

Die Organismenreiche. Die Zelle als Baustein des Lebens

Die gesamte belebte Natur ist aus zellulären Systemen aufgebaut. Als Zelle bezeichnet man die kleinste, noch lebensfähige Einheit. In der Natur gibt es ganz unterschiedliche Zelltypen, die sich zunächst in prokaryotische Zellen (ohne echten Zellkern) und eukaryotische Zelle (mit echtem Zellkern) einteilen lassen. Diese Zellen sind zur Umwelt durch eine Membran und zusätzlich optional durch eine Zellwand abgegrenzt. Die sogenannte Zytoplasmamembran ermöglicht einen kontrollierten Stofftransport in die Zelle hinein und aus der Zelle heraus. Zellen reagieren auf Reize und können sich vermehren. Durch viele Zellen werden komplexe Gewebe und Organismen aufgebaut, wie dieses im Pflanzen- und Tierreich der Fall ist. Dabei gibt eine starre Zellwand den Pflanzen hauptsächlich Festigkeit, wohingegen die tierischen Zellen über ein komplexes, stabilisierendes Zytoskelett verfügen, was wiederum bei den pflanzlichen Zellen schwächer ausgebildet ist. Zellen sind zur Biosynthese befähigt. In der Pharmazie sind insbesondere biogene Wirkstoffe (Arzneistoffe) von besonderem Interesse. Biogene Arzneistoffe werden in Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen synthetisiert und können aus diesen gewonnen werden.

Inhaltsvorschau

Kriterien des Lebens

1.1

Definition

Die Zelle ist die morphologisch kleinste, noch lebensfähige Einheit, die mit allen Fähigkeiten des Lebens, wie eigenem Stoffwechsel, selbstständiger Vermehrung und Reaktion auf äußere Reize, ausgestattet ist.

Lebende Organismen sind durch ein hoch organisiertes Ordnungsgefüge charakterisiert, das regulierten Veränderungen unterliegt. Die Veränderungen resultieren in Entwicklungsabläufen, in die beispielsweise die Bildung biogener Arzneimittel als Bestandteil dieses Ordnungsgefüges eingebettet ist.

Dieses für lebende Organismen typische Ordnungsgefüge kann durch morphologisch-anatomische, aber auch durch dynamische Kriterien charakterisiert werden. Ein morphologisch-anatomisches Kriterium ist, dass sich lebende Organismen deutlich von ihrer Umwelt abgrenzen. Sie haben eine genau definierte Form. Form und Funktion sind dabei eng aneinander gebunden. Wenn die für lebende Organismen charakteristische Form verloren geht, ändert sich auch die Funktion. Form- und Funktionsverlust können für einen Organismus tödlich sein. Die charakteristischen Formen lebender Materie werden auf makroskopischer, aber auch auf mikroskopischer und sogar molekularbiologischer Ebene deutlich: Die subzellulären Strukturen zeigen mikromorphologische Charakteristika, die sogar in verwandtschaftlich weit entfernten Individuen nahezu identisch sind. Auch biologische Moleküle haben eine festgelegte Form: Nur eine ganz bestimmte Raumstruktur garantiert die Funktionsfähigkeit eines Proteins. Verändert sich die Form des Proteins, so verändert sich auch dessen Funktion, siehe allosterische Hemmung (Kap. 7.1.3).

Lebende Systeme sind auch über dynamische Kriterien charakterisierbar: Organismen zeichnen sich durch **Produktivität**, d. h. **Wachstum** und **Vermehrung**, aus.

Organismen und Zellen

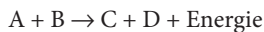
Kriterien des Lebens

Sie sind also in der Lage, sich in einer Umgebung (Medium) geringerer Komplexität zu erhalten und zu reproduzieren.

Reizbarkeit ist ein weiteres Kriterium lebender Organismen, denn ihre Entwicklung ist abhängig von äußeren Gegebenheiten wie Licht, Schwerkraft oder Wärme. Lebende Organismen zeichnen sich ferner durch eine Individualentwicklung (**Ontogenie**) sowie eine Stammesentwicklung (**Phylogenie**) aus.

Stoffwechsel und
Fließgleichgewicht

Eines der hervorragenden Kriterien lebender Organismen (Zellen) ist jedoch der **Stoffwechsel**. Viren bestehen zwar auch aus biologischen Molekülen, nämlich Proteinen, Nukleinsäuren und Lipiden. Da sie aber keinen eigenen Stoffwechsel haben, werden sie als »nicht lebend« eingestuft (Kap. 19). Der Stoffwechsel lebender Organismen kann folgendermaßen charakterisiert werden: Lebende Organismen sind offen, d. h. sie nehmen ständig Material aus ihrer Umgebung auf und geben aufgrund abbauender (kataboler) Prozesse auch ständig Material in die Umgebung ab. An den Grenzen lebender Systeme finden also **Transportvorgänge** (Kap. 27.1.2) statt. Diese werden durch die Zellmembran und die darin eingebetteten Strukturen kontrolliert, die daher eine fundamentale Rolle spielt. Trotz des ständigen In- und Effluxes an Material bleiben die Einzelkomponenten (z. B. Organe oder Zellen) lebender Systeme in einem Gleichgewicht. Dieser Zustand wird auch als **Fließgleichgewicht** bezeichnet. Das Fließgleichgewicht kann anhand folgender Gleichung definiert werden:



Steuerung der Zelle
durch Gene mit speziellen
Sequenzen

Aus den Komponenten A und B (Substrat, Nahrung) werden ständig C und D (Stoffwechselprodukte) unter Energiegewinn gebildet. Charakteristisch für das Stoffwechselgeschehen ist dabei, dass ständig A und B nachgeliefert werden, wodurch C und D und damit Energie ununterbrochen gebildet werden. Die chemische Gleichgewichtslage wird dabei nie erreicht, sondern immer nur angestrebt: Die Komponenten des Stoffwechsels befinden sich also in einem Fließgleichgewicht. Würde das chemische Gleichgewicht erreicht, käme die Energiebildung zum Erliegen und der Organismus würde sterben. Hieraus wird auch ein weiteres Charakteristikum lebender Systeme und ihres Stoffwechsels deutlich: Energie wird ständig benötigt, auch zur Aufrechterhaltung des vorhandenen Ordnungsgefüges. Dies sei an folgendem Beispiel erläutert: Träger der Erbinformation sind die **Gene**. Sie werden aus insgesamt nur vier verschiedenen Grundbausteinen, den **Nukleotiden**, aufgebaut (Kap. 4.1). Diese liegen in einer exakt definierten, hoch geordneten Sequenz vor. Ein Gen mittlerer Größe umfasst ca. 1000 Nukleotide. Nehmen wir in einem Gedankenexperiment an, es werde eines der Nukleotide durch ein anderes ersetzt, derart, dass dabei Gene gleicher Länge und gleicher Nukleotidzusammensetzung, jedoch alternativer Anordnung der Nukleotide entstehen würden, dann wäre die Bildung von 4^{1000} (das sind ca. 10^{600}) verschiedenen neuen Genen möglich. Wie unvorstellbar groß diese Zahl (10^{600}) für uns ist, wird deutlich, wenn wir uns veranschaulichen, dass das Universum nicht ausreichen würde, alle 10^{600} Gene zu beherbergen, wenn auch nur eine einzige jeder möglichen **Nukleotidsequenz** (Gen) existieren würde. Die Kräfte der Thermodynamik wirken aber auf eine Ausbildung all dieser möglichen Nukleotidsequenzen (Gene) hin. Ihre Ausbildung erfolgt zwangsläufig und ständig im Rahmen einer thermodynamischen Gleichgewichtseinstellung. Lebende Systeme grenzen aber die Ausbildung dieser Varianten ein und versuchen den Status quo zu erhalten. Dafür benötigen sie Energie; diese stammt aus dem Stoffwechsel.

Der ununterbrochene Energiebedarf lebender Organismen erinnert an das Fahren in einem leckgeschlagenen Boot, das ständig leer geschöpft werden muss.

Merke

Zellen zeichnen sich durch einen Stoffwechsel, eine Vermehrung und die Reaktion auf Umweltreize aus. Träger der Erbinformation sind die Gene.



Die prokaryotische Zelle

1.2

Eine der bahnbrechenden Entdeckungen der Biologie war die Erkenntnis, dass die Organismen aus Zellen aufgebaut sind. Zellen sind folglich die Elementareinheiten aller Tiere und Pflanzen. Ein großer Baum oder der Mensch bestehen aus ca. 6×10^{13} Zellen. Die Zellen können ganz unterschiedlich aufgebaut sein. Zunächst werden relativ einfach aufgebaute Zellen besprochen, die typisch für Bakterien sind.

Definition

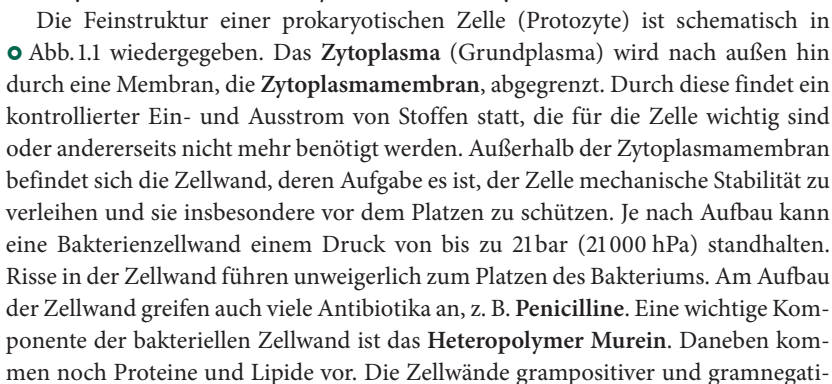
Die prokaryotische Zelle ist von einer Zytoplasmamembran sowie speziesabhängig von einer komplexen Zellwand umgeben. Das Zellinnere ist nur schwach kompartimentiert. Insbesondere fehlt ein Zellkern.



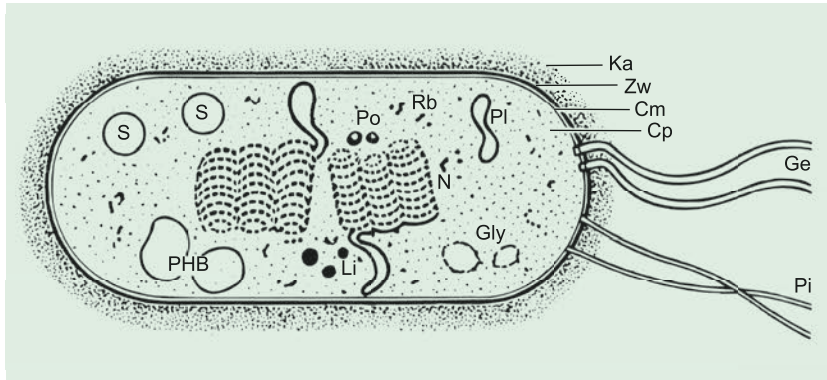
Unterstrukturen der Zelle sind für sich selbst nicht mehr lebensfähig. Die Lebensfähigkeit einzelner Zellen wird deutlich an der Existenz **einzelliger Organismen** (z. B. Bakterien, einzellige Algen und Protozoen), einzelliger Fortpflanzungseinheiten (Sporen, Gameten) und an der Tatsache, dass einzelne tierische und pflanzliche Zellen unabhängig von ihrem Gewebeverband oder Organ, in dem sie natürlicherweise vorkommen, experimentell kultiviert werden können, vorausgesetzt, sie werden mit den richtigen Nährstoffen und eventuell mit Hormonen versorgt.

Aufbau der prokaryotischen Zelle

Nehmen wir die Feinstruktur der Zellen verschiedener Organismen als Einteilungsprinzip, so besteht ein tiefgreifender Unterschied zwischen den Bakterien (Kap. 20) und Blaualgen einerseits, die als **Prokaryoten** (Prokaryota, Prokaryoten; **ohne Zellkern**) bezeichnet werden, und den Algen, Pilzen, Protozoen, Höheren Pflanzen und Tieren andererseits, die als **Eukaryoten** (Eukaryota, Eukaryoten; **mit Zellkern**) zusammengefasst werden. Die Zellen der Prokaryoten werden auch als **Protozyte**, die Zellen der Eukaryoten auch als **Euzyte** bezeichnet.

Die Feinstruktur einer prokaryotischen Zelle (Protozyte) ist schematisch in  wiedergegeben. Das **Zytoplasma** (Grundplasma) wird nach außen hin durch eine Membran, die **Zytoplasmamembran**, abgegrenzt. Durch diese findet ein kontrollierter Ein- und Ausstrom von Stoffen statt, die für die Zelle wichtig sind oder andererseits nicht mehr benötigt werden. Außerhalb der Zytoplasmamembran befindet sich die Zellwand, deren Aufgabe es ist, der Zelle mechanische Stabilität zu verleihen und sie insbesondere vor dem Platzen zu schützen. Je nach Aufbau kann eine Bakterienzellwand einem Druck von bis zu 21 bar (21 000 hPa) standhalten. Risse in der Zellwand führen unweigerlich zum Platzen des Bakteriums. Am Aufbau der Zellwand greifen auch viele Antibiotika an, z. B. **Penicilline**. Eine wichtige Komponente der bakteriellen Zellwand ist das **Heteropolymer Murein**. Daneben kommen noch Proteine und Lipide vor. Die Zellwände grampositiver und gramnegati-

Zytoplasma und Zytoplasmamembran



● **Abb. 1.1** Schematischer Längsschnitt einer prokaryotischen Zelle (Bakterienzelle). Cm = Zytoplasmamembran, Cp = Zytoplasma, Ge = Geißel (dienen der Fortbewegung), Gly = Glykogengranula, Ka = Kapsel, Li = Lipidtröpfchen, N = Nukleoid (Kernäquivalent), PHB = Poly- β -hydroxybuttersäure, Pi = Pili (parasexuelle Kontaktaufnahme zu anderen Bakterien), Pl = Plasmid, Po = Polyphosphatgranula, Rb = Ribosomen und Polysomen, S = Schwefeleinschlüsse, Zw = Zellwand

Die bakterielle Zellwand enthält Murein

ver Bakterien werden im Detail später besprochen (Kap. 3.4). Insbesondere sind die Zellwände von gramnegativen Bakterien mehrschichtig und komplex aufgebaut. Aus der Zelle heraus können unterschiedliche Zellfortsätze ragen, die im Falle der **Geißeln** der Fortbewegung dienen (Kap. 20.1, ● Abb. 20.3).

