated vesicles

charakterisierende Proteinhülle um Vesikel abh. von Herkunft

Hüllproteine

- Clathrine: Zellmembran, Golgi
- COP I, COP II: ER, Golgi

- bilden komplexe 3-Dim Struktur
- können aneinander lagern (unter Energieverbrauch)
- ⇒ bilden Vesikel aufgrund ihrer Struktur

Abschnürungsprozess

1. Cargo-Rezeptoren in der Membran binden Cargomoleküle
2. Adaptine binden an Cargo-Rezeptoren die Cargomol. gebunden haben
→ binden Hüllproteine
3. Dynamin schnürt Vesikel ab
4. Hüllproteine werden abgeworfen

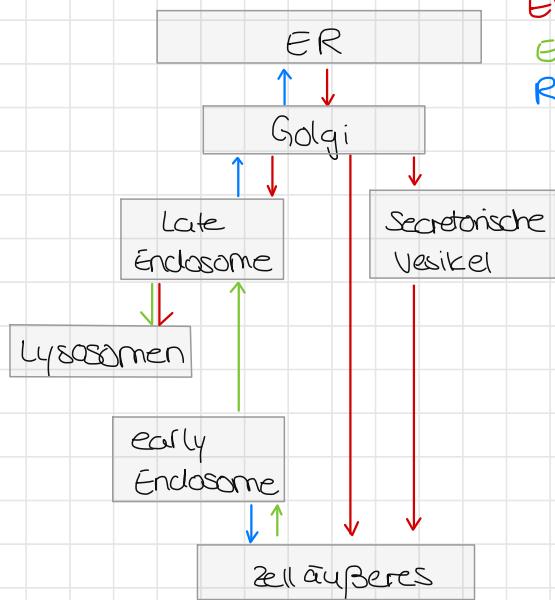
Spezifität

- Regulation durch SNARE-Proteine
- v-SNARE auf Vesikel
- t-SNARE auf Zielmembran

Fusionsprozess

- v-SNARE bindet an t-SNARE
- entweder direkt Fusion oder auf spezifische Auslösesignale warten
- weitere Fusionsproteine beteiligt
- Fusion unter ATP-Verbrauch

Endo- und Exozytose



Exozytose

= Stoffabgabe

Endozytose

= Stoffaufnahme von außen

Recycling

ER → Golgi

- idR alle Proteine von ER → Golgi
- Austritt aus ER als Vesikel mit COP II-Hülle und hochspez.
- v-SNARE Signal
- wandern entlang Mikrotubuli zum Golgi
- ↑ Motorproteine

Golgi → ER

- Proteine die im ER benötigt enthalten **ER-Retentionssignal**
KDEL (= Lys-Asp-Glu-Leu)
- ER hält diese mit KDEL-Rezeptor
- "entwischte" Proteine werden im Golgi gebunden

- abgeschnürt
- COPI - Hülle
- zurück zum ER

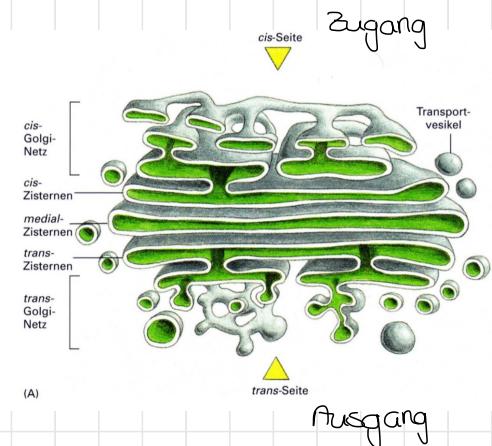
Golgi - Apparat

- liegt nahe Zellkern, Centrosom
- Diktyosom = Ansammlung flacher, membranumschlossener Zisternen + umgebende Vesikel

Funktionen

- Modifikation von Proteinen
- Glycosidierung von Proteinen
 - Zuckerrest hinzufügen

→ haupts. Membranprot. + Prot. die nach Außen gehen
- Sortierung der Proteine in 3 Vesikel-Typen
 - primäre Lysosomen
 - konstitutive sekretorische Vesikel
 - regulierte sekretorische Vesikel



Exozytose = raus aus der Zelle

2 Arten der Sekretion

- konstitutive = ungehiggerte
- regulierte = gehiggerte

Konstitutive Sekretion

- Vesikel fusionieren sobald sie an Membran ankommen
- geben Inhalt nach außen ab
- verschmelzen mit Zellmembran

Funktionen

- Biogenese (Erneuerung) der Zellmembran (Lipide + Proteine)
- Sekretion von Antikörpern, Lipoprot. des Blutserums, Faktoren
- Sekretion von Komponenten der extrazell. Matrix
- Ausschleusung von Komponenten der pflanzl. Zellwand

regulierte Sekretion

- Fusion erst auf Signal hin
- zB best. Zellzustand / extrazell. Signal
- ↳ Ligand bindet an Membranrezeptor
- ↳ Signaltransduktionskaskade
- ↳ Fusion

Funktionen

- Verdauungsenzyme
- Proteohormone
- Mukoproteine
- Amine
- Neurotransmitter

Endozytose = Aufnahme von Flüssigkeit, kleine + große Moleküle

2 Arten:

- konstitutive = ohne Membranbindung
 - = "fluid-phase" Endozytose
 - = Pinocytose
- rezeptorvermittelte = Makromoleküle müssen erst an Rezeptor binden

Endosomen

- sortieren alle aufgenommenen Stoffe
- entweder
 - recyclet
 - abgebaut in Lysosomen
 - durch Transcytose an andere Zellen

Phagocytose

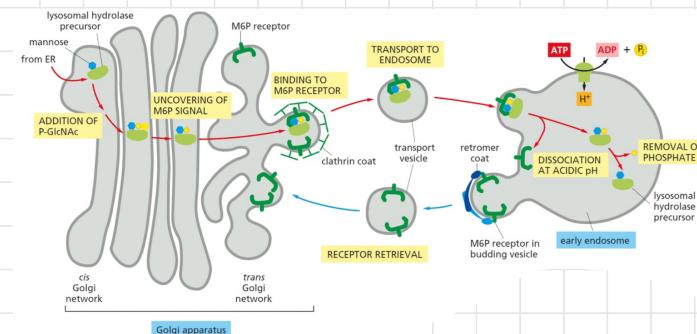
- = Sonderfall der Endozytose
- Aufnahme großer Partikel in Phagosomen
- Vermittlung durch Oberflächenrezeptoren
- Energieverbrauchender Prozess

Funktion

- Niedrige Eukaryoten: Nahrungsauftnahme
- Vielzeller: Inaktivierung von Bakterien
Beseitigung toter, beschädigter Zellen in Lysosomen

Lysosomen

- entstehen aus speziellen Vesikeln des Golgi App. + Endosomen



0,1 - 1 µm groß

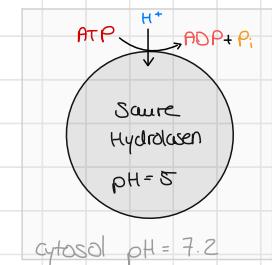
einfache Membran

pH = 5.0 durch Protonenpumpen (H^+ nach innen)

→ saure Hydrolasen im Innern

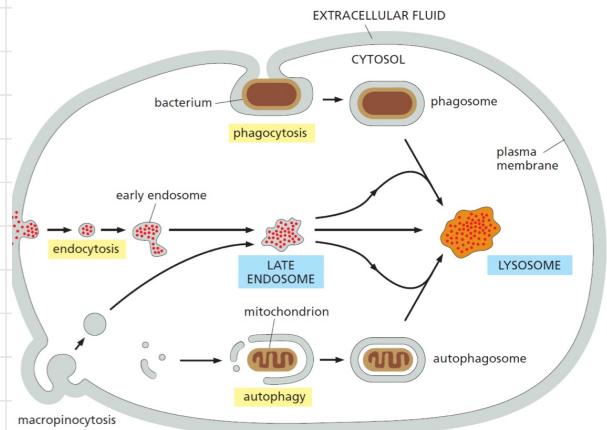
→ Schutzmech.: falls Lysosom kaputt geht

sind die Hydrolasen im neutralen Cytoplasma inaktiv



Funktion

- Abbau eingeschleuselter Stoffe
- + zelleigener Komponenten
- Phagosome
- Endosome
- Autophagosome
- ER Membran umschließt alte / beschädigte Zellbestandteile



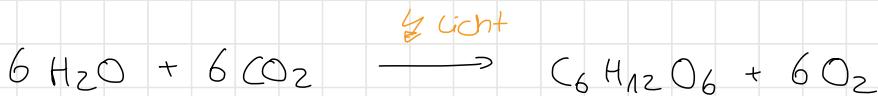
Mitochondrien & Chloroplasten

Mitochondrien

- Energiebereitstellung durch Zellatmung
- ATP-Synthase = Enzymkomplex der Protonengradienten in Bewegung umsetzt
=> ATP Synthese
- Zitratzyklus = Verdauung von Stoffen unter CO_2 Produktion
=> Energiericher Stoff hergestellt
- ~ $\text{O}_2 + \text{"Essens-Moleküle"} + \text{ADP} + \text{Pi} \rightarrow \text{rein}$
=> $\text{CO}_2 + \text{ATP}$ raus

Chloroplasten

- Energiebereitstellung durch Photosynthese



Signalübertragung

Prinzipien der zellulären Kommunikation

- 1) Synthese des Signalmoleküls
- 2) Exkretion
- 3) Transport zur Zielzelle
- 4) Erkennung durch spezifischen Rezeptor
- 5) Signaltransduktion
 - Veränderung des Metabolismus / der Funktion durch Rezeptor-Liganden-Komplex
- 6) Signalentfernung

Signaldistanzen

Wirkung über versch. Distanzen

- 1) Endokrin
 - endokrine Zelle produziert Signalmolekül
 - Transport über große Distanzen (z.B. Blutbahn)
 - zur Zielzelle
 - z.B. Hormone
- 2) Parakrin, Autokrin
 - Signalsendende Zelle gibt Molekül an Umgebung ab
 - ~ Transport zur Zielzelle durch den Extrazellulärraum
- 3) Synaptisch
 - Neurotransmitter
- 4) Kontaktabhängig
 - membrangebunden

Reaktionszeit

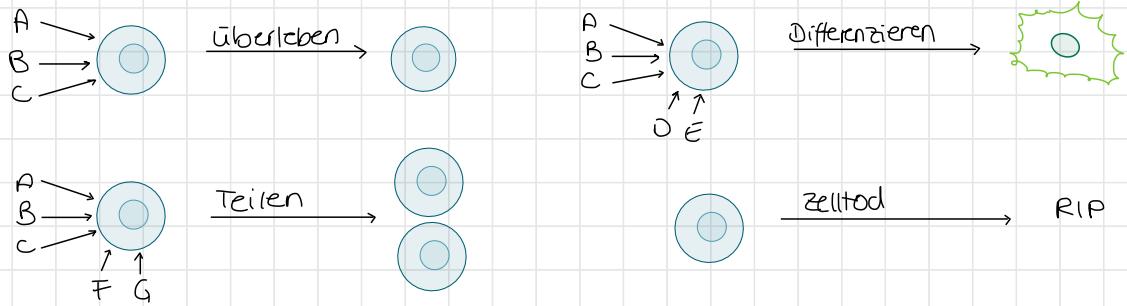
- schnell: verändert Proteinfunktion (< sec bis min)
- langsam: verändert Genexpression (min bis h)

Signalmoleküle

· gleiches Molekül kann versch. Antworten in versch. Zellen auslösen

Spezifität

· jede Zelle hat versch. Rezeptoren
→ versch. Kombis = versch. Reaktionen



Klassen

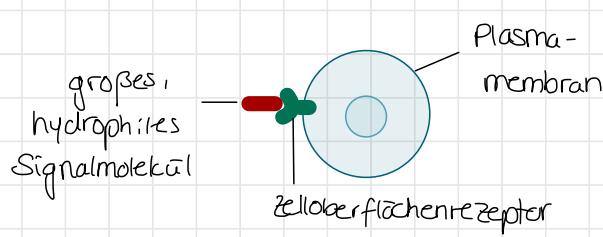
- große, hydrophile Moleküle
→ können Membran nicht durchdringen
→ brauchen zellüberfl. Rezeptoren
- kleine, hydrophobe Moleküle
→ Diffusion durch Membran
→ brauchen intrazell. Rezeptoren
- zB einige Hormone, Stickstoffmonoxid

Rezeptoren

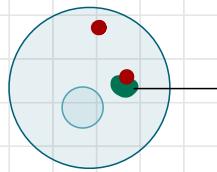
zellüberflächenrezeptor

3 Klassen:

- Ionenkanalrezeptoren
→ öffnen / schließen Ionenkanäle
- G-Protein gekoppelte Rezeptoren
- Enzym-gekoppelte Rezeptoren



intrazelluläre Rezeptoren



kleines, hydrophobes Signalmolekül
zB lipophile Hormone

intrazell. Rezeptor

Sterioide

- bilden mit intrazell. Rezeptorproteinen Komplex, der an Regulatorenregionen der DNA bindet
=> Transkriptionsrate benachbarter Gene erhöht / vermindert

Signalkaskaden

- Signalweiterleitung in der Zelle durch intrazell. Signalmoleküle
→ verändern am Schluss ≥ 1 Zielproteine die Zellreaktion verändern

Intrazell. Signalproteine

- kleine = Second messenger
- große
 - GTPasen
 - Proteinkinasen
 - Adapterproteine, Mediatorproteine, Integratorproteine

Second messenger

- nach Bindung von Liganden: intrazell. Änderung der Konzentration intrazell. Signalkomplexe (-second messenger)

- cAMP
- cGMP
- DAG
- IP₃
- versch. Phosphoinositide
- Ca²⁺ Ionen

GTPasen

- Aktivierung durch GTP -Bindung auf Signal hin
- Deaktivierung durch Hydrolisierung (GTP \rightarrow GDP + P)
- \rightarrow Signal

(auch andernm möglich)

2 Gruppen:

- trimere G-Proteine
- Ras, Ras-ähnliche Proteine

Proteinkinasen

- werden aktiviert nach Aktivierung von Zelloberfl. Rezeptoren
- \rightarrow ändern Aufmaß der Proteinphosphorylierung

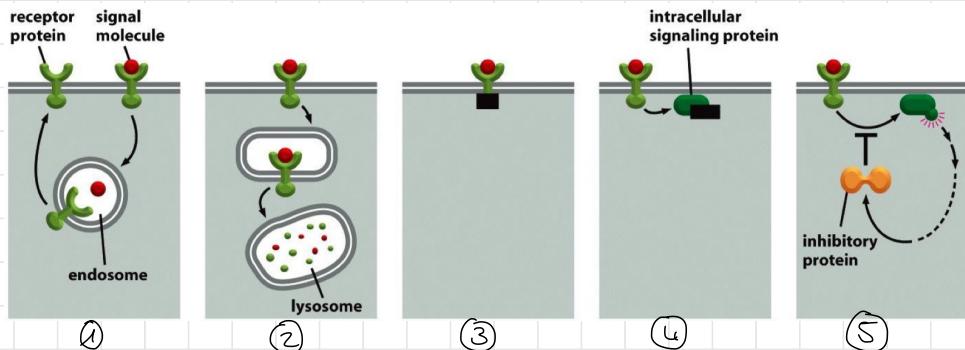
2 Klassen:

- phosphorylieren Tyrosinreste
- übertragen Phosphatreste auf Serin / Threoninreste

Adaptorproteine

- = versch. kombinierte Domänen als Bindungsstellen weiterer Proteine
- keine katalytische Aktivität

Signal abschalten



- ① Rezeptor + Molekül werden internalisiert \rightarrow Endosom
 \rightarrow zerfällt in Rezeptor + Molekül
- ② ...
 \rightarrow Abbauweg ins Lysosom
- ③ intrazell. Prot. bindet an Rezeptor
- ④ intrazell. Prot. bindet an Signalprot.
- ⑤ während Signalkaskade wird inhibitorisches Prot. aktiviert
 \rightarrow negative Rückkopplung

G-Proteine

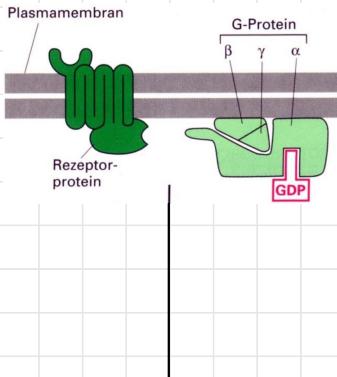
G-Protein gekoppelte Rezeptoren

- 7 Transmembrandomänen
- N-term. außen
- C-term. innen
- \rightarrow Ligand bindet
- \rightarrow intrazell. Konformationsänderung
- \rightarrow Bindung monomeres G-Protein

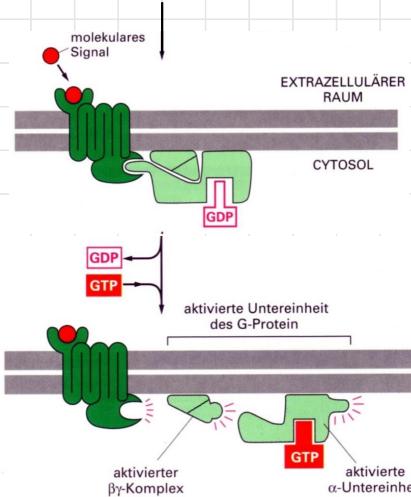
zB Rhodopsin, Riechstoff-Rezeptoren

G-Proteine

- 3 Untereinheiten : α , β , γ



Ruhezustand: GDP an α gebunden



- Ligand bindet an Rezeptor
- Konformationsänderung
- G Protein bindet
- GDP durch GTP getauscht
- G-Prote. zerfällt in 2 aktive Unterein.
- α
- $\beta\gamma$ -Komplex
- aktivieren membrangebundene Zielprot
- nach gewisser Zeit wird GTP \rightarrow GDP + P
- G-Prote. inaktiv

Zielprot. zB: Ionenkanäle

Adenylylcyklase stellt cAMP her!

