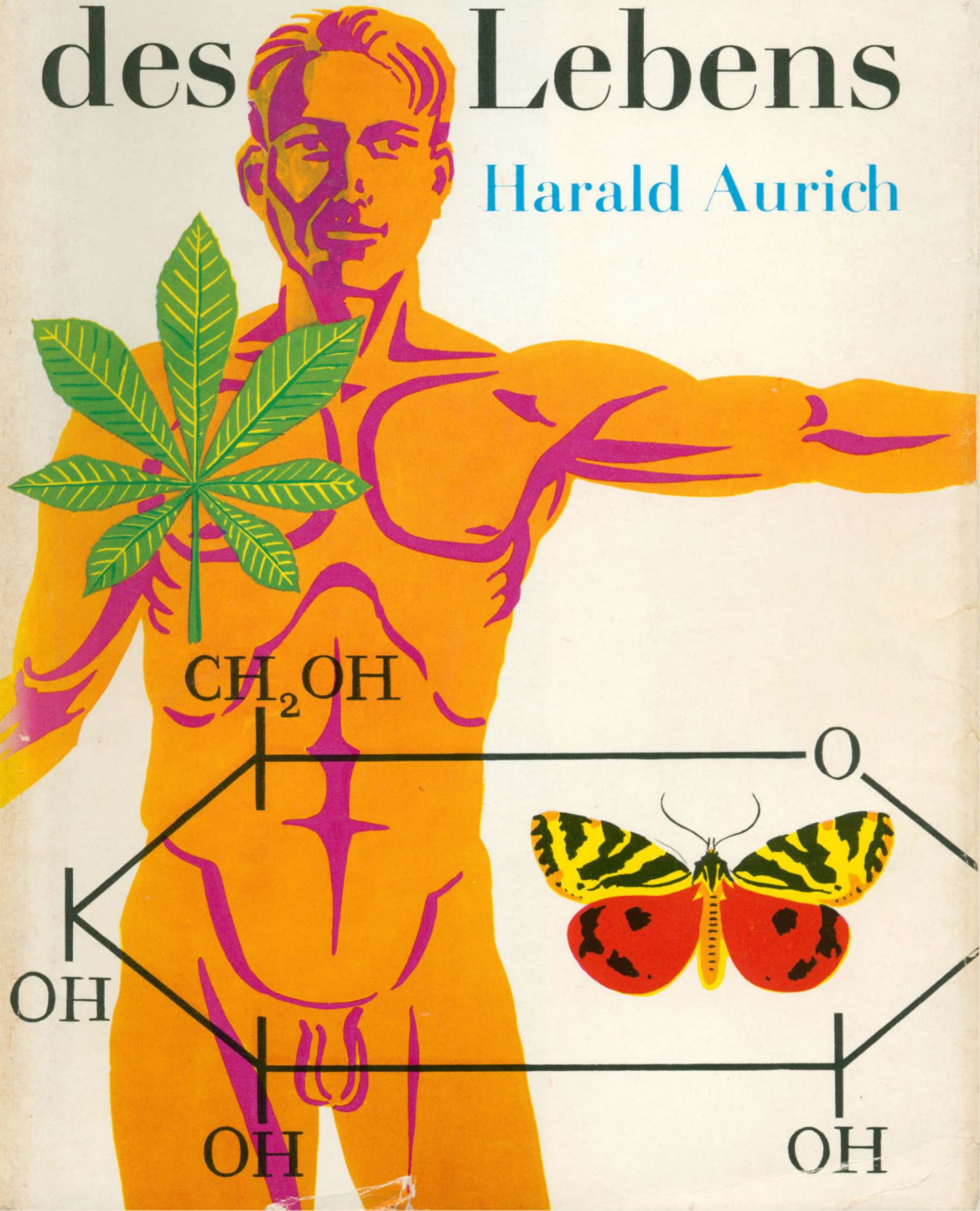


Laboratorium des Lebens

Harald Aurich



Professor Dr. med. habil. Harald Aurich

**Ergebnisse und
Probleme der Biochemie**

Urania-Verlag Leipzig · Jena · Berlin

Laboratorium des Lebens

Lektor: Dr. Johannes Petermann
1. Auflage 1971
Alle Rechte vorbehalten
Copyright 1971 by Urania-Verlag
Leipzig · Jena · Berlin
VLN 212-475/21/71 · ES 18 G 1
Zeichnungen: Gerhard Pippig
Schutzumschlag und Einband: Erhard Schreier
Typografie: Claus Ritter
Satz und Druck: Gutenberg Buchdruckerei und Verlagsanstalt,
Betrieb der VOB „Aufwärts“ Berlin,
53 Weimar, Marienstraße 14
Buchbinderei: I. F. Fischer, Leipzig
Printed in the German Democratic Republic

Inhalt

1. Was ist Biochemie? 11

Bausteine des Lebendigen 15

Der Ordnungsgrad in der Natur 16

Stoffwechsel und „freie Energie“ 18

Katalysatoren mit unübertroffener Spezifität 20

2. Wie ist eine Zelle chemisch aufgebaut? 26

Membranen — Systeme der Zellbegrenzung und -unterteilung 31

 Fette (Lipide) 33

 EiweiÙe (Proteine) 35

Der Zellkern — Informations- und Steuerzentrale der Zelle 42

 Nukleinsäuren 43

Ribosomen und endoplasmatisches Retikulum 48

Mitochondrien und Chloroplasten — „Kraftwerke“ der Zelle 51

Speicherstoffe 55

Lysosomen — Orte der intrazellulären Verdauung 57

Zytoplasma 57

3. Wie entstanden die ersten lebenden Systeme auf der Erde? 59

- Kam das Leben aus dem Weltall? 61
- Die biochemische Evolution 62
- Die ältesten Lebensspuren auf der Erde 63
- Uratmosphäre und chemische Evolution 66
- Eiweißsynthese ohne Lebewesen? 70
- Vom Eiweißmolekül zum Protobionten 73
- Evolution des Stoffwechsels 75

4. Die Pflanzenzelle als biochemische Fabrik 79

- Licht als Energiequelle für das Leben 82
 - Primärreaktionen der Photosynthese 83
 - Sekundärreaktionen der Photosynthese 86
- Stärke und Zellulose — Energiespeicher und Baustoff 89
- Der Weg vom Luftstickstoff zum Pflanzeneiweiß 92
- Sinnvolle Synthesen oder Abfall? 94

5. Wovon ernährt sich der Mensch? 97

- Der Energiegehalt der Nahrung 98
- Kritische Probleme der Ernährung 101
- Eiweiße in der Nahrung 103
- Kohlenhydrate in der Nahrung 105
- Fette in der Nahrung 106
- Mineralien, Spuren- und Ballaststoffe der Nahrung 107
- Genußmittel 108
 - Alkohol 109
- Die Verdauung der Nahrung 110
- Die Resorption 115
- Die Darmbakterien — Symbionten oder Parasiten? 123

6. Wie gewinnt die Zelle Energie? 125

Die Zelle als chemodynamische Maschine 126

„ATP“ 127

Die „Knallgasreaktion“ in der Zelle 129

Die Kontrolle der Zelloxydationen 134

Verbrennungen ohne Sauerstoff? 135

Wasserstoffperoxid dient nicht nur zum Bleichen 135

Biolumineszenz 137

7. Was bedeutet Stoffwechsel? 138

Der Stoffwechsel der Kohlenhydrate 139

Der Stoffwechsel der Fette 145

Die Endverbrennung des Kohlenstoffs 150

Stickstoffkreislauf in der Natur 156

Nitratreduktion 156

Bindung von molekularem Stickstoff 159

Bindung von Ammoniak 162

Der Stoffwechsel der Aminosäuren 162

8. Vererbung – Zellteilung – Zelldifferenzierung 167

Die genetische Substanz 168

Die genetische Geheimschrift (Code) 171

Mutationen 174

Die Reduplikation der DNS 177

Genetische Boten 181

Biosynthese der Eiweiße 184

Antibiotika 190

DNS außerhalb der Chromosomen 191

9. Wie behält die Zelle im Stoffwechsel die Übersicht? 193

Biochemische Regelkreise 194

Das Massenwirkungsgesetz als regulierendes Prinzip 196

Verformbare Enzyme 197

Regulatoren der Enzymsynthese 202

Funktionsräume in der Zelle 205

Regulation der Zellteilung 206

10. Wer dirigiert das Zusammenspiel der Organe im hochentwickeltesten Organismus? 209

Hormone der Pflanzen (Phytohormone) 211

Hormone der Tiere und des Menschen 211

Die hormonale Regulation des Energiestoffwechsels 215

Insulin 216

Adrenalin 218

Nebennierenrindenhormone (Kortikoide) 219

Die Metamorphose der Insekten 221

Die Hautfarbe 222

Die Regulation der Sexualität 224

Androgenwirkung und „Antispermapille“ 225

Der Menstruationszyklus 227

Die Befruchtung 230

„Antibabypillen“ 231

Das System Zwischenhirn — Hypophyse 232

Hormone und Alterung 234

11. Biochemie spezialisierter Zellen in den Organen von Tier und Mensch 236

Die Arbeitsweise des Muskels 239

Bindegewebe 243

- Anorganische Kristalle als biologische Strukturen 245
- Ist das Blut ein besonderer Saft? 248
 - Gasaustausch 248
 - Abtransport der Schlacken 254
 - Aufgaben der PlasmaeiweiÙe 254
 - Blutgerinnung 257
 - Blutgruppen 261
- Biochemie der Sinnesorgane 262
 - Geschmack 262
 - Geruch 263
 - Schmerz 265
 - Sehvorgang 265
- Das Nervensystem 268
 - Das Gedächtnis — ein biochemischer Vorgang? 270
 - Nervenfasern als elektrische Leiter 273
- Die Haut 274
 - Der Friseur als Biochemiker 275
 - Ist die Hautfarbe nur ein kosmetisches Problem? 276

12. Biochemie des kranken Menschen 279

- Störungen der Ernährung 280
 - Was ist „Kwashiorkor“? 280
 - Das Problem der „schlanken Linie“ 281
- Die Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) 285
- Läßt sich die Hormonproduktion steuern? 287
- „Druckfehler“ als Krankheit 288
- Biochemiker im Kampf gegen den Krebs 293
 - Zigarettenrauch und Lungenkrebs 295
 - Wie entsteht eine Krebszelle? 296
 - Ist Krebs biochemisch heilbar? 298
- Abwehr von Krankheitskeimen 299
 - Was ist ein Antigen? 301
 - Antikörper 302

Biochemie einer Grippe *306*
Ein transplantiertes Herz ist auch ein Antigen *308*
Gifte *309*

13. Biochemiker im Dienst der Industrie *313*

Biochemische Fabriken *313*
Hefen als Nahrungsmittel *315*
Technischer Alkohol — biochemisch produziert *317*
Biosynthese von Glycerin — Beispiel der Stoffwechsellenkung *318*
Kaviar aus Erdöl *319*
Der Bäcker als Biochemiker *320*
Die kleinsten Fabriken der Welt *321*
Dienstbare Schimmelpilze *324*
Mikroorganismen produzieren tierische Hormone *325*
Mikroorganismen reinigen Abwässer *326*
Biologisch erzeugte Elektrizität *327*
Moderne Verfahren der Schädlingsbekämpfung *328*

14. Quo vadis, Biochemie? *331*

Die Lawine der Wissenszunahme *331*
Aufgaben der Biochemie der Zukunft *333*
 Lösung des Welternährungsproblems *334*
 Die Zukunft hat keinen Platz mehr für Krankheiten *336*
 Produktivkraft Biochemie *337*
Die Fortschritte der Biochemie und die Verantwortung
des Biochemikers *338*

Weiterführende Literatur *341*

Bildquellen *343*

Register *345*

1

Was ist Biochemie?

Die Biologie als Ganzes ist in ihrer Entwicklung in den letzten Jahrzehnten durch wissenschaftliche Ergebnisse charakterisiert, die auf ihrem Gebiet vor allem von Außenseitern ermittelt wurden, von Chemikern, Physikochemikern, Physikern, Mathematikern und anderen. Sie haben Teilgebieten der Biologie neue Aspekte und Richtungen gegeben und damit neue Wissenschaftszweige erschlossen und begründet. Dazu gehört die Biochemie, die sich im Laufe der Jahre aus mehreren Wissenschaftsdisziplinen entwickelt und dabei auch unterschiedliche Namen erhalten hat. Als Bestandteil der Biologie im weitesten Sinne umfaßt sie alle biologischen Bereiche, die mit chemischen oder physikalisch-chemischen Methoden erforschbar sind.

Man kann eine lebende Zelle – wenn man will auch den gesamten Organismus – mit einer riesigen chemischen Fabrik vergleichen. Ihr werden Nahrungsstoffe verschiedenster Art – gleichsam Rohstoffe – zugeführt, die sie mannigfaltig umwandelt. Es werden Substanzen zur Vergrößerung der eigenen Fabrik daraus synthetisiert (= Wachstum der Zelle), es wird die Energie für den Ablauf der Produktion daraus gewonnen, und nicht verwertbare Abfallprodukte werden wieder entfernt. Die lichtmikroskopische Betrachtung einer solchen Zelle ist vergleichbar mit der Beobachtung der Fabrik von einem Flugzeug aus, das in großer Höhe fliegt. Man erkennt zwar die Umrisse der Fabrikhallen, von ihrem Inneren ist nichts auszumachen. Durch moderne Elektronenmikroskope, die eine mehr als 100000-fache Vergrößerung ermöglichen, können Zellstrukturen erkannt werden, die in der Größenordnung von Abteilungen der Fabrikhallen, unter Umständen auch von einem großen Fließbandkomplex liegen.

Die Biochemie versucht, die Fabrikgeheimnisse von einem ganz anderen Standpunkt aus zu ergründen. Sie untersucht die Züge mit den Rohstoffen, die in die Fabrik rollen, und auch die mit den Abfallprodukten, die das Werk verlassen. Dabei ergibt sich eine Übersicht über die Art und den Umfang der Produktion. Mit der Verbesserung der Methoden gelang dies auch für kleine Teile der Gesamtfabrik, die in der Größenordnung des elektronenmikroskopischen Erkennens liegen. Die Entwicklung der Biochemie der letzten Jahre ist dadurch gekennzeichnet, daß sie methodisch in die Lage versetzt wurde, einzelne Arbeitsplätze der Fabrik zu isolieren und deren Bausteine chemisch zu analysieren. Dadurch begann man, den Aufbau der Zelle als Fabrik zu erkennen und zu begreifen. Die Art der einzelnen Arbeitsvorgänge wurde genau untersucht und rekonstruiert. Unterstützt wurden diese Studien durch gezielte Produktionsstörungen in der intakten Fabrik, indem beispielsweise ein Arbeitsplatz spezifisch zerstört wurde oder ein anderer ein Überangebot an Zwischenprodukten erhielt, das er nicht ohne weiteres bewältigen konnte. Dadurch wurden auch Erkenntnisse erhalten, die die Steuerung des Produktionsprozesses in der Zelle als Fabrik betreffen. Eine Vielzahl von Auf- und Abbaureaktionen sind dabei eng miteinander verbunden und voneinander abhängig. Die Gesamtheit dieser vielen Stoffumwandlungen bezeichnet man als den Stoffwechsel der Zelle oder des Organismus.

Die entscheidende Schlußfolgerung aus den bisherigen Ergebnissen der biochemischen Forschungen ist die Erkenntnis, daß jedes lebende System – ob Zelle oder Organismus – als eine komplizierte chemische Fabrik aufzufassen ist und daß das Leben als chemische Bewegung gekennzeichnet werden kann. Jede Krankheit kann deshalb auch als eine Veränderung in diesen chemischen Abläufen angesehen werden. Alle Lebensäußerungen – Wachstum, Vermehrung, Entwicklung, Bewegung oder Sinnesreiz, ja selbst geistige Leistungen und seelische Regungen – sind mit dem Ablauf einer für sie spezifischen chemischen Umsetzung verbunden. Diese chemischen Prozesse werden von den Biochemikern untersucht. Das große Ziel aller dieser Untersuchungen ist die Gestaltung des zellulären Produktionsprozesses nach unserem menschlichen Willen und damit auch die Behebung von krankhaft bedingten Störungen des Produktionsablaufes. Das ist das Anliegen und gleichermaßen die Problematik der modernen Biochemie.

Die Biochemie ist somit als „Chemie des Lebendigen“ ein Teil der Wissenschaft vom Leben überhaupt und wirkt in allen Bereichen der Biologie einschließlich der Medizin und der Landwirtschaft. Sie beschäftigt sich – wie der Vergleich mit der Fabrik bereits erkennen ließ – nicht nur mit der chemischen Struktur der Bausteine lebender Systeme und mit den vielfältigen Stoffumwandlungen in ihnen, sondern auch mit ihrer funktionellen

Bedeutung, ihrer räumlichen Anordnung, dem Zusammenhang zwischen Struktur und Funktion, den Wechselwirkungen zwischen chemischen und physikalischen Vorgängen und nicht zuletzt mit den Mechanismen der Regulation der Stoffumwandlungen, des Wachstums und der Vermehrung. Die Biochemie spielt somit eine hervorragende Rolle in der Erkenntnis von Naturgesetzen. Sie bestätigt ständig die Richtigkeit der materialistischen Weltanschauung auch auf dem Gebiet der belebten Natur.

Diese Tatsachen dürfen aber keinesfalls dazu führen, das Leben als die Summe aller chemischen Prozesse zu definieren. Diese Auffassung wäre mechanistisch und würde Tier und Pflanze als „Maschinen“ betrachten. Sie wäre genauso falsch wie die Lehre des Vitalismus, die die spezifischen Phänomene und Gesetzmäßigkeiten der lebenden Materie auf idealistische Weise zu erklären sucht, indem sie für die Vorgänge in einem Organismus und dessen spezifische Leistungen eine „Lebenskraft“ verantwortlich macht. Jede einzelne chemische Reaktion in einer Zelle ist, für sich betrachtet, noch nicht lebensspezifisch. Sie könnte auch außerhalb des Organismus ablaufen, eine chemische Reaktion wie viele andere. Erst die Gemeinsamkeit aller dieser Reaktionen, ihre räumliche und zeitliche Koordinierung, ihre gesetzmäßige Verflechtung miteinander, bringt das Lebensspezifische, macht den lebenden Organismus aus. Ein solcher Organismus gehorcht nicht nur chemischen oder physikalischen Gesetzen, sondern auch biologischen.

Bei der Vielfalt der biologischen Objekte und Objekttypen ist es nicht verwunderlich, daß es eine Reihe von Arbeitsrichtungen innerhalb der Biochemie gibt. Neben einer Biochemie der Tiere, der Pflanzen und der Mikroorganismen gibt es auch eine auf den gesunden menschlichen Organismus spezifisch ausgerichtete Medizinische Biochemie, die sich als Physiologische Chemie vor allem aus der Humanphysiologie entwickelt hat. Von ihr gingen sehr viele Impulse aus, die die Entwicklung der modernen Medizin nachhaltig beeinflussten. In der Klinischen Biochemie werden krankhafte Veränderungen der chemischen Abläufe und Strukturen im menschlichen Organismus erforscht und damit die Ursachen der Krankheiten erkannt. Dieses Teilgebiet der Biochemie besitzt deshalb intensive Beziehungen zu den klinischen Disziplinen, zur Ernährungswissenschaft und zur Pharmakologie. Seit einigen Jahren ist es üblich, einen bestimmten Teil der Biochemie als Molekularbiologie zu bezeichnen. Die Molekularbiologie beschäftigt sich vorwiegend mit den molekularen Strukturen der lebenden Materie und liefert somit das Fundament nicht nur der Biochemie, sondern aller biologischen Disziplinen. Sie ist die Wissenschaft von den molekularen Grundlagen der gesamten Biologie und hat die molekularen Probleme der „Belebtheit“ der Natur zu lösen.

Alle die vielen Einzeldisziplinen der Biochemie werden durch eine gemeinsame Betrachtungsweise des Objektes und durch die Gemeinsamkeit der Untersuchungsmethoden zusammengefaßt und bilden als Biochemie eine große Einheit. Die größte Errungenschaft der Biochemie ist der Beweis der grundsätzlichen Einheitlichkeit des Stoffwechsels aller Lebewesen, der die geistige Grundlage auch der Einheitlichkeit der Biochemie liefert.

Diese Einheitlichkeit der Organismen ist keineswegs auf einzelne Prozesse beschränkt. Der gesamte Grundstoffwechsel wird durch die gleichen biologischen Katalysatoren beherrscht. Ein Bakterium atmet prinzipiell genauso wie eine Zelle des Menschen. Es gibt nur eine Art Leben auf unserer Erde, dieses Leben ist mit seiner Vielgestalt an Organismen eine Einheit, selbst in der Struktur ihrer Bausteine. „Höhere“ Lebewesen synthetisieren ihre Eiweiße nach dem gleichen Schema wie „niedere“. Der zunehmenden Kompliziertheit entspricht nur eine höhere Zahl von Eiweißen, aber nicht eine prinzipiell andere Qualität. Das schließt keineswegs aus, daß den komplizierter werdenden Funktionen in höheren Lebewesen weiterentwickelte, besser angepaßte Eiweiße entsprechen. Bei der Betrachtungsweise, die Phänomene des Lebens auf molekulare Strukturen zurückzuführen, die allen Organismen in prinzipiell gleicher Weise zukommen, verwischen sich die Grenzen der Organismenreiche völlig. Man kann die grundlegenden Lebenserscheinungen an allen Organismen studieren. In zunehmendem Maße bedient man sich der leicht zu beherrschenden Mikroorganismen, die damit — abgesehen von ihrer zunehmenden praktischen Bedeutung — eine zentrale Stellung gewinnen. Die an ihnen gewonnenen Ergebnisse kommen der Medizin und der Landwirtschaft gleichermaßen zugute.

Im Molekularbereich, in dem jede Struktur als chemische Struktur von Molekülen beschrieben werden kann, lösen sich auch die Gegensätze zwischen Morphologie und funktioneller Dynamik auf. Die Furcht, die starke Spezialisierung der Wissenschaft führe zu einer Entfremdung der Spezialisten, verkehrt sich hier geradezu ins Gegenteil, dort liegt die Begründung der Einheit und der Zusammenarbeit. Die Bereitschaft zu extremer Spezialisierung, zur Beschränkung der Wahl des Objektes und des Problems, führt zur Förderung des Allgemeinen. Damit wird gleichzeitig ein Wunsch erfüllt, den alle Biologen seit langer Zeit hegen.

Die historische Entwicklung der Biochemie ist eng mit der Physiologie (der Menschen, der Tiere und der Pflanzen) und der Organischen Chemie verbunden. Die Biochemie entstand erst dann als selbständiges Fach, als diese beiden Wissenschaften einen Entwicklungsstand erreicht hatten, der die Profilierung der Biochemie in Inhalt und Methode ermöglichte. Ursprünglich war die Organische Chemie nahezu ausschließlich eine reine

biologische Chemie, wofür die Arbeitsthematik ihrer „Großen“ des vergangenen Jahrhunderts (Lavoisier, Liebig, Berzelius, Wöhler) spricht. Erst mit der Entwicklung der Farbenchemie verschob sich der Schwerpunkt der Organischen Chemie in eine andere Richtung. Der rasche Anstieg der Erkenntnisse kam jedoch der Biochemie gleichermaßen zugute und ermöglichte ihre Entwicklung zu einem selbständigen Fach.

Während am Anfang dieser Entwicklung die Strukturaufklärung der in den Lebewesen vorkommenden chemischen Verbindungen und ihre Verteilung auf die einzelnen Organismen im Vordergrund der Untersuchungen standen, wuchs später mehr und mehr das Interesse für die Stoffumwandlungen in den lebenden Zellen, für die chemischen Reaktionen, die den Aufbau dieser Stoffe und deren Abbau vor allem zum Zwecke der Energiegewinnung ermöglichen. Beim Überschauen unserer derzeitigen Erkenntnisse muß man sagen, daß vor der Biochemie noch zahlreiche ungeklärte Fragen stehen. Das charakterisiert die Perspektive dieses Fachgebietes, von dem sich die Welt Antworten auf so wichtige Fragen wie die nach Möglichkeiten des Beherrschens aller Krankheiten und nach der Lösung des Welt-ernährungsproblems erhofft.

Bausteine des Lebendigen

Nachdem wir so viele Fragen gestellt und so viele Begriffe genannt haben, wollen wir uns nun dem Inhalt der Biochemie selbst zuwenden, ihre Besonderheiten gegenüber der „unbelebten“ Chemie herausstellen und sie zu er-

Tabelle 1. Wichtige Bauteile biologischer Systeme

Elementarteilchen	Elemente	Kleinmolekulare Baueinheiten	Makromoleküle
Protonen	im Wasser: H, O	Phosphat Zucker	Fette (Lipide) Polysaccharide
Elektronen	in organischen Molekülen: H, C, N, O, P, S	Fettsäuren Alkohole Stickstoffbasen	Eiweiße (Proteine) Nukleinsäuren
Neutronen	als Ionen: Na, K, Mg, Ca, Cl als Spurenelemente: Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Mo, J	Aminosäuren Nukleotide	

klären versuchen. Lebende Systeme – und sei es die kleinste Bakterienzelle – sind als höchstentwickelte Form der Materie außerordentlich komplizierte Systeme, in denen sich unterschiedliche Strukturanteile zu einem Ganzen zusammenfügen. Einen Überblick über die in biologischen Systemen vorkommenden Bauteile gibt Tabelle 1. Die Tabelle deutet auch an, daß sich nur einige der bekannten chemischen Elemente der Erde an der Entwicklung zur lebenden Materie beteiligten. Ein Vergleich der in der Erdrinde vorkommenden Elemente mit denen, die beispielsweise den Menschen aufbauen, unterstreicht dies (Tab. 2). Während die Metalle im

Tabelle 2. Mengenverteilung einiger chemischer Elemente in der Erdrinde und in menschlichen Körper

Element	Enthalten in %	
	der Erdrinde	des Menschen
Sauerstoff	50	63
Silizium	28	—
Aluminium	9	—
Eisen	5	0,004
Kalzium	3,6	1,5
Kalium	2,6	0,25
Magnesium	2,1	0,04
Wasserstoff	0,9	10
Kohlenstoff	0,09	20
Phosphor	0,08	1
Schwefel	0,05	0,2
Stickstoff	0,03	3

allgemeinen in der Erdrinde in bedeutend größeren Mengen vorkommen als in der lebenden Materie, ist der Kohlenstoff im Menschen mehr als 200fach und der Stickstoff etwa 100fach höher konzentriert als in der Erdkruste.

Der Ordnungsgrad in der Natur

Ein charakteristisches Kennzeichen des chemischen Aufbaus von Lebewesen ist der hohe Ordnungsgrad in der Struktur. Die lebenden Systeme sind weitgehend geordnet, es findet keine statistische Verteilung der Teilchen wie in der nichtlebenden Natur statt. Die Kompliziertheit dieser Strukturen soll durch folgendes Beispiel unterstrichen werden. Eine einzige

Leberzelle – nicht viel größer als ein Hundertstel eines Millimeters im Durchmesser, weniger als ein millionstel Kubikmillimeter im Volumen – enthält bereits etwa 200 Millionen allein an Fett- und Eiweißmolekülen. Wenn wir uns vorstellen, daß ein Molekül nur die Größe eines Ziegelsteines hätte, könnte mit diesen Molekülen einer Leberzelle ein Gebäudekomplex mit $80 \text{ km} \times 80 \text{ km}$ Grundfläche und 50 m Höhe gebaut werden.

Im lebenden System sind Strukturen niederer Ordnung Teile von Strukturen höherer Ordnung. Das gilt bereits für die kleinsten lebensfähigen Einheiten, die Zellen. Aus der Art der Struktur ergeben sich spezifische, aber aufeinander abgestimmte, der gegebenen Umwelt weitgehend angepaßte Funktionen.

Die Strukturen lebender Systeme, ihre Formelemente und ihr chemisch-stoffliches Ordnungsgefüge sind aber Ergebnisse ständiger Auf-, Ab- und Umbauprozesse des Stoffwechsels, der seinerseits durch die Struktur selbst bedingt ist. Struktur und Funktion bilden somit eine untrennbare Einheit. Es ist nicht berechtigt, unter den Molekülen, die am Aufbau lebender Systeme beteiligt sind, irgendeine Art als „Träger des Lebens“ auszuwählen, wie dies fälschlicherweise häufig für die Eiweiße getan wird. Der qualitative Übergang vom Nichtleben zum Leben vollzieht sich nicht durch die Anwesenheit komplizierter organischer Moleküle allein, sondern durch ihre räumliche und zeitliche Ordnung.

Zusätzlich muß eingefügt werden, daß diese Ordnung nicht losgelöst von der Umgebung betrachtet werden kann. Sie ist ein Teil davon. Dies gilt wiederum nicht nur für Mikroorganismen, die sich häufig unter dem Einfluß des Milieus in ihrem chemischen Aufbau und in ihrem Stoffwechsel vielseitig wandeln können, sondern auch für hochentwickelte Lebewesen. Werden menschliche Zellen außerhalb des Körpers in Kulturen gezüchtet, gehen sie spätestens nach 100 Generationen zugrunde oder sie „transformieren“, das heißt, sie ändern ihre Zellgestalt, ihre Populationsdichte und ihre biochemischen Eigenschaften in Struktur und Funktion derart, daß wir in ihnen die ursprüngliche Zellart nicht wiedererkennen. So betrachtet sind letztlich alle chemischen Umsetzungen, die in einem Individuum während seines Lebens ablaufen, nur Teile eines übergeordneten Gesamtgeschehens, das als Kreisprozeß alle Lebewesen einschließt und in dem neue Individuen entstehen, sich entwickeln, reifen, altern, sterben und zerfallen. Immer wieder wird in diesen großen biologischen Kreisläufen neue organische Substanz aus anorganischer aufgebaut. Auf vielen Wegen kann diese organische Substanz eine Vielzahl von Lebewesen durchlaufen, bis sie schließlich nach ihrer Verbrennung in anorganische Materie zurückverwandelt wird.

Die Entwicklung eines lebenden Systems, das heißt sein Wachstum und

seine Differenzierung, ist durch zwei Momente charakterisiert: Erhaltung der Struktur und gleichzeitig ihre Veränderung. Jede Analyse eines lebenden Systems zu irgendeinem bestimmten Zeitpunkt ergibt nur einen Schnitt durch einen kontinuierlich ablaufenden Prozeß. Dieser Gesamtprozeß läßt sich in viele räumlich voneinander getrennte und zeitlich neben- und nacheinander ablaufende Teilprozesse zerlegen. Daraus ergibt sich, daß es sowohl einen Zeitquerschnitt des Gesamtprozesses als auch einen Zeitlängsschnitt, die Aufeinanderfolge der Einzelzustände, geben muß. Auf dem Boden dieser komplizierten Problematik liegt das Arbeitsfeld der Biochemie. Jedes gewonnene Ergebnis muß zur Deutung diese Betrachtungsweise einbeziehen, erst dann wird das Anliegen der Biochemie verständlich.

Stoffwechsel und „freie Energie“

Es war bereits erwähnt worden, daß die Gesamtheit aller dieser versteckt in der Zelle ablaufenden Prozesse als Stoffwechsel bezeichnet wird. Um anzudeuten, daß es sich um die Vorgänge handelt, die zwischen der Stoffaufnahme und der Ausscheidung der Schlacken liegen, nennt man ihn meist Zwischenstoffwechsel (Intermediärstoffwechsel) und setzt ihn dadurch ab von Prozessen außerhalb der Zellen, wie sie bei der Verdauung im Magen-Darm-Kanal der Tiere ablaufen, und von den Transportvorgängen durch die Zellbegrenzungen.

Es ist verständlich, daß auch in lebenden Zellen nur solche Reaktionen ablaufen, die prinzipiell überhaupt möglich sind. Jede chemische Verbindung enthält einen bestimmten Betrag an „freier Energie“, den sie unter bestimmten Umständen abgeben und in andere Energieformen umwandeln kann, und einen Teil an Energie, der nicht freisetzbar ist. Der nicht umwandelbare Teil der inneren Energie eines Stoffes beziehungsweise Stoffsystems heißt Entropie. Bei der Energiefreisetzung wandelt sich der Stoff chemisch um, wobei sich zwischen Ausgangsstoff und Endprodukt ein Gleichgewicht einstellt. In der nichtbelebten Natur strebt ein in sich geschlossenes Stoffsystem immer einem Zustand zu, in dem – am Gesamtenergiegehalt gemessen – der Anteil freier umwandelbarer Energie immer geringer und der Anteil an Entropie, der nicht umwandelbaren Energie, immer größer wird. Im Zustand des Gleichgewichts zwischen Ausgangsstoff und Endprodukt gibt es keine Änderung der Entropie mehr.

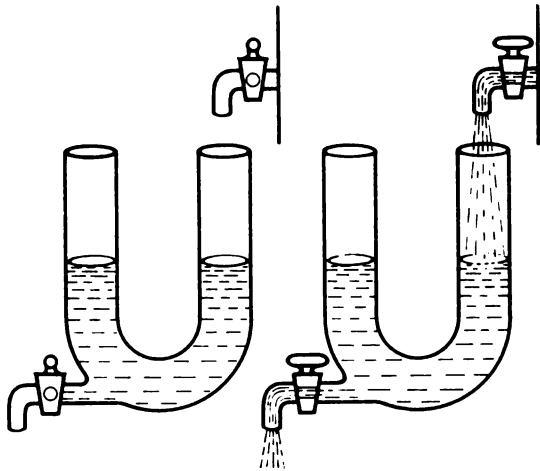
In einem biologischen Stoffsystem ist das anders. Dort kommt es zur Ansammlung von Stoffen, die einen beträchtlich höheren Gehalt an freier Energie als ihre Ausgangsprodukte aufweisen. Das ist jedoch nur dadurch möglich, daß von außen zusätzlich Energie zugeführt wird. Das kann bei-

spielsweise in der Pflanzenzelle durch Sonnenlicht oder in allen Zellen durch gleichzeitig ablaufende energieliefernde chemische Prozesse geschehen. Das biologische Stoffsystem muß also ein nach außen offenes System sein, das auch seine Umgebung stofflich mit verändert.

Die Abnahme an Entropie in lebenden Systemen widerspricht damit in keinem Falle den Gesetzen der Wärmelehre. Die Besonderheit dabei ist nur, daß es in einem lebenden System kein Gleichgewicht im Sinne der Wärmelehre geben kann. Aus einem solchen Gleichgewicht ließe sich keine Energie mehr gewinnen. Die Zelle zeigt als ein gegen die Umgebung offenes System einen steten Durchfluß der Reaktionsteilnehmer, die sich zum thermodynamischen Gleichgewicht hin fortwährend umsetzen, dieses aber nie erreichen. Daraus bezieht die Zelle ihre „Lebensenergie“. Weil sich aber dabei für jedes Zwischenprodukt bestimmte stationäre, scheinbar konstante Konzentrationen ausbilden, die äußerlich den Eindruck eines Gleichgewichts erwecken, wird dieser Zustand als Fließgleichgewicht bezeichnet. Er ist für Lebewesen charakteristisch. Jede von außen gesetzte Änderung in einem solchen Fließgleichgewicht wird rasch ausgeglichen und der ursprüngliche Zustand wiederhergestellt.

Wir wollen dies an einem einfachen Beispiel schematisch erläutern (Abb. 1). In einem mit Wasser gefüllten U-Rohr, das an einem der beiden Schenkel mit einem Abflußhahn versehen ist, bildet sich ohne Zu- und Ab-

Abb. 1: Schematische Darstellung eines statischen Gleichgewichts (links) und eines dynamischen oder Fließgleichgewichts (rechts) mit Hilfe eines wassergefüllten U-Rohres



'fluß von Wasser ein statisches Gleichgewicht aus, erkennbar am gleich hohen Wasserstand in beiden Schenkeln. Hier findet im übertragenen Sinne keine Reaktion statt. Läßt man aber gleichzeitig genauviel Wasser zu- wie abfließen, bildet sich auch ein konstanter Wasserstand aus, im zufließenden Schenkel des U-Rohres etwas höher als im abfließenden. Dieses Bild ist jedoch nur scheinbar statisch, in Wirklichkeit ist es ein dynamischer Zustand mit ununterbrochenem Wasserdurchfluß, ein Fließgleichgewicht.

Im allgemeinen ist es so, daß die meisten Verbindungen bei normaler Temperatur recht stabil sind und ihre freie Energie von selbst nicht abgeben. In der chemischen Technik wird dies erst bei Anwendung besonderer Bedingungen (hohe Temperatur oder hoher Druck) erreicht. Ein Stück Würfelzucker von 7 g enthält so viel Energie (etwa 30 kcal), um drei Menschen auf das Dach eines 20stöckigen Hauses zu heben. Das würde allerdings voraussetzen, daß keinerlei Energieverlust auftritt. Der Zucker gibt jedoch diese Energie nur ab, wenn er fortwährend in eine Flamme mit hoher Temperatur gebracht und zu Kohlendioxid und Wasserdampf verbrannt wird. Zwischenprodukte sind dabei nicht faßbar. Es ist auffallend und bemerkenswert, daß dies an sich in der Zelle ebenfalls geschieht, und zwar auch mit großer Geschwindigkeit, aber unter ganz anderen Bedingungen, wobei viele Zwischenprodukte auftreten.

Katalysatoren mit unübertroffener Spezifität

Alle Reaktionen in der Zelle laufen durch Katalysatoren begünstigt ab. Es ist seit langem bekannt, daß beispielsweise das genannte Stück Würfelzucker nach einem kurzzeitigen Erhitzen in der Flamme von selbst weiterbrennt und seine Energie abgibt, wenn auf den Zucker eine kleine Menge Zigarren- oder Zigarettenasche gebracht wird. Bestimmte Bestandteile der Asche wirken katalytisch, sie beschleunigen den Vorgang in einer bestimmten Richtung, der ohne Katalysator unter den gleichen äußeren Bedingungen nur unendlich langsam ablaufen würde.

Einem ähnlichen Prinzip folgen alle Prozesse in der Zelle. Die dort anwesenden Katalysatoren vollbringen damit keine Wunder, sie beschleunigen – meist hochspezifisch – die Reaktion nur so stark, daß sie bei normaler Temperatur ablaufen kann, wobei die Umwandlung aber in viele kleine Teilschritte zerlegt wird, die, in sich abgeschlossen, jeweils nur kleine Teilbeträge der Energie freisetzen.

Der Katalysator überwindet die Reaktionsträgheit jeder einzelnen Substanz dadurch, daß er den Energiebetrag (Aktivierungsenergie), der zum Ingangkommen der Reaktion erst einmal zugeführt werden muß (Er-

hitzen des Zuckers!), beträchtlich verkleinert. Um Wasserstoffperoxid zu Wasser und Sauerstoff zu zerlegen, muß erst ein Energiebetrag von 18 kcal/Mol zugeführt werden. Bei Anwesenheit von Eisenionen geht die Reaktion bereits deutlich schneller, bei Anwesenheit eines biologischen Katalysators (Katalase) mehr als 1000000000mal schneller als mit Eisenionen (s. auch Abb. 2). Ein Molekül von dieser Katalase ist in der Lage, bei normaler Temperatur in der Minute 5 Millionen Moleküle Wasserstoffperoxid zu zerlegen.

Die biologischen Katalysatoren sind hochleistungsfähig und für eine Reaktionsrichtung hochspezifisch. Durch das Zerlegen einer Stoffumwandlung bis zu seinen Endprodukten (Zucker zu Kohlendioxid und Wasser) in viele kleine Einzelreaktionen verringern sich natürlich auch die Beträge für die Aktivierungsenergie. Sie kommen dann durch zusätzliche Anwesenheit entsprechender Katalysatoren in eine Größenordnung, für die die kinetische Energie der einzelnen Moleküle und die Zahl ihrer Zusammenstöße bei Temperaturen zwischen 30 °C und 40 °C bereits ausreicht, um die Reaktion auszulösen.

Die biologischen Katalysatoren nennen wir Enzyme (Fermente). Stofflich handelt es sich dabei um Eiweiße, die der Biochemiker als „Proteine“ bezeichnet. Der von dem schwedischen Chemiker Berzelius für das Eiweiß eingeführte Name „Protein“ (protos = der Erste) sollte die große Bedeutung dieser Stoffklasse in der Biologie ausdrücken. Die Proteine sind sehr große dreidimensionale Moleküle mit einer fein modellierten Oberfläche. Ihre Molekulargewichte liegen meist über 100000. Als Enzyme besitzen die Proteine an ihrer konturierten Oberfläche eine bestimmte Region, in der sich die Umwandlungen der kleinemolekularen Stoffe vollziehen. Man nennt diese Region das „aktive Zentrum“ eines Enzyms. Manchmal sind in dieses aktive Zentrum außer den normalen Bausteinen der Eiweiße noch andere Verbindungen eingebaut, die dann als „Coenzyme“ bezeichnet werden und an der Umsetzung beteiligt sind. Die Enzyme tauchen am Ende der Stoffumwandlung wie alle Katalysatoren unverändert wieder auf, haben aber selbst an der Umsetzung teilgenommen und sich in deren Verlauf wieder regeneriert.

Bis jetzt sind schon mehr als 1000 verschiedene Enzyme bekannt. Ihre Wirkungsspezifität und ihre Reaktionsrichtung sind voneinander völlig verschieden. Manche katalysieren Oxydationen beziehungsweise Reduktionen, die einen spalten ihre Substrate unter Wassereinlagerung, andere ohne Wassereinlagerung, wieder andere übertragen Molekülbruchstücke von einem Molekül auf ein anderes usw. Abgesehen von den lange bekannten Verdauungsenzymen der Tiere (Pepsin, Trypsin u. a.) werden die Namen der Enzyme systematisch nach einem bestimmten Muster unter Verwen-

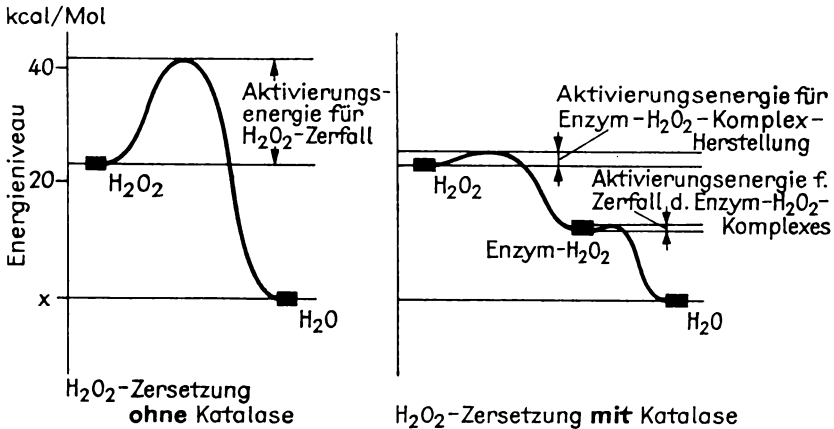


Abb. 2: Darstellung der Wirkungsweise eines biologischen Katalysators (Katalase) für die Zerlegung von Wasserstoffperoxid durch Herabsetzung der Aktivierungsenergie auf dem Wege der Bildung eines Katalase-Wasserstoffperoxid-Komplexes

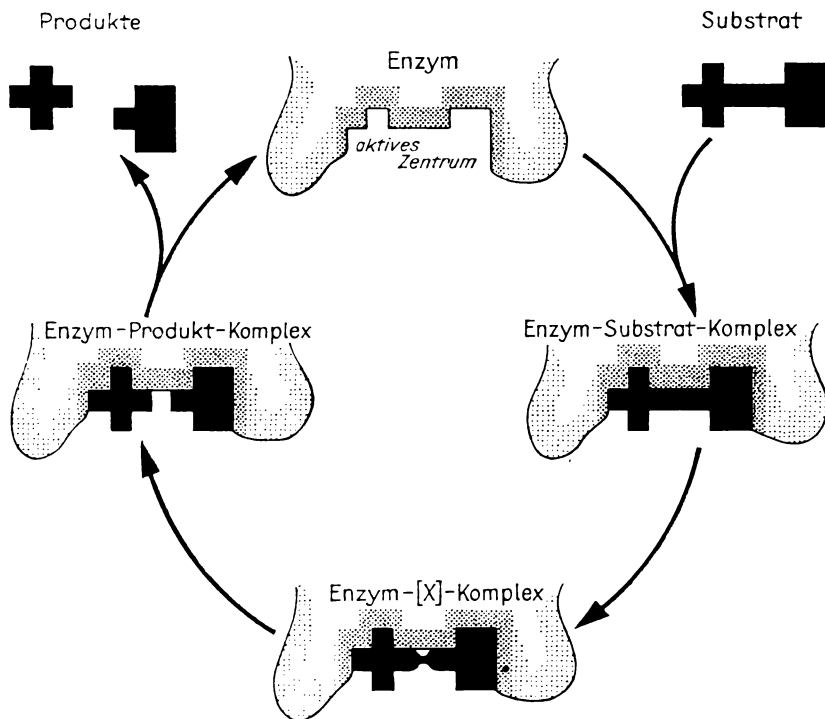
dung der Nachsilbe -ase gebildet. Aus diesem systematischen Namen gehen die Bezeichnung der Reaktionsart und in den meisten Fällen auch eindeutig das Substrat, das umgewandelt wird, hervor. Beispielsweise katalysiert das Enzym „Alkoholdehydrogenase“ die Dehydrierung (Wasserstoffabspaltung) von Äthanol zu Azetaldehyd (Äthanal) und die Glutamat: Oxalazetat-aminotransferase die Übertragung (Transfer) einer Aminogruppe vom Glutamat auf Oxalazetat. Die Alkohol-dehydrogenase müßte übrigens – genau genommen – „Alkohol: NAD-oxydoreduktase“ heißen, da sie den Wasserstoff vom Alkohol auf ein zweites Substrat (hier abgekürzt NAD, vgl. S. 132) überträgt, wobei der Alkohol oxydiert und das NAD reduziert wird.

Die Erniedrigung der für eine Umsetzung notwendigen Aktivierungsenergie durch das Enzym beruht darauf, daß sich das Enzym mit dem umzusetzenden Stoff (Substrat des Enzyms) zu einem Komplex verbindet. In diesem Komplex werden bestimmte chemische Bindungen des Substrates gelockert, die ihrerseits dann eine Reaktion ermöglichen. Der Komplex selbst ist sehr kurzlebig. Abbildung 2 veranschaulicht dies noch einmal an unserem Beispiel der Wasserstoffperoxid-Zerlegung. Beim Zerfall von Wasserstoffperoxid zu Wasser und Sauerstoff wird ein Energiebetrag von 23,5 kcal/Mol frei. Die Zerlegung beginnt jedoch erst bei Zufuhr von Energie, zum Beispiel als Wärme, und zwar von 18 kcal/Mol (= Aktivierungsenergie). Bei Anwesenheit von Katalase wird die Aktivierungs-

energie auf etwa 2 kcal/Mol herabgesetzt, wobei sich dieser Betrag auf die Bildung und den Zerfall des Enzym-Substrat-Komplexes verteilt. Diese Energiemenge wird mit der Bewegungsenergie der Moleküle bei Zimmertemperatur bereits erreicht.

Da die Bindung des Substrates an das Enzym strukturspezifisch ist, das heißt, da das Substrat am Enzym wie ein Schlüssel in das Schlüsselloch paßt und die Art der Bindung gleichzeitig nur Veränderungen am Substratmolekül in einer bestimmten Form zuläßt, ist das Enzym als biologischer Katalysator hochspezifisch sowohl für das Substrat beziehungsweise dessen molekularen räumlichen Aufbau als auch gleichzeitig für die Wirkung, für die Reaktionsrichtung der Veränderungen des Substratmoleküls. Daraus erklärt sich die außerordentlich hohe Spezifität der biologischen Katalysatoren. Besonders darin sind sie den nichtbiologischen Katalysato-

Abb. 3: Kreisprozeß der Enzymwirkung, dargestellt an der Spaltung eines Substrates am aktiven Zentrum des Enzyms in zwei Produkte mit anschließender Regeneration des Enzyms



ren weit überlegen. Für die enzymatisch katalysierte Umwandlung eines Stoffes ergibt sich somit folgender Weg: Bindung des Stoffes an das Enzym mit dadurch bedingten Veränderungen im molekularen Aufbau des Stoffes → Zerfall des Komplexes in das freie Enzym und in die Spaltprodukte des Stoffes (Abb. 3). Die Gesamtheit aller dieser Veränderungen macht die Geschwindigkeit der Umsetzung aus.

Es ist leicht einzusehen, daß die Summe der Umsetzungen eines Stoffes in einer Zelle sowohl von der Zahl der Moleküle des Stoffes als auch von der des Enzyms abhängt. Da auch der Ladungszustand von Enzym und Substrat für die Bindung des Substrates und dessen Zerfall bedeutsam sind, gibt es eine Reihe von Bedingungen, deren Normierung für vergleichbare Angaben der Stoffumsetzung notwendig ist. In der lebenden Zelle müssen nicht immer für jedes Enzym optimale Bedingungen herrschen. Allein die intrazelluläre Substratkonzentration hängt in hohem Grade vom Nachstrom des Substrates aus dem Milieu und damit auch von der Oberfläche der Zelle ab.

Ein Beispiel soll dies veranschaulichen. Das Volumen einer Kugel erhöht sich mit der 3. Potenz ihres Radius, ihre Oberfläche dagegen nur mit dem Quadrat des Radius. Das führt dazu, daß mit steigendem Durchmesser das Volumen viel rascher wächst als die Oberfläche. Das Verhältnis Oberfläche: Volumen beträgt deshalb bei Bakterien etwa 120000, bei einer Leberzelle nur noch 400 und beim Menschen insgesamt nur noch 0,3. Das wiederum bedeutet, daß das Bakterium mit seiner Umgebung einen viel stärkeren Kontakt und einen viel intensiveren Stoffaustausch aufweist als der Mensch, auch wenn man berücksichtigt, daß er durch seinen Magen-Darm-Kanal seine Oberfläche beträchtlich vergrößert, um den Stoffaustausch, hier vor allem die Stoffaufnahme, zu erhöhen. Das Bakterium kann durch dieses günstige Verhältnis in einer Stunde das 10000fache seines Eigengewichts beispielsweise an Milchzucker spalten; der Mensch würde dazu sein halbes Leben benötigen.

Aus dieser Vielfalt der Probleme ergeben sich auch die Methoden, mit denen der Biochemiker arbeitet. Er muß einmal die chemischen Einzelprozesse – insbesondere die Enzyme – isolieren und untersuchen, auch wenn dabei die komplexen biologischen Zusammenhänge Schritt für Schritt verlorengehen; er muß aber auch in der Lage sein, die wesentlichen Eigenschaften lebender Systeme zu rekonstruieren, wozu er die Ergebnisse der Analysen, aber auch gedankliche Modelle verwertet. Gestützt werden diese Untersuchungen durch Studien am Organismus, so daß sich alles zu einem einheitlichen Bild ergänzt. Eine besondere Bedeutung für alle Untersuchungen des Stoffwechsels haben dabei die Isotope – insbesondere die radioaktiven – gefunden, da sie, eingebaut in einen biologischen Stoff,

gleichsam wie eine Laterne dessen Weg bis zum Endprodukt, aber auch die Zeit seines Umsatzes verfolgen lassen. Empfindliche Meßmethoden gestatten dies mit hoher Genauigkeit.

Durch Zufuhr großer Mengen eines bestimmten Stoffes und durch nachfolgende Messung des zeitlichen Verlaufs der Änderungen seiner Menge im Körper oder in den Ausscheidungen, durch Studien angeborener und künstlich gesetzter Störungen des Stoffwechsels und durch Untersuchungen isolierter Organe und Gewebeteile lassen sich ebenfalls eine Fülle von Erkenntnissen gewinnen. Seitdem es möglich wurde, die einzelnen Bauteile der Zellen nach deren Zerstörung zu isolieren, Enzyme eines Typs von allen anderen zu reinigen und sogar als Kristalle zu erhalten, hat die Biochemie in der molekularen Dimension einen ungeahnten Aufschwung erlebt. Immer mehr wurden neben den chemischen Methoden komplizierte physikalische Verfahren den biologischen Fragestellungen zugänglich gemacht, wodurch die eigentliche Revolution in der Biologie begann, für die es praktisch nur in der Entwicklung der modernen Physik der letzten Jahrzehnte einen Vergleich gibt.

2

Wie ist eine Zelle chemisch aufgebaut?

Die lebende Natur bietet uns eine große Zahl der verschiedensten Zellarten, die durch ihre Größe und Form, aber auch durch die Zahl und Art ihrer Baueinheiten voneinander zu unterscheiden sind (Abb. 4). Beim Menschen wird die Zellstruktur mit ihren Veränderungen vielfach für die Diagnose von Krankheiten als Kriterium herangezogen.

Bei der Betrachtung von Zellen im Lichtmikroskop wird die Auflösung von Einzelheiten durch die Wellenlänge des Lichtes begrenzt. Meist sind außer dem Zellkern Strukturen im Zellplasma (Zytoplasma) nur sehr schwierig zu erkennen. Trotzdem ist der geordnete Ablauf sowie die Regulation der vielen teilweise miteinander verbundenen, aber auch häufig sich gegenläufig abwickelnden Reaktionen nicht ohne eine Unterteilung der Zelle in verschiedene Funktionsräume, Struktureinheiten oder Zellorganellen (intrazelluläre „Organe“ mit spezifischen Funktionen) denkbar. Im Gegenteil muß angenommen werden, daß die einzelnen Räume sogar voneinander gut getrennt sind und daß nicht jeder Stoff diese Grenzen unbeschränkt überschreiten kann, woraus eine ungleiche Verteilung der verschiedenen Stoffe in der Zelle resultiert. Dadurch wird es erst möglich, daß in einer Zelle auf- und abbauende Vorgänge nebeneinander ablaufen.

Diese Annahmen wurden durch die Elektronenmikroskopie sehr stark unterstützt. Das Elektronenmikroskop löst Einzelheiten bis zu etwa 1 nm, das ist der millionste Teil eines Millimeters, auf. Man kann bei einer solchen Vergrößerung die Zelle praktisch nicht mehr als Ganzes abbilden, aber dafür bereits Einzelmoleküle erkennen. Um die Größenordnungen anschaulich darzustellen, sind in Tabelle 3 die linearen Dimensionen biologischer Objekte mit entsprechenden Vergleichen aus dem Alltag dargestellt.

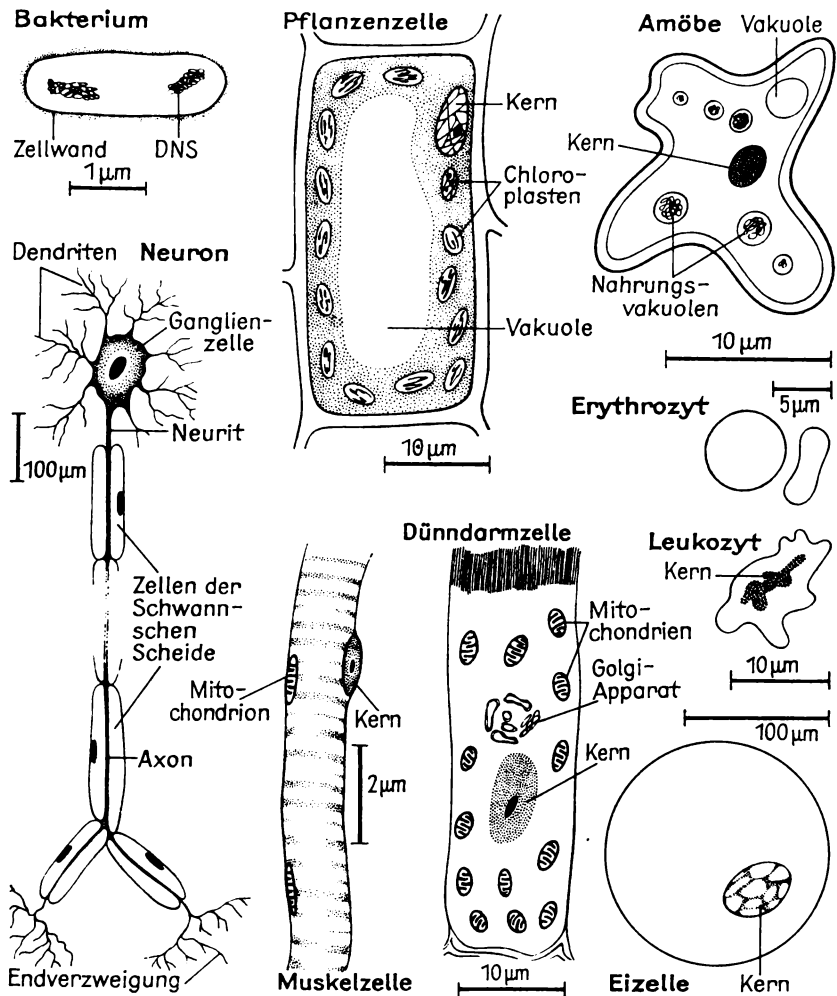


Abb. 4: Unterschiede im Aufbau, in der Form und in der Größe einiger Zelltypen

Die Ergebnisse der Elektronenmikroskopie zeigen aber auch, daß trotz der Verschiedenheiten der vielen Zellarten ein gewisser Grundbauplan allen Zellen gemeinsam ist. Dieser Grundbauplan ist in Abbildung 5 schematisch dargestellt. Auch hierbei gibt es zwar sehr viele Unterschiede zwischen den einzelnen Zelltypen, aber auch verallgemeinerungsfähige Gemeinsamkeiten und Strukturprinzipien. In gewisser Hinsicht überschreiten wir damit auf

Tabelle 3. Lineare Dimensionen biologischer Objekte

Teil vom Meter	Maßeinheit	Biologische Beispiele der Größenordnung:	Erfassungsgrenzen der Untersuchungsmethoden	Größenordnungsvergleiche aus dem Alltag (50000fache Vergrößerung)
10	10 m	Wal		Europa
1	Meter 1 m	Mensch		DDR
10 ⁻¹	1 dm	Ratte, Straußenei		Mittelgroßer Bezirk der DDR
10 ⁻²	1 cm	Fliege		Großstadt wie Gera, Schwerin
10 ⁻³	1 mm	Blattlaus		Mittelgroßes Dorf, Flugplatz
10 ⁻⁴	100 µm	Anöbe		Häuserblock, Hochhaus
10 ⁻⁵	10 µm	Zellen (im Mittel)		Einfamilienhaus, Wohnung
10 ⁻⁶	1 µm	Bakterien, Mitochondrien	← Auge ← Lichtmikroskopie ← Elektronenmikroskopie ← Röntgenstrukturanalyse	Schreibtisch, Kühlschrank
10 ⁻⁷	100 nm	Viren, Phagen, Ribosomen		Kaffeetasse, Tintenfaß
10 ⁻⁸	10 nm	Eiweißmoleküle		Kaffeebohne
10 ⁻⁹	1 nm	Aminosäuren		Zuckerkristall, Grießkorn
10 ⁻¹⁰	1 Å	Atomabstände		mit bloßem Auge nicht mehr erkennbar

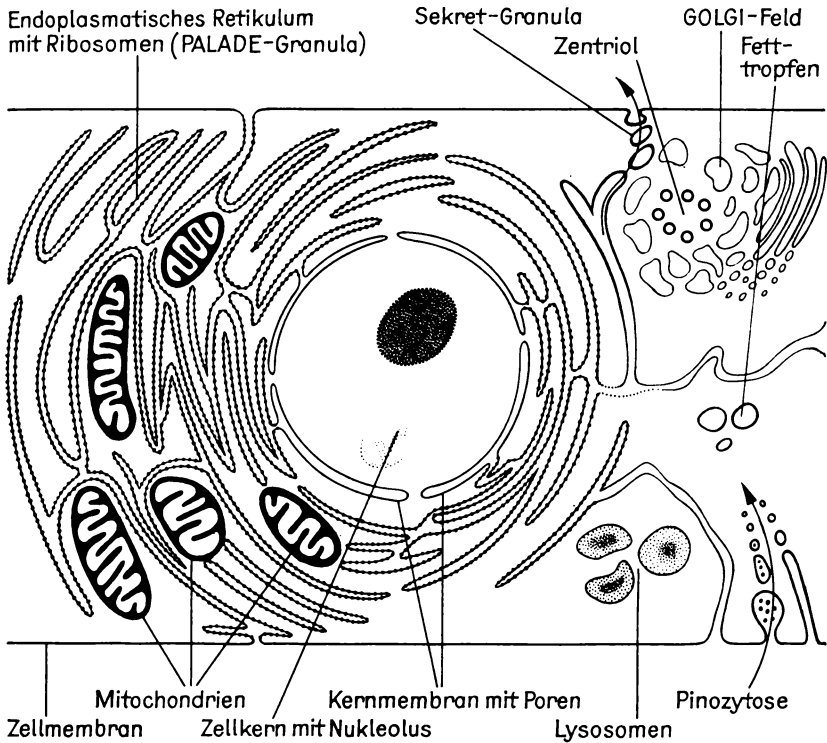


Abb. 5: Schematische Ultrastruktur einer Zelle mit den wichtigsten allgemeinen Zellorganellen und Baueinheiten

dem Gebiet der Zellenlehre (Zytologie) die Grenze zwischen der mikroskopischen Struktur und dem molekularen Aufbau und gehen damit zu biochemischen Problemen über.

Jede Zelle, angefüllt mit Zytoplasma, ist umgeben von einer Zellmembran, die jedoch keine starre Struktur darstellt. Sie kann Einstülpungen bilden und diese auch bläschenartig abschnüren und in das Zellplasma nach und nach einverleiben. Man nennt diesen Vorgang, der der Aufnahme von suspendierten Stoffen aus der extrazellulären Flüssigkeit dient, Pinozytose (vgl. auch Kapitel 5). Umgekehrt ist die Abgabe von gewissen Stoffen auf ähnliche Art und Weise vorstellbar. Einen solchen Vorgang nennt man Sekretion. Aber auch das endoplasmatische Retikulum, das feine membranöse Netzwerk, das die Zelle durchzieht und bestimmten Anteilen des Zellplasmas Struktur gibt, hat Verbindung zur Zellmembran und stellt, da es auch den Zellkern in Form einer Kernmembran umhüllt, eine direkte struk-

turelle Verbindung zwischen Zellmembran und Kern dar. Eingebettet in das endoplasmatische Retikulum finden sich in der Zelle regelmäßig bestimmte Zellorganellen, von denen vor allem der Zellkern (Nukleus) mit seinem Kernkörperchen (Nukleolus), die Mitochondrien, die Lysosomen, die Ribosomen und der sogenannte Golgi-Apparat erwähnt werden müssen. Pflanzenzellen enthalten außer diesen Organellen zusätzlich noch Chloroplasten.