Photosynthese in Bakterien

Es sei besonders auf die Membranstrukturen in der prokaryotischen Zelle hingewiesen, die mit der Zytoplasmamembran in Verbindung stehen (nicht dargestellt in ● Abb. 1.1): Bei den photosynthetisch aktiven Prokaryoten ersetzen einfache lamellare und tubuläre **Thylakoide** (stark aufgefaltete Membranteile, siehe Kap. 2.2, die Plastiden (speziell die Chloroplasten) der Pflanzenzelle. Die Funktionen der Mitochondrien, wie sie für pflanzliche und tierische Zellen typisch sind (Kap. 1.3), werden bei den Prokaryoten von der Zytoplasmamembran übernommen.

Ribosomen

Insgesamt ist das Zytoplasma einer prokaryotischen Zelle nur wenig strukturiert und weist nur eine geringfügige Tendenz zur Kompartimentierung auf. Insbesondere fehlt ein membranumgrenzter Zellkern. Stattdessen befindet sich das genetische Material in einem sogenannten Kernäquivalent (**Nukleoid**), das sich jedoch vom umgebenden Zytoplasma absetzt. Daneben kann sich genetisches Material in den ringförmigen **Plasmiden** befinden. Fernerhin befinden sich in der Zelle **Ribosomen**, die an der Protein-Biosynthese beteiligt sind (Kap. 5.2) und sich auch zu sogenannten **Polysomen** zusammenlagern können. Enzyme (Kap. 7.1), die sich ebenfalls im Zytoplasma oder an den Zellmembranen befinden, sind mikroskopisch kaum erkennbar. Jedoch werden Stoffwechselprodukte enzymatischer Aktivität häufig in Tröpfchen, Granula oder Einschlüsse deponiert (z. B. Lipide, Glykogen, Schwefel). Vielfach dienen diese Stoffe als Reservestoffe.

Auch wenn Prokaryoten nach dem bisher Beschriebenen in ihrem zellulären Aufbau einheitlich erscheinen, sind sie es dennoch nicht. Sie werden weiter eingeteilt in sogenannte **Eubakterien** (echte Bakterien) und **Archaeobakterien** (Urbakterien) (Kap. 20.1). Die letztgenannten besiedeln extreme Standorte (heiße Quellen, Kläranlagen, schwelende Kohlehalden, Salzlaken) und werden heute als die ursprünglichsten rezenten Organismen eingestuft.

Merke

Prokaryotische Zellen haben keinen membranumgrenzten Zellkern. Das typischerweise ringförmig angeordnete genetische Material befindet sich in Nukleoiden und Plasmiden (Kap. 4.4). Die Zellwand verleiht den Bakterien Festigkeit. Der Stofftransport wird gegenüber der Umwelt durch die Zytoplasmamembran kontrolliert.

**Die eukaryotische Zelle**

1.3

Komplexe Organismen können aus pflanzlichen oder tierischen Zellen aufgebaut sein, die sich deutlich unterscheiden. Die Besonderheiten dieser Zellen sowie deren charakteristischen Unterschiede im Vergleich zur prokaryotischen Zelle werden nachfolgend erläutert.

Definition

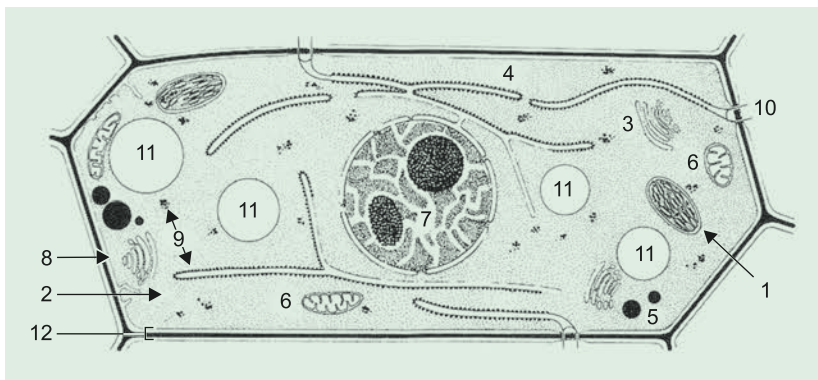
Eukaryotische Zellen sind in ihrem Inneren deutlich durch Membransysteme kompartimentiert und weisen typischerweise unterschiedliche Zellorganellen auf. Im Unterschied zur prokaryotischen Zelle sind ein Zellkern sowie das Auftreten von nicht ringförmigen Chromosomen charakteristisch.

**Die pflanzliche Zelle**

1.3.1

Betrachten wir zunächst den schematischen Aufbau einer eukaryotischen Zelle (Euzyte) einer Höheren Pflanze (Abb. 1.2). Der von der Zellwand eingeschlossene Teil der Zelle wird als **Protoplast** bezeichnet. In ihm lassen sich unterschiedliche Grundstrukturen feststellen. Sie sind essentiell für die Durchführung besonderer Stoffwechselleistungen. Um ein geregeltes Nebeneinander unterschiedlicher Stoffwechselabläufe zu gewährleisten, sind diese Grundstrukturen sehr häufig membranum-

Die pflanzliche Euzyte



● **Abb. 1.2** Schema einer eukaryotischen Zelle (meristematische Pflanzenzelle).

1 = Chloroplast, 2 = Grundplasma, 3 = Dictyosom, 4 = Endoplasmatisches Retikulum, 5 = Lipidtropfen, 6 = Mitochondrien, 7 = Nucleus (Kern) mit Kernkörperchen (Nucleoli), 8 = Zytoplasmamembran, 9 = Ribosomen, 10 = Tüpfel mit Plasmodesmen, 11 = Vakuolen, 12 = Zellwand

grenzt. Unabhängig davon, ob wir bei den Grundstrukturen eine Membrangrenzung beobachten oder nicht, können diese Strukturen auch als **Kompartimente** bezeichnet werden. Wir können demnach unterscheiden zwischen solchen Kompartimenten, die von einer **Doppelmembran** umgeben sind und solchen, die nur eine einfache Membran haben. Außerdem gibt es Kompartimente, die nicht membranumgrenzt sind, an die aber bestimmte Stoffwechselabläufe gebunden sind. Alle spezifischen Strukturen sind Bestandteil des **Zytoplasmas**. Dessen Grundsubstanz wird auch als Grundplasma bezeichnet (Kap. 2.2, weitere Definitionen). In ihm ist als größtes Zellorganell der Zellkern eingelagert. Im Zellkern sind die Chromosomen lokalisiert, die bei der Kernteilung lichtmikroskopisch sichtbar werden.

Zellorganelle

Das **Zytoplasma** (Grundplasma) wird nach außen hin wie bei den Prokaryoten durch eine Membran, der **Zytoplasmamembran** (Plasmamembran, Plasmalemma, Zellmembran), abgegrenzt. Ein weiteres Membransystem ist das **Endoplasmatische Retikulum**. Es durchzieht die Zelle, unterliegt einer ständigen dynamischen Veränderung und unterteilt den Zellinhalt in Reaktionsräume. Es steht in direktem Zusammenhang mit der äußeren Kernmembran. In das Zytoplasma sind auch **Mitochondrien** und **Plastiden** als größere **Zellorganelle** eingeschlossen. Dabei wird die Photosynthese einer Zelle in den **Chloroplasten** durchgeführt. Die Mitochondrien sind für die Energieversorgung der Zelle wichtig (Kap. 2.2). Weiterhin erkennt man **Ribosomen** und **Dictyosomen**. Eine ausdifferenzierte pflanzliche Zelle hat eine **Vakuole** (Aufrechterhaltung des osmotischen Drucks), die nach außen hin durch eine Membran, nämlich den **Tonoplasten**, vom Zytoplasma abgetrennt ist. Die Protoplasten benachbarter Zellen stehen miteinander durch sogenannte **Plasmodesmen** in Verbindung.



Merke

Charakteristisch für die pflanzliche Euzyte sind eine deutlich entwickelte Zellwand, Vakuolen und Plastiden, wobei die Photosynthese in den Chloroplasten durchgeführt wird (Kap. 10.1).

1.3.2 Die Zelle der Säugetiere und des Menschen

Menschliche Euzyte

Wie bei den bereits oben beschriebenen Zellen ist das Zytoplasma bei der tierischen und menschlichen Euzyte von einer Zytoplasmamembran umgeben (● Abb. 1.3). Diese liegt jedoch nicht einer starren Zellwand an, wodurch die Zelle eine große Plastizität erhält. Damit die menschliche und tierische Euzyte formstabil bleibt, wird sie in ihrem Inneren durch ein sogenanntes **Zytoskelett** stabilisiert. Dieses durchzieht die ganze Zelle in alle Richtungen und ist mit der Zytoplasmamembran verbunden (nicht eingezeichnet in ● Abb. 1.3). Damit wird die tierische Zelle nicht von außen mechanisch stabilisiert, sondern von innen. Ein schwächer ausgeprägtes Zytoskelett gibt es allerdings auch bei pflanzlichen Zellen.

Zytoplasmamembran und ihre Besonderheiten

Die Zytoplasmamembran ist nach außen hin nicht strukturlos, sondern weist viele kohlenhydrathaltige (zuckerhaltige) Strukturelemente auf, die als **Glykokalyx** bezeichnet werden (Kap. 3.3). Die Glykokalyx gibt jeder Zelle eine nach außen hin erkennbare Identität, die für den Aufbau und die Funktion von Geweben absolut essentiell ist.



● **Abb. 1.3** Schema einer eukaryotischen Zelle (tierische Zelle). 1 = Nucleus (Kern) mit 2 = Nucleoli, 3 = Zytoplasma, 4 = Dictyosom, 5 = raues Endoplasmatisches Retikulum, 6 = glattes Endoplasmatisches Retikulum, 7 = Lysosom, 8 = Centrosom, 9 = Mitochondrium, 10 = Kernmembran mit Kernporen, 11 = Zytoplasmamembran

Wie in der oberen Hälfte von ● Abb. 1.3 dargestellt, können sich wegen der großen Flexibilität der Zytoplasmamembran Bereiche abschnüren und als Bläschen (**Vesikel**) in das Zellinnere wandern. Der umgekehrte Weg ist ebenfalls möglich. Durch diese Vorgänge, die auch als **Endozytose** (Transport in die Zelle) und **Exozytose** (Transport aus der Zelle) bezeichnet werden, können größere Stoffmengen aufgenommen oder entsorgt werden, ohne dass die Stoffe durch die Zytoplasmamembran mittels Transportproteine hindurch verlagert werden müssen. Über diesen Weg können auch Mikroorganismen aufgenommen werden, die dann z. B. innerhalb der Vesikel verdaut werden. In diesem Falle spricht man von **Phagozytose**. Menschliche Zellen weisen keine der pflanzlichen Vakuole vergleichbare Struktur auf.

Die Euzyte des Menschen und der Säugetiere ist typischerweise von einem ausgeprägten **Endoplasmatischem Retikulum** durchzogen. Dieses kann entweder frei von Ribosomen sein (**glattes Endoplasmatisches Retikulum**) oder mit diesen besetzt sein (**raues Endoplasmatisches Retikulum**). Ein weiteres komplexes Memb-

Dictyosomen produzieren und transportieren Stoffe.

ransystem sind die **Dictyosomen**, durch die Stoffe innerhalb der Zelle prozessiert und transportiert werden können. Neben dem ausgeprägten Endoplasmatischen Retikulum fallen in der tierischen Zelle große Mengen an Mitochondrien auf, die für die Energieversorgung der Zelle wichtig sind. Wie bei allen Euzyten befindet sich das genetische Material im Zellkern, wobei die Kernmembran im Elektronenmikroskop gut erkennbare **Kernporen** aufweist (● Abb. 2.17).

Das in ● Abb. 1.3 wiedergegebene Bild ist eine starke Vereinfachung der Realität. Insbesondere Zellen der Säugetiere und des Menschen sind neben den pflanzlichen Zellen dazu befähigt, sich zu **differenzieren** und eine Vielzahl von ganz unterschiedlichen Organen und Organismen aufzubauen (Kap. 6). Dadurch weist die Zelle ganz unterschiedliche Erscheinungsformen auf. An Stellen hohen Energieverbrauchs (wie z. B. im Muskelgewebe) weist das Zytoplasma viele, teilweise dicht gepackte Mitochondrien auf. Da, wo eine hohe Syntheseleistung von Proteinen erforderlich ist (z. B. in der Bauchspeicheldrüse), hat die Zelle ein ausgeprägtes Endoplasmatisches Retikulum. Sekretproduzierende Zellen wiederum zeichnen sich durch viele Dictyosomen aus.

Menschliche und tierische Zellen haben keine Zellwand.

Eine besondere Eigenschaft des tierischen Organismus ist jedoch, dass er sich frei bewegen kann. Dieses ist nur bei einer hohen mechanischen Flexibilität der Zellen möglich; d. h. eine starre Zellwand darf nicht vorhanden sein. Auch setzen Bewegungsabläufe eine exakte Regulation der betroffenen Organe voraus, was durch Nervenbahnen und ein Nervensystem erzielt wird. Vergleichbare Organe sind im Pflanzenreich nicht anzutreffen.

Merke

Während die Euzyte einen fest umgrenzten Zellkern hat, finden wir bei der Protozote lediglich eine angedeutete Kernregion. Während die Euzyte sehr stark kompartimentiert ist, entfällt bei der Protozote weitgehend eine Kompartimentierung durch Membranstrukturen. Die menschliche Zelle hat im Vergleich zur pflanzlichen weder Chloroplasten, Vakuolen mit vergleichbarer Funktion noch eine Zellwand. Die Stabilität der Zelle wird durch das Zytoskelett gewährleistet. Membranumgrenzte Strukturen sind bei der Protozote selten. Wie wir später sehen werden, gibt es zwei Typen von Ribosomen, nämlich die sogenannten 70S-Ribosomen und die 80S-Ribosomen. Bei der prokaryontischen Zelle kommen nur 70S-Ribosomen vor, während wir bei der Euzyte sowohl 70S- als auch 80S-Ribosomen vorfinden. Bei den Euzyten muss man zwischen Pflanzen und Tieren unterscheiden. Die pflanzliche Euzyte hat Plastiden (Ausnahme: Pilze) und eine Zellwand. Der Euzyte des Menschen und der Säugetiere fehlt beides.