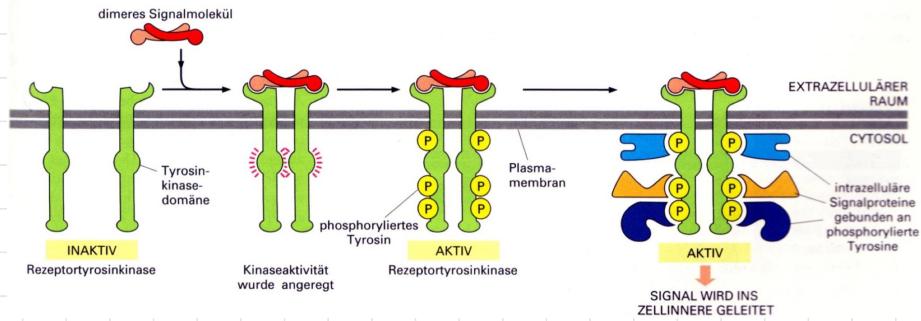
Phospholipase C produziert (P_S, DAG)

Effektorproteine

- durch versch. G-Protein-Komplexe aktiviert / inhibiert
- => Feinregulation der Signalverarbeitung

Rezeptortyrosinkinasen

- 1 Transmembrandomäne
- bei Ligandenbindung: Dimerisierung in cytosatischer Domäne
=> gegenseitige Phosphorylierung



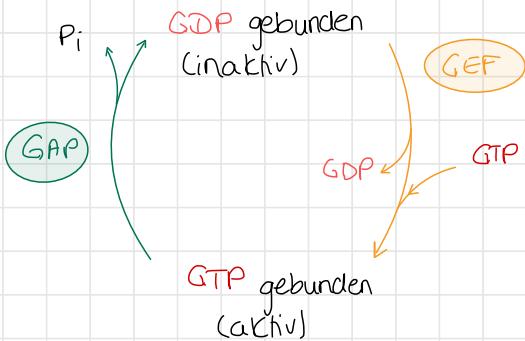
- um phosph. Rezeptortyrosinkinasen sammelt sich Komplex aus 10-20 intrazell. Signalmolekülen (Adapterprot., Enzyme)

=> Adapterprot. aktivieren **Ras-Proteine** (kleine GTP-bindende Prot.)

Ras-Proteine

regulieren u.a. Zellteilung

2 Zustände:



lösen u.a. Phosphorylierungskaskade über 3 Proteinkinasen aus
= MAP-Kinasen

→ die letzte phosph. Genregulatorproteine

Proteinkinase Netzwerk

Signaltransduktionsweg = komplexes Netzwerk
→ verknüpft über Protein-Kinasen

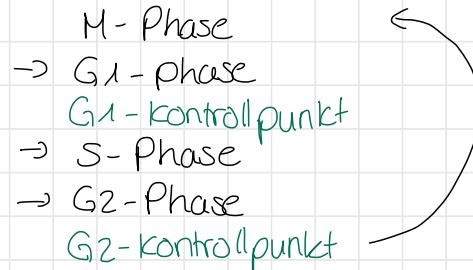
Signalintegration

z.B. durch

- versch. Signale führen zu Phosph. an versch. Stellen eines Proteins
- versch. Signale phosph. versch. Proteine → können dann erst interagieren

Zellzykluskontrolle

Zellzyklusphasen



G1 Kontrollpunkt

- Zellgröße (Verhältnis DNA -Gehalt zu cytoplasma -Volumen)
- Zellumgebung
- DNA Beschädigungen

G2 Kontrollpunkt

- gesamte DNA repliziert?
- Zellgröße

Cyclin, cyklinabh. Kinasen

cdks = cyklinabh. Kinasen

- Konzentration konstant
- nur zu best. Zeitpunkten durch Cycline aktiviert

Cyclin : Konzentration ändert sich während Zellzyklus

- versch. Cyclin-cdk - Komplexe lösen versch. Schritte aus

Cyclin - Konzentration steigt an

- ⇒ Cyclin-cdk Komplexe werden aktiv
- ⇒ lösen entspr. Zellzyklusphasen aus

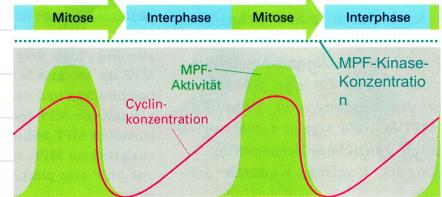
Inaktivierung: Abbau des Cyclins über Ubiquitinweg

MPF - Komplex

MPF - kinase

MPF = maturing promoting factor

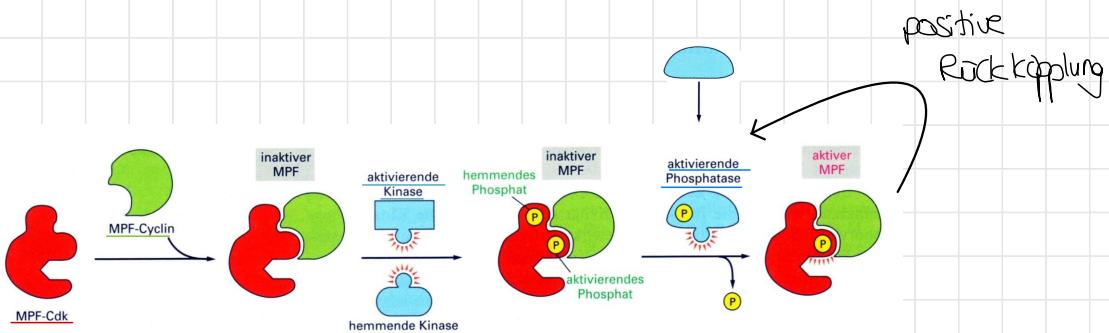
- Konzentration konstant
- periodische Änderung der Aktivität
 - Starker Anstieg vor M-Phase
 - ≈ 0 gegen Ende



MPF - Komplex

= MPF - Cyclin + MPF - Cdk

- inaktiver Komplex
- Phosphorylierung durch aktivierende + hemmende Kinasen
- bleibt inaktiv
- aktivierende Phosphatase entfernt hemmende Phosphate
- aktiviert
- Positive Rückkopplung: inaktive Phosphatasen aktiviert
- ⇒ explosionsartiger Anstieg aktiver MPF-Komplexe



Cdk-Inhibitor-Proteine

= molekulare Bremsen

→ halten Zellzyklus an

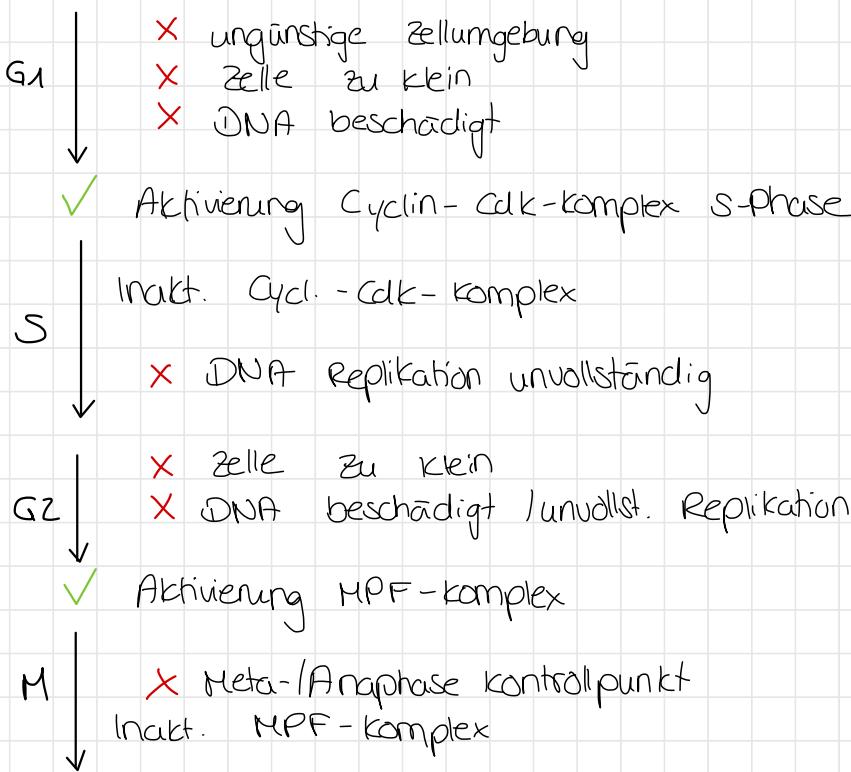
zB p53: Aktiviert bei DNA-Schädigung

→ stimuliert p21 Expression

⇒ p21 bindet an Cyclin-cdk Komplex

⇒ inaktiviert ⇒ Anhalten in G1-Phase

Kontrollpunkte



GO-Zustand Säugerzellen: (G₀-Null)

- Proliferation nur nach Anregung durch Signale anderer Zellen
- ohne Signale: verharren am G₁-Kontrollpunkt
= GO-Zustand
 - Zellkontrollsysteem außer Kraft
 - = viele Cdks inaktiv
 - Cycline abgebaut

Gewebeverbund

Proliferation durch intrazell. Prot. reguliert
→ Stimulation durch extrazell. Signale

Apoptose

= programmiertter Zelltod

Caspasen (= Familie proteolytischer Enzyme) beteiligt
→ durch proteolytische Kaskade aktiviert

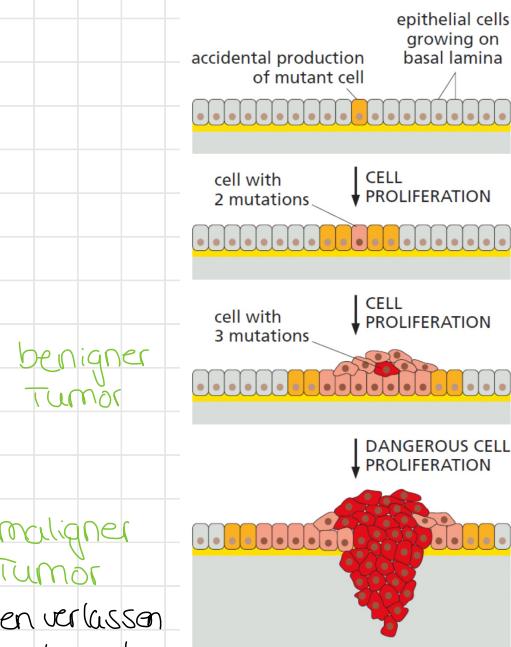
- trophische Faktoren verhindern Zelltod
- bei Apoptose:
 - Cytoskelett kollabiert
 - Kern löst sich auf
 - Volumen schrumpft
 - Änderung der Zelloberfläche
 → Erkennung durch apoptotische Fresszellen

Nekrose

- Zelltod durch akute Verletzung
 - Anschwellen + Platzen
 - Inhalt über Nachbarzellen verteilt
 - Schädigen umliegendes Gewebe

Unkontrolliertes Zellwachstum

- = Krebsentstehung
- = Tumore
- durch mehrere aufeinander folgende Runden Mutationen + Proliferation



Mutationen

- überaktivierend
 - **Onkogen** sorgt für vermehrte Proliferation
- unteraktivierend
 - **Tumorsuppressorogen** inaktiviert

= Zellen verlassen Geweboverband

Protoonkogen

= normales Gen, das durch Mutation zum Onkogen werden kann

Zellen im Gewebeverband

- vielzellige Eukaryonten: Zellen in Gewebeverbänden organisiert
zB Epithelien = Gewebe die Abschluss nach Außen bilden
Bindegewebe

Zelladhäsion

- verbinden Zellen miteinander / mit extrazell. Matrix

3 Mechanismen der Bindung:

- homophile Bindung = 2 gleiche Moleküle
- heterophile = Rezeptor-Ligand Verbindung
- Bindung über extrazell. Linker-Molekül

Adhäsionsmoleküle

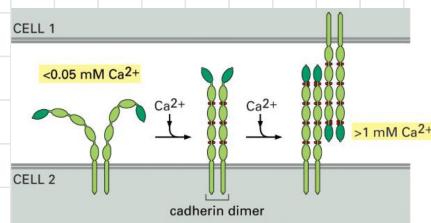
5 Klassen

- Cadherine
- Ig-Superfamilie
- Selektin
- Integrin
- H-CAMs

Cadherine

= Familie von Molekülen → je Gewebe spezifisch

- Transmembranpräp.
- bilden Dimere aus ab best. Ca^{2+} Konzentration
→ Dimere versch. Zellen binden
⇒ homophile Bindung zw. Zellen



- markieren während Entwicklung spezifische Zelltypen
↳ nur Zellen gleichen Typs binden aneinander

Ig-Superfamilie ($\text{Ig} = \text{Immunglobulin}$)
· homophile und heterophile Bindungen
· Ca^{2+} unabh.

Selektine

- Ca^{2+} abhängig
- erkennen spez. Zuckerstrukturen

Integrine

- = Zellrezeptoren
- vermitteln Bindung an ECM-Moleküle
→ erkennen selektiv spez. ECM-Liganden

Folatkkontakte

- = dynamische Komplexe aus >50 versch. Prot.
- Bindung Membranrezeptoren an extrazell. Prot.
+ Bindeprot. intrazell. an Aktin-Cytoskelett

Extrazelluläre Matrix = ECM

- Zwischenraum zw. Zellen = Extrazell. Raum
→ gefüllt mit ECM
- enthält außergewöhnliche Moleküle (groß, stark geladen,
→ 3 Haupttypen:
 - Kollagene
 - nicht-Kollagene Glykoprot. (Laminin, Fibronectin)
 - Proteoglykane
- ⇒ gezielte Synthese + Sekretion

Kollagene

- 3-strängiges Helixmolekül
- fibrilläres Kollagen: Kollagene dicht nebeneinander (versetzt)
- Zugfestigkeit

Laminine

- großes, heterotrimeres Molekül der Basallamina
- Multiadhäsionsmolekül = Wechs. wirk. mit vielen versch. ECM-Molekülen

Fibronectine

- große, dimere Moleküle
- Multiadh. Molekül
- haupts. von Fibroplasten sezerniert
- Bindung an Kollagen
→ Anhaftung von Zellen an ECM

Proteoglykane

- Core-Prote. + daran gebundene Glykosaminoglykane
- bilden lange Aggregate
- binden viel Wasser
→ zähe + elastische Matrix

Basallamina

- 50 - 120 nm
- kondensierte ECM
- trennt Zellen vom umgebenden Gewebe
- Hauptbestandteile: Collagen-Netzwerk + Laminin
- umhüllt jede Muskelzelle
- unterliegt jedem Epithel → Trennung vom Bindegewebe
- Filtrationsfunktion in der Wiete

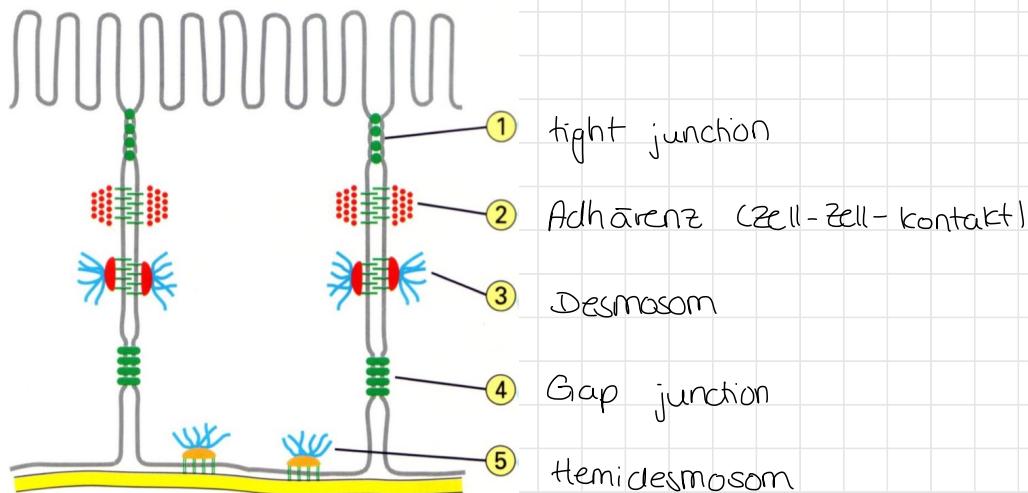
Bindegewebe

- Kollagenfibrillen als Strukturgeber
→ Anordnung in bestimmter Orientierung
 - Zytoskelett der Zellen übt Kraft auf Matrix aus
 - Matrix beeinflusst Zytoskelett
- => benachbarte Zellen richten sich aus