Nachdem wir uns so einen Überblick über die wichtigsten Bauteile einer Zelle verschafft haben, soll untersucht werden, aus welchen chemischen Verbindungen sie sich jeweils aufbauen, um aus den Eigenschaften der Stoffe auch gleichzeitig Hinweise auf deren Funktionen zu erhalten. Eine

Abb. 6: Wichtige funktionelle Gruppen biologisch bedeutsamer aliphatischer Verbindungen (die mit Wasserstoff besetzten Valenzen am Kohlenstoff sind durch Striche angedeutet)

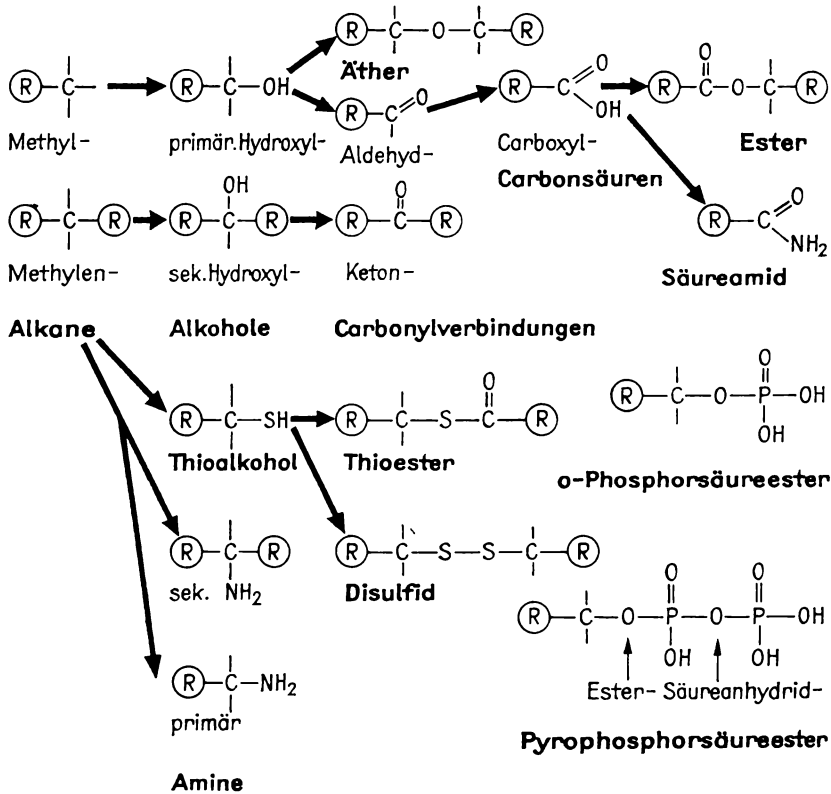


Tabelle 4. Stoffverteilung und wichtige Leistungen der Zelle und ihrer Organellen

	Wichtige, am Aufbau beteiligte Stoffe	Wichtige und charakteristische Leistungen
Zellmembran	Eiweiß, Lipoide	ausgewählter Stofftransport
Zellkern (Nukleus)	DNS, Eiweiß	Vererbung, Kernteilung, RNS-Synthese
Kernkörperchen (Nukleolus)	RNS, Eiweiß	RNS-Synthese, RNS-Transport
Mitochondrien	Eiweiß, Lipoide	Atmung, Energiestoffwechsel
Chloroplasten	Eiweiß, Lipoide	Photosynthese, Stärkesynthese
Ribosomen	RNS, Eiweiß	Eiweißsynthese
Lysosomen	Eiweiß (Lipoide)	Hydrolyt. Zerlegungen, Verdauung
Grundzytoplasma	Eiweiß	Stoffwechsel (bes. ohne Sauerstoff)
Zellwand	Eiweiß, Polysaccharide	Schutz- und Stützfunktion

Übersicht dazu gibt Tabelle 4. Im folgenden werden einige funktionelle Gruppen von aliphatischen Verbindungen, die biologisch eine Rolle spielen, häufig erwähnt. Zu einem besseren Verständnis sind ihre wesentlichsten chemischen Strukturen in Abbildung 6 in einer Übersicht noch einmal zusammengefaßt.

Membranen – Systeme der Zellbegrenzung und -unterteilung

Zuerst wollen wir uns den Aufbau einer Membran näher anschauen. Der Begriff Membran, ursprünglich nur für die äußere Zellbegrenzung angewendet, ist an sich universell. Man hat gefunden, daß zwischen der Zellmembran, der Kernmembran, den Membranen der Mitochondrien und anderen im Aufbau prinzipiell keine Unterschiede bestehen. Die Dicke der Membran schwankt zwischen 5 und 10 nm. Durch elektronenoptische Darstellung (Bild 1) konnte eine dreischichtige Struktur aller Membranen bewiesen werden, die vorher auf Grund chemischer und physikalischer Unter-

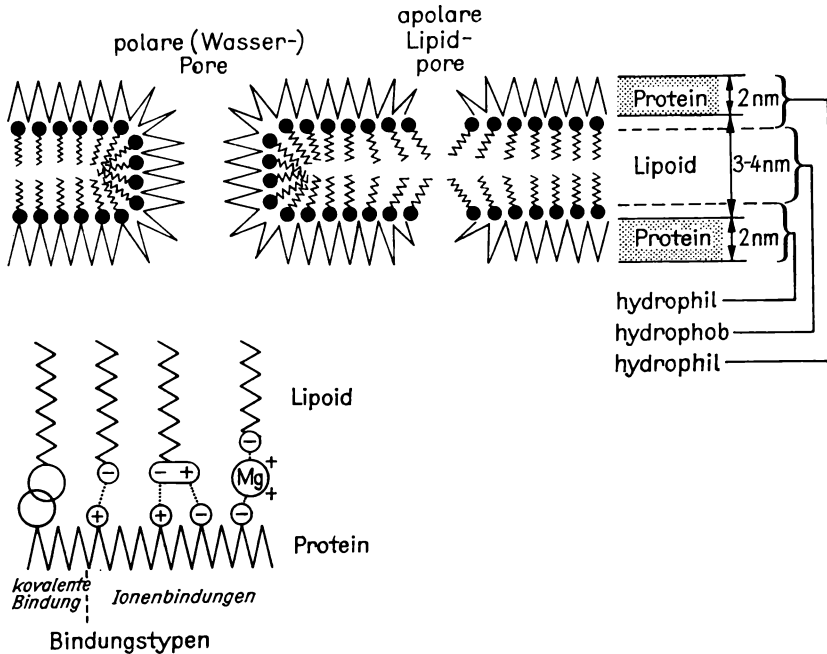


Abb. 7: Schematischer Aufbau einer Membran mit polaren und apolaren Poren (oben) sowie Darstellung der Bindungstypen zwischen Protein und polarem Lipid (links)

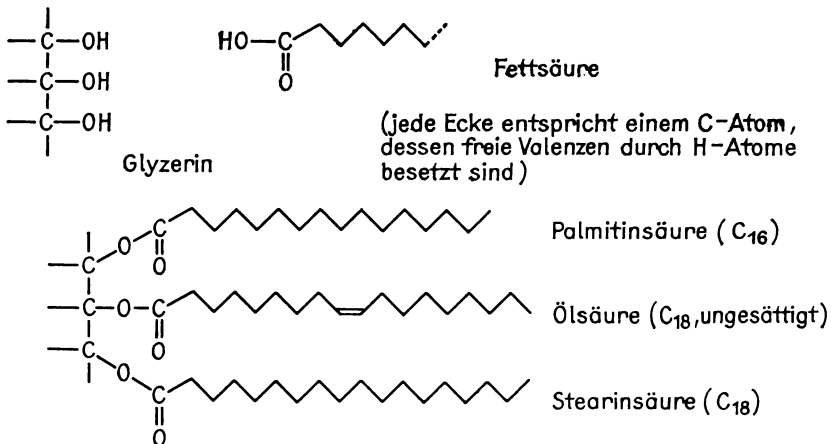
suchungen bereits postuliert worden war. Die drei Schichten bestehen aus Eiweiß-Fett-Eiweiß. Da die Eiweiße durch ihre Struktur wasserfreundlich (hydrophil), die Fette dagegen im allgemeinen polar, das heißt teils hydrophil, teils hydrophob (wasserfeindlich), sind, muß man sich den Aufbau der Membran so vorstellen, daß die Fettschicht eine Doppellage von Molekülen bildet, wobei sich die hydrophoben Anteile beider Molekülfilme gegenüber stehen (Abb. 7).

Dieser Aufbau der Membranen ist aber nur bei grober Betrachtung einheitlich. Feinuntersuchungen zeigen, daß sich einzelne Membrantypen voneinander durch ihren Gehalt an verschiedenen Lipoiden und Proteinen unterscheiden. Das geht so weit, daß sich die Membranen in ihrer Zusammensetzung sogar in Abhängigkeit vom Milieu verändern. Sicher hängen die unterschiedlichen Funktionen der einzelnen Membrantypen (Stofftransport, Proteinsynthese, Energiegewinnung u. a.) von der stofflichen Zusammensetzung und der räumlichen Anordnung der Bausteine ab.

Fette (Lipide)

Die Eigenschaften der Fette, insbesondere in den Membranen, verstehen sich am besten aus ihrer chemischen Struktur. Die Fette, die häufig auch als Lipide bezeichnet werden, sind Ester von Fettsäuren (biologisch meist geradzahlig mit 12 bis 24 C-Atomen) mit einem Alkohol. Die Fettsäuren sind Derivate von aliphatischen unverzweigten Kohlenwasserstoffen, wobei ein endständiges C-Atom zu einer Karboxylgruppe ($-\text{COOH}$) oxydiert ist. Die natürlich vorkommenden Fettsäuren enthalten häufig mehrere Doppelbindungen. Da mit abnehmender Zahl der Doppelbindungen und steigender Kettenlänge der Fettsäure der Schmelzpunkt ansteigt, bietet die Natur ein breites Spektrum von Fetten unterschiedlicher Schmelzpunkte.

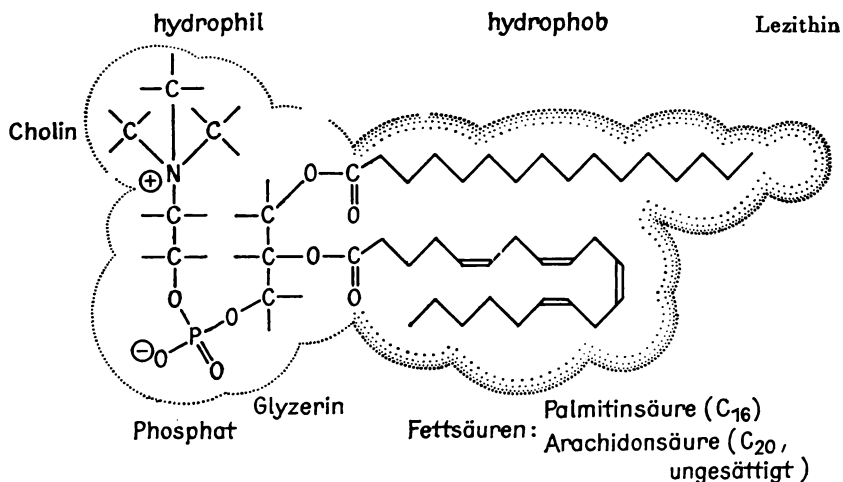
Vom chemischen Standpunkt aus stellen wir den einfachen Lipiden, die nur aus Alkohol und Fettsäuren bestehen, die komplexen Lipide, die wir auch als Lipoide bezeichnen, und die Steroide gegenüber. Zu den einfachen Lipiden gehören neben den Wachsen vor allem die Neutralfette, die meist als wichtige Reservestoffe von den Organismen gespeichert werden und unsere handelsüblichen Speisefette darstellen. Die Neutralfette sind Fettsäureester des Glycerins.



Neutralfett (als Beispiel des Glycerinester der Palmitin-, Öl- und Stearinsäure)

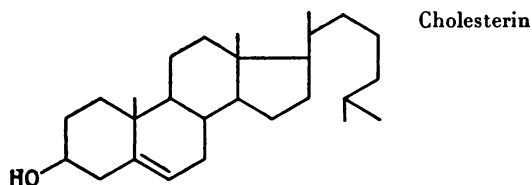
Demgegenüber besitzen die Lipoide und Steroide für den Aufbau der Membranen eine große Bedeutung. Bei den Lipoiden unterscheiden wir Glycerinester von Sphingosinestern, die als Alkohol Sphingosin enthalten. Vor allem die Glycerinderivate Lezithin, Kephalin und Kardiolipin sind

neben dem Cholesterin, dem wichtigsten Vertreter der Steroide, am Aufbau stoffwechselaktiver Membranen beteiligt. Bei ihnen ist der polare Charakter auch viel mehr ausgeprägt als bei den Neutralfetten. Das zeigt die nachstehende Formel des Lezithins, das außer Glycerin zwei Fettsäuren, Phosphorsäure und eine Stickstoffbase (Cholin) enthält.



In die Kephaline sind anstelle von Cholin andere Stickstoffbasen eingebaut. Das Strukturmodell ist dem der Lezithine vergleichbar. In den Membranen finden sich aber auch die Phosphatidsäuren selbst, die keine N-Base an der Phosphorsäure enthalten. Ein Vertreter dieser N-freien Phospholipide ist auch das Kardiolipin. Die in ihm enthaltenen Fettsäuren sind sehr stark ungesättigt. Auch diese Verbindung ist deutlich polar.

Einen völlig anderen Strukturtyp stellt das Cholesterin dar. Es ist eine Verbindung mit einem Sterangerüst. Es enthält eine OH-Gruppe, die teilweise mit Fettsäuren, vor allem ungesättigten, verestert ist. Cholesterin ist auch die Ausgangssubstanz für viele andere Stoffe, die in ihrer Gesamtheit als Steroide bezeichnet werden.



Da eine große Zahl von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren als Substituenten in den Glycerinestern, aber auch als Cholesterinestern vor-

kommen, ergibt sich eine Vielzahl von Fettsäurekombinationen, die für bestimmte Arten der Lebewesen jeweils charakteristisch sein kann.

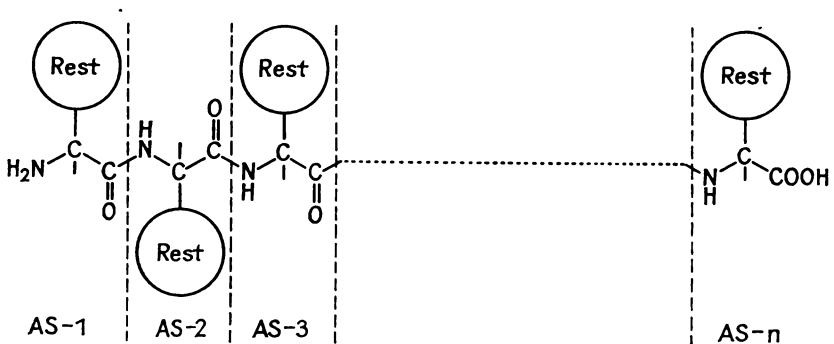
Die Sphingosinester von Fettsäuren finden sich in nahezu allen Membranen, in großer Menge jedoch in den sogenannten stoffwechsellinaktiven Membranen, deren Hauptvertreter das Myelin der Nervenfasern ist. Zu den Sphingosinestern zählen das Sphingomyelin, die Cerebroside und die Ganglioside. Auch sie sind polar aufgebaut. Cerebroside und Ganglioside bezeichnet man häufig auch noch als Glykolipoide, da sie als Baustein zusätzlich ein Kohlenhydrat (Glukose, Galaktose u. a.) enthalten.

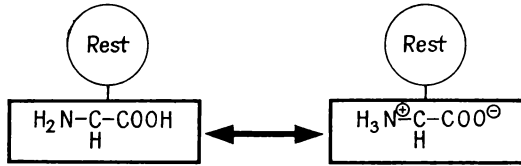
Eiweiße (Proteine)

Die Eiweiße besitzen nicht nur als Bausteine von Membranen eine Bedeutung, wir finden sie überall in der Zelle. Mit ihren Eigenschaften sind die spezifischen Eigenschaften der lebenden Substanz eng verbunden. Die Eiweiße oder Proteine sind Makromoleküle unterschiedlicher Größe. Die Molekulargewichte schwanken zwischen mehreren Tausend und einigen Millionen. Sie setzen sich aus kleinen Bauteilen zusammen, die in unterschiedlicher Zahl miteinander verbunden sind. Diese kleinen Bausteine sind die Aminosäuren, Derivate von Fettsäuren, bei denen das C_2 -Atom eine Aminogruppe ($-NH_2$) trägt. Eine Übersicht der in den Proteinen vorkommenden Aminosäuren gibt Abbildung 8.

Die gleichzeitige Anwesenheit einer sauren ($-COOH$) und einer basischen Gruppe ($-NH_2$) verleiht den Aminosäuren die Fähigkeit, sich sowohl mit Basen als auch mit Säuren zu verbinden. Eine solche Verknüpfungsart ist auch in den Eiweißmolekülen realisiert, wobei jeweils die Carboxylgruppe der einen Aminosäure mit der Aminogruppe der nächsten Amino-

Schema einer Peptidkette





Aminosäuregrundformeln (links: undissoziiert; rechts: zweifach dissoziiert)

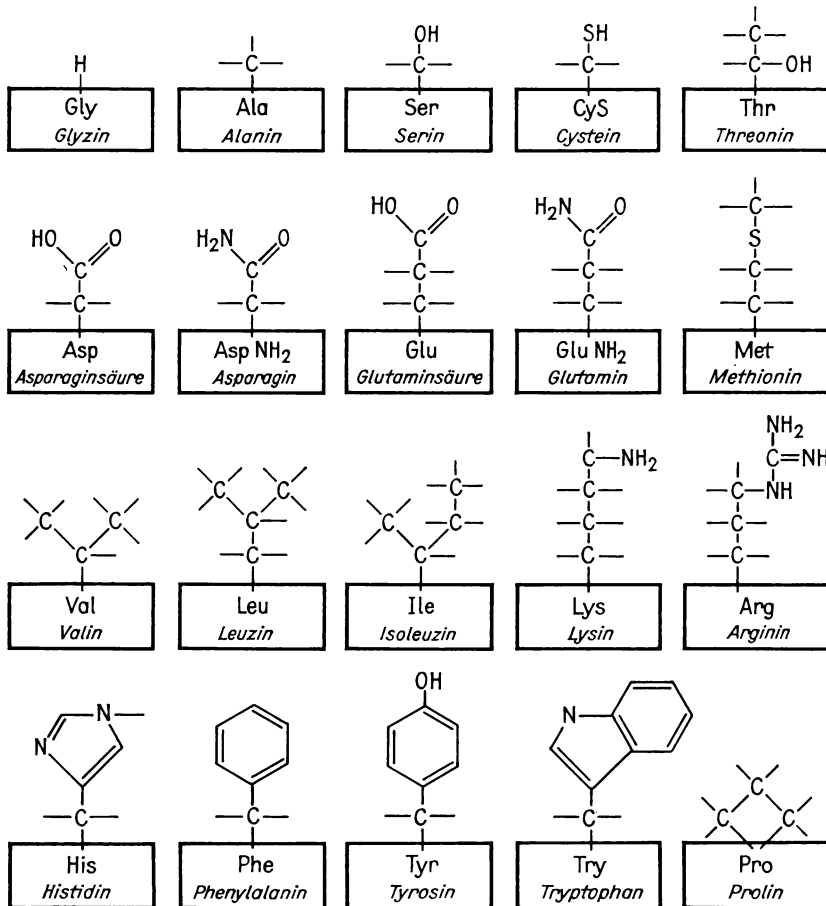


Abb. 8: Formeln der in Proteinen vorkommenden Aminosäuren (allen Aminosäuren ist die oben dargestellte Grundform gemeinsam, sie unterscheiden sich nur in den Resten, die Striche an den Kohlenstoffatomen entsprechen Wasserstoffatomen)

säure verbunden ist. Wir nennen dies Peptidbindung und bezeichnen Moleküle, die sich auf diese Art aus wenigen Aminosäuren aufbauen, als Peptide. Folglich müssen wir Proteine als hochmolekulare Polypeptide auffassen. Die Peptidbindungen zwischen den einzelnen Aminosäuren ergeben bei Berücksichtigung der räumlichen Anordnung der Valenzen der Kohlenstoff- und Stickstoffatome das auf Seite 35 dargestellte, in eine Ebene projizierte Bild.

Die Proteine sind somit Kettenmoleküle. Als Bausteine der Eiweiße kommen in der Regel etwa 20 verschiedene Aminosäuren, die sich jeweils in ihren „Resten“ voneinander unterscheiden, in Betracht. Die meisten Eiweiße enthalten insgesamt mehr als 100 Aminosäuren, jeden der 20 Grundbausteine aber in wechselnder Menge. Manche der sonst üblichen Aminosäuren kommen in bestimmten Eiweißen überhaupt nicht vor. Schon allein daraus ergibt sich eine enorme Zahl von Möglichkeiten der Zusammensetzung eines Eiweißes, die sich ins Unermeßliche steigert, wenn man berücksichtigt, daß auch die Reihenfolge der Aminosäuren in der Proteinkette variabel ist. Allein ein Peptid aus 20 verschiedenen Aminosäuren, das wir noch nicht als „Eiweiß“ ansprechen können, bietet 2,4 Trillionen (10^{18}) Möglichkeiten an unterschiedlichen Reihenfolgen. Eine Bakterienzelle, die im Verhältnis zu tierischen oder pflanzlichen Zellen relativ klein ist, enthält zum Vergleich insgesamt im Mittel 1 Million Eiweißmoleküle in vielleicht 1000 oder 10000 verschiedenen Typen.

Die Reihenfolge oder Sequenz der Aminosäuren in einem Eiweiß, die auch als Primärstruktur des Proteins bezeichnet wird, entsteht nicht zufällig, sondern ist genau festgelegt und charakteristisch für ein bestimmtes Protein. Ein Austausch von Aminosäuren ist nur unter ganz bestimmten Bedingungen möglich, auf die wir im Kapitel 8 noch eingehen wollen. Die Vielzahl von Möglichkeiten der Primärstruktur eines Eiweißes stimmt mit unseren Erfahrungen über die Eiweißarten in der belebten Natur überein und trifft unsere Erwartungen. Bei der großen Zahl an Arten von Lebewesen auf der Erde und bei der noch viel größeren an Individuen jeder Art muß der für das Leben typische Baustoff, das Eiweiß, die Möglichkeit einer ins Phantastische gehenden Variabilität besitzen. Die Proteine besitzen sie.

Für einige Eiweiße ist die Primärstruktur bereits aufgeklärt. Als Beispiel ist in Abbildung 9 die Primärstruktur eines Enzyms (Ribonuklease) dargestellt, das aus 124 Aminosäuren besteht. Die Aufklärung der Reihenfolge der Aminosäuren in einem Protein ist eine schwierige Aufgabe. Sie läßt sich methodisch nur bei kleineren Peptiden durchführen. Die Proteine werden deshalb vorher in kleine Peptide zerlegt. Diese Zerlegung geschieht mit Hilfe von Enzymen, die die Kette jeweils nur an bestimmten Stellen zerlegen. Man gewinnt mit jedem Enzym andere Bruchstücke, deren Zusam-

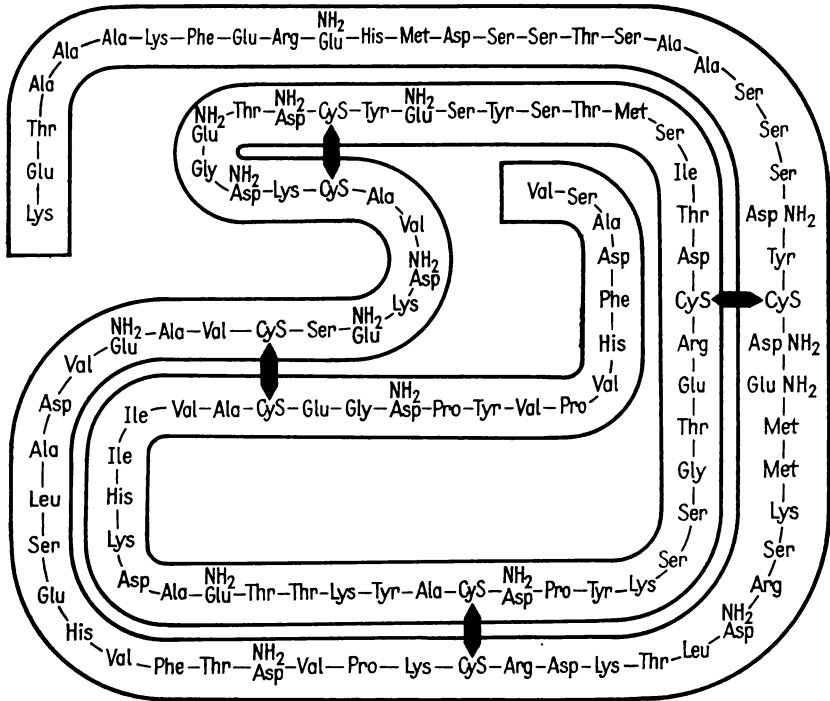


Abb. 9: Primärstruktur (Aminosäuresequenz) der Ribonuklease, eines Pankreas-enzym mit 124 Aminosäuren. An den schwarzen Stellen sind die Kettenabschnitte durch Disulfidbrücken miteinander verbunden

mensetzen am Schluß wie die Lösung eines Kreuzworträtsels durchgeführt wird. Wir wollen dies an einem Beispiel demonstrieren.

Der Satz „Die molekulare Struktur der Proteine ist ein Grundproblem des Lebens“ entspräche der sinnvollen Reihenfolge der Aminosäuren in einem Protein. Jeder Buchstabe würde eine Aminosäure darstellen.

1. Enzym (Spaltung nach jedem „E“):
 DIE MOLEKULARE STRUKTURDE RPROTEINE ISTE IN-GRUNDPROBLEME SLEBE NS.

2. Enzym (Spaltung nach jedem „L“ und „U“):
 DIEMOL EKULARESTRUKTURKTRURDERPROTEINEISTEINGRUNDPROBLEMEDESLEBENS.

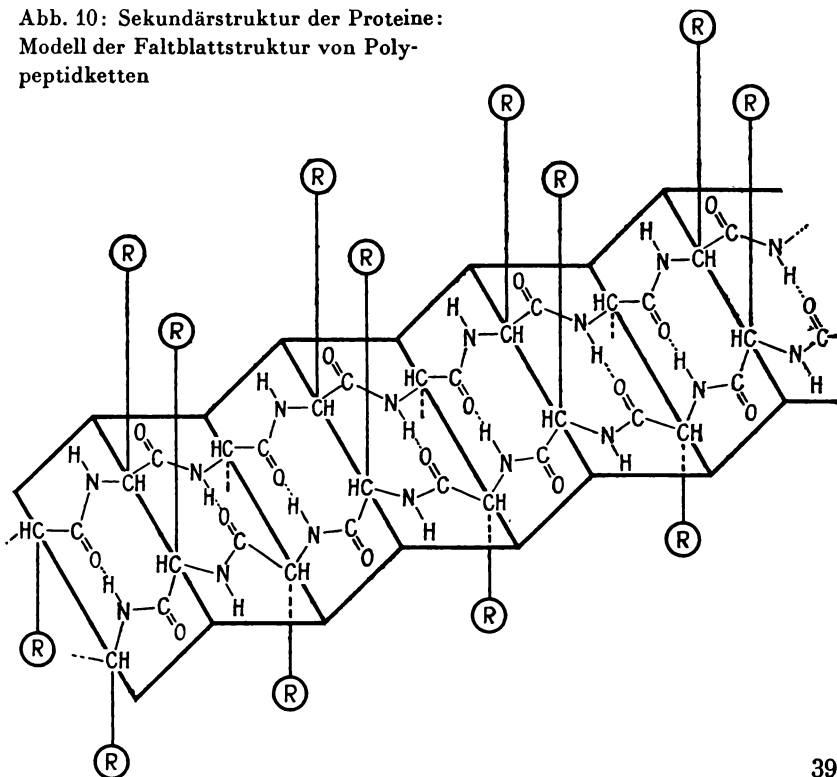
3. Enzym (Spaltung nach jedem „R“ und „I“):
 DIEMOLEKULARE STRUKTUR DER PROTEINEISTEINGRUNDPROBLEMEDESLEBENS.

Mit Hilfe dieser in ihrer Buchstabenfolge aufgeklärten Bruchstücke bereitet es jetzt keine unüberwindlichen Schwierigkeiten, die Reihenfolge der gesamten Kette zu rekonstruieren.

Aus dem bereits Gesagten ergibt sich eine wichtige Konsequenz. Nach der Primärstruktur müßten die Proteine allesamt sehr lange fadenförmige Moleküle sein, deren Strukturstabilität erwartungsgemäß nicht sehr hoch wäre. Das Gegenteil ist in der Natur der Fall. Die Eiweiße sind zum größten Teil dreidimensionale räumliche Gebilde, deren Struktur nur beim Erhitzen über 50 °C oder 60 °C hinaus oder durch Einwirkung chemischer Agenzien beeinträchtigt wird. Die Ursache für die Anordnung im Raum ist in zusätzlichen strukturellen Komponenten zu suchen, die wir als Sekundärbeziehungsweise Tertiärstruktur der Eiweiße bezeichnen.

Eine Stabilitäts­erhöhung des Fadens sollte sich bereits erreichen lassen, wenn zwei Molekülketten – nebeneinander liegend – Bindungen in Form von sogenannten „Wasserstoffbrücken“ zwischen dem Sauerstoff der CO-Gruppierung und dem Stickstoff ausbilden. Die Valenzwinkel der Atome würden dabei eine „Faltblattstruktur“ bedingen, wobei die Reste der

Abb. 10: Sekundärstruktur der Proteine:
Modell der Faltblattstruktur von Polypeptidketten



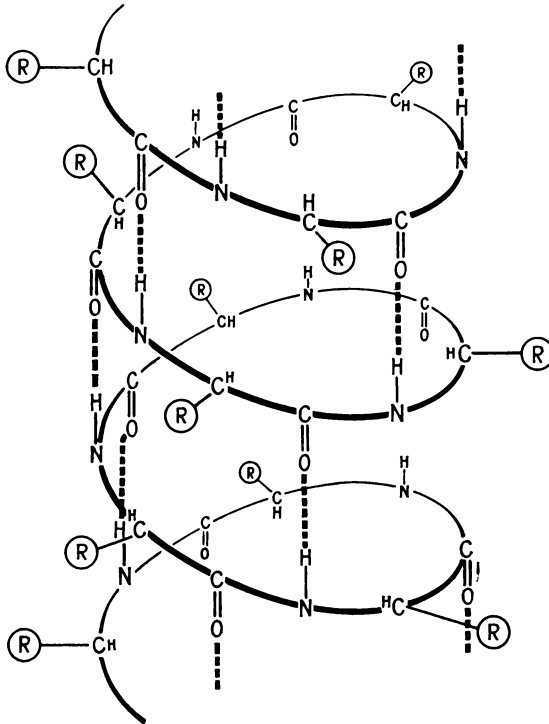


Abb. 11: Sekundärstruktur der Proteine: Helix-Modell einer Polypeptidkette

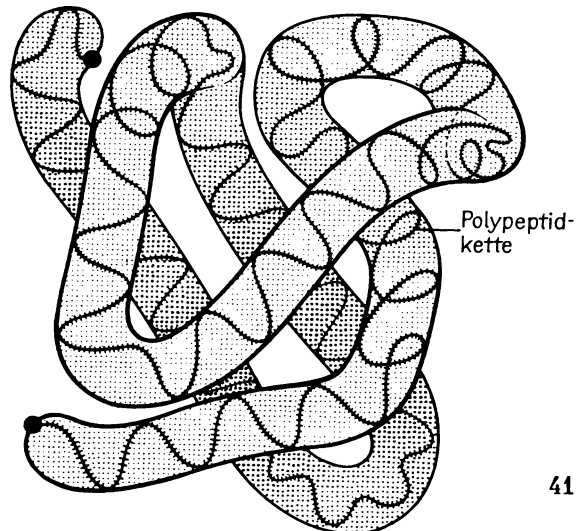
Aminosäuren aus den Kanten des gedachten Faltsblattes herausragen müßten (Abb. 10). In einigen Fasereiweißen (Seide, bestimmte Eiweiße der Hornsubstanz und der Muskulatur) ist dieses Strukturprinzip verwirklicht. Die amerikanischen Chemiker Pauling und Corey konnten allerdings zeigen, daß sich die gleichen stabilitätserhöhenden Wasserstoffbrückenbindungen auch in einem einzelnen Fadenmolekül selbst ausbilden können, wenn sich das Molekül wie eine Spirale um einen gedachten Zylinder herumwindet (Abb. 11). Man bezeichnet eine solche Struktur als Helix. Die Aminosäure-Reste würden dabei immer nach außen vom Zylinder wegragen. Die CO-Gruppe der einen Windung kann dabei eine Wasserstoffbrücke zum Stickstoff der nächsttieferen Windung ausbilden, wenn 18 Aminosäuren genau 5 vollständige Windungen bilden. Die Helix-Struktur, die einen stabilen Zustand der Peptidkette herbeiführt, wird als die Sekundärstruktur der Eiweiße im eigentlichen Sinne angesehen.

Unter Tertiärstruktur verstehen wir die räumliche Anordnung der Helix. Bestimmte Aufeinanderfolgen von Aminosäuren, vor allem aber das Auftreten von Prolin oder Hydroxyprolin in der Proteinkette – die im Prinzip gar keine echten Aminosäuren sind (vgl. Abb. 8) – führen zum Auflösen der

Helix und ermöglichen damit die räumliche Faltung des „Helix-Rohres“ zu einem dreidimensionalen Gebilde. Dadurch kreuzen sich bestimmte Abschnitte ein und desselben Kettenmoleküls im Raum und kommen in nähere Berührung (Abb. 12). An diesen Berührungsstellen ergeben sich Möglichkeiten der Ausbildung zusätzlicher Bindungen, die durch die aus dem Helix-Zylinder herausragenden Aminosäure-Reste bewerkstelligt werden. Solche Bindungen könnten Disulfidbrücken ($-S-S-$) aus zwei sich gegenüberstehenden Cysteinresten (vgl. Abb. 8 und 9), aber auch van der Waalsche Kräfte zwischen zwei nichtpolaren Resten oder Ionenbindungen zwischen entgegengesetzt geladenen ionisierten Resten und andere sein. Durch diese zusätzlichen Bindungen wird die Aminosäurekette in ihrer räumlichen Struktur gehalten und stabilisiert.

Zur Abspaltung eines Protons und damit zu negativer Ladung neigen vor allem die sauren Aminosäuren Asparaginsäure und Glutaminsäure, die beide eine zusätzliche Karboxylgruppe tragen. Zur Aufnahme eines Protons und damit zu positiver Ladung sind die basischen Aminosäuren, vor allem Lysin und Arginin, befähigt. Das bedeutet andererseits, daß die Eiweiße je nach ihrem Gehalt an diesen Aminosäuren entweder vorwiegend negativ oder vorwiegend positiv geladen sind. Sie werden somit – abhängig von der Wasserstoffionenkonzentration – als Ladungsträger in einem elektrischen Feld wandern, bei einem hohen Gehalt an Asparagin- oder

Abb. 12: Tertiärstruktur eines Proteins: Molekularmodell des Myoglobins (Darstellung ohne Farbstoffkomponente), des roten Farbstoffs der Muskulatur. Helikale und nichthelikale Abschnitte der Polypeptidkette sind stark schematisiert



Glutaminsäure als Anionen zur Anode und bei sehr viel Lysin oder Arginin im Molekül zur Kathode. Vor allem auf Grund dieser Eigenschaft lassen sich Eiweiße verschiedener Ladung auch aus einem Gemisch voneinander trennen. Dieses Verfahren wird Elektrophorese genannt und besitzt beispielsweise bei der Untersuchung der Bluteiweiße in den klinischen Laboratorien eine große Bedeutung für die Diagnose vieler Krankheiten oder für die Kontrolle des Heilungsverlaufes einer Erkrankung.

Wenn Ionenbindungen der genannten Art an der Tertiärstruktur beteiligt sind, kann man diese also zerstören, wenn die H^+ -Konzentration durch Zugabe von Säure oder Lauge verändert wird. Das Eiweiß kann dann viele biologische Funktionen nicht mehr ausüben, wenn diese an die Tertiärstruktur gebunden sind. Vor allem die Enzymwirkung geht sofort verloren. Das Eiweiß ist „denaturiert“. Ähnliche Effekte erreicht man durch organische Lösungsmittel (Azeton, Alkohol), weil sie die Bindungen zwischen nichtpolaren Resten lösen. Auch Hitze, intensive Bestrahlung und andere Einflüsse wirken denaturierend.

Molekülgröße, -form und -ladung sind die wichtigsten Werte, die ein Proteinmolekül zu einer bestimmten Funktion, zum Beispiel als Struktur-eiweiß oder als Enzymeiweiß von hoher Spezifität, befähigen. Diese Kennwerte sind durch die Anzahl und Reihenfolge der Aminosäuren im Molekül vorgegeben und festgelegt, können aber durch äußere Veränderungen, beispielsweise in der Wasserstoffionenkonzentration, maßgeblich beeinflusst werden. Die Biochemie ist im Augenblick noch nicht in der Lage, für jedes Eiweiß diese Charakteristika exakt angeben zu können.

Der Zellkern – Informations- und Steuerzentrale der Zelle

Nach der Besprechung der Lipide und Proteine als den chemischen Stoffen der biologischen Membranen wollen wir uns nun einem anderen Bauteil der Zelle zuwenden, dem Zellkern (Nukleus), den die meisten tierischen und pflanzlichen Zellen enthalten. Manche Zellen enthalten zwei oder einige Zellkerne, was durch Verschmelzen mehrerer Zellen oder aber durch Kernteilung ohne nachfolgende Zellteilung verursacht sein kann. Außerdem gibt es aber auch solche Zellen, die keinen Zellkern enthalten. Manche – wie die Erythrozyten – besitzen ihn primär, verlieren ihn aber im Verlaufe ihrer Entwicklung. Bakterien besitzen primär keinen Zellkern, wohl aber Strukturen (Nukleotide), die sich aus Zellkernstoffen aufbauen und die Funktion des Zellkerns in diesen Zellen ausüben.

Die Form des Zellkerns ist äußerst variabel, die Kugel oder das Ellipsoid

herrschen dabei vor. Der Durchmesser beträgt etwa 5 μm . In der Zeit zwischen den Kernteilungen (Interphase) ist nur wenig Struktur sichtbar (Bild 2), ganz im Gegensatz zur ausgeprägten Strukturbildung und zum faszinierenden Strukturwechsel während der Kernteilung.

Der sich nicht teilende Ruhe Kern wird umgeben von einer Kernmembran, die die Kernsubstanzen gegen das Zytoplasma abgrenzt, aber eine relativ große Zahl von Poren (Kernporen) aufweist (Bild 3). Trotz dieser Poren ist die Kernmembran offenbar aber doch eine Barriere, die einen ungehinderten Stoffaustausch zwischen Zytoplasma und Kern verhindert. Die Poren dienen möglicherweise dem Durchtritt bestimmter Makromoleküle (z. B. RNS), die im Kern zwar synthetisiert, anschließend aber ins Zellplasma abgegeben werden. Die Kernmembran, deren Aufbau prinzipiell dem der Zellmembran entspricht, stellt allerdings eine Doppelschicht aus zwei getrennten Membransystemen dar. Der optisch weniger dichte Raum zwischen den beiden Einzelmembranen steht mit dem Zytoplasma in Verbindung, die äußere Schicht der Kerndoppelmembran geht an vielen Stellen direkt in das Lamellensystem des endoplasmatischen Retikulums über. Die gesamte Dicke der Doppelmembran beträgt etwa 30 bis 35 nm. Während der Kernteilung verschwindet die Kernmembran.

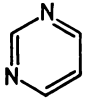
In seinem Inneren enthält der Ruhe- oder Interphase Kern vor allem Chromatin, das sich mit basischen Farbstoffen gut anfärben läßt, sowie ein oder mehrere Kernkörperchen (Nukleoli). Neben Lipiden, vor allem Phosphatiden, sind Nukleinsäuren und bestimmte, relativ kleinmolekulare basische Proteine die charakteristischen Bestandteile des Zellkerns, obwohl auch andere Eiweiße (Gerüsteiweiße, Enzyme) vorkommen. Die basischen Proteine, die als Histone und Protamine bezeichnet werden, enthalten sehr viel basische Aminosäuren und sind offenbar mit den Nukleinsäuren eng verbunden.

Nukleinsäuren

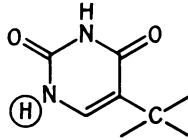
Die für die Funktion des Zellkerns wichtigen Substanzen sind die Nukleinsäuren. Von ihnen gibt es zwei Typen. Die Desoxyribonukleinsäure, abgekürzt DNS, ist der saure Bestandteil des Chromatins und die für die Vererbung wichtige Substanz an den Gen-Orten der Chromosomen. Sie ist die charakteristische Substanz des Zellkerns überhaupt, mehr als 95 Prozent der gesamten Zell-DNS sind im Nukleus lokalisiert. Ihre Konzentration ist relativ konstant. Eine einzige Bakterienzelle enthält etwa 0,01 billionstel Gramm (10^{-14} g). Der zweite Typ ist die Ribonukleinsäure, abgekürzt RNS, die sich vor allem – wenn auch nicht ausschließlich – in den Kern-

körperchen findet. Die Nukleolen enthalten bis zu 20 Prozent der gesamten Zell-RNS. Der größte Teil der RNS findet sich aber im Zellplasma außerhalb des Kerns.

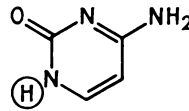
Die DNS gehört zu den Makromolekülen. Sie ist ein Fadenmolekül, das aus einem Zucker (Desoxyribose), Phosphorsäure und stickstoffhaltigen Ringverbindungen besteht. Desoxyribose und Phosphorsäure sind esterförmig abwechselnd miteinander verknüpft. Die stickstoffhaltigen Ringverbindungen sind mit der Desoxyribose verbunden. Die Grundbaueinheit der DNS ist somit ein Molekül aus Desoxyribose, Phosphorsäure und einer N-Verbindung und heißt Nukleotid. Dabei kommen im allgemeinen vier verschiedene N-Verbindungen vor, von denen zwei dem Pyrimidintyp (Thymin und Cytosin) und zwei dem Purintyp (Adenin und Guanin) angehören. Zur Bindung an den Zucker wird jeweils das eingerandete H am Stickstoff ersetzt.



Pyrimidin

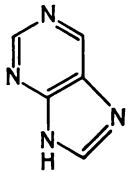


Thymin
(T)



Cytosin
(C)

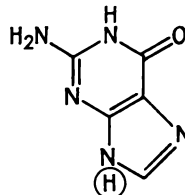
Pyrimidin-
und
Purinbasen
der DNS



Purin

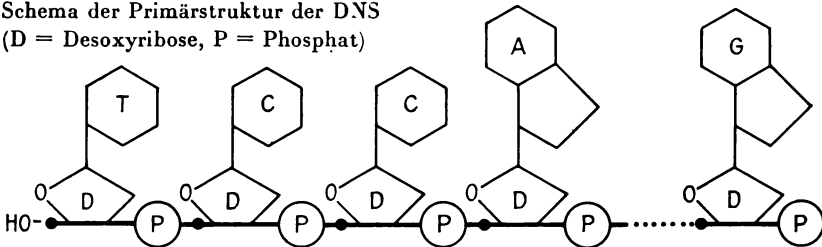


Adenin
(A)



Guanin
(G)

Schema der Primärstruktur der DNS
(D = Desoxyribose, P = Phosphat)



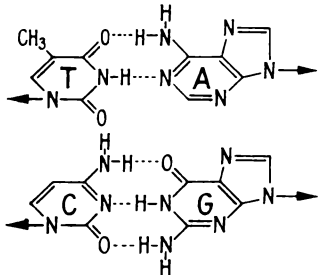
Das Molekulargewicht der DNS liegt weit über 1 Million und kommt vielleicht sogar in die Größenordnung von Milliarden. Für das Bakterium *Escherichia coli*, das nur ein einziges Chromosom und damit nur ein DNS-Molekül enthält, wird eine Größe von 3 Millionen Nukleotidpaaren angegeben. Das entspräche einem Molekulargewicht von über 1,8 Milliarden.

Die Reihenfolge der N-Basen an dem großen Fadenmolekül ist nicht zufällig, sie ist genau festgelegt und stellt den Informationsspeicher des Erbmaterials dar, worüber wir im Kapitel 8 mehr sagen wollen. Für große unverzweigte Moleküle, wie sie die Desoxyribonukleinsäuren darstellen, zeigt dieser Primäraufbau offenbar nicht genügend Stabilität. Auch hier findet sich in der Natur das Prinzip der Spiralstruktur verwirklicht, wobei allerdings zwei parallel liegende Stränge, die beide durch zahlreiche Wasserstoffbrücken-Bindungen relativ stabil zusammengehalten werden, in Form einer Doppelhelix um einen gedachten Zylinder spiralförmig miteinander verdreht angeordnet sind (Abb. 13). Den Entwurf dieses Doppelhelix-Modells verdanken wir den beiden Biochemikern Watson und Crick, weshalb man häufig auch einfach Watson-Crick-Modell dazu sagt.

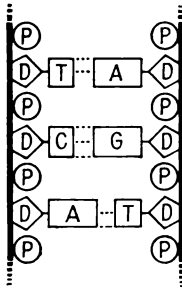
Die N-Basen kommen unter Berücksichtigung der räumlichen Anordnung des Moleküls in das Innere des gedachten Zylinders zu liegen und stehen sich paarweise gegenüber. Durch die sterische Konfiguration der Basen sowie durch die Fähigkeit einzelner Gruppen, Wasserstoffbrücken-Bindungen auszubilden, ist es nur möglich, daß einem Adenin-Rest ein Thymin-Rest und einem Guanin-Rest ein Cytosin-Rest gegenübersteht. Das führt dazu, daß wir bei der Analyse der DNS-Basen immer die gleichen molaren Mengen an Adenin und Thymin beziehungsweise an Guanin und Cytosin finden. Der eine Strang ist also gleichsam wie ein negativer Abdruck des anderen Stranges aufzufassen.

Die Doppelhelix-Struktur ist die Sekundärstruktur der DNS. Das Molekül bleibt immer noch – wenn auch bedeutend stabiler – ein Faden. Durch die Größe dieser Moleküle wird es möglich, sie bereits elektronenoptisch abzubilden (Bild 4). Die Länge eines solchen Fadenmoleküls beträgt beim Bakteriophagen Typ T₄ etwa 50 μm , bei Bakterien zwischen 800 (bei *Hemophilus influenzae*) und 1000 μm (bei *Escherichia coli*). Manchmal, beispielsweise bei dem Bakterium *Escherichia coli*, ist das Chromosom und damit das DNS-Molekül ringförmig aufgebaut. In der lebenden Zelle ist dieses Fadenmolekül offenbar in einer uns noch nicht bekannten Weise stark geknäuelte und nimmt dort einen sehr kleinen Raum ein.

Der zweite Nukleinsäuretyp, die RNS, zeigt in der Struktur sehr viele Gemeinsamkeiten mit der DNS, aber auch charakteristische Unterschiede zu ihr. Der als Baustein dienende Zucker ist die Ribose, die in der RNS die Stelle der Desoxyribose der DNS einnimmt (daher auch der Name Ribo-



Basenpaarung in der Doppelhelix durch Wasserstoffbrückenbindungen



Ausschnitt (schematisch) aus einem entspiralisierten Doppelstrang

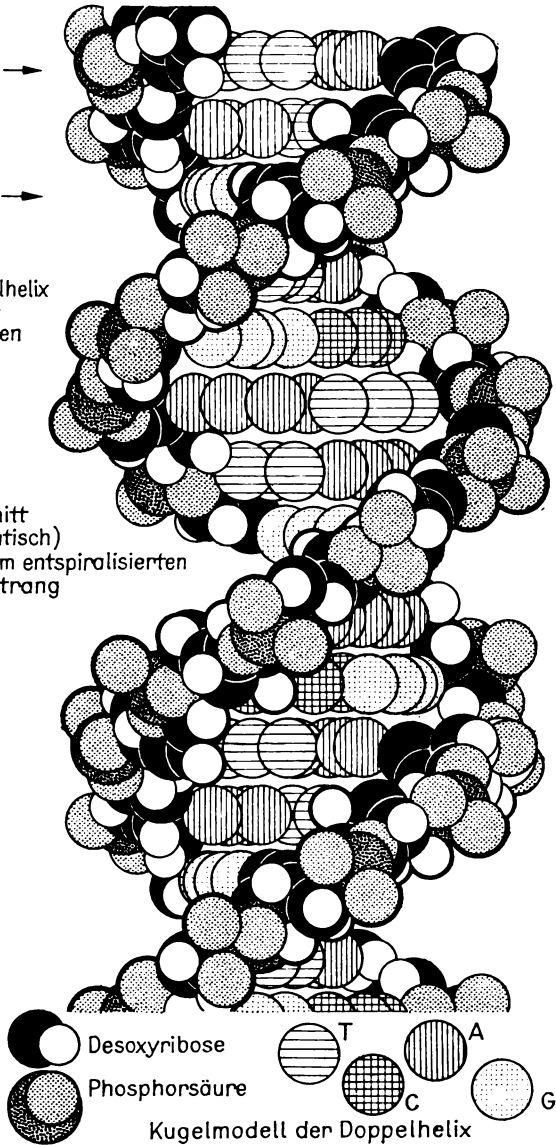
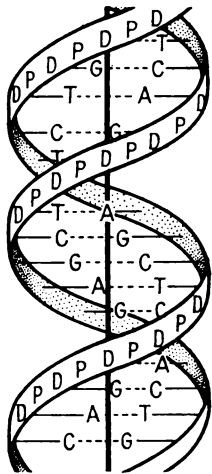
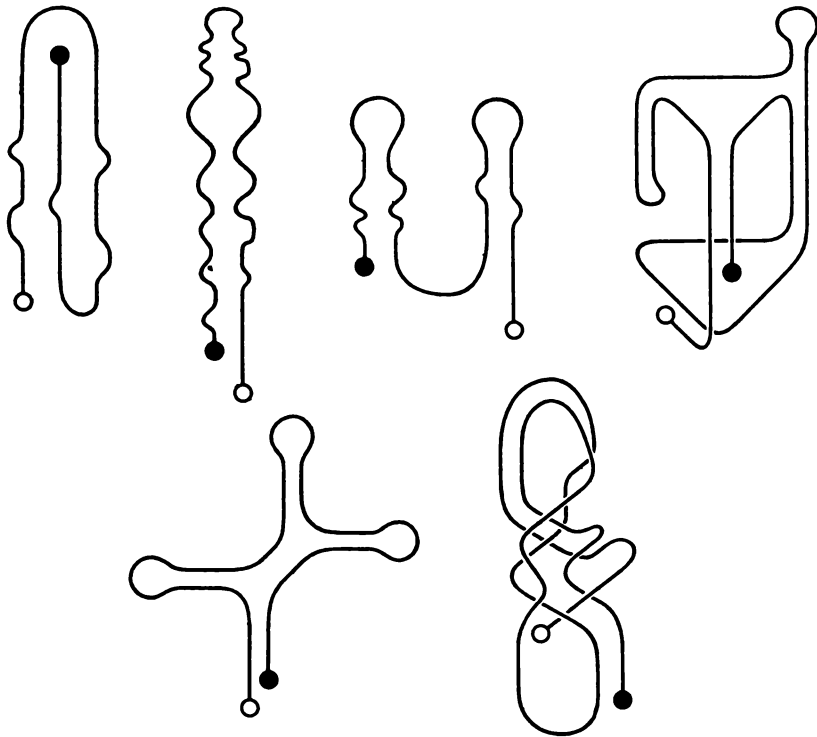


Abb. 13: Sekundärstruktur der Desoxyribonukleinsäure (DNS)

nukleinsäure). An N-Basen finden wir auch in der RNS Adenin, Guanin und Cytosin, praktisch nie dagegen Thymin. An dessen Stelle kommt hier eine andere Pyrimidinbase, das Uracil, vor. Uracil ist strukturell dem Thymin ähnlich, ihm fehlt nur die Methylgruppe. Die Molekulargewichte der RNS sind im allgemeinen kleiner als die der DNS (30000 bis 2 Millionen). Ansonsten ähneln sich die Primärstrukturen beider Nukleinsäuretypen.

Nach ihrer Funktion, ihrer chemischen Struktur und damit ihren Eigenschaften unterscheidet man drei RNS-Typen voneinander. Da ist zuerst die lösliche, relativ kleinemolekulare Überträger- oder transfer-RNS (abgekürzt t-RNS) zu nennen, die manchmal auch noch als Akzeptor-RNS bezeichnet wird. Sie enthält 70 bis 90 N-Basen und ist zumindest teilweise ein Doppelstrang-, möglicherweise auch ein Dreistrang-Molekül. In jedem Falle ist es

Abb. 14: Strukturmodelle für die Sekundärstruktur der t-RNS (alaninspezifisch), deren Basenreihenfolge aufgeklärt ist. Parallel verlaufende Strecken sollten doppelhelikal angeordnet sein. Die wahrscheinlichste Struktur ist die des „Kleeblatts“ (untere Reihe, links), wobei die Arme des Kleeblatts offenbar aber aneinander liegen (untere Reihe, rechts)



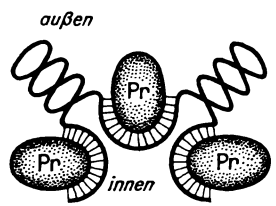
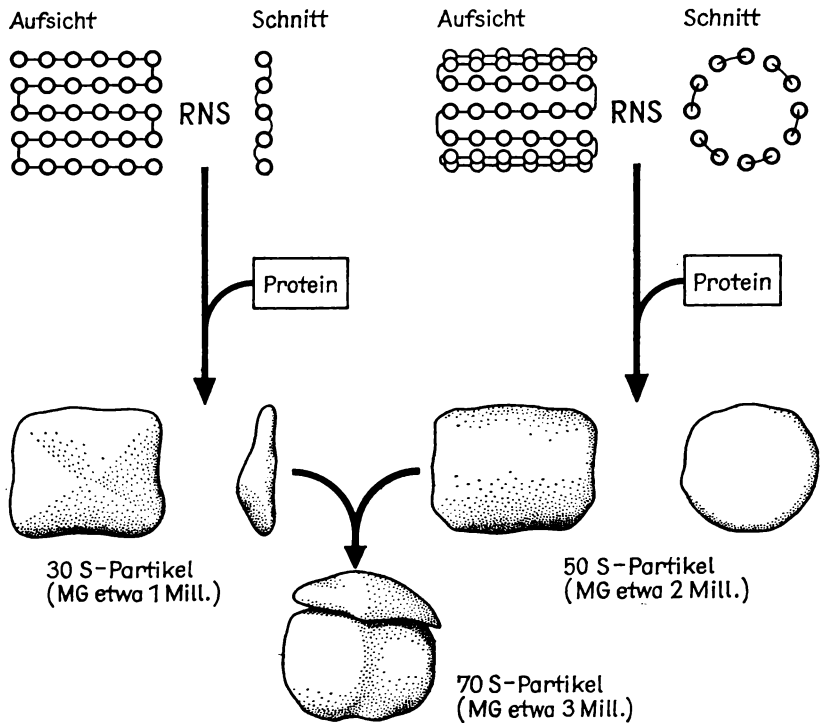
aber ein einziges Molekül mit einer oder mehreren Umwendestellen. An den Stellen, an denen eine Doppelstrangbildung vorhanden ist, geht die Basenpaarung über die gleichen Wasserstoffbrücken wie in der DNS, Thymin ist dabei jeweils durch Uracil ersetzt. Bei mehreren t-RNS-Molekülen ist bereits die Basensequenz aufgeklärt (Abb. 14). Von den vorgeschlagenen Modellen scheint die „Kleeblatt“-Struktur die wahrscheinlichste Form zu sein.

Ribosomen und endoplasmatisches Retikulum

Der t-RNS gegenüber steht die großmolekulare ribosomale RNS (abgekürzt r-RNS), die, mit Eiweiß verbunden, die Ribosomen im Zytoplasma bildet. Die r-RNS stellt den größten Anteil der Ribonukleinsäuren in der Zelle überhaupt. Ein Bakterium enthält etwa 15000 Ribosomen (bei schnellem Wachstum), in der Ruhe wahrscheinlich nur wenig mehr als 1000. Über ihre Sekundärstruktur kann endgültig noch nichts gesagt werden. Auch die r-RNS ist zumindest teilweise in Form einer Helix aufgebaut. Die Ribosomen, die neben der Nukleinsäure noch 30 bis 40 Prozent Eiweiß enthalten, sind aber echte dreidimensionale Gebilde, die sich elektronenoptisch gut darstellen lassen (Bild 5). Ihr Durchmesser liegt im Mittel zwischen 15 und 20 nm. Bei genauer Beobachtung findet man drei Partikeltypen unterschiedlicher Größe und Form, die auf Grund ihres Verhaltens bei hochtourigem Zentrifugieren bei Bakterien als 30S-, 50S-beziehungsweise 70S-Ribosomen bezeichnet werden (S = Sedimentationskonstante). Bei höheren Organismen sind die Sedimentationskonstanten etwas höher (40S, 60S und 80S). Der Proteingehalt beträgt dabei etwa 50 Prozent. Funktionstüchtig sind nur die 70S- beziehungsweise 80S-Ribosomen. Über ihren Einsatz wollen wir bei der Besprechung der Proteinsynthese (Kapitel 8) mehr sagen. Von der r-RNS und den Ribosomen hat der sowjetische Biochemiker Spirin ein Strukturmodell entwickelt, das der Architektur und auch dem elektronenoptischen Bild dieser Partikel weitgehend gerecht wird (Abb. 15).

Der dritte RNS-Typ ist die sogenannte Boten-RNS, abgekürzt m-RNS, m- = messenger (engl.), zu deutsch Bote. Über die Sekundärstruktur der m-RNS wissen wir sehr wenig. Sie bildet wahrscheinlich an keiner Stelle eine Doppelhelix. Das Molekulargewicht ist unterschiedlich, im allgemeinen ist es größer als eine Million. Die m-RNS stellt mit nur wenigen Prozenten den kleinsten Anteil an der Gesamtribonukleinsäure der Zelle.

Abschließend soll zum Problem „Nukleinsäuren“ noch erwähnt werden, daß Viren und Phagen (Bakterienviren), die zu den Erregern von Krank-



Schema der Bindung zwischen Protein (Pr) und den nicht-helikalen Anteilen des r-RNS.

Abb. 15: Schematischer Aufbau eines Ribosoms

heiten zählen beziehungsweise in Bakterien eindringen und diese zerstören können, meist ausschließlich aus Nukleinsäuren (DNS oder RNS) und Eiweiß bestehen (vgl. auch Bilder 15–17).

Das Zytoplasma wird – abhängig vom Funktionszustand der Zelle – von einem membranös aufgebauten räumlichen Netzwerk, dem endoplasmatischen Retikulum, durchzogen (vgl. Abb. 5). Dieses Netzwerk ist in Form von Lamellen, Röhren oder Bläschen angeordnet, die elektronen-

mikroskopisch gut abgebildet werden können, wobei die Membranen bestimmte Räume umschließen (Bild 5). Der strukturelle und chemische Aufbau dieser Membranen ist mit dem der Zell- beziehungsweise Kernmembran prinzipiell vergleichbar, obwohl nicht alle Membranen völlig identische Strukturen aufweisen. Das endoplasmatische Retikulum besitzt Anschluß sowohl an die Zell- als auch an die Kernmembran und geht an vielen Stellen direkt in diese über.

Erscheinungsform, Menge und Anordnung des endoplasmatischen Retikulums sind bei den einzelnen Zellarten verschieden. Bei großen Syntheseleistungen der Zelle ist die Struktur am stärksten ausgebildet. Das endoplasmatische Retikulum dient vor allem der Synthese der Proteine und möglicherweise auch der der komplexen Lipoide, vielleicht sogar der der intrazellulären Membranen überhaupt.

Elektronenmikroskopisch zeigt sich das endoplasmatische Retikulum teils als „glattes“, teils als „rauhes“ Membransystem. Im letzteren Falle sind an die Außenseite der Membranen die Ribosomen, deren Chemie und Struktur wir bereits besprochen haben, angeheftet. Sie erscheinen im elektronenoptischen Bild als kleine Körnchen, die manchmal auch noch nach ihrem Entdecker als Palade-Granula (Granula = Körnchen) bezeichnet werden (vgl. Bild 5). Außerdem finden sich aber Ribosomen auch frei in der zyttoplasmatischen Grundsubstanz. In manchen Zellen (Bakterien) kommen sie offenbar ausschließlich in dieser freien Form vor. Mit der Struktur der Membranen ist darüber hinaus auch eine Reihe von Enzymen vergesellschaftet. In das „glatte“ Membransystem sind – z. B. in den Leberzellen – oft Körnchen aus Reservekohlenhydraten (Glykogen) eingelagert.

Gewisse Beziehungen zum endoplasmatischen Retikulum besitzt auch eine andere membranöse Organelle, der Golgi-Apparat, der manchmal – insbesondere bei Pflanzen – auch Diktyosom genannt wird. Er findet sich – lichtmikroskopisch nachweisbar – in fast allen Zellen gut ausgebildet, aber besonders in denen, die eine Drüsenfunktion besitzen und sehr viel Eiweiß zur Abgabe nach außen produzieren. Dazu gehören vor allem die Zellen der Verdauungsdrüsen im Magen-Darm-Kanal von Mensch und Tier. Der Golgi-Apparat liegt meist in Kernnähe im Bereich der sogenannten Zentrosphäre und besteht aus einer Gruppe von unterschiedlich großen Hohlräumen, aus lamellenartig angeordneten Säckchen und aus kleinen Bläschen, die sich offenbar aus den lamellären Säckchen abgelöst haben (Bild 6 und Abb. 16). Alle diese Hohlräume sind von glatter Membran – strukturverwandt oder strukturgleich dem glatten endoplasmatischen Retikulum – umschlossen. Der Golgi-Apparat übernimmt offenbar die im endoplasmatischen Retikulum gebildeten polymeren Stoffe (Eiweiße), konzentriert sie und sorgt für ihre Abgabe.

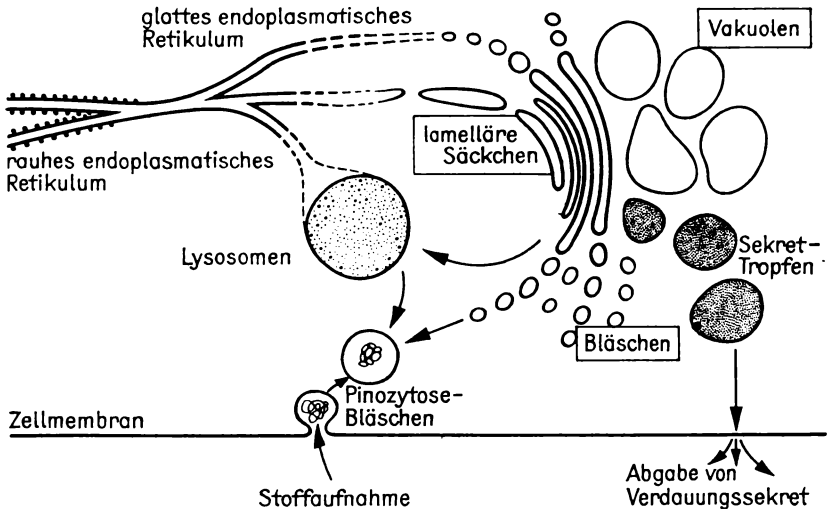


Abb. 16: Schematischer Aufbau des Golgi-Apparates einer Zelle mit seinen Beziehungen zum endoplasmatischen Retikulum, den Lysosomen, der intrazellulären Verdauung und der Sekretbildung

Mitochondrien und Chloroplasten – „Kraftwerke“ der Zelle

Zwischen den Lamellen des endoplasmatischen Retikulums liegen die lichtmikroskopisch noch sichtbaren Mitochondrien, die vor allem der Energiegewinnung in der Zelle dienen (vgl. Kapitel 6). Die Zahl der Mitochondrien pro Zelle ist unterschiedlich, sie schwankt zwischen 20 (Spermatozoen) und einer halben Million (Amöbe), im Mittel sind es mehrere Hundert pro Zelle. Es sind stäbchenförmige oder ovale Körperchen mit einem mittleren Durchmesser von $1\ \mu\text{m}$. Sie zeigen bei elektronenmikroskopischer Betrachtung eine feine innere Lamellierung beziehungsweise Röhrenbildung (Bild 7), letztere vor allem bei Einzellern. Die Lamellen sind in Wirklichkeit blätterartig von der Innenwand des Mitochondrions abgehende Falten, auch „Cristae mitochondriales“ genannt (Abb. 17). Diese Faltung oder Bildung eines Netzwerkes aus Röhren, mit der eine Vergrößerung der inneren Oberfläche erzielt wird und deren Ausmaß dem Funktionszustand der Mitochondrien entspricht, betrifft nur den inneren Anteil einer Doppelmembran, aus der sich das Mitochondrion aufbaut (Abb. 17).