1.4 Besonderheiten der Zellen der Säugetiere und der Samenpflanzen

Die meisten Pflanzen betreiben Photosynthese.

Das charakteristischste Merkmal der pflanzlichen Zelle ist die Fähigkeit zur **Photosynthese** (Kap. 10.1), auch wenn es natürlich bei jeder Pflanze Gewebe gibt, die nicht zur Photosynthese befähigt sind. Dem gegenüber besitzen tierische Zellen keinerlei Fähigkeit zur Photosynthese, da ihnen die Chloroplasten fehlen. Die tierische Zelle ist deshalb nie autotroph und immer auf die Zufuhr bestimmter organischer Nah-

rungsbestandteile angewiesen, die letztendlich von **phototropen Pflanzen** produziert worden sind.

Pflanzliche und tierische Zellen können beide Mitochondrien besitzen. Da tierische Organismen jedoch einen relativ hohen Energiebedarf haben, haben viele tierische Euzyten auch eine hohe Dichte an Mitochondrien. Dieses bedingt auch eine regelmäßige Zufuhr von Substanzen, aus denen in den Mitochondrien Energie gewonnen werden kann (Kap. 9). Kommt es zur Unterbrechung der Zufuhr von diesen Substanzen, so sterben tierische Zellen in der Regel sehr schnell ab.

Praxisbeispiel: Pflanzliche und tierische Zellkulturen

Pflanzliche und tierische Zellkulturen werden angelegt, um arzneilich verwendbare Stoffe zu gewinnen. Dabei ist jedoch die tierische Zellkultur wesentlich anspruchsvoller, da das Nährstoffangebot und die Temperatur sehr genau eingehalten werden müssen. Tierische Zellkulturen werden zur Produktion von peptidischen Arzneistoffen verwendet, z. B. Antikörper und Interleukine.

Eine pflanzliche Zelle weist eine hoch entwickelte und **starre Zellwand** auf. Diese gibt der Zelle eine große mechanische Stabilität und verhindert, dass die Zelle platzt. Der Innendruck der pflanzlichen Zelle kann über die Vakuole reguliert werden. Die Zellwand ist auch für die hohe Festigkeit von Holz verantwortlich.

Eine festigende Zellwand fehlt in der Euzyte der Säugetiere und des Menschen. Eine starre Zellwand würde die Beweglichkeit von tierischen Organismen nahezu unmöglich machen. Eine Vakuole macht nur Sinn, wenn der durch sie aufgebaute Druck auch von einer Zellwand abgefangen werden kann.

Im Unterschied zur pflanzlichen Zelle weist die tierische Zelle eine **sehr komplexe Glykokalyx** auf. Glykosylierte Strukturen sind auch auf der Außenseite der pflanzlichen Plasmamembran vorhanden, jedoch nicht so ausgeprägt. Die Glykokalyx ist für die tierische Zelle ausgesprochen wichtig, da über sie Anlagerungsprozesse einzelner Zellen zu größeren Aggregaten und letztendlich Organen verlaufen. Die Glykokalyx ist wie ein individueller Fingerabdruck einer jeden Zelle (Kap. 3.3).

Tierische Zellen haben eine Glykokalyx.

Aus tierischen und pflanzlichen Zellen können hoch organisierte Organismen ausgebildet sein. Bei den Landpflanzen sind die Bäume eindrucksvolle Beispiele dieser Tendenz. Auch gibt es bei den Tieren sehr große Organismen, wie zum Beispiel Wale und Elefanten. Bei den Bäumen ist die Stabilität ein großes Problem, welches durch Spezialisierung von bestimmten Zellen gelöst werden musste (Kap. 13). Durch den Holzkörper eines Baumes wird auch der Wassertransport gewährleistet.

Beim Organismus der Säugetieren und des Menschen ist die Situation viel komplizierter. Die Stabilität von größeren Tieren wird zunächst durch Knochengewebe erzielt (Kap. 27.1.3). Daneben ist aber auch ein sehr komplexes System zur Versorgung mit Nährstoffen und zur Entsorgung von Abfallstoffen erforderlich, was ortsungebunden ist. Pflanzen sind typischerweise ortsgebunden. Das Verdauungssystem ist für Säugetiere und Menschen von großer Wichtigkeit, da sie nicht autotroph sind und viele lebenswichtige Stoffe im Gegensatz zur pflanzlichen Zelle nicht selbst synthetisieren können. All dieses muss über ein Nervensystem kontrollierbar sein, dessen Kernelement das zentrale Nervensystem ist (Kap. 28.3).

Aus diesen Überlegungen wird ersichtlich, dass die Zelle der Säugetiere und des Menschen sich in viel höherem Maße zu spezialisierten Zellen und Organen differenzieren können muss, als dieses für eine pflanzliche Zelle der Fall ist. Erst durch eine Differenzierung können von den Zellen spezielle Aufgaben wahrgenommen werden, die für den Gesamtorganismus von Bedeutung sind.

Die Besonderheit der Pflanzenzelle aber liegt in ihrer enormen biochemischen Potenz, die in der Photosynthese, der Nitrat- und Sulfatreduktion, der Synthese aromatischer Ringe und einer Vielfalt von Naturstoffen ihren Ausdruck findet. Die Erforschung dieser Naturstoffe ist ein Schwerpunkt der Pharmazeutischen Biologie (s. auch Kap. 10.6).

Merke

Der pflanzlichen, tierischen und menschlichen Euzyte gemeinsam sind die Zytoplasmamembran, das Zytoplasma, das Endoplasmatische Retikulum, Ribosomen, Dictyosomen, Mitochondrien und der Zellkern. Signifikante Unterschiede gibt es bei der Zellwand, der Glykokalyx, den Chloroplasten und der Vakuole. Diese Unterschiede ergeben sich alleine aus dem unterschiedlichen Erscheinungsbild von Pflanze und Tier. Beide Zelltypen können zu ganz unterschiedlichen, spezialisierten Zellen differenzieren. Nur tierische Organismen bilden ein Nervensystem aus.

Synopse

Zusammenfassung

- Die kleinste funktionsfähige Einheit des Lebens ist die Zelle, welche einen eigenen Stoffwechsel haben muss, sich selbstständig vermehren kann und auf Umweltreize reagiert.
- Es gibt Zellen, die einen von einer Membran umgrenzten Zellkern enthalten (Euzyte) und Zellen, die keinen echten Zellkern haben (Prozyte).
- Die zwei wichtigsten Grundtypen der Euzyte sind die pflanzliche und die tierische Euzyte.
- Pflanzliche Zellen haben eine Zellwand, die aus Cellulose und Lignin besteht, die aber bei den tierischen Zellen fehlt.
- Pflanzlichen Zellen haben im Unterschied zu tierischen Zellen Chloroplasten und Vakuolen, die der Speicherung von Stoffen und dem Aufrechterhalten des osmotischen Drucks dienen.
- Charakteristisch für tierische Zellen ist eine Glykokalyx.
- Eukaryotische Zellen zeigen eine große Tendenz zur Differenzierung. Nur tierische Organismen bilden ein Nervensystem aus.
- Die Pharmazeutische Biologie befasst sich mit der Erforschung und Lehre von biogenen Arzneistoffen in bakteriellen, pilzlichen, pflanzlichen und tierischen Zellen sowie in Algen.

Wiederholungsfragen

1. Was sind die Charakteristika eines lebenden Organismus?
2. Was unterscheidet eine prokaryotische von einer eukaryotischen Zelle?
3. Welche besonderen Charakteristika haben pflanzliche Zellen?

Literatur

- Alberts B, Bray D, Hopkin K, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie. 4. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim 2012
- Bresinsky A, Körner C, Kadereit JW, Neuhaus G, Sonnewald U. Strasburger - Lehrbuch der Botanik. 36. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2008
- Bretscher MS. Scientific American. 253: 86, 1985
- Cypionka H. Grundlagen der Mikrobiologie. 3. Aufl., Springer, Berlin 2006
- Czihak G, Langer H, Ziegler H. Biologie. 6. Aufl., Springer, Berlin 1996
- Fuchs G. Allgemeine Mikrobiologie. 8. Aufl., Thieme, Stuttgart 2006
- Kleinig H, Sitte P. Zellbiologie. 3. Aufl., Gustav Fischer, Stuttgart 1992
- Kleinsmith LJ, Kish VM. Principles of cell and molecular biology. 2. Aufl., Harper Collins College Publ., New York 1995
- Löffler G, Petrides PE, Heinrich PC. Physiologische Chemie. 8. Aufl., Springer, Berlin 2007
- Weiler E, und Nover L. Allgemeine und molekulare Botanik. 1. Aufl., Thieme, Stuttgart 2008



● **Abb. 25.30** Blüte des Hybrids *Passiflora × belotii*. Die fadenförmigen sterilen Staminodien sowie der Androgynophor im Zentrum der Blüte sind gut zu erkennen. Der Ausschnitt **A** zeigt die eng gewickelten Ranken

Viscaceae s. str. (450) Ordn.: Santalales

25.5.19

Die **Mistelgewächse** sind grüne Halbschmarotzer, die auf holzigen Wirtspflanzen vorkommen und mit **Haustorien** deren Xylem anzapfen (● Abb. 11.1). Sie sind in Europa mit etwa 4 Arten vertreten; heute werden sie zur Familie der **Santalaceae** (Sandelholzgewächse; 44/940) gestellt. Die Blüten der Misteln sind meist stark reduziert und zweihäusig. Die meisten Arten haben einen dichasialen Sprossaufbau und lederähnliche Blätter. Die Früchte sind Beeren, die meist durch Vögel verbreitet werden und sehr klebrig sind (Schleim, Kautschuk) und daher an Ästen von Wirtspflanzen kleben bleiben.

Der Mistel werden heute zahlreiche therapeutische Eigenschaften zugeschrieben (z. B. Antitumorwirkung), doch sind die verantwortlichen Inhaltsstoffe bislang nicht vollständig aufgeklärt. Es kommen Polypeptide (Viscotoxine) und ricinähnliche Lektine vor.

Viscaceae sind grüne Halbschmarotzer.

Drogen und Stammpflanzen

- Mistelkraut (DAB); *Visci herba*; *Viscum album*; Lektine; Europa, Asien

Rosopsida – Asteriden

25.6

Übersicht

25.6.1

Die zweite große Gruppe der Rosopsida, die Asteridae, sind die **evolutiv am weitesten entwickelten Dikotylen** (Kap. 25.5.1). Krautige Vertreter überwiegen, ebenso wie eine relativ kleine Zahl wirtelig angeordneter Blütenorgane, also oft kleine, vereinfachte Blüten, häufig in blütenreichen Blütenständen.

Asteridae sind hochentwickelt.

25.6.2 Aquifoliaceae (1/410) Ordn.: Aquifoliales

Die **Stechpalmengewächse** sind in Europa nur durch *Ilex aquifolium* vertreten, eine Art mit immergrünen stacheligen Blättern, die mit den Palmen nichts zu tun hat. Die Gattung *Ilex* ist in den gesamten Tropen mit vielen Arten vertreten. Die Blüten sind meist vierteilig, zweihäusig; die Frucht ist eine Steinfrucht mit meist vier Steinkernen. In chemischer Hinsicht ist das Auftreten von **Purinderivaten** kennzeichnend. So ist z. B. der Mate-Tee coffeinhaltig, das Nationalgetränk einiger Länder Südamerikas.

Drogen und Stammpflanzen

- Grüne Mateblätter, Geröstete Mate (DAC); *Mate folium viride*, *Mate folium tostum*; *Ilex paraguariensis*; Coffein, Theobromin; Südamerika

25.6.3 Theaceae (7/330) Ordn.: Ericales

Die Theaceae weisen einige ursprüngliche Merkmale auf. So ist bei ihnen der allmähliche Übergang von Hochblättern in den schraubigen Kelch und die gleichfalls noch schraubig stehenden Kronblätter sehr auffällig. Das Gynoeceum ist bereits eusynkarp mit zentralwinkelständiger Plazentation. Die Samen haben einen vergrößerten Embryo mit reduziertem Endosperm.

Zu den **Teegewächsen** gehören Holzgewächse mit lederigen, immergrünen Blättern mit einem Verbreitungszentrum in Ostasien. Anatomisch sehr charakteristisch für die Theaceae sind Blattsklereiden (● Abb. 13.14). Oxalatdrusen sind ebenfalls sehr weit verbreitet.

Chemische Merkmale

Die Pflanzen sind **gerbstoffreich** und akkumulieren bemerkenswert viele Fluoride. Die Teeblätter gehören zu den fluorreichsten pflanzlichen Produkten, die von den Menschen genutzt werden; ältere Blätter können bis 1500 ppm Fluorid enthalten. Die im Tee (*Camellia sinensis*) enthaltenen **Purinalkaloide** (Methylxanthine, insbes. **Coffein**) sind in dieser Familie offenbar nur auf diese Art beschränkt und wohl durch Jahrhunderte lange Selektion (Züchtung) ausgelesen.