Epithelgewebe

- Epithelschicht polarisiert → gerichteter Transport
- 2 Seiten:
 - apikal : frei nach Außen
 - basal : auf Bindegewebe mit Basallamina

Kontakte



→ mechanischer Gewebezusammenhalt
verhindern Diffusion durch die Zwischenräume

Tight Junctions

Proteine: Claudin, Occludin

· Stränge der t. j. Prot. dichten benachbarte Zellen gegeneinander ab

=> wasserlös. Stoffe können nicht zw. Zellen diffundieren

Adhärenzkontakte

- Dauerhafte Zellkopplung durch Cadherine
- Cadherine bilden homophile Bindung zur Nachbarzelle
- intrazell.: Cadh. über Proteinlinter an Aktinfilamente
- ⇒ Aktinfilament-Gürtel stabilisiert Epithel

Desmosomen

- Cadherine über Bindepot. an intermediärfilamenten befestigt

Hemidesmosomen

- verankern Zellen an Basallamina
- Intermediärfilamente über Integrinmoleküle in Zellmembran mit ECM der Basallamina verbunden

Gap junctions

- bilden Kanäle zw. Zellen
- Diffusion kl., wasserlöslicher Moleküle

Stammzellen

embryonale Stammzellen

- = Pluripotent = können sich in alle Körperzellen differenzieren
- kommen im Blastocyst (= früher Embryo) vor

Differenzierung

- versch. Regulatoren sorgen für Ausdift. versch. Zelltypen

adulte Stammzellen

- in vielen versch. Geweben des erwachsenen Körpers
- = multipotent = können auch noch Zelltypen des Gewebes ausbilden
- Erneuerung / Heilung von Zellen die sich nicht mehr teilen können
- befinden sich in Stammzellniche

Induzierte pluripotente Stammzellen ; iPS zellen

- Expression 3er Gene machen aus adulten Körperzellen ; iPS Zellen
 - ↳ können sich wieder ausdifferenzieren

II GENETIK

Gen: · Erbmerkmal / genetischer Faktor der Merkmale bestimmt
· funktioneller DNA Abschnitt (coding + non-coding :)

Mendelgenetik

Allel: Eine von ≥ 2 alternativen Formen eines Gens

Lokus: spez. Ort auf Chromosom wo Allele lokalisiert sind
idR hoch konserviert (= bei allen Individuen einer Spezies gleich)

Genotyp: alle Allele eines Individuums

homozygot: Individuum mit 2 gleichen Allelen an best. Locus

heterozygot: ... verschiedene ...

Phänotyp: Erscheinungsform eines Merkmals

Karyotyp: Alle Chromosomen eines Individuums

Mendels Entdeckungen

1. genetische Experimente + quantitative Auswertung
2. Gene verhalten sich wie diskrete Teilchen
3. Uniformitätsregel
4. Spaltungsregel
5. unabh. Keitsregel

Experimente

- genetische Kreuzung versch. Sorten der Gartenerbse
- Gartenerbse = Zwitter \rightarrow Selbstbefruchtung
 \Rightarrow bei einer Erbse Fruchtknoten entfernen \rightarrow männlich
Staubblätter \rightarrow weiblich

Vererbungsregeln

Uniformitätsregel

P - Generation
reinerbige Eltern

homozygot
/ dominant

RR

rund

homozygot
/ rezessiv

rr

runzlig

F1 - Generation
Hybriden

Rr

rund

Rr

rund

Rr

rund

Rr

rund

heterozygot

\Rightarrow Bei reinerbigen Eltern setzt sich in der F1-Gen. Nur ein Merkmal durch, das dominante Merkmal
= alle F1 sind uniform

Spaltungsregel

P - Generation

RR

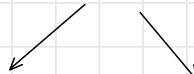
x

rr



F1 - Generation

Rr



F2 - Generation

RR Rr rr

rr

3: 1 Verhältnis

RR

rund

runzlig

=> in F2-Gen. tauchen rezessive Merkmale in best. Verhältnis wieder auf

=> 2 Allele je Merkmal

=> Segregieren bei Bildung haploider Gameten

Punetsches Quadrat

P-Generation

RR x rr

(R) (R) (r) (r)

Gametenbildung

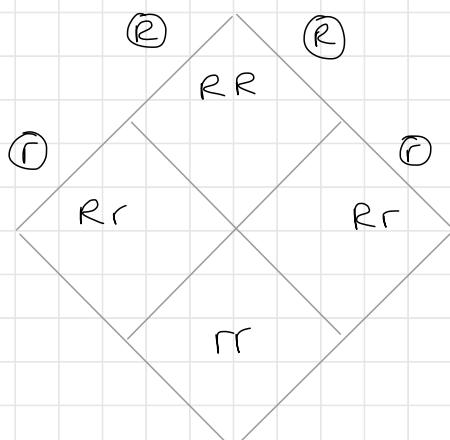
F1-Generation

Rr

(R) (r)

Gametenbildung

F2-Generation



Befruchtung

=> Genotyp RR : Rr : rr = 1 : 2 : 1

Phänotyp rund : runzig = 3 : 1

=> versch. Genotypen können gleichen Phänotyp bewirken

Testkreuzung Reinerbigkeit

Kreuze Elternteile mit homozygot rezessiven Pflanze
↳ rezessiver Phänotyp!

$$DD \times dd$$

$$Dd \\ \rightarrow \text{uniforme F1}$$

$$Dd \times dd$$

$$\frac{1}{2} Dd \quad \frac{1}{2} dd \\ \rightarrow \text{nicht uniforme F1}$$

=> nur bei homozygoten Eltern ist F1 uniform

Unabhängigkeitsregel

Dihybrider Erbgang = Kreuzung zw. homozygoten Eltern, die sich in 2 Merkmalen unterscheiden

P - Generation

$$GG RR \times gg rr$$



F1 - Generation

$$Gg Rr$$



(Uniform. regel)

F2 - Generation

$$9/16$$



$$3/16$$



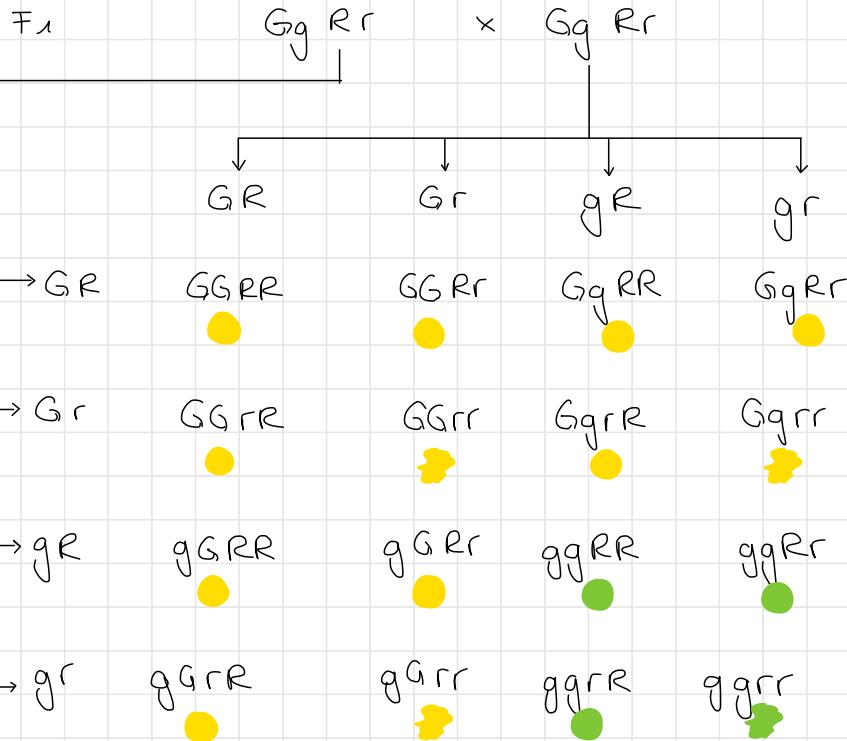
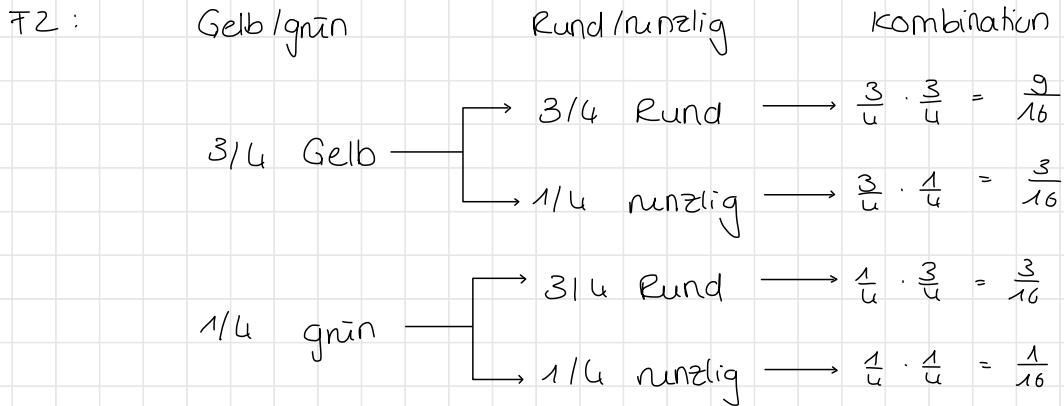
$$3/16$$



$$1/16$$



$$F_1 : \quad GgRr \quad \times \quad GgRr$$



Berechnung

F1 - Genpaare	Gameten	Befruchtungs - möglichekeiten	F2 - Genotypen	# Phänotypen
1	2	4	3	2
2	4	16	9	4
3	8	64	27	8
n	2^n	4^n	3^n	2^n

Komplexe Erbgänge

vollständige Dominanz

Phänotypen von dominant Homozygoten + Heterozygoten gleich

unvollständige Dominanz

= intermediärer Erbgang
dominante Homozygote stärker ausgeprägter Phänotyp als Heterozygote

z.B. Blütenfarbe

P₁

$R^1 R^1$



$\times R^2 R^2$



viel Enzym \Rightarrow viel Farbstoff
weniger
kein

F₁

$R^1 R^2$



F₁ \times F₁

$R^1 R^2$



$\times R^1 R^2$



F₂

$1/4 R^1 R^1$



$2/4 R^1 R^2$



$1/4 R^2 R^2$



Kodominanz

beide Allele exprimieren unabh. voneinander ihren Phänotyp

Multiple Allele

in Populationen die meisten Gene existieren mit >2 Allelen

zB Blutgruppen:

3 Allele des I-Gens

I^A

Produktion von Kohlenhydrat A auf Oberfl. der roten Blutkörperchen

I^B

-" -

B

-" -

iⁱ

weder A noch B

-" -

=> 6 Genotypen, 4 Phänotypen

I^A I^A Produktion von A

I^A iⁱ A

? Blutgruppe A

I^A I^B A und B

? Blutgruppe AB

I^B I^B B

? Blutgruppe B

I^B iⁱ B

iⁱ iⁱ weder A noch B

? Blutgruppe O

Polygene Vererbung (quantitative Merkmale)

22 Gene wirken zusammen um Phänotyp hervorzubringen

zB Hautfarbe, Schlangenhautfarbe

2 ungekoppelte Gene O (oranges Pigment), B (schwarzes Pigment)



Pleiotropie

Gen kann Phänotyp in vielfacher Weise beeinflussen

Epistase

Gen kann Phänotyp eines anderen Gens verändern / überlagern

rezessive Epistase

Blütenfarbe

Wild Typ

w1: ++

w2: ++

+ ist dominant

Mutante \$

w1: \$\$

w2: +r

Mutante £

w1: ££

w2: ++

Mutante ¥

w1: ++

w2: ¥¥

X

X

w1: \$£

w2: ++

keine Komplementation

w1: +£

w2: ¥+

Komplementation

Bildung Blütenfarbe falls $w_1, w_2 \geq 1 +$

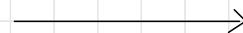
Farblose

Vorstufe 1



Farblose

Vorstufe 2



Enzym 1

(aus w_1)

?

Block

→ kein

Enzym 1

⇒ Blütenfarbe weiß

Enzym 2

(aus w_2)

⇒ w_2 ist epistatisch zu w_1

= Funktion von Gen 2 abh. vom Gen 1

Cytoplasmatische Vererbung

= Vererbung über DNA die NICHT im Zellkern liegt sondern im Cytoplasma

z.B. DNA der Mitochondrien, Chloroplasten

Klonale Selektion

von Mitochondrien

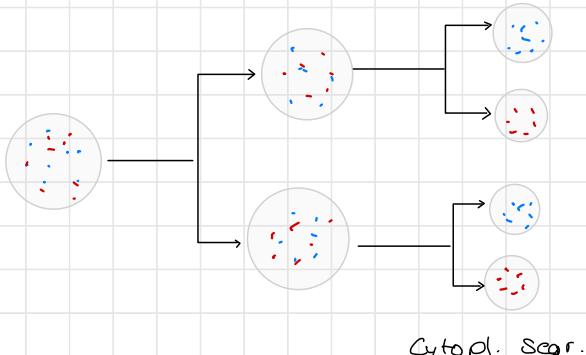
morphologisch = nur eine der beiden Keimzellen überträgt Mitochondrien

z.B. bei Säugern: nur Eizelle gibt Mitochondr. weiter

physiologisch = eine der beiden Mitochondrienzellen wird nach der Befruchtung selektiv abgebaut

Cytoplasmatische Segregation

= Aufteilen der versch. Merkmale bei Gameten Erzeugung



Chromosomentheorie

Chromosomen

- DNA - Doppelstrang + Proteine
- # je Spezies verschieden
- Größe —

Genom

Chromosomen + extrachromosomal DNA, Gene

- zB Plasmide (Bakterien, Hef)
- Mitochondr. DNA
- Plastidäre DNA

Rekombination, Genkartierung

genetische Variabilität

Ursprünge

- Unterschiede zw. homologen Chromosomen der Eltern
- willkürliche Segregation der homologen Chrom. bei Bildung der Gameten
- Zufälligkeit der Befruchtung
- Rekombination durch Crossing-over

→ ohne Crossing-over: 2^n Chromosomenkombis
($n = \#$ haploider Chrom.)

Vererbung

- viele Gene auf einem Chrom.

⇒ Gene auf versch. Chrom. unabhängig vererbt

⇒ Gene auf gleichem Chrom. gekoppelt vererbt
 ↑ physik. Einheit!

Modellorganismen

Drosophila Melanogaster = Fruchtfliege

- kurze Generationszeit
- viele Nachkommen
- nur 4 Chrom. paare (3 Autosomen + 1 Geschl. chr.)
- stabile Merkmalsformen
 - Körperfärbung
 - Augenfarbe → geschlechtsgebunden: X-Chrom.
 - Flügelform
 - ...