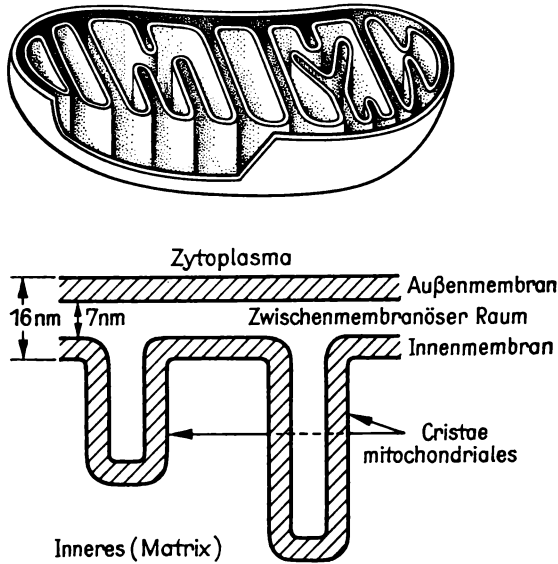


Abb. 17: Modell eines Mitochondrions im Längsschnitt (oben) und schematischer Aufbau der Mitochondrialmembran (unten)

Die Außenmembran enthält vor allem die Enzyme zur Dehydrierung (Wasserstoffentzug) der abzubauenen Substrate, Enzyme zur Bildung von Kohlendioxid durch Dekarboxylierung und zum Stoffwechsel der Lipide. In die Innenmembran eingebettet, liegen die „elektronentransportierenden Partikeln“ (Durchmesser etwa 10 nm), die der Atmung (Oxydation von Wasserstoff) dienen. Darüber hinaus enthält die Innenmembran offenbar auch die Enzyme zur Synthese von energiereichen Verbindungen.

Der Innenraum der Mitochondrien ist mit einem kontraktionsfähigen Netzwerk aus Eiweißen (Matrix) ausgefüllt, das durch Kontraktion oder Erschlaffung das Volumen der Mitochondrien verändern kann. In der Matrix finden sich häufig noch optisch sehr dichte Granula, 20 bis 30 nm im Durchmesser, die reich an Metallionen sind. Die Mitochondrien besitzen innerhalb der Zelle eine gewisse Eigenständigkeit. Die Art ihrer Vermehrung ist noch ungeklärt. Sie könnte durch Wachstum und nachfolgende Teilung, aber auch durch Entwicklung aus membranösen Strukturen geschehen, wie dies in Abbildung 18 schematisch dargestellt ist.

Strukturelle Beziehungen zu den Mitochondrien besitzen die in Pflanzenzellen sowie in manchen Bakterien vorkommenden Plastiden beziehungsweise Chromatophoren. Ihre Hauptvertreter sind die chlorophyll-

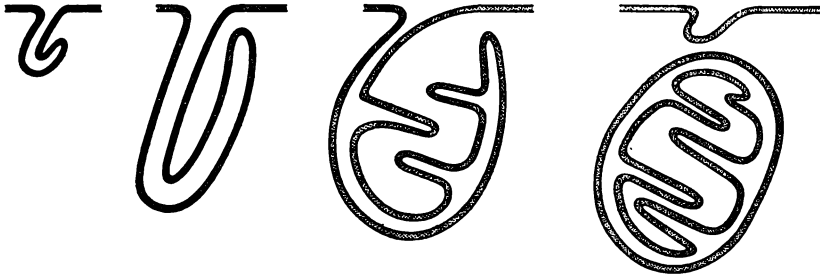


Abb. 18: Schema der Entwicklung eines Mitochondrions aus einer Membran

enthaltenden Chloroplasten, an deren Vorhandensein die Photosynthese gebunden ist (s. Kapitel 4). Die Chloroplasten sind linsenförmige, mit einer dreischichtigen Membran umgebene Körperchen, deren größter Durchmesser im Mittel $5\ \mu\text{m}$ beträgt (Bild 9). Ihr Innenraum ist von optisch dichten Lamellen durchzogen, zwischen denen – vor allem bei höheren Pflanzen – an manchen Stellen plattgedrückte bläschenähnliche Gebilde liegen, die bei lichtmikroskopischer Vergrößerung kornartige Strukturen („Grana“) vortäuschen. Jeder Chloroplast enthält etwa 10 bis 100 solcher Grana. Dieser Aufbau eines Chloroplasten ist in der Abbildung 19 in starker Vergrößerung noch einmal schematisch dargestellt.

Die Lamellen, die die für die Photosynthese notwendigen Stoffe enthalten, sind alle sehr reich an Lipiden. Sie scheinen sich mosaikförmig aus kleineren Grundbausteinen (Molekulargewicht etwa 2 Millionen) aufzubauen, die Quantosomen genannt werden und funktionell in der Photosynthese offenbar eine Einheit bilden. Ihr Durchmesser beträgt 15 bis 20 nm. Jede dieser Grundeinheiten besteht bei Spinat-Chloroplasten etwa zur Hälfte aus Eiweiß und zur Hälfte aus Lipiden. Der Lipoidanteil enthält

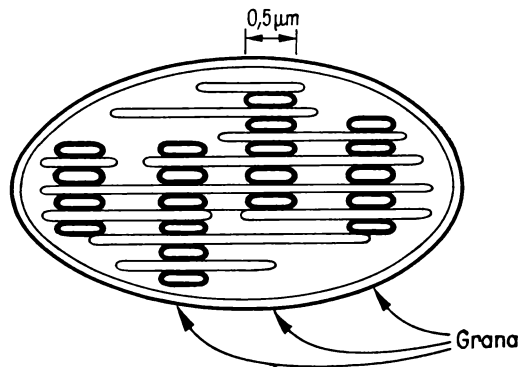


Abb. 19: Schematischer Querschnitt durch einen Chloroplasten mit Darstellung der Lamellen und Grana

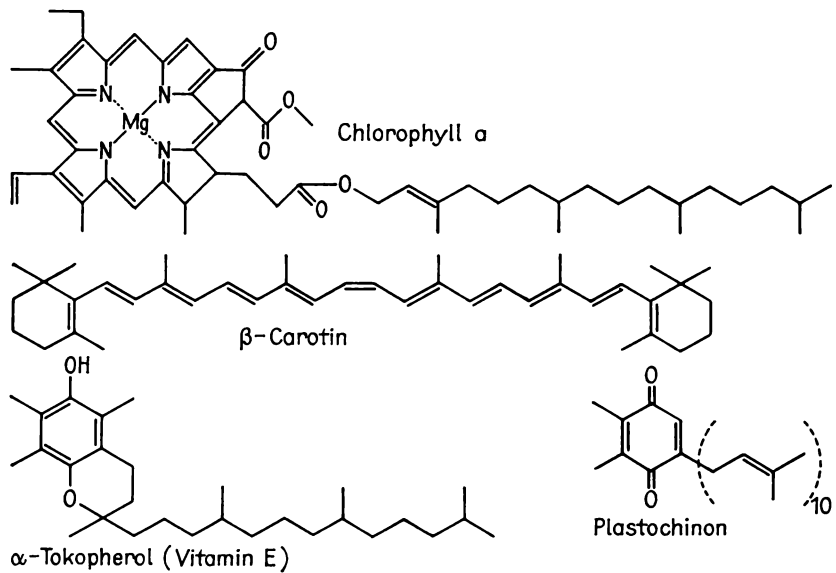
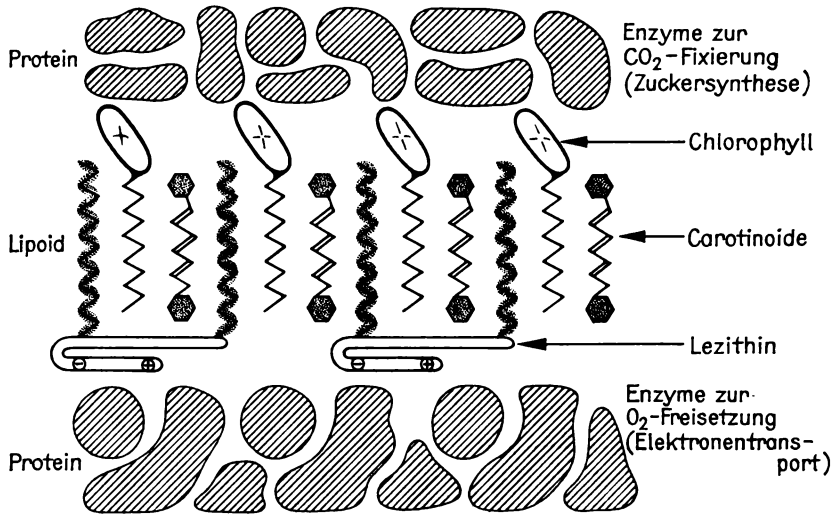


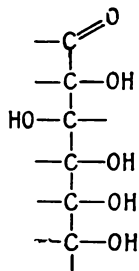
Abb. 20: Schematischer Aufbau einer Chloroplasten-Lamelle und Strukturformeln der wichtigsten beteiligten Stoffe der Lipidschicht.

230 Moleküle Chlorophyll (den grünen, für die Photosynthese wichtigen Farbstoff), 48 Moleküle Carotinoide (vor allem β -Carotin und Lutein), 46 Moleküle Chinone (vor allem Plastochinon und Tokopherol) und mehrere Hundert verschiedene Lipoid-Moleküle (116 Phospholipide, 500 zucker- und 48 schwefelsäurehaltige Lipide, Sterine u. a.). Den schematischen Aufbau einer solchen Lamelle zeigt stark vereinfacht Abbildung 20. Alle am Aufbau der Lipoidschicht beteiligten Stoffe besitzen zumindest teilweise reine Kohlenwasserstoff-Struktur, woraus sich ihre lipophilen Eigenschaften erklären. Sie sind alle mehr oder minder ungesättigt und intensiv gefärbt, das Chlorophyll bedingt die grüne Farbe der Chloroplasten überhaupt. Zwischen den Lamellen der Chloroplasten finden sich häufig noch Stärkekörnchen.

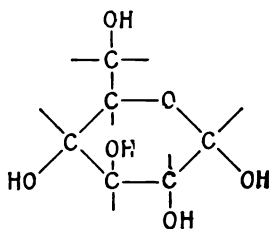
Speicherstoffe

Viele Zellen neigen zur Speicherung von Vorratsstoffen. Dazu gehören neben den Neutralfetten, deren Chemie wir bereits besprochen haben, einige einfache Polysaccharide, von denen wir nur zwei erwähnen wollen, das Glykogen und die Stärke. Beide besitzen sehr hohe Molekulargewichte, so daß ihre Löslichkeit in der wäßrigen Phase der Zelle zum Teil sehr schlecht ist, eine Eigenschaft, die für Reservestoffe unerlässlich ist. Häufig finden wir die Reservekohlenhydrate in den Zellen regelrecht als mikroskopisch sichtbare Körner.

Das Glykogen ist das typische Reservekohlenhydrat der Tiere, es findet sich aber auch in vielen niederen Organismen, beispielsweise den Pilzen. Es baut sich aus Glukose (Traubenzucker) auf, wobei das 1. C-Atom des einen Glukose-Moleküls mit dem 4. beziehungsweise 6. C-Atom des nächsten verbunden ist.

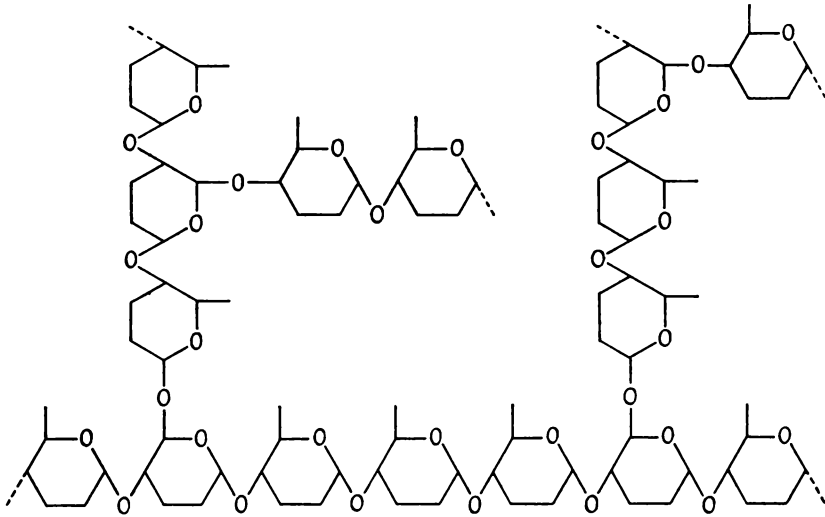


Aldehydform



Ringform (Halbazetal)

Glukose



Schematischer Ausschnitt aus einem Glykogen-Molekül (die Glukose-Moleküle sind α -glukosidisch miteinander verbunden)

Die Glukose ist der Hauptvertreter der Kohlenhydrate oder Zucker überhaupt. Ihre Summenformel $C_6H_{12}O_6$ zeigt einen Anteil von H und O wie im Wasser, wovon sich auch der Name „Kohlenhydrate“ ableitet. Die Glukose ist chemisch gesehen ein mehrwertiger Alkohol, der an einem C-Atom zur Carbonylgruppe ($-CO$) oxydiert ist. In wäßrigem Milieu bildet die Glukose einen intramolekularen Ring (Halbacetalform), in dem die OH-Gruppe am C_1 -Atom sterisch sowohl nach unten (α -Form) als auch nach oben (β -Form) ragen kann. Beide Formen kommen in der Natur vor, ergeben aber bei Bindung räumlich ganz unterschiedliche Strukturen, weshalb wir dann auch immer angeben, in welcher Form die Glukose in die höhermolekulare Verbindung eingebaut ist. Sowohl im Glykogen als auch in der Stärke liegt stets die α -Form der Glukose vor. Im Glykogenmolekül (Molekulargewicht bis zu 5 Millionen) sind in einer solchen Glukose-Kette immer nach 3 bis 5 Baueinheiten Verzweigungen eingebaut, wodurch sich ein enges Netz ergibt.

Einen prinzipiell ähnlichen Aufbau zeigt die Stärke (Amylum), das typische Reservkohlenhydrat der Pflanzen. Die Stärkekörner bestehen aber aus zwei Anteilen, der Amylose, einer unverzweigten Kette aus 100 bis 150 Glukose-Einheiten, und dem Amylopektin, einem glykogenähnlich aufgebautem Molekül, dessen Verzweigungsgrad nur beträchtlich geringer ist (Verzweigungen nach 8 bis 10 Baueinheiten).

Lysosomen – Orte der intrazellulären Verdauung

Die Lysosomen sind bläschenartige Gebilde unterschiedlicher Größe und Form, umgeben von einer Membran, wie wir sie bereits kennengelernt haben. Sie werden besonders in Säugetierzellen gefunden. Sie sind relativ instabil und dadurch charakterisiert, daß sie in ihrem Innern einen hohen Gehalt an Enzymen aufweisen, die der hydrolytischen Spaltung der verschiedensten Stoffe (vergleichbar mit der Verdauung im Magen-Darm-Kanal der Tiere) dienen. Sie werden deshalb auch als der Ort der intrazellulären Verdauung angesehen und spielen damit bei der Pinozytose, beim Stoffumbau in der Zelle sowie beim Absterben einer Zelle, das in einer Selbstauflösung (Autolyse) endet, eine Rolle.

Außer den erwähnten strukturierten Bauteilen der Zelle, deren Vorkommen relativ allgemein ist, enthalten eine Reihe von hochspezialisierten Zellen besondere Bauteile, die in anderen Zellen sonst nicht gefunden werden. Sie sind im Prinzip aus den gleichen uns bereits bekannten Stoffen und nach gleichem Strukturschema aufgebaut. Erwähnt werden sollen davon an dieser Stelle nur noch die sogenannten „Peroxyosomen“. Es sind Gebilde mit einem mittleren Durchmesser von $0,5\ \mu\text{m}$, in denen offenbar die Synthese, aber auch die Zerlegung von Wasserstoffperoxid erfolgen. Sie sind im Innern mit einem dichten Netz an feinen Röhren (Tubuli) durchzogen, in das kleine Körnchen eingelagert sind.

Zytoplasma

Übrig bleibt uns in der Besprechung jetzt praktisch nur noch die zytoplasmatische Flüssigkeit selbst. Wenn wir glauben, daß sich darin keinerlei Strukturen mehr befinden, so ist das sicher eine Illusion. Besser wäre es, anzunehmen, daß darin im Augenblick eine Struktur für uns nicht sichtbar ist, vielleicht weil unsere Methoden noch nicht geeignet sind, sie sichtbar zu machen, oder vielleicht auch, weil wir Strukturen bei der Aufarbeitung zerstören.

Dieses angeblich „strukturlose“ Zytoplasma enthält noch eine große Zahl von Enzymen und vor allem niedermolekulare Verbindungen, beispielsweise aufgenommene Nahrungsstoffe, Zwischenprodukte des Stoffwechsels, anorganische Ionen und vieles andere mehr. Von Bedeutung sind unter den anorganischen Ionen vor allem Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- , HPO_4^{--} und HCO_3^- , aber auch eine Reihe seltener, teilweise nur in „Spuren“ vorkommender Metalle (Fe, Cu, Mo, Mn, Zn, Co und andere). Die

Leichtmetalle liegen fast ausschließlich als bewegliche Kationen vor, die Schwermetalle dagegen meist in fixierten stereochemischen Lagen. Bei einer Leberzelle, die etwa 2 ng (= 2 milliardstel Gramm) wiegt, machen die Mineralien einen Anteil von etwa 1 Prozent des Frischgewichts aus. Ein etwa 70 kg schwerer Mensch enthält insgesamt – vor allem durch den hohen Mineralgehalt der Knochen – relativ viel mehr anorganisches Material, etwa 5 kg. Davon stellt Ca 1 kg, P 0,7 kg, K 160 g, Na 70 g, Mg 30 g, Fe 3 g, Cu 0,3 g und J 0,03 g. Abgesehen von spezifischen Funktionen, die die einzelnen Elemente in den verschiedensten Lebewesen oder Organen erfüllen, besitzen sie teilweise eine große Bedeutung als sogenannte Puffer für die Aufrechterhaltung einer physiologisch zuträglichen Wasserstoffionenkonzentration in der Zelle und für die Konstanzhaltung des osmotischen Druckes innerhalb und außerhalb der Zelle.

Auch das Wasser erfüllt in der Zelle eine Vielzahl von Funktionen. Es ist nicht nur Lösungs- und Transportmittel für viele Stoffe und Ort der meisten Stoffwechselreaktionen, an denen es vielfach selbst teilnimmt, es stellt auch die Verbindung von Zelle zu Zelle innerhalb eines Zellverbandes her, es ist das Milieu für die Existenz der Zellen überhaupt. Das Wasser bildet in der lebenden Zelle mit den in ihm gelösten Stoffen, aber auch mit den hochmolekularen Strukturstoffen, die alle von einer Wasserhülle umgeben sind, sowohl vom physikalisch-chemischen als auch vom biologischen Standpunkt aus eine feste Einheit.

Zum Abschluß der Besprechung des Aufbaus der Zellen soll noch erwähnt werden, daß vor allen Dingen eine Zellart eine doch ziemlich unterschiedliche Struktur im Gegensatz zu dem behandelten allgemeinen Bauprinzip besitzt, die Bakterienzellen. Schon durch ihre Größe (etwa 1000mal kleiner als eine tierische Zelle) unterscheiden sie sich von den anderen Zellen. Darüber hinaus besitzen sie kein endoplasmatisches Retikulum, keine Mitochondrien im beschriebenen Sinne und auch keinen Zellkern als solchen. Die Funktionen der Mitochondrien im Energiestoffwechsel erfüllt offenbar die Zytoplasmamembran oder eine Struktur, die mit ihr verknüpft ist. Auch die DNS der Bakterien liegt in Membrannähe oder ist mit ihr verbunden. Die Ribosomen finden sich frei im Zytoplasma oder ebenfalls an die Zellmembran angelagert.

3

Wie entstanden die ersten lebenden Systeme auf der Erde?

Aus der Notwendigkeit, sich mit der den Menschen umgebenden Natur auseinanderzusetzen, ergab sich schon sehr früh die Frage nach dem Ursprung der Dinge, darunter auch nach der Entstehung des Lebens. Alle Religionen und viele Mythen versuchten, in Form von Schöpfungsgeschichten darauf eine Antwort zu geben. Die ersten Versuche, das Glaubensdogma von der Notwendigkeit eines Schöpfers zu überwinden, führten zur Hypothese der Urzeugung, das heißt der Möglichkeit fortwährender Neubildung von Lebewesen aller Arten aus organischem Material, beispielsweise der Entstehung von Maden und Fliegen aus faulendem Fleisch, von Fröschen aus Schlamm oder von Mäusen aus feuchtem Getreide (Abb. 21). Immerhin gehörten berühmte Gelehrte des ausgehenden Mittelalters und der beginnenden Neuzeit wie Paracelsus, Descartes und Newton zu Vertretern dieser Anschauung. Der Glaube an die Urzeugung wurde erst durch die Anwendung steriler Versuchsbedingungen sowie die Fortschritte der Mikroskopie und Mikrobiologie überwunden. Damit war aber die Wissenschaft bei der Beantwortung der Frage nach der Entstehung des Lebens in ein Dilemma geraten. Daraus fand man erst durch die Entwicklung der modernen Naturwissenschaften heraus, die F. Engels bestätigte, der den Beginn des Lebens aus den geologisch und klimatisch veränderten Bedingungen auf der Erdoberfläche und der dadurch ermöglichten Eiweißbildung als qualitativen Sprung vermöge vorausgegangener quantitativer Veränderungen erklärte.

Die Antwort auf die Frage nach der Entstehung des Lebens mit experimentell überprüfbaren, wissenschaftlichen Nachweisen zu geben ist praktisch unmöglich. Dieser Prozeß ist eng mit dem Urzustand der Erde verknüpft. Beiträge zur Lösung dieses Problems können somit außer der Bio-

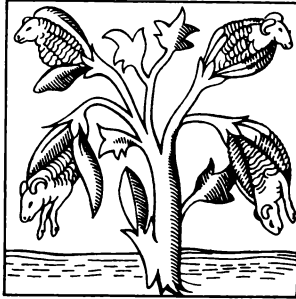


Abb. 21: Mittelalterliche Darstellung des „Schafsbaumes“, aus dessen melonenartigen Früchten nach alten zentralasiatischen Überlieferungen lebende Lämmchen entstehen sollten.

chemie, Mikrobiologie, Zoologie und Botanik auch die Paläontologie, die Wissenschaft von den Lebewesen vergangener Erdzeitalter, und die Geologie, die Wissenschaft von der Entwicklung und vom Bau der Erdkruste, leisten. Diese beiden Naturwissenschaften geben uns Mitteilungen über fossile Funde und die Zusammensetzung der Erdkruste und -atmosphäre vor Jahrmilliarden. Mit Hilfe dieser Angaben wäre es dann im Laboratorium möglich, Prozesse in Form von Gedankenexperimenten und im kleinen Stil nachzuahmen, die unter Umständen in der Erdfrühzeit ähnlich abgelaufen sein könnten. Die Ergebnisse dieser Versuche ermöglichten uns dann eine sinnvolle Theorie zur Erklärung der Bildung der ersten lebenden Systeme auf der Erde, auch wenn sie keinen Beweis dafür darstellen, daß es sich in der Erdfrühzeit wirklich so abgespielt hat.

Bevor wir uns von biochemischer Sicht mit den heute diskutierten wissenschaftlichen Theorien über die Lebensentstehung auseinandersetzen, wollen wir erst zu erklären versuchen, was wir mit dem Begriff „Leben“ meinen. Die „biologische Evolution“ Darwins beschreibt die Entwicklung der einfachsten lebenden Systeme zu den hochorganisierten und -spezialisierten Organismen. Wir wollen hier aber den Entwicklungsabschnitt davor behandeln: das Entstehen der ersten lebenden Systeme auf der Erde. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, den Begriff „lebensfähiges System“ zu definieren.

Ein lebensfähiges System ist, einfach ausgedrückt, eine hochgeordnete Ansammlung bestimmter Stoffe (Nukleinsäuren, Eiweiße, Fette, Kohlenhydrate, anorganische Ionen), die in sich stabil ist und nicht wieder auseinanderfließt oder -diffundiert. Diese Stoffansammlung muß deshalb eine gewisse Struktur besitzen, die vor allem gegen die Umwelt eine Barriere schafft, aber andererseits in Form eines offenen Systems einen dynamischen Stoffaustausch mit der Umgebung ermöglicht. Sie muß weiterhin in der Lage sein, unter bestimmten Bedingungen einen Stoffwechsel in dem Sinne durchführen zu können, daß die hochmolekularen Stoffe aus einfachen Bau-

steinen neu aufgebaut werden (= Wachstum). Sie muß aber auch die Fähigkeit zur identischen Selbstreproduktion (= Vermehrung) besitzen, auf bestimmte Umweltreize reagieren können und in der Lage sein, sich weiterzuentwickeln.

Es gibt aber noch mehr Probleme, die dabei auch bedeutsam sind. Dazu gehören Art und äußere Quellen der freien Energie, die das System in Gang hält, Fragen der Erleichterung des Energieaustauschs, aber auch die Hilfsmittel, die das System zusammenhalten und die Aufrechterhaltung der Individualität aller Teile des Systems trotz ständiger chemischer Beziehungen zueinander garantieren. Es ist einleuchtend, daß sich ein System solcher Art in seiner Entstehung und Entwicklung nicht leicht erklären läßt und in der Vergangenheit vielen Spekulationen Raum gab.

Wir wollen uns an dieser Stelle mit den wichtigsten Theorien auseinandersetzen, die heute von wissenschaftlicher Seite dazu diskutiert werden. Ausklammern wollen wir dabei die Zuhilfenahme eines übernatürlichen Ereignisses, da diese Möglichkeit mit einer wissenschaftlichen Methodik nicht vereinbar ist. Desgleichen erübrigt sich eine Diskussion der Annahme, daß zufällig einmal gerade alle richtigen Atome und Moleküle in der richtigen Struktur zusammentrafen, um daraus die erste sich selbst reproduzierende Lebenseinheit aufzubauen. Bei Abschätzungen der Wahrscheinlichkeit der spontanen Bildung eines solchen Systems erhielt man stets Ergebnisse, die eine Entstehung auf diesem Wege ausschließen – es sei denn, es wird ein übernatürliches Ereignis zu Hilfe genommen.

Kam das Leben aus dem Weltall?

Wenig zu sagen brauchen wir auch zur Theorie der beiden Chemiker Arrhenius und Liebig, die der Ansicht waren, daß die ersten lebenden Keime aus dem Kosmos zur Erde fanden (Kosmozoentheorie). Das Weltall ist nach dieser Hypothese mit Sporen von Mikroben angefüllt (Astroplankton), die durch den Strahlungsdruck der Sonnen transportiert werden. Die Transportgeschwindigkeit kann durch Kraftfelder zwischen den Sternen und Sternsystemen sehr stark erhöht werden, so daß zusätzlich die nur bei sehr hohen Geschwindigkeiten ins Gewicht fallende Zeitkontraktion wirksam wird. Dadurch könnte sich die Flugzeit auf Wochen verkürzen, die unter Umständen ein Besiedeln der Erde mit Lebenskeimen auf diesem Wege nicht ganz undenkbar erscheinen lassen. Völlig unberücksichtigt bliebe allerdings dabei die Vernichtung der Keime durch die Strahlungen im Weltraum sowie beim Eindringen in die Atmosphäre der Erde. Diese Theorie verschiebt aber auch nur das Problem der Entstehung des Lebens

von der Erde auf einen anderen Himmelskörper und gibt somit in Wirklichkeit keine Antwort auf die Frage, wie aus anorganischer Materie zu irgendeinem Zeitpunkt und irgendwo einmal organische und lebende entstanden ist. Wir wollen uns deshalb im folgenden ausschließlich mit der Deutung befassen, die die Möglichkeit einer solchen Entwicklung der Materie auf der Erde vom Unbelebten zum Belebten einschließt.

Die biochemische Evolution

Die Annahme einer kontinuierlichen Entwicklung der Materie hat zwei wichtige Voraussetzungen. Die erste ist die, daß diese Entwicklung kein einmaliger Vorgang gewesen sein kann. Ganz im Gegenteil wird sie sich in einer großen Zahl von parallelen Vorgängen immer wieder abgespielt haben, als der Entwicklungsstand der Materie dies jeweils erlaubte. Es ist nicht ausgeschlossen, daß sich viele oder zumindest mehrere Formen des primitiven Lebens nebeneinander entwickelten und auch existenzfähig blieben. Das Prinzip der natürlichen Auslese, der Selektion, ist aber wahrscheinlich bereits in diesem Abschnitt wirksam geworden. Die zweite Voraussetzung ist die, daß sich diese Entwicklung vom Einfachen zum Komplizierten hin vollzogen haben muß.

Wir nennen die Entwicklung von unbelebter Materie bis zum ersten lebensfähigen System „biochemische Evolution“. Sie besteht aus zwei Abschnitten. Die erste Etappe ist die Synthese der biologischen Grundbausteine (Aminosäuren, Zucker, Purin- und Pyrimidinbasen, Alkohole, Fettsäuren usw.) aus nichtbiologischem Material sowie die Synthese der biologisch bedeutsamen hochpolymeren Verbindungen (Eiweiße, Nukleinsäuren, Polysaccharide) aus diesen Grundbausteinen. Der amerikanische Biochemiker Calvin bezeichnet diesen Abschnitt als „chemische Evolution“. In der zweiten Etappe erfolgt dann die lokale Anreicherung dieser komplizierten Stoffe, ihre Anordnung in räumlichen Strukturen als multimolekulare Systeme mit wachsender Stabilität und Organisation des Stoffwechsels und ihre Entwicklung zu den Uroorganismen (Protobionten). Dieser Abschnitt wird als „organische Evolution“ bezeichnet, an die sich dann die „biologische Evolution“ anschließen würde. Die Einteilung in Etappen schließt nicht aus, daß unter bestimmten Bedingungen diese Abschnitte nicht auch parallel ablaufen, im Gegenteil, das Überschneiden und Wiederholen der Vorgänge ist notwendig für das Verständnis des Evolutionären in der Lebensentstehung.

Die ältesten Lebensspuren auf der Erde

Wann sind nun die ersten lebenden Systeme auf der Erde entstanden? Für eine Antwort auf diese Frage müssen wir die Ergebnisse der Paläontologie über die ältesten Abdrücke und Reste von Lebewesen in Gesteinen und die der Geologie über die Erdentwicklung heranziehen. Da gerade die frühen Organismen aber mikroskopisch klein waren und nur lokal aufgetreten sein werden, muß ein Fossilfund in diesen alten Gesteinen als außerordentlicher Glücksfall bezeichnet werden.

Die ältesten Sterne oder Sternsysteme werden auf ein Alter von etwa 10 Milliarden Jahren geschätzt. Wahrscheinlich sind die chemischen Elemente unseres Sonnensystems nicht älter als 6 bis 7 Milliarden Jahre. Aus den Zerfalls- oder Halbwertszeiten natürlich vorkommender radioaktiver Elemente und der mengenmäßigen Verteilung ihrer Zerfallsprodukte wird das Alter der Erde auf fast 5 Milliarden Jahre geschätzt. In der Zeit vor $3\frac{1}{2}$ bis 4 Milliarden Jahren muß die Erstarrung der Erdoberfläche vor sich gegangen sein, denn die ältesten auf der Erde vorgefundenen Mineralien sind über 3 Milliarden Jahre alt. Der Zeitraum davor wird als Erdurzeit oder Azoikum bezeichnet, weil aus dieser Zeit Lebensspuren völlig fehlen. Von der Zeit der Erstarrung an rechnet man die Erdfrühzeit. Sie endete vor etwa 600 Millionen Jahren mit dem Beginn des Erdaltertums. Die Gesteinsfolgen oder Erdformationen der Erdfrühzeit sind das Archaikum, das vor etwa 1,8 Milliarden Jahren vom Altalgonkium und dieses wieder vor etwa 1,1 Milliarden Jahren vom Jungalgonkium abgelöst wurde. Die Übergänge dieser Erdformationen sind durch gewaltige Verschiebungen auf der Erdoberfläche, sogenannte Umbrüche, charakterisiert. Die drei Erdformationen der Frühzeit werden häufig auch als Präkambrium zusammengefaßt, da sie aus der Zeit stammen, die vor dem Kambrium, der ältesten Gesteinsformation des Erdaltertums, lag (Tab. 5).

Nachdem wir die frühen Abschnitte des geologischen Kalenders der Erde kennengelernt haben, kommen wir nun zur Frage: In welchen Gesteinen aus welcher Periode finden sich die ältesten Spuren des Lebens? Reiche fossile Überlieferungen kommen von der jüngsten Vergangenheit an zurück bis zum Kambrium vor. Für alle Stämme der Lebewesen von den im Kambrium gefundenen Stachelhäutern abwärts ist die Annahme natürlich zwingend, daß nicht nur ihre Entstehung, sondern auch ein guter Teil ihrer Differenzierung weit in die Zeit davor, in das Präkambrium, zurückreicht. Eine ganze Reihe von Tiergruppen sind nun auch wirklich aus präkambrischen Gesteinen vor allem des Jungalgonkiums bekannt geworden: Armfüßler, verschiedene Würmer, Weichtiere, Strahlentiere, aber auch Meerespflanzen, Algen und andere. Zuverlässige radiometrische Zeitbe-

Tabelle 5. *Tafel der Zeitalter, der Erdformationen, der Lebewesen auf der Erde und des Sauerstoffgehaltes der Atmosphäre (der heutige Gehalt ist gleich 1 (= 10°) gesetzt)*

Zeitalter	Erdformation	Lebewesen	O ₂ -Gehalt d. Atmosph.
Erdneuzeit (Neozoikum)	Quartär Tertiär	Säugetiere	10°
Erdmittelalter (Mesozoikum)	Kreide Jura Trias	↑↑↑↑↑↑↑↑	> 10°
Erdaltertum (Paläozoikum)	Perm Karbon Devon Silur Kambrium	Starke Entwicklung v. Tieren u. Pflanzen	10 ⁻¹
Erdfrühzeit (Protero- oder Archäozoikum)	Jungalgonkium	Armfüßler (Brachiopoden) Würmer (Anneliden) Weichtiere (Mollusken) Strahlentiere (Radiolarien)	10 ⁻²
	Altalgonkium	Vielzellige Wasserpflanzen	10 ⁻³
Erdurzeit (Azoikum)	Archaikum	Algen Algen-ähnliche Einzeller Eisen- u. Schwefelbakterien-ähnliche Organismen	
		Unsichere Lebensformen (Eobakterien)	< 10 ⁻⁴ Ur-atmosphäre (reduzierend)

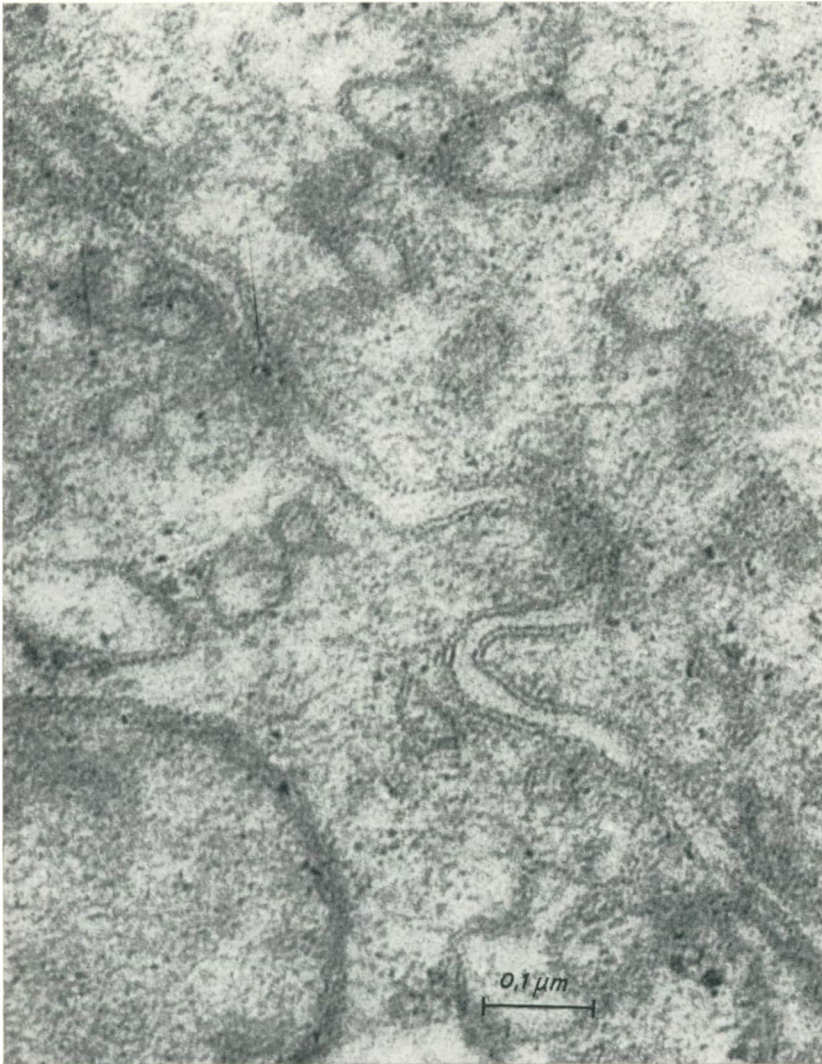


Bild 1: Zellmembranen als äußere Zellbegrenzung mit deutlich erkennbarer Dreischichtung: Protein (dunkel) — Lipoid (hell) — Protein (dunkel). Elektronenmikroskopische Aufnahme

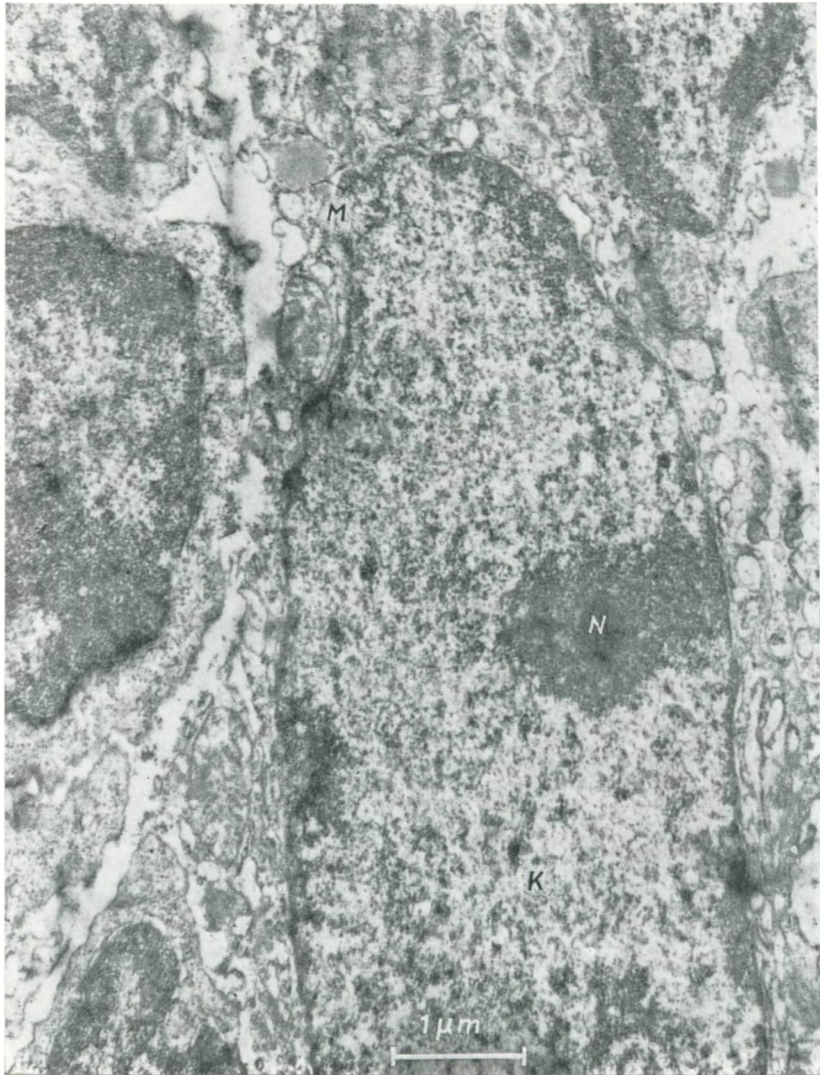


Bild 2: Teil des Zellkerns einer Bindegewebszelle aus einem Lymphknoten der Maus. Zu erkennen sind das Kernplasma (K), der Nukleolus (N) und die den Kern umgebende Kernmembran (M). Elektronenmikroskopische Aufnahme

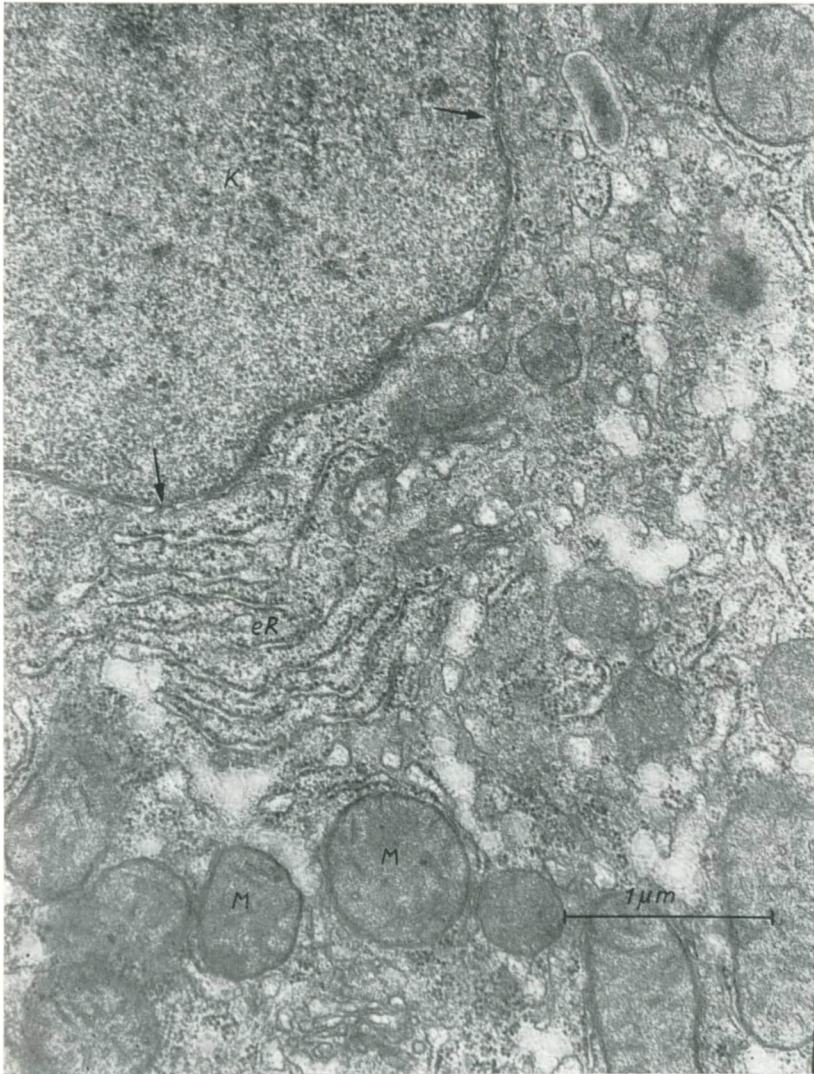


Bild 3: Ausschnitt aus einer Leberzelle mit Zellkern (K), endoplasmatischem Retikulum (eR) und zahlreichen Mitochondrien (M). Die Dreischichtung der Kernmembran und vereinzelte Kernporen (↑) sind gut erkennbar. Elektronenmikroskopische Aufnahme

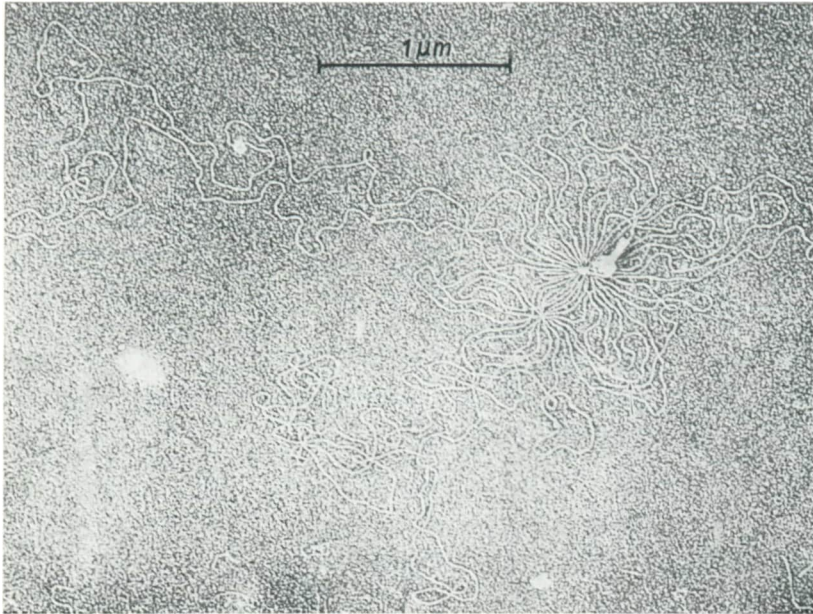


Bild 4: a) T₂-Bakteriophage nach osmotischem Schock, der zum Austritt der gesamten DNS aus dem Phagenkopf geführt hat. Die Gesamtlänge des DNS-Moleküls beträgt 48 μm. Elektronenmikroskopische Aufnahme im Negativ

b) Isoliertes ringförmiges Chromosom von *Escherichia coli* nach osmotischem Schock im Zustand der Teilung (Replikation). Die Bakterienzelle, aus der das Chromosom stammt, besitzt selbst nur eine Länge von 1—2 μm (vgl. Bild 14). Autoradiographische Aufnahme nach Einbau von radioaktiven Bausteinen in die DNS des Chromosoms





Bild 5: Lamellär angeordnetes endoplasmatisches Retikulum mit angelagerten Ribosomen (↑) (Ergastoplasma, rauhe Form) aus einer sekretproduzierenden Zelle der Bauchspeicheldrüse. Elektronenmikroskopische Aufnahme

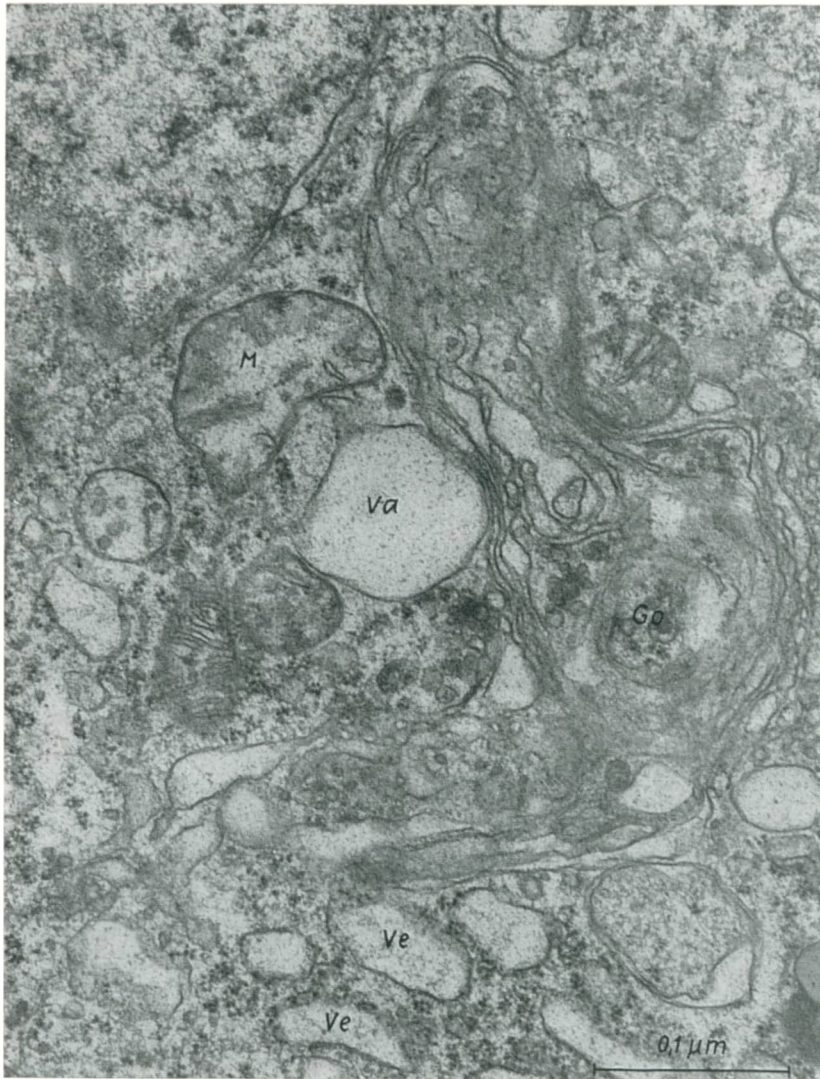


Bild 6: Ausschnitt aus einer Leberzelle mit Darstellung des Golgi-Apparates (Go), der mit seinen Lamellen, Vakuolen (Va), Säckchen und Bläschen gut erkennbar ist. In der Umgebung des Golgi-Feldes finden sich Vesikel (Ve) des endoplasmatischen Retikulums und Mitochondrien (M). Elektronenmikroskopische Aufnahme

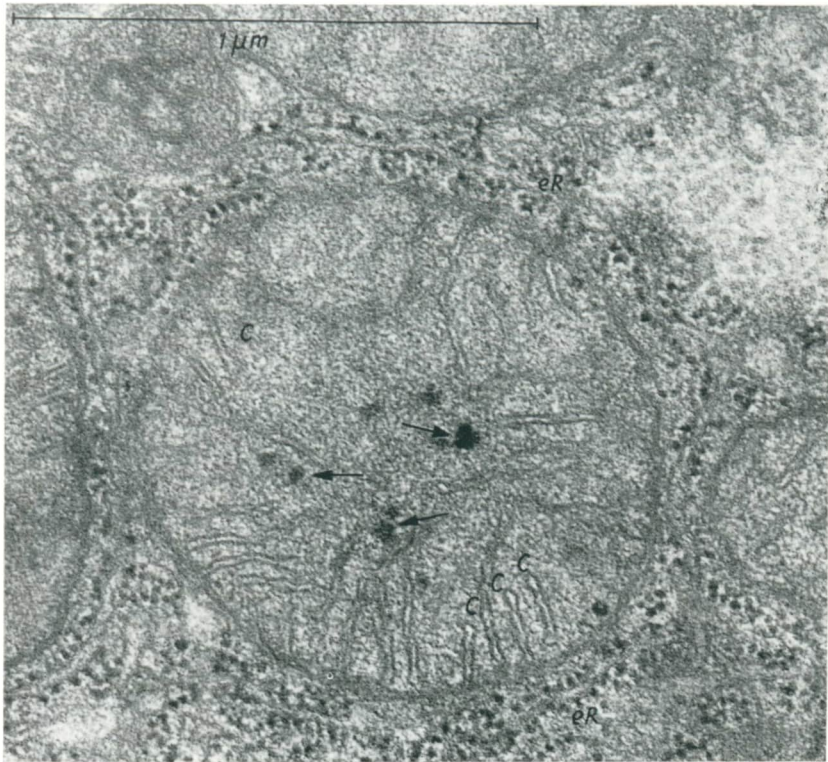


Bild 7: a) Schnitt durch ein Mitochondrion aus einer Leberzelle mit zahlreichen Cristae mitochondriales (C), deren Schichtung gut erkennbar ist. Das Mitochondrion, eingebettet in endoplasmatisches Retikulum (eR), enthält noch Granula (↑). Elektronenmikroskopische Aufnahme



7b) Ausschnitt aus einem Mitochondrion mit zahlreichen Cristae mitochondriales (C) und Granula (↑). Im Bildausschnitt rechts unten ist eine Crista stark vergrößert dargestellt, die als Einstülpung der inneren Mitochondrialmembran (im) erkennbar ist. Der äußere Teil der Mitochondrialmembran (am) ist daran nicht beteiligt. Elektronenmikroskopische Aufnahmen

stimmungen ergaben, daß zumindest die tierischen Fossilien aber nicht viel älter als 1,1 Milliarden Jahre sind.

Eindeutig älter sind jedoch Algenkalke aus Nordamerika und Südafrika und vor allem die von dem amerikanischen Wissenschaftler Barghoorn und seinen Mitarbeitern in verkieselten Eisenerzlagern (Gunflint-Iron-Formation) am Oberen See (Ontario) gefundenen Zellfäden und kugeligen Kolonien, die primitiven Grün- und Blaualgen oder Eisenbakterien zugeordnet werden können (Bild 10). Den Nachweis dafür zu erbringen ist nicht einfach. Das Alter dieser Gesteine läßt sich mit 1,9 Milliarden Jahren recht genau bestimmen. Fossile Abdrücke müssen in Dünnschliffen dieses Gesteins mühsam gesucht und dann elektronenmikroskopisch geprüft werden. Aber erst der Nachweis biologischer Stoffe identifiziert bestimmte Strukturen im Gestein als Rest von Lebewesen. Dabei sprechen vor allem isoprenartig aufgebaute Kohlenwasserstoffe (z. B. Phytan) für biologisches Material. Das Verhältnis der beiden Kohlenstoffisotope ^{13}C und ^{12}C zueinander in diesen biologischen Materialien kann sogar für den Nachweis photosynthetischer Aktivität in diesen Mikroben benutzt werden. Ein Mangel am ^{13}C -Isotop spricht für photosynthetisch aufgebaute Stoffe. Auf die Schwierigkeiten solcher Untersuchungen muß an dieser Stelle nicht besonders hingewiesen werden.

Neuerdings konnten sogar in noch älteren Gesteinen Nachweise für primitive Lebewesen geführt werden. Der Bulawayo-Kalkstein Südrhodesiens und Gesteine der Soudan-Iron-Formation in Minnesota (beide 2,7 Milliarden Jahre alt) enthalten einwandfrei biologisches Material. Das bisher älteste Zeugnis organischen Lebens sind jedoch bakterienähnliche Fossilien (meist kleiner als $0,5\ \mu\text{m}$) in Gesteinen der Fig-Tree-Serie in Südafrika (3,1 Milliarden Jahre alt), deren biologische Natur bewiesen werden konnte. Diese Mikroorganismen wurden als Eobakterien bezeichnet.

Der wichtigste Schluß, den wir aus diesen Daten ziehen können, ist folgender: Die ersten Spuren von lebenden Systemen sind 2 bis 3 Milliarden Jahre alt. Es handelt sich dabei um primitive Lebensformen, deren Entstehungsgeschichte somit zwischen der Erstarrung der Erdoberfläche und dem Alter dieser Funde liegen muß. Man bezeichnet diesen Zeitraum auch als die „Zeit des verborgenen Lebens“. Es ist die Zeit der biochemischen Evolution. Die Suche nach noch älteren Fossilien wird sicher sehr schwierig sein. Ihre Altersbestimmung würde etwa den Abschluß der biochemischen Evolution andeuten.

Nun zur zweiten Frage: Wo auf der Erde haben sich die ersten lebenden Systeme entwickelt? Die Antwort darauf kann nur allgemein ausfallen. Die heutige Biosphäre – besser mit Ökosphäre zu bezeichnen – ist der Leben enthaltende Teil der Erde und umfaßt die unteren Schichten der

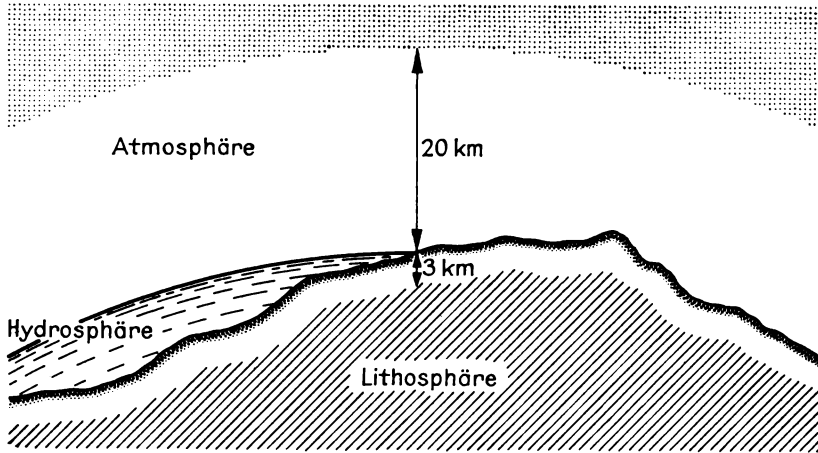


Abb. 22: Ausdehnung der Biosphäre auf der Erde

Atmosphäre etwa bis 20 km Höhe, die gesamte Hydrosphäre, das Wasser der Erdoberfläche, und die obersten Schichten der Lithosphäre, des Gesteinsmantels der Erde, bis in etwa 3 km Tiefe (Abb. 22). Eine nähere Lokalisation des Bildungsortes für das Leben ist heute noch nicht möglich.

Uratmosphäre und chemische Evolution

Die entscheidende dritte Frage ist nun die nach dem „Wie“ der Entstehung lebender Systeme aus anorganischen oder nichtbiologischen Ausgangsstoffen. Dazu müssen wir uns erst einmal vergegenwärtigen, wie es in der Zeit vor 3 Milliarden Jahren auf der Erde ausgesehen hat. Dabei sind wir auf die Angaben der Geologie, der Kosmochemie und Meteorologie angewiesen. Unsere heutige Atmosphäre enthält außer Stickstoff (78 Prozent), Sauerstoff (21 Prozent) und einigen variablen Bestandteilen (Wasser, Kohlendioxid u. a.) einige in ihrer Konzentration konstante Edelgase. Die Erde besaß aber bei ihrer Bildung praktisch keine Atmosphäre, sie hat sich erst durch Freigabe aus dem festen Erdkörper, durch Entweichen von Gasen und Dämpfen aus dem Erdinnern und teilweise vielleicht auch durch Verwitterung des Urgesteins gebildet.

Der amerikanische Wissenschaftler Singer geht dabei von der Annahme aus, daß vor etwa 4 Milliarden Jahren die Erde den Mond eingefangen hat, der sich vorher ebenfalls auf einer Kreisbahn um die Sonne bewegte. Beim

Einfangen änderten sich wahrscheinlich die Eigenschaften der Erde – durch die Anziehungskraft des Mondes ausgelöst – derart, daß die Erde, die vorher eine Umdrehung um sich selbst in 5 Stunden bewältigte, ihre Rotationszeit auf 24 Stunden je Umdrehung verlängerte. Die durch die verlangsamte Drehbewegung frei werdenden Energiemassen sind so gewaltig, daß dadurch im Erdinnern die Temperatur der Gesteinsschmelze ansteigen konnte, wobei durch die Hitze Gase freigesetzt wurden, die die Uratmosphäre bildeten.

Das schließt ein, daß die Zusammensetzung der Atmosphäre von der Zusammensetzung der Gesteinsschmelze abhing und beeinflußt wurde. Bei Entstehung der Erde war wahrscheinlich das jetzt im Erdkern enthaltene Eisen gleichmäßig über den gesamten Erdkörper verteilt, so daß die Erdoberfläche einen viel größeren Anteil an metallischem Eisen und Eisenoxid enthielt als heute. Unter diesen Bedingungen ist zu erwarten, daß die entweichenden Gase stark reduziert waren und die Atmosphäre im wesentlichen mindestens eine halbe Milliarde Jahre lang vorwiegend aus Methan, Stickstoff und Ammoniak bestanden haben muß. Möglicherweise fanden sich auch noch andere Kohlenwasserstoffe, Schwefelwasserstoff und Kohlenmonoxid. Dazu kommt Wasserdampf sowie freier Wasserstoff, der sich bei der Umwandlung von Ammoniak in Stickstoff sowie von Schwefelwasserstoff in Schwefel gebildet haben könnte. Eine wesentliche Anreicherung von Wasserstoff sollte dabei nicht stattgefunden haben; denn der Wasserstoff strömt – durch das geringe Molekulargewicht begünstigt – leicht in den Weltraum ab.

Wichtig ist, daß die Uratmosphäre also keinen Sauerstoff enthielt, es sei denn in einem sehr geringen, durch Photodissoziation von Wasser bedingten Anteil. Der Sauerstoff war auf der Erdoberfläche nahezu ausschließlich in gebundener Form vorhanden. Das zeigt sich auch daran, daß Schwefelkieskörner aus dieser Zeit keinerlei Verwitterungsspuren aufweisen, obwohl sie an der Erdoberfläche gelagert haben mußten, da sie von Wind und Wasser rundgeschliffen sind. Der Übergang zur sauerstoffhaltigen Atmosphäre ist ein Prozeß, der vor mehr als 2 Milliarden Jahren begann und erst im Erdmittelalter zur heutigen Sauerstoffkonzentration führte. Die Abwesenheit von Sauerstoff in der Uratmosphäre spielt für die Entstehung des Lebens eine zweifache Rolle. Einmal war dadurch das Eindringen von energiereichem kurzweiligem Licht bis zur Erdoberfläche überhaupt erst möglich, da es durch keine Ozonschicht absorbiert wurde. Dieses Licht könnte Energiequelle für die Synthese organischer Stoffe gewesen sein. Zum anderen waren die gebildeten organischen Verbindungen ziemlich stabil, sie wären bei Anwesenheit von Sauerstoff zu rasch zersetzt worden.

Es ist zu erwarten, daß auf der Erdoberfläche aus den Bestandteilen der

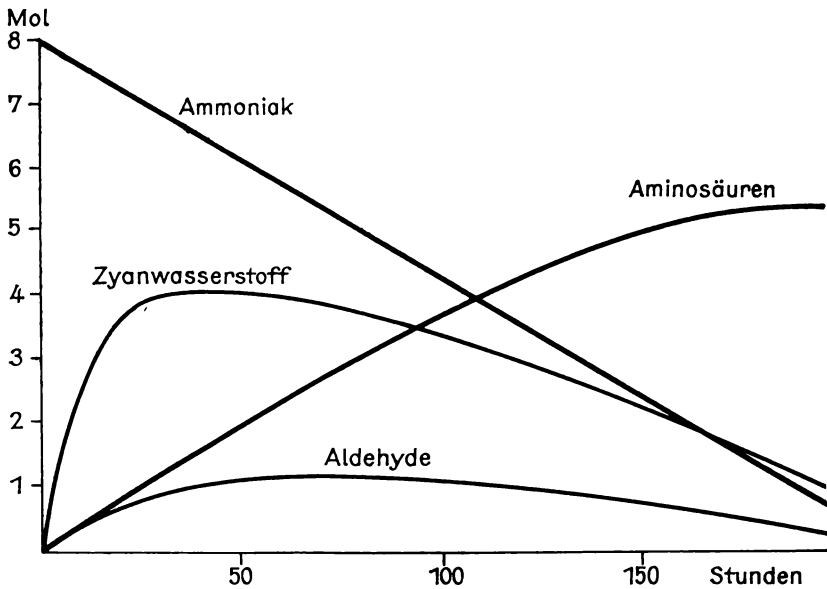


Abb. 23: Konzentrationen des Ammoniaks ($\times 10$), des Zyanwasserstoffs ($\times 100$), der Aldehyde ($\times 1000$) und der Aminosäuren ($\times 1000$) in einer Entladungsvorrichtung nach unterschiedlich langer Funkeneinwirkung (erzeugt durch einen Hochfrequenz-Tesla-Transformator, 60 kV) auf ein Gemisch von Methan, Ammoniak, Wasserstoff und Wasserdampf (nach Miller)

Urdatmosphäre fortwährend Verbindungen mit einem höheren Gehalt an freier Energie aufgebaut werden konnten. Energiequellen dafür waren genügend vorhanden: Sonnenenergie, vor allem kurzwelliges ultraviolettes Licht, elektrische Entladungen in der Atmosphäre, Strahlung radioaktiver Elemente, Wärme vulkanischer Prozesse und andere. Viele Forscher haben solche Situationen im Laboratorium nachgeahmt und erhielten auf abiotischem Wege organische Verbindungen, die in Lebewesen vorkommen.