Drogen und Stammpflanzen

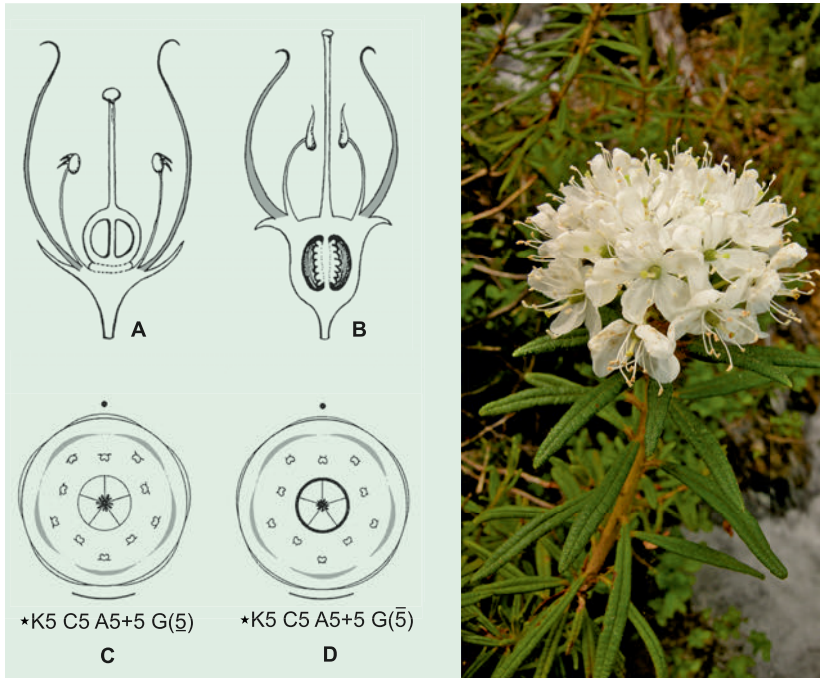
- Teeblätter, schwarzer Tee (oder unfermentiert: Grüner Tee) *Theae folium*; *Camellia sinensis* = *Thea sinensis*; Di- und Trimethylxanthin (Theophyllin, Coffein); China, Assam; kultiviert: Japan, USSR, Indien, Ceylon, Java

Coffein ist im Pflanzenreich mehrmals »erfunden« worden.

25.6.4 Ericaceae (126/4000) Ordn.: Ericales

Die Ericaceae (**Heidekrautgewächse**) sind überwiegend Zwergsträucher, die vor allem die gemäßigten und kalten Regionen besiedeln.

Dank ihrer **Mykotrophie** sind sie zur Besiedlung extrem mineralstoffarmer Böden (Rohhumus, Moore, Heide) befähigt. Die Blätter sind häufig immergrün, unge-



● **Abb. 25.31** **A** Blütenlängsschnitt von *Arctostaphylos uva-ursi*, **B** Blütenlängsschnitt von *Vaccinium myrtillus*, **C** Blütendiagramm und -formel von *Arctostaphylos uva-ursi*, **D** Blütendiagramm und -formel von *Vaccinium myrtillus*. Foto rechts: *Rhododendron tomentosum* (Sumpfpfporst), der in nordischen Ländern traditionell genutzt wird

teilt, wechselständig und stark xeromorph (lederartig oder nadelförmig) gebaut. Die Heidekrautgewächse haben in Europa etwa 50 Vertreter.

Die Blüten sind vollständig, radiär, hypogyn (● Abb. 25.31 A, C) oder epigyn (● Abb. 25.31 B) (*Vaccinium*; diese Gattung wird deshalb manchmal auch als eigene Familie Vacciniaceae abgetrennt). Die **Petalen** sind meist **verwachsen** (sympetal). Blütendiagramme und Blütenformeln siehe ● Abb. 25.31. Die Antheren der zwei Staubblattkreise öffnen sich gewöhnlich durch apikale Poren und besitzen zugespitzte Anhängsel. Die Pollen bleiben häufig in Tetraden zusammen (● Abb. 17.12 H).

Der Fruchtknoten wird aus 5, seltener 4 Karpellen aufgebaut mit einem Griffel und kopfiger Narbe. Im synkarpen Gynoeceum werden zahlreiche, tenuinucellate, unitemgische Samenanlagen zentralwinkelständig angelegt. Die Frucht ist eine **Kapsel**, **Steinfrucht** oder **Beere** (*Vaccinium*).

Chemische Merkmale

Die Ericales sind typische **Polyphenol-Pflanzen**, die **Phenolheteroside** oder polymere Phenole (Catechingerbstoffe) speichern. Die Giftigkeit mancher Arten (*Rhododendron*) geht auf toxische Diterpene zurück. Das **Arbutin** (ein typisches Phenolglucosid: Monoglucosid des Hydrochinons) und die reichliche Gerbstoffspeicherung (überwiegend Catechingerbstoffe, z. T. begleitet von Gallotanninen) sind chemische Merkmale, die an die Rosidae erinnern. Arbutin ist besonders bei Ericales weit verbreitet (gelegentliche Vorkommen bei Rosidae und Asteridae). Es ist ne-

Ericales weisen obligate Mykorrhiza auf.

Ericaceae enthalten Polyphenole und Iridoide.

ben ähnlichen Verbindungen (Methylarbutin) in den Blättern der Bärentraube (*Uvae ursi folium*) reichlich enthalten.

Die **Iridoide** der Ericaceae (Monotropein bei *Vaccinium*, *Arctostaphylos*, Vaccinosid bei *Vaccinium* und *Andromeda*) entsprechen dem C₁₀-Typ; **Aucubin** bei *Rhododendron*, Unedosid bei *Arbutus* und *Arctostaphylos* sind C₉-Typ-Iridoide. Ähnlich wie bei den morphologischen Merkmalen lassen sich auch bei der Entstehung der Biosynthesewege der Iridoide bestimmte Entwicklungsrichtungen vermuten, die wohl ausgehend von bitteren Abwehrstoffen gegen herbivore Tiere zu einer Fülle verschiedener Verbindungen geführt haben.

Drogen und Stammpflanzen

- Bärentraubenblätter (Ph. Eur.); *Uvae ursi folium*; *Arctostaphylos uva-ursi*; Arbutin; nördliche Nordhemisphäre und Gebirge
- Preiselbeerblätter (ÖAB); *Vitis idaeae folium*; *Vaccinium vitis-idaea*; Arbutin; Nordhemisphäre
- Heidelbeerblätter, Heidelbeeren (DAC, ÖAB, Ph. Helv.); *Myrtilli folium*, *Myrtilli fructus*; *Vaccinium myrtillus*; Gerbstoffe, Arbutin; bzw. Fruchtsäuren, Farbstoffe; Europa, Asien

25.6.5 Primulaceae (9/900) Ordn.: Ericales

Zentrale Plazentation und Triterpensaponine kennzeichnen Primulaceae.

Die Verwandtschaftsbeziehungen und die Stellung der früheren Primulales und der Ericales sind noch nicht abschließend geklärt. Manche Systeme, auch wie das in **Abb. 18.2** vorgestellte, vereinigen beide Gruppen unter den Ericales s. l.

Die Primulaceae (**Schlüsselblumengewächse**) sind fast ausschließlich krautige Pflanzen gemäßigter Klimazonen. Sie sind in Europa mit etwa 100 Arten vertreten. Die große Gattung *Primula* ist in Gebirgen weltweit verbreitet. Bei den häufig vorkommenden **Rosettenpflanzen** ist der Spross stark reduziert. Die Blätter sind ungeteilt. Die Blüten weisen oft eine **lange Kronröhre** auf. Sie sind sympetal, radiär pentamer und hypogyn (**Abb. 25.32**).

Heterostylie

Die Stamina sitzen meist der Innenseite der Kronröhre an. Bei *Primula* tritt **Heterostylie** auf, d. h. es kommen Pflanzen mit langgriffeligen Blüten, deren Antheren tief in der Kronröhre sitzen und kurzgriffelige mit Antheren am Eingang der Kronröhre vor (**Abb. 17.17**). Durch Insekten werden die größeren Pollenkörner von kurz- (mit kleinen Narbenpapillen) auf langgriffelige (mit großen Narbenpapillen und kleinen Pollenkörnern) bzw. umgekehrt übertragen und damit Selbstbestäubung verhindert. Der vermutlich aus 5 Karpellen hervorgehende Fruchtknoten mit einem Griffel und Narbe weist zentrale Plazentation auf; die Samenanlagen sitzen an einer **zentralen Plazentarsäule**. Die Frucht ist eine **Kapsel**, die sich mit 5 Zähnen oder einem Deckel öffnet. Die Primulaceen wurden früher wegen der zentralen Plazentation nahe den Plumbaginales im Anschluss an die Caryophyllaceen angeordnet (Centrospermen). Gewisse chemische Beziehungen bestehen bezüglich der Triterpensaponine.



● **Abb. 25.32** Echte Schlüsselblume (*Primula veris*), Blätter rosettenartig stehend. **A** Habitus, **B** Blütendiagramm und Blütenformel

Chemische Merkmale

Allgemein kommen in den Primulaceen **Triterpensaponine** vor. Das häufigste Aglykon ist Primulagenin. Giftige Saponine enthält das Alpenveilchen (*Cyclamen*). Als Saponindrogen verwendet man die unterirdischen Organe oder die Blüten von *Primula elatior* und *P. veris* (● Abb. 25.32).

Drogen und Stammpflanzen

- Primelwurzel (Ph. Eur.); *Primulae radix*; *Primula veris*, *P. elatior*; Saponine; Westeuropa bis Ostasien
- Schlüsselblumenblüten; *Primulae flos*; *Primula veris*, *P. elatior*; Pigmente, Saponine; nördliches Eurasien

Loganiaceae (13/420) Ordn.: Gentianales

Die Gentianales (früher *Contortae* genannt aufgrund ihrer **gedrehten Krone in der Knospe**) sind durch **radiäre Blüten**, **gegenständige, ganzrandige, ungeteilte Blätter** und **bikollaterale Leitbündel** ausgezeichnet (außer bei *Menyanthaceae* und *Rubiaceae*). **Iridoide** kommen in allen Familien vor, außer bei *Asclepiadaceen*.

Die Loganiaceen sind noch relativ ursprünglich. Es sind tropische Holzpflanzen. Zu ihnen gehören Pflanzen, die zur Herstellung von **Curare** (Pfeilgift) dienen.

Teils sind die Inhaltsstoffe Iridoidglykoside, teils **Indolalkaloide**, vor allem in der Gattung *Strychnos*. Loganin tritt bei den Loganiaceae verbreitet auf. **Strychnin** und **Brucin** sind stark bittere Indolalkaloide der Brechnuss (*Strychnos nux-vomica*). Allgemein ist bezüglich der phytochemischen Merkmale bei den Loganiaceen festzuhalten, dass zwischen den einzelnen Vertretern erhebliche Unterschiede bestehen. Durch chemische Merkmale können insoweit bisher meistens nur einzelne Gruppen charakterisiert werden (etwa durch Indolalkaloide oder durch Bitterstoffe).

25.6.6

Die Gentianales haben ausgeprägte Gruppenmerkmale.

Loganiaceen liefern Pfeilgriffe.

Drogen und Stammpflanzen

- Brechnuss; *Strychni semen* (ÖAB; Ph. Eur., homöopathische Verwendung); *Strychnos nux-vomica*, ● Abb. 17.13); Indolalkaloide vom Strychnin-Typ (sehr giftig!); Südasien, Indonesien
- Loganiaceen-Curare aus *Strychnos guianensis*, *Strychnos toxifera*, *S. castelnaeana* u. a.; südamerikanische Pfeilgifte mit Curare-Wirkung durch Strychnos-Alkaloide; Amazonas
- Gelsemiumrhizom; *Gelsemii radix*; *Gelsemium sempervirens*; Indolalkaloide; atlantisches Nord-Amerika; *Gelsemium* wird auch homöopathisch verwendet (HAB).

25.6.7 Gentianaceae (87/1650) Ordn.: Gentianales

Gentianaceae haben eine charakteristische, röhrenförmige Krone.

Von den holzigen Loganiaceen leiten sich die überwiegend krautigen Gentianaceen, die **Enziangewächse**, in Europa mit 75 Arten vertreten, ab. Die Blätter stehen gegenständig, sind ungeteilt und ganzrandig. Die Leitbündel sind bikollateral. Die Blüten sind oft lang **röhrenförmig** oder aber radförmig offen und die Kronblätter dann nur am Grunde verwachsen. Die Blütenformel lautet $*K(5) [C(5) A5] G(2)$; gelegentlich sind die Blüten 4-zählig. Die Enziangewächse fallen durch ihren bitteren Geschmack auf; sie liefern mehrere **Bitterstoffdrogen**.

Gentianales schmecken bitter.

Die **Bitterstoffe** gehören biogenetisch überwiegend zu den Terpenoiden. Die einfacheren, wie **Gentiopikrosid** oder Swertiamarin, sind **Iridoidglykoside**. Daneben kommt stets auch **Loganin** vor. Familientypisch ist ferner in ausdauernden Arten der Ersatz der Stärke durch das Trisaccharid **Gentianose** (Glc-Glc-Fru).

Drogen und Stammpflanzen

- Enzianwurzel (Ph. Eur.); *Gentianae radix*; *Gentiana lutea*; Bitterstoffe; Europäische Gebirge (● Abb. 25.33 B)
- Tausendgüldenkräuter (Ph. Eur.); *Centaurii herba*; *Centaureum erythraea* = *C. umbellatum* = *C. minus*; Bitterstoffe; Europa, Westasien (● Abb. 25.33 C)
- Bitterkleeblätter (DAC, ÖAB); *Trifolii fibrini folium*; *Menyanthes trifoliata* (**Menyanthaceae**, früher bei Gentianales, heute wohl zu den Asterales zu stellen); inulinführend, iridoide Bitterstoffe; gemäßigte Sumpfstandorte der Nordhemisphäre (● Abb. 25.33 E)

25.6.8 Apocynaceae s. str. (160/2100), Ordn.: Gentianales

Die **Hundsgiftgewächse** sind vorwiegend Holzpflanzen tropischer Urwälder und mit nur zehn Arten in Europa vertreten. Alle führen z. T. kautschukhaltigen **Milchsaft** in ungegliederten Milchröhren sowie toxische Inhaltsstoffe und zwar alternativ **Indolalkaloide** oder **Cardenolide**. Die Blätter sind auch hier gegenständig, ungeteilt und ganzrandig, die Leitbündel bikollateral. Die Antheren sind frei und die Pollenkörner einzeln. Der zweiteilige Fruchtknoten erscheint fast chorikarp (● Abb. 25.34), die beiden Karpelle sind aber am Grunde verwachsen; sie werden später zu einer **Doppelbalgfrucht**. Die zahlreichen, leichten Samen werden durch Haaranhängsel oder einen Haarschopf (● Abb. 25.34) **anemochor** (**durch den Wind**) verbreitet. Die



● **Abb. 25.33** **A** Blütenformel und Diagramm von *Gentiana pannonica*. **B** *Gentiana lutea*, **C** *Centaurium erythraea*; **D** *Gentiana cruciata* (4-zählig); **E** *Menyanthes trifoliata* (Menyanthaceae, früher bei Gentianales, heute wohl zu den Asterales zu stellen)

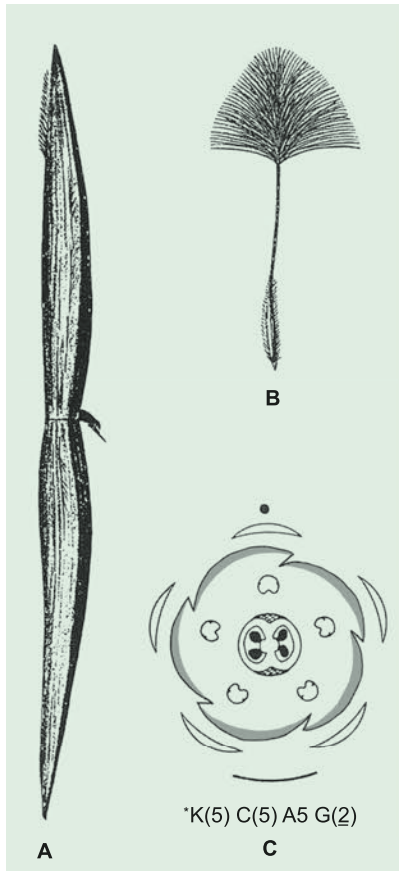
Blüten weisen eine charakteristische, röhrenförmige Krone mit großen, freien Zipfeln auf, teilweise auch mit Nebenkronen (● Abb. 25.35 A), die im Knospenstadium ineinander verdreht sind.