Crossing-Over

Prophase I während Meiose:

- homologe Chrom. binden aneinander (Chiasmata)
- Segmente werden ausgetauscht
- => Bildung neuer Chromosomen-Varianten - **Rekombinante**

Menschen: 2-3 Crossing-Over-Ereignisse je Chrom. paar

- =>
- Gameten-Chrom. = Mischung der elterlichen DNA
 - Entkopplung bei Genen auf dem gleichen Chrom.

$$\text{Rekombinationsfrequenz} = \frac{\# \text{ Rekombinante}}{\# \text{ Nachkommen insg.}} \times 100$$

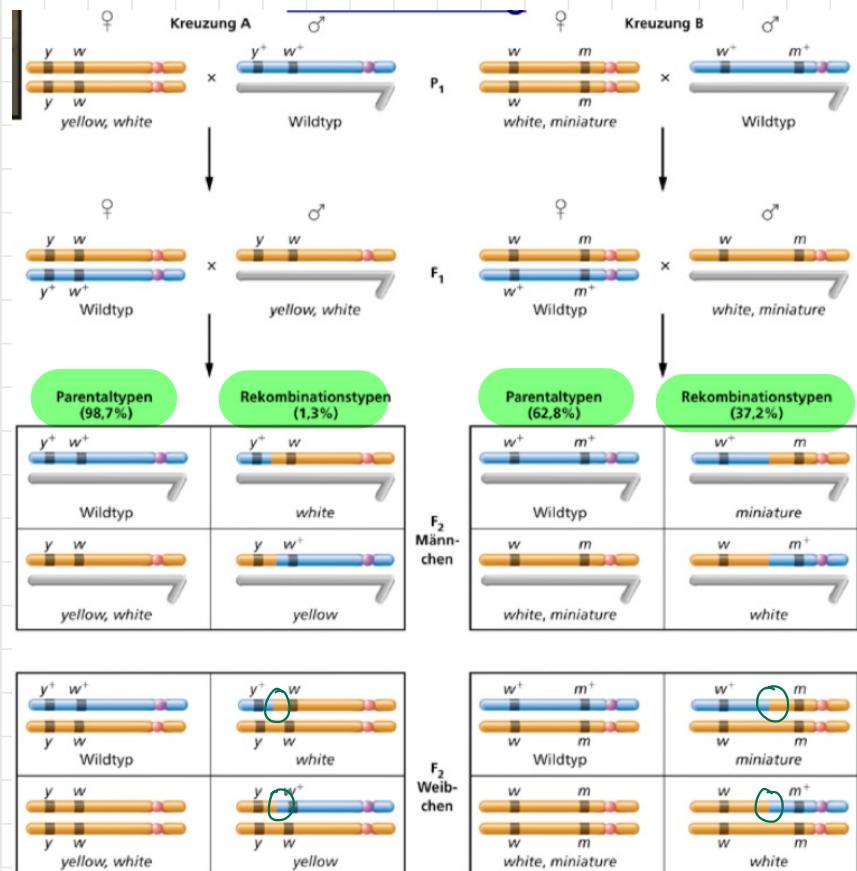
Genkartierung

Wkt für Crossing-Over, Rekomb. frequenz steigen mit Abstand zw. Genen

=> Kartierung von Genen auf Chrom. durch Rekomb. freq.
→ nur lineare Abfolge, keine präzise Lokalisierung

1 Y. Rekomb. = 1 Genkarteneinheit **Centimorgan**

Bsp:



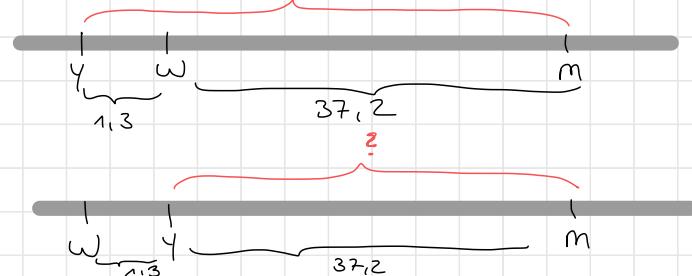
y, w nahe beieinander
=> Rekombi weniger wahrscheinlich

y, w Rekombi 1,3%
 w, m 37,2%

=> Distanz

1,3 Centimorgan
37,2

=> 2 mögl. Anordnungen



⇒ welche konkret durch 3. Experiment prüfen ($y \times m$)

molekulare Marker

zur präzisen Kartierung

Restriktionsenzym schneidet an ganz spezifischer Stelle DNA

Blot-Analyse

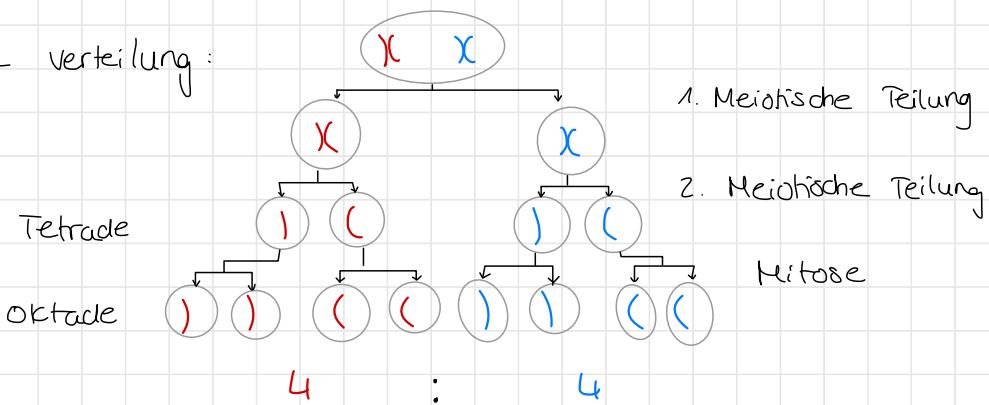
Idee: Restriktionsenzym schneidet nur falls Sequenz exakt stimmt
→ finde Mutationen in diesen Stellen
↪ schneidet seltener / öfter

- DNA / RNA in Elektrophorese (kürzer = schneller)
- übertragen auf Membran
- DNA wird einzelsträngig
- Sonde erkennt komplementären Strang
↪ markiert mit Farbstoff / radioaktiv
- Bindet nur an exakt kompl. Strang
- Sonde sichtbar machen

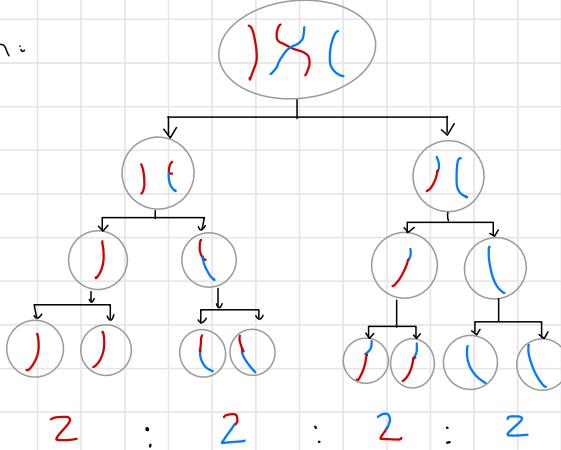
Genkonversion

Bsp.: Neurospora crassa

normale Verteilung:



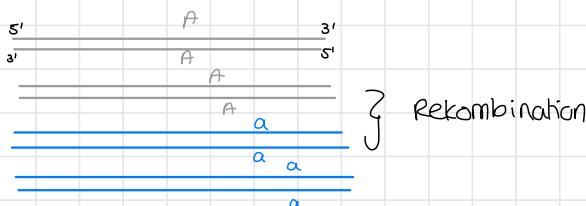
Rekombination:



=> Genkonversion = Abweichung von 1:1:1:1 Verteilung bei Tetraden
· $\approx 1\%$ Häufigkeit bei Meiose

Heteroduplex-DNA

elterliche DNA
(doppelstr. P)



=> Mismatch, da nicht perfekt komplementär

=> Reparatur

→ willkürlich ob A oder a als Vorlage



~ (A) (A) (A) (a) Gameten

~ (A) @ @ @ @ Gameten

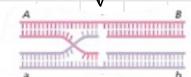
Holliday - Modell der homologen Rekombination



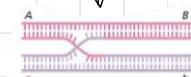
Einzelstrangbruch durch Endonuklease



Strangverdrängung

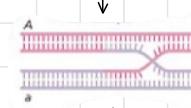


Ligation

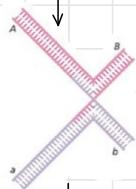


heteroduplex - DNA

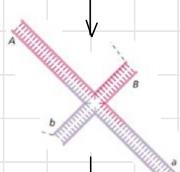
Schenkelwanderung



Trennung des Duplex

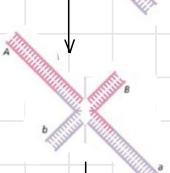


180° Rotation

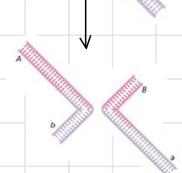


Holliday - Struktur

Einzelstrangbruch durch Endonuklease



Einzelstrangbruch + Ligation



rekombinante Duplex - Moleküle

Humangenetik

Probleme

- menschl. Vererbungsvorgänge komplex
- gezielte Kreuzungsexperimente nicht möglich
- lange Generationszeit
- wenige Nachkommen

Stammbaumanalyse

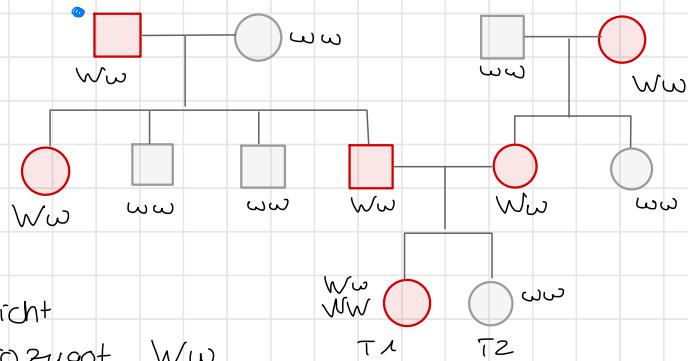
- Sammlung über Auftreten von Erbmerkmalen / -krankheiten innerhalb betroffener Familien
- ~ Ableiten Genotypen der Vorfahren
- ~ Vorhersage Wkt der Genotypen der Nachkommen

dominant - rezessive Vererbung

Beispiel Witwenspitze

Gegeben Stammbaum:

betroffen W
nicht betroffen w



Vorgehen:

1. T1 betroffen, T2 nicht
 => Eltern sind heterozygot Ww
 => T1 ist WW oder Ww
 T2 ist ww
2. alle nicht betr. sind ww
3. da • betroffen, aber nicht alle Kinder betroffen
 => heterozygot Ww

=> Vererbung von W dominant

Indikator dominant: 2 betroffene Eltern, nicht alle Kinder betroffen
rezessiv: 2 nicht betr. Eltern, mind. 1 Kind betroffen

Entstehung

dominante Allele: EINE Genkopie ausreichend um Proteinmenge für volle Funktion herzustellen

rezessive Allele: i.d.R. nichtfunktionelles Allel

- homozygot dominant AA : funktional
- heterozygot Aa : funktional, aber Träger
- homozygot rezessiv aa : nicht-funktional

rezessiv Vererbte Krankheiten

Mukoviszidose

- A codiert für Membranprotein CFTR
- a führt zu Verlust der Proteinfunktion → weniger Ionenkanäle

4 %. heterozygote Träger in der Bevölkerung

$$\Rightarrow 4\% \cdot 4\% = 0,16\% \text{ Wkt der Paarung zweier Träger}$$

~ steigt falls enge Verwandte!

$$0,16\% \cdot 25\% = 1/2500 \rightarrow \text{jedes 2500 Kind aa}$$

↑
Aa × Aa

A ⁺	Aa	aa
25%	50%	25%

Warum 4 %?

- begründet:
- CFTR Defekt = Schutz vor Tuberkulose
~ warum heterozygote Träger außerhalb tuberk.-Gebiete?
 - Korrelation mit adulter Milchzuckerintoleranz

- nicht belegt:
- könnte Cholera-Symptome beeinflussen
 - Typhus-Erreger braucht CFTR-Kanäle

Haploinsuffizienz

eine Kopie des Gens NICHT ausreichend um volle Funktion zu erreichen

=> Mutationen von haploinsuffizienten Genen dominant vererbt

dominant vererbte Krankheiten

- deutlich seltener als rez. vererbte Krankheiten
- krankmachendes Allel A =
 - haploinsuffiziente Genform
 - Genform mit verstärkter normaler Funktion
 - " " " neuer, zusätzlicher " "

=> aa = gesund

Aa = können Krankheit entwickeln

AA = selten falls Krankheit letal

Achondroplasie = Zwergwuchs

- Aa nicht letal, AA letal
- Punktmutation in Wachstumsfaktor
→ Gain of function mutation
- verfrühte Verknöcherung der Knochenwachstumszone

Chorea Huntington

- letale, degenerative Nervenkrankheit
- Gen Huntington: Funktion unbekannt

Polydactylie

- autosomale Mutation
- mögl. Ursache in versch. Proteinen mit Funktionen bei Musterbildung

Sichelzellenanämie

- autosomale Mutation im Hämoglobin
- => 2 Hb - Arten
- Hb^A
- Hb^S = Mutation

- | | | |
|---------------------------------|---|--|
| Hb ^A Hb ^A | : | normal, runde Blutzellen |
| Hb ^A Hb ^S | : | keine Anämie, Sichelzellen bei niedrigem [O ₂] |
| Hb ^S Hb ^S | : | fatale Anämie |

→ Malariagebiete: ~30% heterozygote Träger (Hb^AHb^S)
→ Vorteil für Gesamt population!

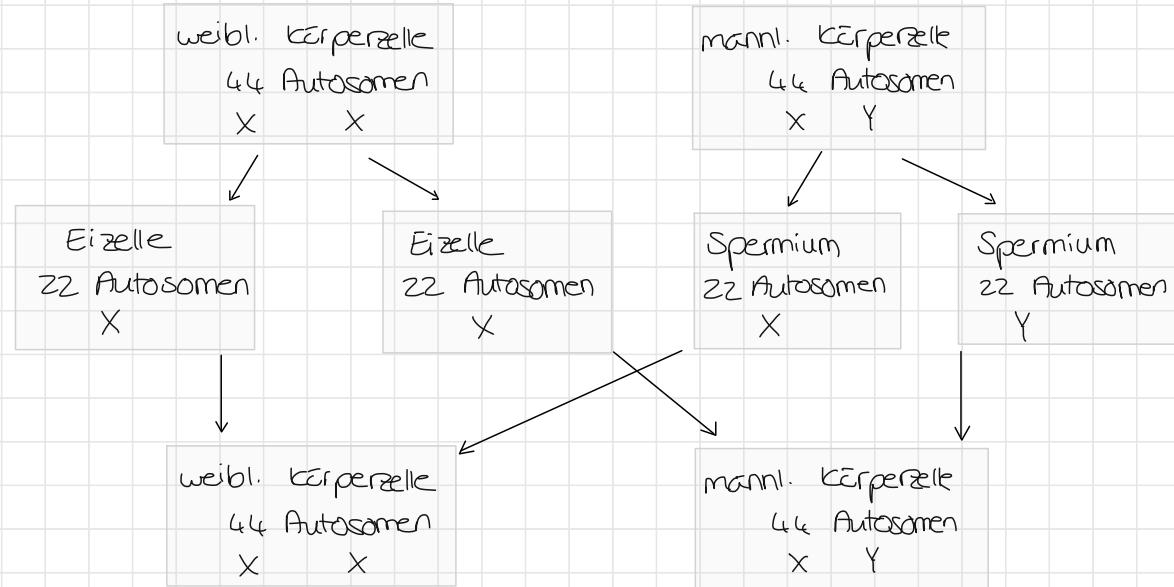
Vererbung:

Anämie: Hb^A dominant

Zellform: Hb^A unvollst. Dominanz

Hämoglobin: Kodominanz

Geschlechtsgebundene Erbkrankheiten



Hämophilie = Bluter

· X - Chrom. Vererbung

· rezess. Merkmal a:

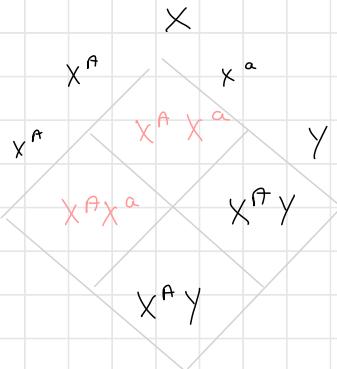
Verlust Blutgerinnungsprotein
schlechter Wundverschluss

> gesunde Frau

männl. Bluter

$X^A X^A$

$X^a Y$



100% gesunde Söhne

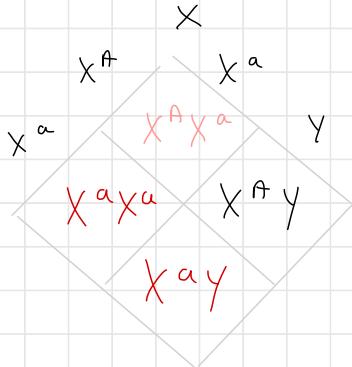
100% Träger-Töchter

> gesunde Trägerin

männl. Bluter

$X^A X^a$

$X^a Y$



50% gesunde Söhne
50% kranke Söhne

50% Träger-Töchter

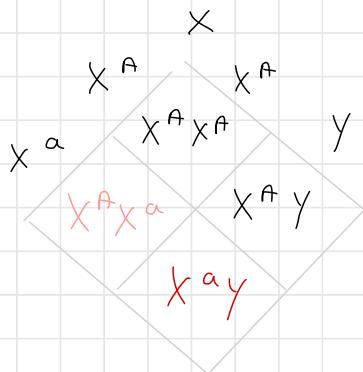
50% kranke Töchter

> gesunde Trägerin

$X^A X^a$

gesunder Mann

$X^A Y$



soi. gesunde Schne
soi. kranke Söhne

soi. Träger-Töchter
soi. gesunde Töchter

=> eine Frau ist Trägerin falls sie selbst nicht erkrankt ist, ihr weiblicher Vater aber schon

Geschlechtschromosomen

- Pseudoautosomale Region
 - = identisch auf X, Y
- X - Chrom.: zB Blutgruppenprot.
Dystrophin
Blutgerinnungsprot.
- Y - Chrom.: SRY - Regulatorprotein
 - vorhanden: männl. Entwicklung
 - nicht vorhanden / Mutation: weibl. Entwicklung

→ während Entwicklung der weibl. Säugetiere:
Kondensation eines zufälligen X-chrom. (Barr-Körperchen)
~ (reversible) Inaktivierung
~ KEINE Inaktivierung von Genen die auch auf Y sind

=> "Mosaikbildung" weibl. Individuen

Chromosomenaberrationen

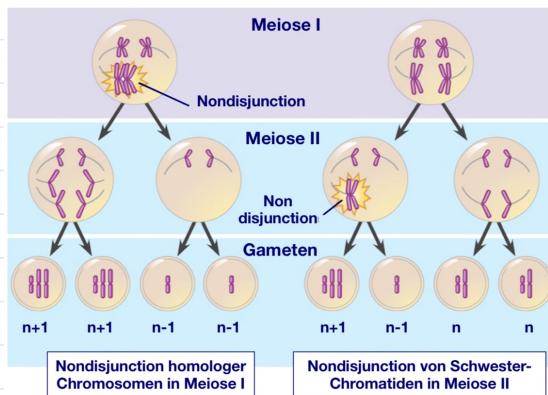
= Änderung der Chromosomenzahl durch Nondisjunction

Nondisjunction = Fehlerhafte Verteilung während Meiose
- während Meiose I oder Meiose II

Aneuploidie = aberranter Chromosomensatz

Trisomie = 3faches Chrom. in befruchtetem Ei

Monosomie = 1faches -||-



Euploide

Monoploid	n	A B C
Diploid	$2n$	A A B B C C
Triplid	$3n$	A A A B B B C C C
Tetraploid	$4n$	A A A A B B B B C C C C

Aneuploide

Monosomie	$2n-1$	A B B C C A A B C C A A B B C
-----------	--------	-------------------------------------

Trisomie	$2n+1$	A A A B B C C A A B B B C C A A B B C C C
----------	--------	---

Trisomie 21

- = Down-Syndrom
- nicht letal
- normale Entwicklung beeinträchtigt
- Häufigkeit korreliert mit Alter der Mutter

0,04 %	< 30
1,25 %	> 35

Trisomien, Monosomien

Trisomie 21	1 : 600	Mortalität im 1. Lebensjahr 25%.
Trisomie 18	1 : 5000	> 90%.
Trisomie 13	1 : 8000	> 90%.