Der amerikanische Chemiker Miller hat in einer eigens dafür konstruierten Apparatur ein der Uratmosphäre nachgebildetes Gasgemisch, bestehend aus Wasserdampf, Wasserstoff, Methan und Ammoniak, Funkenentladungen ausgesetzt und erhielt eine große Zahl organischer Verbindungen (Aminosäuren, Harnstoff und stickstofffreie organische Säuren). Als Zwischenprodukte wurden vor allem Zyanwasserstoff (Blausäure) und Aldehyde gefunden, die als reaktionsfreudige Verbindungen bekannt sind und die Synthese der anderen Stoffe leicht erklären (Abb. 23). Auch stille elektrische Entladungen führten zu den gleichen Produkten. Sowjetische Biochemiker aus dem Institut von Oparin haben das von Miller benutzte,

durch den hohen Wasserstoffgehalt ungünstige Gasgemisch variiert und an Stelle von Wasserstoff Kohlenmonoxid eingesetzt. Sie erhielten sowohl durch Funkenentladungen als auch durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht eine große Anzahl und Menge von Aminosäuren und Aminon. Es ist auch seit langem bekannt, daß sich in Gegenwart katalytisch wirkender Erdalkaliverbindungen Formaldehyd in Kohlenhydrate umwandelt. Wenn Formaldehyd in der Uratmosphäre oder im Wasser vorhanden war, könnte daraus leicht die Bildung von Monosacchariden erklärt werden.

Ein Teil der Kohlenhydrate wird zum Aufbau der Nukleotide, der Bausteine der Nukleinsäuren, Verwendung gefunden haben. Ihre Synthese muß wegen ihrer hohen Empfindlichkeit gegen ultraviolette Strahlen an geschützten Stellen vor sich gegangen sein. Im Prinzip werden mehrere Wege für möglich gehalten, die man im Laboratorium auch nachahmen kann. Beispielsweise können Pyrimidine durch Zusammenlagerung von Harnstoff mit Äpfelsäure, deren Synthesen in der Uratmosphäre möglich sind, gebildet werden. Purinbasen entstehen aus Methan, Ammoniak und Wasserstoff bereits durch Bestrahlung. Zum anderen konnte eine Synthese von Nukleotiden aus Aminosukzern durch Reaktion mit einem Akrylsäureamid-Derivat und nachträgliche Verknüpfung mit Phosphorsäure gezeigt werden. Sowohl Aminosucker als auch das Akrylsäureamid-Derivat könnten in der Uratmosphäre entstanden sein.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Bildung von biologisch vorkommenden kleinstmolekularen Substanzen unter den Bedingungen der Erdfrühzeit durchaus möglich ist. Die Ausgangsprodukte der Uratmosphäre können – teilweise im Zusammenwirken mit Substanzen der Erdoberfläche – unter geeigneter Energiezufuhr Bausteine von Lebewesen ergeben. Nun darf man die Erdoberfläche keinesfalls als eine Art abgeschlossenes System auffassen. Das würde bald zu einem stabilen Gleichgewicht und damit die Entwicklung in eine Sackgasse geführt haben. Im Gegenteil muß man wohl annehmen, daß mit der Synthese dieser Verbindungen ständig auch ein Übergang wieder zurück zu energieärmeren Stoffen stattgefunden hat. Neusynthese und Zerfall sowie der Verlust von Wasserstoff in den Weltraum verhinderten die Bildung des stabilen Gleichgewichts, so daß die Erdoberfläche ein echtes offenes System mit ihrer Umgebung darstellte. Das mit der Kondensation des Wasserdampfes einhergehende Herauswaschen der in der Uratmosphäre gebildeten Verbindungen in das Wasser der Erdoberfläche entzieht diese Substanzen dem offenen System der Atmosphäre und begünstigt auch deren Stabilität. Darüber hinaus wird durch Wasserverdunstung eine Konzentrationssteigerung und damit die Synthese höherorganisierter Verbindungen möglich, die wir als den zweiten Schritt in der chemischen Evolution ansehen (Tab. 6).

*Tabelle 6. Stufen der chemischen Evolution
(Entwicklung der organischen Bausteine der lebenden Materie)*

Ausgangsstoffe

Uratmosphäre:	CH ₄ , CO, CO ₂ (?), N ₂ , NH ₃ , H ₂ , H ₂ S, H ₂ O
Lithosphäre:	Metalloxide, -karbide, -phosphate, -karbonate, freie Metalle, Siliziumoxid
Hydrosphäre:	H ₂ O, Alkali- und Ammoniumsalze

Wichtige Intermediate

Radikale, Zyanwasserstoff, Aldehyde, Kohlenwasserstoffe

Primäre biologische Stoffe

Aminosäuren, organische Säuren, Alkohole, Harnstoff, Zucker, Phosphatester, Purine, Pyrimidine, Nukleotide, andere heterozyklische N-Verbindungen

Sekundäre biologische Stoffe

Peptide, Eiweiße, Nukleinsäuren, Polysaccharide, Lipide

Eiweißsynthese ohne Lebewesen?

Ein Teil der gebildeten einfachen Kohlenhydrate dürfte bei Kontakt mit geeigneten anorganischen Katalysatoren (Säuren) zu Polysacchariden zusammengetreten sein. Man kann diesen Prozeß auch im Laboratorium durchführen. Es zeigte sich bei solchen Experimenten, daß Monosaccharide mit 5 und 6 Kohlenstoffatomen für den Einbau in Polysaccharide bevorzugt werden und von diesen solche mit Aldehydgruppen oder Ketogruppen in der Nähe des Kettenendes. Dazu gehören gerade die in der belebten Natur gefundenen Zucker, die durch die Polymerisation auch vor dem Abbau besser geschützt sind.

Auch für die Bildung sterisch richtiger kompletter Polypeptidketten oder Eiweiße gibt es Erklärungen. Man kennt eine ganze Reihe von Reaktionen, mit deren Hilfe Aminosäuren im Laboratorium verknüpft werden können. Zusammenlagerungen dieser Art werden vor allem durch Polyphosphorsäure begünstigt. Der amerikanische Biochemiker Fox hat bereits durch einfaches trockenes Erhitzen von Aminosäuregemischen bei 200 °C,

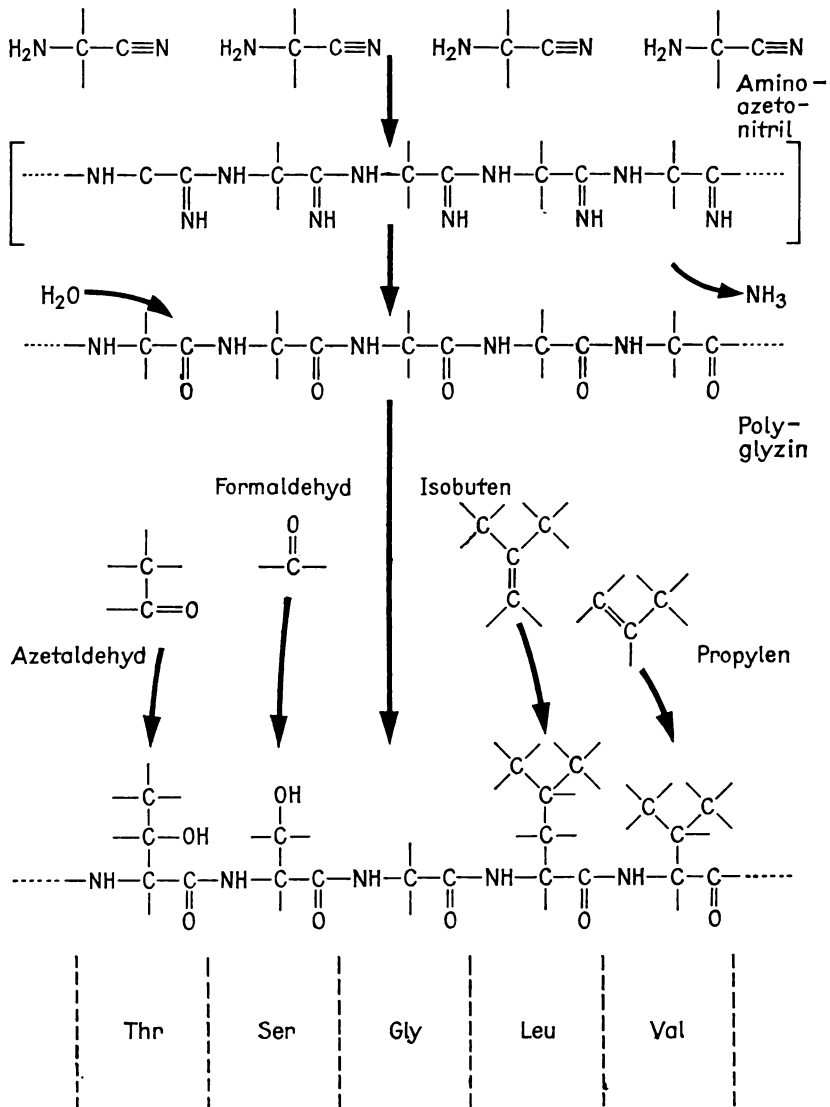


Abb. 24: Chemische Synthese von Polyglyzin aus Aminoazetonitril sowie eines Polypeptids durch nachträgliches Anfügen von Aldehyden und Kohlenwasserstoffen nach Versprühen auf Kaolin bei 60 bis 80°C

später auch mit Polyphosphorsäure als Katalysator bei 60 bis 70 °C, Polypeptide erhalten, die als Proteinoide bezeichnet und durch Verdauungsfermente wie natürliche Eiweiße gespaltet werden. Die Proteinoide können sogar mit anorganischen Salzen einfache Strukturen bilden (Bild 11).

Reaktionsfreudiger als die freien Aminosäuren sind deren Nitrile, die anstelle der endständigen COOH-Gruppe eine CN-Gruppe tragen. Es gelingt zum Beispiel Aminoazetonitril, das leicht aus Formaldehyd, Ammoniak und Zyanwasserstoff entsteht, auf Kaolin oder Aluminiumoxid zu Polyglyzin zu kondensieren (Abb. 24). Ähnlich vollzieht sich die Zusammenlagerung von Aminopropionitril zu Polyalanin. Nun ist ein Polypeptid, das ausschließlich aus Glyzin oder Alanin besteht, ja mit unseren Vorstellungen von der Komplexität eines Eiweißes wenig in Einklang zu bringen. Hier hatte der japanische Wissenschaftler Akabori eine glänzende Idee. Er ließ nachträglich das an Kaolin adsorbierte Polyglyzin mit einer Reihe von Verbindungen reagieren, die unter Umständen in den Kondensaten der Erdoberfläche hätten vorkommen können (Formaldehyd, Azetaldehyd, Propylen, Isobuten, Schwefelwasserstoff). Dadurch erhielt er Polypeptide mit verschiedenen Aminosäuren (Abb. 24).

Ähnliche Reaktionen sind auch zur Synthese von einfachen Polynukleotiden möglich. Der deutsche Biochemiker Schramm fand, daß sich Polynukleotide auch nichtenzymatisch leicht spezifisch anordnen, wobei einmal vorhandene Nukleinsäuren in Modellsystemen die Bildung neuer und diese in bestimmter Form stark begünstigen. Dazu kommt, daß sich durch Zusammenlagerung von zwei Nukleinsäureketten in Form komplementärer, zueinander passender Stränge deren Stabilität stark erhöht und daß diese bei der Auslese dadurch ungewöhnliche Vorteile besitzen. Nukleinsäuren bilden auch leicht salzartige Verbindungen mit Polypeptiden oder Eiweißen, wodurch beiden ein gewisser Schutz vor der Zerstörung gewährt wird. Die einmal gebildeten Polymeren neigen zu räumlicher Orientierung und systematischer Bauweise. Sie werden sich mit Sicherheit vielfach umgelagert haben, wobei möglicherweise Verbindungen der Polypeptide mit den Nukleinsäuren solche Umlagerungen begünstigten und sogar in eine bestimmte Richtung lenkten.

Das ist zugleich auch der Entwicklungsstand in der chemischen Evolution, auf dem die bislang ausschließlich verwendeten anorganischen Katalysatoren allmählich durch organische verdrängt wurden. In vielen Fällen mag es sich bei den organischen Katalysatoren um Polypeptide – vielleicht in Verbindung mit anorganischen Ionen – gehandelt haben, die mehr oder weniger zufällig bestimmte aktive Zentren enthielten. Sie waren anfangs sicher nicht sehr leistungsfähig, hatten aber den Vorteil, daß sie viel weniger vom Zufall abhängig waren als die anorganischen. Das Prinzip der Aus-

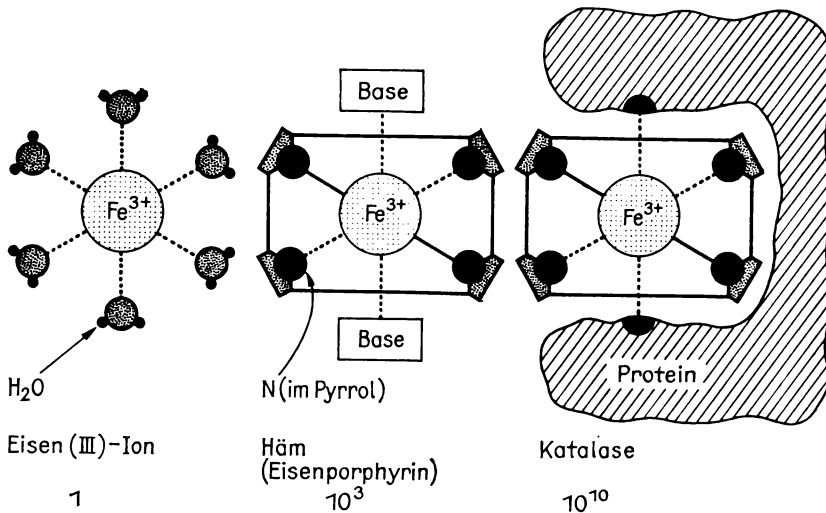


Abb. 25: Evolution eines Katalysators für die Zerlegung von Wasserstoffperoxid zu Wasser und Sauerstoff. Die Zahlen unter den Namen bedeuten die relativen Aktivitäten der H_2O_2 -Zerlegung

lese wird sowohl die Stabilität als auch die Leistungsfähigkeit dieser primitiven Katalysatoren erhöht und damit ihre Evolution zu den Enzymen bedingt haben (Abb. 25). Diese Auslese ist eng mit den Wechselwirkungen zwischen Proteinen und Nukleinsäuren und deren Entwicklung verbunden.

Die abiotische Synthese von Biopolymeren aus einfachen Bausteinen; wie wir sie uns in der Uratmosphäre entstanden denken können, ist also durchaus möglich. Diese Stoffe werden anfangs nicht in hochorganisierter und spezifischer Form entstanden sein, sie werden sich aber aus einfachen Polymeren dorthin entwickelt haben. Die chemische Evolution ermöglicht damit den Beginn der nächsten Etappe der Lebensentstehung, die organische Evolution. Die Auslese der Katalysatoren ist bereits ein Vorgang, der mit der Entwicklung multimolekularer Systeme parallel ging.

Vom Eiweißmolekül zum Protobionten

Die Synthese der kleinen biologischen Bausteine hatten wir vorwiegend in die Uratmosphäre verlegt. Die hochmolekularen Verbindungen fanden sich dann wahrscheinlich ausschließlich auf der Erdoberfläche. Sie werden sich dort im Wasser angereichert haben, und zwar einmal dadurch, daß

sich immer neue bildeten, und zum anderen durch Verdunstung des Wassers. Das könnte zu einem mit Polymeren und kleinmolekularen Bausteinen konzentrierten „organischen Teich“ geführt haben.

Eine weitere Anreicherung und sogar räumliche Orientierung solcher Stoffe ist durch Adsorption an Grenzflächen denkbar. Grenzflächen wird es zwischen anorganischen Kristallen und den Lösungen gegeben haben, sie bildeten sich aber auch innerhalb solcher Flüssigkeiten selbst. Dieser Zusammenhang ist besonders wichtig für die Bildung von sogenannten Koazervaten, deren Einbeziehung in die Theorie der Lebensentstehung das Verdienst des sowjetischen Forschers Oparin ist. Eine charakteristische Besonderheit der biologischen Polymere ist nämlich ihre Fähigkeit, untereinander Komplexe zu bilden. Solche Assoziationen unterscheiden sich sowohl in ihren physikalischen als auch in ihren chemischen Eigenschaften wesentlich von den Eigenschaften der sie aufbauenden Stoffe. Das kann so weit gehen, daß sie sich aus der Lösung in Form gesonderter Phasen abspalten und einfache morphologische Strukturen bilden. Die Folge ist eine weitgehende Entmischung der Lösung und die Anreicherung der großen Moleküle in einer getrennten Phase. Man nennt diese Erscheinung Koazervation, um sie von der gewöhnlichen Koagulation oder Ausfällung zu unterscheiden.

Das mit den biologischen Polymeren angereicherte Koazervat bildet in vielen Fällen mikroskopisch sichtbare Tröpfchen (2 bis über 500 µm Durchmesser), die man sogar von der sie umgebenden Flüssigkeit durch Zentrifugation abtrennen kann (Bild 12). Die Koazervation ist vom Blickpunkt des Evolutionsprozesses aus deshalb besonders interessant, weil sie ein hervorragendes Mittel zu enormer Konzentrierung hochpolymerer Verbindungen, insbesondere der im Wasser der Erdoberfläche gelösten eiweißähnlichen Stoffe, sein könnte. Dazu kommt, daß die Moleküle im Koazervat relativ selbständig bleiben, was bei Adsorptionen an anorganischen Oberflächen nicht möglich ist. Die Koazervate neigen darüber hinaus dazu, andere hochmolekulare Verbindungen zu adsorbieren oder einzuschließen und mit ihnen Gebilde mit ausgeprägten inneren Strukturen aufzubauen. Mit Fettsäuren oder polaren Fetten werden beispielsweise Oberflächenschichten entwickelt, deren Aufbau dem der biologischen Membranen prinzipiell ähnelt.

Gleichzeitig wächst dadurch die Stabilität des immer komplexer werdenden Koazervates. Durch diese für die Evolution äußerst bedeutsamen Eigenschaften wurde die Koazervation in den letzten Jahren intensiv studiert, ihre Komplexität immer weiter erhöht und ihre Tendenz zur Strukturbildung geprüft. Dabei wurden Systeme gewonnen, denen mit großer Wahrscheinlichkeit eine zentrale Rolle beim Übergang der biologischen

Polymeren zu den Uroorganismen zukommt. Die Protobionten könnten dann praktisch als komplizierte hochentwickelte Koazervate angesehen werden. Die organische Evolution ist also eine Evolution der komplexen Systeme, der Koazervate.

Es ist heute bereits im Laboratorium mehrfach gelungen, Koazervate in dynamisch relativ beständige Systeme umzuwandeln. Man kann Koazervate aus Eiweißen, Nukleinsäuren, Fetten u. ä. mit einem Enzym, beispielsweise Amylase, anreichern. Amylase spaltet Stärke in Malzzucker (Maltose). Das Enzym, das man durch eine Reinigungsprozedur aus der Gleichgewichtslösung entfernen kann und dann nur noch im Koazervat findet, wird von außen durch Zustrom an Stärke versorgt, spaltet ausschließlich im Innern des Koazervates und setzt sich durch Abgabe des Spaltproduktes Maltose nach außen mit der Umgebungsflüssigkeit in ein Gleichgewicht. Das Koazervat stellt damit ein offenes System dar. Im Tropfen bilden sich stationäre Konzentrationen an Substrat und Spaltprodukten – vergleichbar mit einem echten Fließgleichgewicht. Das System kann über längere Zeit dynamisch stabil gehalten werden. Ähnliche Entwicklungen könnten sich auch in der Erdfrühzeit abgespielt haben.

Man muß sich die Organisation dieser Systeme sowohl im Raum als auch in der Zeit vorstellen. Das Koazervat wird charakterisiert sowohl durch seine wachsende Struktur (= gesetzmäßige Anordnung der Bauteile) als auch durch die Harmonie seiner Prozesse, das heißt deren selektive Kombination und Aufeinanderfolge. Beide Seiten sind voneinander nicht zu trennen. Es kann angenommen werden, daß der Aufbau der Bestandteile des Koazervattropfens in einem ungefähr richtigen Verhältnis erfolgen mußte, um dem System Beständigkeit zu verleihen, und daß dieser Aufbau vor allem durch die äußere Zufuhr geeigneter Stoffe begrenzt wurde. Das erfordert, daß sich bei der natürlichen Auslese, bei der Konkurrenz um das Substrat, vor allem die Systeme behaupteten, deren Anpassung an die energie- und bausteinliefernden Stoffe des Umgebungsmilieus am weitesten fortgeschritten war. Die meisten Koazervate wurden sicher infolge Instabilität wieder zerstört. Reaktionen, die den Bestand eines Systems erhielten, wurden ausgelesen und überdauerten.

Evolution des Stoffwechsels

Bei Berücksichtigung dieser Tatsachen ergibt sich zwangsläufig eine bestimmte Reihenfolge der Entwicklung des Stoffwechsels im Koazervat, bis aus dem System ein Uroorganismus geworden ist. Die vier wichtigen Vorgänge, die zu einem lebenden System gehören, Energiegewinnung,

Wachstum, identische Vermehrung und Entwicklung, beeinflussen sich dabei gegenseitig. Das Wachstum, das heißt die Synthese der Polymeren, ist von der Energiezufuhr abhängig. Die Möglichkeit, sich selbst wieder zu bilden, zu reproduzieren, vorgegebene Reihenfolgen von Aminosäuren und Nukleotiden zu kopieren, ist von der Fähigkeit, Polymere zu synthetisieren, abhängig. Die Enzymspezifisierung ist von der Stabilität der Reihenfolgen (Sequenzen) abhängig. Es ist unwahrscheinlich, daß sich alle Prozesse gleichzeitig und spontan aus dem „organischen Teich“ entwickelten.

Zuerst könnte die Energie auf anaerobem Wege aus vorhandenen Bausteinen des „organischen Teiches“ gewonnen worden sein. Später wurde die Energie zur Eigensynthese von einfachen unspezifischen Polymeren mit variablen Sequenzen benutzt, das heißt, das Wachstum der Systeme begann. Eine Vermehrung der Koazervate wird anfänglich nur durch zufälligen Zerfall stattgefunden haben. Das Charakteristische der ersten Stufe war somit der Beginn der Entwicklung des katalytischen Apparates. Durch Energieverbrauch bei den Synthesen wird auch die Energiefreisetzung beschleunigt.

Auf der zweiten Stufe kommt es unter Ausnutzung der nun erworbenen Fähigkeiten zu zwischenmolekularen Interaktionen, zur Organisation der multimolekularen Struktur mit beginnender Differenzierung der Polymeren. In diesem Abschnitt werden offensichtlich bereits Aminosäure-Sequenzen in Proteinen ausgewählt und – noch artunabhängig – festgelegt. Die Proteinstruktur hat sich dann im Laufe der Evolution weiterentwickelt und in sogenannten variablen Positionen verändert. Die Zahl der Substitutionen von Aminosäuren aus „Urenzymen“ steigt mit der Höherentwicklung der Arten mehr und mehr an. Die Aminosäuresequenz vom Zytocrom c, einem elektronentransportierenden Polypeptid, des Menschen unterscheidet sich beispielsweise von der des Affen nur in einer Position, von der des Rindes bereits in 10 Positionen, von der des Thunfisches in mehr als 20 Positionen usw.

Auf diesem Entwicklungsstand begann dann die dritte Stufe, die Differenzierung in der Strukturbildung, die zu den einfachsten Urformen der subzellulären Organellen (Mitochondrien, Ribosomen, Golgi-Apparat) führte. Parallel dazu hatte sich die Fähigkeit zur präzisen Protein- und Nukleinsäuresynthese entwickelt, mit deren Hilfe erst die identische Reproduktion, die echte Vermehrung unter exakter Weitergabe der erworbenen Eigenschaften, möglich war. Wann ein System so weit war, daß es sich selbst reproduzieren konnte, läßt sich im Augenblick nicht genau festlegen. Von diesem Stand an sollten wir aber dann von den Urorganismen, von Lebewesen mit den wesentlichen Eigenschaften einer Zelle, sprechen.

Die an organischen Verbindungen reiche Umwelt wird den Systemen

eine Zeitlang gestattet haben, mit einem relativ einfachen Stoffwechsel zur Energiegewinnung ohne Sauerstoff und zur Bausteinsynthese auszukommen. Nach und nach werden aber die vielen reduzierten Verbindungen verschwunden sein und weniger stark reduzierten Stoffen Platz gemacht haben. Das dürfte so weit gegangen sein, daß letztlich auch Kohlendioxid zum Aufbau organischer Substanz als Kohlenstoffquelle herangezogen werden mußte. Das war selbstverständlich nicht ohne andere Energiezufuhr möglich. Vielleicht stammte diese zumindest anfangs aus den letzten reduzierten Verbindungen der Erdoberfläche, möglicherweise jedoch auch aus reduzierten anorganischen Stoffen (H_2S , NH_4^+ , Fe^{++} u. a.). Diese „Chemosynthesen“ haben eine sehr geringe Energieausbeute (meist weniger als 10 Prozent der verfügbaren Energie) und waren dabei auf die wenigen nutzbaren Energiequellen angewiesen. Auf alle Fälle kam durch die Kohlendioxidassimilation der Kreislauf des Kohlenstoffs auf der Erde erst richtig in Gang. Parallel dazu entwickelte sich sicher die Fähigkeit, die weniger reduzierten Verbindungen mit Hilfe von gebundenem Sauerstoff aus Sulfaten, Nitraten oder anderen zu oxydieren, um daraus noch Energie zu gewinnen. Das alles bedeutet für die Systeme die Notwendigkeit zur Differenzierung und Verbesserung des Stoffwechselapparates. Damit befinden wir uns dann aber bereits in der biologischen Evolution. Auch der Übergang von der organischen zur biologischen Evolution wird fließend gewesen sein.

Tabelle 7. Evolution des Stoffwechsels

anaerob	↓	Umbau organischer Nahrungsstoffe Kohlendioxidassimilation (unter Ausnutzung der Energie aus organischen Stoffen) Chemoreduktion (Oxydation organischer Stoffe bei gleichzeitiger Reduktion anorganischer) Photoreduktion (Kohlendioxidassimilation unter Ausnutzung der Lichtenergie)
aerob	↓	Photosynthese (Kohlendioxidassimilation unter Ausnutzung der Lichtenergie mit Freisetzung von Sauerstoff) Atmung (Oxydation anorganischer und organischer Stoffe mit Hilfe von molekularem Sauerstoff)

Der wichtige große Schritt in der Evolution des Stoffwechsels ist dann die Umstellung vom anaeroben Abbau vorhandener reduzierter Materialien zum aeroben Stoffwechsel, zur Substratoxydation mit Hilfe von molekularem Sauerstoff. Mit dem Auftreten von dreiwertigem Eisen und der

Entwicklung lichtabsorbierender beziehungsweise -empfindlicher Farbstoffe vom Typ des heutigen Chlorophylls war die Möglichkeit gegeben, die Energie des Lichtes für die Kohlendioxidassimilation auszunutzen (= Photo-reduktion). Damit wurde die Entwicklung zur Photosynthese, der Verwendung der Lichtenergie für die Kohlendioxidassimilation bei gleichzeitiger Bildung von Sauerstoff, eingeleitet. Es begann ein langsamer Anstieg des Sauerstoffgehaltes der Atmosphäre. Dieser Sauerstoff ist somit ausschließlich biologischen Ursprungs (vgl. auch Tab. 5).

Der Sauerstoffanstieg in der Atmosphäre – anfangs durch die geringe biogene Produktion nur sehr langsam verlaufend – ermöglichte durch die Bildung einer Ozonschicht, die ultraviolette Licht absorbierte und damit keine tödliche Strahlung mehr bis auf die Erdoberfläche hindurchließ, eine ungehinderte Ausbreitung und Entfaltung des Lebens im Meer und bald auch auf dem Land. Das dürfte mit dem Ende des Präkambriums begonnen haben. Der freie Sauerstoff konnte dann auch als ideales Oxydationsmittel im Stoffwechsel benutzt werden. Damit begann die Entwicklung der letzten und höchsten Stufe der Energiegewinnung, die Atmung. Die zu oxydierenden Substrate könnten dabei sowohl anorganischer als auch organischer Natur gewesen sein. Nach einem Überschießen des heutigen Sauerstoffspiegels der Atmosphäre in der Zeit des Karbons – bedingt durch die ausgedehnte und stoffwechselintensive Pflanzenwelt, die ja auch zu unseren großen Kohlenlagerstätten führte – kam es dann zu dem gegenwärtigen Gleichgewicht zwischen Kohlendioxid und Sauerstoff in der Atmosphäre und zum Kreislauf dieser Stoffe, der heute etwa aller 300 Jahre das gesamte Kohlendioxid und aller 2000 Jahre den Sauerstoff völlig erneuert.

Die Entstehung der ersten lebenden Systeme fällt also in den Bereich der Naturgesetze und scheint eine unvermeidbare Folge der Entwicklung der Erdmaterie auf einer bestimmten Stufe und unter bestimmten äußeren Bedingungen zu sein. Die für diesen komplizierten Prozeß zur Verfügung stehende Zeit, die wir in Hunderten von Millionen Jahren rechnen müssen, erlaubt sicher ohne Schwierigkeiten die Entwicklung in ihrem gesamten Umfang. Die bisherigen Forschungen haben grundsätzlich die Erkennbarkeit des Geschehens auch auf diesem komplizierten Gebiet nachgewiesen.

4

Die Pflanzenzelle als biochemische Fabrik

Menschen und Tiere gewinnen ihre Nahrung direkt oder indirekt aus den Pflanzen. Die Basis der Ernährung bilden Stoffe (Kohlenhydrate, Fette, Eiweiße), aus denen durch Umwandlung Energie freigesetzt und gewonnen werden kann. Andere Arten von Energie können Menschen und Tiere für ihre Lebensprozesse nicht verwenden. Die Endprodukte dieses Stoffwechsels, vor allem Kohlendioxid, besitzen nur noch einen geringen Energiegehalt, der praktisch nicht mehr nutzbar ist. Allein die grünen Pflanzen sind in der Lage, aus solchen energiearmen Verbindungen wieder energiereiche Kohlenhydrate, Fette und Eiweiße aufzubauen. Die dafür notwendige Energie bezieht die Pflanze aus dem Sonnenlicht. Dieser Prozeß wird als Photosynthese bezeichnet. Die Photosynthese ist die im Massenumsatz wichtigste Reaktion auf der Erde überhaupt. Dabei wird gleichzeitig auch der Sauerstoff wiedergewonnen. Neben dem Konstruktionsprinzip der Zellulosezellwände der Pflanzen ist die Photosynthese diejenige Errungenschaft in der Evolution des Stoffwechsels, die die Pflanzenentwicklung und damit die Entwicklung des Lebens auf der Erde im großen Stil erst ermöglichte.

Landwirtschaftler und Biologen werden häufig gefragt, wie lange bei den derzeitigen Zuwachsraten der Menschheit – für das Jahr 2000 wird das Erreichen der 6-Milliarden-Grenze der Erdbevölkerung vorausgesagt – die Erde in der Lage sein wird, diese Menschen auch zu ernähren. Vom biochemischen Standpunkt lautet die Antwort: Die Sicherung der Ernährung ist in erster Linie abhängig von der Kapazität der Photosynthese. Um diesen wichtigen Prozeß richtig zu verstehen, wollen wir am Anfang eine Reihe von Zahlen vergleichen.

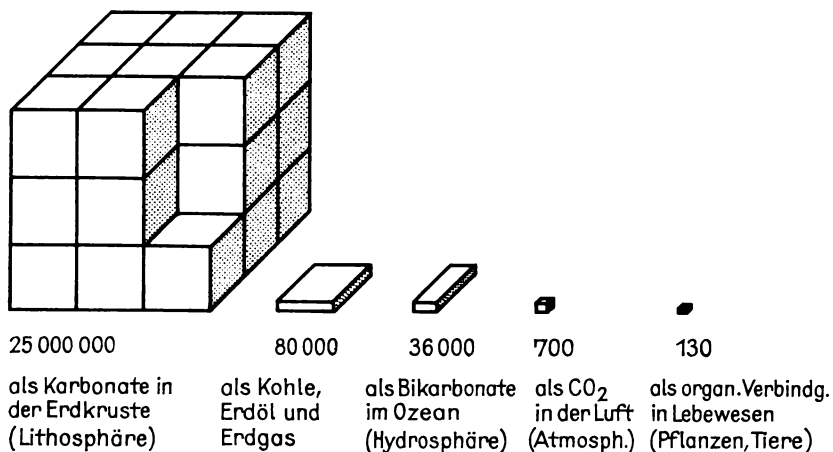


Abb. 26: Verteilung des Kohlenstoffs der Erde (in Milliarden Tonnen)

Zu den Voraussetzungen für das Leben zählten wir das Vorhandensein des Elementes Kohlenstoff auf der Erde, wobei er allerdings insgesamt nur einen kleinen Teil der Erdrinde ausmacht (vgl. Tab. 2). Die Hauptmenge des Kohlenstoffs liegt als Karbonat vor (Abb. 26). Zwischen dem Kohlenstoff der Lebewesen, den zum größten Teil die Pflanzen stellen, und dem Kohlendioxid der Luft herrscht ein Austausch, der jährlich etwa 40 Milliarden Tonnen ausmacht. Das bedeutet, daß bei einem mittleren Kohlenstoffgehalt der organischen Verbindungen von 40 Prozent auf dem Wege der Photosynthese jährlich etwa 100 Milliarden Tonnen organische Stoffe aus CO₂ gebildet werden, 60 Prozent davon allein durch die Wälder. Zum Vergleich sei angeführt, daß die etwa 3,5 Milliarden Menschen, die im Augenblick auf der Erde leben, maximal nur 0,4 Milliarden Tonnen Kohlenstoff in Form organischer Verbindungen jährlich verbrauchen, also höchstens ein Prozent der photosynthetisch gebildeten energiereichen Stoffe nutzen. In einem Jahr werden auf der ganzen Welt etwa 3 Milliarden Tonnen Stein- und Braunkohlen gefördert, der Gesamt-Energiebedarf der Welt (einschließlich Erdöl und Naturgas) beträgt zur Zeit etwa 5 Milliarden Tonnen Steinkohlen-Äquivalente jährlich. Diese Zahl nimmt sich gegen die 100 Milliarden Tonnen der Photosynthese recht bescheiden aus.

Allerdings muß hier etwas eingeschränkt werden. Die Ergiebigkeit des Grundprozesses der Photosynthese hängt von zahlreichen inneren und äußeren Faktoren ab. In Laubwäldern werden beispielsweise über 40 Prozent der durch Sonnenenergie aus CO₂ synthetisierten organischen Moleküle wieder zur Energiegewinnung veratmet (20 Prozent von den Blättern

und 23 Prozent vom Holzkörper). Dazu kommt, daß durch den Laubfall noch weitere 16 Prozent verlorengehen, so daß von der Bruttoproduktion nur etwas mehr als 40 Prozent in Form von echtem Massezuwachs übrigbleiben. Darüber hinaus kann aus erklärlichen Gründen nicht die gesamte photosynthetische Produktion organischer Stoffe für die tierische und menschliche Ernährung genutzt werden. Als Nahrung dienen fast ausschließlich Kultur- beziehungsweise Futterpflanzen, die nur etwa 6 Prozent der gesamten primär gebildeten organischen Stoffe liefern. Das Problem der zukünftigen Ernährung liegt somit darin, die photosynthetische Gesamtproduktion auf der Erde so zu steigern, daß vor allem der als Nahrungsquelle in Frage kommende Anteil der nutzbaren organischen Verbindungen erhöht wird. Gibt es dafür reelle Chancen?

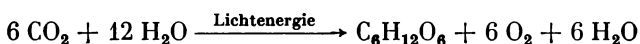
Die Erde empfängt jährlich etwa 250 Trillionen Kilokalorien photosynthetisch aktiver Sonnenstrahlung, das Festland etwa ein Drittel davon, wovon im Mittel aber nur 0,2 Prozent genutzt werden. Auf den landwirtschaftlichen Nutzflächen sind es während der Vegetationsperiode etwa 0,5 Prozent. In günstigsten Fällen ist es jedoch möglich, 4 Prozent davon zu verwenden, wenn neben ausreichenden Mengen an Stickstoff (250 kg/ha) und an Mineralien (500 kg/ha) mindestens 2000 Tonnen Wasser je Milliarde Kilokalorien zur Verfügung stehen. Solche Bedingungen gibt es jedoch nur auf einem kleinen Teil unseres Planeten. Riesige Territorien der Erde werden nicht mit Wasser versorgt, die mineralischen Nährstoffe und Stickstoff stehen kaum in dieser Menge zur Verfügung. Darüber hinaus sind oft die Temperaturverhältnisse viel zu ungünstig. Es ist also praktisch unmöglich, mit einer radikalen gleichmäßigen Steigerung der gesamten photosynthetischen Produktion auf dem Festland zu rechnen.

Die gegenwärtigen Ernten entziehen den Nutzflächen jährlich mehr als 100 Millionen Tonnen Stickstoff, die der Boden – vorwiegend biologisch – auch wieder bindet. Nur 4 Millionen Tonnen werden in Form von Stickstoffdünger zugeführt. Eine Ausnutzung der photosynthetisch aktiven Sonnenstrahlung von 3 Prozent statt 0,5 Prozent würde bereits 600 bis 700 Millionen Tonnen Stickstoff jährlich erfordern. Die Stickstoffvorräte der Atmosphäre (400 Billionen Tonnen) können industriell augenblicklich noch nicht hochproduktiv dafür genutzt werden. Große Mengen wertvoller Nährstoffe werden nach wie vor ohne unseren Einfluß aus dem Boden herausgewaschen und durch das Wasser der Flüsse an völlig unproduktive Stellen des Meeres getragen. Eine Steigerung der Nutzwirkung der Sonnenenergie auf 4 Prozent ist also auch für die landwirtschaftlichen Nutzflächen im Augenblick praktisch ein nicht lösbares Problem. Eine Steigerung auf 2 Prozent ist jedoch eine reale Möglichkeit, die durch geeignete Kombinationen der einzelnen Faktoren – abhängig vom geographischen

Gebiet (Temperatur, Sonnenscheindauer, Niederschläge, Mineralstoffgehalt des Bodens usw.) – erreichbar wäre. Außerdem ist es durchaus möglich, die für Pflanzenkultivierung geeignete Nutzfläche zu verdoppeln, womit insgesamt eine 6- bis 8fache Steigerung der ernährungstechnisch nutzbaren photosynthetischen Produktion erreicht werden könnte. Den Schlüssel zur Realisierung eines solchen Programms liefern die Kenntnisse über die Gesetzmäßigkeiten der Photosynthese als dem Grundprozeß in der Landwirtschaft. Mit diesem Problem wollen wir uns hier befassen.

Licht als Energiequelle für das Leben

In allen grünen Pflanzen, so verschiedenartig sie auch sind, spielt sich ein und derselbe Vorgang ab. Das von der Sonne ausgestrahlte Licht wird von den Pflanzenzellen durch einen spezifischen grünen Farbstoff (Chlorophyll) absorbiert und in komplizierten Reaktionsfolgen in chemische Energie umgewandelt. Dabei wird aus Kohlendioxid und Wasser Zucker synthetisiert und Sauerstoff freigesetzt.



Alle anderen Pflanzenstoffe werden nachträglich aus diesem Zucker gebildet. Für die Bindung von einem CO_2 -Molekül werden 112 Kilokalorien an Energie benötigt.

Die Produkte der Photosynthese dienen dann direkt oder indirekt als Energiequelle für fast alle Lebensvorgänge, vor allem in höherentwickelten Organismen. In Form von Holz und Kohle dienen sie letztlich sogar als Energiequelle für die meisten technischen Vorgänge. Von der absorbierten Lichtenergie werden dabei etwa 30 Prozent als chemische Energie fixiert. Es ist kein anderer Prozeß bekannt, der mit so großem Wirkungsgrad Lichtenergie umwandeln kann.

Die Photosynthese kann man in zwei verschiedene Vorgänge zerlegen. Nur die Primärvorgänge, die sich in den Chloroplasten der Pflanzenzelle (vgl. Abb. 19 und 20) abspielen, sind Lichtreaktionen. Dabei wird in der Bilanz Wasser zu molekularem Sauerstoff und reaktionsfähigem Wasserstoff (als NADPH_2) zerlegt und gleichzeitig dabei eine energiereiche Bindung in Form von ATP synthetisiert. Im ATP-Molekül (ATP ist die Abkürzung für Adenosin-tri-phosphorsäure) kann chemische Energie in jederzeit weiter verwendbarer Form gespeichert werden (vgl. Kapitel 6). In den Sekundärvorgängen, die ohne Beteiligung von Licht ablaufen (Dunkelreaktionen), wird mit Hilfe von Energie (ATP) und einem Reduktionsmittel (NADPH_2) Kohlendioxid reduziert und in Kohlenhydrat eingebaut.

Primärreaktionen der Photosynthese

Je Molekül gebildeten Sauerstoffs werden offenbar 8 Lichtquanten verbraucht. Die Lichtquanten werden dabei von den Chlorophyll-Molekülen eingefangen. Um zu sichern, daß auch bei schwachen Lichtintensitäten viele Quanten absorbiert werden, sind die Chlorophyll-Moleküle in größeren Kollektiven angeordnet, von denen aber offenbar nur ein Molekül photochemisch aktiv ist. Die anderen Chlorophyll-Moleküle des Kollektivs haben anscheinend nur die Aufgabe, Quanten zu absorbieren, um sie zum aktiven Molekül hinzuleiten. Die inaktiven Chlorophyll-Moleküle und auch die Carotinoide, die möglicherweise die gleiche Funktion haben, sind in den Quantosomen (vgl. Kapitel 2) so angeordnet, daß die absorbierte Energie an ein aktives Chlorophyll herangeführt werden kann. Dadurch ist es auch möglich und verständlich, daß beispielsweise Algen und Moose unter Umständen mit einem Tausendstel des normalen Tageslichtes noch gedeihen. Umgekehrt ist bei vollem Sonnenlicht die Kapazität der Lichtabsorption voll ausgelastet und auch bei Steigerung der Lichtintensität nicht weiter zu erhöhen. Auch wenn alle Chlorophyll-Moleküle gleichzeitig Energie absorbieren, ist deren Weiterleitung dadurch begrenzt, daß nur ein photochemisch aktives Molekül angeregt werden kann.

Von diesen Chlorophyll-Systemen gibt es zwei, die als Chlorophyll-Kollektiv I und II bezeichnet werden. Beide Kollektive absorbieren Licht des gesamten sichtbaren Wellenlängenbereiches, das System I auch langwelliges rotes Licht (Wellenlänge über 700 nm). Die Absorption im langwelligen Rot führt zur Anregung des Systems I, aber nur die Einstrahlung im übrigen Spektralbereich erregt das System II und ermöglicht damit erst die Gesamtreaktion.

Die starke Absorption der Chlorophyll-Moleküle im Rotbereich führt dazu, daß der Farbstoff eine grüne Farbe annimmt. Die Quanten des roten Lichtes besitzen zwar eine relativ geringe Energie (im Vergleich zum kurzwelligeren Grün und Blau), können aber eine wesentlich größere chemische Leistung vollbringen, wenn man diese auf die eingestrahlte Gesamtenergiemenge bezieht. Das hängt damit zusammen, daß auf eine vorgegebene Energiemenge eine bedeutend größere Zahl an roten (energieärmeren) Quanten kommt als an den energiereicheren grünen oder blauen. Da die Photosynthese als ein photochemischer Prozeß aber nur von der Quantenzahl und primär nicht von deren Energiegehalt abhängt, muß die größere Zahl „roter“ Quanten zwangsläufig einen höheren Effekt erzielen. Es gibt jedoch auch einen Lebensraum, in welchem ein Rot absorbierender Farbstoff nichts nützt. In die tiefen Meereszonen gelangt praktisch nur grünes und blaues Licht, zu dessen Absorption nur rote oder gelbe Farbstoffe

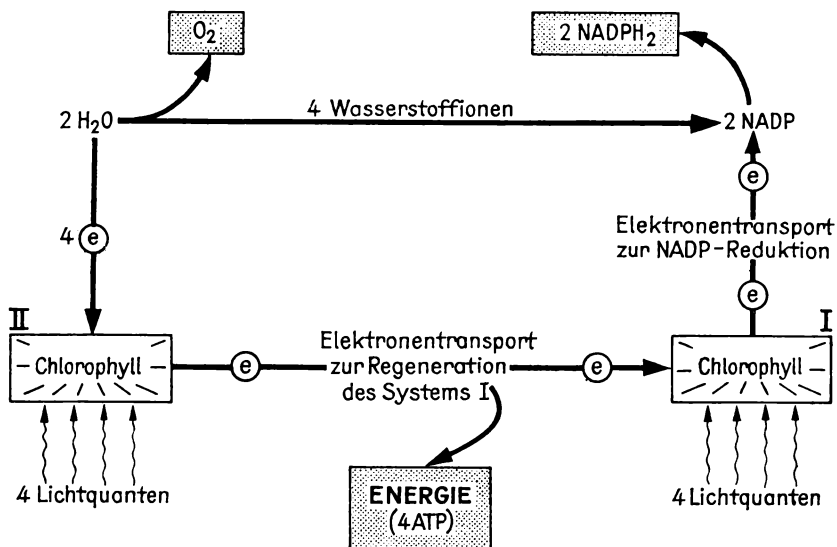


Abb. 27: Primärvorgänge (Lichtreaktionen) bei der Photosynthese ((e) = Elektronen; NADPH₂ = Wasserstoff in reaktionsfähiger Form)

fähig wären. In Wirklichkeit finden wir auch beispielsweise bei den Meeresalgen größerer Tiefen (Rot- und Braunalgen) vermehrt solche Farbstoffe, mit deren Hilfe Quanten des kurzwelligen sichtbaren Bereiches noch gut ausgenutzt werden können.

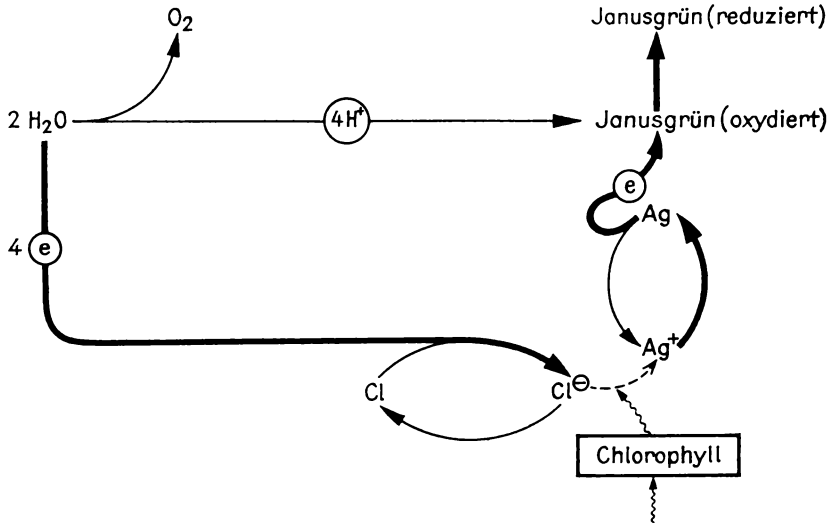
Im lichtabhängigen Teil des Reaktionsmechanismus der Photosynthese arbeiten die beiden Chlorophyllsysteme I und II miteinander eng zusammen. Die beiden photochemisch aktiven Chlorophyll-Moleküle a I und a II sind durch eine Kette von Substanzen miteinander verbunden, die einen Energie-, das heißt Elektronentransport vermitteln (Abb. 27). Der Prozeß beginnt mit der Lichtabsorption im System I. Im angeregten Zustand ist das Chlorophyll-Molekül a I in der Lage, ein Elektron abzugeben. Dieses Elektron wird über eine Enzymkette (die u. a. aus Ferredoxin und einem gelb gefärbten Flavoprotein besteht) zum NADP geleitet, um dieses zu reduzieren. Durch die Elektronenabgabe verbleibt Chlorophyll a I im oxydierten Zustand. Gleichzeitig war aber auch das System II durch die Belichtung angeregt worden. Das angeregte Chlorophyll a II ist in der Lage, Elektronen vom Wasser zu übernehmen und diese zur Regeneration des Chlorophylls a I dorthin zu verschieben. Aus 2 Molekülen Wasser können auf diese Weise 4 Elektronen gewonnen werden. Bei diesem Elektronenzug zerfällt das Wasser (2 Moleküle) in 4 Wasserstoffionen (H⁺) und

molekularen Sauerstoff (O_2). Die Wasserstoffionen werden an 2 NADP-Moleküle gebunden, die durch die vorherige Aufnahme von Elektronen (aus dem System I) dazu erst befähigt worden waren.

Bei dem Elektronentransport zwischen System II und I (zur Regeneration von a I) fällt – bildlich gesehen – das Elektron ein Stück bergab, es wird dadurch Energie frei. Diese frei werdende Energie kann benutzt werden, um ATP zu synthetisieren (= Photophosphorylierung). Danach liegt die gesamte Elektronentransportkette wieder im Ausgangszustand vor, bereit zu neuer Reaktion. Durch die Absorption der Lichtquanten wurden O_2 , 2 NADPH₂ als Reduktionsäquivalente und 4 ATP als energieliefernde Substanzen gewonnen. Der gebildete Sauerstoff wird von der Pflanze an die Atmosphäre abgegeben. Der ganze Vorgang dauert bei 20 °C kaum länger als eine hundertstel Sekunde.

Seit langem kann die Photosynthese mit isolierten Chloroplasten auch außerhalb der Zellen durchgeführt werden. Erst in jüngster Zeit ist es aber gelungen, eine künstliche Photosynthese (Wasserzerlegung unter Sauerstoff-Freisetzung) zu demonstrieren. Dabei werden Silberchloridkristalle mit einer Chlorophyllschicht überzogen, um sie für sichtbares Licht zu sensibilisieren. Sie werden dadurch zum Halbleiter. Durch die Absorption von Lichtquanten wird das Elektron des Chlorions auf das Silberion verschoben, das dadurch zu metallischem Silber reduziert wird (Abb. 28). Die zurückbleibenden Chlorradikale können dem Wasser Elek-

Abb. 28: Schema der künstlichen Photosynthese (der Weg der Elektronen ist durch die dick ausgezogenen Pfeile markiert)

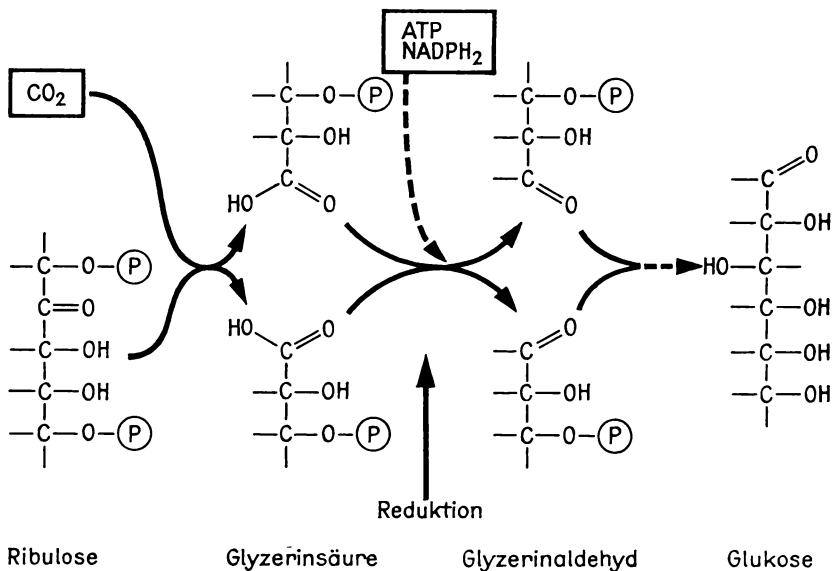


tronen entziehen. Dadurch zerfällt das Wasser letztlich genau wie bei der natürlichen Photosynthese in molekularen Sauerstoff und in Wasserstoffionen. Das Chlorrydradikal verwandelt sich über eine instabile Zwischensubstanz (HClO) wieder in das Chlorion zurück. Das metallische Silber wird durch einen künstlichen Elektronenacceptor (z. B. Janusgrün), der hier die Stelle des NADP vertritt, wieder zum Silberion oxydiert. Janusgrün verbleibt als Wasserstoff-Äquivalent in reduzierter Form.

Sekundärreaktion der Photosynthese

Mit den bei der natürlichen Photosynthese gewonnenen Substanzen (NADPH₂ und ATP) ist die Pflanzenzelle nun in der Lage, CO₂ zu reduzieren und zu binden. Diese sekundären Vorgänge erfordern nicht mehr die Anwesenheit von Licht, es sind Dunkelreaktionen. Sie sind im Prinzip auch nicht mehr spezifisch für die Pflanzenzelle, Reaktionen dieser Art sind auch in anderen Organismen nachweisbar. Die Aufklärung des Mechanismus dieser Sekundärvorgänge verdanken wir vor allem dem amerikanischen Biochemiker Calvin.

Abb. 29: Schema der Sekundärvorgänge (Dunkelreaktionen) bei der Photosynthese



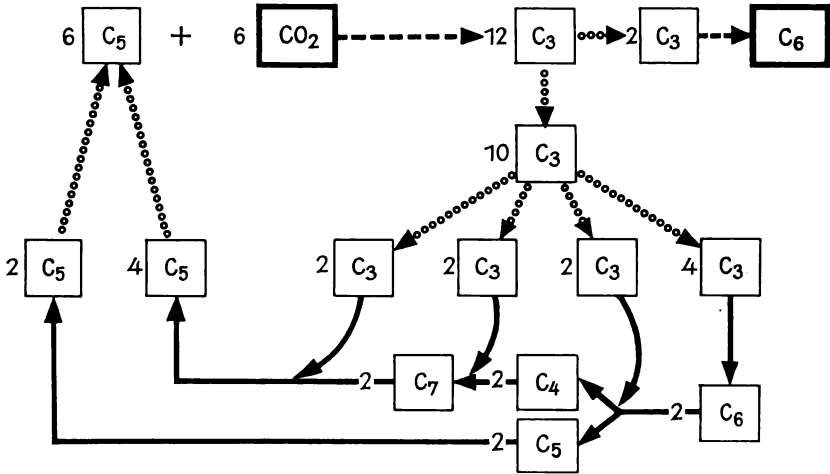


Abb. 30: Summe der photosynthetischen Reaktionen, die von der Kohlensäure zu einem Molekül Glukose (C₆) führen und gleichzeitig die Resynthese der dabei verbrauchten Ribulose (C₅) sichern

Aus einem Zucker mit 5 C-Atomen (Ribulose als Di-phosphorsäureester) entstehen durch Anlagerung von Kohlendioxid zwei Moleküle Glycerinsäure (als Mono-phosphorsäureester), die bei Anwesenheit von ATP durch den Wasserstoff des NADPH₂ zu Glycerinaldehyd reduziert werden (Abb. 29). Glycerinaldehyd (als Phosphorsäureester) kann über mehrere Zwischenstufen letztlich zu Glukose aufgebaut werden. Dieser Weg entspricht der Umkehr des Abbaus der Glukose, wie er prinzipiell in fast allen Zellen durchgeführt wird. Gleichzeitig wird dabei natürlich Ribulose verbraucht, die wieder ersetzt werden muß. Das bedeutet, daß nicht alle gebildeten Glycerinaldehyd-Moleküle zum Kohlenhydrataufbau verwendet werden können, ein Teil dient der Resynthese von Ribulose, die über mehrere Zwischenstufen verläuft. Dabei wird noch einmal Energie in Form von ATP benötigt.

Der für die photosynthetischen Dunkelreaktionen charakteristische Vorgang ist somit der durch CO₂-Anlagerung induzierte Zerfall von Ribulose in zwei Moleküle Glycerinsäure und deren energieabhängige Reduktion zum Glycerinaldehyd durch NADPH₂. Dabei werden die in den Lichtreaktionen gebildeten Produkte wieder verbraucht. In der Bilanz muß dabei die Reaktion sechsmal durchlaufen werden, damit außer der notwendigen Ribuloseregeneration ein Molekül Glukose produziert werden kann (Abb. 30).

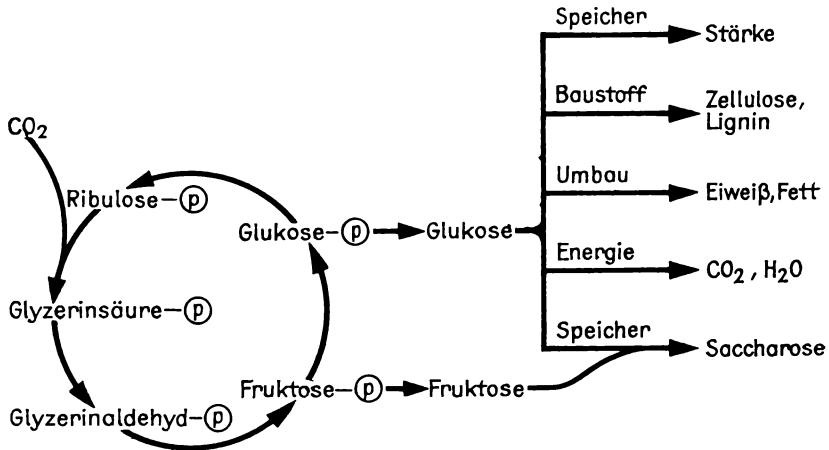


Abb. 31: Aufbau der Glukose bei der Photosynthese und ihre Weiterverwendung in der Pflanzenzelle

Die Photosynthese ist der große chemische Prozeß, der organisch gebundenen Kohlenstoff für das Leben auf der Erde überhaupt liefert. Er ist allerdings nicht der einzige, wenngleich er einen sehr hohen Anteil dazu stellt. Es gibt eine Reihe von Bakterienarten, die sich ernähren, indem sie auch anorganischen Kohlenstoff in organische Form überführen. Im Gegensatz zur Pflanze benutzen sie dafür aber nicht die Sonnenenergie, sondern Energie aus chemischen Umsetzungen, beispielsweise aus der Oxydation von Ammoniak zu Nitrit oder Nitrat (nitrifizierende Bakterien des Bodens) oder aus der Oxydation von Schwefelwasserstoff zu Schwefel (Schwefelbakterien faulender Gewässer) oder sogar aus der Oxydation von zweiwertigem zu dreiwertigem Eisen (Eisenbakterien, die auf Wiesentümpeln ölartig aussehende irisierende Häute bilden).

Als Ausbeute der Photosynthese bildet die Pflanze zuerst als wichtiges Zwischenprodukt Fruktose (Fruchtzucker) und daraus erst Glukose. Diese beiden Kohlenhydrate kann sie zur Aufrechterhaltung ihres eigenen Energiebedarfs im Zellstoffwechsel wieder verbrauchen, sie kann sie aber auch in Form von Rohrzucker (Saccharose = Fruktose + Glukose) oder Stärke speichern (Abb. 31). Manche Pflanzen, beispielsweise Dahlien, speichern auch ein Polyfruktosid, das Inulin, andere wieder Polygalaktoside oder Polymannoside. Die Pflanzenzelle muß aber aus der Glukose auch ihre Zellwand-Zellulose, ihre Membran- oder Reservelipide, ihr Eiweiß, ja alle für sie notwendigen organischen Verbindungen synthetisieren. Sogar für

Pflanzen charakteristische sekundäre Verbindungen (Alkaloide, Duftstoffe, das Lignin der Zellwand, Gerbstoffe, Farbstoffe der Blüten und vieles andere mehr) gehen letztlich auf diese primär gebildeten Zucker zurück.

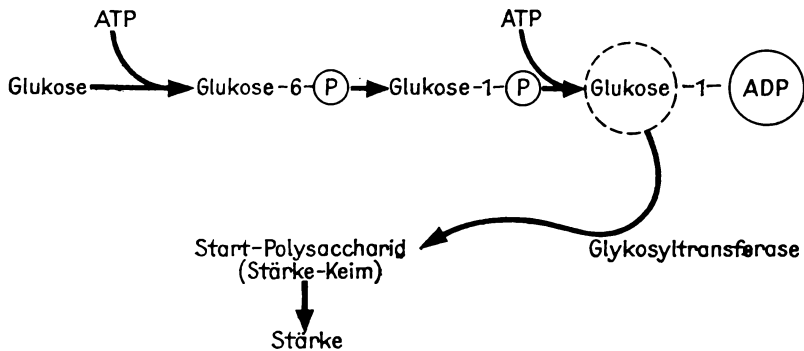
Stärke und Zellulose – Energiespeicher und Baustoff

Die Stärke wird von der Pflanzenzelle aus Glukose-Einheiten aufgebaut. Nach Belichtung von Pflanzenzellen finden sich in den Chloroplasten oder in ihrer Nähe sehr bald Stärkekörner. Dabei ist jeweils eine Bindung zwischen dem C₁-Atom des einen Glukosemoleküls und dem C₄-Atom des zweiten Glukosemoleküls geknüpft worden (vgl. Kapitel 2). Für diese Bindung muß das C₁-Atom durch ATP erst aktiviert werden (Aktivierungsenergie!), ehe es in sie eingehen kann (Abb. 32).

Von der energiereichen ADP-Glukose wird durch ein Zucker übertragendes Enzym (Glykosyltransferase) der Glukoseanteil auf einen Stärke-Keim übertragen, der dadurch um einen Glukose-Rest verlängert wird. Es entsteht – wenn immer 1,4-Bindungen geknüpft werden – nach und nach ein Molekül Amylose (vgl. Kapitel 2), das den Kern des Stärkekorns bildet. Die Hülle des Stärkekorns wird vom verzweigt aufgebauten Amylopektin gestellt. Die Verzweigungen werden durch ein besonderes spezifisches Enzym geknüpft.