Chemische Merkmale

Aus den Apocynaceen sind inzwischen weit über 100 **Indolalkaloide** bekannt, insbesondere aus *Rauvolfia*-Arten. Neben dem **Reserpin** (● Abb. 25.36) als dem wichtigsten Alkaloid kommen weitere tertiäre Indolbasen oder gelbgefärbte quarternäre Verbindungen (**Serpentin**) vor.

Dimere Indolalkaloide (Vindolin, Vinblastin, Vincristin; **Tumortherapeutika!**) sind aus *Catharanthus*- und *Vinca*-Arten (Immergrün) bekannt. Von den zahlreichen in Blättern und Samen akkumulierten **herzwirksamen Glykosiden** (**Cardenolide**) sind die Strophanthine aus *Strophanthus*-Arten Äquatorialafrikas, **Oleandrin** aus den Blättern von *Nerium oleander* und Peruvosid aus den Samen von *Thevetia nerifolia* arzneilich bedeutsam. Als Zuckerkomponente treten wie bei

Apocynaceae sind giftig; die klassische Indolalkaloidfamilie



● **Abb. 25.34** *Strophanthus hispidus* (Apocynaceae). **A** Frucht (Doppelbalg), **B** Same mit Haarschopf. **C** Blütendiagramm (Discusnektarien schraffiert)

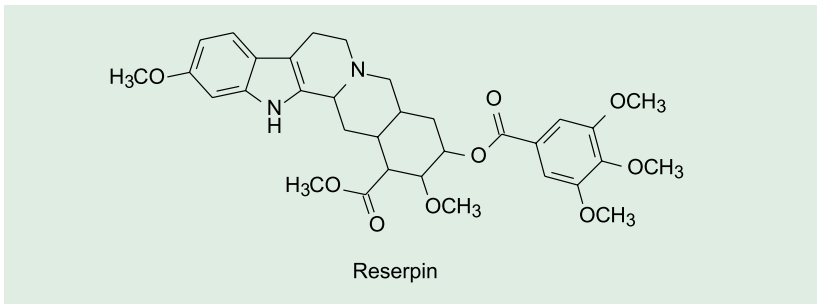
Digitalis-typische Didesoxyhexosen auf. Die Apocynaceae stellen heute bezüglich der Cardenolide und Alkaloide eine der am gründlichsten untersuchten Pflanzenfamilien dar. Über die weiteren chemotaxonomisch wichtigen Stoffgruppen ist bekannt, dass in den Milchsäften Triterpene und Kautschuk, in den Samen fette Öle weit verbreitet sind. Polyphenole, Iridoide und Saponine kommen ebenfalls vor.

Drogen und Stammpflanzen

- Strophanthussamen (DAC); *Strophanthi grati semen*; *Strophanthus gratus*; g-Strophantin, (Ouabain, giftig!); Westafrika. Wird auch in der Homöopathie (HAB) benutzt.
- Strophanthussamen Kombé; *Strophanthi Kombé semen*; *Strophanthus kombé*; k-Strophanthin (Glykosidgemisch, giftig!); Ostafrika
- Rauwolfiawurzel (DAB); *Rauwolfiae radix*; *Rauwolfia serpentina*, *R. vomitoria*; Indol-Alkaloide: Reserpin (Ph. Eur., ÖAB); Indien, Assam, andere Arten im Kongobecken
- Quebrachorinde (DAC); *Quebracho cortex*; *Aspidosperma quebracho blanco*; Alkaloide, Gerbstoffe; Argentinien, Chile
- Oleanderblätter; *Oleandri folium* (*Neri folium*); *Nerium oleander*; Cardenolide; mediterran, Orient



● **Abb. 25.35** Apocynaceae s.str.: **A** *Nerium oleander*; **B** *Adenium obesum*; **C** *Catharanthus roseus*. Asclepiadoideae: **D** *Vincetoxicum hirundinaria*, **E** Vergrößerung der Einzelblüte



● **Abb. 25.36** Strukturformel des Indolalkaloids Reserpin

Apocynaceae, Unterfamilie Asclepiadoideae (260/2850) 25.6.9 Ordn.: Gentianales

Die früheren Asclepiadaceae (Schwalbenwurzgewächse) sind eine sehr formenreiche Familie mit Holzpflanzen, Lianen, Epiphyten, Kräutern sowie kaktusähnlichen Stängelsukkulente und werden heute als Unterfamilie der Apocynaceae aufgefasst. Ihre Blüten gehören zu den kompliziertesten Angiospermenblüten (● Abb. 25.35 D, E) mit mannigfaltigen Bestäubungsmechanismen. Die Antheren

Die Asclepiadaceen sieht man bestäubungsphysiologisch als die »Orchideen« unter den Dikotylen an.

sind mit dem **Narbenkopf verwachsen**, die **Pollenkörner** meist zu **Pollinien** verklebt. Sie werden mit Hilfe von Klebkörpern zur Bestäubung an oft speziell angepasste blütenbesuchende Insekten befestigt (vergleichbar Orchideen, ● Abb. 26.2 H, I, J). Ihr Verbreitungsschwerpunkt sind die Tropen; in Europa kommen nur 20 Arten vor.

Chemische Merkmale

In chemischer Hinsicht fällt auf, dass die Asclepiadaceen im Gegensatz zu allen anderen Gentianales **keine Iridoide** bilden. Cardenolide, Saponinbitterstoffe, Triterpene und Kautschuk sind die auffallendsten Inhaltsstoffe der Familie. Alkaloide sind wohl seltener als bei den Apocynaceen s. str.

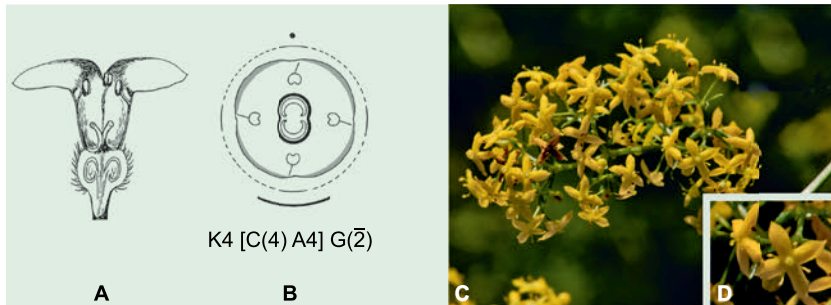
Drogen und Stammpflanzen

- Condurangorinde (DAC, ÖAB, Ph. Helv.); Condurango cortex; *Marsdenia condurango*; Bittere Steroidglykoside (Condurangin); NW Südamerika

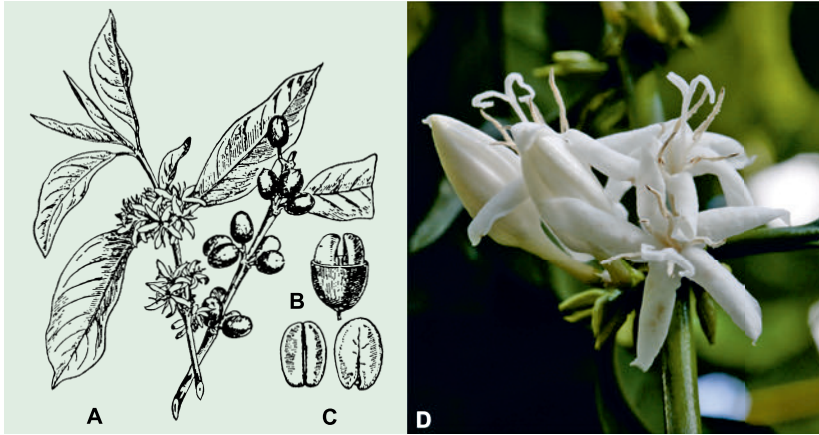
25.6.10 Rubiaceae (600/10400) Ordn.: Gentianales

Rubiaceae sind eine der artenreichsten tropischen Pflanzenfamilien.

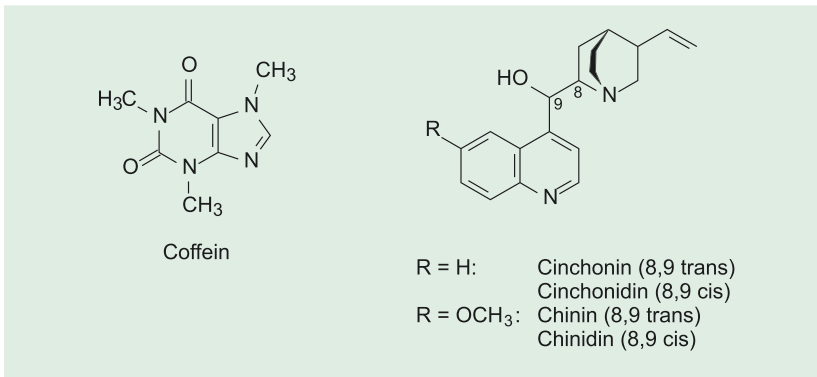
Die **Rötegewächse**, in Europa durch etwa 230 fast nur krautige Arten vertreten, umfassen eine sehr große Zahl weitgehend tropischer Holzpflanzen. Die gegenständigen, einfachen, ganzrandigen Blätter weisen meist Nebenblätter auf, die nicht selten den Blättern völlig gleichen können. Es entsteht dadurch ein **Blattquirl**. Diese **Laubblattwirtel** umfassen in der Regel 4, 6 oder 8 Glieder. Der Fruchtknoten ist unterständig; dies unterscheidet die Rubiaceen von den anderen Gentianales. Sie wurden daher früher mit den Dipsacales in eine Ordnung Rubiales zusammengestellt. Zwar bestehen gewisse Beziehungen zu den Caprifoliaceae, aber morphologische, anatomische (bei den Rubiaceen keine bikollateralen Leitbündel) und chemische Merkmale (Alkaloide) deuten auf nahe Beziehungen zu den Loganiaceae hin. Hervorzuheben ist noch, dass die Blätter hypostomatisch sind, die Stomata stets parazytisch (Rubiaceen-Typ). Neben Calciumoxalat-Kristallsand treten in Rubiaceen häufig auch Raphiden in meist lang gestreckten Idioblasten auf, die sonst vor allem bei den Monokotylen vorkommen. Die Blütenformel lautet bei den in Europa heimischen *Galium*- und *Asperula*-Arten $*K_4 [C(4) A_4] G(\bar{2})$ (● Abb. 25.37). Der Kelch ist oft



● **Abb. 25.37** Blütenaufbau von *Galium*. **A** Blüte *Galium odoratum* (Waldmeister) im Längsschnitt, **B** Blütendiagramm, **C** *Galium verum*, **D** Einzelblüte



● **Abb. 25.38** *Coffea arabica* (Rubiaceae), Kaffeestrauch. **A** blühender und fruchtender Spross, **B** Steinfrucht, Fruchtfleisch zum Teil entfernt, **C** Samen ohne bzw. mit pergamentartigem Endokarp (Silberhäutchen), **D** Detail Blütenstand



● **Abb. 25.39** Strukturformel einiger wichtiger Rubiaceen-Alkaloide

stark reduziert oder bildet sich erst nach der Blüte aus. Selten treten pentamere Blüten auf. Die heimischen Gattungen gehören wie die tropischen Kaffeesträucher der Unterfamilie der **Rubioideae** an, deren Fruchtfächer stets einsamig sind. Die Früchte sind daher Spaltfrüchte oder zweikernige Steinfrüchte (● Abb. 25.38). Die Arten der anderen Unterfamilie, der **Cinchonoideae**, bilden vielsamige Kapseln (z. B. *Cinchona*, *Cephaelis*). Sie stehen damit den Loganiaceen noch näher.

Chemische Merkmale

Eine Vielzahl von Inhaltsstoffen ist aus dieser großen Familie bekannt. Die **Chinaalkaloide** (**Chinin**, **Chinidin**, **Cinchonin**, **Cinchonidin**) sind biogenetisch Indolalkaloide. Weiter kommen in den Rubiaceen in manchen Sippen **Anthrachinone** vor. Der Farbstoff Krapplack (Alizarin = 1,2-Dihydroxyanthrachinon) stammt von *Rubia tinctorum*. Von großer wirtschaftlicher Bedeutung ist die Gattung *Coffea*. Die Samen der Steinfrüchte von *Coffea* enthalten das Trimethylxanthin **Coffein**. Coffein

Rubiaceae liefern nicht nur Chinarinde und Kaffee.

und wenige andere Methylxanthine kommen im Pflanzenreich weit verstreut in den verschiedensten Gruppen vor (chemische Konvergenz, ● Abb. 25.39).

Weiterhin sind die Rubiaceen chemisch charakterisiert durch Iridoidvorkommen, Speicherung von Mannitol und Galaktomannanen (in stärkefreien Samen). Zu erwähnen ist auch die Akkumulation von Aluminium.