Monosomie X ≠ inaktives X-Chrom?

- nur 1 aus 40 Zygoten entwickelt sich bis zur Geburt

Superfemale - Syndrom = XXX

Trisomie X unauffällig, eingeschränkte Sprach-, Lernfähigkeit

Klinefelter - Syndrom = XX Y

- männl. Erscheinungsbild
- in 20% Entwicklung von Brüsten
- fehlende Ausprägung sekund. Geschl. merkm.
- Infertil

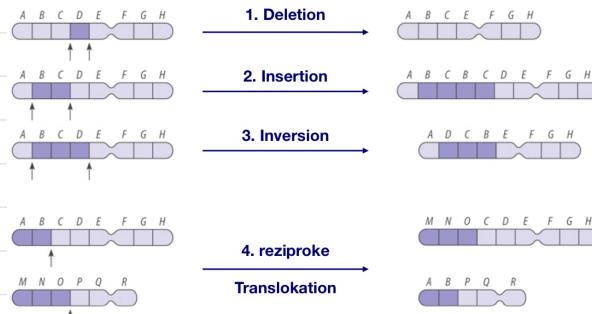
Supermaskulinitäts - Syndrom = XY

- erhöhter Testosteronspiegel

Chromosomenmutationen

Chromosomen brüche während Mitose

Fehler beim Crossing-Over während Meiose



Cri-du-chat-Syndrom

- partielle Deletion eines Armes von Chrom. 5
- verzögerte Entwicklung (körperl. + geistig)
- oft letal

Wolf-Hirschorn-Syndrom

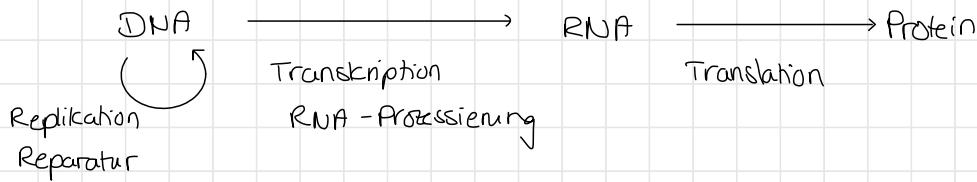
- partielle Deletion des kurzen Armes von Chrom. 4
- starke körperl. + geistige Entwicklungsverzögerung

DNA Replikation

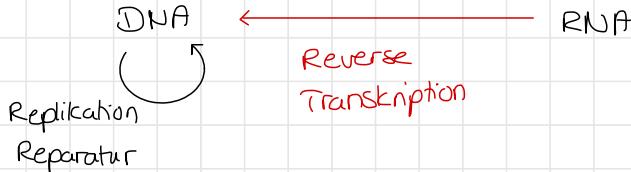
Molekulare Zellbausteine

- Nukleinsäuren (DNA, RNA) = Polymere aus Nukleotidbausteinen
- Proteine = Polymere aus Aminosäurebausteinen
- Polysaccharide = Polymere aus Zuckerbausteinen
- Lipide = Bausteine für Membranhüllen
- Ionen = gelöste Salze
- Kleine organische Verbindungen

Zentrales Dogma der Molekulargenetik



Einschränkung



Hershey - Chase - Experiment

- Nachweis: DNA als Träger der Erbinformation

Experiment: Phagen-Proteine mit radioaktivem Schwefel markiert
DNA Phosphor

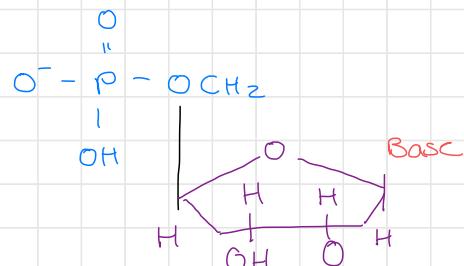
- mit Bakterien vermischt
- Phagen infizieren Bakterien
- Ablösung leerer Phagenhüllen von Bakterien
+ Zentrifugation
- Phagen-Proteine im Überstand (= in Phagenhülle)
DNA in Bakterien

Aufbau DNA

DNA = Polymer mit Nukleotiden als Monomere

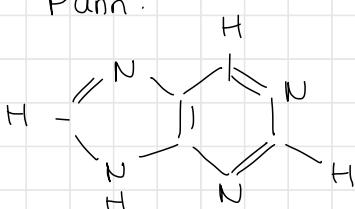
Nukleotide

- Phosphatgruppe
- Desoxyribose (= Pentosezucker)
- Stickstoffhaltige Base A, C, G, T



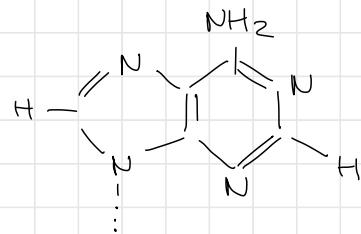
Basen

Purinbasen:

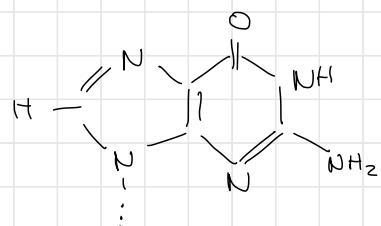


Purin:

Adenin:



Guanin:

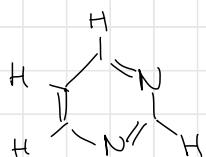


Pyrimidinbasen:

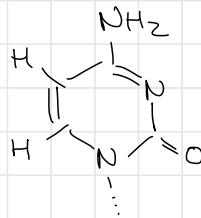
Pyrimidin

Cytosin Thymin

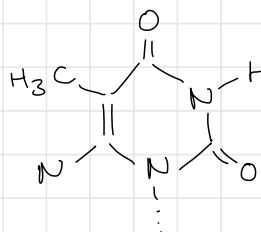
Pyrimidin:



Cytosin:



Thymin:

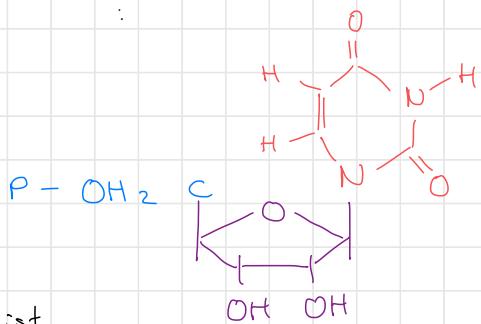


DNA vs. RNA

RNA:

- Uracil statt Thymin
- Ribose statt Desoxyribose

! RNA kann doppelsträngig sein
 => Aussage "RNA ist einzelstr." ist
FALSCH!



Chargaff - Regeln

$$\# A = \# T$$

$$\# C = \# G$$

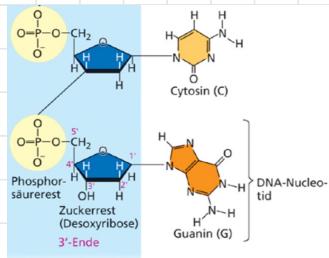
GC-Gehalt variiert von Art zu Art

DNA - Doppelhelix

- = 2 Polynukleotide (= 2 Stränge)
- stickstoffhaltige Basen innen
 → Basen der 2 Polynukleotide wechselwirken über Wasserstoffbrücken
- Je Windung ca. 10 bp
- antiparallele Stränge
- 2 versch. Furchen
- rechtsgewunden

DNA - Strang

Nukleotide eines Strangs kovalent verknüpft:
Phosphatgruppe - Zuckerrest



Basenpaarung

über Wasserstoffbrücken = schwache elektrostatische Kräfte

AT-Paarung

- Adenin = Purin \leftrightarrow Thymin = Pyrimidin
- 2 Wasserstoffbrücken

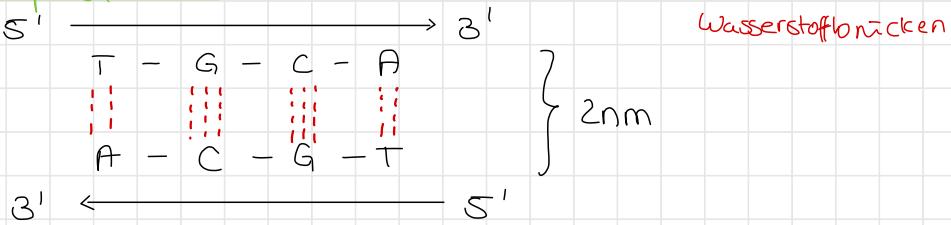
CG-Paarung

- Guanin = Purin \leftrightarrow Cytosin = Pyrimidin
- 3 Wasserstoffbrücken
- => stärkere Bindung - stabiler
- => Organismen die stabile Struktur brauchen (z.B. in heißen Quellen): mehr CG als AT

=> Purin + Purin zu breit
Pyr. + Pyr. zu schmal

=> IMMER Paarung Purin + Pyrimidin = 2nm

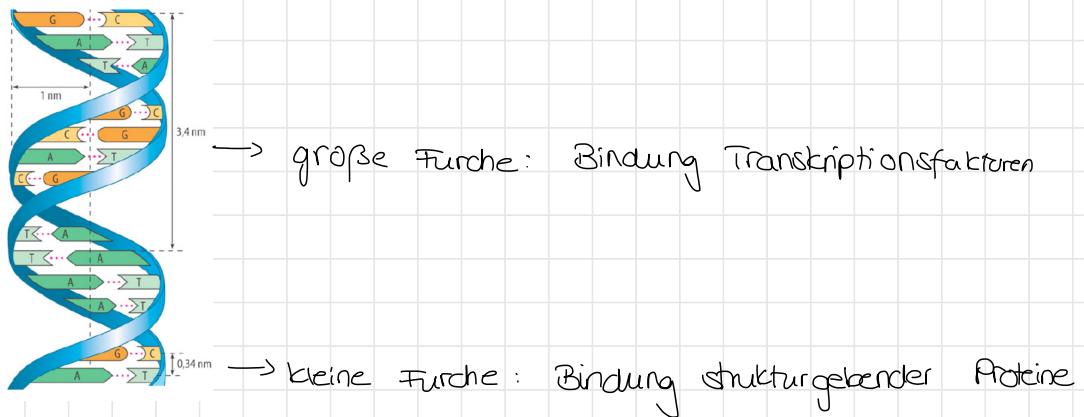
Antiparallelität



Laufrichtung : 5' → 3'

⇒ Basensequenzen von Strang + Gegenstrang komplementär

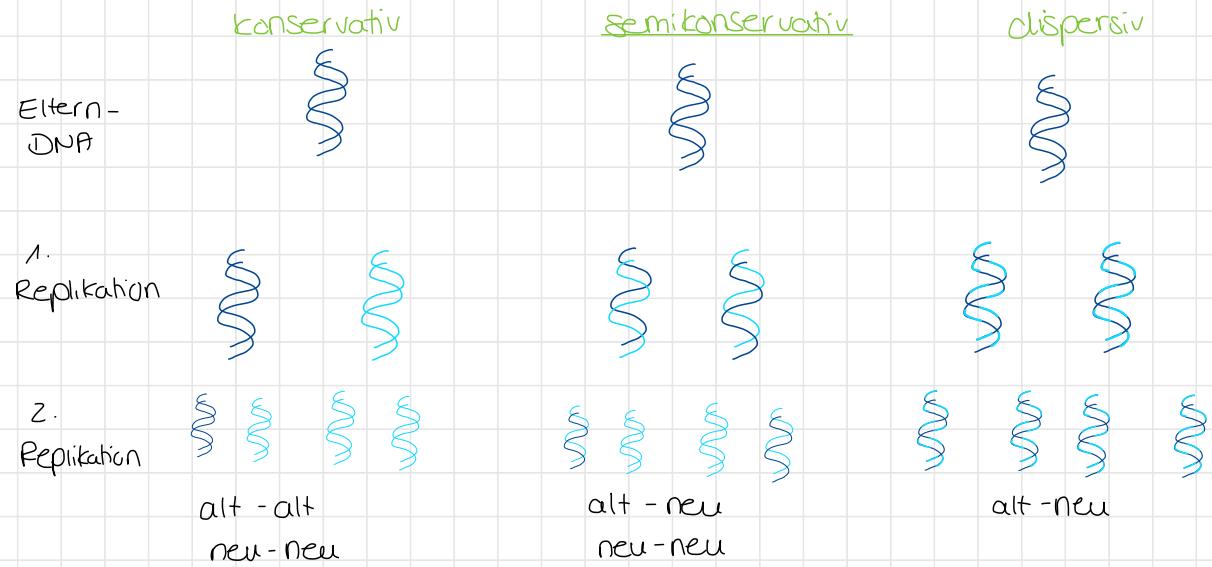
Furchen



DNA Replikation

- Herstellung einer vollst. Kopie pro Zellteilung
- hohe Genauigkeit (1 Fehler je 1 Mrd Nukleotide)
- semi-konservative Verdopplung der Doppelhelix
- Replikationsapparat = Beteiligung vieler versch. Proteine

Möglichkeiten



Meselson - Stahl - Experiment

^{15}N Stickstoff - "schwere" DNA - Basen
 ^{14}N "leichte"

1. Bakterien auf ^{15}N Medium wachsen lassen

2. Transfer auf ^{14}N Medium

3. weiter wachsen lassen

→ DNA isolieren, zentrifugieren

- vor Transfer: nur schwere ^{15}N DNA

- 1 Zellgeneration nach Transfer: nur mittelschwere hybride $^{14}\text{N}, ^{15}\text{N}$ DNA

- 2 Zellgenerationen: mittelschwere + leichte ^{14}N DNA

⇒ semikonservative Verdopplung

Mechanismus

- Trennung des Doppelstrangs
 - alte Strände = Vorlage
 - neue Nukleotide anbauen
 - => 2 identische Doppelhelices je alt + neu

DNA - Polymerase

- knüpfen neue Nukleotide an vorhandene an

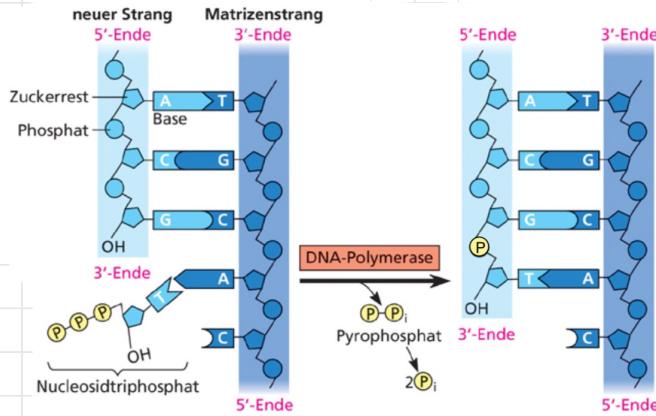
! können nur am 3'-OH Ende eines Primers / DNA-Kette anhängen

NICHT am S' Ende

=> Kettenwachstum INNER in $5' \rightarrow 3'$ - Richtung

Anbau

- Baustein kommt als Nukleosidtriphosphat an
 = $P - P - P - \text{Zucker-Base}$
 $\quad \quad \quad |$
 $\quad \quad \quad \text{OH}$
 - Abspaltung von 2 Phosphorylresten als Pyrophosphat
 → hydrolysiert zu Phosphat
 - Nucleotid verknüpft mit Kette über phosphodiesterbindung



Primer = Primase

- DNA - Polymerase braucht Primer = Startstelle der Synthese

- Primase bindet an Einzelstrang \rightarrow Polymerase kann starten

Leitstrang - Folgestrang

Replikation NUR in $5' \rightarrow 3'$ Richtung

\rightarrow Im Leitstrang kontinuierlich
Im Folgestrang stückweise

Ablauf

1. Helicase entwindet Doppelhelix

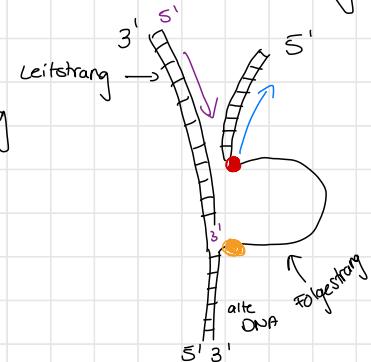
2. Proteine binden an DNA - Einzelstränge
 \rightarrow Stabilisierung

3. LEITSTRANG:

DNA - Polymerase II synth. kontinuierlich in $5' \rightarrow 3'$ Richtung

4. FOLGESTRANG:

- Ausbildung eines Loops im Folgestrang
- Primer setzt sich an ● Stelle
- Polymerase läuft von Helikase weg
- wenn alter Primer erreicht: fertig
- neuer Primer setzt sich an ● Stelle
- Polymerase ...