Ein wichtiges Charakteristikum der Pflanzenzelle ist ihre feste, strukturierte Zellwand vor allem aus Zellulose und Lignin, die sich außerhalb der Zelle auf die Zellmembran auflagern. Bei der Entwicklung ist die Zelle zuerst von einer gallertigen, dehnbaren Primärwand umgeben, die stoff-

Abb. 32: Schema der Stärkesynthese aus Glukose

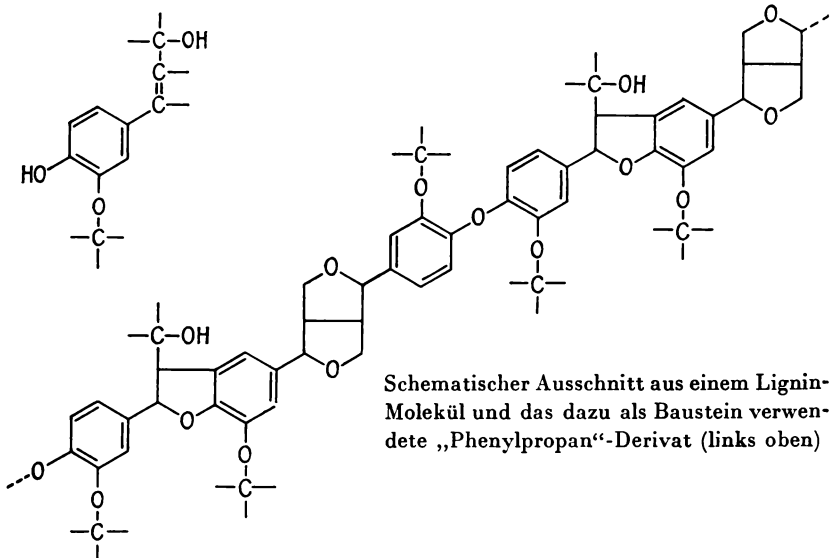


lich ein Ausscheidungsprodukt der Zelle ist. Diese gallertige Grundsubstanz sind kleinmolekulare, unterschiedlich aufgebaute Polysaccharide, in die mehr und mehr reißfeste, aber flexible Zellulosefibrillen eingelagert werden, bis die Zellwand so verstärkt ist, daß sie nicht mehr dehnbar ist.

Nach Beendigung des Zellwachstums werden neue Wandlamellen mit unterschiedlicher räumlicher Anordnung (Textur) angelagert und somit die Sekundärwand gebildet, die aus geordneten Zellulosefibrillen besteht. Für die Festigkeit der Zellwand ist nicht nur die Zahl der Fibrillen, sondern auch ihre Textur von großer Bedeutung. Der Zelleib ist in verschiedenen Faserrichtungen von den Zellulosefibrillen regelrecht umschnürt, wobei die Richtung der Fibrillen gelegentlich in aufeinanderfolgenden Schichten wechselt (Bild 13). Im Verlaufe der Zeit werden in dieses Mikrofibrillengerüst unter Ersatz der Grundsubstanz auch in Form einer Zellabscheidung kristalline Verbindungen (Kalziumkarbonat), Polysilikate und vor allem Lignin beziehungsweise Suberin eingelagert. Dadurch verliert die Zellwand an Flexibilität, gewinnt aber an Starre und Festigkeit, was für die Entwicklung der höheren Landpflanzen sehr wichtig ist.

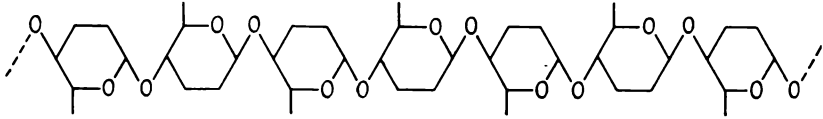
Bei der Ligninbildung werden von der Zelle als Ausgangssubstanzen Phenylpropane angeliefert, die in den Zellwänden oxydiert werden, wodurch sie zu stark verzweigten Riesenmolekülen polymerisieren. Die Räume zwischen den Zellulosefibrillen werden durch das Lignin gleichsam ausgegossen. Dieser Prozeß wird Lignifizierung genannt. Nach dem Erstarren ist jede gegenseitige Verschiebung der umklammerten Zellulosefibrillen ausgeschlossen. Die Pflanzenzelle hat ein festes Gerüst erhalten.

Interessant ist nun die Struktur und die Biosynthese der Zellulosefibrillen,



Schematischer Ausschnitt aus einem Lignin-Molekül und das dazu als Baustein verwendete „Phenylpropan“-Derivat (links oben)

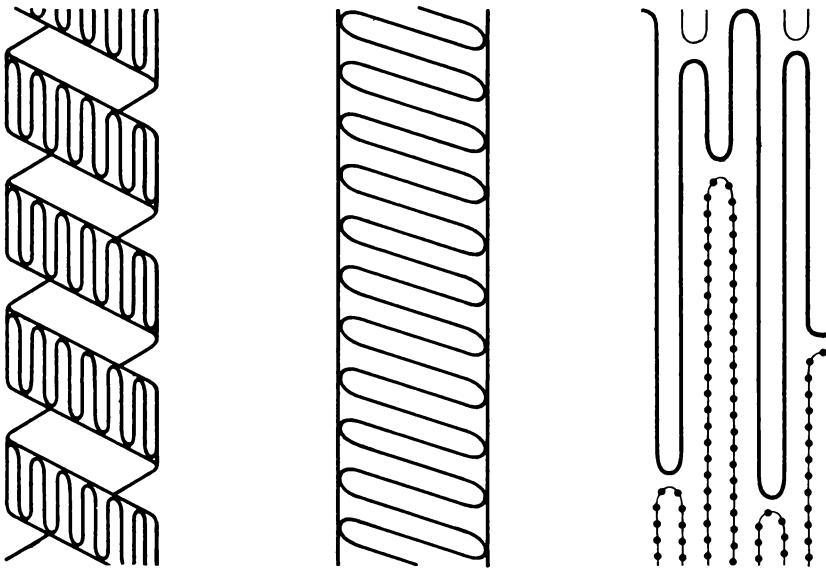
deren Untersuchung in der jüngsten Vergangenheit vor allem in der Sekundärwand zugänglich wurde. Da die Zellulosefaser auch der Grundstoff für mehrere Textilarten ist, scheint das Interesse an Struktur und Synthese verständlich. Die Zellulosefibrillen haben im Mittel einen Durch-



Schematischer Ausschnitt aus einem Zellulose-Molekül (die Glukose-Moleküle sind β -glukosidisch miteinander verbunden)

messer von 4 nm und eine Länge von etwa 100 nm. Die Grundfläche einer solchen Elementarfibrille erlaubt das bündelartige Nebeneinanderliegen von etwa 70 Zellulose-Einzelmolekülen. Der Polymerisationsgrad des Einzelmoleküls beträgt bei der Sekundärwandzellulose aber etwa 14000 verknüpfte Glukose-Einheiten je Molekül. Ein Molekül von dieser Größe hat im gestreckten Zustand eine Länge von 7000 nm und nicht von 100 nm wie die Zellulosefibrille. Wenn wir uns ein solches Molekül 70mal gefaltet vorstellen, ist ein Molekül noch 100 nm lang und enthält etwa 200 Glukose-Einheiten pro Faltungsabschnitt. Das bedeutet, daß in Wirklichkeit eine

Abb. 33: Faltungsmodelle des Zellulose-Moleküls in der Zellulosefibrille



Elementarfibrille aus einem einzigen Zellulosemolekül besteht, es ist nur sehr stark gefaltet. Für die Art der Faltung dieses Moleküls in der Fibrille wurden mehrere Modelle vorgeschlagen. Welches in der Natur wirklich vorliegt, kann im Augenblick nicht mit Sicherheit gesagt werden (Abb. 33).

Die Synthese dieser Supermolekülstrukturen der Sekundärwand geht wahrscheinlich nach einem strukturgesteuerten Mechanismus vor sich. Es entstehen sofort ohne Zwischenpolymerisationsstufen, vielleicht mit Hilfe von Matrizen – deren Natur noch unbekannt ist –, die großen Moleküle mit etwa 14000 Glukose-Einheiten, wie man bei der Biosynthese der Baumwollhaare feststellen konnte. Die Matrizen könnten sich in den schlauchförmigen Hohlzylindern befinden, die in Pflanzenzellen an der Zytoplasma-Zellwand-Grenze häufig gefunden werden. Die Zellulose wird anscheinend in allen Pflanzen einheitlich nach einem solchen Muster und auch in dieser Molekülgröße gebildet.

Ausgangsprodukt für die Zellulose – zumindest scheint dies für die Primärwandzellulose gesichert – ist wahrscheinlich eine andere energiereiche, am C_1 aktivierte Form der Glukose, die GDP-Glukose, bei der im Gegensatz zur ADP-Glukose (vgl. Abb. 32) die Purinbase Adenin durch Guanin ersetzt ist. Der eigentliche molekulare Mechanismus der Zellulose-Biosynthese ist aber noch nicht geklärt. Erst nach seiner Aufklärung dürfte es möglich werden, in diesen Prozeß auch steuernd einzugreifen.

Der Weg vom Luftstickstoff zum Pflanzeneiweiß

Außer der Fixierung des Kohlendioxids muß die Pflanze auch noch Stickstoff binden, um daraus vor allem ihr Eiweiß zu synthetisieren. In sehr vielen Fällen ist die Stickstoffversorgung der wachstumsbegrenzende Vorgang der Pflanzen überhaupt. Viele unserer Wälder haben beispielsweise einen außerordentlich geringen Holzzuwachs, weil ihre Stickstoffversorgung unzureichend ist. Die Pflanze ist zwar – wenn auch in unterschiedlichem Maße – in der Lage, sowohl reduzierten Stickstoff (Ammoniak, Aminogruppen) als auch oxydierten Stickstoff (Nitrat) zu assimilieren, aber Stickstoffverbindungen beider Arten sind im Boden nur ungenügend vorhanden. Als Stickstoffquellen kommen natürlicherweise praktisch nur abgestorbene Organismen in Betracht, die aber in immer geringer werdendem Maße dem Boden zurückgeführt werden. Teilweise wird deren Stickstoff mikrobiell erst in Nitrate umgewandelt (Nitrifikation). Die Stickstoffvorräte der Böden lassen sich nur durch zusätzliche künstliche Düngung oder Anbau solcher Pflanzen erhöhen, die in ihren Wurzelknöllchen Luftstickstoff bindende Mikroorganismen als Symbionten beherbergen.

Manche Bakterien, vor allem Rhizobium-Arten, sind in der Lage, in die Wurzelhaare bestimmter Pflanzen (Klee, Wicken, Bohnen u. a.) einzudringen und in den Wurzeln Knöllchen zu bilden. Diese Wurzelknöllchen können molekularen Stickstoff aus der Luft assimilieren und so dem Boden 100 bis 200 kg verwertbaren Stickstoff je Hektar zuführen. Im Kapitel 7 ist der Chemismus der Stickstoffbindung ausführlich beschrieben. Über die Probleme, die im Augenblick einer ausreichenden Stickstoffdüngung des gesamten kultivierten Bodens entgegenstehen, haben wir zu Beginn dieses Kapitels bereits gesprochen. Aus der Tatsache, daß die stickstoffbindenden Bakterien der Wurzelknöllchen nur an bestimmten Pflanzen zu finden sind, erklärt sich das Dilemma der Stickstoffversorgung des Bodens.

Etwa 40 Millionen Menschen sterben aber jährlich an den Folgen unzureichender Ernährung. Vor allem ist die Versorgung mit Eiweißen und essentiellen Nahrungsfaktoren gefährdet. Die tierische Produktion ist auch in Zukunft nicht in der Lage, genügend Eiweiß der menschlichen Ernährung zur Verfügung zu stellen. Dazu kommt, daß auch die Tierernährung auf ausreichende pflanzliche oder mikrobielle Eiweißzufuhr angewiesen ist. Der Eiweißgehalt der Pflanzen ist meist nicht sehr hoch (kaum höher als 30 Prozent des Trockengewichts) und durch die Unverdaulichkeit der Zellwände schlecht ausnutzbar. Darüber hinaus ist pflanzliches Eiweiß im allgemeinen minderwertig, das heißt, wir können nur einen bestimmten Teil davon in Körpereiweiß umbauen (vgl. Kapitel 5). Es gilt deshalb, neue ertragreiche Eiweißquellen für Mensch und Tier zu erschließen, die nach Möglichkeit hochwertiges Eiweiß liefern.

Zukunft scheinen dabei vor allem niedere Pflanzen – besonders Algen – zu haben. Unter den Algen gibt es mehrere 1000 Arten, wovon etwa zwei Drittel im Meer leben. Da ihr Lebensraum das Wasser ist, besitzen sie kein ausgeprägtes Stützgewebe. Sie enthalten auch einen höheren Anteil an relativ hochwertigen Eiweißstoffen (bei der Alge *Chlorella* bis zu 50 Prozent ihres Trockengewichts) und sind ausgesprochen vitaminreich. Unsere Ozeane enthalten schätzungsweise einen Vorrat von etwa 1,2 Milliarden Tonnen Algen. Es gibt außer der Eiweißproduktion sehr viele Nutzungsmöglichkeiten für Algen. 25 Prozent der Weltproduktion an Jod werden aus Meeresalgen gewonnen. Das bei weitem wichtigste Produkt, das gegenwärtig aus Algen gewonnen wird, ist Agar-Agar, ein gelbildendes Polysaccharid, das ein unentbehrliches Hilfsmittel in Biologie und Medizin darstellt. Auch Alginate werden aus Tiefsee-Algen gewonnen, sie dienen der Fertigung von Lederimitationen, Linoleum, Vulkanfaser, Isolierungen u. a. Bestimmte Algenarten liefern einen hochwertigen Zellstoff für Textilfasern und vieles andere mehr. Das wichtigste Problem der Algen-Produktion ist ein technologisches, die Kultivierung in Wasserplantagen. Sie muß bei

günstiger Temperatur (etwa 25 °C), geringer Wasserschichthöhe (um ausreichend Strahlung hindurchzulassen) und unter Begasung mit Kohlendioxid erfolgen. Bei genügendem Stickstoffangebot sind dabei Ausbeuten von 6 Tonnen je Hektar in 4 Monaten zu erzielen. Das entspricht 3 Tonnen Eiweiß je Hektar. Die Erbse als unsere eiweißreichste Kulturpflanze bringt nur 3 Tonnen Substanz je Hektar (entsprechend 1 Tonne Eiweiß, dessen Wertigkeit dazu noch viel geringer ist). Allerdings ist es bis jetzt noch nicht gelungen, die Algenproduktion in Unterwasserfeldern billiger zu gestalten als Ackerbau und Viehzucht.

Sinnvolle Synthesen oder Abfall?

Eine der größten Errungenschaften der Biochemie ist der Beweis für die prinzipielle Gleichheit aller Grundreaktionen des Stoffwechsels bei allen Organismen, das heißt bei Tieren, Pflanzen und Mikroben. Diese Tatsache schließt aber nicht aus, daß die Pflanzenwelt Eigenheiten im Stoffwechsel besitzt, die wir beispielsweise bei Tieren nicht finden. Das betrifft neben der Photosynthese vor allem den äußerst variablen Sekundärstoffwechsel der Pflanzen. Der Sekundärstoffwechsel führt zur Bildung von organischen Verbindungen vor allem mit Isopren- und stabilen Ringstrukturen.

Charakteristisch dafür ist, daß die pflanzliche Ausscheidung nicht wie beim Tier nach außen betrieben werden kann, sondern eine Art „innere Exkretion“ darstellt, die zur Anreicherung stabiler Neben- und Endprodukte des Stoffwechsels in den Pflanzenzellen, vor allem zuerst in deren ausgeprägten Vakuolen, führt. Die dabei entstehenden Stofftypen zeigen eine hohe Variabilität. Bei nahezu 400000 lebenden Pflanzenarten darf uns dies nicht verwundern. Eine solche Vielfalt an Stoffen, deren funktionelle Bedeutung unbekannt ist, falls sie überhaupt eine solche besitzen, hat im Tierreich keine Parallele. Dort ist für nahezu jeden Stoff ein funktioneller Einsatz bekannt. Allerdings muß gesagt werden, daß auch biologisch inaktive, reaktionsträge Stoffe durchaus Ausdruck von Funktionen sein können. Wir erinnern dabei nur an das die Zellwand stabilisierende Lignin, dessen Bildung für die Entwicklung der Landpflanzen von größter Bedeutung war und ist. Auch die Blütenfarbstoffe seien erwähnt, die zwar stoffwechselinaktiv, aber bestäubungsbiologisch von großer Bedeutung sind. Die Aufzählung ließe sich durch viele Stoffe erweitern. Wir rechnen zu den sekundären Pflanzenstoffen Verbindungen mit den unterschiedlichsten chemischen und biologischen Eigenschaften: Farb-, Duft- und Geschmacksstoffe, Gifte und Heilstoffe, Gerbstoffe, Pflanzengummi, Kautschuk und viele andere mehr.

Typisch für den Pflanzenstoffwechsel ist die Art der Entgiftung des intrazellulär aus dem Eiweißstoffwechsel entstehenden Ammoniaks. Bei Tieren sind die Hauptformen der Ammoniakentgiftung oder -ausscheidung seine direkte Ausscheidung und sein Umbau zu Harnstoff, Harnsäure oder Allantoin (vgl. Kapitel 7). Die Pflanzen können Ammoniak nicht ausscheiden, sie besitzen dafür kein Organ. Darüber hinaus ist der Stickstoff meist ein begrenzender Faktor des Pflanzenlebens, die Ausscheidung von Ammoniak wäre unökonomisch. Die Pflanze entgiftet es und speichert es in einer transportablen, vorerst meist weiter verwertbaren Form. Das geschieht durch Bildung von Aminosäureamiden (Glutamin, Asparagin) und anderen, meist nichtproteinogenen Aminosäuren (Azetylnithin, Zitruillin), aber auch von proteinogenen Aminosäuren wie Arginin und Prolin, seltener in Form von Allantoin, bei bestimmten Pilzen allerdings sogar als Harnstoff. Beziehungen der Art der Ammoniakentgiftung zu den Lebensbedingungen gibt es praktisch nicht. Auch auf gleichem Boden wachsende Pflanzen entgiften Ammoniak auf völlig verschiedene Art und Weise.

Bei dieser Betrachtungsweise gibt es nun einen fließenden Übergang zu den sekundären Pflanzenstoffen. Die in Form der Ammoniakentgiftung gebildeten Stickstoffreserven können fließend in Stoffe übergehen, die ausgesprochenen Exkretcharakter besitzen. Das ist nur manchmal Folge von Überproduktion normaler, durchaus lebensnotwendiger Intermediate, oft ist es ökonomisch ein uns völlig unverständlicher Prozeß.

Diese Umwandlungsprodukte werden den lebenden Bezirken der Pflanzenzelle mehr und mehr entzogen, gelangen in „Abstellräume“ des Pflanzenkörpers, die dann weniger Speicher als vielmehr Rumpelkammer sind. Dazu gehören vor allem die großen Zellsafträume, in die manche Verbindungen in so großer Menge gelangen, daß sie dort sogar auskristallisieren. Durch chemische Umsetzungen – vor allem Ringschlüsse, Kondensationen und Methylierungen – sind diese Verbindungen teilweise so reaktionsträge geworden, daß die Zelle von ihnen keinerlei Gebrauch mehr macht. Es sieht häufig gleichsam so aus, als ob die Pflanzenzelle mit diesen Stoffen chemisch so lange „herumgespielt“ hat, bis Verbindungen entstanden sind, mit denen sie nichts mehr anzufangen weiß.

Auf diese Art und Weise kann man sich die Synthese der Alkaloide vorstellen, wie Nikotin im Tabak, Morphin und Papaverin in Mohn-Arten, die Lysergsäure-Verbindungen in verschiedenen Pilzen (besonders Mutterkornpilze), von denen bestimmte Derivate langanhaltende Halluzinationen hervorrufen können (das chemisch synthetisierte Lysergsäure-diäthylamid, LSD, ist ihr auch in der Öffentlichkeit bekanntester Vertreter), und viele andere mehr. Dadurch wäre auch der enorme Formenreichtum erklärlich, der allein in einer einzigen Art (*Vinca rosea*) bis jetzt zu mehr als 50 verschie-

denen Alkaloiden führte, wobei mit Sicherheit in der Natur ein großer Teil noch unentdeckt sein dürfte.

Kautschuk, der als Makromolekül aus Isopren gebildet wird, und die Pflanzenfarbstoffe mit Carotinoid-Struktur wie auch das im Chlorophyll enthaltene Phytol sind stickstofffrei und gehen in ihrer Synthese von der Essigsäure aus. Die Carotinoide verdanken ihren Namen ihrem Vorkommen in den Karotten, denen sie die charakteristische Farbe geben. Die damit verwandten Xanthophylle kommen in Blättern, aber auch in reifen Früchten (Tomate u. a.) und Blüten, ja sogar sekundär bei Tieren (im Gefieder mancher Vögel) vor. Auch die zweite große Gruppe der Blütenfarbstoffe, die Flavonole und Anthocyanidine, die in der Natur meist als Zuckerverbindungen (Anthocyanine) vorliegen, benötigen zu ihrer Synthese Essigsäure. Meist sind die Anthocyanine und die Xanthophylle neben Abbauprodukten des Chlorophylls diejenigen Stoffe, die den Blättern im Herbst ihre bunte Farbe verleihen.

Eine weitere Gruppe sekundärer Pflanzenstoffe bilden die Steroide und Sterine (Stigmasterin, Sitosterin). Sie entstehen auch aus Essigsäure. Dazu zählen beispielsweise auch die Gifte Digitonin und Strophantin aus den Samen des Fingerhuts (*Digitalis*) beziehungsweise aus bestimmten *Strophanthus*-Arten. Sie sind herzwirksam; Strophanthin wird bei Herzerkrankungen auch therapeutisch angewendet. Es sind Zuckerverbindungen von Sterinabkömmlingen. Es gibt auch stickstoffhaltige Steroide, wie beispielsweise das Solanin aus der Kartoffel. Verbindungen mit Steroidstruktur sind zum großen Teil sehr giftig. Wir nennen solche Pflanzen ja auch Giftpflanzen.

Manche Insekten können auf Giftpflanzen allerdings leben. Sie scheiden entweder das Gift sehr rasch wieder aus oder inaktivieren es in ihrem Körper, andere speichern es sogar und verwenden es als Abwehrstoff gegen ihre natürlichen Feinde. Beispielsweise können bestimmte Heuschrecken des Vorderen Orients und Afrikas das Sterangerüst gar nicht selbst synthetisieren, und doch verspritzen sie bei einem Angriff ein milchiges Drüsensekret, das neben Histamin auch herzwirksame Steroide (Cardenolide) enthält, die den *Digitalis*-Giften verwandt sind. Sie nehmen diese Stoffe offenbar ausschließlich mit der Pflanzennahrung auf. Der nordamerikanische Schmetterling *Monarch* lebt sogar ausschließlich auf cardenolidhaltigen Giftpflanzen. Er akkumuliert in seinem Körper so viel von diesen Giften, daß seine Feinde ihn nach dem Verschlingen sofort wieder herauswürgen und in Zukunft seine Art völlig meiden. Das bietet ihm so viel Sicherheit, daß auch verschiedene andere Schmetterlingsarten den Monarchen in der Färbung sogar zu imitieren versuchen, um an seinem Schutz teilzuhaben.

5

Wovon ernährt sich der Mensch?

Direkt oder indirekt gelten alle Bemühungen der pflanzlichen, tierischen und mikrobiellen Produktion der Verbesserung der Ernährung des Menschen. Im Prinzip müssen natürlich alle Lebewesen aus der Umgebung Energie aufnehmen, um damit ihre eigenen Stoffe mit hohem Gehalt an freier Energie zu synthetisieren. Abgesehen von den Pflanzen, die Strahlungsenergie nutzen können, und einigen chemosynthetisch aktiven Mikroorganismen, sind alle anderen Lebewesen auf die Zufuhr von Stoffen mit viel freier Energie angewiesen. Die Energiezufuhr ist allerdings nicht nur für den Zellaufbau notwendig, vielmehr sind auch andere Lebensäußerungen, vor allem das Leisten von Arbeit, davon abhängig.

In der menschlichen Ernährung spielen neben Art und Menge auch die Zubereitung, das Aussehen, der Geruch und vieles andere mehr eine große Rolle. Da dem Menschen für die Auswahl und den Bedarf an Nahrung die bei den Tieren noch vorhandenen Instinkte größtenteils verlorengegangen sind und auf Hunger und Appetit kein Verlaß mehr ist, muß er seine Kostformen und Ernährungsweise viel mehr bewußt und verstandesmäßig regulieren. Wird er dieser Forderung immer gerecht?

Der Mensch setzt in seinem gesamten Leben mehr als das 1000fache seiner Körpermasse um, davon etwa 56 t Wasser, 14 t Kohlenhydrate (Stärke, Zucker), 2,5 t Eiweiß und 2,5 t Fett. Dabei ist zu berücksichtigen, daß über den größten Teil seines Lebens Masse und Form seines Körpers fast konstant bleiben. Daraus ergeben sich zwei wichtige Fragen: Wie groß ist die Energieumsetzung eines Menschen unter verschiedenen Bedingungen? In welchem Verhältnis dazu steht der Bedarf (Art und Menge) an Nahrungsstoffen?

Aus persönlicher Erfahrung wissen wir, daß Art und Menge der Nahrung abhängig sind von der Intensität der körperlichen Bewegung, der Arbeit, von der Außentemperatur, von der Lebensart (Temperament) und Konstitution und nicht zuletzt natürlich von den finanziellen Möglichkeiten. Daraus ergibt sich, daß die Ernährungsweise im Laufe des Jahres, im Verlaufe des Lebens, von Individuum zu Individuum, zwischen den sozialen Schichten und zwischen den Völkern sehr stark schwanken kann. Das wiederum bedeutet, daß die Energieträger unserer Nahrung (Kohlenhydrate, Fette und Eiweiße) in ihrer Menge wechseln und sich beispielsweise bei der Energiegewinnung gegenseitig vertreten können, obwohl sie dabei nicht gleichwertig sind.

Der Franzose Lavoisier hatte schon in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts behauptet, daß der Satz von der Erhaltung der Energie auch für die belebte Natur gelte, das heißt, daß die Menge der aufgenommenen Energie der freigewordenen gleich ist. Erst mehr als 100 Jahre später ist diese Behauptung bewiesen worden. Es ist möglich, echte Energiebilanzen für alle Lebewesen aufzustellen. Dabei wird der Energiegehalt der zugeführten Nahrungsstoffe dem der Ausscheidungsprodukte (+ abgegebene Wärme + geleistete mechanische Arbeit) gegenübergestellt, wobei auch neu synthetisierte körpereigene Stoffe Berücksichtigung finden müssen. Die Werte der aufgenommenen und umgesetzten Energie entsprechen sich. Die freigewordene chemische Energie tritt uns als Wärme oder mechanische Arbeit wieder entgegen.

Der Energiegehalt der Nahrung

Den Energiegehalt der Nahrungsstoffe bezeichnet man als Brennwert und gibt ihn in Kalorien (cal bzw. kcal), dem Maß der Wärmeenergie, an, obwohl er an sich ein Maß für chemische Energie sein sollte, die nur zum Teil in Wärmeenergie umgewandelt wird. Den wahren Nutzeffekt bei der Verbrennung geben aber nur die synthetisierten ATP-Moleküle (vgl. Kapitel 6) an, von denen pro Tag bei mittlerem Energieverbrauch mehr als 70 kg gebildet werden. Nur sie sind ein Maß dafür, wieviel wir von der freigewordenen Energie zur Synthese neuer zelleigener Stoffe und für das Leisten von mechanischer Arbeit wirklich verwenden können. Da unser Vorrat an diesem Molekül im gesamten Körper nur wenige Gramm beträgt, muß sich jedes ATP-Molekül täglich im Mittel etwa 10000mal neu aufbauen. Nur 30 bis 40 Prozent der zugeführten Energie finden sich letztlich dabei als energiereiche Bindung in den ATP-Molekülen wieder, der Rest ist als Wärme freigeworden.

Die mittleren physiologischen Brennwerte der Nahrungsstoffe sind 4,1 kcal/g für Kohlenhydrate, 9,3 kcal/g für Fette und 4,0 bis 4,3 kcal/g für Eiweiße. Die angegebenen Brennwerte entsprechen den Energiemengen, die bei der Verbrennung der betreffenden Stoffe im Körper freiwerden. Sie entsprechen etwa den Werten, die auch bei der Verbrennung außerhalb des Körpers in der Flamme entstehen. Nur die Eiweiße geben bei offener Verbrennung etwas mehr Energie ab als im Körper. Das hängt damit zusammen, daß das Eiweiß im Körper nicht vollständig verbrannt wird und die ausgeschiedenen Endprodukte des Eiweißabbaus (Harnstoff) noch Energie enthalten.

Der Brennwert der Nahrungsstoffe ist somit die Grundlage für ihre Vergleichbarkeit im Hinblick auf die biologische Energiegewinnung, für die sich alle drei Nahrungsstoffe entsprechend ihrem Brennwert gegenseitig vertreten können (Isodynamiegesetz). Es ist also für die Energieausbeute gleich, ob 1 g Fett oder 2,3 g Zucker verbrannt werden. Das Isodynamiegesetz unterliegt aber wesentlichen Einschränkungen. Ein bestimmter Anteil an Nahrungseiweiß ist durch Kohlenhydrat und Fett nicht ersetzbar, er dient nicht der Energiegewinnung, sondern dem Aufbau von Körperiweiß. Auch die Leistungsfähigkeit der Verdauungsorgane und die Notwendigkeit der Zufuhr von Stoffen, die energetisch belanglos sind und trotzdem unbedingt aufgenommen werden müssen (Vitamine, Spurenelemente), schränken einen unbegrenzten Austausch der Nahrungsstoffe ein. Meist bestimmen diese Stoffe den Wert der Nahrung, und nicht der Energiegehalt. Weder eine kohlenhydrat- noch eine eiweiß- oder fettfreie Nahrung kann über längere Zeit vertragen werden.

Der Energiewechsel im Körper ist sowohl mit direkten als auch indirekten Methoden meßbar. Meist bedient man sich einer indirekten Methode, bei der aus der Atmung auf die Energieabgabe geschlossen wird. Bei jedem Nahrungsstoff hat das Verhältnis zwischen ausgeatmeter CO_2 -Menge und eingeatmeter O_2 -Menge einen charakteristischen Wert (respiratorischer Quotient), bei Kohlenhydratverbrennung beträgt er 1,0, bei Fettverbrennung 0,7 und bei Eiweißverbrennung 0,8. Unter Berücksichtigung des Brennwertes der einzelnen Stoffe wird damit je Liter verbrauchten Sauerstoffs unterschiedlich viel Energie frei. Da aus dem im Harn ausgeschiedenen Harnstoff auf die verbrannte Eiweißmenge rückgerechnet werden kann, läßt sich der Energieanteil, den die Eiweißverbrennung lieferte, leicht ermitteln und vom Gesamtstoffwechsel in Abzug bringen. Mit der Größe des respiratorischen Quotienten ohne Eiweiß ist der Anteil an verbranntem Kohlenhydrat und Fett festgelegt. Damit lassen sich aus dem Verhältnis der Atemgase letztlich die Mengen der einzelnen verbrannten Stoffe und dadurch die gesamte freigesetzte Energie rekonstruieren.

Ein großer Teil des Gesamtenergieumsatzes dient der Leistung von Arbeit. Aber auch bei absoluter körperlicher Ruhe und geistiger Entspannung wird im Körper Energie verbraucht. Man nennt diesen Anteil „Grundumsatz“. Er dient zur Aufrechterhaltung der auch bei Ruhe notwendigen Körperfunktionen. Seine Größe wird maßgeblich vom Ausmaß der Körperoberfläche bestimmt, die den Wärmeverlust an die Umgebung vermittelt. Auf das Gewicht bezogen, haben alle Tiere einen unterschiedlichen Grundumsatz, auf die Körperoberfläche bezogen aber alle nahezu den gleichen (Tab. 8). Der Grundumsatz hängt damit auch von der Umgebungstempe-

Tabelle 8. Beziehungen zwischen Grundumsatz und Oberfläche des Organismus

	Körpergewicht (kg)	Energieumsatz/Tag (kcal)		
		gesamt	pro kg Gewicht	pro m ² Oberfläche
Pferd	440	4840	11	950
Schwein	130	2470	19	1080
Mensch	64	1790	28	1040
Hund	15	780	52	1040
Gans	3	201	67	970
Maus	0,02	1,5	75	920

ratur und beim Menschen zusätzlich vom Bekleidungsstand ab. Er wird für den Gesamtorganismus berechnet und meist auf 24 Stunden bezogen. Er ist vom Verhältnis Muskulatur zu Fett, damit vom Alter und vom Geschlecht und einer Reihe von weiteren inneren Bedingungen des Körpers (Hormone, Schwangerschaft usw.) abhängig. Die Normgröße für den Grundumsatz liegt beim jungen Mann mit mittlerem Körpergewicht bei etwa 1800 kcal/Tag und bei der Frau um 1600 kcal/Tag. Die Werte werden mit zunehmendem Alter immer kleiner.

Abgesehen von der Steigerung des Energieumsatzes, die durch Nahrungsaufnahme bedingt ist (Verdauungsarbeit u. ä.), wird der Energieumsatz vor allem durch körperliche Arbeit erhöht, was sich in Tabelle 9 ausdrückt. Die höchsten Werte für den Leistungszuwachs sind von den Tarahumara-Indianern aus dem Hochland von Mexiko bekannt geworden. In sportlichen Wettläufen, die mehrere Stunden dauern können, werden Durchschnittsgeschwindigkeiten bis zu 13 km/Stunde erreicht. Ein solcher Lauf erfordert insgesamt teilweise mehrere tausend Kilokalorien, das entspricht für die Stunden des Wettkampfes einem Wert, der das 10fache des Grund-

*Tabelle 9. Abhängigkeit des Energieumsatzes von der körperlichen Arbeit
(bezogen auf einen Menschen von etwa 70 kg Gewicht)*

Art der Tätigkeit	Energiebedarf kcal/Std.	Beruf	Gesamtenergieumsatz (GU = 1800 kcal) kcal/24 Stunden
Schlafen	65	Uhrmacher	2400
Still liegen	77	Kaufmann	2500
Sitzen	100	Chemiker	2700
Schreiben	135	Lehrer	3000
Gehen (4 km/Std.)	200	Schriftsetzer	3100
Holzsägen	480	Mechaniker	3300
Schwimmen	500	Schlosser	3600
Bergsteigen	bis 1000	Bergarbeiter	3900

umsatzes übersteigt. Hauptnahrungsmittel dieser Indianer ist Mais, von dem mehr als 3 kg notwendig sind, um den Energiebedarf für einen solchen Lauf zu decken.

Wir hatten schon darauf hingewiesen, daß sich zur Energiedeckung die einzelnen Nahrungsstoffe entsprechend ihrem Brennwert vertreten können, daß dies aber von der Belastbarkeit der Verdauungsorgane, vom notwendigen Eiweißbedarf und von der ausreichenden Zufuhr an Vitaminen und Mineralien abhängt. Es ist also nicht gleichgültig, ob ein Holzfäller unter ungünstigen klimatischen Bedingungen seinen Gesamtenergiebedarf von 9000 kcal/Tag durch etwa 1 kg Fett oder 4 kg Brot oder 40 kg Gemüse deckt. Die Ernährungsphysiologen geben deshalb Richtmaße für eine optimale Zusammensetzung der Nahrung an, wobei die Eiweiße 20 Prozent, das Fett 15 bis 25 Prozent (auch bei höchstem Energieverbrauch nicht mehr als 50 Prozent) und die Kohlenhydrate etwa 60 Prozent des durchschnittlichen Kalorienbedarfs decken sollten. Das entspricht einem Gewichtsverhältnis der drei Nahrungsstoffe Eiweiß : Fett : Kohlenhydrat von 3 : 1 : 9.

Kritische Probleme der Ernährung

Ohne jede Eiweißzufuhr verliert der Körper des Erwachsenen täglich etwa 15 g Eiweiß (= Abnutzungsquote). Um diesen Verlust zu decken, müssen täglich mindestens 55 g Eiweiß zugeführt werden (= Bilanzminimum für Eiweiß). Das wünschenswerte Minimum ist erst bei etwa 100 g Eiweiß pro Tag erreicht. In vielen Staaten des Nahen Ostens, Süd- und Ostasiens,

Afrikas und Lateinamerikas wird im Mittel nicht die Hälfte davon aufgenommen. Der Ferne Osten (ohne China) erzeugt beispielsweise ein Drittel des tierischen Eiweißes Nordamerikas, obwohl die Bevölkerungszahl vierfach höher ist als in Nordamerika. Unter der Annahme solcher Zahlen beträgt der derzeitige Bedarf an Eiweiß auf der Welt schon fast 100 Millionen Tonnen pro Jahr, wovon im Augenblick nur etwa zwei Drittel gedeckt werden können. Er würde sich bis zum Jahre 2000 noch nahezu verdoppeln; das bedeutet, daß der Eiweißbedarf auf der Erde stündlich um fast 10000 Tonnen wächst.

Abweichungen von der normalen Energiezufuhr treten sowohl nach unten (Unterernährung, Hunger) als auch nach oben (Überernährung, Fettsucht) auf. Wir werden auf die biochemisch-klinischen Aspekte im Kapitel 12 dabei näher eingehen. An dieser Stelle soll nur die Bedeutung dessen anklagen. Auch heute noch ist nur etwa ein Drittel aller Menschen völlig frei von Nahrungssorgen, ein Sechstel der Erdbevölkerung leidet auch in unserer Zeit fortwährend Hunger. Fast die Hälfte aller Menschen ist einseitig und nicht vollwertig ernährt (besonders in den weniger entwickelten Gebieten Asiens, Afrikas und Südamerikas, aber auch in hochentwickelten kapitalistischen Ländern). Der entgegengesetzte Zustand, die überhöhte Nahrungsaufnahme, bereitet ebenfalls große Sorgen, die nicht allein in der Massezunahme des Körpers (Fettsucht) begründet ist, sondern auch in der Anfälligkeit gegen bestimmte Erkrankungen (z. B. gegen die Zuckerkrankheit, gegen Arteriosklerose vor allem der Herzkranzgefäße und gegen Leberleiden). Die Überernährung ist vor allem durch eine überhöhte Zufuhr von Nahrungsfetten, insbesondere tierischer Herkunft, bedingt.

In der modernen Ernährungslehre gibt es auch noch viele andere Probleme und Brennpunkte. Sie reichen von den Gefahren der Mechanisierung der Lebensmittelherstellung und -konservierung sowie der Schädlingsbekämpfungsmittel über Bestrebungen zur Verringerung der Vitaminverluste bis zur verstärkten Anwendung von Enzymen zur Lebensmittelaufbereitung und -veredelung. In diesem Problemkreis bildet aber die Frage nach der optimalen Nahrungszusammensetzung, nach der „klugen Kost“ der Zukunft, den Mittelpunkt. Disziplin, Erziehung und Selbstbeherrschung müssen gleichzeitig mit entwickelt werden, damit sich das National Einkommen eines Volkes nicht letztlich in Butter und Schweinefleisch umsetzt.

Besondere Bedeutung besitzen diese Fragen im Prozeß des Alterns. An sich versteht man unter Altern die Veränderungen von Struktur und Funktion in Abhängigkeit von der Zeit. Auf den Menschen übertragen, würde somit das Altern dem natürlichen Ablauf des Lebens von der Stunde der Geburt an entsprechen. Das Altern beginnt somit nicht von einem gewissen

Lebensabschnitt an. Allerdings werden viele Fragen, die der junge Mensch ohne Schwierigkeiten zu meistern vermag, erst im Alter akut. Das trifft vor allem auch auf die Ernährung zu. Die Tendenz zur Verminderung schwerer körperlicher Arbeit und die Umstellung von Arbeit auf Ruhe mit Erreichen des Rentenalters gehen häufig nicht einher mit einer Anpassung in der Ernährung. Zusätzlich vermindert sich der Nahrungsbedarf im Alter. Besonders dann ist eine drastische Einschränkung der Fettzufuhr notwendig, wobei für den Fettanteil der Nahrung Ölen der Vorzug gegeben werden muß. Mit „Appetitzüglern“ allein ohne Umstellung der Eß- und Lebensgewohnheiten wird nichts erreicht.

Eine vollwertige Ernährung ist gewährleistet bei ausreichender Zufuhr organischer Stoffe zur Energie- und Baustoffgewinnung sowie bei Anwesenheit genügender Mengen an Wasser, Mineralien, Vitaminen und unverdaulichen Ballaststoffen (Zellulose, Lignin). Das kann nicht schlechthin durch Messen der einzelnen Bestandteile in den Nahrungsmitteln kontrolliert werden, da durch vielseitige Veränderungen bei der Nahrungsaufbereitung die Zusammensetzung stark von der ursprünglichen abweichen kann. Diese Veränderungen betreffen das Trennen genießbarer und wohlschmeckender Teile der Nahrung von ungenießbaren oder weniger schmackhaften, aber auch das Aufschließen derber Nahrungsmittel und das Herstellen von schmackhaften Röstprodukten, wobei häufig Teile mit wertvollem Inhalt (Vitamine) verlorengehen. Diese Veränderungen können mechanisch (Mahlen von Getreide, Auspressen von Ölfrüchten und Obst, Putzen von Gemüse), durch Hitzebehandlung (Kochen, Dämpfen, Schmoren, Braten, Backen) oder durch Einwirkung von Mikroorganismen (Gären, Säuern, Käseherstellung) geschehen. Auch durch Konservierungsmethoden (Trocknen, Zuckern, Salzen, Säuern, Räuchern) wird die Zusammensetzung der Nahrung teilweise beträchtlich verändert.

Eiweiße in der Nahrung

Zu den Lebensmitteln, die hauptsächlich Eiweißträger der Nahrung sind, gehören Eier (von Vögeln, seltener von Reptilien), Milch und Milchprodukte (Quark, Käse), Fleisch (Muskulatur) und Fleischwaren (Wurst) sowie Fisch (Muskulatur) und Fischwaren, aber auch Hülsenfrüchte (Erbsen, Bohnen, Linsen). In manchen Ländern stellen Hülsenfrüchte und Getreide den Hauptanteil der Eiweißnahrung.

Der Wert der einzelnen Eiweißträger ist unterschiedlich. Für die menschliche Ernährung wird er durch die von dem deutschen physiologischen Chemiker Thomas eingeführte „biologische Wertigkeit“ der Eiweiße ge-

Tabelle 10. Die „biologische Wertigkeit“ von Nahrungseiweißen

Nahrungseiweiß	Energie- gehalt (kcal/100 g Frisch- gewicht)	Eiweiß- gehalt (in % vom Frisch- gewicht)	Mittleres Verhältnis Energie- gehalt: Eiweiß- gehalt	Biologische Wertig- keit (%)
Eier	150	12	12	95
Fleisch (mager)	100—150	15—20	7	90—100
Fleisch (fett)	250—300	10—15	22	90—100
Vollmilch	60	3—4	17	90
Quark (aus Mager- milch)	90	16	6	70—80
Fisch (Seefisch)	40—70	8—10	6	95
Getreide (Reis, Mehl, Teigwaren)	350	8—11	39	50—70
Hülsenfrüchte (getrocknet) (Bohnen, Erbsen, Linsen)	300	25	12	60
Kartoffel	70	1—2	47	75

kennzeichnet. Das ist der prozentuale Anteil des aufgenommenen Nahrungs-
eiweißes, der bei ausgeglichener Stickstoffbilanz in Körpereiwweiß umgewan-
delt werden kann. Er ist bei den tierischen Eiweißen hoch und bei den
pflanzlichen im allgemeinen gering (Tab. 10). Vom Standpunkt der Ernäh-
rung aus sind diejenigen Eiweißträger am günstigsten, die bei hoher biolo-
gischer Wertigkeit einen geringen Energiegehalt und einen hohen Eiweiß-
gehalt, das heißt einen möglichst kleinen Quotienten Energiegehalt: Eiweiß-
gehalt aufweisen (vgl. Tab. 10).

Bei der notwendigen Steigerung der Eiweißproduktion auf der Welt
wird es sich in der nächsten Zeit jedoch nicht vermeiden lassen, daß der
Bildung von pflanzlichem Eiweiß auf Grund der Rentabilität in der Zu-
kunft vorerst der Vorzug gegenüber der tierischen Eiweißproduktion
gegeben werden muß. Aus Luzerne läßt sich beispielsweise 10- bis 30mal
mehr Eiweiß je Hektar gewinnen als aus Tieren, für die die gleiche Fläche
als Weideland dient. Für die Algen haben wir das schon im Kapitel 4
erörtert.

Die biologische Wertigkeit eines Eiweißes wird vor allem durch den rela-
tiven Gehalt der einzelnen Aminosäuren untereinander im Eiweiß be-
stimmt. Das hängt damit zusammen, daß der Mensch eine Reihe von

Aminosäuren nicht selbst synthetisieren kann (essentielle Aminosäuren), sondern sie aus der Nahrung übernehmen muß (vgl. Kapitel 12). Sind diese Aminosäuren in einem Verhältnis im Nahrungseiweiß enthalten, das dem unseres Körpereiwisses entspricht, ist das Nahrungseiweiß hochwertig, und umgekehrt. Lange Zeit hat man angenommen, daß der Eiweißwert durch diejenige essentielle Aminosäure bestimmt wird, die in der geringsten Konzentration (in Abhängigkeit vom Bedarf) enthalten ist. Dieses sogenannte „Gesetz des Minimums“ gilt jedoch nicht absolut. Teilweise kann offenbar das Fehlen essentieller Aminosäuren durch Zufuhr anderer ausgeglichen werden.

Die Eiweißernährung der Zukunft ist ein wissenschaftliches Problem. Es geht von der Ausnutzbarkeit vorhandener Eiweißquellen über die Schaffung neuer Eiweißquellen bis zur Verbesserung der biologischen Wertigkeit rentabel zu produzierender minderwertiger Eiweiße (vgl. auch Kapitel 13).

Kohlenhydrate in der Nahrung

Die hauptsächlichsten Kohlenhydratträger unserer Nahrung sind vor allem Pflanzen oder Pflanzenprodukte (Tab. 11). Den Hauptanteil stellt dabei die Stärke des Getreides und der Kartoffel. Das Getreide wird zum

Tabelle 11. Die Kohlenhydrate unserer Nahrung

Name des Kohlenhydrats		Vorkommen
chemisch	gebräuchlich	
Glukose	Traubenzucker, Dextropur	Früchte, Bienenhonig, Kunst-honig*
Fruktose	Fruchtzucker	Früchte, Bienenhonig, Kunst-honig*
Saccharose	Rohrzucker, Rübenzucker, Zucker	Zuckerrohr, Zuckerrübe, Früchte, Fruchtsäfte
Laktose	Milchzucker	Milch
Maltose	Malzzucker	Malz, Malzextrakt, Malzbier
Stärke	Stärke	Getreide, Kartoffel, Hülsen-früchte
Glykogen	tierische Stärke	Leber, Muskel, Hefe

* Im Honig ist der Rohrzucker künstlich (Kunsthonig) oder natürlich (durch Fermentwirkung in der Biene = Bienenhonig) in Glukose und Fruktose gespalten.

Teil als Korn (Reis, Graupen) und zum Teil in unterschiedlich gemahlenem und gesiebttem Zustand (Schrot, Grieß, Mehl) gegessen, wobei es im letzteren Falle auch gebacken (Brot, Backwaren) aufgenommen wird. In der Welt wird etwa ein Drittel der Getreidestärke in gebackenem Zustand gegessen. Der Backvorgang ist als technisch-biochemischer Prozeß in Kapitel 13 näher erläutert.

Der Anteil der einzelnen Getreidearten (Weizen, Reis, Mais, Hafer, Gerste, Roggen, Hirse) am Verbrauch ist bei den einzelnen Nationen unterschiedlich hoch. In der DDR deckt das Getreide etwa 40 Prozent unseres Kohlenhydratbedarfs, dazu einen beträchtlichen Teil des Bedarfs an Eiweiß, Mineralien und B-Vitaminen. Die große Gefahr liegt dabei nicht im Rückgang des Getreideverbrauchs im ganzen, sondern vor allem im gesunkenen Ausmahlungsgrad. Beim Mahlen und Sieben des Getreides wird die Stärke, die etwa 80 Prozent vom Gesamtkorn ausmacht, in unterschiedlichem Maße von der Schale und damit vom Träger der Eiweiße und Mineralien getrennt. Ein Ausmahlungsgrad von 40 Prozent bedeutet, daß aus 100 kg eingesetztem Getreide 40 kg Mehl erhalten wurden. Dieses Mehl ist nahezu frei von Eiweiß, Mineralien und B-Vitaminen, die mit der Schale in der Kleie entfernt wurden. Der Verbrauch von diesem Mehl ist fortwährend im Steigen und der von Vollkornmehlen im Rückgang begriffen.

Einen etwas geringeren Anteil in der Kohlenhydraternährung stellen die Kartoffeln (Knollen an den unterirdischen Ausläufern eines Nachtschattengewächses) und die überseeischen Pflanzen Maniok (lange Wurzelknollen eines Wolfsmilchgewächses Lateinamerikas), Batate (süße Kartoffel; Knollen eines tropischen Windengewächses) und Topinambur (Knollen einer Sonnenblumenart Nordamerikas). Topinambur enthält an Stelle der Stärke als Reservekohlenhydrat Inulin, ein Polymer aus Fruktose.

Fette in der Nahrung

Zu den Lebensmitteln, die hauptsächlich Träger der Fette sind, gehören die pflanzlichen (Fruchtfleisch- oder Samenöle) und tierischen Fette (Butter, Talg, Schmalz). Zum Teil werden die Fette in ihrer Zusammensetzung künstlich verändert (Margarine, Hartfette). Synthetische Fette werden in unserer Ernährung nicht verwendet. Die natürlichen Nahrungsfette sind alles Gemische, in denen Neutralfette den Hauptanteil stellen, die Lipide sind in wechselnden Mengen enthalten. Tierische Fette sind teilweise reich an Steroiden, die im Alter die Verkalkungen der Arterienwände (Arteriosklerose) begünstigen sollen.

Eine völlig fettfreie Ernährung ist nicht möglich. Einmal nehmen wir

Tabelle 12. Gehalt von Nahrungsfetten an essentiellen (ungesättigten) Fettsäuren

Fettart	Essentielle Fettsäuren (%)	Fettart	Essentielle Fettsäuren (%)
Mohnöl	75	Hühnerfett	10
Leinöl	70	Margarine	5
Weizenkeimöl	55	Schweine-schmalz	5
Rapsöl	30	Butter	2
Olivenöl	15	Rindertalg	2

mit den Nahrungsfetten die notwendigen fettlöslichen Vitamine (A, D, E) auf, zum anderen benötigt der menschliche Organismus bestimmte ungesättigte Fettsäuren (Linolsäure, Linolensäure, Arachidonsäure), die er nicht selbst synthetisieren kann und deshalb mit der Nahrung aufnehmen muß. Da ungesättigte Fettsäuren in Neutralfetten den Schmelzpunkt des Fettes herabsetzen, sind vor allem Öle (aus Pflanzen) reich an diesen Verbindungen, in tierischen Fetten sind sie meist nur ganz gering enthalten (Tab. 12). Der relativ niedrige Schmelzpunkt der Butter ist vorwiegend durch einen hohen Gehalt an Fettsäuren mit kürzerer Kettenlänge bedingt.

Mineralien, Spuren- und Ballaststoffe der Nahrung

Gemüse, Pilze, Obst und Gewürze besitzen in unserer Ernährung nicht nur wegen ihres angenehmen Geschmacks einen großen Wert, sie sind auch trotz ihres teilweise hohen Wassergehaltes die Hauptträger an Mineralien, Spurenelementen, Vitaminen, Anregungs- und Ballaststoffen.

Der Körper verliert täglich etwa 20 g Mineralien durch Ausscheidung, vor allem im Harn, Stuhl und Schweiß, die durch die Nahrung in sinnvoller Zusammensetzung wieder zugeführt werden müssen. Die Mineral- und Spurenstoffe stammen letztlich aus der Erde, gelangen in die Pflanzen und direkt oder indirekt (über den Tierkörper) in unseren Organismus. Unter Ballaststoffen versteht man unverdauliche Anteile der Nahrung, die als Füllmaterial im Magen-Darm-Kanal für dessen Funktion von großer Bedeutung sind. Der wichtigste unter ihnen ist die pflanzliche Zellulose. Durch Putzen der Lebensmittel oder durch ihre Konservierung kommt es

zu erheblichen Verlusten an Mineralien und Vitaminen. Durch die festen Zellulosewände ist die Ausnutzung der pflanzlichen Nahrung im allgemeinen schlecht, sie wird durch Kochen zwar verbessert, gleichzeitig aber durch einen größeren Verlust an Mineralien und Vitaminen (vor allem Vitamin C) verschlechtert. Die Verluste erklären sich durch Entfernen mit dem Kochwasser und durch thermische Zersetzung (Tab. 13).

*Tabelle 13. Verluste an Ascorbinsäure (Vitamin C) beim Kochen
(Angaben in mg/100 g)*

	Rosenkohl	Kartoffel
Gehalt		
roh	115	20
nach 15 Min. Dämpfen	80	12
nach 1 Std. Kochen	50	9
nach 2 Std. Kochen	30	7
nach 6 Std. Kochen	20	2

Die kalorisch an sich völlig und als Mineral- und Vitaminträger fast wertlosen Gewürze üben einen vorteilhaften Einfluß auf die Verdauung, ihre nervösen Regulationen und auf die Psyche aus. Dieser Einfluß erklärt sich aus dem Gehalt an chemisch völlig unterschiedlichen, zum größten Teil strukturell unaufgeklärten Verbindungen. Als Gewürze dienen sowohl Pflanzenteile (Wurzeln, Zwiebeln, Blätter, Stengel, Rinde, Blüten, Früchte, Samen) als auch anorganische (Kochsalz) und organische Stoffe (Essigsäure).

Genußmittel

In der Bedeutung und Wirkung nicht gleichzusetzen mit diesen Stoffen sind die Genußmittel, die deshalb aufgenommen werden, weil sie einen bestimmten Genuß bereiten, die Behaglichkeit oder auch die Erregbarkeit steigern. Genußmittel dürfen wiederum nicht verwechselt werden mit Suchtmitteln, die – bis auf den Tabak – einer strengen Gesetzgebung unterworfen sind. Die am weitesten verbreiteten Genußmittel sind Kaffee, Tee und Kakao, deren Wirkung vor allem durch Koffein oder diesem verwandte Purinstoffe bedingt ist.

Die ins Auge fallende biologische Eigenschaft dieser Stoffe ist die Ver-

besserung der Durchblutung durch Weitstellen der Gefäße oder Anregen der Herztätigkeit. Bis zu Dosen von 0,1 g (die etwa mit einer Tasse Kaffee oder Tee erreicht werden) regt Koffein in der Hirnrinde die Sinneswahrnehmung an, in höheren Dosen wird auch eine Verstärkung der Bewegungen erreicht. Gedankenassoziationen verlaufen schneller. Daneben wirkt Koffein aber stark reizend auf die Magenschleimhaut, die es zur Salzsäuresekretion anregt. Deshalb ist bei Magengeschwüren auch der Kaffeegenuß zu meiden. Durch Milchezusatz verbessert sich allerdings die Magenverträglichkeit, da durch Binden des Koffeins an Milcheiweiß seine Aufnahme verzögert wird.

Die Untersuchungen über die Wirkstoffe im Kaffee und Tee sind bei weitem noch nicht abgeschlossen. Erst unlängst wurde beispielsweise berichtet, daß durch Teetrinken die Lipidkonzentrationen im Blut gesenkt werden und dadurch gewisser Schutz vor der Arteriosklerose geschaffen wird. Das dafür aktive Prinzip des Tee-Extraktes kennt man noch nicht.

Alkohol

In gewisser Hinsicht müßte auch hier der Alkohol (Äthanol) genannt werden, der aus den gleichen Motiven genossen wird. Er wird allerdings im Körper verbrannt und besitzt dabei einen relativ hohen Energiegehalt (6—7 kcal/g). Sein Wirkungsgrad ist aber sehr schlecht. Durch die starke Verbesserung der Hautdurchblutung treten hohe Wärmeverluste auf.

Alkohol wird durch Hefezellen aus Kohlenhydraten synthetisiert (vgl. Kapitel 13). Als Kohlenhydratquellen werden dafür zuckerreiche Obst-säfte (Most) oder Getreideaufschwemmungen verwendet, die dadurch in Wein oder Bier umgewandelt werden. Der Alkoholgehalt dieser Getränke ist abhängig vom Zuckerangebot und von den Bedingungen der Gärung. Bei Weinen wird der Alkoholgehalt natürlicherweise kaum höher als auf 15 Prozent gebracht werden können, darüberliegende Alkoholkonzentrationen werden durch Zumischen von reinem Alkohol oder Alkoholkonzentratoren erreicht. Beim Bier übersteigt der Alkoholgehalt 5 Prozent nicht, Bock- und Porterbier enthalten etwa 5 Prozent. Die gebräuchlichen Prozentangaben für Biere beziehen sich nicht auf die Alkoholkonzentration, sondern auf den Extraktgehalt der zur Gärung kommenden Flüssigkeit (Stammwürze). Er liegt im allgemeinen zwei- bis dreimal höher als der Alkoholgehalt.

Branntweine sind Destillate (daher „Brennen“) vergorener alkoholhaltiger Flüssigkeiten unterschiedlicher Herkunft. Dadurch kann deren Alkoholgehalt mühelos auf mehr als 40 Prozent (Angaben meist in Volumenpro-

zent) gebracht werden. Als Ausgangsstoffe für die Destillation dienen Wein (Weinbrand oder Cognac) oder vergorene Säfte aus Himbeeren (Himbeergeist), Pflaumen (Sliwowitz), Wacholderbeeren (Gin) und anderen. Auch vergorene Extrakte aus Wurzeln (Enzian), Samen (Kümmel), Zuckerrohrmelasse (Rum) oder Getreide (Korn und Wodka aus Roggen, Whisky aus Gerste, Weizen oder Mais, Arrak aus Reis, Palmensaft und Kokosblüten) sind Ausgangsmaterialien. In sogenannten „Verschnitten“ werden echte Branntweine in bestimmtem Ausmaß durch Alkohol (Primasprit) anderer Herkunft „verdünnt“. Bei der Likörherstellung wird ebenfalls Primasprit verwendet und mit Fruchtsäften, Drogenextrakten, Eigelb und ähnlichem bei reichlichem Zuckerzusatz gemischt.

Alkohol wird vom Magen-Darm-Kanal sehr rasch aufgenommen und im Körper zu etwa 90 Prozent verbrannt, der Rest wird über die Nieren ausgeschieden oder durch die Lunge abgeatmet („Alkoholfahne“). Die Verbrennung geschieht mit relativ gleichbleibender Geschwindigkeit (etwa 0,12 Promille Blutalkohol je Stunde); nur bei körperlicher Arbeit geht sie etwas rascher vonstatten. Bei Volltrunkenheit (3 Promille Alkohol im Blut) dauert die vollständige Verbrennung somit länger als 20 Stunden.

In kleinen Mengen wirkt der Alkohol auf das Zentralnervensystem anregend, steigert das Wohlbefinden und bringt Hemmungen und Komplexe zum Verschwinden. In Wirklichkeit läßt aber dabei die geistige Spannkraft rasch nach, die objektive Unsicherheit steigt. Bei höheren Blutalkoholkonzentrationen geht die Selbstkontrolle verloren, Zusammenhänge werden nicht mehr erkannt. Das kann bis zu psychischer Verwirrtheit, in manchen Fällen bis zur Bewußtlosigkeit führen. Regelmäßiger Alkoholgenuß in größeren Mengen führt zu schweren Schäden der Leber, der Nieren und des Gehirns. Die in alkoholischen Getränken (vor allem in „Verschnitten“) enthaltenen Fuselöle (höhermolekulare Alkohole) und unvollständig oxydierte Abbauprodukte des Alkohols führen nach Abklingen der akuten Alkoholwirkung zum „Kater“ mit Kopfschmerzen und Übelkeit.

Die Verdauung der Nahrung

Die meisten Nahrungsstoffe sind in der zugeführten Form von den Körperzellen nicht verwertbar. Ein großer Teil (vor allem Eiweiße und Fette) liegen in einem wasserunlöslichen Zustand vor und könnten in dieser Form physiologisch praktisch nicht ins Blut gelangen. Die Nahrung muß erst verdaut werden, das heißt, die Nahrungsstoffe müssen erst in einen aufnahme- und verwertungsfähigen Zustand gebracht werden. Diese Aufgabe wird vor allem durch die Verdauungsenzyme gelöst, die in bestimmten

Drüsen gebildet und dann in den Magen-Darm-Kanal abgegeben werden (Tab. 14). Dort werden die Nahrungsstoffe unter Einfügung von Wasser in ihre Bausteine zerlegt. Die Wirkung dieser Verdauungsenzyme ist dabei relativ unspezifisch, was wiederum für die Anpassung an unterschiedliche Nahrungszusammensetzung von großer Bedeutung ist.

Tabelle 14. Herkunft und Aufgaben der Verdauungsenzyme im Magen-Darm-Kanal

Sekret	Speichel	Magensaft	Bauchspeichel (Pankreassaft)	Darmsaft
zu verdauender Nahrungsstoff				
Stärke/Glykogen	Amylase		Amylase	
Saccharose/Maltose/ Laktose			Glykosidasen	Glykosidasen
Eiweiße		Pepsin	Trypsin Chymotrypsin u. a.	Peptidasen
Nukleinsäuren			Peptidasen Nukleasen	Nukleoti- dasen
Fette		Lipase	Lipase	Lipase

Täglich fließen aus den Drüsenzellen bis zu 8 l Verdauungssekret mit etwa 10 g Enzymeiweißen in den Magen-Darm-Kanal. Das damit ausgeschiedene Wasser wird nahezu vollständig wieder rückresorbiert. Die verdauungsenzymproduzierenden Drüsen beziehungsweise Drüsenzellen sind über eine weite Strecke des Verdauungskanals verstreut und liefern im allgemeinen so viel an Enzymen, daß damit zum Teil mehr als das 1000fache der aufgenommenen Nahrung gespaltet werden könnte. Die Magenschleimhaut produziert beispielsweise täglich etwa 1 g Pepsin, womit bis zu 600 kg Eier-Eiweiß abgebaut werden könnten, obwohl wir kaum 100 g Gesamt-Eiweiß täglich mit der Nahrung aufnehmen. Die Sekretbildung in den Drüsenzellen ist eine aktive Zelleistung. In diesen Zellen ist besonders der Golgi-Apparat (vgl. Kapitel 2) gut entwickelt, der offenbar Beziehungen zur Enzymsekretion besitzt, da sich in ihm die sekretorischen Granula bilden (Abb. 34).

Charakteristisch für den Magen-Darm-Kanal ist darüber hinaus die Bildung von Schleimsubstanzen in der „Schleim“haut. Diese Schleimsubstan-

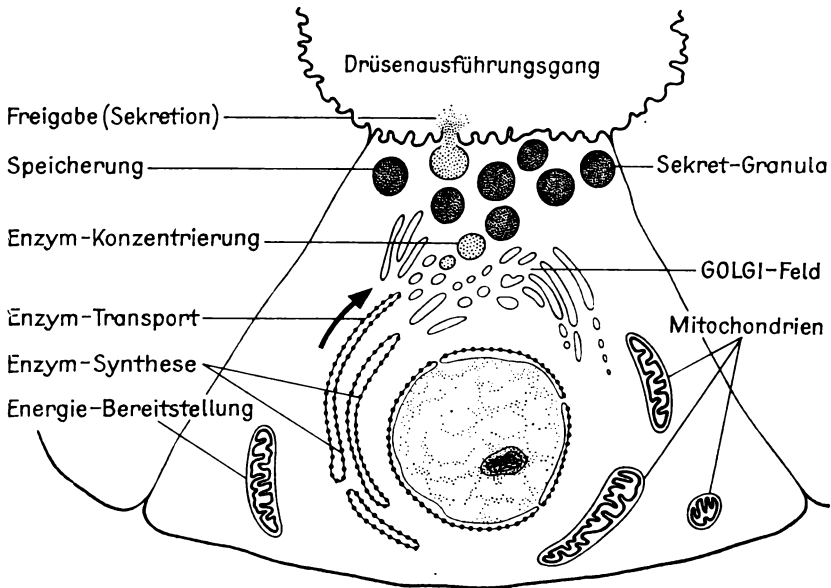


Abb. 34: Schema der Enzymbildung und -sekretion in einer Drüsenzelle des Verdauungskanals

zen (Polysaccharide, verbunden mit Eiweißen) dienen als Gleitmittel und dem Schutz vor Selbstverdauung.