Drogen und Stammpflanzen

- Chinarinde (Ph. Eur.); *Cinchonae cortex*; *Cinchona pubescens* = *C. succirubra*; *C. officinalis*, *C. ledgeriana*, *C. calisaya* u. a.; China-Alkaloide; Peru, Bolivien, kultiviert in Java, Indien
- Ipecacuanhawurzel (Ph. Eur.); *Ipecacuanhae radix*; *Cephaelis ipecacuanha*, *C. acuminata*; Emetin, Cephaelin; Brasilien
- Yohimberinde; Yohimbehe cortex; *Pausinystalia yohimbe*; Yohimbin-Alkaloide (Yohimbinhydrochlorid ÖAB); Westafrika
- Waldmeisterkraut; *Asperulae herba*; *Galium odoratum*; Coumarin (wird beim Trocknen aus geruchlosen glykosidischen Vorstufen frei); Europa
- Echtes Labkraut (DAC); *Galii lutei herba*; *Galium verum* (● Abb. 25.37 C, D); Flavonoide; Europa, Nordafrika
- Kaffeebohnen; *Coffeae semen*; *Coffea arabica*, *C. liberica*, *C. canephora*; Coffein; Äthiopien, Liberia; kultiviert Tropen, Brasilien
- Krappwurzel; *Rubiae tinctorum radix*; *Rubia tinctorum*; Alizarin u. a. Pigmente; Mittelmeergebiet

25.6.11 Lamiaceae (236/7170) Ordn.: Lamiales

Tubiflore Pflanzenfamilien

Die Lamiales und verwandte Ordnungen umfassen artenreiche Familien, die als die sog. **tubifloren Pflanzenfamilien** bezeichnet werden: Familien mit sympetalen, oft röhrigen Blüten. Die überwiegend abgeleiteten Merkmale stellen typische Merkmalskombinationen dar, die diese Ordnungen zusammen mit den Asterales als Oberbau der Magnoliatae erscheinen lassen.

Als Merkmale treten auf: **sympetale Blüten**; tetrazyklische Blüten, 5 oder 4 Staubblätter (bei **zygomorphen Blüten**), meist nur noch 2 Fruchtblätter, Samenanlagen tenuinucellat, unitemgmisch (● Abb. 17.4). In chemischer Hinsicht sind neben den Iridoiden eine Fülle weiterer auffälliger Verbindungen bekannt (Alkaloide, ätherisches Öl, Bitterstoffe, Cardenolide, spezielle Zucker), die die große Zahl von Gift- und Arzneipflanzen gerade aus diesen Ordnungen bedingen.

Auch in diesen Gruppen ist die taxonomische Großgliederung noch keineswegs endgültig. Die größeren Familien sind aber meist gut umgrenzt und gut charakterisierbar.

Einige wichtigere Merkmale sind in ■ Tab. 25.3 für die großen Familien der Lamiales-Gruppe zusammengefasst.

31.2 Funktionen des Blutes

31.2.1 Transport

Körperzellen sind auf ein konstantes extrazelluläres Milieu angewiesen. Mit dem Blut werden Nährstoffe und O_2 zu den Zellen transportiert und Abfallstoffe und CO_2 abtransportiert. Das Blut transportiert zudem Wärme und Elektrolyte sowie Botenstoffe (Hormone) und vorwiegend in der Leber gebildete Proteine. Plasmaproteine sind für den Transport vieler Substanzen (Lipide, Cholesterol, Eisen etc.) unerlässlich.

Atemgastransport

Hämoglobin transportiert Atemgase

Der Transport von O_2 findet aufgrund der geringen Löslichkeit fast ausschließlich an Hämoglobin gebunden statt, das sich in den Erythrozyten befindet. Ein Hämoglobinmolekül besitzt vier Häm-Untereinheiten, an deren Fe^{2+} -Zentralatom jeweils ein O_2 -Molekül gebunden werden kann, ohne die Wertigkeit des Eisens zu verändern. Die Bindung ist positiv kooperativ, d. h. dass die Affinität der anderen Bindungsstellen zunimmt, je mehr Bindungsstellen besetzt sind. CO_2 kann zwar auch an Hämoglobin binden (Carbaminobindung), jedoch wird der Hauptteil des CO_2 als HCO_3^- transportiert, ein geringer Teil auch physikalisch gelöst.

Stofftransport

Lipoproteine nach aufsteigender Dichte geordnet: Chylomikronen, VLDL, IDL, LDL, HDL

Die Leber produziert für den Transport von Fetten im Blut spezielle Proteine, die Lipoproteine, die sich nach ihrem Fettanteil in der Dichte unterscheiden. Man unterscheidet Lipoproteine mit sehr geringer Dichte (Very Low Density Lipoproteins, VLDLs), mit mittel geringer Dichte (Intermediate Density Lipoproteins, IDLs), mit geringer Dichte (Low Density Lipoproteins, LDLs) und mit hoher Dichte (High Density Lipoproteins, HDLs). Hinzu kommen die **Chylomikronen** mit noch geringerer Dichte als VLDL, die wie diese sehr reich an Triacylglyceriden (TAGs) sind. Chylomikronen transportieren die mit der Nahrung aufgenommenen Lipide über die Lymphe ins Blut. VLDLs transportieren v. a. TAGs in die Peripherie und es entstehen nach Abgabe der TAGs IDL und LDL. LDLs sind vorwiegend für den Transport von Cholesterin und -estern in die Peripherie aber auch zur Leber zuständig, wo sie über membranständige spezielle Transporter in die Zellen aufgenommen werden können, die das Cholesterin in ihre Membranen einbauen können. HDLs besorgen vorwiegend den Transport von Cholesterin aus der Peripherie zur Leber, wo das Cholesterin z. T. zu Gallensalzen abgebaut und ausgeschieden wird. (Kap. 34.2.2).

●● Praxisbezug

Eine Form von Hypercholesterinismus beruht auf einem Defekt des LDL-Transporters in der Membran der Leberzellen. Die Leberzellen sind daher »blind« für die LDL-Konzentrationen im Blut und produzieren trotz hoher Blutkonzentrationen viel cholesterinreiches LDL. Eine hohe Konzentration des LDL ist aber atherogen, d. h. es begünstigt die Entstehung von Atherosklerose. Wichtig für die Beurteilung der Werte ist dabei das Verhältnis von LDL/HDL, das einen Wert von 4–5 nicht übersteigen sollte.

Immunabwehr

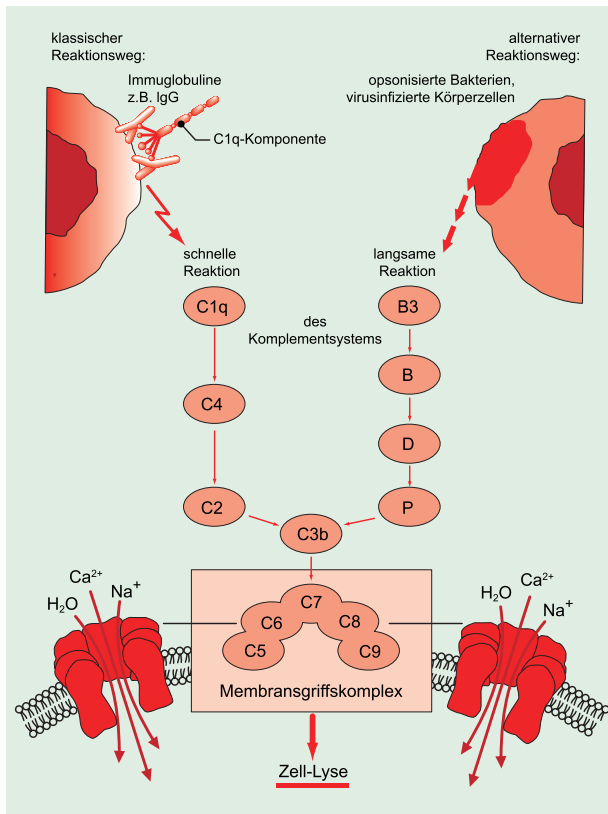
Die Immunabwehr lässt sich in verschiedener Weise gliedern. Zunächst kann man die unspezifische oder angeborene Abwehr von der spezifischen oder erworbenen Abwehr abgrenzen. Eine andere Unterscheidungsmöglichkeit ist die zwischen zellulärer und humoraler (über Körperflüssigkeiten z. B. Blut vermittelte) Immunabwehr. Beispiele für die zelluläre Abwehr wären Makrophagen und Killerzellen und für die humorale Abwehr das Komplementsystem und Antikörper.

Unspezifische Abwehr

Die unspezifische Abwehr ist die erste Abwehrfront gegen körperfremde Organismen, die gegen ein breites Spektrum beliebiger Strukturen wirksam ist, ohne dass für die Zielzellen spezifische Erkennungsmuster gebildet werden müssen. An der unspezifischen Immunabwehr sind Zellen und Plasmaproteine beteiligt.

Das **Komplementsystem** ist eine Familie von ca. 20 Proteasen, die in Vorstufen vorliegen. Nach Spaltung einer ersten Komponente werden sie durch sich selbst verstärkende Kaskaden aktiviert. Am Ende der Kaskaden wird das Protein C 3 in C 3 a und C 3 b überführt. Der Faktor C 3 b bewirkt die Aktivierung von C 5 und es kommt zur Zusammenlagerung der Faktoren C 5 b-C 9 zu einem sog. »Membranangriffskomplex« (● Abb. 31.4). Dieser Komplex bildet eine membrandurchspannende Pore in der Zielzellmembran, die für Ca^{2+} , Na^+ und Wasser permeabel ist und

Unspezifische Abwehr
Plasmaproteine:
Komplementsystem,
Akute-Phase-Proteine,
Interferone, Lysozym
Zellen: Makrophagen,
Granulozyten



● Abb. 31.4

Aktivierung des Komplementsystems. Beide Aktivierungskaskaden führen zur Bildung eines Membranangriffskomplexes, der sich in die Membran der Erregerzellen einbaut und durch unkontrollierbaren Kationeneinstrom zur Zellyse führt. Die mit den Buchstaben B, C(1–9), D und P bezeichneten Strukturen sind Plasmaproteine.

so zur Lyse der Zelle führt. Die Aktivierung der Komplementkaskaden erfolgt über zwei Wege. Der klassische Aktivierungsweg erfolgt über Immunglobuline (IgG, IgM s. u.), die den Faktor C 1 aktivieren. Beim alternativen Weg erfolgt die Aktivierung durch Lipopolysaccharide, die Membranbestandteil bestimmter Mikroorganismen sind, oder durch C-reaktives Protein (s. u.), das Membranoberflächen von Fremdorganismen für das Komplementsystem opsonieren (markieren, greifbar machen) kann. Beide Kaskaden laufen in der Aktivierung von C 3 zusammen, wobei C 3 a ein chemotaktischer und aktivierender Faktor für neutrophile Granulozyten ist und durch die Freisetzung von Histamin aus Mastzellen die Permeabilität des Gefäßendothels (z. B. für Plasmaproteine) erhöht. Die Faktoren des Komplementsystems werden in der Leber, im Darm und von Makrophagen gebildet.

Opsonierung = Anlagerung an körperfremde antigene Substanzen zur Markierung für das Immunsystem.

Akute-Phase-Proteine wie das C-reaktive Protein sind normalerweise nur in geringen Konzentrationen im Blut vorhanden, werden aber bei akuten Entzündungen vermehrt in der Leber gebildet. Sie dienen vor allem der Opsonierung von Fremdorganismen, wodurch das Komplementsystem aktiviert und die Phagozytose von Bakterien durch Fresszellen stark gefördert wird.

Eine Reihe **basischer Proteine**, wie z. B. Spermin, Spermidin oder Protamin kann an die Oberfläche von Bakterien binden und so deren Zellteilung verhindern. **Interferone** (α , β , γ) werden von virusinfizierten Zellen gebildet (α und β von Leukozyten oder Fibroblasten, γ von T-Zellen). Interferone hemmen die Proteinbiosynthese und damit die Virusreplikation und aktivieren Makrophagen zur verstärkten Phagozytose. Das Enzym **Lysozym** spaltet, teilweise zusammen mit Komplement, Bruchstücke aus der Wand von Bakterien, was zu deren Lyse führt.

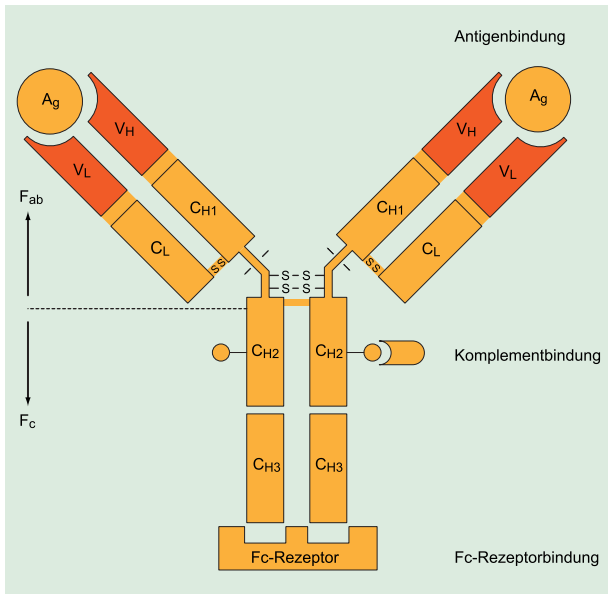
Zur **zellulären unspezifischen Immunabwehr** gehören vor allem die zur Phagozytose befähigten Zellen. Dazu gehören auch neutrophile oder eosinophile Granulozyten, vor allem aber Monozyten und daraus entstehende Makrophagen. Diese Zellen geben auch Enzyme und reaktive Sauerstoffspezies (ROS) ab, die Antigene abbauen und Fremdorganismen abtöten können. Darüber hinaus werden leukotaktisch (Leukozyten anlockend) wirksame Stoffe (Leukotriene) und Mediatoren zur Proliferation und Differenzierung anderer Leukozyten (Zytokine) abgegeben. Schließlich präsentieren Monozyten Antigene für die Zellen der spezifischen Immunabwehr. **Dendritische Zellen** sind Zellen des Immunsystems, die nach ihrem Aussehen benannt sind (vgl. Dendritenbaum eines Neurons). Sie haben eine wichtige Funktion bei der Antigenprozessierung und Antigenpräsentation. Dendritische Zellen phagozytieren Antigene in der Peripherie. Sie wandern dann in die lymphatischen Organe (Lymphknoten, Milz, bronchus- und darmassoziiertes Lymphgewebe), wo sie die Antigene, bzw. Bruchstücke davon auf ihrer Oberfläche den Lymphozyten präsentieren.