\rightarrow DNA - Polymerase I entfernt alte Primer,
ersetzt sie durch Nukleotide

\rightarrow Ligase verbindet die einzelnen Fragmente

Bakteriengenetik

Bakterien

- ringförmiges Genom
- ca 20% hypothetical proteins = Existenz wurde vorhergesagt, aber noch nicht ausreichende experimentelle Evidenz dass in vivo exprimiert

Wachstumsverlauf

- Ecoli: Verdopplung alle ≈ 20 min
- stationäre Phase ab gewisser Zelldichte ($\approx 10^9$ Zellen/ml)

Mutationen nachweisen

Positive Selektion

- = mutierte Gene können wachsen
- \rightarrow Zellkultur auf natürlichem Nährboden
- \rightarrow Transfer auf "feindlichen" Nährboden
- \Rightarrow Zellen mit entspr. Mutation können wachsen

Negative Selektion

Platte 1: Vollmedium = alle Aminosäuren

\downarrow

Platte 2: Minimalmedium = keine Aminosäuren

\Rightarrow nur **prototrophe** Kolonien überleben

prototroph = kennen alle benötigten Wachstumsfaktoren selbst synthetisieren

auxotroph = kennen essentielle Substanzen NICHT selbst synth.

Luria-Delbrück Experiment

Frage: Resistenz durch Mutationen Spontan oder induziert?

Nicht resistente Bakterien kultivieren

→ mehrere Subkulturen auf Phagen-Medium geben

→ wenn induzierte Mutation:

alle müssen im Mittel gleiche # Mutanten haben

→ ABER: nicht der Fall

⇒ Mutationen entstehen spontan

DNA Austausch

Konjugation - Plasmidtransfer

ges. F-Plasmid übertragen

= Gentransfer durch direkten Zellkontakt

Davis-U-Rohr Experiment

Konjugation nur falls

- direkter Zellkontakt

- Fertilitäts-Faktor F-Faktor

Donor F⁺

Rezipient F⁻

F- Plasmid

= Episom → kann sich selbst in Bakterien-Chrom. einfügen

- oriV - Sequenz: eigene origin of replication

- oriT - Sequenz: Stelle auf Plasmid an der Transfer beginnt

- tra Locus: u.a. Gene für Pilus-Bildung + Replikation

- IS Elemente: können Kopien ihrer Sequenzen an anderer Stelle einfügen

Mechanismus

1. Kontakt zw. F^+ , F^-
 2. Ein Strang des F -Faktors durch Endonuklease gespalten
→ bewegt sich über Konjugationsröhre
 3. DNA - Gegenstück an beiden Strängen synthetisiert
 4. Bewegung beendet
DNA Synthese fertig
 5. Ligase schließt F -Plasmide
Trennung der Konjuganten
- => F^- ist jetzt selbst F^+ = Donor

Konjugation - partieller Transfer = nur Teile des Genoms übertragen

- F^+ - Faktor kann in bakterielles Genom insertieren
- selten: fehlerhaftes Loop-out des F -Plasmid nimmt genomische DNA mit
- dauerhaftes Einfügen F^+ - Faktor in Chromosom
=> Hfr - Stamm
- ausgehend vom Replikationsstart der F -Insertion
Teile des Genoms auf Empfängerzelle übertragen
=> zelle BLEIBT F^-

Einbau in Empfängergenom

- doppeltes Crossing-over
→ Teile des Hfr - Donorstrangs werden eingebaut

Genkarten mit Hfr

Je nachdem wie weit Gen auf Plasmid von Origin of replication entfernt liegt davor es kürzer/länger bis es in Rezipientenzelle vorliegt

=> Reihenfolge bei Genübertragung abhängig von Position der Integration des F-Plasmids

andere Plasmidgruppen

- R-Plasmide: übertragen Resistzenzen gegen best. Antibiotika / Schwermetalle
 - RTF-Segment: Info zur Konjugation zw. Bakterienarten hochkonserviert => Austausch zw. verschiedenen Arten
- Col-Plasmide = Colcinogene Plasmide
 - codieren für Produktion von Colcinen (Proteine)
=> toxisch für nahe verwandte Bakterien
 - Resistenzgene: Träger selbst immun gegen Colcine
 - NICHT übertragbar durch Konjugation

Transformation

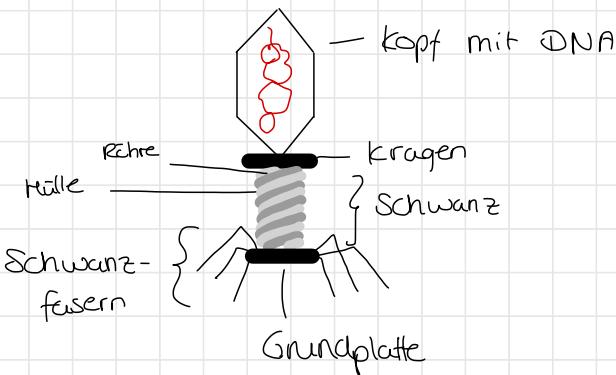
= Aufnahme freier DNA aus Umgebung der Bakterienzelle

- freie DNA zB aus toten Bakterien in Zellumgebung
- bindet an DNA-Bindekomplex in Zellwand
- DNA degradierendes Enzym in Membran macht DNA einzelstr.
- Bindung mit doppelstr. Zell-DNA
- RecA⁺ Protein tauscht DNA Abschnitte (Insertion / Deletion)
- => Rekombination

Transduktion

= Transfer als Teil des viralen Genoms

Bakteriophage



- versch. Nukleinsäuren möglich
zB zirkuläre Einzelstrang-DNA
lineare Doppelstrang-DNA

Lebensstrategien

- temperante Phagen
 - = Einbau der Phagen-DNA in Wirts-DNA ohne dass Replikation der Phagen-DNA stattfindet
> 90% aller bekannten
 - Vermehrung: lysogen oder lytisch
- virulente Phagen
 - Vermehrung: nur lytisch

Lysogenie

- = nach Integration der Phagen-DNA wird diese mit Genom der Wirtszelle repliziert
=> Wirtszelle wird immun

Lytischer Zyklus

- Zelle stirbt nach Freisetzung der Phagen
- freigesetzte Phagen können weitere Bakterien infizieren

Temperante Phagen können durch Induktion in lytischen Zyklus übergehen

Prophage = In Bakterien genom integrierte Phagen-DNA

Lysogenes Bakterium = Bakterien mit insertiertem Prophagen

III EVOLUTION

Homologie

= Verwandtschaft, gemeinsamer Ursprung

Homologiekriterien

1. Kriterium der Lage

Strukturen homolog, wenn sie in vergleichbarem System die gleiche Lagebeziehung aufweisen

2. Kriterium der spezifischen Qualität

ähnlicher innerer Aufbau von Merkmalen

3. Kriterium der Kontinuität

Strukturen homolog, wenn sie durch homologisierbare Zwischenformen in Verbindung gebracht werden können

Konvergenz

Anpassung, ähnliche Funktion

z.B. durch gleiche Umweltbed. / evolutionärer Druck ähnliche Struktur entwickelt

Bsp. Vogelflügel

Homologie: Arm Menschen
Elefantenbein

Konvergenz: Flügel Fliege

Lamarck

Triebkraft: innerer Drang \Rightarrow individuelle Anpassung

\rightarrow Vererbung ererbener Eigenschaften

Darwin

Triebkraft: Selektion \Rightarrow kollektive Selektion

\rightarrow Individuen mit versch. Fitness konkurrieren

Fitness "to fit in"

Darwin: nicht passend = keine Fortpflanzung
passend = Fortpflanzung

Lamarck: nicht passend = Anpassung bis passend

Baldwin

Lernen = individuelle Anpassung führt zu erhöhter Fitness

Art - Begriff

Art = Fortpflanzungsgemeinschaft

\rightarrow Ausbildung durch Isolation + getrennte Evolution
= Speziation

Darwin klassisch: Vielfalt + Auslese

Variation

= Entstehung von Verschiedenheit

Faktoren:

Mutation (auf Rohmaterial) ? zufällig + ungerichtet!
Sexualität (Rekombination)

Geschwindigkeit

abh. von:

- Grad der genetischen Vielfalt
- Stärke des Selektionsdrucks

Mutation

5 Arten:

- Punktmutation
- Deletion / Insertion
- Chromosomenmutation
- Aneuploidie
- Polyploidie

Transposon

Kann im Genom herumspringen

- cut & paste: verändern Stelle
- copy & paste: kopieren sich, springen dann

Hardy-Weinberg -Formel

$$\begin{array}{ll} p = \text{Häufigkeit } A \\ q = a \end{array}$$

$$I. \quad p+q=1$$

$$II. \quad p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

zB Sichelzellanämie:

gg: homozygot rezessiv = aa = q²

$$q^2 = 0,09 \Rightarrow q = \sqrt{q^2} = 0,3$$

I.

$$\Rightarrow p = 1-q = 0,7$$

$$\Rightarrow \# \text{ heterozygote Träger} = 2pq = 2 \cdot 0,3 \cdot 0,7 = 42\%$$

$$P \quad A.A \times a.a$$

$$F_1 \quad \text{alle } Aa$$

$$F_2 \quad AA \quad Aa \quad aA \quad aa$$

$$\begin{array}{l} p \cdot p \\ p \cdot q \\ + p \cdot q \\ = p^2 + 2pq + q^2 \end{array}$$

! Annahme: Panmixie = Wkt Paarung zw. Indiv. immer gleich

Punktmutation

= Base wird durch andere ersetzt

Transversion Purin \leftrightarrow Pyrimidin

Transition Purin \leftrightarrow Purin (Pyrimidin \leftrightarrow Pyrimidin)

Konsequenzen für coding seq.

- missense mutation = AS durch andere ersetzt
- nonsense mutation = Entstehung eines vorzeitigen Stop-Codons

Deletion / Insertion

= Basen werden zerstört / eingefügt

Konsequenzen für coding seq.

- Frame shift = Verschiebung des Leserasters
- nonsense mutation

Chromosomenmutation

= Chrom. Stück herausgeschlagen / gedreht / woanders eingesetzt
(= Translokation)

Konsequenzen

- Zerstörung von Genen
- Veränderung der Genbalance

Aneuploidie

= einzelne Chrom. treten nicht doppelt auf

zB XY bei Männern

Trisomien

Polyploidie

= Vervielfachung des Chrom. Satzes

Konsequenzen

- Genbalance bleibt erhalten
- oft größer (größere Zellen)

Ursache

oft: Ausfall Meiose

Allopolyploidie

= Vervielfachung zw. versch. Chrom. Sätzen vor/ nach einer Hybridisierung

Konsequenzen

- Genbalance bleibt erhalten
- neue Kombi von Genen
- Hybrid fertig (zumindest Pflanzen)

z.B. Weizen

Sexualität

asexuelle Vermehrung = Zellteilung

- schneller
- exakte Kopien

sexuelle Vermehrung = Karyogamie + Meiose

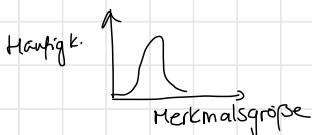
- langsamer
 - Rekombination
- ↗ Verschmelzung von Zellkernen

Rekombinationsstellen

- Crossing - Over
- Verteilung elterl. Chrom. auf Nachkommen $\rightarrow 2^n$ mögl. Gameten

Selektion

1. Ausgangspopulation: Bandbreite des Merkmals durch genetische Faktoren bestimmt

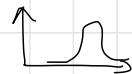


2. Selektion: Nachteil Individuen mit kleinerer Merkm.größe

3. Nachkommen: Genkombi / Allele für hohe Merkm.gr. häufiger

=> Verschiebung Mittelwert

=> Dauerhafte Verschiebung Verteilung



Mimese = Nachahmen unbelebter Lebewesen

=> Tarnung vor Opfern / Feinden

Kamikaze = Nachahmen giftiger Arten

=> Abschrecken von Feinden

=> Gleichgewicht zw. Vorbild + Nachahmer

(zu viele Nachahmer → kein Selektionsvorteil mehr)

Sexuelle Selektion

- immer kombiniert mit starkem Geschlechterdimorphismus

Balzritual vs. Jungenaufzucht



auffällig =
vermehrte
Überlebenschance

unauflälig =
gute Tarnung



Darwin erweitert: Speziation, Genetic Drift

Art

Stammbaum

Annahme: je ähnlicher desto verwandter
 => Baum = Deutung der Evolution

Systematik, Taxonomie

Merkmalstransitionen diskontinuierlich
 ~> Merkmale variieren gekoppelt
 => Cluster im hochdim. Merkmalsraum = Art

Morphologischer Art Begriff zB Linné

Art = morphologisch von anderen Arten unterscheidbare Gruppe

Populationsgenetischer Art Begriff Mayr

Art = Fortpflanzungsgemeinschaft, die genetisch durch Abbarrieren von anderen Fortpfl. gem. isoliert ist

Grenze

- keine klare Grenze → fließender Übergang
- => Art = Prozess der zur klaren Grenze führt

Speziation

Allotopisch

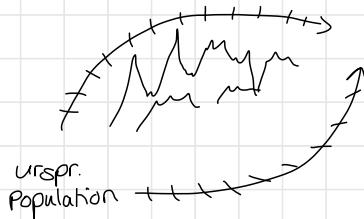
- Geogr. Isolation von Populationen (Kontinentalschiff, Vergletscherung,...)
- unabh. Weiterentwicklung
- genetische Barrieren

Sympatrisch

- Entstehung einer genetischen Barriere OHNE geogr. Isolation

Ringarten allopatr. Spez.

- Aufspaltung einer Population während Besiedlung eines Lebensraums
- fließender Übergang zw. Unterpopulationen
- Enden treffen aufeinander
- Populationen so verschieden, dass 2 Arten



zB Möwenarten im Nordatlantik

Meisen

Salamander Kalifornien

Fortpflanzungsbarriere

- verhindert Paarung von versch. Arten
- verhindert infertile Nachkommen (infertile Hybridisierung)

zB versch. Penis-Formen Affen

Gesänge Meisen

Zwillingssarten allopatr. Spez.

- eng verwandte, morphologisch sehr ähnliche Schwesternarten
- ursprünglich gleiche Art → geogr. Separation
- untereinander infertil

Stammbaum: Verdoppelung der Äste

zB Panama-Schnappkrebs

adaptive Radiation allosp.

- Gründerpop. besiedelt neues Areal das ökologisch disjunkt
 - > Trennung in Unterpopulationen
 - > allopathische Speziation
-
- versch. ökd. Bedingungen = versch. Selektionsdrücke
 - > funktionelle Diversifizierung

zB Galapagos -Finken

Pseudoradiation

- geogr. Isolation
- besiedeln die selbe ökol. Nische = selbe Selektionsdrücke
- > KEINE Adaption

zB Happy Face Spinnen Hawaii

- genetisch versch. ABER untersch. durch Art der Nahrung
- Paarung möglich

Kryptospezies

- Arten genetisch versch. aber Aussehen / Verhalten gleich
- => bleiben unerkannt

Probleme

Prokaryoten:

Fertigpflanzungsbarriere als Artdef. nicht möglich:

- horizontaler Gentransfer = Gene auf andere Zellen übertragen

Endosymbiose:

frühe Evolution: endosymbiotische Ereignisse

asexuelle Vermehrung

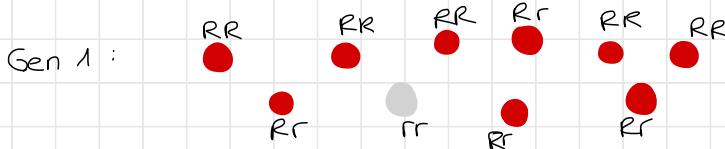
- Polyploide Pflanzen = versch. Arten je Klon?