Die Verdauung wird durch ein Zusammenspiel von mechanischen (Zähne, Darmbewegungen) und chemischen Vorgängen (Verdauungsenzyme) bewerkstelligt und durch nervale (Reflexe) und hormonale Mechanismen gesteuert. Die Auslösung der nervalen Regelmechanismen erfolgt durch Berührung der Schleimhaut mit der Nahrung, wobei häufig die Sekretbildung in tiefergelegenen Abschnitten des Magen-Darm-Kanals im voraus angeregt wird (unbedingte Reflexe), aber auch schon durch deren Anblick und Geruch (bedingte Reflexe). Viele Kenntnisse über diese Regelmechanismen verdanken wir dem sowjetischen Physiologen Pawlow.

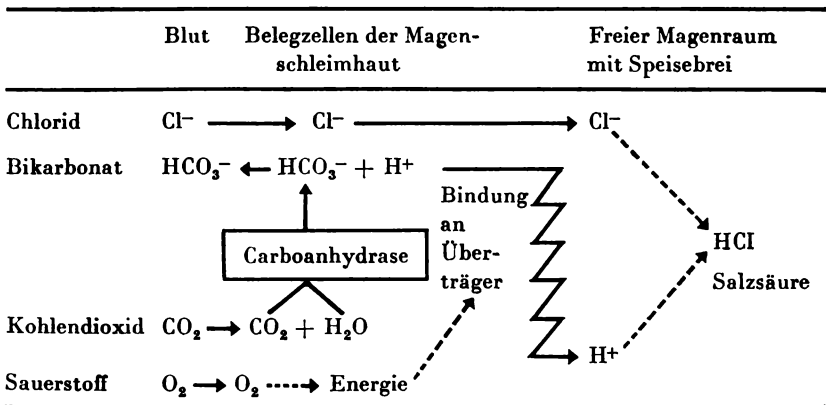
Die hormonalen Regulationsmechanismen arbeiten im Prinzip ähnlich – wenn auch zeitlich etwas träger. Durch chemische Nahrungsreize wird beispielsweise in der Magenschleimhaut ein Hormon gebildet (Gastrin), das auf dem Blutweg den Drüsen der Magenschleimhaut zugeführt wird und in ihnen die Magensaftsekretion anregt. Auf analoge Weise wirken auch das Sekretin (Bildung im Zwölffingerdarm, Wirkung auf Bauchspeichelsekretion) und andere Hormone. Die Art der chemischen Nahrungsreize ist

größtenteils nicht bekannt. Von sauren Speisen und scharfen Gewürzen weiß man, daß sie die Speichelsekretion sehr stark erhöhen. Koffein, Alkohol und bestimmte Fleischextraktivstoffe, die relativ hochkonzentriert in der Fleischbouillon enthalten sind, regen die Magensaftsekretion an (Saftlocker) und verbessern dadurch die Verdauung, insbesondere der Eiweiße. Häufig ist bereits durch die Erfahrung die Speisenfolge in den Mahlzeiten sinnreich diesen Mechanismen weitgehend untergeordnet.

In der Mundhöhle wird die Verdauung durch die Tätigkeit der Lippen, der Zunge, der Zähne und Kaumuskulatur mechanisch und durch die Mischung mit dem Speichel und seiner Amylase auch enzymatisch eingeleitet. Amylase ist das stärkespaltende Enzym. Gleichzeitig entsteht dadurch ein gleitfähiger Speisebrei, der über die Speiseröhre in den Magen gelangt. Dort kann die Amylaseverdauung nur so lange fortgesetzt werden, solange der pH-Wert noch im neutralen oder schwach sauren Bereich liegt. Durch die Sekretion von Salzsäure im Magen wird die Wasserstoffionenkonzentration so stark erhöht, daß die Amylase nicht mehr wirkt. Dafür wird das ideale Milieu für die Pepsinwirkung erreicht: Die Verdauung der Eiweiße beginnt. Gleichzeitig bewirkt die Salzsäure die Quellung bestimmter Eiweiße und damit ihre Auflockerung für eine bessere Verdauung. Die Bildung der Salzsäure in den Belegzellen der Magenschleimhaut ist eine eindrucksvolle Leistung, da die Wasserstoffionen bereits in der Zelle entstehen, dort aber offenbar unwirksam sind und erst an der Oberfläche der Zelle freiwerden (Tab. 15).

Das Pepsin wird in den Hauptzellen der Magenschleimhaut gebildet. Warum verdaut es nicht das körpereigene Eiweiß der Hauptzellen selbst?

Tabelle 15. Bildung der Salzsäure in der Magenschleimhaut



Das Pepsin wird in der Zelle als eine inaktive Vorstufe (Pepsinogen) produziert und auch als solche in den Magenraum abgegeben. Dort erst erfolgt bei Anwesenheit von Salzsäure, die in einer anderen Zellart (Belegzellen) produziert wird, die Umwandlung in das aktive Pepsin. Dadurch wird gesichert, daß keine Eigenverdauung derjenigen Zellen, die eiweißabbauende Enzyme bilden, stattfindet. Das gleiche trifft auch für die anderen eiweißspaltenden Enzyme zu. Dabei ist nur der Aktivierungsmechanismus ein anderer. Das Trypsin, um auch dieses Beispiel zu erwähnen, wird als inaktives Trypsinogen in der Bauchspeicheldrüse gebildet und in den Zwölffingerdarm sezerniert. Erst dort bewirkt ein anderes Enzym aus der Darmschleimhaut (Enterokinase) die Umwandlung in das aktive Trypsin.

Der saure Speisebrei gelangt aus dem Magen in den Zwölffingerdarm, wo er mit dem Bauchspeichel, der Galle und dann auch den Darmsäften gemischt und gleichzeitig neutralisiert wird. Die Neutralisation der Salzsäure wird vor allem durch Bikarbonat bewerkstelligt. Im Dünndarm laufen dann die Hauptverdauungsprozesse ab. Die Eiweiße werden bis zu kleineren Peptiden und Aminosäuren abgebaut, die Stärke, das Glykogen und der Rohrzucker bis zu den entsprechenden Monosacchariden.

Von besonderem Interesse ist die Verdauung der Fette, die – an sich wasserunlöslich – von dem in der wäßrigen Phase gelösten Enzym Lipase abgebaut werden sollen. Dazu werden die Fette durch die stark oberflächenaktiven Gallensäuren der Galle erst emulgiert, in eine fein verteilte Form von vielen mikroskopisch kleinen Tröpfchen gebracht, die mit der wäßrigen Phase des Speisebreis eine sehr große Kontaktfläche bilden. Ein oberflächenaktiver Stoff (Detergens) ist polar aufgebaut: Er hat einen hydrophoben und einen hydrophilen Teil (vgl. auch Kapitel 2). Er kann sich dadurch leicht in Form monomolekularer Schichten in Grenzflächen zwischen Wasser und Fett, aber auch zwischen Wasser und Luft einlagern (Abb. 35). Er setzt dabei die hohen Grenzflächenspannungen zwischen diesen Phasen, die eine möglichst geringe Grenzfläche (große Tropfen, glatte Oberfläche) bedingen, so weit herab, daß allein durch Schütteln die Grenzflächen sehr rasch vergrößert werden können. An der Grenze Wasser–Luft führt die Vergrößerung der Grenzfläche zu Schaum (Seife, Waschmittel!), an der Grenze Wasser–Fett drückt sich die vergrößerte Grenzfläche in der Bildung von vielen kleinen Tröpfchen aus.

An dieser großen Oberfläche des Fettes kann die Lipase angreifen und die Fette in Di- beziehungsweise Monoglyzeride, Fettsäuren und Glycerin spalten. Ohne Absonderung der Galle ist eine Fettverdauung dadurch praktisch nicht oder zumindest nur in beschränktem Maße möglich. Die Galle wird in der Leber gebildet, in der Gallenblase gespeichert und dabei eingedickt und bei Bedarf (Gegenwert von Fett im Dünndarm) abgegeben. In

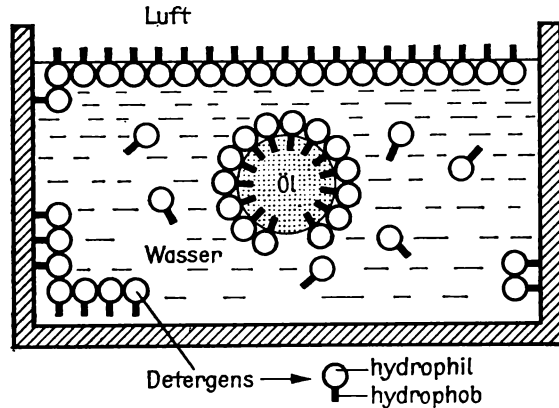


Abb. 35: Schema der Wirkung eines oberflächenaktiven Stoffes (Detergens) an den Phasengrenzen Wasser—Luft und Wasser—Öl

der Galle ist noch neben den Gallenfarbstoffen (Abbauprodukte des roten Blutfarbstoffs) das schwer lösliche Cholesterin enthalten, das für die Resorption der freien Fettsäuren von Bedeutung sein soll. Beim Eindicken der Galle in der Gallenblase tritt eine Übersättigung mit Cholesterin auf, die leicht zu Auskristallisationen dieses Stoffes, zu Gallensteinen, führen kann. Bei Blockade des Gallenganges zum Zwölffingerdarm durch einen Gallenstein gelangt keine Galle mehr in den Darm, wodurch die Fettverdauung gestört wird. Gleichzeitig kommen damit keine Farbstoffe mehr in den Darm, der Stuhl verliert seine normale Farbe und erhält ein grauweißes Aussehen.

Die Resorption

Der neutralisierte, durch die vielen Sekrete dünnflüssig gewordene Speisebrei wird im Dünndarm zu Ende verdaut. Dort erfolgt auch die Aufnahme der abgebauten Nahrungsstoffe, der Salze und des Wassers durch die Darmzellen. Man nennt diesen Vorgang Resorption. Für die Darmzellen ist die Stoffaufnahme ein aktiver energiefordernder Prozeß. Nur wenige Substanzen gelangen ohne Energieaufwand in die Darmzellen und aus diesen wieder hinaus ins Blut. Der Stofftransport durch die Zellmembran ist an sich ein Vorgang, der nicht für die Darmzellen spezifisch ist, sondern bei allen Zellen in irgendeiner Form beobachtet werden kann. Der Stoffaustausch durch die Membran ist eine Voraussetzung für die Existenz einer Zelle

überhaupt. Ob ein Stoff transportiert wird, hängt von seiner Molekülgröße, seiner Ladung, der Existenz einer Wasserhülle und anderen Eigenschaften ab.

Bei einzelligen Lebewesen ist die Nahrungsaufnahme aus der Umgebung ohne Schwierigkeiten möglich, da die Oberfläche bei der kleinen Masse der Organismen dazu völlig ausreicht. Bei Verknappung des exogenen Stoffangebotes ist die Fortbewegung, die Möglichkeit des Standortwechsels, die erste wichtige Errungenschaft zur Sicherung der Nahrung. Mit der Entwicklung der vielzelligen Lebewesen steigt deren Masse an, und zwar viel rascher, als ihre Oberfläche zunimmt. Das hängt damit zusammen, daß die Masse beispielsweise einer Kugel mit der 3. Potenz des Radius, ihre Oberfläche dagegen nur mit dem Quadrat des Radius wächst. Sehr schnell ist ein Zeitpunkt erreicht, an dem die äußere Oberfläche auch bei intensivster Stoffaufnahme den Bedarf des gesamten Organismus nicht mehr decken kann. Jetzt muß die Entwicklung einer inneren Oberfläche einsetzen, die im Magen-Darm-Kanal und in der Lunge der hochentwickelten Tiere ihre vollendete Form gefunden hat. Die inneren Oberflächen haben durch die Bläschen-Struktur der Lunge und durch die Zotten-Struktur des Darmes ein riesenhaftes Ausmaß erreicht und sichern in Verbindung mit dem Blut, daß der gesamte Organismus ausreichend mit Nahrungsstoffen versorgt wird.

Die Struktur der Zellmembranen (vgl. Kapitel 2), die ja der Abgrenzung gegen die Umgebung dienen sollen, erlaubt nicht ohne weiteres den Transport aller Stoffe. Die gut wasserlöslichen Verbindungen (vor allem die elektrisch geladenen) haben in der lipophilen Phase der Membran eine Barriere und die Fette oder fettverwandten Verbindungen im Eiweißanteil der Membran. Unter der Voraussetzung, daß die Molekülgröße des zu transportierenden Stoffes es zuläßt, könnten die lipophilen oder hydrophilen Poren der Membran einen Weg ins Innere der Zelle darstellen. Allerdings sind die Vorgänge im allgemeinen wesentlich komplizierter. Nur wenn der Porendurchmesser mindestens 30mal größer ist als der des einzuschleusenden Moleküls, kann eine einfache Diffusion ungehindert verlaufen. Bei Verkleinerung der Poren wird sofort die Durchtrittskapazität vermindert. Das Vasopressin beispielsweise, ein Hormon aus dem Hinterlappen der Hirnanhangsdrüse, reguliert durch Veränderung des Porendurchmessers den Wasseraustritt aus der Zelle in der Niere. Wassermoleküle und kleine Anionen gelangen meist durch einfache Diffusion in die Zelle oder aus ihr heraus.

Größere Moleküle zeigen trotzdem eine viel höhere Transportgeschwindigkeit, als es auf Grund der Molekülgröße zu erwarten wäre. Häufig durchfließen sie eine Membran sogar entgegen dem Konzentrationsgefälle, das

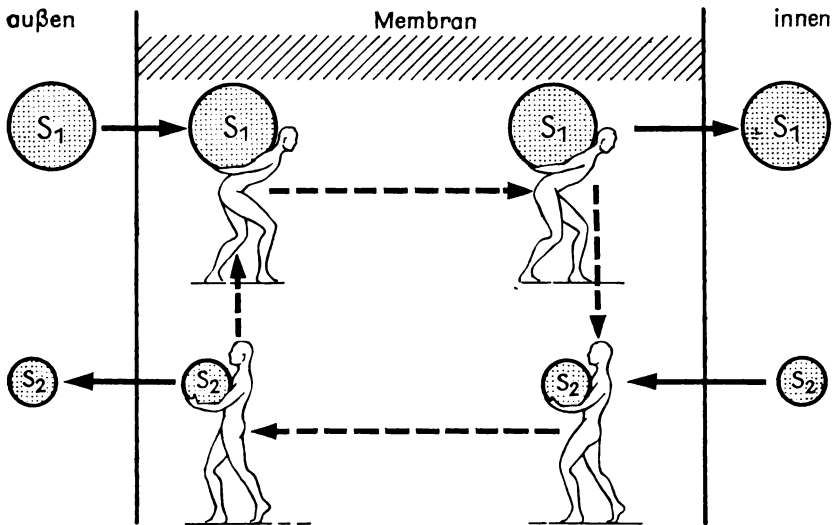
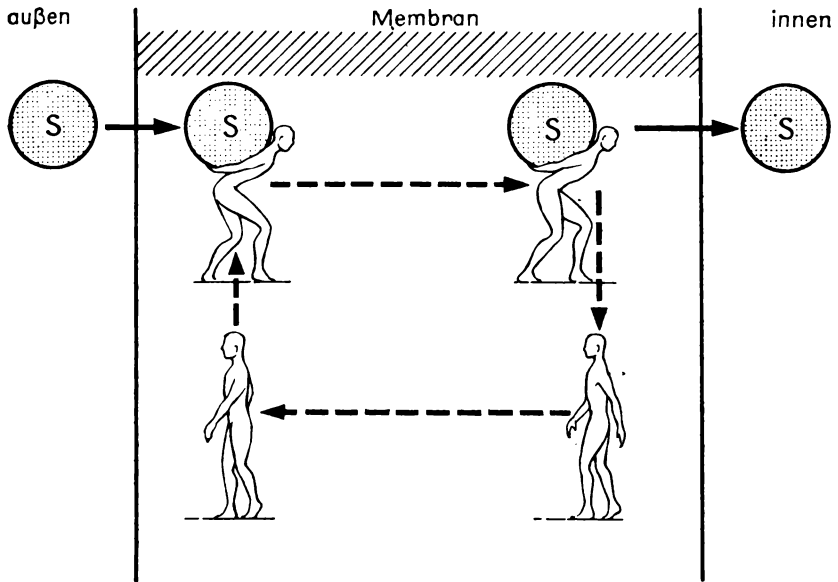
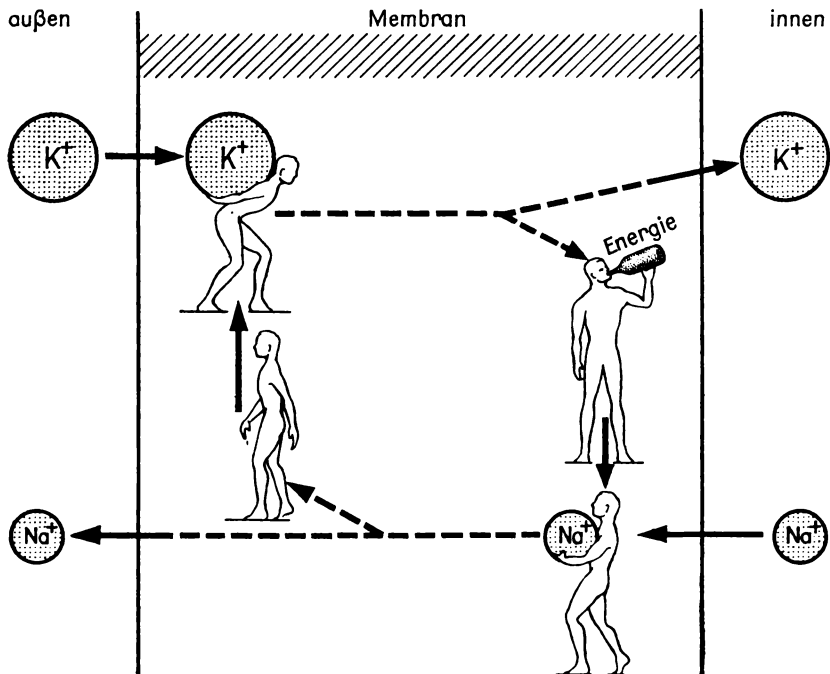


Abb. 36: Erleichterte Diffusion (oben) und Austauschdiffusion (unten) eines Stoffes (S) durch die Zellmembran mit Hilfe eines Trägers („carrier“)

heißt, sie fließen in die Zelle, obwohl dort ihre Konzentration viel höher ist als außen. Das ist mit einer Diffusion unmöglich erklärbar. Ein solcher Transport wäre aber denkbar, wenn sich der zu transportierende Stoff an der Außenseite der Membran mit einem „Träger“ (carrier), einem beweglichen Baustein der Membran, verbindet, mit dem zusammen die Membran passiert und sich an der Innenseite wieder von ihm löst. Der Träger gelangt dann unbeladen wieder an die Außenseite und steht dort einem neuen zu transportierenden Molekül zur Verfügung. Häufig ist es aber möglich, daß der Träger gleichzeitig noch ein Molekül, das aus der Zelle nach außen soll, mitnimmt und an der Außenseite der Membran abgibt. Man nennt einen solchen Vorgang eine „erleichterte“ Diffusion, im letzteren Fall auch Austauschdiffusion, wenn das gleiche Molekül oder ein strukturell sehr nahe verwandtes wieder mit nach außen genommen wird (Abb. 36).

Sehr viele Transportvorgänge sind jedoch an die Zufuhr von Energie gebunden. Man nennt einen solchen Vorgang dann einen „aktiven Transport“. Er zeigt immer die Eigenschaften eines Trägertransportes, nur mit

Abb. 37: Aktiver Transport durch die Zellmembran mit Kopplung zwischen Na^+ - und K^+ -Transport durch Benutzung eines Trägers („carrier“)



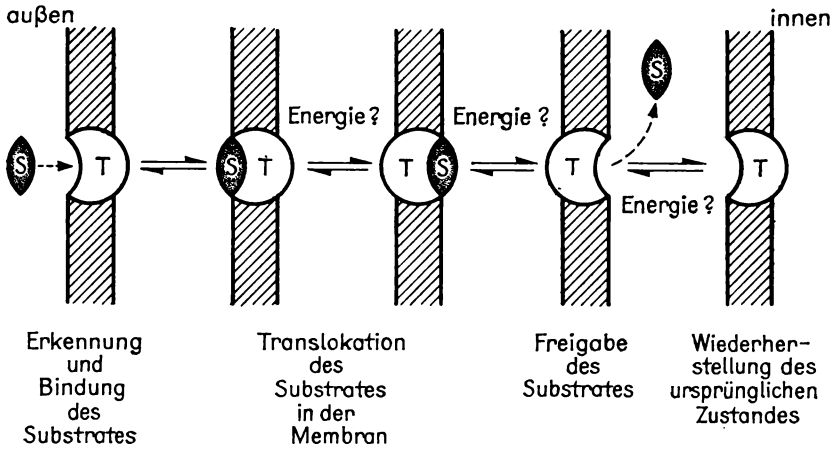
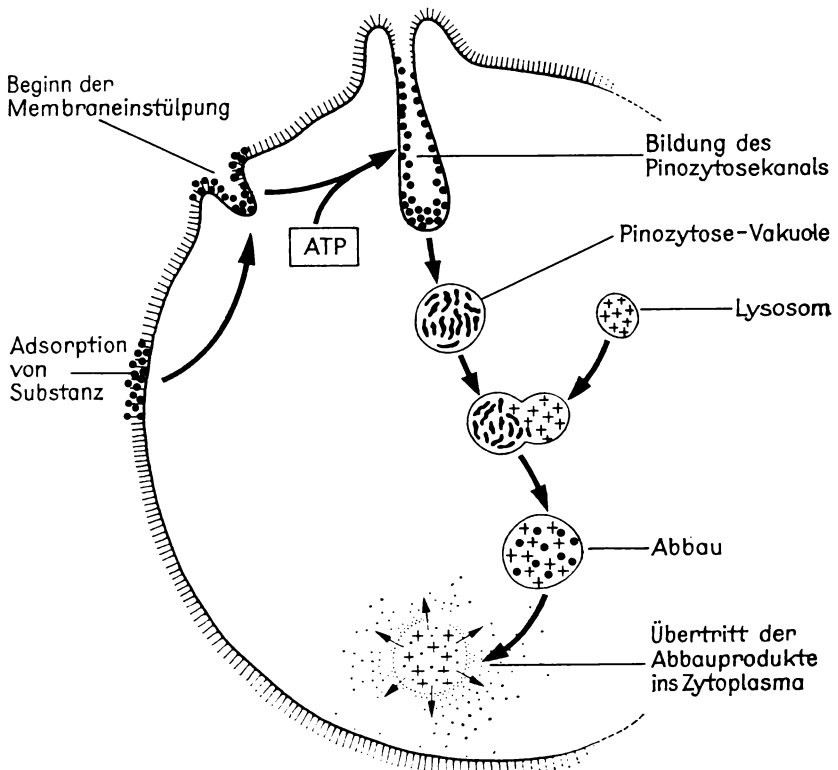


Abb. 38: Einzelschritte im aktiven Stofftransport durch die Zellmembran (schraffiert) mit Hilfe eines Transportsystems (T)

Abb. 39: Schematische Darstellung des Verlaufs einer Pinozytose bei Amöben



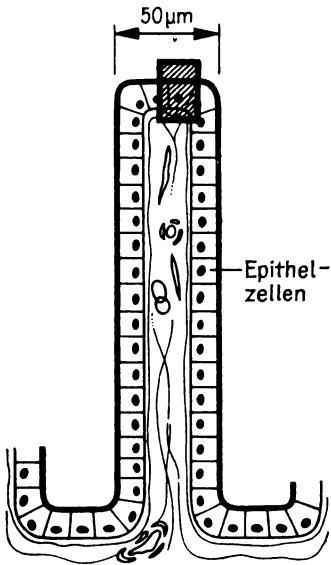
zusätzlicher Energieanforderung. Die Energie dient vermutlich dazu, die Affinität des Trägers zu einem Substrat spezifisch zu verändern. Einem solchen Mechanismus unterliegen die meisten Kationentransporte und die meisten Resorptionsvorgänge (Zucker, Aminosäuren) im Magen-Darm-Kanal. Der aktive Transport ist in jedem Fall auch gegen das Konzentrationsgefälle möglich. Dadurch können auch geringe Stoffkonzentrationen außen noch in die Zelle überführt werden. Abbildung 37 soll dies für den K^+ -Transport in die Zelle veranschaulichen, der mit einem Ausfließen von Na^+ verbunden ist. Der Transportvorgang ist somit eine Summe mehrerer Einzelschritte, die schematisch in Abbildung 38 noch einmal zusammengefaßt sind.

Für den Transport von Glukose durch die Zellmembran, der nicht nur im Darm, sondern beispielsweise auch in der Muskulatur von Bedeutung ist, wird angenommen, daß das Glukose-Molekül an Lysinreste des Trägers gebunden und so transportiert wird. Insulin, das den Zuckertransport durch die Zellmembran fördert, soll dabei die Zahl der Bindungsstellen für Glukose am Transportprotein erhöhen.

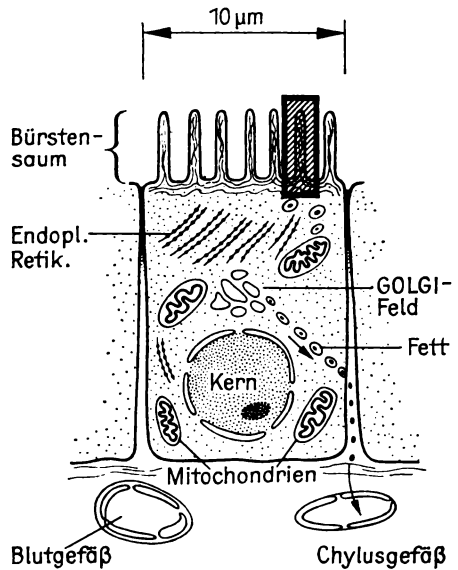
Von völlig anderer Natur ist die Transportart für Makromoleküle oder kleine Partikelchen. Sie werden häufig mit Hilfe von Einstülpungen der Zellmembran in das Zellinnere (Pinozytose) oder aus der Zelle nach außen (Sekretion) gebracht. Pinozytose und Sekretion veranschaulichen den dynamischen Zustand der Zellmembranen (Abb. 39). Die Pinozytose spielt allerdings im Darm normalerweise keine Rolle.

Der morphologische Aufbau der Darmschleimhaut entspricht übrigens in idealer Weise der Funktion des Stofftransports. Die Oberfläche ist durch Zotten und Mikrozotten (Mikrovilli des Bürstensaums) ins Riesenhafte vergrößert, was Abbildung 40 deutlich veranschaulicht.

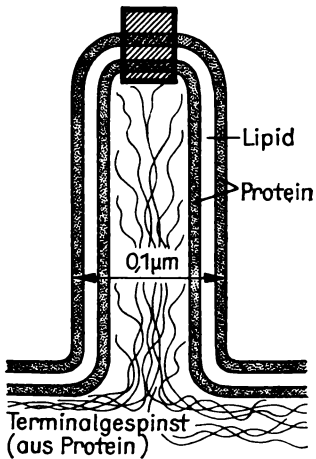
Die Aufnahmemechanismen im Dünndarm sind für die einzelnen zu resorbierenden Stoffe unterschiedlich. Aminosäuren und die meisten Monosaccharide werden aktiv mit Hilfe von Trägersystemen aufgenommen. Wasser und wahrscheinlich auch die meisten anorganischen Anionen kommen durch freie Diffusion ins Zellinnere, die Kationen häufig durch aktiven trägervermittelten Transport. Die Fette werden nur teilweise im Darm vollständig hydrolysiert, so daß sowohl freie Fettsäuren und Glyzerin als auch Mono-, Di- und Triglyzeride noch aufgenommen werden. Bereits unter dem Terminalgespinst (s. Abb. 40) werden rasch alle Abbauprodukte in Bläschen wieder vollständig zu Triglyzeriden beziehungsweise Phosphatiden resynthetisiert. Diese Triglyzeride gelangen in Form von kleinen Tröpfchen (Chylomikronen) wahrscheinlich auf einem Weg, der die Umkehr der Pinozytose darstellt, in die Interzellularspalten und von diesen in die Chylusgefäße und nicht wie alle anderen Stoffe in die Kapillaren oder



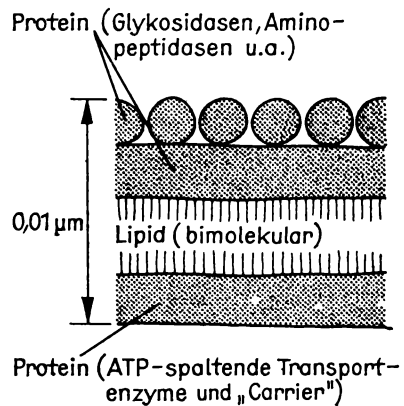
Dünndarmzotte



Dünndarm-Epithelzelle



Mikrovillus des Bürstensaums



Außenmembran eines Mikrovillus

Abb. 40: Schematische Darstellung des morphologischen Aufbaus des Dünndarmepithels zur Vergrößerung der Oberfläche (mit Größenvergleichen)

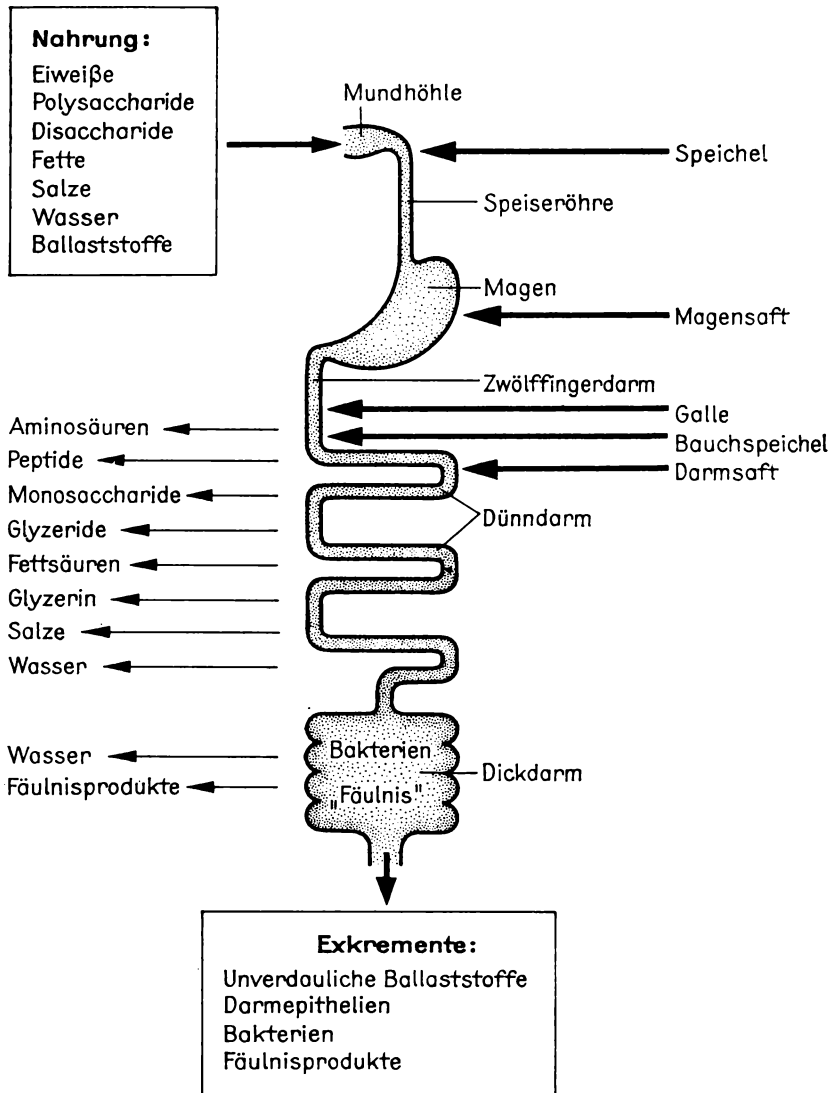


Abb. 41: Übersicht über die wichtigsten Prozesse im Magen-Darm-Kanal

Venen der zur Leber fließenden Pfortader. Die Chylusgefäße umgehen die Leber und führen ihren Inhalt sofort dem großen Kreislauf zu.

Eine Übersicht über die Verdauung, Resorption und Ausscheidung zeigt Abb. 41.

Die Darmbakterien – Symbionten oder Parasiten?

Nach Abschluß der Stoffresorption im Dünndarm gelangt der Speisebrei in den Dickdarm. Er besteht dann vorwiegend noch aus den Verdauungsekreten und deren Inhaltsstoffen, aus abgeschilferten Epithelzellen und unverdaulichen Nahrungsresten, insbesondere aus Zellulose, wenn pflanzliche Nahrung aufgenommen wurde. Für den Abbau des Polysaccharids Zellulose bildet der Organismus des Menschen und der Säugetiere keine Enzyme.

Im Speisebrei des Dickdarms wachsen unter Zersetzung von großen Teilen der noch vorhandenen Eiweiße sowie der Zellulose Bakterien, die den Speisebrei ohne Sauerstoffanwesenheit charakteristisch umwandeln. Aus Aminosäuren entstehen beim anaeroben Abbau (Dekarboxylierung, Desaminierung) Fäulnisprodukte (Eiweißabbau ohne Sauerstoff = Fäulnis), die dem Darminhalt einen charakteristischen Geruch verleihen (Indol, Skatol, Schwefelwasserstoff) oder Darmgase bilden (Stickstoff, Kohlendioxid, Methan, Wasserstoff, Schwefelwasserstoff). Ihre Konzentration steigt bei unvollständiger Eiweißverdauung im Magen oder Dünndarm stark an. Aus den Gallenfarbstoffen (Bilirubin) bilden sich typische Abbauprodukte (Stercobilin, Bilifuscin), die dem Dickdarminhalt die braune Färbung verleihen. Die mikrobiellen Fäulnisprodukte werden im Dickdarm neben dem Wasser teilweise auch resorbiert und in der Leber – da sie toxisch sind – entgiftet. Die Entgiftungsprodukte werden im Harn ausgeschieden.

Die Mikroorganismen des Dickdarms bauen auch beträchtliche Anteile der an sich für uns unverdaulichen pflanzlichen Zellulose ab. Der bakterielle Zelluloseabbau spielt bei reiner Pflanzennahrung – wie das bei vielen Tieren der Fall ist – natürlich eine entscheidende Rolle. Wiederkäuer haben zu diesem Zweck bereits in ihren Mägen (vor allem im Pansen) eine intensive bakterielle Besiedelung zum Aufschluß der Zellulosewände der pflanzlichen Zellen. Ohne einen solchen Aufschluß wäre die Nutzung der Pflanzennahrung undenkbar.

Gleichzeitig bilden die Mikroorganismen beträchtliche Mengen an Vitaminen, teilweise mehr, als wir mit der Nahrung überhaupt zuführen. Bei gesunder Bakterienbesiedelung des Darmes ist deshalb eine mangelhafte Versorgung mit bestimmten Vitaminen ausgeschlossen. Allein beim Fehlen bakterieller Besiedelung (beim Neugeborenen) oder bei ihrer Beeinträchtigung durch therapeutische Maßnahmen (Gaben von schwer resorbierbaren Antibiotika oder Sulfonamiden) ist der Organismus auf die exogene Zufuhr dieser Vitamine angewiesen.

Mit dem Eindicken des Speisebreis im Dickdarm durch Wasserresorp-

tion verwandelt sich der Darminhalt dann allmählich in die ausscheidungsfähigen Exkremente (Faeces). Sie setzen sich vorwiegend aus abgeschilfer-ten Epithelzellen, abgestorbenen Bakterien und unverdaulichen Nahrungsresten zusammen. Sie enthalten neben den Fäulnisstoffen und unlöslichen Salzen noch Lipide, Gallenfarbstoffe und deren bakterielle Umwandlungsprodukte.

6

Wie gewinnt die Zelle Energie?

Jeder beliebigen Mischung von Molekülen ist eine bestimmte chemische Energie zuzuschreiben, die ihr innewohnt und unter bestimmten Bedingungen teilweise freierwerden kann. Diese Energie wird letztlich durch die Anordnung der Kernbausteine und der Elektronen bestimmt, wobei jeder möglichen Verteilung eine bestimmte Wahrscheinlichkeit zukommt. Ein hoher Ordnungsgrad ist dabei immer unwahrscheinlich, ein geringerer viel wahrscheinlicher. Geht dabei ein geordneter unwahrscheinlicher Zustand in einen weniger geordneten, aber damit in einen wahrscheinlicheren über, so wird die zwischen den beiden Anordnungen bestehende Energiedifferenz frei. Der umgekehrte Übergang von einem wahrscheinlicheren in einen unwahrscheinlicheren Zustand erfordert immer die exogene Zufuhr von Energie. Es muß bereits Energie aufgewendet werden, um einen unwahrscheinlichen Zustand überhaupt aufrechtzuerhalten.

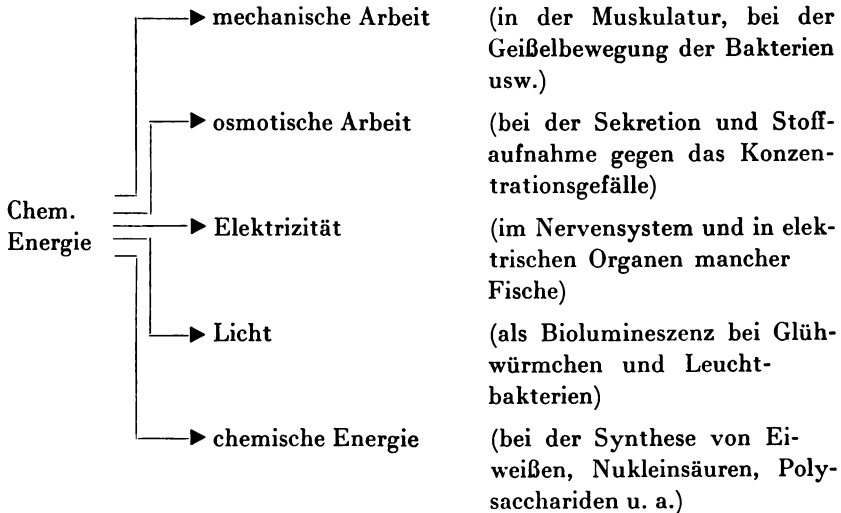
Die Art und die Anordnung der Moleküle in einer lebenden Zelle ist stark unwahrscheinlich. Äußerst reaktionsfähige Moleküle existieren auf engstem Raum nebeneinander. Fortwährend werden Moleküle mit unwahrscheinlicher Anordnung neu synthetisiert. Die Stoffverteilung in den Zellräumen ist ungleich und wird doch in dieser Form aufrechterhalten. Stoffe werden gegen ihr Konzentrationsgefälle noch konzentriert. All dies erfordert ständige Energiezufuhr, nicht zu reden von den Arbeitsleistungen, die eine Zelle oder ein Organismus bei Fortbewegung oder unter anderen Bedingungen vollbringen muß. Diese Energie kann nur von außen zugeführt werden. Auch für die Zelle ist also jede Form eines Perpetuum mobile eine Illusion.

Man kann sich durch Messungen rasch davon überzeugen, daß dabei

auch in hochentwickelten Lebewesen der erste Hauptsatz der Wärmelehre, das Gesetz von der Erhaltung der Energie, gilt. Auch in der Zelle kann Energie weder neu geschaffen noch vernichtet werden, sie läßt sich nur in andere Energieformen umwandeln. Schwieriger war es, die Zweifel an der Gültigkeit des zweiten Hauptsatzes der Thermodynamik, des Gesetzes von der Vermehrung der Entropie (vgl. auch Kapitel 1), zu beseitigen. Vermehrung an Entropie bedeutet, daß ein geschlossenes Stoffsystem natürlicherweise immer mehr einer wahrscheinlicheren Anordnung seiner Elementarbausteine zustrebt. Auf den ersten Blick betreibt aber die Zelle genau das Umgekehrte. Sie ordnet ihre Moleküle immer wieder von neuem. Sie kann dies allerdings nur bei äußerer Zufuhr von Energie. Lebewesen sind keine Wärmekraftmaschinen. Wärme kann in Arbeit nur umgewandelt werden, wenn ein Temperaturgefälle vorliegt. Die Zelle muß aber immer bei gleicher Temperatur (isotherm) arbeiten. Sie darf ihre zugeführten energiereichen Substanzen nicht wie in einem Ofen verbrennen. Übermäßige Freisetzung von Wärme muß weitgehend vermieden werden.

Die Zelle als chemodynamische Maschine

Die Zelle stellt somit ein System dar, in dem chemische Energie ohne den Umweg über die Wärme direkt in nutzbare Energie umgewandelt wird. Die Zelle ist also eine chemodynamische Maschine. In Maschinen dieser

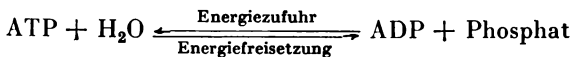


Art könnte theoretisch die gegenseitige Umwandlung der Formen der Energie mit 100prozentigem Wirkungsgrad erfolgen. Allerdings treten auch dabei immer irreversible Komponenten auf. Es entsteht doch ein Anteil an Wärme, der für die Zelle als „Energieverlust“ gewertet werden muß, da er sich nicht in andere Energie zurückverwandeln läßt. Nur ein Teil ist wirklich verwertbar. Der Verlustanteil an Wärme ist um so größer, je schneller ein Prozeß abläuft. Die Verlangsamung der Umwandlungsprozesse (vom unwahrscheinlichen zum wahrscheinlichen Zustand hin) ist somit ein Grundprinzip der Energiegewinnung der Zelle, die dadurch mit Wirkungsgraden arbeiten kann, die für Wärmekraftmaschinen undenkbar sind.

Es ist also charakteristisch für eine Zelle, daß sie die chemischen Bindungsenergien verschiedener Stoffe in andere Energieformen umwandeln kann, wofür das Schema auf Seite 126 einige Beispiele gibt.

„ATP“

Die „Brennstoffe“, die wir den Zellen zuführen, liegen in den Nahrungsmitteln vor. Ihre in den chemischen Bindungen liegende „freie Energie“ ist allerdings nur zu verwerten, wenn sie zunächst erst einmal in die Form „energiereicher Verbindungen“ gebracht wird. Die wichtigste dieser Verbindungen, die außerordentlich universell ihre Energie weitergeben kann, ist das bereits mehrfach erwähnte ATP, die energiereiche Standardverbindung des Lebens überhaupt. Seine verwendbare freie Energie ist die Differenz der freien Energien von ATP und Wasser auf der einen Seite und der Hydrolyseprodukte (ADP und anorganisches Phosphat) auf der anderen Seite. Der Standardwert an freier Reaktionsenergie, die dabei freiwerden kann, beträgt etwa 8 kcal/Mol.



Dieser hohe Wert bedeutet, daß die Bausteine im ATP ausgesprochen unwahrscheinlich angeordnet sein müssen. Die Elektronenverteilung im ATP-Molekül ist auch äußerst merkwürdig und gar nicht wie in anderen Molekülen. Der P-O-Strang ist stark positiv geladen, die Elektronen konzentrieren sich in den Sauerstoff-Atomen (Abb. 42). Offenbar ist aber dieser ganze Pyrophosphat-„Schwanz“ zusätzlich noch – ähnlich dem eines Skorpions – eingebogen und wird durch ein Magnesium-Ion in dieser Zwangslage gehalten. Beim Lösen der letzten Pyrophosphatbindung „schnellt“ der Schwanz gleichsam in die energieärmere „Strecklage“ zu-

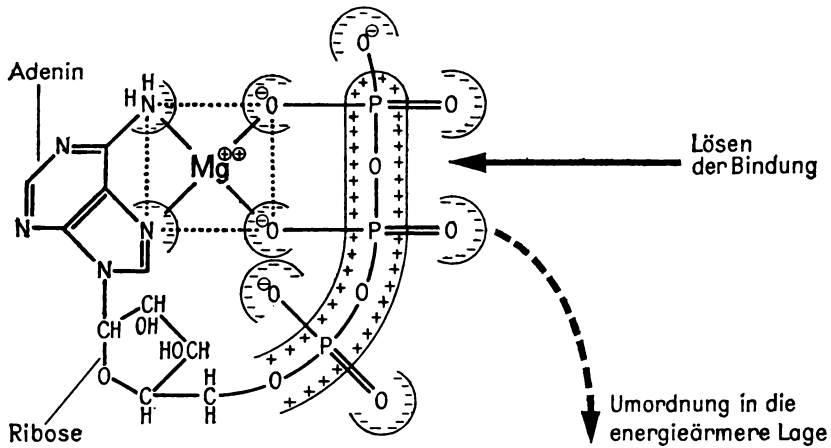


Abb. 42: Struktur des Komplexes aus ATP (Adenosin-tri-phosphat) und Magnesium mit den Ladungsverteilungen in der Phosphatkette und den Strukturänderungen bei der Lösung einer Pyrophosphatbindung (ATP → ADP), gezeichnet nach einem Vorschlag des amerikanischen Biochemikers Szent-Györgyi

rück. Dadurch wird – wenn auch sicher stark vereinfacht – der Energiegehalt dieser Verbindung anschaulich.

Als energieliefernde Prozesse zur Synthese des ATP kommen eine Reihe von Vorgängen in Betracht; in jedem Falle ist der Reingewinn an „freier Energie“ aus diesen Prozessen mit einer bestimmten Ausbeute an ATP, der energetischen Schlüsselsubstanz der Zelle, verbunden. Welchem Umstand das ATP seine dominierende Position verdankt, wissen wir nicht. An sich unterscheidet es sich in seinen Eigenschaften nicht stark von anderen energiereichen Verbindungen, dennoch gibt es keinen Organismus auf der Erde, der ohne ATP leben könnte.

In der Entwicklungsgeschichte der Organismen scheint die Fähigkeit, ATP zu synthetisieren, ein entscheidender Schritt im Energiestoffwechsel gewesen zu sein. Diese Fähigkeit wurde mit Sicherheit schon sehr früh erworben. Etwas Besseres als das ATP ist offenbar in der Evolution niemals gefunden worden. Die weitere Entwicklung des Energiestoffwechsels ist dadurch charakteristisch, daß sich nur zweckmäßigere Methoden zur Erzeugung und Verwendung des ATP im Laufe der Zeit durchsetzten. Das richtete sich vorwiegend nach dem Angebot an Stoffen mit entsprechender freier Energie.

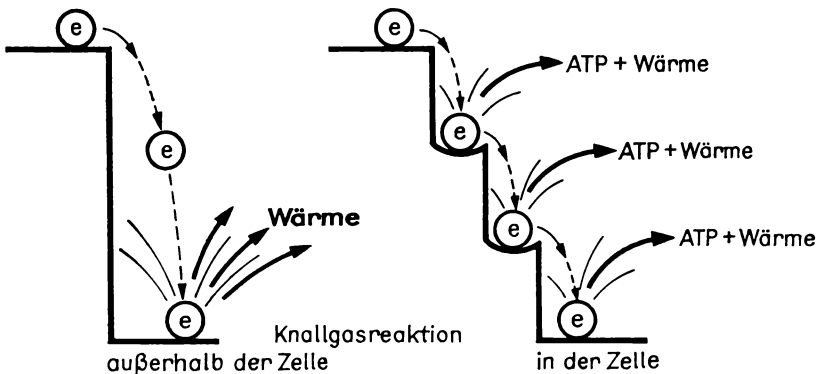
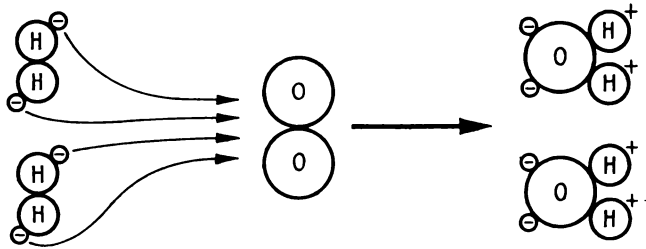
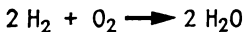
Das Problem der Energiegewinnung durch die Lebewesen ist letztlich dann erst optimal und endgültig gelöst worden durch die Erschließung einer unbegrenzten Energiequelle (des Lichtes für die Photosynthese), eines unbegrenzt vorhandenen Reduktionsmittels (des Wasserstoffs aus

Wasser bei der Photosynthese) und eines Verfahrens zur vollständigen Oxydation organischer Substrate, die ihre höchste Entwicklung in der Verbrennung mit Hilfe von molekularem Sauerstoff (Atmung) gefunden hat. Trotz Arbeitsteilung und Spezialisierung der Zellen innerhalb der Organismen blieben die Enzymsysteme und Zellorganellen, die das ATP bereitstellen, im Prinzip bis heute unverändert.

Die „Knallgasreaktion“ in der Zelle

Das wichtigste Prinzip der Freisetzung von Energie zur Synthese von ATP ist die Oxydation oder Verbrennung, unabhängig davon, ob daran Sauerstoff oder ein anderes Oxydationsmittel beteiligt ist. Wenn ein Stoff oxydiert wird, das heißt im elementaren Sinn, wenn ihm Elektronen entzogen wer-

Abb. 43: Schema des Elektronenflusses bei der Wasserstoffoxydation (Knallgasreaktion) (oben) und Darstellung der dabei frei werdenden Energie (unten)



den, muß gleichzeitig ein anderer Stoff reduziert werden, der die freigewordenen Elektronen wieder aufnimmt. Der elektronenaufnehmende Stoff ist das Oxydationsmittel schlechthin. Bei den meisten Organismen ist dies der molekulare Sauerstoff; bei weniger entwickelten Lebewesen, beispielsweise bei manchen Mikroorganismen, können auch Sauerstoffverbindungen (Nitrat = NO_3^-) oder Metalle (dreiwertiges Eisen Fe^{+++} , das dabei zu zweiwertigem Eisen Fe^{++} wird) diese Funktion besitzen.

Die Stoffe, die biologisch oxydiert werden können, sind in der Natur recht zahlreich. Die Enzymausrüstungen der einzelnen Zellen richten sich weitgehend nach diesem Angebot, das von anorganischen Verbindungen (Ammoniak \rightarrow Nitrat; Schwefelwasserstoff \rightarrow Sulfat u. a.) bis zu den unterschiedlichsten organischen Stoffen geht, deren Oxydation durch Wasserstoffentzug erfolgt und bis zum Kohlendioxid gehen kann. Die Reserven an organischen Stoffen werden vor allem durch die Photosynthese nachgeliefert.

Im Prinzip gibt es aber gar nicht so viele Arten der Oxydation in der Zelle. Nahezu alle Lebewesen – von den primitivsten bis zu den hochentwickelten – gewinnen ihre Energie fast auf die gleiche Art und Weise. Die biologischen Oxydationen sind bis auf wenige Ausnahmen keine direkten Oxydationen des Kohlenstoffs, sondern Oxydationen des Wasserstoffs zu Wasser. Die Zelle führt also im Prinzip die Knallgasreaktion aus (Abb. 43). Die dabei freiwerdende Energie beruht darauf, daß Elektronen von Wasserstoff zum Sauerstoff fließen, bildlich gesehen von einem hohen Energiewert gleichsam nach unten fallen und dabei ihre Energie abgeben. Da in der Zelle diese Energie nicht auf einmal als Wärme freiwerden darf, wird die Knallgasreaktion im biologischen System unter schrittweiser Abgabe der Energie in mehrere Stufen zerlegt. Die Elektronen fallen bei der Oxydation in der Zelle – wieder bildlich gesehen – nur kurze Strecken und werden dazwischen immer wieder gebremst. Die dabei freiwerdenden Teilbeträge ihrer Energie werden in ATP eingebaut, nur zum Teil werden sie als Wärme frei. Dieses außerordentlich sinnvolle Prinzip der Elektronenübertragung in der Zelle wird dadurch verwirklicht, daß die Elektronenabgabe vom Wasserstoff zum Sauerstoff nicht direkt geschieht, sondern durch Zwischenschalten von mehreren Verbindungen „räumlich“ voneinander getrennt wird. Wir wollen uns dies in einem Schema zu veranschaulichen suchen (Abb. 44).

Als wasserstofflieferndes, zu „verbrennendes“ Substrat denken wir uns irgendeinen Alkohol, der als Nahrungsstoff direkt aufgenommen wurde oder durch Umbau eines anderen Nahrungsstoffes in der Zelle entstand. Um diesem Alkohol Wasserstoff zu entziehen, müssen die Wasserstoffbindungen zum Kohlenstoff und zum Sauerstoff gelockert werden. Das ge-

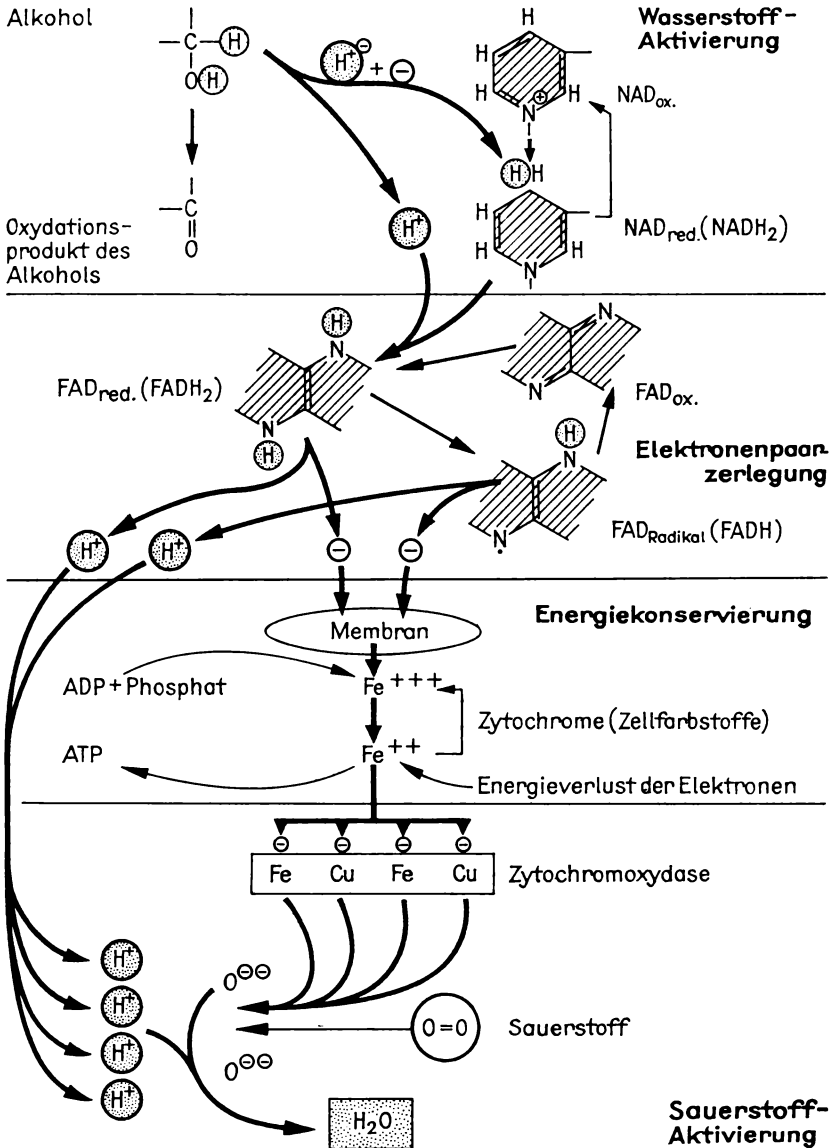


Abb. 44: Schema der wichtigen Schritte der Atmungskette (von den Formeln der elektronentransportierenden Stoffe sind jeweils nur die wichtigsten Ausschnitte gezeichnet)

schieht mit Hilfe eines Enzyms (Dehydrogenase). Dadurch können zwei Elektronen und ein Proton auf ein anderes Zwischensubstrat (NAD = Nikotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid) übertragen werden. Der Alkohol wurde dabei zum Keton beziehungsweise Aldehyd oxydiert, NAD wurde reduziert. Das zweite Proton, das meist in der Summe mit zum NAD (als NADH₂) gezählt wird, wurde als solches frei. NAD ist für die meisten biologischen Dehydrierungen organischer Stoffe das primär den Wasserstoff aufnehmende Zwischensubstrat. Dadurch wird von diesem Substrat an der Weg des Wasserstoffs beziehungsweise der Elektronen vereinheitlicht und universell.

Alle vier Äquivalente (2 Protonen und 2 Elektronen) werden von einem zweiten Enzym (Flavinenzym) aufgenommen, das als Wirkgruppe einen gelben Farbstoff (FAD = Flavin-Adenin-Dinukleotid) enthält. Das FAD wird dadurch zu FADH₂ reduziert. Diese Form kann den Zwei-Elektronen-Übergang in zwei Ein-Elektronen-Übergänge zerlegen, wobei sich vorübergehend ein unbeständiges Radikal bildet, das heißt, es wird zeitlich hintereinander zweimal das System (Proton + Elektron) frei. Die bei dieser Reoxydation des Flavins freiwerdenden Protonen stehen der Bildung des Wassers direkt zur Verfügung.

Die beiden Elektronen werden aber auf andere Zellfarbstoffe (Zytochrome), die eine bräunliche bis rötliche Färbung besitzen, geleitet. Die Zytochrome enthalten ionisiertes Eisen, dessen oxydierte Form (Fe⁺⁺⁺) jeweils ein Elektron aufnehmen kann und dadurch reduziert wird (Fe⁺⁺). In diesem Abschnitt ist im Bild auch die Konservierung eines Teiles der Energie der Elektronen als ATP schematisch dargestellt. Diese Art der Synthese von Pyrophosphatbindungen (gekoppelt mit der Oxydation von Wasserstoff) nennt man „oxydative Phosphorylierung“.

Nur ein einziges Enzym in dieser „Atmungskette“, es enthält Eisen- und Kupferionen, ist in der Lage, mit molekularem Sauerstoff direkt zu reagieren. Es ist das Atmungsenzym (Zytochromoxydase), das die Elektronen von den Zytochromen übernimmt und auf Sauerstoff überträgt, der seinerseits dadurch befähigt wird, mit den Protonen zum Wasser zu reagieren. Die Metallionen der Zytochromoxydase sind an diesem Elektronentransport beteiligt. Sie lassen sich beispielsweise durch Zyanidionen (CN⁻) blockieren. Dadurch kommt es sofort zu einem Elektronenrückstau und zum Zusammenbruch der gesamten „inneren“ Atmung. Die Energienachlieferung in Form des ATP für die Zelle hört praktisch auf, als Folge tritt der Zelltod ein. Das ist die Ursache für die starke Giftwirkung dieser Verbindung. Auch manche Pflanzenextraktivstoffe, die teilweise von Naturvölkern als Pfeilgifte benutzt werden oder wurden, wirken auf ähnliche Art, indem sie den Elektronentransport an irgend einer Stelle blockieren.

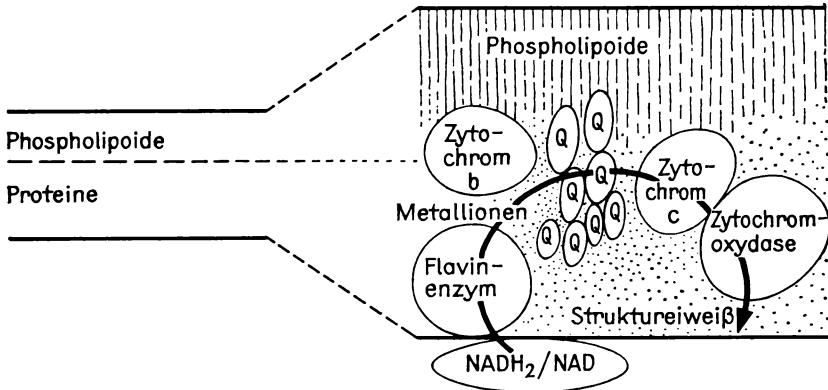


Abb. 45: Vereinfachte schematische Darstellung der räumlichen Anordnung der Stoffe der Elektronentransportkette (Atmungskette) in einem Membranteil

Insgesamt steckt in der Knallgasreaktion eine Energie von etwa 57 kcal/Mol (d. h. pro 2 H und $\frac{1}{2}$ O₂). Beim Durchlaufen der Atmungskette werden dabei 3 ATP ($3 \cdot 8 = 24$ kcal) synthetisiert. Das bedeutet, daß über 40 Prozent der Energie als energiereiche, jederzeit weiterverwertbare Bindung im ATP „konserviert“ wurden. Kein Ingenieur kann in unseren besten Wärmekraftmaschinen einen solchen Wirkungsgrad erzielen.

Abschließend sei zu diesem Thema noch erwähnt, daß vielfach in der Atmungskette zwischen Flavinenzymen und Zytochromen noch ein Chinon/Hydrochinon-System geschoben ist, das dann immer sehr stark lipophil ist (meist Ubichinon, auch Coenzym Q genannt; Q erklärt sich als Anfangsbuchstabe des englischen Wortes für Chinon = quinone). Auch eines der Zytochrome (Zytochrom c) kann mit Lipiden wasserunlösliche Komplexe bilden, womit die enge Verbindung zwischen Eiweißen und Fetten, wie sie in der Zelle vor allem in den Membranen vorkommt (vgl. Kapitel 2), erklärt werden kann.

Die räumliche Anordnung der elektronentransportierenden Enzyme beziehungsweise Coenzyme oder Substrate muß natürlich so geschehen, daß ein kontinuierlicher Elektronenfluß auch möglich ist, wobei die Eiweiße selbst sicher mit beteiligt sind. Der amerikanische Biochemiker Green hat ein Modell für eine solche Funktionseinheit vorgeschlagen, in dem die oxydative Phosphorylierung allerdings nicht berücksichtigt ist (Abb. 45, vgl. auch Bild 7).

Die Kontrolle der Zelloxydationen

Jede Zelle enthält immer einen gewissen, wenn auch nur kleinen Vorrat an ATP. Mit diesem „energetischen Kleingeld“ kann sie alle laufenden Ausgaben bestreiten. Natürlich muß jeder Verbrauch an ATP im Stoffwechsel ständig wieder aufgefüllt werden. Nur so viel braucht an Nahrungsstoff jeweils „verbrannt“ zu werden. Die Kontrolle darüber wird wahrscheinlich auf zwei Arten ausgeübt.