Spezifische Abwehr

Spezifische Immunabwehr Plasmaproteine: Antikörper (γ -Globuline) Zellen: B-Lymphozyten (Plasmazellen), T-Lymphozyten

Für die spezifische oder erworbene Immunabwehr, die sich gegen antigene Strukturen richtet (s. u.), sind die Lymphozyten zuständig. Vorläuferzellen der Lymphozyten reifen im Thymus zu T-Lymphozyten oder im Knochenmark (bone marrow) zu B-Lymphozyten heran. Über das Blut gelangen sie zu den sekundären lymphatischen Organen (Milz, Lymphknoten etc.), wo sie proliferieren können.

Das spezifische Immunsystem richtet sich gegen **Antigene**. Antigene Strukturen sind z. B. körperfremde Proteine oder Polysaccharide oder Bruchstücke davon, die sich auf der Oberfläche von Bakterien, in Viren oder Toxinen befinden. Die Stelle,



● **Abb. 31.5** Genereller Bauplan von Antikörpern. Das konstante Fc-Fragment bindet an entsprechende Rezeptoren auf Makrophagen, Plasmazellen und an Komplement. Das hochvariable Fab-Fragment bindet Antigene. Die Buchstaben V und C stehen für variable bzw. konstante (constant) Untereinheiten der Antikörper. Der Index H bezeichnet eine schwere (heavy), L eine leichte (light) Untereinheit.

an der ein Antikörper an das Antigen bindet, heißt **Hapten**. Ein Antigen muss eine gewisse Mindestgröße haben, um vom Immunsystem erkannt zu werden.

Praxisbezug

Bei der Nickelallergie wird Nickel an körpereigene Proteine gebunden und stellt dort das Hapten für die Antikörper dar. Nickel ist also die antigene Struktur, wird aber erst durch die Bindung an große Moleküle vom Immunsystem erkannt.

Antikörper sind Y-förmige Proteine, die aus vier Untereinheiten, zwei kurzen leichten und zwei langen schweren Aminosäureketten bestehen (● Abb. 31.5). Antikörper haben einen konstanten Teil (Stiel des Ys), der Fc (crystallizable fragment) genannt wird und mit dem der Antikörper Komplement binden und aktivieren kann. NK-Zellen (natural killer Zellen s. u.), Makrophagen oder neutrophile Granulozyten, die einen Fc-Rezeptor haben, können ebenfalls an diese Region binden und das am Antikörper gebundene Antigen bekämpfen. Alle Untereinheiten weisen zudem einen variablen Teil auf, der als Fab (Fragment for antigen binding) bezeichnet wird (beide Arme des Ys) und somit zwei Antigene binden kann. Durch somatische Rekombination, bei der die DNA-Abschnitte der Gene für den variablen Teil der Antikörper neu zusammengestellt werden, können theoretisch etwa 10^{11} verschiedene Antikörper gebildet werden (Kap. 5.5.4, ● Abb. 5.27). Die genetische Entscheidung, welche Antikörper gebildet werden können, ist also vor dem Kontakt mit Antigenen getroffen. Der Antigenkontakt lässt aber die Zellen proliferieren (sich vermehren),

● ●
Aufbau der Antikörper
Fc-Teil: konstanter Teil,
Komplementbindungs-
stelle

Fab-Teil: variabler Teil,
Antigenbindungsstelle

die einen passenden Antikörper produzieren. Durch Bindung der Antikörper an Antigene können letztere neutralisiert oder vernetzt und ausgefällt werden. Ebenso werden antigene Zellen agglutiniert (verklumpt) oder für das Immunsystem opsoniert (markiert, greifbar gemacht). Es gibt fünf Klassen von Antikörpern (Immunglobuline, Ig): IgG, IgM, IgA, IgD und IgE, von denen nur die IgGs plazentagängig sind (■ Tab. 31.3).

Aus B-Lymphozyten werden Plasmazellen, die Antikörper bilden.

Antikörper werden von **B-Lymphozyten** gebildet und sind daher für die spezifische humorale (über Körperflüssigkeiten erfolgende) Abwehr zuständig. B-Lymphozyten haben an ihrer Oberfläche Fc-Rezeptoren, mit denen sie monomeres IgM und IgD binden können. Antigen-Bindung an diese Immunglobuline (Antikörper) führt zur Proliferation und Differenzierung der B-Lymphozyten zu Plasmazellen, die zwar im lymphatischen Organ verbleiben, aber Antikörper in großen Mengen bilden und ins Blut abgeben. Je nach Antigen, v. a. für virale Proteine und einige bakterielle Polysaccharide, brauchen »naive« B-Lymphozyten für die Aktivierung den Kontakt zu TH₂-Helferzellen (s. u.). Polymere Proteine und Lipopolysaccharide, die nicht von T-Zellrezeptoren erkannt werden, können jedoch in hohen Konzentrationen die B-Zellaktivierung auch direkt auslösen (Primärreaktion). Die Plasmazellen leben nur etwa 2–3 Tage, aber es werden Gedächtniszellen gebildet, die über viele Jahre aktiv bleiben können und bei erneutem Kontakt mit dem Antigen für eine schnellere und stärkere Antikörperbildung (Sekundärreaktion) sorgen. Bei diesen Zellen hat ein **Klassenwechsel** stattgefunden, das heißt dass nicht mehr IgM sondern ein besser angepasster Antikörper, zumeist IgG aber auch IgE oder IgA, gebildet wird.

●● Praxisbezug

Immunität gegen Krankheitserreger kann auch durch Impfung erreicht werden. Bei der **passiven Immunisierung** werden dabei Antikörper gegen antigene Strukturen des Erregers gespritzt. Die Wirkung tritt sofort ein, ist aber nicht von langer Dauer. Die **aktive Immunisierung** erfolgt meist mit abgetöteten oder abgeschwächten Erregern, die eine Primärreaktion auslösen. Der Impfschutz tritt daher erst nach einigen Tagen ein, ist aber durch die Bildung von Gedächtniszellen dauerhafter, manchmal lebenslang. Auch der Schutz vor erneuter Erkrankung bei Kinderkrankheiten (z. B. Masern, Windpocken, Keuchhusten etc.) beruht darauf, dass bei erneutem Kontakt mit dem Erreger eine schnelle Sekundärreaktion erfolgt.

T-Lymphozyten erkennen Antigene mit Hilfe spezifischer Rezeptoren, den **T-Zellrezeptoren**. Diese haben eine ähnliche Struktur wie die Antikörper und weisen eine noch größere Variabilität auf (ca. 10¹⁵ verschiedene Rezeptoren sind theoretisch möglich). T-Zellen können Antigene (bzw. Bruchstücke davon, die Haptene) nur erkennen, wenn sie ihnen zusammen mit körpereigenen Oberflächenproteinen präsentiert werden. Diese Oberflächenproteine heißen **MHC** (major histocompatibility complex) Proteine oder beim Menschen auch **HLA** (human leucocyte antigen). MHC-I Proteine (HLA-I) kommen auf nahezu allen Körperzellen vor, außer den Erythrozyten. MHC-II Moleküle (HLA-II) sind auf Makrophagen und B-Lymphozyten zu finden (● Abb. 31.6).

Auch T-Lymphozyten bilden Gedächtniszellen, die bei einem wiederkehrenden Antigenkontakt schneller proliferieren können und zusammen mit den B-Gedächtniszellen das immunologische Gedächtnis bilden.

Tab. 31.3 Menschliche Immunglobuline

Ig-Klasse	Molekül-masse (Dalton)	HWZ (Tage)	Anteil (%)	Funktion
IgG	150 000 (Monomer)	20	80	Plazentagängig (passive Immunisierung des Neugeborenen), Kennzeichnung von Fremdzellen, Komplementaktivierung (klassischer Weg), Bindung an Fc-Rezeptoren von NK-Zellen, Makrophagen oder neutrophilen Granulozyten
IgM	900 000 (Pentamer)	5	6	Komplementaktivierung (klassischer Weg), Oberflächenrezeptor auf reifen B-Lymphozyten bzw. Plasmazellen (als Monomer), Agglutination von Fremdzellen und Viren
IgA	300 000 (Dimer)	6	13	Sekretorisches Immunglobulin (Tränen-drüse, Milch, Sekrete des Respirations-, Gastrointestinal- und Genitaltrakts)
IgE	190 000 (Monomer)	2	0,002	Aktivierung von Mastzellen, basophilen und eosinophilen Granulozyten, Beteiligung bei allergischen Reaktionen (Histaminfreisetzung aus Mastzellen), Abwehrfunktion bei Wurminfekten
IgD	150 000 (Monomer)	3	0,1	Oberflächenrezeptor auf reifen B-Zellen, Aktivierung von B-Zellen

Quelle: Thieme-Verlag, Klinka Pape Silbernagl, Physiologie, verändert

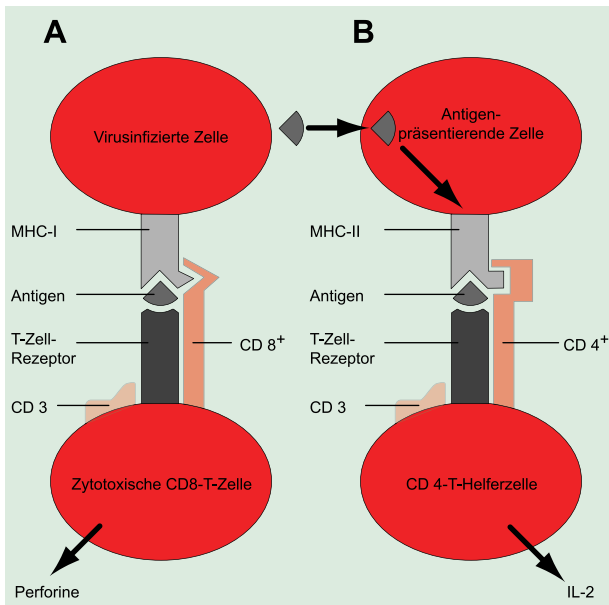


Abb. 31.6 T-Lymphozyten erkennen Antigene durch hochvariable T-Zellrezeptoren, wenn sie ihnen auf MHC-I Proteinen (CD8⁺-T-Zellen) **A** oder auf MHC-II Proteinen (CD4⁺-T-Zellen) **B** präsentiert werden. Die CD8⁺- bzw. CD4⁺-Proteine sind stimulierende Corezeptoren. Der an den T-Zellrezeptor gekoppelte CD3-Komplex dient der weiteren Signaltransduktion im T-Lymphozyten, z. B. zur Freisetzung von Perforinen oder IL-2.

CD 8⁺-T-Zellen binden an MHC-I Proteine, CD 4⁺-T-Helferzellen an MHC-II-Proteine.

Die **Effektorzellen** der T-Zellen, die nach dem Erkennen von Antigenen proliferieren, unterscheiden sich nach bestimmten Oberflächenproteinen (CD 8⁺ und CD 4⁺), die als Rezeptoren für den jeweiligen Antigen-MHC-Komplex dienen. **CD 8⁺-Zellen** erkennen Antigene, die an MHC-I-Proteine gebunden sind. Zunächst muss der Kontakt der CD 8⁺-T-Zelle mit einer MHC-I-Antigen-präsentierenden Zelle (● Abb. 31.6) erfolgen. Danach können die CD 8⁺-T-Zellen proliferieren und zu zytotoxischen Killerzellen differenzieren. Diese erkennen nun ihre Antigene auf virusinfizierten oder körperfremden Zellen und töten diese ab. Dazu setzen sie **Perforine** frei, Proteine, die in der Zielzellmembran unspezifische Kanäle bilden und so zum Zelltod führen. Aktivierte CD 8⁺-T-Zellen exprimieren aber auch so genannte Fas-Liganden. Diese Liganden können nun an Fas-Rezeptoren auf den Zielzellen, z. B. virusinfizierten Zellen, binden und damit den programmierten Zelltod (**Apoptose**) auslösen.

CD 4⁺-Zellen werden auch als T-Helferzellen bezeichnet, wobei die naiven Zellen TH0-Zellen heißen. CD 4⁺-Zellen erkennen Antigene, die zusammen mit MHC-II Molekülen präsentiert werden (● Abb. 31.6). Hormonähnliche Substanzen, sogenannte **Zytokine** (z. B. **Interleukine**), die von Makrophagen und Lymphozyten gebildet werden, bestimmen, ob nach dem Kontakt der (CD 4⁺) TH0-Zellen mit dem MHC-II-Antigenkomplex TH1-Helferzellen oder TH2-Helferzellen gebildet werden. TH1-Helferzellen sind sogenannte inflammatorische T-Zellen, die mit Hilfe des Zytokins Interferon-γ (IFN-γ) Makrophagen aktivieren und so die zelluläre Immunantwort unterstützen. TH2-Helferzellen binden hingegen nach der Erkennung ihres Antigens an antigenpräsentierende B-Lymphozyten (MHC-II) und bilden dann vorwiegend das Zytokin Interleukin-2 (Il-2). Il-2 bewirkt nun die Aktivierung und Proliferation der B-Lymphozyten und die Ausdifferenzierung zu Plasmazellen. TH2-Helferzellen unterstützen somit die humorale Immunantwort.

NK-Zellen töten antikörpermarkierte Zellen, die kein eigenes MHC-Protein haben.