Genetic Drift

= Stochastischer Einfluss auf Allel-Häufigkeit der NICHT durch Fitness bedingt

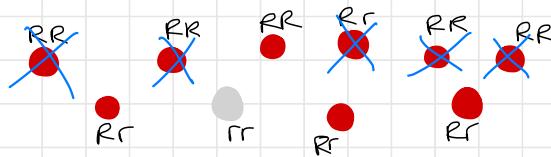
→ in großen Populationen ausgemittelt
kleinen : Abweichung vom statistischen Mittel P

zB:



$$P = \text{Häufigkeit } R = 0,7 \\ q = \quad r = 0,3$$

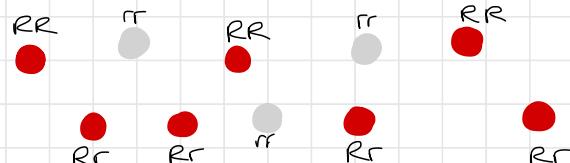
~ Ereignis zB Erdnutsch



~ übrig aus Gen 1 : $3 \times Rr$ $1 \times RR$ $1 \times rr$

? Vermehrung

~ Gen 2 :



$$P = 0,5 \\ q = 0,5$$

⇒ von nun an dauerhaft mehr weiße

Gründerfehlt

- kleine Pionierpopulationen
- normalerweise seltene Allele können hier häufig sein
- ⇒ genetisch irreversibel versch. Unterpopulation

Koevolution

Darmflora

- je Körperzelle ≈ 10 Bakterienzellen
- Aufnahme nach der Geburt
- Entwicklung in ersten beiden Lebensjahren

Enterotypen

= 3 Grundtypen Bakterien + Begleiter

Störungen der Darmflora:

- entzündliche Prozesse = Störung Immunsystem
- Störungen Neurotransmitter \Rightarrow gestörtes Verhalten

Theorien

Mathus

- Konkurrenz um Ressourcen
- Evolution durch begrenzte Ressourcen

Kropotkin

- Evolution von gegenseitiger Hilfe

Gruppenselektion

- soziale Fähigkeiten als Selektionsvorteil für Individuum, wenn andere Individuen gleiche Fähigkeit haben

zB Honigbiene, Wölfe, Fischschwärme
Eichelhäher als Warnvogel für alle Vögel im Wald

Selfish Gene

- = Gene die ihre eigene Vermehrung fördern
- => Altruismus als genetischer Egoismus

Altruismus

- = Selbstloses Verhalten, eigene Interessen hinter Gruppeninteressen stellen

Kin Selektion

- = Klan - Selektion
- Altruismus v.a. bei nahen Verwandten
- > es ist besser mich zu opfern und 2 Geschwister leben
- >> eigene Gene trotzdem weitergegeben

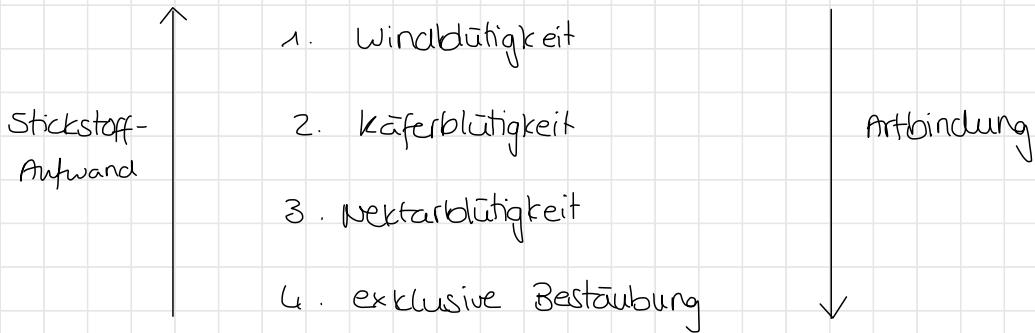
Denkfehler: Individuen = Genotyp wird selektiert
NICHT einzelnes Gen

=> Zusammenwirken von Individuen => Selektion der Gesamtheit

z.B. Mimikry

Beispiel: Blumen Bestäubung

Koevolution als Kompromiss



1. Windbestäubung

- (+) einfach

Bestäuber (Wind) immer verfügbar

- (-) Erzeugung großer Pollenmengen = hoher Stickstoffaufwand
geringe Ausbeute
⇒ Protein - Verschwendungen

↑
Mangelware!

2. Käferbestäubung

- (+) Anlocken durch große Blüten

→ Übertragungswert auf gleiche Art erhöht

- (-) Käfer fressen viele Pollen

Arthetie nicht hoch (undausgeprägter Sinnesapp.)

3. Nektarblütigkeit

- Saftmale weisen Insekten weg zum Nektar
↳ imitieren oft Staubblätter

- (+) Nektar billig herzustellen

Käutflügler + Schmetterlinge: artstetig ⇒ hoherer Bestäubungsverfolg

- (-) spezifische Bestäuber anlocken + nur diese zulassen
aufwändig

ZB Salbei: Blütezeit versch. Arten überlappt ? keine

Bestäuber spektrum überlappt

?

FertigpflanzungsbARRIERE

stark verwandte Arten ⇒ keine Artbarriere

→ Staubblatt - Geometrie + Griffellänge verschieden

→ berührt Bestäuber an versch. Stellen

Parasitismus und Symbiose

evolutionäres Wettrüsten zw. Wirt + Parasit

=> am Ende meistens "Win-Win" = Symbiose

Parasiten

- abh. vom Wirt -> Versorgung
- > müssen sich Lebenszyklus des Wirts anpassen
- > Wirtswechsel riskant
- > viele Nachkommen
- Nutzung von Überträgerorganismen

Populationsdynamik

= Schwankung der Zahl der Individuen einer Art

Räuber - Beute

- einfacher Sonderfall

Oszillation der Populationen von Räuber, Beute
⇒ Räuber hinken Beute hinterher

$$\frac{dN_1}{dt} = N_1 (\varepsilon_1 - \gamma_1 N_2 - \alpha_1 N_1)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = N_2 (-\varepsilon_2 + \gamma_2 N_1 - \alpha_2 N_2)$$

Ablauf zur Symbiose

1. Wettrüsten

→ R + B evolvieren gemeinsam
R immer 1 Schritt voraus

2. Balance

Vorsprung des Räubers wird kleiner
⇒ Gleichgewicht

3. Endpunkt

System wird Ganzes = supraorganismus

Nekrotophie

Parasit tötet Zellen des Wirts, saugt sie aus
→ junge parasit. Beziehung

Biotrophie

- Parasit bildet Haustorien, steuert Wirtszelle mit chem. Signalen = Effektoren
 - Versorgung Parasit mit Nährstoffen ohne dass Wirt stirbt
 - Ablösung basaler Immunität des Wirts = PTI
- fertgeschrittene Evolution

ZB Wurzelknöllchen bei Leguminosen

- Endosymbiont fixiert N_2 aus Luft (Nitrogenase)
 - Bezahlung mit Zucker

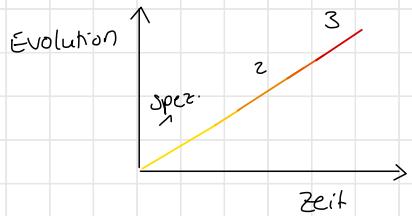
Mykorrhiza

- Pilz holt P aus Boden
 - Bezahlung mit Zucker

Makroevolution

Gradualismus

Idee: Veränderungen in kl. Schritten



Mikroevolution

= allmähliche Veränderung in kleinen Schritten

=> viele kleine = ein großer

=> gradueller Übergang

Makroevolution = viel Mikroevolution

Fehler: erklärt nicht das Auftreten komplett neuer Strukturen

missing links

Idee nach Darwin: "Zwischenformen" erlauben gleitenden Übergang

Problem: auch missing links haben Selektionsdruck

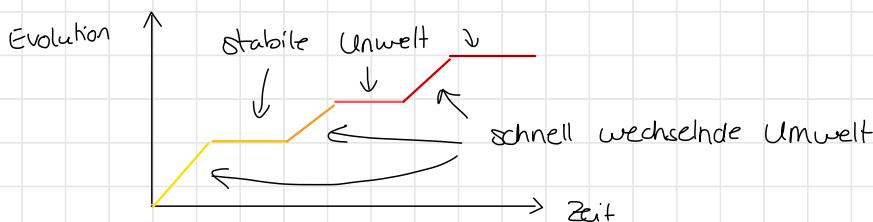
=> Übergangsform ohne Vorteil

=> Warum entsteht dann neue Form?

Punctuated Equilibrium

abwechselnd Zeiten der Stabilität = **Stasis**

Perioden schneller Fortbildung = **Radiation**



Stasis

- Arten am Umwelt angepasst => nur Mikroevolution

Radiation

- Störungen fördern neue Baupläne => Makroevolution

Kambische Explosion

- fast gleichzeitiges erstmaliges Auftreten von fast allen heutigen Tierstammen in sehr kurzer Zeit
- => neue Baupläne treten schlagartig auf

Hopeful Monsters

Monster von heute = Baupläne von morgen

≈ schlagartige Mutationen = neue Baupläne = keine Übergänge

! passende Mutationen müssten gleichzeitig auftreten
⇒ unwahrscheinlich !

homöopathische Mutationen + neuer Bauplan

Präadaptation

viele Strukturen / Organe / Prot.: ≥ 1 Funktion

→ dominante Funktion abh. von Umwelt

andere Funktionen spielen Nebenrolle = moonlighting functions

→ veränderte Umweltbed.: moonl. func. kann Hauptrolle übernehmen

⇒ Struktur / Organ / prot. selbst nur Mikroevolution
Kontext ändert sich

Funktionswechsel

Änderungen der Umwelt

→ Struktur mit eigentlich anderem funktionellen Kontext "passt"
Obwohl neue Situation zu kurz um evolut. Anpassung
zu ermöglichen

z.B. Daumen klettern vs. smartphone

primäres Kiefergelenk

- früher: Aufhängung des Kiefers
 - Übergang zu Säugetieren: Kiefer am Kopf direkt verankert
 - => Element des primären Kiefergelenks frei für andere Funktionen
- ⇒ Gehörknorpel bei Säugetieren

Lego des Lebens

Ontogenese = individuelle Entwicklung zB Eizelle → Mensch

Phylogenetische Entwicklung = Entstehung neuer Formen

Biogenetisches Grundgesetz

Die Ontogenese ist die Rekapitulation der Phylogenetischen Entwicklung
= Lebewesen durchläuft während Entwicklung noch einmal die Stammesgeschichte

zB Kiemenpalpen Menschen
Larvenstadien Frösche

? auch andere funktionelle Erklärungen für diese Strukturen

Prinzip Lego

Lebewesen bestehen aus rhythm. wdh. Bausteinen = Modulen
→ einzelne Segmente werden abgewandelt
= neu zusammengesetzt

⇒ Vielfalt an Formen, angepasst an jeweilige Funktion

Homöotische Gene

Embryo durch Transkriptionsfaktoren in Segmente gegliedert
→ je Segment versch. Satz homöotischer Gene

Bsp. bei Angiospermen:

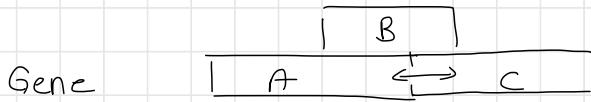
- Anlage für 4 Blattkreise
- homöotische Gene unterteilen in

A : Kelchblatt

A + B : Kronblatt

B + C : Staubblatt

A + C unterdrücken sich



Struktur	1	2	3	4
	sepal	Petal	Stamen	Carpel

⇒ Ausfall einzelner ABC - Gene / Verschiebung Expressionsmuster
= Evolution zu zahlreichen Varianten

Interactom

Proteinkomplexe = funktionelle Cluster evolutionär stabil
→ Verbindungen zw. Clustern evolutionär variabel
→ mehrere Funktionen (moorl. funct.)

Bricolage

Heterochronie

= zeitl. Verschiebung von Organentwicklung
⇒ abgewandelte Baupläne

Ursache: korrelative Hemmungen zw. Organen bei der Entwicklung

Entstehung des Lebens

Panspermie - Hypothese

Idee: Leben außerhalb der Erde entstanden, über kosmisches Material als „Kontamination“ auf Erde eingeschleppt

Beleg: komplexe Biomoleküle auf Meteoriten

Nachweis von biomolekulartigen Spektrallinien
Bakterienartige Strukturen auf Meteoriten

Problem: verlagert Entstehungsfrage nur, beantwortet sie nicht

Abiogenese

aus Unbelebtem wird Leben

Redi Omne virum ex ovo

- Fleisch in Glas OHNE Abdeckung → Fliegen
- MIT → keine Fliegen
- => Fliegen kommen aus Eiern, nicht dem Fleisch

Spallanzani, Pasteur Omne virum ex vivo

- Suppe wird nicht schlecht wenn luftdicht verschlossen
- keine "spontane" Entstehung von Leben

Miller - Experiment

Simulation der Bedingungen der Uerde

- einfache anorganische Moleküle
- elektr. Entladung (Blitze)
- Hitze (80 - 100 °C)
- kein Sauerstoff

=> Spontane Bildung von Biomolekülen:

Aminosäuren, Formaldehyd, Milchs-, Ameisensäure, Harnstoff, Acetat

Varianten: CO_2 , Licht, NH_3

→ Zucker, Desoxyribose, Ribose, org. Basen (Adenin), Fettsäuren, Porphyrine, ATP

Uerde

Die Erde als 1 Tag

$\hat{=}$ 4,5 Mrd Jahre

Mitternacht: aus Staub + Nebel werden Planeten geboren

5 Uhr: Erde = 1000°C heißer Feuerball

→ flüchtige Elemente verdampfen ins All

übrig: Methan CH_4 , Ammoniak NH_3

6 Uhr: nach langem Regen (mehrere zehntausend Jahre):
Erde kühlt ab, Krustenbildung

10 Uhr: Vulkane, Gewitter schaffen Atmosphäre aus Wasserdampf, Stickstoff N_2 , Kohlendioxid CO_2 , Argon Ar
→ CO_2 als Kalk gebunden, Ammoniak zu N_2 gespalten

= primäre Atmosphäre

Mittag: ki. Bläschen mit Stoffwechsel = erste Form von Leben

Reduzierend

16 Uhr: Photosynthese

→ Sauerstoff

Oxidierend

⇒ Atmosphäre jetzt mit Sauerstoff

= sekundäre Atmosphäre

⇒ Leben hat sich selbst die Bedingungen geschaffen

Update: Hadaijikum war nicht so heiß
=> Temp. kühler + früher Kruste
=> früher Leben möglich

Ursuppentheorie Oparin + Haldane

biologisch relevante, organische Verbindungen entstanden durch chem. Prozesse in der Atmosphäre, reichertem sich in den Weltmeeren an

= Ursuppe

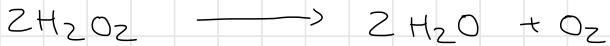
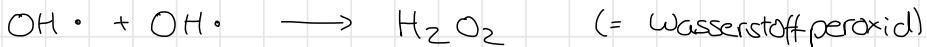
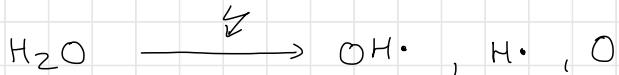
→ daraus mit der Zeit komplexere Biosysteme

Problem: UV-Schutz Ozonhülle erst als Folge des Lebens
=> UV-Strahlung spaltet alle komplexen Moleküle sofort

Urey - Hypothese

Ozon - Schicht vor Entstehung des Lebens:

- Spaltung von Wasserdampf durch UV-Licht in primärer Atmosphäre



Problem: Ursuppe viel zu stark verdünnt (wenige Moleküle)
→ Kondensation unmöglich
→ Verdünnung neuer Moleküle
→ keine Katalysatoren die Bindungen antreiben

⇒ Biofilm - Theorie

Biofilm - Theorie

Wächtershäuser

Leben an Oberflächen entstanden

- Urwelt: viel Fe, S + viel Hitze + hoher Druck
⇒ an Pyrit-Oberflächen entstehen spontan Aminosäuren

Pyrit = natürliche Katalysatoren

Black smokers

= hydrothermale Tiefseequellen

- 350 Bar
- 300 °C
- pH 1

Chemosynthese

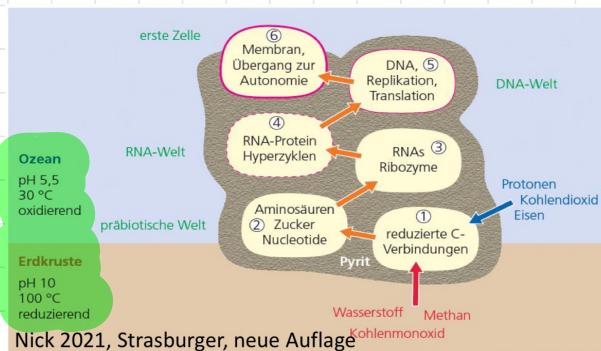
→ Thermoacidophile Archaeen: ↗

- Energie aus Schwefeloxidation ⇒ kein O₂ rötig
- Pyrite essentiell

Problem: abiogen entstandene Biomoleküle sofort hydrolysiert

White smokers

- enthalten zellarbeitige Pyritkammern mit FeS-Membran
- ⇒ chem. Gradienten sorgen für Protonenstrom durch Membran
- ⇒ Antrieb energieaufw. Kondensationen
- Entstehung Peptide, Oligonucleotide



Vererbungsproblem

Stoffwechsel abh. von Umwelt \Rightarrow nicht vererbt

Theorie 1 (Oparin, Hörkl)

- Proteine an MBS-Oberflächen mit Oligonucleotiden kombiniert
- Stabilisiert = Verläufer gen. Codes
- bestimmte Oligonucleotid-Kombinationen bevorzugt

Theorie 2 (Eigen)

- Oligonucleotide mit Katalyt. Eig. können Kondensation von Oligonucleotiden stimulieren = „vererbung“
- Proteine später angeknüpft

RNS-Welt

RNA kann wirken wie DNA und wie Protein
 \leadsto beides nicht sehr effizient aber evolutionsfähig

RNA-Welt-Hypothese (Gilbert)

= ersten Lebensformen von RNA gebildet
 erst später daraus auf Proteinaktivität beruhende Lebensformen

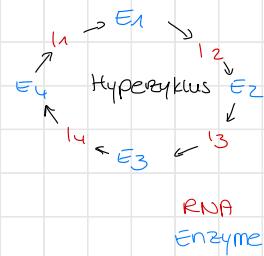
Spuren moderne Zelle

- mRNA
 - rRNA
 - tRNA
- $\left. \begin{array}{c} \\ \\ \end{array} \right\}$ RNA = Übersetzen gen. Infos in Merkmale

Hyperzyklus (Eigen)

Anfang: Kopien der Ribozyme sehr schlecht (hohe Fehlerraten)
 \rightarrow Selektion des um wenigsten schlechten
 \rightarrow mehr Kopien \Rightarrow Verbesserungen vererbt

Kopplung zw. selbstkopierender Ribozyme
 \Rightarrow stabile Replikationssysteme (Hyperzyklen)



- Bindung:
- RNA assoziiert an FeS - Membran
(Aminosäuren binden elektrostatisch)
 - Bindung durch RNA moduliert
 - verstärkende Bindung bewirkt schwache lösen sich
 - RNA die Proteine bindet positiv selektiert

Endosymbiose Frage: woher kommen Organellen?