Zum ersten ist die Menge an ADP in der Zelle bestimmend. Steht nicht genügend ADP zur Verfügung, um daraus ATP zu synthetisieren, mit anderen Worten: liegt alles ADP als ATP vor, so werden die Atmungsvorgänge sofort gebremst. Das unterstreicht die enge Kopplung zwischen ATP-Synthese und Elektronentransport. Es gibt Gifte, die diese Kopplung und Kontrolle lösen. Ein solcher „Entkoppler“ ist beispielsweise das Dinitrophenol, das bei der Synthese bestimmter Sprengstoffe anfallen kann. Dieser Stoff war offenbar auch die Ursache für viele schwere Vergiftungen in Munitionsfabriken während des ersten Weltkrieges. Durch dieses Gift wird trotz Anwesenheit von ADP und trotz intaktem Elektronenfluß kein ATP gebildet. Das führt zum „Energiemangel“-Tod der Zelle, obwohl genügend Nahrungsstoff oxydiert wird. Ein ähnliches „entkoppelndes“ Verhalten zeigen übrigens die Hormone der Schilddrüse, wenn sie in übergroßen Mengen im Körper auftreten.

Außer der ADP-Kontrolle der Wasserstoff-Oxydation scheint noch ein zweiter Mechanismus eine Rolle zu spielen. Bei fast allen Organismen läuft die Atmung samt der oxydativen Phosphorylierung in den Mitochondrien (vgl. Kapitel 2 und Bild 7) ab. Die Mitochondrien sind mit ihrem membranösen Aufbau die energetischen Zentren der Zelle. Nur bei manchen Mikroorganismen (Bakterien), die auf Grund ihrer geringen Größe keine Mitochondrien enthalten können, wird in anderen, wahrscheinlich auch membranös aufgebauten Teilen der Zelle oxydiert. In der Wandung der Mitochondrien beziehungsweise im Netzwerk ihres Innenraumes gibt es kontraktile Fasern, die sich bei ATP-Anwesenheit oder -Überschuß verkürzen und damit die Mitochondrien zusammenziehen können. Damit wird aber deren Membranwand undurchlässiger und die Zufuhr von oxydierbaren Stoffen aus dem Zellplasma gesperrt. Erst beim Absinken der ATP-Menge „entspannt“ sich das Mitochondrion wieder und gibt den Zugang von „Brennstoffen“ frei.

Der Nachschub von Nahrungsstoffen geschieht in der Natur bekanntlich selten kontinuierlich. Es gibt Zeiten des Überflusses und solche des Mangels. Das Anlegen von Reserven ist eine Existenzfrage der Zelle. Lösliche Zucker beispielsweise können aber in der Zelle nicht in allzu großen Mengen ge-

speichert werden, da sonst der intrazelluläre osmotische Druck immer mehr ansteigen und damit der gesamte Wasserhaushalt der Zelle zusammenbrechen würde. Die Zelle umgeht diese Schwierigkeit, indem sie unlösliche und dadurch osmotisch unwirksame Polysaccharide (Stärke, Glykogen) oder Fette synthetisiert und diese als „Guthaben“ für „schlechte Zeiten“ speichert.

Verbrennungen ohne Sauerstoff?

Im Zusammenhang mit dem Elektronentransport in der „Atmungskette“ der Pflanzen und Tiere steht die Frage, wie bestimmte Mikroorganismen („Anaerobier“) auch ohne Sauerstoff Energie gewinnen können. Im Prinzip kann man die Erklärung dafür stark vereinfachen. Man braucht nur anzunehmen, daß in Zellen dieser Art die Atmungskette unvollständig ist. Daraus ergäbe sich die Notwendigkeit des Vorhandenseins anderer Elektronenakzeptoren (außer O_2). Das ist in der Natur auch wirklich der Fall. Ein Beispiel haben wir bereits erwähnt, es ist das Nitrat, das ohne Zytocchromoxydase die Elektronen von den Zytocchromen übernehmen kann (Nitratreduktase-System) und dabei reduziert wird. Die Unterbrechung der Atmungskette kann aber auch schon viel früher erfolgen, so daß zum Beispiel der dem Verbrennungssubstrat entnommene Wasserstoff bereits auf ein anderes Substrat als Akzeptor übertragen werden muß. Die bekanntesten Beispiele dafür sind die anaeroben Gärungen vieler Mikroorganismen, die zu den unterschiedlichsten, mehr oder minder stark reduzierten Verbindungen (bis zum molekularen Wasserstoff) führen können.

Zwei Besonderheiten der Atmung sollen zum Abschluß dieses Kapitels noch erwähnt werden, die eine ist die Synthese von Wasserstoffperoxid unter Umgehung der Atmungskette, die andere ist die Biolumineszenz, die Lichtaussendung durch Lebewesen.

Wasserstoffperoxid dient nicht nur zum Bleichen

Flavinenzyme kommen auch außerhalb der Atmungskette vor. Die reduzierten Formen dieser Flavinenzyme reagieren dann häufig statt mit Zytocchromen sehr rasch mit molekularem Sauerstoff direkt unter Bildung von Wasserstoffperoxid (H_2O_2), einem gefährlichen Zellgift. Die Zelle schützt sich davor durch Enzyme, die Wasserstoffperoxid sehr schnell wieder zu Wasser und O_2 (Katalase) oder Wasser und ein oxydiertes Substrat (Peroxydasen) zerlegen.

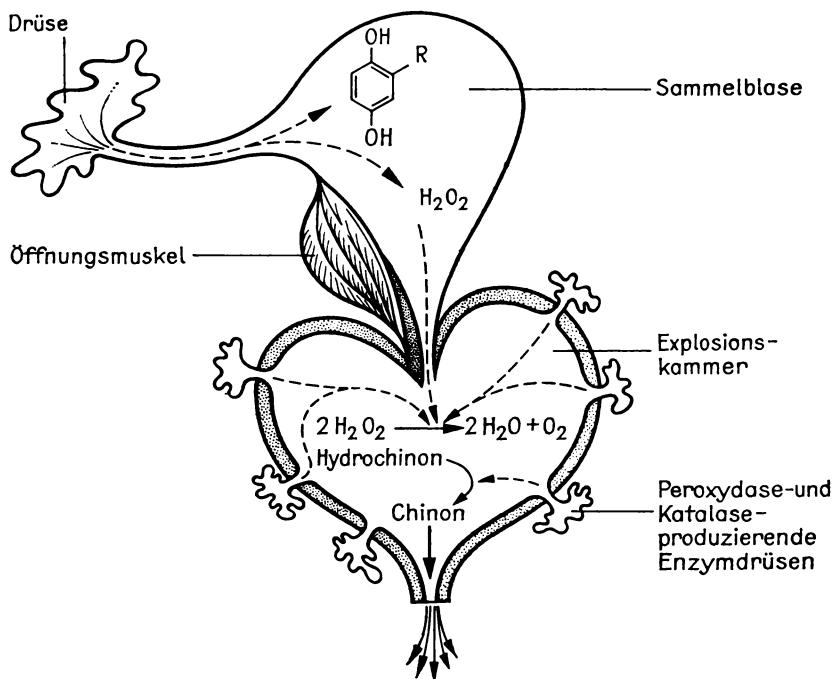


Abb. 46: Schema des Pygidialdrüsenystems vom Bombardierkäfer mit der Wasserstoffperoxidspaltung und Chinonsynthese für das Bombardiersekret

Ein Kuriosum der Wasserstoffperoxidspaltung durch Katalase ist die chemische Waffe der Bombardierkäfer. Diese Tiere sind in der Lage, bei einem Angriff durch andere Kerbtiere eine Flüssigkeit auszuspritzen, die den Angreifer augenblicklich betäubt. Das geschieht dadurch, daß die Afterdrüsen (Pygidialdrüsen) der Bombardierkäfer Wasserstoffperoxid in sogenannten „Explosionskammern“ speichern können. Dabei werden Konzentrationen bis nahe 30 Prozent erreicht. In welcher Form sich die entsprechenden Zellen dabei selbst schützen beziehungsweise die Lösung stabilisieren, ist noch unbekannt. Gleichzeitig enthält der „Explosionskammer“-Inhalt noch Hydrochinon (Abb. 46). Der Abschluß dieser Kammern gegen den Drüsenausführungsgang ist ventilartig gesichert. Beim Angriff wird sofort in die Kammern Katalase ausgeschüttet, die ihrerseits in Bruchteilen von Sekunden das Wasserstoffperoxid zu Wasser und Sauerstoff zerlegt. Dadurch steigt der Druck in der Kammer rasch an. Gleichzeitig wird dabei durch Peroxydase das Hydrochinon zum Chinon oxy-

diert, das ein leicht flüchtiges, scharf riechendes Betäubungsgift ist. Beim Erreichen eines bestimmten Druckes wird der gesamte Kammerinhalt ausgespritzt. Es ist kein anderes Enzym bekannt, das in einem lebenden System so schnell ein Gas produzieren kann wie die Katalase. Bei der Zersetzung von Wasserstoffperoxid wird relativ viel Wärme frei. Man hat berechnet, daß dadurch in den Explosionskammern Temperaturen bis nahe an 100 °C auftreten müssen. Welche Schutzmaßnahmen die Zellen dagegen ergreifen beziehungsweise besitzen, ist uns nicht bekannt.

Biolumineszenz

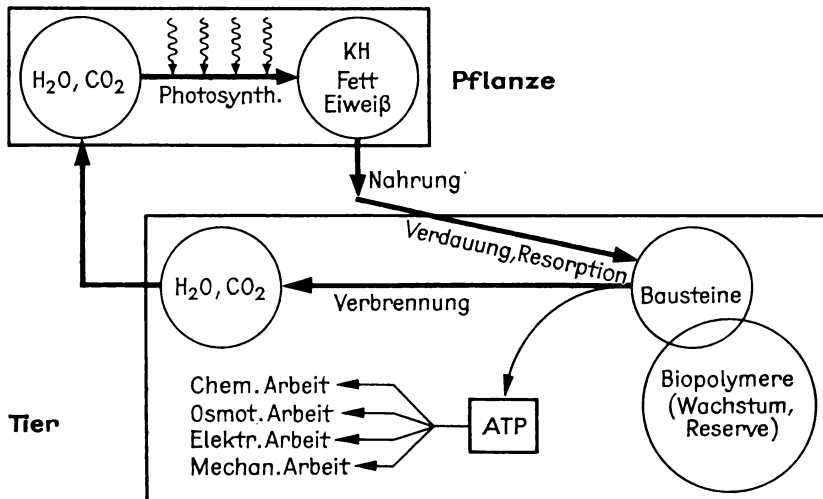
Die bei Tieren (Glühwürmchen), Pflanzen (bestimmte Pilze) und manchen Bakterien vorkommende Biolumineszenz ist eine Besonderheit der Oxydation, die meist darauf beruht, daß ein reduziertes Substrat (Luziferin) durch ein Enzym (Luziferase) bei Anwesenheit von ATP mit Sauerstoff oxydiert wird. Das ATP scheint dabei einen aktiven Luziferin/Luziferase-Komplex herzustellen, der mit Sauerstoff reagiert. Bei dieser Oxydation wird ein besonders angeregter Zustand des Luziferins erreicht, der unter Lichtaussendung in den Grundzustand zurückkehrt. Dabei sendet jedes Luziferin-Molekül ein Lichtquantum aus. Die auftretenden Lichtwellenlängen sind bei jeder Art etwas unterschiedlich. Bei Bakterien übernimmt ein reduziertes Flavin, bei Pilzen reduziertes NAD die Funktion oder einen Teil der Funktion des Luziferins. Die Biolumineszenz ist nur in Ausnahmen (bei einigen Radiolarien) ohne Sauerstoff möglich.

7

Was bedeutet Stoffwechsel?

Im Grunde genommen durchlaufen fast alle Elemente in der Natur Kreisläufe, wenn sie in biologisches Geschehen einbezogen werden. Das gilt nicht nur für den Kohlenstoff, den Stickstoff, den Sauerstoff und den Schwefel, sondern auch – allerdings mit Einschränkung – sogar für Metalle oder Metallionen. Nicht in jedem Falle ist der Kreislauf sofort klar erkennbar, aber jede Teilnahme am Stoffwechsel in einem lebenden System bringt Veränderungen mit sich, die zu irgendeinem Zeitpunkt wieder regeneriert

Abb. 47: Schema des Kohlenstoff-Kreislaufs in der Natur



werden müssen. Dadurch werden alle Lebewesen der Erde zu einer festen Einheit, innerhalb der jeder Art von biologischen Systemen häufig spezifisch ein bestimmter Abschnitt der Stoffumwandlungen zukommt. Parallel dazu gibt es aber viele grundsätzliche Reaktionen, die alle Organismen gleichermaßen durchführen können, so daß Arbeitsteilungen in den Stoffkreisläufen der Einheitlichkeit der Lebensvorgänge nicht widersprechen. Die Notwendigkeit der Anpassung an das Stoffangebot der Umgebung ließ bei vielen Arten spezifische Stoffwechselleistungen entstehen, die die Stoffkreisläufe der Natur sinnvoll schließen helfen.

Wir wollen von den Elementen vor allen Dingen Kohlenstoff und Stickstoff auf ihrem Weg verfolgen. Abbildung 47 veranschaulicht die Wege und Verbindungen, die der Kohlenstoff in der belebten Natur durchläuft. Bis auf die Photosynthese sind alle Reaktionen im Prinzip bei allen Lebewesen nachweisbar. Das bedeutet gleichzeitig, daß beispielsweise auch Tiere Kohlendioxid binden und einbauen können. Dafür ist allerdings die Zufuhr von chemischer Energie notwendig.

Der Stoffwechsel der Kohlenhydrate

Die Kohlenhydrate, die Tier und Mensch mit der Nahrung aufnehmen, werden – falls sie nicht als Reserven gespeichert werden – vor allem zur Energiegewinnung benutzt. Nur geringe Mengen davon bilden im tierischen und menschlichen Organismus Strukturen und Stützstoffe. Bei Mikroorganismen und Pflanzen ist der Strukturstoffanteil mit Kohlenhydratcharakter bedeutend größer.

Der Abbau der Kohlenhydrate geht bei der Energiegewinnung immer von der Glukose aus und führt abhängig von der Art der Lebewesen und von der Anwesenheit von Sauerstoff zu unterschiedlichen Endprodukten, von denen Brenztraubensäure, Milchsäure und Äthanol die wichtigsten sind. Die meisten mit der Nahrung aufgenommenen anderen Zucker müssen vorher erst zu Glukose umgebaut werden (Abb. 48). Der enzymatische Umbau der Galaktose, die aus dem Milchzucker stammt, in Glukose erfordert im Prinzip nur eine Veränderung der Stellung der OH-Gruppe am C₄-Atom. Der Chemiker nennt einen solchen Vorgang Epimerisierung. Die Epimerisierung erfolgt in Form eines am C₁-Atom aktivierten Zuckers (UDP-Galaktose bzw. -Glukose). Die Fruktose, die sich von der Glukose am C₁- und C₂-Atom unterscheidet, kann in den Zellen durch eine reversible Reduktion über Sorbit, einem sechswertigen Alkohol, in Glukose umgewandelt werden (Abb. 49). Der Weg ist auch rückläufig gangbar und dient in den Pflanzenzellen der Synthese des Fruchtzuckers.

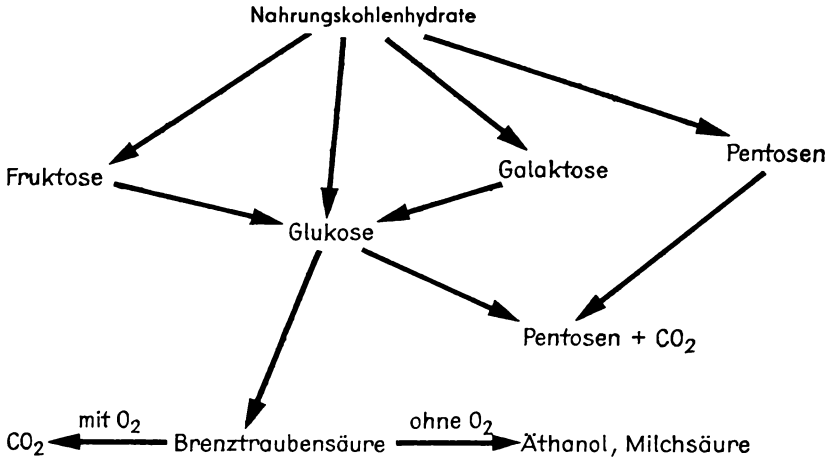


Abb. 48: Hauptwege des Abbaus der Kohlenhydrate

Der Hauptabbauweg der Glukose zum Zwecke der Energiegewinnung geht nach einem Umwandlungsschema, das nach seinen Entdeckern, den beiden deutschen Biochemikern Embden und Meyerhof, meist als Embden-Meyerhof-Weg bezeichnet wird. Er findet sich bei nahezu allen Lebewesen in der gleichen Form bis zur Brenztraubensäure (Abb. 50), erst dann gibt es spezifische Modifikationen, die vor allem von der Anwesenheit von Sauerstoff abhängen.

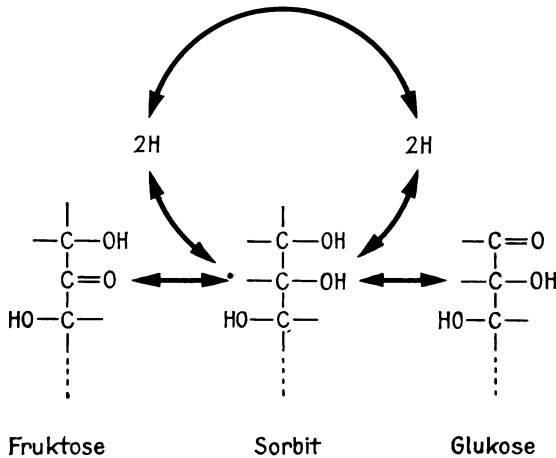


Abb. 49: Schema der Umwandlung von Fruchtzucker (Fructose) in Traubenzucker (Glukose)

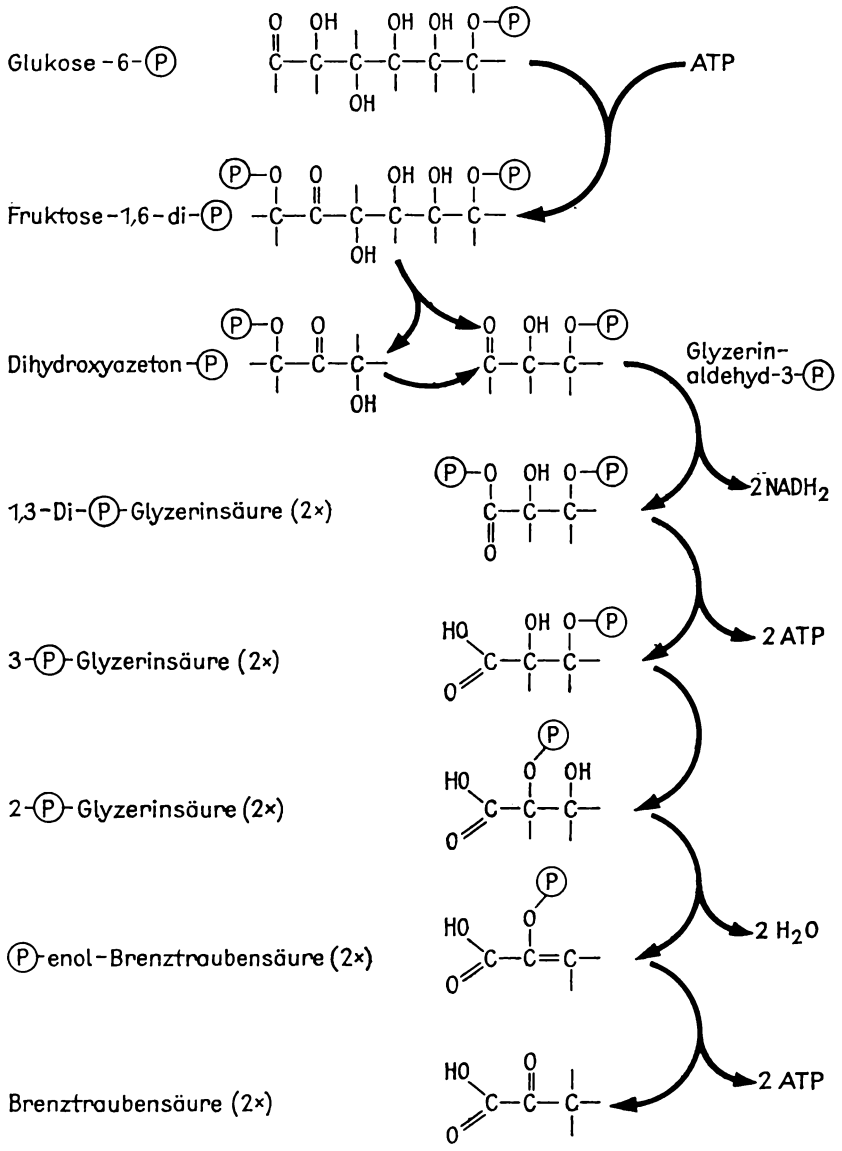


Abb. 50: Hauptweg des Glukose-Abbaus nach Embden und Meyerhof

Charakteristisch sind an diesem Abbau drei Dinge. Zum ersten wird nach zweifacher Aktivierung durch ATP der C₆-Zucker (Glukose bzw. Fruktose) in zwei C₃-Bruchstücke zerlegt, von denen nur das eine, Glycerinaldehyd-phosphat, weiterverwandelt wird. Zum zweiten entsteht – auch ohne daß Wasserstoff zu Wasser verbrannt wird – im Verlaufe dieses Abbauweges ATP, und zwar zweimal beim Schritt Glycerinsäure-diphosphat zu Glycerinsäure-phosphat (der Weg der C₃-Bruchstücke wird ja pro Molekül Glukose zweimal durchlaufen) und zweimal beim Schritt Phosphoenol-brenztraubensäure (als Salz mit Phosphoenol-pyruvat bezeichnet) zur Brenztraubensäure (als Salz mit Pyruvat bezeichnet). Insgesamt werden somit auf diesem Weg 4 Moleküle ATP – außerhalb der Atmungskette – gebildet, wovon allerdings zwei bei der Aktivierung der Glukose wieder verbraucht werden.

Zum dritten schließt dieser Weg eine Oxydation (Glycerinaldehyd zu Glycerinsäure) ein, die sich in der Bildung von NADH₂ ausdrückt. Wir haben im vorhergehenden Kapitel gesehen, daß der Wasserstoff dieser Verbindung über die Atmungskette zu Wasser oxydiert werden kann. Das setzt voraus, daß Sauerstoff vorhanden ist. In der Muskulatur ist bei schwerer Arbeit die O₂-Versorgung aber nicht gesichert; Mikroorganismen können Glukose sogar völlig ohne Sauerstoff abbauen. In beiden Fällen würde der Abbau nach dem Embden-Meyerhof-Schema zur Anstauung von NADH₂ und damit zur raschen Erschöpfung der NAD-Vorräte in der Zelle führen, wenn nicht der Wasserstoff in einer anderen Art wieder abgeführt werden kann. In der Muskulatur geschieht dies zum Beispiel durch Bildung von Milchsäure und bei Hefen durch Bildung von Äthanol (Abb. 51). Den anaeroben Abbau von Kohlenhydraten bezeichnet man immer als „Gärung“. In der Muskulatur findet somit eine Milchsäuregärung (Glykolyse), in den Hefezellen eine alkoholische Gärung statt. Beide Vorgänge laufen im Grundzytoplasma ab, die Mitochondrien sind an Gärungen direkt nicht beteiligt.

Bei Hefen kommt es nach Aktivierung der Brenztraubensäure (durch Thiamin-pyrophosphat = TPP) zur Abspaltung von Kohlendioxid. Man nennt einen solchen Vorgang Dekarboxylierung. Er findet bei einer großen Anzahl anderer Säuren ebenfalls noch statt. Es ist der Weg der Entstehung des Kohlendioxids in der Zelle überhaupt. CO₂ wird somit biologisch nicht durch direkte Oxydation des Kohlenstoffs, sondern immer durch Dekarboxylierung organischer Säuren gebildet. Der nach Abspaltung von CO₂ übriggebliebene Azetaldehyd wird in den Hefezellen zu Äthanol umgewandelt.

Ganz anders ist der Weg, den die Brenztraubensäure bei Sauerstoffanwesenheit nimmt, wie dies in den meisten Zellen der Fall ist. Wenn die

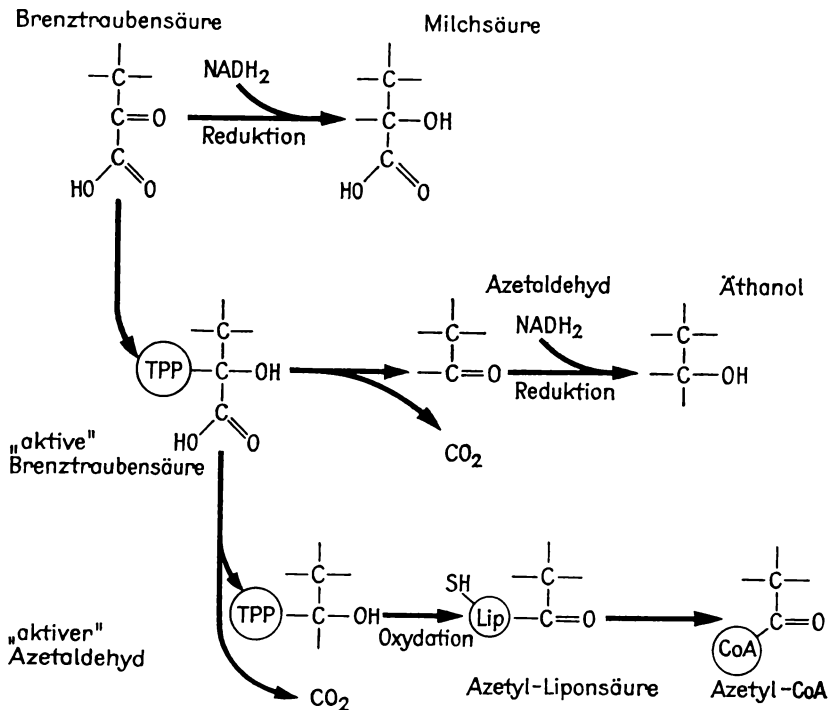


Abb. 51: Schema des Brenztraubensäure-Stoffwechsels ohne (oben und Mitte) und mit Sauerstoff-Anwesenheit (unten)

Zelle in der Lage ist zu „atmen“, kann der Wasserstoff des gebildeten NADH_2 in den Mitochondrien verbrannt und Brenztraubensäure oxydativ weiter abgebaut werden. Es bildet sich nach der Dekarboxylierung „aktiver“ Azetaldehyd, der durch eine oxydierte schwefelhaltige Karbonsäure (Liponsäure) zu Essigsäure (Azetat) oxydiert wird, wobei allerdings das gebildete Azetat als aktivierte Verbindung (Azetyl-Coenzym A) erhalten bleibt. In den Zellen ist bei O_2 -Anwesenheit das wichtige Endprodukt also Azetyl-CoA („aktive Essigsäure“). Da diese Verbindung auch beim Abbau der Fettsäuren (aus Fetten) und mehrerer Aminosäuren (aus Proteinen) entsteht und unabhängig von ihrer Herkunft weiter metabolisiert wird, wollen wir den Stoffwechsel dieser Substanz erst später besprechen.

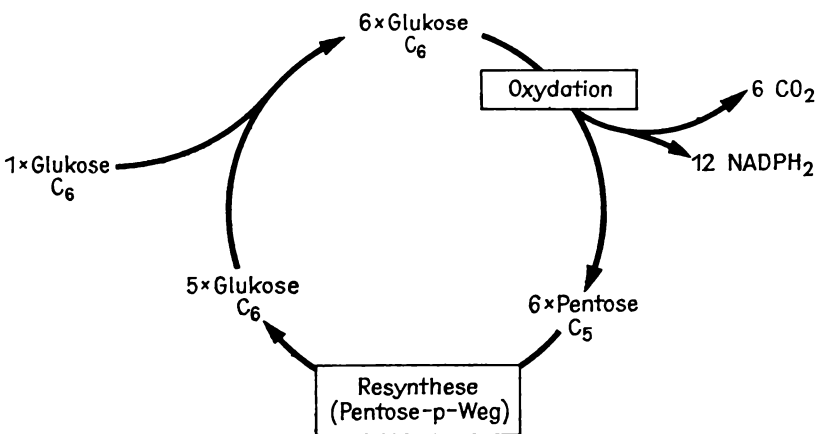
Es soll an dieser Stelle auch erwähnt werden, daß besonders bei Mikroorganismen (Bakterien) häufig der Abbauweg von Zuckern völlig anders verläuft und dann bei biologisch selteneren organischen Säuren oder Alkoholen endet.

Die „direkte Oxydation“ der Glukose dient vor allem der Synthese der Pentosen, die für die Bildung von Nukleinsäuren in der Zelle gebraucht werden, sowie der Synthese von NADPH_2 . NADPH_2 ist eine besondere Form eines allgemein verwendbaren Wasserstoffüberträgers (ähnlich dem NADH_2), das aber vorrangig zu biologischen Hydrierungen benutzt wird und weniger der Verbrennung über die Atmungskette dient. Wir haben es in dieser Funktion bereits bei der Photosynthese kennengelernt.

Bei der direkten Oxydation wird ein Glukose-Molekül durch Entnahme von 4 Atomen Wasserstoff, die als 2 NADPH_2 freiwerden, und Abspaltung von CO_2 in einen Zucker mit 5 C-Atomen (Pentose) verwandelt. Läuft die direkte Glukose-Oxydation zum Zwecke der NADPH_2 -Synthese ab, wie in den Brustdrüsen während der Synthese der Milch, werden die anfallenden großen Mengen an Pentosen, die in dem Umfange gar nicht benötigt werden, durch einen sinnvollen Mechanismus wieder in Glukose zurückverwandelt, ohne daß dabei das NADPH_2 wieder verbraucht wird (Pentosephosphat-Zyklus). In der Bilanz wird dabei 1 Molekül Glukose in 6 Moleküle CO_2 zerlegt, wobei 12 Moleküle NADPH_2 gebildet werden (Abb. 52).

Die direkte Oxydation der Glukose hat also einen ganz anderen Sinn als der Abbau über den Embden-Meyerhof-Weg. Es ist von Zelle zu Zelle unterschiedlich, wieviel von der vorhandenen Glukose den einen oder den anderen Weg geht. Während in der Leber der Tiere bis zu 90 Prozent über die Brenztraubensäure laufen, werden in der Brustdrüse bei der Bildung der Milch bis zu 90 Prozent direkt oxydiert. In der Brustdrüse wird NADPH_2 für die Synthese des Milchfettes benötigt.

Abb. 52: Schema und Bilanz der direkten Glukose-Oxydation einschließlich des Pentosephosphat-Weges



Zusätzlich wird ein entsprechender Anteil der aus der Nahrung stammenden Glukose in den Zellen zu Reservekohlenhydraten oder Strukturkohlenhydraten umgebaut (vgl. Kapitel 14). Die „Speicherstoffe“ können jederzeit durch spezifische Enzyme in der Zelle wieder zu Glukose zurückverwandelt und damit energetisch genutzt werden. Dieser Weg wird im Tierkörper durch zwei Hormone geöffnet und geschlossen (vgl. Kapitel 10).

Von der Glukose geht auch die Synthese aller der Verbindungen aus, die wir als Bausteine von Strukturpolysacchariden kennen. Dazu zählen neben der Zellulose auch das Chitin der Insekten und Pilze, die Hyaluronsäure und Chondroitinsulfate der Tiere und die Zellwände der Mikroorganismen. Der Aufbau der Strukturkohlenhydrate geht ähnlich dem der Reservestoffe vor sich.

Der Stoffwechsel der Fette

Die mit der Nahrung aufgenommenen, im Darm zerlegten und resorbierten Fette gelangen nach ihrer Resynthese über den Blutweg in die Fettdepots (bei Tier und Mensch vor allem unter die Haut und in den Bauchraum) oder in die Organe und Zellen, in denen sie zur Energiegewinnung abgebaut werden sollen. Aber auch in den Speichern unterliegen die Fette einem fortwährenden Auf- und Abbau; sie sind in einem dynamischen Zustand. Fettgewebe ist somit kein totes Gewebe.

Die Fette zählen zu den Verbrennungssubstraten mit dem höchsten Brennwert, der aber nur bei O_2 -Anwesenheit genutzt werden kann. Das wichtige Endprodukt des Fettabbaus ist ebenfalls Azetyl-CoA. Beide, Glukose und Fettsäuren, enden in ihrem Abbau somit bei dem gleichen Endprodukt. Aus beiden Stoffwechselwegen fließt Azetyl-CoA in den Sammelbehälter der Zelle. Von dort erfolgt die weitere Verbrennung dieser Substanz zu CO_2 , aber nur dann, wenn aus Glukose Brenztraubensäure gebildet wurde, die für die Weiterverbrennung von Azetyl-CoA gebraucht wird. Es ist gleichsam so, daß das Azetyl-CoA aus den Fetten im „Feuer“ der verbrennenden Glukose weiterverbrannt wird. Kann aus irgendwelchen Gründen, zum Beispiel im Hungerzustand (völliges Fehlen von Glukose) oder im Körper von Zuckerkranken (Diabetikern), in denen zwar Glukose vorhanden, aber ihre Verwertung gestört ist, keine Brenztraubensäure entstehen, so bildet die Zelle aus dem Azetyl-CoA der Fette Ketonkörper (vgl. Kapitel 12). Eine Übersicht gibt Abbildung 53. Der Abbaumechanismus der Fettsäuren bis zum Azetyl-CoA ist in Abbildung 54 dargestellt.

Der Abbau beruht im Prinzip auf einer fortwährenden Oxydation des dritten C-Atoms (β -C-Atom) der Fettsäurekette, endend in der Abspaltung

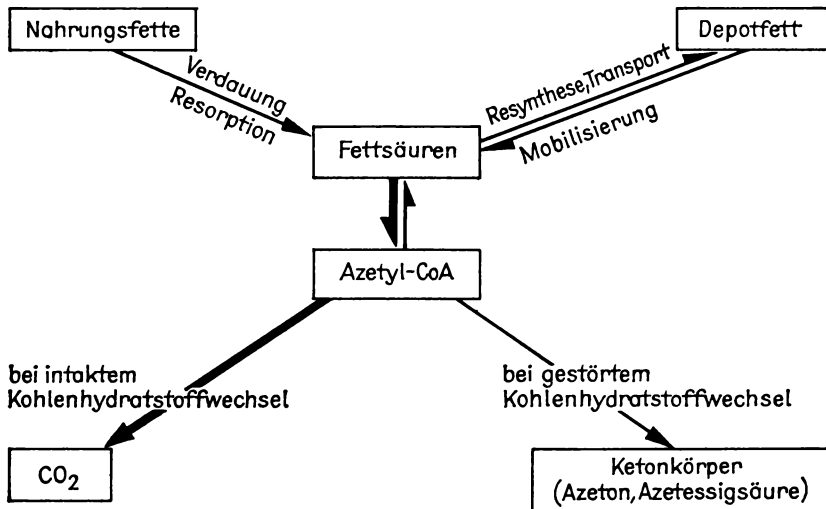


Abb. 53: Schema des Stoffwechsels der Fette (die energieliefernden Prozesse sind durch dicke Pfeile markiert)

von Azetyl-CoA, und wird deshalb meist als „ β -Oxydation der Fettsäuren“ bezeichnet. Am Ende des Vorganges ist die gesamte Fettsäurekette in C_2 -Bruchstücke vom Typ des Azetyl-CoA zerlegt. Da in der Natur fast ausschließlich Fettsäuren mit einer geraden Zahl von C-Atomen vorkommen, ist dieser Abbau auch vollständig. Die in den Nahrungs- und Depotfetten am häufigsten vorkommenden gesättigten Fettsäuren sind Palmitinsäure (16 C-Atome) und Stearinsäure (18 C-Atome), obwohl auch Fettsäuren mit 8, 10, 12 und 14 C-Atomen in Fetten enthalten sind. Ein Molekül Palmitinsäure ergibt beim Abbau somit 8, die Stearinsäure 9 Moleküle Azetyl-CoA.

Bei der β -Oxydation von Fettsäuren fallen große Mengen an Wasserstoff an, die in der Atmungskette verbrannt werden können. Fettsäuren sind deshalb ein gutes Atmungssubstrat (von der Ausbeute an brennbarem Wasserstoff aus gesehen). Die eigentliche Energiegewinnung bei der β -Oxydation der Fettsäuren geschieht somit gar nicht bei der Dehydrierung der Fettsäure selbst, sondern erst bei der Oxydation des freigewordenen Wasserstoffs in der Atmungskette. Bei jeder Abspaltung von einem Molekül Azetyl-CoA können aus der Verbrennung des freigewordenen Wasserstoffs insgesamt 5 Moleküle ATP gewonnen werden, ohne die Energie, die noch im Azetyl-CoA selbst steckt..

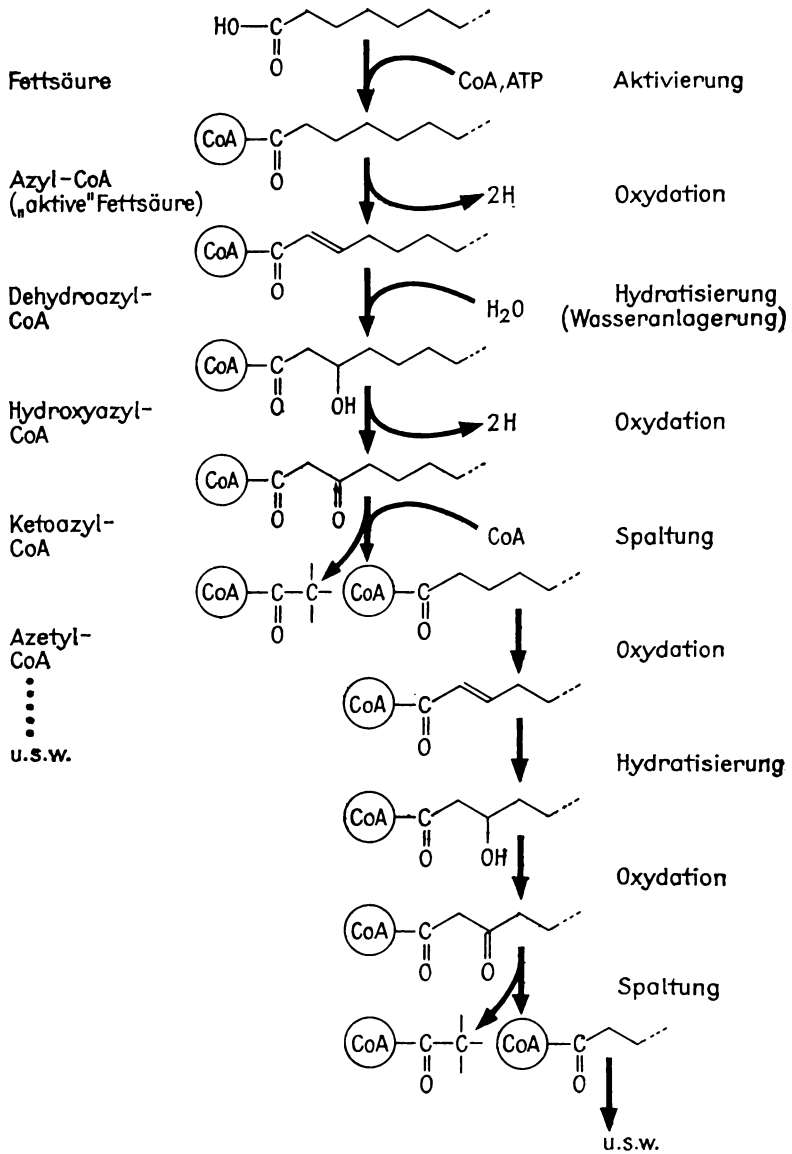


Abb. 54: Schema der biologischen Fettsäureoxydation (β -Oxydation)

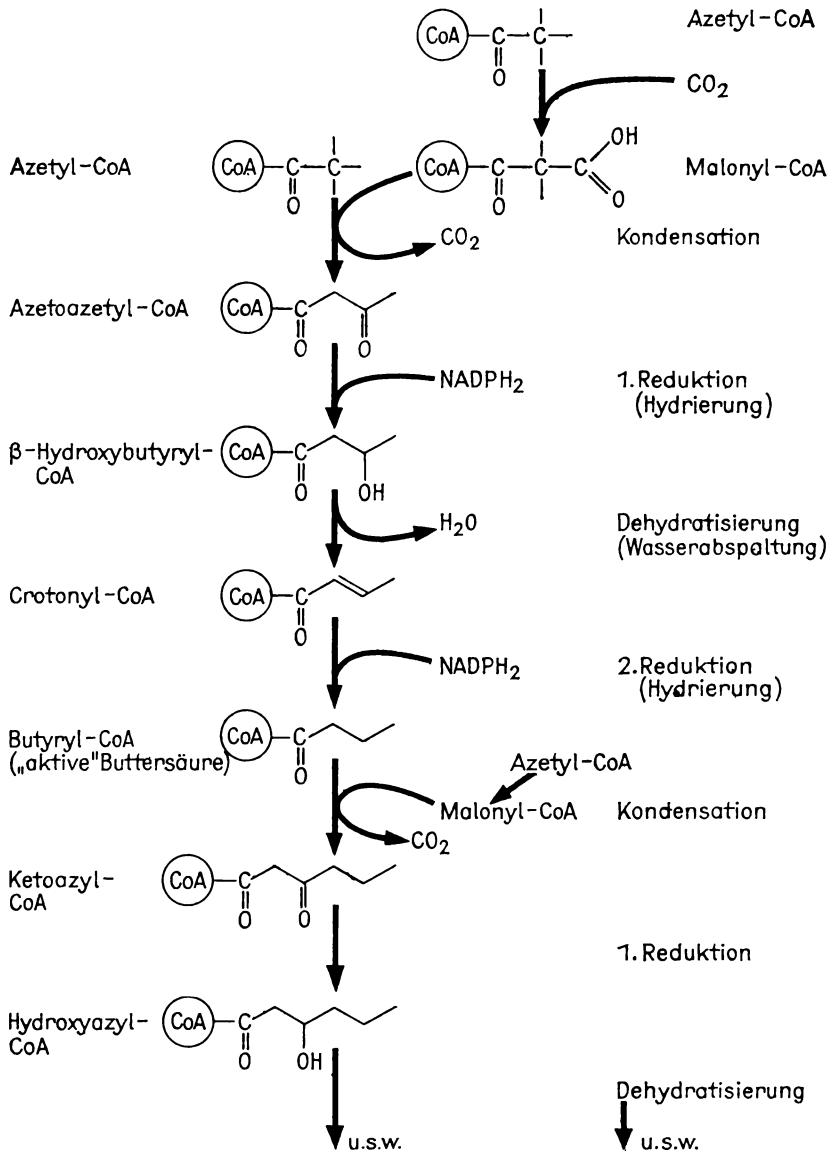


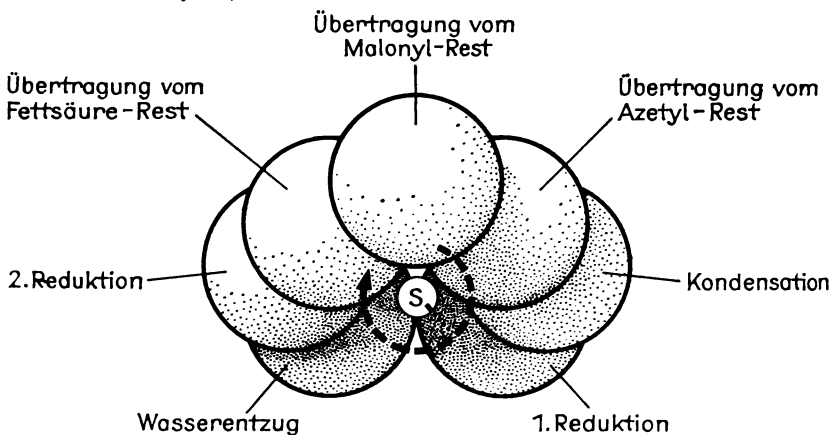
Abb. 55: Schema der Fettsäuresynthese, dargestellt an den ersten Schritten

Da Fette und Kohlenhydrate ein gemeinsames Endprodukt besitzen (Azetyl-CoA), ist es möglich, daß Kohlenhydrate in Fette und Fette in Kohlenhydrate beliebig umgewandelt werden können. Die Umwandlung von Kohlenhydraten in Fett bezeichnet der Biochemiker nach dem landläufigen Prozeß als „Mast“, sie ist im Prinzip bei allen Organismen gleichermaßen möglich. Die Umwandlung von Fett in Kohlenhydrate kann von tierischen Zellen nicht durchgeführt werden, Pflanzen und Mikroorganismen sind dazu aber fähig. Ölhaltige Pflanzensamen müssen bei der Keimung ja allein mit Fett als Nahrungssubstrat auskommen und daraus auch ihre Zellulose synthetisieren.

Die Synthese der Fettsäuren verläuft an sich ähnlich wie ihr Abbau. Allerdings sind andere Coenzyme und Enzyme bei der Synthese notwendig. Bei der Fettsäuresynthese ist beispielsweise als wasserstofflieferndes Substrat für die Hydrierungen (Umkehr der Oxydationsschritte) nur NADPH_2 verwendbar, nie dagegen NADH_2 . Zur Bildung von einem Molekül Palmitinsäure (16 C-Atome) braucht die Zelle neben 8 Molekülen Azetyl-CoA auch noch 7 Moleküle CO_2 , 7 ATP und 14 NADPH_2 , obwohl das CO_2 am Schluß der Reaktion unverändert noch vorhanden ist. Schematisch sind die ersten Schritte dieser Reaktionen in Abbildung 55 dargestellt.

Dem deutschen Biochemiker Lynen gelang es nachzuweisen, daß alle Enzyme, die an der Synthese der Fettsäuren beteiligt sind, ein großes Enzymaggregat (Multienzymkomplex) bilden, in dem jede Reaktion ihren bestimmten Ort hat (Abb. 56). Die Fettsäure wird gleichsam einmal im Kreise (der Enzyme!) herumgereicht und damit um zwei C-Ätome ver-

Abb. 56: Multienzymkomplex zur Synthese der Fettsäuren (hypothetische Struktur nach Lynen)



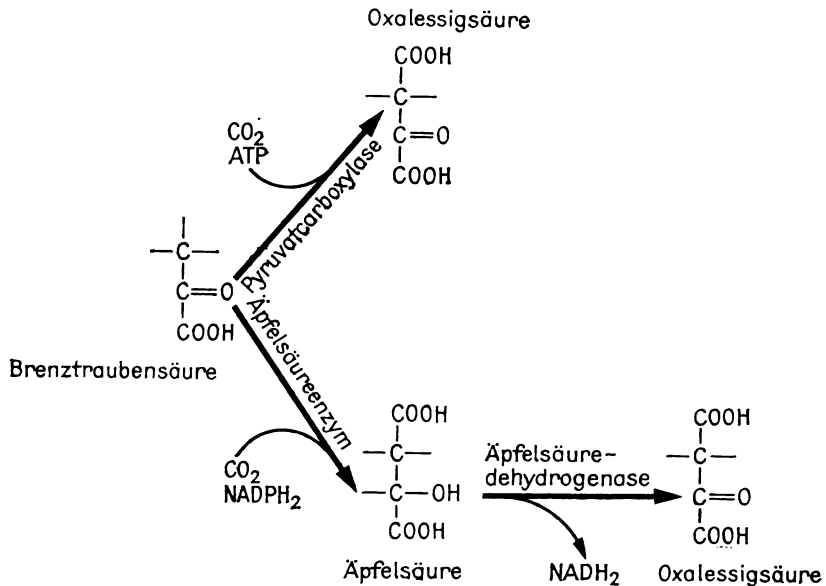
längert. Zur Synthese der Palmitinsäure müßte sie somit 7mal herumge-
reicht werden – jedesmal um zwei C-Atome länger geworden –, bis das
Molekül fertig synthetisiert ist.

Die Synthese der Neutralfett-Moleküle benutzt gleich die energiereichen
CoA-Verbindungen der Fettsäuren, von denen zwei zuerst mit Glycerin-3-
phosphat zur Phosphatidsäure und dann mit einem dritten Molekül zum
Triglyzerid, dem eigentlichen Neutralfett, zusammengelagert werden, das
dann als Reservestoff gespeichert werden kann.

Die Endverbrennung des Kohlenstoffs

Dem Azetyl-CoA – wir haben schon darauf hingewiesen – kommt eine
zentrale Stellung im Energiestoffwechsel zu. Der Abbau der meisten Nah-
rungsstoffe, wenn aus ihnen Energie gewonnen werden soll, endet beim
Azetyl-CoA als dem wichtigsten Zwischenprodukt. Jede Zelle besitzt einen
bestimmten Vorrat an dieser Substanz, den sie durch Abbau von Kohlen-
hydraten, Fetten oder bestimmten Aminosäuren jederzeit wieder ergänzen
kann. Bei der Besprechung dieser Vorgänge ist aufgefallen, daß dabei
praktisch keine nennenswerten Mengen an Kohlendioxid, dem eigentlichen

Abb. 57: Hauptwege zur Synthese von Oxalessigsäure aus Brenztraubensäure



der Verbrennung sind die Mitochondrien; O_2 -Anwesenheit ist notwendige Voraussetzung dafür.

Um die Verbrennung von Azetyl-CoA einleiten zu können, braucht die Zelle eine Substanz, Oxalessigsäure, die sie sich aus Brenztraubensäure herstellen kann (Abb. 57). Dafür gibt es im Prinzip zwei wichtige Wege, die – abhängig von der Zellart – in unterschiedlichem Maße beschriftet werden. Der eine führt durch direkte, ATP-abhängige Fixierung von CO_2 sofort zu Oxalessigsäure, der andere durch eine reduktive CO_2 -Fixierung zuerst zu Äpfelsäure und im zweiten Schritt erst durch anschließende Oxydation zur Oxalessigsäure. Physiologisch soll vor allem der erste Weg beschriftet werden. Von der gebildeten Oxalessigsäure sind im allgemeinen nur wenige Moleküle notwendig, um die Verbrennung von Azetyl-CoA zu unterhalten, da sich im Verlaufe dieser Verbrennung Oxalessigsäure in einem Kreisprozeß immer wieder selbst zurückbildet. Der erste Schritt dieses Kreisprozesses ist die Zusammenlagerung von Azetyl-CoA und Oxalessigsäure zu Zitronensäure, die dieser Reaktionsfolge auch den Namen „Zitronensäure-Zyklus“ gegeben hat. Dieser Zyklus wurde zuerst von dem deutschen, jetzt in England lebenden Biochemiker Krebs entdeckt (Abb. 58).

Durch eine Reihenfolge von 10 verschiedenen chemischen Reaktionen wird ein Molekül Essigsäure nach Zusammenlagerung mit Oxalessigsäure in der Bilanz in zwei Moleküle Kohlendioxid zerlegt, wobei acht Atome Wasserstoff freiwerden. Durch Kopplung dieses Kreisprozesses mit der Atmungskette in den Mitochondrien können dabei insgesamt 12 Moleküle ATP gewonnen werden. In der Essigsäure steckt eine freie Energie von 205 kcal, und von dieser Menge legt die Zelle fast 100 ($12 \cdot 8$ kcal) als ATP fest.

Chemisch charakteristisch ist in diesem Prozeß, daß die Umwandlungen der Glieder dieser Kette im Prinzip auf Oxydationen (Dehydrierungen) und Dekarboxylierungen von organischen Säuren beruhen. Nur einmal ist eine Isomerisierung (Zitronensäure \rightarrow Aconitsäure \rightarrow Isozitronensäure) notwendig (Abb. 59).

In diesen Zyklus der Endverbrennung münden auch die Abbauege nahezu aller Aminosäuren ein. Wir hatten schon erwähnt, daß ein großer Teil von Aminosäuren beim Abbau Azetyl-CoA ergibt, andere werden in Brenztraubensäure umgewandelt und können so in den Zitronensäure-Zyklus eingeschleust werden. Wieder andere ergeben bei ihrem Abbau direkt oder indirekt Glieder des Zyklus (α -Ketoglutar säure, Bernsteinsäure, Fumarsäure oder Oxalessigsäure). Der Zitronensäure-Zyklus verdient also zu Recht, Hauptweg des Endabbaus der Nahrungsstoffe genannt zu werden. Er vereint und vereinheitlicht die Stoffwechselwege der verschiedensten Substanzgruppen.

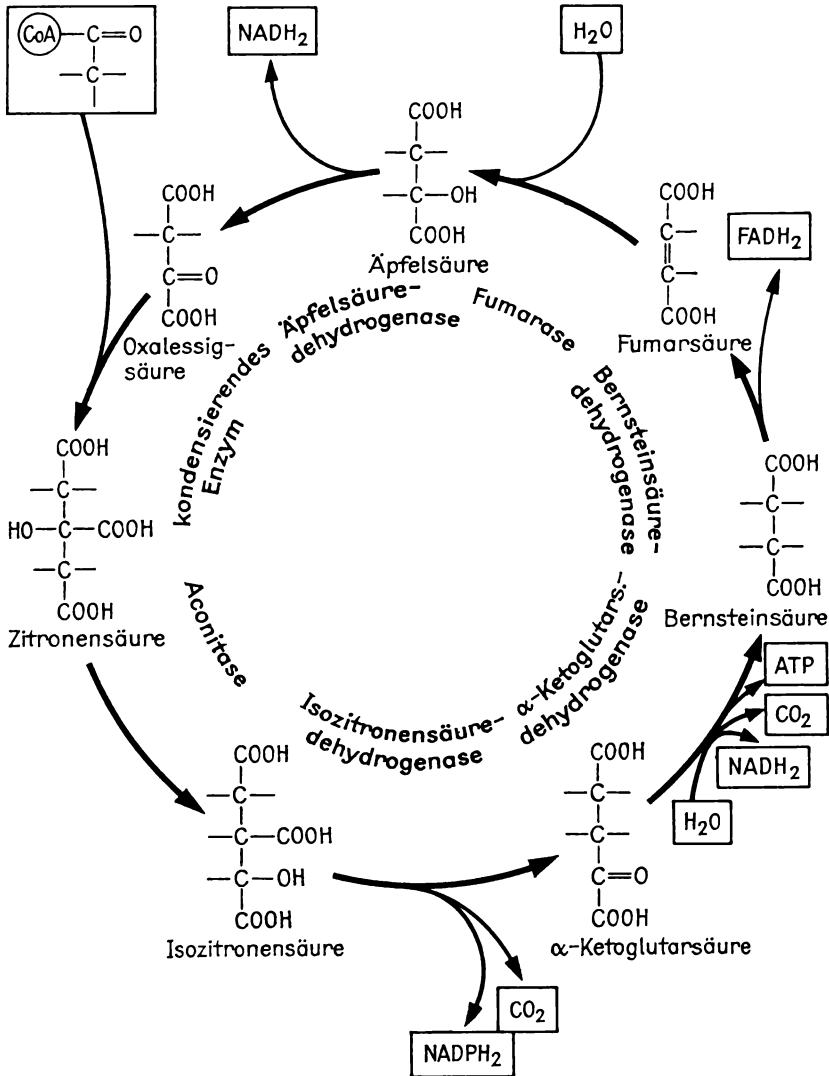


Abb. 59: Strukturelle Verwandlungen und beteiligte Enzyme im Zitronensäure-Zyklus

Es war bereits erwähnt worden, daß zwar die Fettsäuren aus Acetyl-CoA wieder aufgebaut werden können (wenn auch über den Umweg der Malonsäure), die Kohlenhydrate aber nicht. Für die Glukosesynthese ist Phospho-

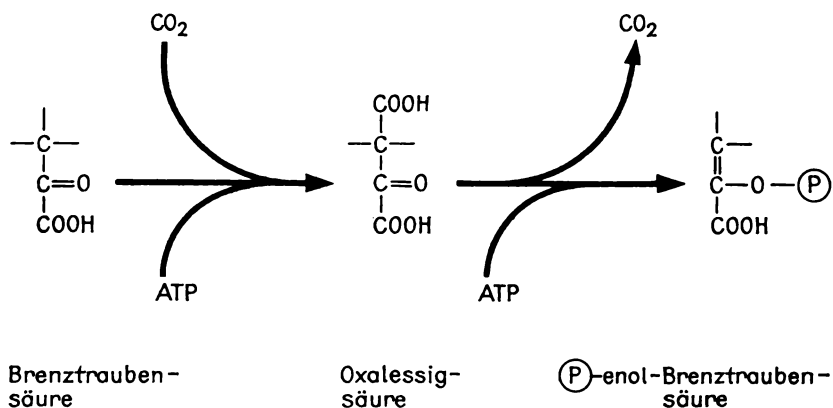


Abb. 60: Synthese der Phospho-enol-Brenztraubensäure aus Brenztraubensäure zur Synthese von Kohlenhydraten

enol-Brenztraubensäure als Ausgangssubstanz notwendig, die nur indirekt aus Brenztraubensäure über Oxalessigsäure entstehen kann (Abb. 60). Die Synthese von Brenztraubensäure aus Azetyl-CoA ist unmöglich. Wir hatten zwar gesagt, daß im Zitronensäure-Zyklus Oxalessigsäure von selbst wieder entsteht, also dem Glukoseaufbau zur Verfügung stände; wenn aber die Oxalessigsäure dem Zyklus entzogen und nicht aus Brenztraubensäure wieder nachgebildet wird, hört der Zyklus selbstverständlich auf. Er kommt nur wieder in Gang, wenn Glukose zu Brenztraubensäure und diese wieder zu Oxalessigsäure werden kann. Aus Azetyl-CoA allein kann er sich nicht unterhalten. Es ist deshalb bei Tieren auch nicht möglich, Fett (über Azetyl-CoA) in Glukose umzuwandeln. Wir hatten aber auch erwähnt, daß manche Lebewesen (Pflanzen, Mikroorganismen) darauf angewiesen sind, Fett in Zucker umzuwandeln.

Das kann ausschließlich dadurch geschehen, daß durch Hilfsreaktionen aus Azetyl-CoA Oxalessigsäure nachgebildet wird. Man nennt eine solche Reaktionskette deshalb auch eine „Nachfüllbahn“. Die Nachfüllbahn für die Oxalessigsäure ist der Glyoxylsäure-Zyklus, der praktischerweise gleich einige Enzyme des Zitronensäure-Zyklus mitverwendet und nur zwei zusätzliche, bei Mensch und Tier nicht vorhandene Enzyme enthält: ein Enzym, das Isozitronensäure in Bernsteinsäure und Glyoxylsäure zerlegt, und ein Enzym, das aus Glyoxylsäure und Azetyl-CoA Äpfelsäure synthetisiert (Abb. 61).

Dadurch wird es möglich, die für die Glukosesynthese verlorengegangene Oxalessigsäure immer wieder nachzuliefern. In der Bilanz entsteht dieses

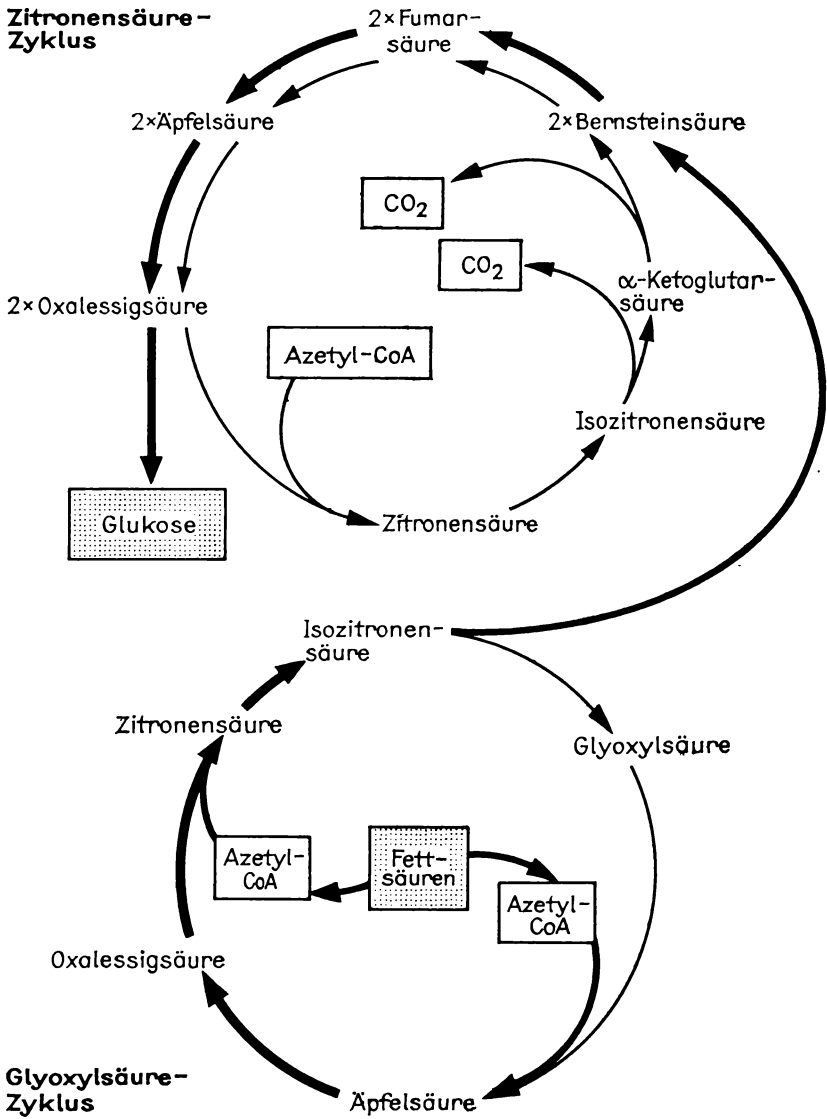


Abb. 61: Synthese der Glukose aus Fettsäuren (Hauptweg durch starke Pfeile markiert)

Molekül Oxalessigsäure im Grunde genommen aus den beiden Molekülen Azetyl-CoA des Glyoxylsäure-Zyklus. Lebewesen, die den Glyoxylsäure-Zyklus besitzen, sind somit in der Lage, ohne Schwierigkeiten Fett in Zucker umzuwandeln.

Es ist selbstverständlich, daß diejenigen Aminosäuren aus dem Eiweißabbau, die Brenztraubensäure oder normale Glieder des Zitronensäure-Zyklus ergeben, natürlich ebenfalls verlorengegangene Oxalessigsäure wieder nachliefern können. Aus ihnen kann Glukose jederzeit gebildet werden. Solche Aminosäuren heißen deshalb glukoplastische (glukosebildende) Aminosäuren. Zu ihnen gehören Alanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Serin, Glyzin, Cystein, Threonin, Arginin u. a.

Stickstoffkreislauf in der Natur

Im Mittelpunkt des Stickstoffkreislaufes in der Natur, den man in mehrere Teilkreisläufe zerlegen kann, steht direkt oder indirekt Ammoniak (Abb. 62). Wir müssen davon ausgehen, daß letztlich die anorganischen Stickstoffverbindungen des Bodens oder der Luft die Ausgangsstoffe für den Stickstoff der Eiweiße und gleichermaßen dann wieder die Endprodukte des Eiweißabbaus darstellen, so daß es im Grunde genommen nur einen einzigen großen Stickstoffkreislauf in der Natur gibt (Abb. 63).

Nitratreduktion

Die Nitratreduktion spielt praktisch nur bei Pflanzen und Mikroorganismen eine Rolle, bei Tieren nicht, obwohl sie die Enzymsysteme dafür zum Teil auch besitzen. Wichtig ist, daß die Reduktion des Nitrats zum Ammoniak aktiven Wasserstoff aus anderen Substraten (Kohlenhydrate) benötigt. Bei der Energiegewinnung in der Zelle (vgl. Kapitel 6) wurde bereits darauf hingewiesen, daß Nitrat auch die Endsubstanz der Elektronenaufnahme (anstelle von Sauerstoff) sein kann. In der Nitratreduktion kann somit ein unterschiedlicher Sinn stecken: Elektronen- beziehungsweise Wasserstoffaufnahme zur Energiegewinnung oder aber Reduktion zur Bildung von Ammoniak. In beiden Fällen wird der Wasserstoff durch den Nitratsauerstoff zu Wasser oxydiert, Energie wird frei. Viele Mikroorganismen vermögen deshalb ohne Sauerstoff zu wachsen, wenn sie Nitrat als N-Quelle angeboten bekommen.