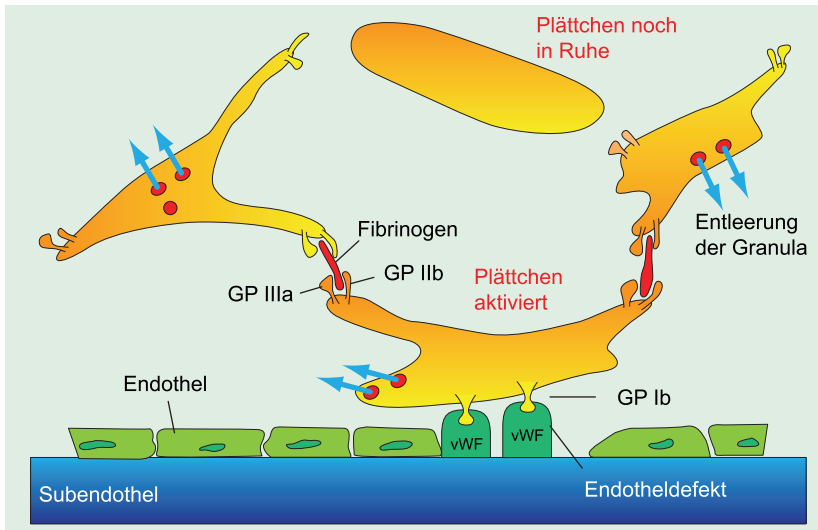
NK-Zellen (natural killer cells) sind Lymphozyten, die keine für B- oder T-Lymphozyten charakteristischen Oberflächenmerkmale aufweisen. Sie können schädliche Zellen erkennen und durch Freisetzung lytischer (auflösender) Granula bekämpfen. Körpereigene Zellen, die MHC-Proteine besitzen, sind normalerweise vor dem Angriff von NK-Zellen geschützt, jedoch verlieren virusinfizierte Zellen und Tumorzellen oft die Fähigkeit, MHC-Proteine in größerer Anzahl zu bilden und können so dennoch von der körpereigenen Immunabwehr bekämpft werden.

31.2.3 Hämostase

Bei Verletzungen des Blutgefäßsystems sorgt die Hämostase dafür, Blutverluste so gering wie möglich zu halten. Dazu werden die Thrombozyten aktiviert und miteinander vernetzt, sodass die verletzte Stelle sehr schnell abgedichtet wird (**primäre Hämostase**). Die einsetzende humorale Gerinnung bildet Fibrin, das den Thrombus verstärkt (**sekundäre Hämostase**). Schließlich sorgen lokal freigesetzte Wachstumsfaktoren für die Reparatur des Gewebes. Aufgelöst werden Blutgerinnsel vor allem durch Plasmin, das Fibrin spalten kann.

Thrombozytenaktivierung

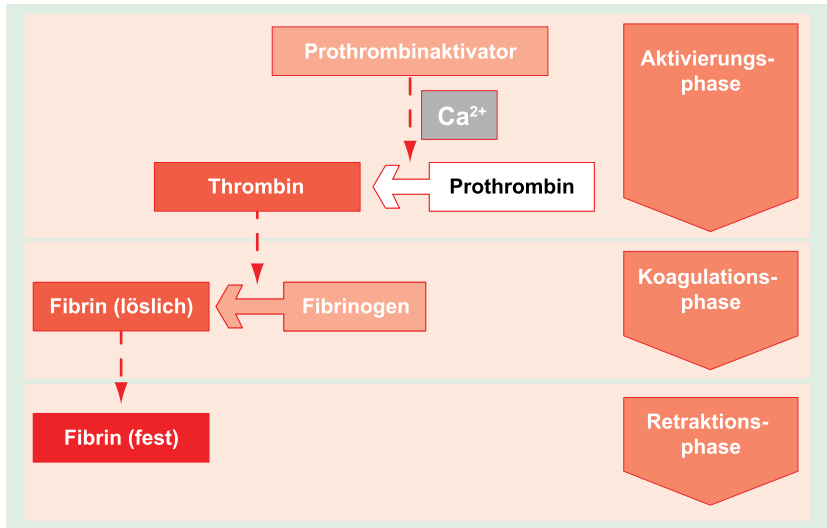
Normalerweise werden Thrombozyten (Blutplättchen, s. o.) durch die Glykokalyx und Mediatoren des Endothels an der Aktivierung gehindert. Bei Kontakt mit subendothelialen Strukturen, vor allem Kollagenfasern, werden die Plättchen aktiviert



● **Abb. 31.7** Thrombozyten (Blutplättchen) werden nach Kontakt mit subendothelialen Strukturen aktiviert und bilden einen weißen Thrombus. vWF = von-Willebrand-Faktor, GP = Glykoproteinkomplexe.

und mit Hilfe des **von-Willebrand-Faktors** (vWF) aus den Endothelzellen (und aus Thrombozyten) an das Kollagen gebunden. Der vWF bindet dabei an einen Glykoproteinkomplex (GP Ib/IX) auf der Plättchenmembran und vermittelt über Laminin und Fibronectin eine Brücke zum Kollagen. Die Aktivierung der Thrombozyten über GP Ib führt zu deren **Formveränderung**, **Aggregation** (Zusammenlagerung zum weißen Thrombus) und zur **Sekretion** verschiedener Substanzen (s. u.). Aktivierung der Phospholipase C in den Thrombozyten führt über die Bildung von Inositol-1,4,5,-triphosphat zur Freisetzung von Ca^{2+} aus intrazellulären Speichern. Der Anstieg der zytosolischen Ca^{2+} -Konzentration lässt aus globulärem fibrilläres Aktin entstehen, wodurch die Plättchen eine kugelige und stachelige Form annehmen, die die Aggregation sehr erleichtert (die Pseudopodien können sich miteinander verbinden). Gleichzeitig löst das Ca^{2+} die Exozytose sowohl elektronendichter, als auch sogenannter α -Granula aus (● Abb. 31.7). Aus den elektronendichten Granula werden ADP, ATP und Serotonin sekretiert, aus den α -Granula Gerinnungsfaktoren, Adhäsionsmoleküle (vWF, Fibronectin, Thrombospondin) und Wachstumsfaktoren wie PDGF (platelet derived growth factor, fördert die Proliferation glatter Muskelzellen), FGF (fibroblast growth factor, fördert die Proliferation von Fibroblasten und Endothelzellen) und TGF β (transforming growth factor β , fördert die Synthese extrazellulärer Matrix). Ca^{2+} aktiviert außerdem die Phospholipase A in den Thrombozyten, die die Bildung von Arachidonsäure fördert, aus der Thromboxan A_2 entsteht. Thromboxan wirkt zusammen mit Serotonin stark vasokonstriktorisch und zusammen mit dem ebenfalls neu gebildeten PAF (platelet activating factor) und ADP aktivierend auf andere Thrombozyten. PAF wirkt zudem chemotaktisch (anlockend) auf Makrophagen und phagozytierende Granulozyten.

Thrombozyten bilden einen ersten Wundverschluss und sekretieren Gerinnungs- und Wachstumsfaktoren.



● **Abb. 31.8** Stark vereinfachtes Schema der humoralen Blutgerinnung. Erklärung im Text.

Humorales Gerinnungssystem

Das humorale Gerinnungssystem ist eine sich selbst verstärkende Kaskade von Reaktionen von Enzymen (Faktoren), an deren Ende die Bildung von Fibrin steht, das die aggregierten Thrombozyten vernetzt und zur Retraktion bringt (s. u.).

Die Gerinnungsfaktoren (F) werden mit römischen Zahlen bezeichnet (FI bis FXIII), wobei der aktivierte Faktor mit einem »a« gekennzeichnet wird. Die Gerinnungskaskade wird vor allem durch die sogenannte exogene Aktivierung nach Gefäßverletzung durch Umwandlung von Faktor VII zu FVIIa im Blut in Gang gesetzt. Hierbei spielen die aus den aktivierten Thrombozyten freigesetzten Gerinnungsfaktoren eine wichtige Rolle. Der endogene Weg, bei dem FX durch FXIIa nach Kontakt mit vielfach negativ geladenen Oberflächen aktiviert wird, ist wohl von nur geringer Bedeutung, da ein genetisch bedingter Mangel an FXII nicht zu Gerinnungsstörungen führt.

Bei der Blutgerinnung entsteht Fibrin.

Als zentraler Faktor der Gerinnungskaskade fungiert FX, der durch einen Komplex aus Phospholipoproteinen (Thromboplastin (TP) aus dem verletzten Gewebe) sowie Ca^{2+} , Phospholipiden (PLip) und zahlreichen anderen Gerinnungsfaktoren in die aktive Form (FXa) überführt wird. FXa verbindet sich nun wiederum mit Ca^{2+} und PLip sowie mit FVa zu einem weiteren Komplex, der aus Prothrombin (FII) Thrombin macht (● Abb. 31.8, Aktivierungsphase). Thrombin spaltet nun Fibrinogen zu Fibrinmonomeren, die sich an die aggregierten Thrombozyten anlagern (● Abb. 31.8, Koagulationsphase) und es aktiviert FXIII, das Thrombozyten und Fibrin kovalent vernetzt. In der weiteren Folge fördert Thrombin nicht nur die Thrombozytenaggregation, sondern auch deren Kontraktion, sodass ein retrahierter Thrombus entsteht, der die Wundränder zusammenzieht und die Wunde so mechanisch verschließt (● Abb. 31.8, Retraktionsphase).

Thrombin wirkt auch aktivierend auf das sogenannte Protein C, das FV und FVIII proteolytisch abbaut und so die Blutgerinnung im Sinne einer negativen Rückkopplung hemmt. Ein Überschießen der Gerinnung ist auf diese Weise ausgeschlossen. Ein weiterer wichtiger Hemmstoff der Blutgerinnung ist das Polysaccha-

rid Heparin, das mit dem Plasmaprotein Antithrombin III die Wirkung von Thrombin und einer Reihe weiterer Gerinnungsfaktoren hemmen kann.

Praxisbezug

Bei Gefäßerkrankungen kann therapeutisch in die Blutgerinnung eingegriffen werden, um das Blut weniger viskos zu machen. Hemmstoffe der Cyclooxygenase wie Acetylsalicylsäure hemmen die Bildung von Thromboxan in den Blutplättchen. Cumarinderivate hemmen die Bildung von Vitamin K und damit die Aktivierung der Faktoren II, VII, IX und X in der Leber. Zur Kontrolle der Blutgerinnungsfähigkeit wird der Quick-Test verwendet bzw. nach internationalem Standard der INR-Wert ermittelt. Dabei wird zu Blut, das durch den Ca^{2+} -Chelator Citrat ungerinnbar gemacht wurde, Thromboplastin und CaCl_2 im Überschuss hinzu gegeben und man misst die Zeit bis zum Einsetzen der Gerinnung.

Bei Vorhofflimmern werden häufig Cumarinderivate verordnet, um eine Thrombenbildung im Vorhof zu verhindern. Cave: Cumarinderivate können eine bestehende Osteoporose erheblich verschlechtern.

Fibrinolyse

Um eine überschießende Blutgerinnung zu verhindern, gibt es nicht nur Substanzen, die die Gerinnung hemmen, sondern auch solche, die die Blutgerinnung immer wieder auflösen, da sie sonst die Gefäße verstopfen würden. Dazu wird die Vorstufe Plasminogen proteolytisch zu Plasmin aktiviert, das Fibrin in Bruchstücke spaltet, die ihrerseits die weitere Aktivierung von Fibrin hemmen. Zu den Aktivatoren des Plasmins gehören der Plasminogen-Aktivator aus der Niere (Urokinase) und ein Gewebs-Plasminogen-Aktivator (t-PA, tissue-type plasminogen activator). Zudem kann Streptokinase aus Streptokokken Plasminogen aktivieren. Alle diese sowie neuere synthetische Aktivatoren werden therapeutisch bei frischen Infarkten eingesetzt, um Thromben aufzulösen.

Zusammenfassung

- Ein erwachsener Mensch hat 4–6 l Blut, davon sind ca. 45 % Blutzellen (Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten; das Volumen der Blutzellen ergibt den Hämatokrit). Das Plasma enthält Wasser, Elektrolyte und Proteine.
- Blut dient der Homöostase der Körperzellen durch Atemgas-, Nährstoff- und Abfallstofftransport, Transport von Wärme und Hormonen und der Aufrechterhaltung von Elektrolytkonzentrationen und des pHs.
- Plasmaproteine erfüllen unterschiedlichste Aufgaben wie Transport von wasserunlöslichen Substanzen, Enzymhemmung, Immunabwehr und Blutgerinnung. Sie werden vor allem in der Leber gebildet, γ -Globuline (Antikörper) jedoch von B-Lymphozyten.
- Das Immunsystem lässt sich unterteilen in das erworbene, spezifische Immunsystem und das angeborene, unspezifische Immunsystem.
- Zum unspezifischen Immunsystem gehören u. a. das Komplementsystem, Akute-Phase-Proteine, Interferone und Lysozym.

Synapse

- Makrophagen und Granulozyten gehören zum zellulären unspezifischen Immunsystem. Sie bekämpfen Fremdzellen und -körper mit Enzymen, ROS und durch Phagozytose.
- Die spezifische Immunabwehr durch Lymphozyten richtet sich gegen Antigene, die spezifisch von Antikörpern und T-Zellrezeptoren erkannt werden. Dazu müssen meist antigenpräsentierende Zellen wie Makrophagen oder dendritische Zellen die Antigene bzw. deren Haptene den Lymphozyten präsentieren.
- B-Lymphozyten proliferieren zu Antikörper bildenden Plasmazellen, wozu meist TH2-Helferzellen benötigt werden.
- CD 8⁺ tragende, MHC-I Protein bindende T-Zellen, töten als Killerzellen Fremdorganismen ab. CD 4⁺-tragende, MHC-II Protein bindende T-Helferzellen, aktivieren Makrophagen (TH1) oder B-Lymphozyten (TH2).
- Bei Gefäßverletzungen schützt die Hämostase vor starkem Blutverlust. Thrombozyten werden aktiviert, verändern ihre Form, verklumpen und sorgen mit einem ersten weißen Thrombus für den Wundverschluss. Zusätzlich sekretieren sie Adhäsionsmoleküle, Gerinnungsfaktoren und Wachstumsfaktoren.
- Das humorale Gerinnungssystem wird durch Thromboplastin aus dem Gewebe aktiviert. Über Thrombin wird Fibrin gebildet, das die Thrombozyten weiter vernetzt und für stabilen Wundverschluss sorgt.
- In der Fibrinolyse wird aus Plasminogen Plasmin gebildet, das Fibrin abbauen kann.

Fragen

Wiederholungsfragen

1. Erläutern Sie anhand Ihres Wissens über Plasmaproteine, warum es bei einem Leberschaden zu Ödemen im Bauchraum (Aszites) kommen kann.
2. Bei Aufenthalt in großer Höhe steigt die Viskosität des Blutes. Erklären Sie, was der Hämatokritwert damit zu tun hat und warum er sich ändert.
3. Erklären Sie, wie es nach Aktivierung des Komplementsystems zur Zellyse kommt.

Literatur

Am Ende von Kap. 36.