Problem 1: Organellen komplex, funktionieren nur wenn alle Teile da

Problem 2: Chemie der Organellen verschieden

→ keine einheitliche Selektion möglich

Lösungsansatz: Euk. Zellen durch Endosymbiose prok. Verläuf

⇒ Organellen = domestierte Organismen
= Enklagerung + Gentransfer

Beweise (Lynn Margulis)

- Plastiden + Mitochondrien verhalten sich wie eigene Organismen
 - gehen nur aus ihresgleichen hervor
 - enthalten eigene DNA
 - eigene Ribosomen (ähneln bakt. Ribosomen)

Versuch: I kombi großer + kl. Unterschiedheit der Ribosomen versch. Organismen

→ Austauschbar für Plastide / Mitochondrien + Bakterien



Domestizierung

Plastiden + Mitochondrien isoliert nicht lebensfähig
→ Teile der DNA im Zellkern

ZB: ATP-Synthase-Komplex teilweise in Plastiden,
meiste Prot. von außen

primäre Endosymbiose

- Bakterium wird von Euk. aufgenommen
- Gentransfer
- 2 Organellmembranen

ZB: Mitochondrien, Plastide

sekundäre Endosymbiose

- euk. Zelle nimmt andere euk. Zelle auf
- 3 - 4 Membranen

ZB: Augentierchen, Malaria

Pflanzen, Pilze

Vielzelligkeit

Gründe

- größere Zellen = schlechteres Verhältnis Oberfläche - Volumen
→ Ressourcen Import vs. Verbrauch

Warum groß?

- weniger leicht zu fressen
- Umweltschwankungen besser abpuffern

Probleme

- Wie Zellzahl erhöhen?
- Zellorganisation nötig

1 Zellzahl erhöhen

Mögl.keiten:

- durch Aggregation = Zusammenschluss mehrerer Zellen
- unvollst. Teilung
- je entweder $\begin{matrix} \text{mit} \\ \uparrow \end{matrix}$ ohne Differenzierung
 $\begin{matrix} \text{Arbeitsteilung} \\ \nearrow \end{matrix}$ alle Zellen $\begin{matrix} \text{bleiben} \\ \searrow \end{matrix}$ gleich

Bsp.: *Dictyostelium*

2 Zustände:

- ausreichend Nahrung: Einzelle
- Nahrungs mangel: zusammenlagern zu Organismus
 - Ausbildung eines Stiels (Zelltod)
 - Verbreitung von Sporen

2 Differenzierung

- Voraussetzung der Arbeitsteilung
- Arbeitsteilung = entscheidender Schritt bei Entstehung höherer Lebensformen

Bsp. Heterocysten Cyanobakterien

- Nitrogenase
= Sauerstoffempfindlich
=> Zellen selbst dürfen keine Photos. machen
=> Nachbarn müssen Zucker (also Phot.) machen

→ jede $\approx 10.$ Zelle wird Heterocyste
=> Photosynthese und Nitrogenase möglich

- zufällige Zelle wird Heterocyste → schaltet Phot. ab
→ exprimiert pats → sezerniert Peptide
→ Nachbarschaft: viel pats
=> unterdrückt Bildung von weiteren Heterocysten in Umgebung

Landgang

Veränderungen

1. Wasser nicht mehr als Löse-/Transportmittel
 - => kein allseitiger Zugang von Mineralien + Salzen
 - => Transpiration als Triebkraft
2. Wasser nicht mehr als Träger
 - => kein Auftrieb
 - => Stützstruktur nötig
3. Wasser nicht mehr als Strahlungsfilter
 - (-) UV-Filter weg
 - (+) Menge an Licht nimmt zu
→ Licht im Wasser begrenzte Ressource \textcircled{P}

Worin Landgang?

Mehr Platz \textcircled{P}

- neue Nische erlaubt Größe

Planktische Organismen

- freischwebend
- klein \rightarrow größer = Absinken

benthische Organismen

- festsitzend
- können größer werden \rightarrow Platzmangel? nur Uferlinien

Schwierigkeiten

1. Schwerkraft \rightarrow Stütz-, Leitgewebe
2. Trockenheit \rightarrow Cuticula, Epidermis, Spaltöffnungen
3. Bewegungslosigkeit / Ausbreitungsproblem

Moose

- | | |
|-------------------------------|-----|
| 1. Stütze | X |
| 2. Trockenheit | X |
| 3. Fortpflanzung im Trockenen | X/V |
| 4. Ausbreitung | X/V |

- modulärer Aufbau :

- Modul = Stück Stengel + Blatt
→ immer wiederholt in versch. Formen

- Blätter einschichtig, keine Spaltöffnungen, keine Epidermis
⇒ keine Regulation des Wasserhaushalts
⇒ Wasser einfach verdunstet

Urfarn

- | | |
|-------------------------------|-----|
| 1. Stütze | ✓ |
| 2. Trockenheit | ✓ |
| 3. Fortpflanzung im Trockenen | X/V |
| 4. Ausbreitung | X/V |

- Erfinder des Kormus

Kormus

Grundbauplan aller Landpflanzen

- stabförmige Elemente (**Telome**)
 - Leitgewebe + Spaltöffnungen + „Blüten“

Zimmermannsche Telomtheorie

alle Organbildungen der Kormophyten = Verschmelzungen / Verzweigungen / Übergipfung / Verdickung von Telomen

Leitbündel

Funktion 1: Transport

- Wasser von unten nach oben
- Assimilate oben unten

Funktion 2: Festigung

Spaltöffnung

Funktion 1: Wasserhaushalt steuern

- genug Wasser: öffnen = Verdunstung
- wenig Wasser: schließen = Speichern

Funktion 2: Photosynthese steuern

- viel Licht: öffnen = viel CO₂ aufnehmen
- dunkel: schließen = kein CO₂ richtig

Kohlenstoffkreislauf

2 Teile:

- rezent biologisch = Fließgleichgewicht
Atmung, Gärung, Zersetzung → CO₂
CO₂ → Photosynthese

- fossil = **kein Fließgleichgewicht**
technische Verbrennung → Freisetzung CO₂ das vor langer Zeit gespeichert wurde

Karbon Zeitalter

CO₂ in Karbon-Zeitalter durch Steinkohlewälder als Kohle/Öl/Gas gespeichert

→ Lignin-Zersetzung von Holz gab es noch nicht
(Pilze hatten Enzym noch nicht entwickelt)
⇒ Holz zu Kohle gepresst

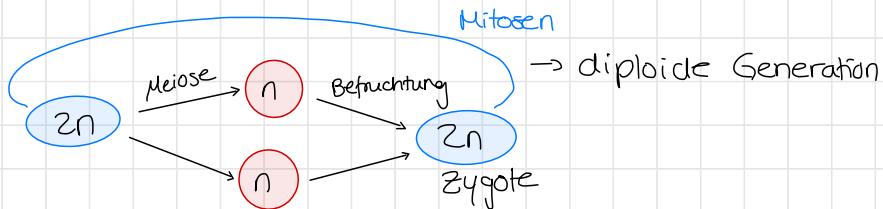
Wasser unabh. Fortpflanzung

- Befruchtung der Urfarne wasserabh.
- Farnwälder durch Wüsten verdrängt
- Nacktsamer mit Pollenschlauch
- Abkühlung + Kontinentaldrift
- Bedecktsamer

Generationswechsel

als Präadaptation

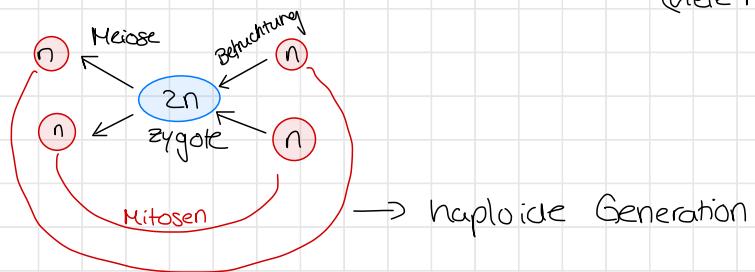
Diplont = Organismus ist immer diploid, nur Gameten sind haploid
zB Mensch



Haplont = haploide Gameten führen Eigenleben

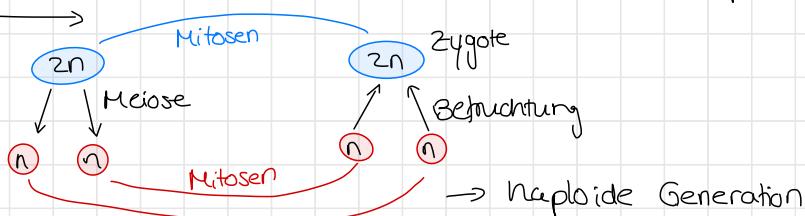
→ durch Befruchtung entsteht direkt neue haploide Generation

(Viele Algen)



Haplodiplonten = Haplophase + Dipphase (Landpflanzen)

diploide Generation



- => Evolution: Diplophase wird dominant
- => Arbeitsteilung
 - Diplophase = Arbeitsphase
 - Haplophase = Verbreitung

Nacktsamer

- Stark reduzierter Gametophyt
- Befruchtung mit Pollenschlauch
- Embryo in Mutterpflanze

Pollenschlauch

Meiose: 2 haploide Tochterzellen

/

Kleinere
= enthält generativen Kern
→ teilt sich
→ 2 Spermakerne

\

größere
= vegetativer Kern
nimmt nicht an Vererbung teil

① wirksame Verteilung der Pollen fehlt

Bedecktsamer

Blüten → Insekten als Verbreiter nutzen
⇒ Koevolution Blüten + Bestäuber-Sinnesapparat

Blüte

modularer Aufbau aus

- Kelchblättern
- Kronblättern
- Staubblättern
- Fruchtblättern

Tiere, Menschen

Sprache

- als verbales Läusen → effizienter in größeren Gruppen
- => hat mit Beziehung zu tun!

Bewegung

tierische Organismen leben von anderen Organismen
=> Bewegung für Jagd / Flucht entscheidend

Molekulare Motoren

Ursprung: α -Helix → Konformationsänderung unter ATP-Verbrauch

Mikrotubuli + Dynein / Kinesin

zB euk. Geißeln

- schnelle Bewegung von Einzellern

Actin + Myosin

- Amelobide Bewegung
- langsamer → schnell durch Bündelung im Muskel
- erlaubt Formänderung

Muskel = Actin + Myosin

Grundprinzip: mehr + modular geordnet

- Actinbündel parallel \geq verzahnt
- Myosin parallel
- ATP: schieben sich ineinander
⇒ Verkürzung

Widerlager = Stützstruktur um Muskelkraft aufzunehmen

Hydraulik

- innere Räume durch Einfaltungen
- => Einteilung der Tiere nach Art der Körperschalenbildung:

Protostomier Urmund = Mund

Deuterostomier Urmund = After, neuer Mund gegenüber gebildet

Skelett

Exoskelett (Protostomier) → deshalb nicht bei Pflanzen

Oft aus Chitin (stickstoffreicher Zuckerpolymer)
zB Gliederfüßer, Pilze, Spinnen, Insekten,..

⊕ Schutz der Weichtiere

- ⊖ - Wachstum erfordert kompletten Austausch (Häutung)
- begrenzte Größe (Luftzugang, Gewicht)

Endoskelett (Deuterostomier)

aus Kalk

zB Wirbeltiere (Aufnahme: Schädelknochen als Außenskelett
→ Gehirn schützen!)

- ⊕ - Wachstum flexibel durch Anlagerung
- leichter, beweglicher

Modularisierung

- Bildung von Bausteinen = Modulen
→ rhythmische Wiederholung = Glieder / Segmente

- Abwandlung der Segmente
⇒ Vielfalt von Formen mit versch. Funktionen

⇒ neue Lebensräume = neue Nische + Nahrungsquellen
können erschlossen werden
zB Flugsaurier

neuronale Steuerung

chemische Signale (Hormone) zu langsam für Bewegung
→ elektrische Signale entlang Membran

=> elektro-chemische Signalleitung

- Ausschüttung chem. Signale (Transmitter) zur Übertragung zw. Zellen
- elektr. Signale entlang Membran einer Zelle

=> schnell, flexibel, komplex durch Vervielfachung + Vernetzung

Step 1: Dezentrale Steuerung

- einfache Sinnesorgane + Schnittmacher - Nervenknoten (Ganglien)

Prinzip des Schnellsten

Zufälliger Schnittmacher-Knoten feuert als Erster

- Impuls läuft durch Nachbarschaft
- Beschleunigt Rhythmus der anderen Schnittmacher
- ⇒ Sequenz von Nervenimpulsen

→ je mehr Nerven gekoppelt desto synchroner

Step 2: Hierarchisierung

Gehirn

Ausgangspunkt: Elemente aus dichten Ganglien-Netzen

- Wiederholung + Segmentierung
- Ausdifferenzierung
- Hierarchisierung

Sinnesapparat

Ausgangspunkt: lichtempfindliche Proteine, Prokaryoten, Algen

→ Anknüpfung Lichtsinn an Nerven
= Kopplung Signal + Bewegung

Weg 1: Einsenkung + Abkugelung + Linse "analog"
zB Linsenauge

Weg 2: Bildung eines Einzelmoduls (Einzelauge) "digital"
→ Vervielfachung
zB Facettenauge

Verhalten

möglich durch Bewegung + Koordination
⇒ Wechselwirkung zw. Individuen

3 Triebkräfte für Verhalten

- Spezifität von Nahrungsquellen
- Sexuelle Selektion
- Verminderung innerartlicher Konkurrenz

1. Spezifität von Nahrungsquellen

Koevolution treibt Höherentwicklung des Gehirns voran
→ erlaubt Bildung genetisch identischer Gruppen mit Arbeitsteilung

2. Sexuelle Selektion

Balz = genau abgestimmte Reihenfolge von Verhaltensweisen die Fortpflanzung regeln

Zweck

- Prüfen ob Artgenosse → Artbasierte durch Balz
- Prüfung der Fitness des Artgenossens
- oft zeitl. Koordination der Fortpflanzungsvorgänge

3. Verminderung innerartl. Konkurrenz

sexuelle Selektion bewirkt Rangkämpfe
→ feste Regeln!
- keine ernsthaften Verletzungen

Kulturelle Entwicklung

„horizontale“ Vererbung

- Verhalten teils genetisch angelegt teils erwerben
→ konkrete Ausprägung abh. von Traditionen der Gruppe

Evolution des Menschen

3 wichtige Tendenzen

1. Aufrechter Gang
→ erlaubt Werkzeuggebrauch
2. starke Zunahme des Schädelvolumens
parallel zu steigender Gruppengröße
3. Abnahme der innerartlichen Konkurrenz
→ Kooperation, Kulturaustausch (Sprache, Werkzeuge,...)