Die Nitratreduktion ist gleichsam eine abgewandelte Atmungskette, an deren Ende nicht O_2 , sondern Nitrat als Elektronenakzeptor steht. Das

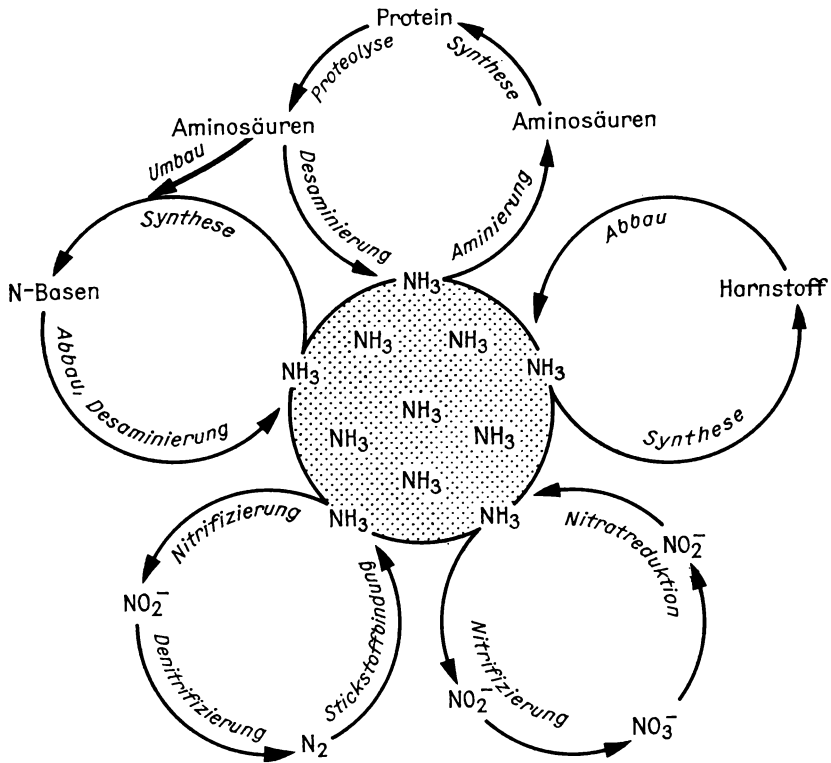


Abb. 62: Die Stickstoffkreisläufe in der belebten Natur

gesamte Nitratreduktionssystem besteht deshalb aus mehreren Enzymen, bei denen Kupfer-, Eisen- und Molybdänionen funktionell beteiligt sind. Als Wasserstoffdonator wirkt NADPH_2 , als Überträger fungieren Flavine und Zytochrome. Die Notwendigkeit von Molybdän für die Nitratreduktion äußert sich auch im mangelhaften Pflanzenwachstum auf Kulturböden (Sand), die zwar ausreichend Nitrat, aber kein Molybdän enthalten. Schematisch ist der Vorgang der Reduktion von Nitrat zu Nitrit in Abbildung 64 dargestellt. Die Reduktion des Nitrats erfolgt somit schrittweise. Dabei gewinnt die Zelle Energie. Ähnlich muß man sich die Weiterreduktion des Nitrits bis letztlich zum Ammoniak vorstellen. Welche Zwischenstufen dabei durchlaufen werden, veranschaulicht Abbildung 65. Um ein Molekül Nitrat bis zum Ammoniak zu reduzieren, muß die Zelle 8 Atome Wasserstoff bereitstellen.

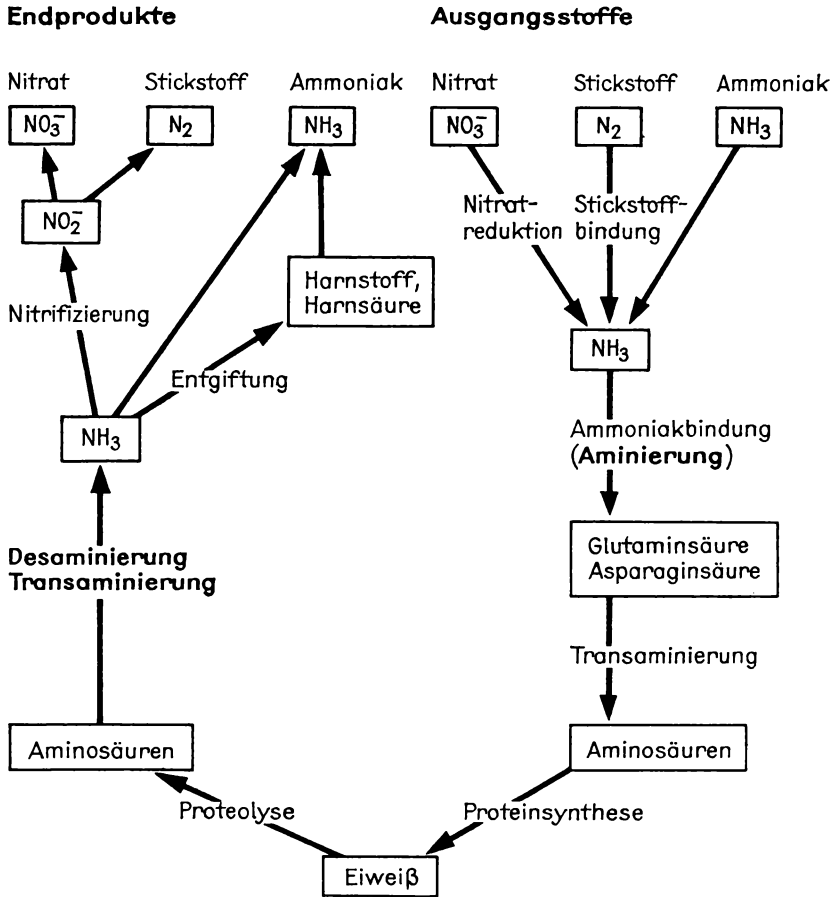


Abb. 63: Hauptwege des Stickstoffs in der belebten Natur

Bei manchen Mikroorganismen endet die Nitratreduktion beim molekularen Stickstoff. Das ist vor allen Dingen dann der Fall, wenn die Nitratreduktion nicht zum Zwecke der Ammoniakbildung (und damit der Aminosäure- und Eiweißsynthese) abläuft, sondern der Energiegewinnung dient. Das trifft zu, wenn kein Sauerstoff als elektronenaufnehmende Substanz zur Verfügung steht. Bei Sauerstoffanwesenheit findet praktisch keine Biosynthese von molekularem Stickstoff statt. Sauerstoff kann das Enzym, das Hyponitrit zu Stickstoff reduziert, hemmen. Das ist sehr sinnvoll, da diese Art der Denitrifikation vom Nitrat zum molekularen Stickstoff

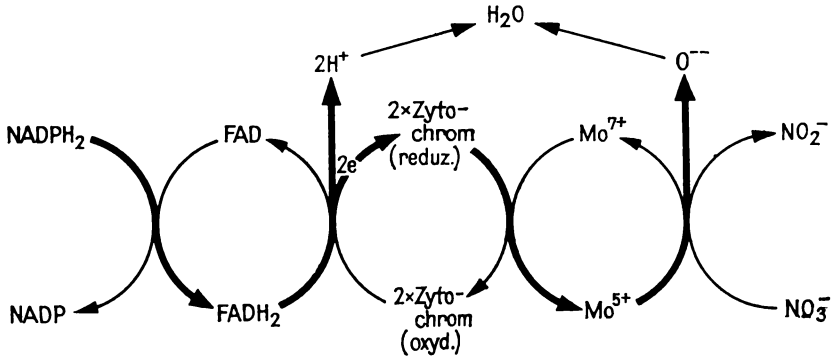


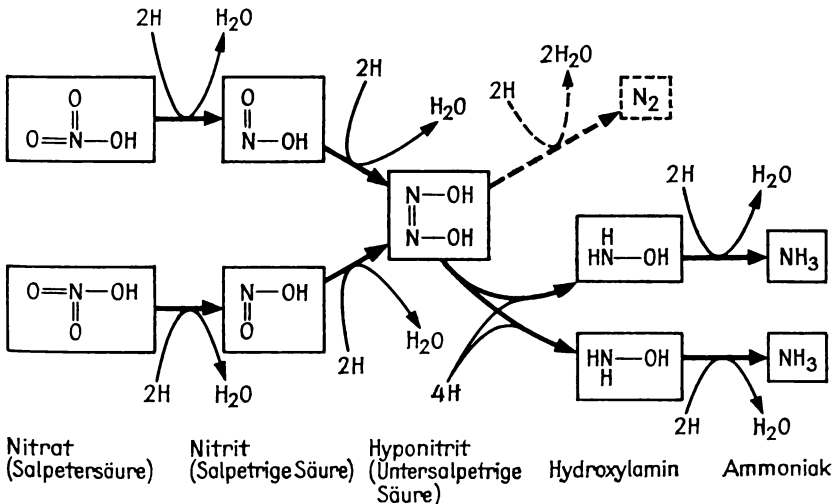
Abb. 64: Schema der Kette, die zur Reduktion von Nitrat zu Nitrit führt (der Weg der Elektronen ist stark eingezeichnet)

vom Standpunkt der Stickstoffversorgung, die beispielsweise für die Beschaffenheit und Ertragsfähigkeit des Bodens eine große Rolle spielt, ein nicht wünschenswerter Vorgang ist.

Bindung von molekularem Stickstoff

Wir hatten schon im Kapitel 4 erwähnt, daß die Stickstoffvorräte des Bodens meist die pflanzliche Produktion begrenzen. In Wirklichkeit ist der Stickstoffgehalt des Bodens gar nicht so gering, nur ist er meist in Kristall-

Abb. 65: Gesamtübersicht über die strukturellen Verwandlungen bei der Reduktion von Nitrat bis zum Ammoniak



gittern so fest eingebaut, daß er für die Pflanzen nicht verfügbar ist, da sie nur lösliche Stickstoffverbindungen aufnehmen können. Dadurch wird der Prozeß der Bindung von Luftstickstoff für den Stickstoffkreislauf der Natur besonders bedeutsam. Die mit den Niederschlägen in Form von Nitraten und Ammoniak in den Boden gelangende Stickstoffmenge ist sehr unterschiedlich und viel kleiner als die durch Stickstoffbindung erreichte.

Die Bindung von molekularem Stickstoff geschieht sowohl durch freilebende Organismen (Bakterien, beispielsweise *Azotobacter*-Arten, Blaualgen im Meerwasser) als auch durch Bakterien (*Rhizobium*-Arten) in Form von Wurzelknöllchen vor allem an Leguminosen. Es ist möglich, durch Zusatz von solchen Bakterien zum Saatgut die Stickstoffbindung deutlich zu verbessern. Die Bindung ist aber nicht allein auf die Wurzeln und auf Leguminosen beschränkt, sie kann auch in Blattknoten und bei anderen Pflanzen stattfinden.

Die Symbiose zwischen Knöllchenbakterien und den Wurzeln der Leguminosen beginnt mit der Ausscheidung eines Exsudates der Bakterien. In diesem Exsudat sind offenbar Verbindungen enthalten, die in der Wurzel die Bildung eines Enzyms induzieren, das die Zellwandfibrillen des Wurzelhaares zu lockern vermag. Dadurch wird das Eindringen der Bakterien zuerst zwischen die Rindenzellwände, später auch in das Zytoplasma erst ermöglicht. Die Vermehrung der Mikroben führt dann zur Anschwellung und damit zur Bildung der Knöllchen.

An der Stickstoffbindung in den Mikrobenzellen ist eine größere Zahl von Stoffen beteiligt. Das wichtige Enzym dafür wird bei den freilebenden Bakterien als „Nitrogenase“ bezeichnet. Die Nitrogenase enthält in ihrer aktiven Form, die durch ATP-Anwesenheit erreicht wird, zwei Eisenatome, an denen das N_2 -Molekül gebunden wird. Gleichzeitig enthält die Nitrogenase noch ein Mo-Atom, das sich bei der N_2 -Reduktion oxydiert und durch reduziertes Ferredoxin immer wieder in die reduzierte Form gebracht wird. Ferredoxin gehört zu den stärksten negativen Elektronenüberträgern der Natur überhaupt. Es spielt auch bei der Reduktion von oxydierten Stickstoffverbindungen eine Rolle. Es ist ein Eiweiß, das sehr viel Eisen enthält. Die Resynthese des reduzierten Ferredoxins aus seiner oxydierten Form erfolgt wahrscheinlich gekoppelt mit der Oxydation von Brenztraubensäure zu Acetylphosphat, das gleichzeitig bei der Nitrogenasereaktion zur Resynthese des verbrauchten ATP benutzt wird (Abb. 66).

Zwischenprodukte der Reduktion des Stickstoffs zum Ammoniak sind frei bislang noch nicht nachgewiesen worden. Man vermutet, daß alle Intermediärprodukte fest an das Enzym gebunden bleiben. Erst Ammo-

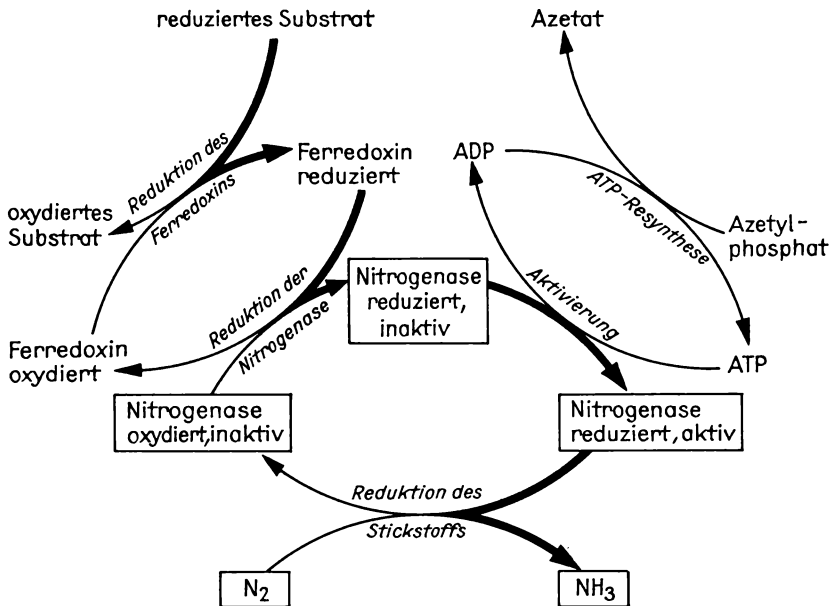


Abb. 66: Schema der Bindung (Reduktion) von molekularem Stickstoff (der Weg des Wasserstoffs und der Elektronen ist stark eingezeichnet)

niak ist als Endprodukt faßbar. Um ein Molekül Stickstoff zu 2 Molekülen Ammoniak zu reduzieren, muß der Kreislauf des Nitrogenase-Systems dreimal durchlaufen werden. Das gleiche gilt für die beiden damit gekoppelten Nebenreaktionen (Reduktion des Ferredoxins und ATP-Resynthese mit Hilfe von Azetylphosphat). Fachleute messen für die Zukunft der biologischen Stickstoffbindung mit Hilfe von zellfreien industriell gewinnbaren Enzymen eine große Bedeutung bei. Diese Art der Ammoniaksynthese könnte unter Umständen in der Wirtschaftlichkeit das bekannte chemische Haber-Bosch-Verfahren weit übertreffen.

Zum Abschluß soll noch vermerkt werden, daß die nitratreduzierenden und stickstoffbindenden Enzyme nur bei Ausschluß von Ammoniak gefunden werden, bei Anwesenheit von Ammoniak werden sie von den Mikroorganismen offenbar gar nicht erst gebildet.

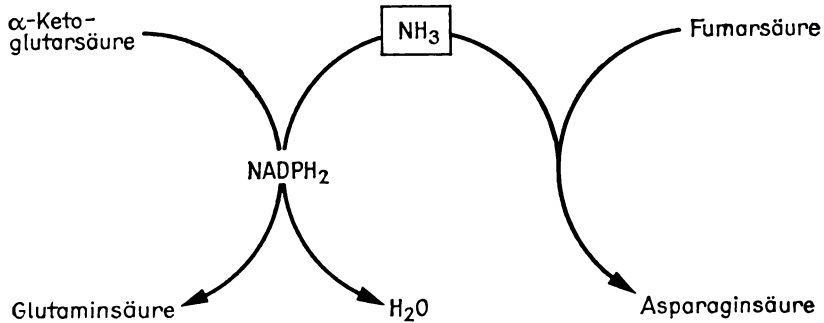


Abb. 67: Biologische Ammoniakbindung durch die Glutamatdehydrogenase (links) und die Aspartatlyase (rechts)

Bindung von Ammoniak

Die organische Bindung von Ammoniak ist ein Prozeß, der ebenfalls nur bei Pflanzen und Mikroorganismen von Bedeutung ist, obwohl er im Prinzip auch von Tieren durchgeführt werden kann. Tiere und Menschen nehmen ihren Stickstoff vor allem in Form von fertigen Aminosäuren (im Eiweiß) auf. Die Ammoniakbindung ist praktisch nur von zwei Enzymen möglich, das eine ist die biosynthetische Glutaminsäure-dehydrogenase, das zweite die Aspartatlyase (Abb. 67). Das erste Enzym verbindet α -Ketoglutarsäure, eine Substanz des Zitronensäure-Zyklus, und Ammoniak bei Anwesenheit von NADPH_2 zu Glutaminsäure. Die Aspartatlyase koppelt Ammoniak an Fumarsäure, ebenfalls einer Substanz des Zitronensäure-Zyklus, direkt zu Asparaginsäure. Dieses Enzym ist aber bislang nur bei einigen Mikroorganismen nachgewiesen worden.

Der Stoffwechsel der Aminosäuren

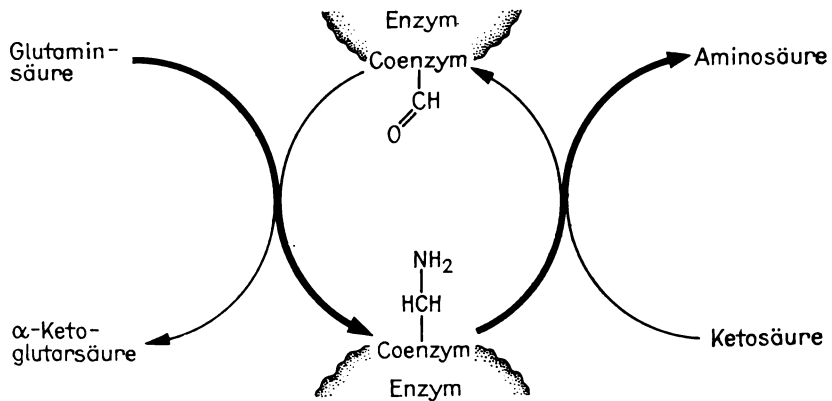
Ausgehend von den beiden Aminosäuren Glutaminsäure oder Asparaginsäure ist die Synthese aller anderen Aminosäuren möglich. Dazu ist nur die Übertragung der Aminogruppe – vor allem von der Glutaminsäure – auf die vorgebildeten Kohlenstoffgerüste der anderen Aminosäuren notwendig. Ammoniak tritt dabei in freier Form nicht mehr auf. Die Aminogruppe wird von der Glutaminsäure durch ein Coenzym (Pyridoxalphosphat) übernommen und von diesem sofort auf eine Ketosäure, die Vorstufe der entsprechenden Aminosäure, übertragen. Aus der Glutaminsäure ist dabei wieder α -Ketoglutarsäure geworden – die ihrerseits wieder neuen

Ammoniak binden kann (Abb. 68). Dieser Prozeß der Aminogruppenübertragung (Transaminierung) wurde von dem sowjetischen Biochemiker Braunstein entdeckt; die Enzyme werden Transaminasen (Aminotransferasen) genannt.

Nach der Synthese der Aminosäuren ist deren Zusammenlagerung zum Eiweiß möglich geworden. Diesen Prozeß wollen wir im Kapitel 8 gesondert besprechen.

Wenn das Eiweiß zugrunde gegangen und wieder abgebaut ist und die Aminosäuren als Brennstoff dienen sollen, muß zuerst der Stickstoff aus dem Aminosäuremolekül herausgelöst werden, damit das übrigbleibende Kohlenstoff-Gerüst dem Energiestoffwechsel zugeführt werden kann. Die Entfernung der Aminogruppe aus den Aminosäuren bezeichnet man als Desaminierung. Sie ist auf zwei Arten möglich, die in den einzelnen Lebewesen in unterschiedlichem Ausmaße besprochen werden. Der Stickstoff wird dabei in Form von Ammoniak wieder frei. Die Freisetzung ist im Prinzip strukturell mit der Ammoniakbindung verwandt, wenn auch dabei unterschiedliche Enzymsysteme am Werk sind (Abb. 69). Die Abspaltung von Ammoniak kann durch direkte Oxydation mittels eines Flavinenzyms (Aminosäureoxydase) oder aber durch Kopplung von Aminogruppenübertragung mit der Oxydation der entstandenen Glutaminsäure durch ein NAD-Enzym (Glutaminsäure-dehydrogenase) erfolgen. Am weitesten verbreitet ist der zweite Weg der Desaminierung. Aus dem freiwerdenden NADH_2 kann in der Atmungskette Energie gewonnen werden.

Abb. 68: Schema der Aminogruppenübertragung (Transaminierung) durch eine Transaminase (Aminotransferase). Das Coenzym pendelt dabei in 2 Formen: als Aldehyd (Pyridoxal) und als Amin (Pyridoxamin). Der Weg der Aminogruppe ist durch starke Pfeile markiert



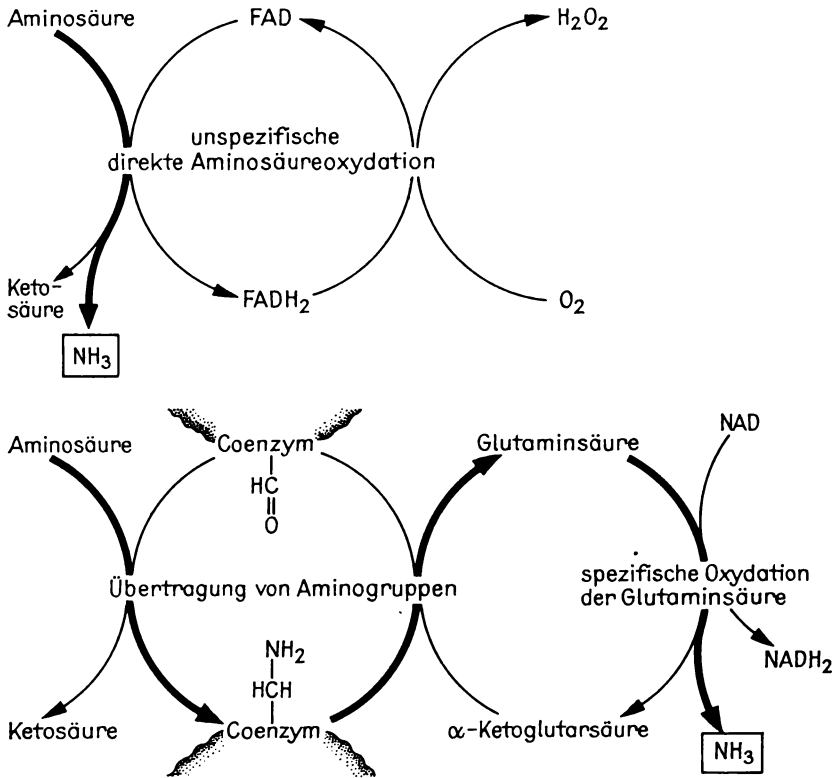


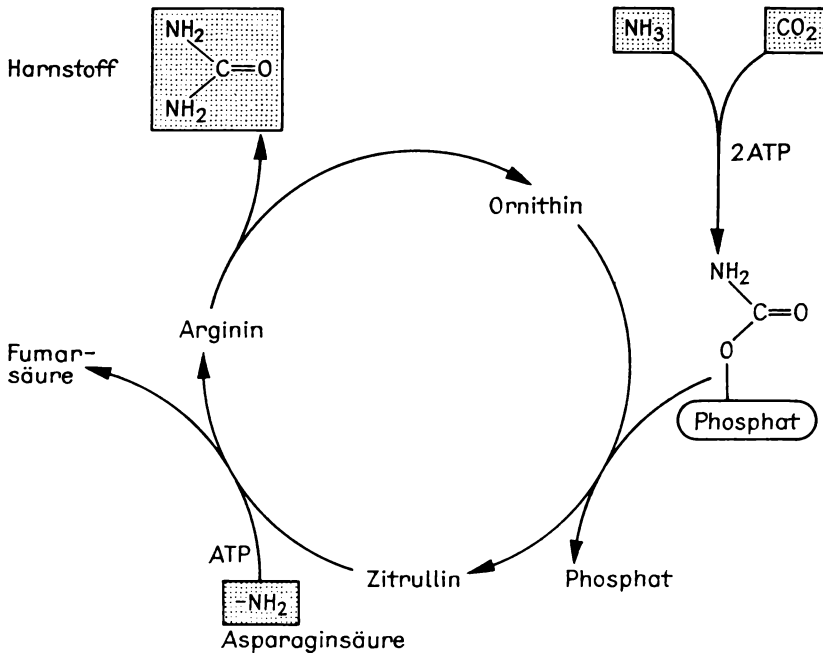
Abb. 69: Desaminierung (Ammoniakentfernung) von Aminosäuren durch unspezifische direkte Oxydation mit Hilfe der Aminosäureoxydase (oben) und durch Kopplung von Transaminierung mit spezifischer Oxydation der Glutaminsäure durch die Glutamatdehydrogenase (unten)

Mit der Desaminierung – ganz gleich, auf welchem Wege sie durchgeführt wurde – ist in der Zelle also Ammoniak entstanden. Ammoniak ist ein Zellgift. Die im Wasser lebenden Mikroorganismen oder auch viele niedere, dort lebende wirbellose Tiere sind in der Lage, das gebildete Ammoniak einfach an das umgebende Wasser abzugeben. Die Landtiere sind dazu nicht mehr befähigt, sie müssen ihren Ammoniak im Körper entgiften. Haben sie ausreichend Wasser zur Ausscheidung zur Verfügung, wie die Säugetiere und Fische, bilden sie aus Ammoniak den gut wasserlöslichen Harnstoff und scheiden ihn aus. Ist die Wasserzufuhr begrenzt, wie dies bei den Vögeln und Reptilien der Fall ist, bilden sie aus Ammoniak Harnsäure, die wegen ihrer schlechten Wasserlöslichkeit bei der Aus-

scheidung auskristallisiert und in dieser festen Form über die Kloake ausgeschieden werden kann. Schildkröten scheiden gar – abhängig von ihrem Lebensraum – alle drei Produkte aus. Leben sie nur im Wasser, scheiden sie Ammoniak und Harnstoff aus; leben sie im Wasser und auf dem Land, aber bevorzugt im Wasser, scheiden sie vorwiegend Harnstoff aus; leben sie bevorzugt auf dem Land, scheiden sie vorwiegend Harnsäure und nur wenig Harnstoff aus. Das zeigt sich auch im Laufe der embryonalen Entwicklung. Zuerst bildet beispielsweise ein Hühnerembryo Ammoniak, später Harnstoff und am Ende (unter akutem Wassermangel im Ei!) Harnsäure.

Die Harnstoffsynthese erfolgt chemisch über einen Kreislauf mehrerer Aminosäuren, sie ist energiebedürftig. Das bedeutet, daß im Harnstoff mehr freie Energie enthalten ist als im Ammoniak. Ammoniak tritt in freier Form dabei nur einmal auf, und zwar bei der Synthese einer energiereichen Verbindung aus Ammoniak und Kohlendioxid, der Karbaminsäure (als Karbamylphosphat), die, mit Ornithin zusammengelagert, Zitrullin ergibt (Abb. 70). Das zweite Stickstoffatom des Harnstoffs

Abb. 70: Synthese des Harnstoffs im „Harnstoff-Zyklus“



stammt aus der Asparaginsäure. Die eigentliche Muttersubstanz des Harnstoffs ist die Aminosäure Arginin, die sich durch die Spaltung von selbst wieder zu Ornithin zurückverwandelt.

Als Ausscheidungsprodukte des Stickstoff-Stoffwechsels gelangen somit Ammoniak und vor allem Harnstoff in den Boden oder in die Gewässer. Pflanzen und Mikroorganismen enthalten ein Enzym (Urease), das den Harnstoff unter Wassereinlagerung wieder zu Ammoniak und Kohlendioxid spaltet, da nur Ammoniak zur Synthese von Aminosäuren benutzt werden kann. Wenn man Tieren pflanzliche oder mikrobielle Urease injizieren würde, käme es sehr rasch zum Tode durch Ammoniakvergiftung.

Ein Teil des in den Erdboden oder ins Wasser gelangten Ammoniaks wird dort von bestimmten Mikroorganismen (*Nitrosomonas*, *Nitrobacter*) bei Anwesenheit von Sauerstoff (sie sind also nur in den obersten Schichten der Erdoberfläche lebensfähig) zu Nitrit beziehungsweise Nitrat oxydiert. Diese „Nitrifikanten“ gewinnen daraus Energie, indem der Wasserstoff des Ammoniaks zu Wasser oxydiert wird. Vom Stickstoffatom aus gesehen, ist der Vorgang der Nitrifikation die Umkehrung der Nitratreduktion.

Damit hätten wir die wirklichen Endprodukte des Stickstoff-Stoffwechsels – wiederum alles anorganische Stoffe – kennengelernt (vgl. auch Abb. 63). Es sind dieselben, die im Stickstoffkreislauf wieder zur biologischen Synthese der Eiweiße als Ausgangsstoffe benutzt werden. Der Kreislauf des Stickstoffs ist geschlossen.

8

Vererbung - Zellteilung - Zelldifferenzierung

Nach der Geburt eines Kindes wird meist zuerst verglichen, ob das Neugeborene das eine oder das andere Merkmal (Haarfarbe, Augenfarbe, Form der Lippen und der Nase u. a.) von der Mutter oder vom Vater ererbt hat und ob es normal gebaut ist. Auf welche Art und Weise findet aber die Vererbung von Merkmalen statt? Welcher komplizierter Mechanismus muß ausgelöst werden, um die Weitergabe von Merkmalen durch eine einzige Zelle zu ermöglichen und zu sichern? In Wirklichkeit hat ja das Kind gar nicht die Augenfarbe von der Mutter erhalten. Was es bestenfalls mitbekommen hat, sind Anlagen, die sich im Verlaufe der Embryonalentwicklung und nach der Geburt erst verwirklichen und dafür sorgen, daß sich unter entsprechenden Umweltbedingungen Merkmale bei ihm herausbilden, die denen seiner Eltern gleichen oder ähneln.

Die Mengen an Information, die dabei übermittelt werden müssen, sind ungeheuer groß; jede einzelne Zelle bedarf bei ihrem komplizierten Bau genauer und ausführlicher Instruktionen, um sich in einer ganz bestimmten Form zu entwickeln. Darüber hinaus muß die Information auch in hohem Maße spezifisch sein. Die Nachkommen von Menschen sind immer Menschen und die von Fliegen immer Fliegen. Es ist also nicht nur ein Problem, das gelöst werden muß, sondern eine Summe miteinander verknüpfter Probleme.

Wo liegt dieser Konstruktionsplan der Zelle? Wie sieht er aus, und wie wird er weitergegeben? Wie werden der Aufbau und die Dynamik der Zelle nach diesem Plan gesteuert?

Mit der Beantwortung dieser für den Fortbestand des Lebens äußerst wichtigen Fragen wollen wir uns jetzt beschäftigen.

Die genetische Substanz

Die Wissenschaft von der Vererbung, die Genetik, unterscheidet äußere Merkmale, die in ihrer Gesamtheit als Phänotyp bezeichnet werden, von Erbanlagen, die man mit dem Begriff Genotyp zusammenfaßt und die in geeigneter Umgebung die Merkmalsausbildung steuern. Es muß dabei aber berücksichtigt werden, daß es zwei Arten der biologischen Fortpflanzung gibt: die ungeschlechtliche und die geschlechtliche. Jede Zellteilung ist eine ungeschlechtliche Fortpflanzung mit Weitergabe der gesamten Information. Die Verschmelzung zweier Geschlechtszellen (Ei und Samen) zu einer neuen vermehrungsfähigen Zelle ist der geschlechtliche Fortpflanzungsprozeß. Vom Mechanismus her unterscheiden sich beide Vorgänge voneinander, die Weitergabe von Informationen ist aber in beiden Fällen von gleichgroßer Bedeutung.

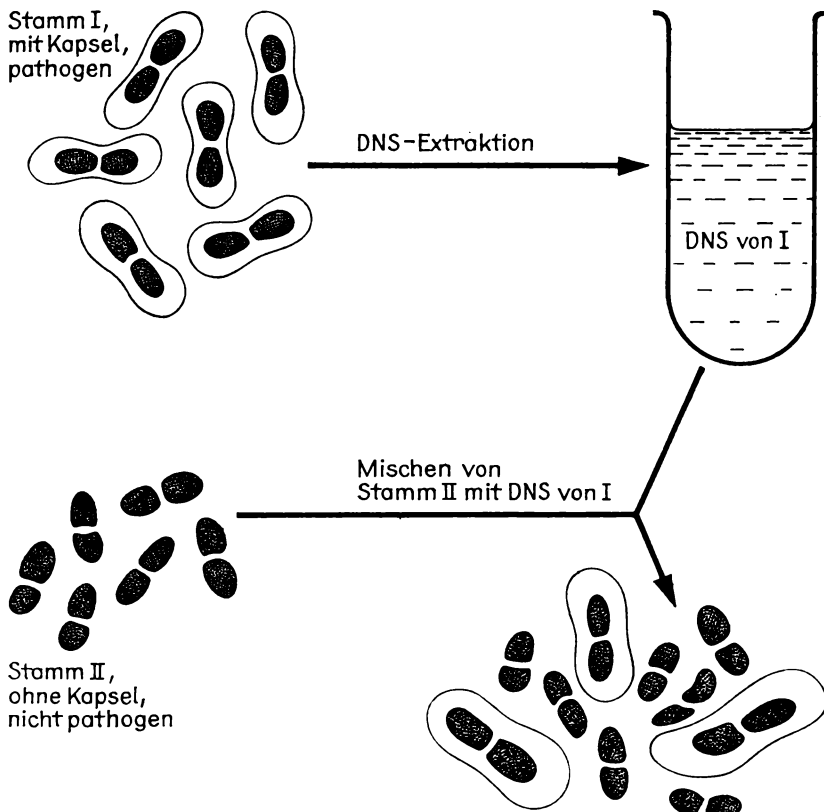
Die klassische Genetik, die die Gesetzmäßigkeiten der Vererbung erforscht, war nicht in der Lage, eine Antwort auf die Frage nach der chemischen Natur des genetischen Materials oder auf die Frage nach dem chemischen Mechanismus der Weitergabe des Genotyps auf die nächste Generation oder nach der Merkmalsauslösung zu geben. Dazu war die Mithilfe anderer Naturwissenschaften unumgänglich. Die Verschmelzung von Biochemie, Genetik und Informationstheorie auf der Grundlage molekularer Erscheinungen ist eine der ganz großen wissenschaftlichen Leistungen der letzten zwei bis drei Jahrzehnte. Aus ihr gingen letztlich als Fachgebiete die Biochemische Genetik und später die Molekularbiologie hervor. Sie ermöglichten erst eine überzeugende Erklärung sowohl der identischen Verdopplung (Reduplikation) des genetischen Materials und damit der unveränderten Weitergabe des Genotyps als auch der Merkmalsauslösung, die chemisch direkt oder indirekt in der Eiweißsynthese ihren Ausdruck findet. Wichtigstes Untersuchungsobjekt waren dabei die kleinsten Lebewesen, die wir kennen, die Bakterien (Bild 14).

Die Erbanlagen sind bei den meisten Zellen vorwiegend in den Chromosomen des Zellkernes lokalisiert, sie sind das Steuer- und Informationszentrum der Zelle. Sie können Merkmale auslösen, sich identisch reduplizieren und zeigen eine relativ hohe Konstanz. Sie sind auch zu Änderungen in der Merkmalsauslösung (Mutation) befähigt. Es erhob sich die Frage, welche chemische Substanz diesen Kriterien wohl genügt und folglich „Erbsubstanz“ im eigentlichen Sinne des Wortes ist. Schon seit längerer Zeit schreibt man diese Rolle der DNS zu. Sie ist an bestimmten Stellen (Genorte) in den Chromosomen lokalisiert. Der Aufbau der DNS wurde intensiv an Viren studiert, da diese meist ausschließlich aus DNS (manchmal auch aus RNS) und Hüllproteinen bestehen (Bild 15 und 16).

Änderungen an einem bestimmten Genort, das heißt im Aufbau der DNS, führen zu Veränderungen in einem bestimmten Merkmal. Man kann eine richtige Karte der Merkmale (besser: ihrer Information) auf den Chromosomen konstruieren. Die einzelnen Informationspakete heißen Gene. Die absolute Konzentration an DNS in der Zelle ist relativ konstant, sie wird in den Fortpflanzungszellen – die nur einen einfachen (haploiden) Chromosomensatz enthalten – nur in einfacher Höhe gefunden. Die DNS zeigt im Stoffwechsel nur einen geringen Umsatz und kann als intaktes Molekül von den Elternzellen auf die Tochterzellen übergehen. Veränderungen in der Struktur der DNS (Mutationen), ausgelöst durch chemische oder physikalische Faktoren, ergeben spezifische Änderungen in der Struktur oder Menge von bestimmten Zelleiweißen (= Merkmal).

Darüber hinaus kann genetische Information in Form reiner DNS von einer Zelle auf eine andere übertragen werden. Das beweisen die bakterielle

Abb. 71: Transformation eines kapsellosen Pneumokokkenstammes (II) in einen kapselhaltigen (I) durch Übertragung reiner DNS vom Stamm I auf Stamm II



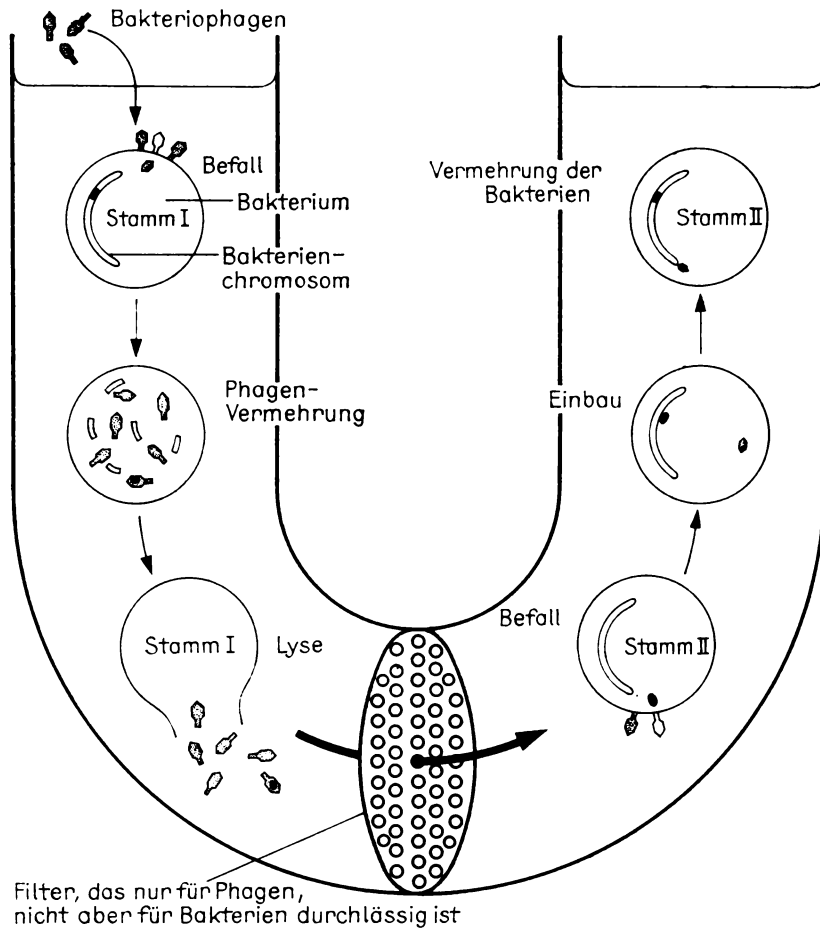
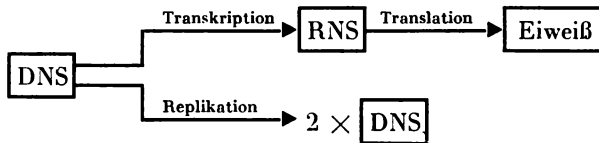


Abb. 72: Transduktion von Teilen eines Bakterienchromosoms durch Bakteriophagen; Übertragung der Merkmalsinformation aus dem Stamm I auf den Stamm II, der diese Information vorher nicht enthielt

Transformation und Rekombination sowie die Transduktion durch Bakteriophagen. Unter Transformation versteht man einen Vorgang, bei dem ein Bakterienstamm die Eigenschaft eines anderen annimmt, wenn reine DNS des zweiten Stammes isoliert und durch den ersten Stamm aufgenommen wurde (Abb. 71). Die DNS des Spenderstammes wird offenbar in das genetische Material des Empfängerstammes eingebaut und von Generation zu Generation weitervererbt. Ein ähnlicher Mechanismus ist vor einiger

Zeit auch für tierische Zellen bei der Taufliege (*Drosophila*) beschrieben worden.

Bei der Rekombination werden DNS-Teile eines Bakteriums während einer Art von Sexualgesehen (Aneinanderlagern zweier Bakterien mit partiellem DNS-Austausch) auf ein zweites Bakterium übertragen, das dieses Material in sein eigenes Erbgefüge einbaut und bei der Zellteilung auch weitergibt. Bei der Transduktion werden DNS-Teile durch Bakteriophagen von einem Bakterium auf ein anderes übertragen, das dadurch befähigt wird, die Eigenschaft (Merkmal) des Spenderstammes, die sie ursprünglich selbst gar nicht besaß, auszubilden. Bakteriophagen sind Viren, die nur Bakterien befallen, sich in diesen rasch vermehren und sie zur Auflösung veranlassen (Abb. 72 und Bild 17). Mit anderen Worten, es gibt genügend Anhalt dafür, daß die DNS das Erbmaterial chemisch verkörpert. Die DNS hat als Erbsubstanz drei wesentliche Aufgaben. Sie speichert die genetische Information, sie kann sich so vermehren, daß zwei völlig gleichartige neue Moleküle entstehen (identische Reduplikation oder Replikation) und damit der Genotyp erhalten wird, und sie kann die genetische Information auf Funktionsstrukturen der Zelle (RNS) übertragen, damit an anderer Stelle der Zelle der Phänotyp ausgebildet werden kann. Dazu muß sie die Information umschreiben (Transkription). Diese Umschrift muß im Zellplasma dann übersetzt werden (Translation).



Die genetische Geheimschrift (Code)

Die DNS ist eine verdrehte Doppelspirale (vgl. Kapitel 2), von der jeder Einzelfaden durch die Basenpaarung im Innern der Spirale gleichsam den negativen Abdruck des anderen Fadens darstellt. Von den vier möglichen aromatischen Stickstoffbasen (Adenin, Guanin, Cytosin, Thymin) bilden jeweils zwei ein Paar ($A \dagger T$; $G \dagger C$). Die Reihenfolge der Basen im Verlaufe des Doppelstranges der DNS ist aber sehr unterschiedlich. Diese Reihenfolge ist die verschlüsselte Geheimschrift der Information, die als genetischer Code bezeichnet wird. In dieser Geheimschrift soll das Merkmal verschlüsselt und aufbewahrt werden. Das Merkmal ist das Eiweiß. Das charakteristische und funktionsspezifische an einem Eiweiß ist seine räumliche Struktur. Die räumliche Struktur eines Proteins ist durch die Reihen-

folge seiner Aminosäuren vorgegeben. Mit anderen Worten bedeutet dies: Die Geheimschrift der DNS enthält verschlüsselt die Reihenfolge von Aminosäuren in einem bestimmten Eiweiß.

Zur Entzifferung dieser Geheimschrift müssen wir eine Überlegung vorausschicken. Es gibt in den Eiweißen etwa 20 verschiedene Aminosäuren, die wie 20 Buchstaben eines Alphabets aufzufassen sind. Sie ergeben bei richtiger Aneinanderreihung eine sinnvolle Aussage: die richtige Struktur des Proteins. Zum Verschlüsseln in der Geheimschrift stehen uns aber nur 4 Zeichen zur Verfügung: die 4 möglichen Basenpaare (A–T, T–A, G–C, C–G). Wir wollen dabei der Einfachheit halber annehmen, daß jeweils nur eine der beiden Basen im Paar für die Information genügt, so daß unsere 4 Schlüsselzeichen (ähnlich wie im Morsealphabet Strich und Punkt) A, T, G und C sind. Es ist unmöglich, daß für jeden Aminosäurebuchstaben (20) ein Schlüsselzeichen (4) benutzt wird; es ist auch nicht möglich, daß zwei Schlüsselzeichen in bestimmter Reihenfolge 20 Buchstaben codieren, da es bei Schlüsselzeichenpaaren nur 16 Möglichkeiten gibt (AT, AG, AC, TA, TG, TC, GA, GT, GC, CA, CT, CG, AA, TT, GG, CC). Es kann somit nur die Codierung mit 3 Zeichen für 1 Buchstaben (Triplet-Code) vorgenommen werden. Wenn 3 Zeichen zu einer Gruppe zusammengefaßt werden, gibt es insgesamt 64 Varianten, obwohl nur 20 davon notwendig wären. Es kann deshalb nur so sein, daß manche Schlüsselwerte entweder nicht vorkommen, nichts bedeuten, oder daß manche Aminosäuren durch zwei oder mehr Schlüsselworte codiert werden. Man sagt dazu: der Code ist degeneriert. Seine Ablesung erfolgt kontinuierlich, nicht überlappend und ohne Zwischenräume (= kommafrei) (Abb. 73).

Um das Ausmaß der Information verständlich zu machen, wollen wir einen Vergleich ziehen. Wir nehmen dabei an, daß wir einen Menschen,

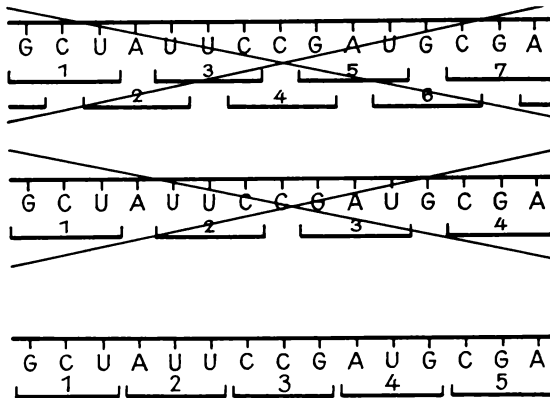


Abb. 73: Ablesung der Code-Worte in der Basenreihenfolge, sie erfolgt nicht überlappend (oben) oder mit Zwischenräumen (Mitte), sondern kontinuierlich und kommafrei (unten)

etwa 1,70 m groß, so stark vergrößern, daß seine Körperlänge etwa dem Abstand Kap Arkona – Radiumbad Brambach (etwa 500 km) entsprechen würde (vgl. Tabelle 3). Wir hätten seine Körpergröße damit fast um das 300000fache erhöht. Eine einzige Körperzelle von diesem „Riesen“-Menschen wäre immer noch so groß wie ein kleines Fabrikgebäude. Der doppel-spiralige Nukleinsäurefaden in den Chromosomen der menschlichen Zelle hätte – auf diese Weise vergrößert – einen Durchmesser von etwa einem halben Millimeter und wäre damit nicht dicker als ein elektrischer Leitungsdraht. Der Originaldurchmesser des Nukleinsäurefadens beträgt 2 millionstel Millimeter.

Welche Dimensionen müssen aber damit der Zelle zum Verschlüsseln der Information zur Verfügung stehen? Ein Basentriplett hat eine Originallänge von etwa 0,8 millionstel Millimeter, das entspricht auf dem Leitungsdraht einem Abschnitt von etwa einem viertel Millimeter. Ein Protein brauchte zur Verschlüsselung schon mehrere Zentimeter. Die Information eines Chromosoms benötigte bereits fast einen Kilometer und die aller 46 menschlichen Chromosomen dann mehr als 40 km Leitungsdraht. Und dabei ist nicht ausgeschlossen, daß wir uns um den Faktor 10 irren, das heißt, daß der Faden durchaus auch noch 10mal länger sein könnte. Es war bereits erwähnt worden (vgl. Kapitel 2), daß das DNS-Molekül im Chromosom der Bakterienart *Escherichia coli*, also eines ganz primitiven Lebewesens, etwa 3 Millionen Basenpaare enthält. Diese Zahl würde etwa der Verschlüsselung von einer Million Aminosäuren (etwa 3000 Proteine) entsprechen. Das bedeutet, daß in diesem Bakterium maximal 3000 verschiedene Arten von Proteinen – jedes in unterschiedlicher Menge – vorkommen können. Das DNS-Molekül hätte eine Originallänge von etwa 0,8 mm und wäre damit 1000mal länger als das Bakterium selbst. Es ist leicht vorstellbar, in welchem Ausmaß dieses Fadenmolekül geknäuel sein muß, um diese enormen Längen räumlich unterzubringen (vgl. auch Bild 4).

Noch ein Vergleich soll angeführt werden, der die Informationskapazität der DNS widerspiegelt. Wenn wir annehmen, daß jede Aminosäure in der Verschlüsselung nur einem einzigen Buchstaben entspricht, ein Triplett also in der Codierung ein Buchstabe ist, entspricht die Codierung für ein Protein bereits einem vollständigen Satz. Die Codierung eines Bakterienchromosoms käme bereits einem Buch von nahezu 500 Seiten und die eines menschlichen Chromosoms gar von 1600 Seiten gleich. Das bedeutet, daß die gesamte Information, die in allen 46 Chromosomen einer einzigen menschlichen Zelle steckt, dabei schon einer 46bändigen Enzyklopädie entspricht, und das in jeder einzelnen Zelle. Allerdings muß dazu gesagt werden, daß der größte Teil dieser Information meist geschlossen ist und nur gelegentlich bei Bedarf geöffnet und entschlüsselt wird.

Wir wollen dies auch wieder an einem Beispiel zu erläutern versuchen. Die Information für die Aminosäure-Reihenfolge im roten Blutfarbstoff (Hämoglobin) ist ein Satz in dieser Enzyklopädie. Auf einer völlig anderen Seite findet sich die Entwicklung und Differenzierung der roten Blutkörperchen. Bei einem bestimmten Entwicklungsstand dieses Zelltyps – und zwar nur bei diesem Zelltyp – findet sich der Hinweis: Hämoglobinsynthese. Die Zelle muß unter Hämoglobin nachschlagen und die Reihenfolge der Aminosäuren entschlüsseln. Dabei wird ein negativer Abdruck des betreffenden DNS-Abschnitts hergestellt. Der Ort im Chromosom, an dem ein solcher Abdruck gemacht wird, ist sogar mikroskopisch sichtbar (Bild 18); es kommt zu einem Aufblähen des entsprechenden Chromosomenabschnitts, „puff“ genannt. Der Abdruck kommt wie eine Matrize ins Zellplasma und gestattet dort die Entschlüsselung und die Synthese des betreffenden Eiweißes. Bei keiner anderen Zellart findet sich ein Hinweis auf die Synthese von Hämoglobin und seine Struktur.

Mutationen

Wenn man die Theorie der Vererbung unter diesen Aspekten betrachtet, wird sofort leicht verständlich, daß es beim Kopieren dieser Information, die bei jeder Zellteilung notwendig ist, praktisch wie bei einem Buchdruck dann und wann zu einem „Druckfehler“ kommt, die wir im Zellgeschehen als Mutationen bezeichnen. Da jede Zelle des Körpers im allgemeinen jedes Chromosom und damit jedes DNS-Molekül in doppelter Anlage enthält (diploider Chromosomensatz), wird ein Druckfehler in einem Satz durch das Doppel meist sofort wieder ausgeglichen, oder die Zelle geht natürlicherweise nach kurzer Zeit zugrunde, das heißt, die Neuauflage des Buches gibt es gar nicht erst. Nur wenige „Druckfehler“ erscheinen auch wirklich sichtbar als Schaden, vor allem dann, wenn es sich um Schäden in haploiden Zellen (mit einfachem Chromosomensatz) handelt, die bei der geschlechtlichen Fortpflanzung eine Rolle spielen.

Dabei kann es – wirklich ähnlich wie in einer Buchdruckerei – zu Setzfehlern (Substitution: BLUSE statt BLUME), zu Buchstabenausfall (Deletion: KASSE statt KLASSE), zu Einschüben (Insertion: BRECHER statt BECHER), zum Vertausch von Buchstaben (Inversion: TOTO statt OTTO) oder gar zu völligem Unsinn kommen (PRHSTEFFTC statt ORGANISMUS). Manche dieser Druckfehler sind sinnenstellend oder unlesbar, manche dagegen können aus dem Satzgefüge noch ohne Schwierigkeiten in ihrer ursprünglichen Bedeutung erkannt werden. Ganz ähnlich ist es mit den Mutationen in der Zelle. Nur diejenigen Informationsfehler, die die

Zelle nicht wieder ausgleichen kann, treten uns auch wirklich als Veränderung sichtbar in Erscheinung.

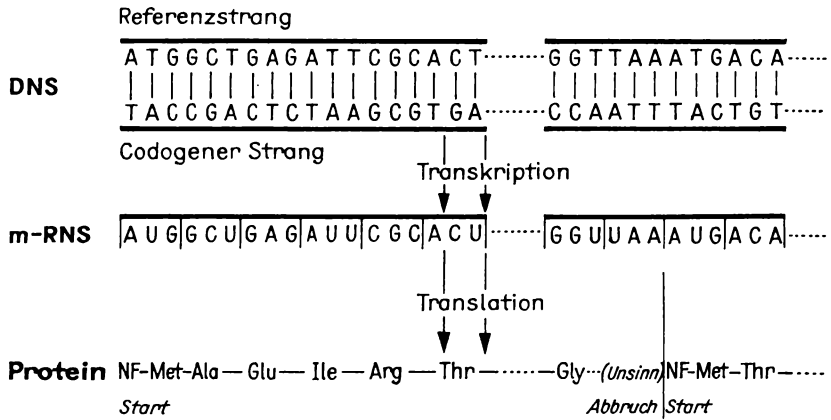
Wie entstehen nun derartige Mutationen im Basengefüge der Zell-DNS: Es ist bekannt, daß durchdringende Strahlungen, die bis an das genetische Material der Zelle herankommen, fähig sind, Mutationen auszulösen. Dazu gehören vor allem Röntgenstrahlen und radioaktive Strahlen (auch der "fall-out" der Kernwaffen), aber auch kosmische Strahlen aus dem Welt-raum. Weiterhin können bestimmte chemische Agenzien Mutationen be-
dingen. Salpetrige Säure beispielsweise kann eine Basenverwandlung (Substitution) erzielen, Acridin eine Art Insertion oder Deletion. Sichtbar werden solche Mutationen somit in der Reihenfolge der Aminosäuren des betreffenden Proteins.

Umfangreiche Studien an Mutanten, natürlich entstandenen oder künstlich hergestellten, vor allem von Mikroorganismen, aber auch von Tieren

*Tabelle 16. Der genetische Code
Basenzuordnung für Aminosäuren (Codons) in der m-RNS*

Aminosäure	Codon					
Alanin	GCU	GCC	GCA	GCG		
Arginin	CGU	CGC	CGA	CGG	AGA	AGG
Asparagin	AAU	AAC				
Asparaginsäure	GAU	GAC				
Cystein	UGU	UGC				
Glutamin	CAA	CAG				
Glutaminsäure	GAA	GAG				
Glyzin	GGU	GGC	GGA	GGG		
Histidin	CAU	CAC				
Isoleuzin	AUU	AUC	AUA			
Leuzin	CUU	CUC	CUA	CUG	UUA	UUG (Start)
Lysin	AAA	AAG				
Methionin	AUG (Start)					
Phenylalanin	UUU	UUC				
Prolin	CCU	CCC	CCA	CCG		
Serin	UCU	UCC	UCA	UCG	AGU	AGC
Threonin	ACU	ACC	ACA	ACG		
Tryptophan	UGG					
Tyrosin	UAU	UAC				
Valin	GUU	GUC	GUA	GUG (Start?)		
Signalcodons:						
Start	UUG	AUG				
Abbruch	UAA	UAG	UGA (?)			

TRANSKRIPTION UND TRANSLATION



MUTATIONEN

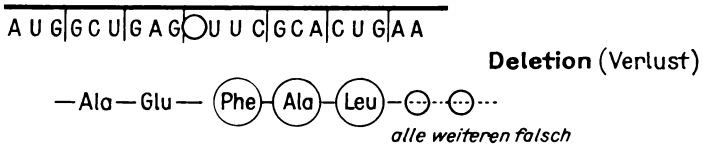
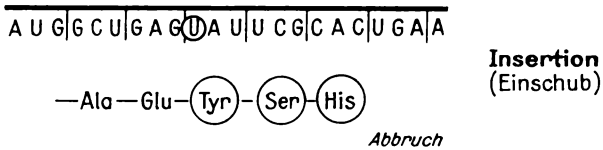
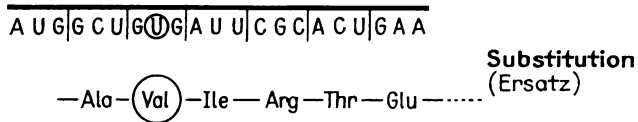


Abb. 74: Schema der Transkription (Umschrift) und Translation (Übersetzung) des genetischen Codes (oben) sowie Möglichkeiten von Mutationen (unten)

sowie an bisweilen auftretenden Mutanten beim Menschen, haben maßgeblich dazu beigetragen, den genetischen Code aufzuklären. Von großer Bedeutung dafür waren jedoch chemisch synthetisierte künstliche Nucleinsäuren vom Typ der erwähnten Matrize (m-RNS, vgl. Kapitel 2), die den Geheimschlüssel als negativen Abdruck von der DNS übernimmt und ins Zytoplasma bringt. Die Basenreihenfolge in dieser m-RNS stellt somit den eigentlichen genetischen Code dar, obgleich er sein negativer Abdruck ist.

Von den 64 möglichen Basentriplett-Kombinationen werden allerdings nicht alle für die Aminosäure-Codierung verwendet, die Code-Worte sind in Tabelle 16 zusammengefaßt. Im allgemeinen gilt dabei, daß die dritte Position des Codons oft relativ unspezifisch ist. Die fehlenden Codons haben gemeinsam mit dem Methionin- und einem Leucin-Codon sogenannte Signalfunktionen. Zwei davon signalisieren den Start einer Protein-Kette (UUG und AUG), die anderen drei signalisieren den Abbruch der Proteinkette (UAA, UAG und UGA). Die letzteren wurden ursprünglich als „Unsinn“- (nonsense-) Triplets bezeichnet. Über den Reaktionsmechanismus dieser Signalcodons wollen wir bei der Besprechung der Eiweißsynthese noch etwas mehr sagen. In der Codierung würde sich die Aminosäure-Reihenfolge in einem Eiweiß so darstellen, wie es in Abbildung 74 schematisiert ist. In diesem Bild sind auch drei der Ursachen für Mutationen (Druckfehler) dargestellt, und zwar eine Substitution (A durch U ersetzt), eine Insertion (zwischen G und A ist U eingeschoben) und eine Deletion (ein A ist weggefallen). Die Folgen für die Eiweißkette sind völlig unterschiedlich. Bei der Substitution ist nur eine einzige Aminosäure im Eiweiß ausgetauscht. Diese Form der Mutation ist sehr häufig. Das bekannteste Beispiel dafür ist das Vertauschen von Aminosäuren im roten Blutfarbstoff mancher Menschen (vgl. Kapitel 12). Bei einer Insertion oder Deletion kommt es zwangsläufig zu einer völlig falschen Ablesung aller nachfolgenden Code-Worte. Zufällig ergab sich bei der Insertion, daß ein „nonsense“-Codon, das heißt Kettenabbruchsignal, entstand, so daß dort die Peptidkette aufhörte. Erst bei 3 Insertionen oder Deletionen oder bei einer Insertion und einer Deletion im Codierungsbereich eines Proteins kann es nach einer Reihe von falschen Aminosäuren wieder zum richtigen Ablesen des Codes kommen.

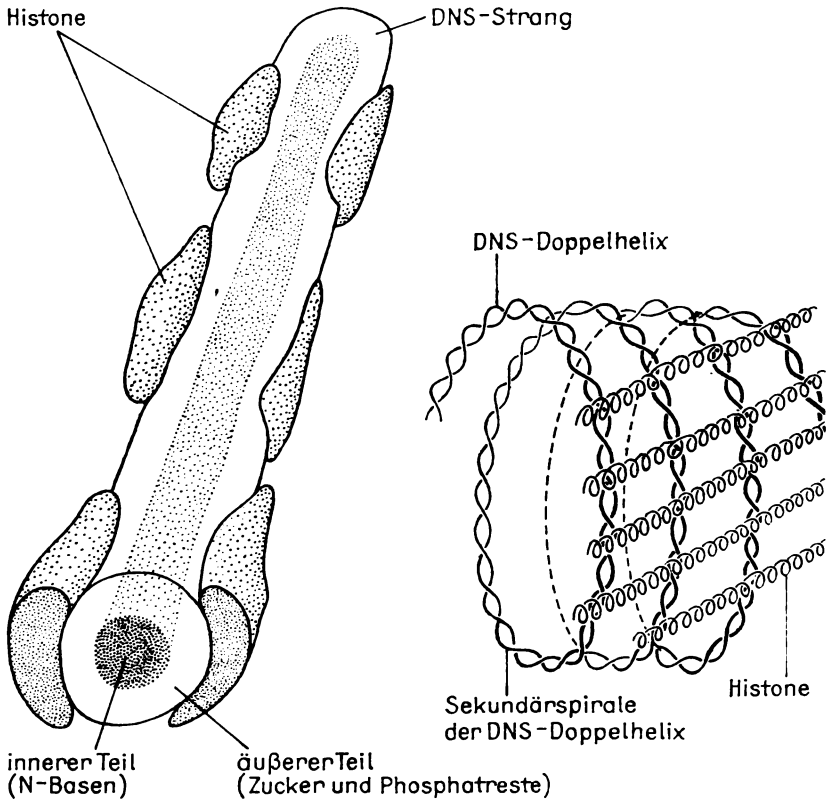
Die Reduplikation der DNS

Die DNS ist ein riesenhaftes doppelspiraliges Fadenmolekül. Es muß zwangsläufig im Chromosom sehr stark gefaltet sein, wenn es dort Platz haben soll, denn die Fadenlänge ist bis zu 1000fach größer als der Raum,

in dem das Molekül untergebracht ist. Außerdem besteht das Chromosom noch aus Eiweißen, die nicht nur das strukturelle Rückgrat des Chromosoms bilden, sondern auch mit der DNS so verbunden sind, daß sie ihre räumliche Struktur stabilisieren und ihre Funktion beeinflussen.

Bestimmte Eiweiße (Histone) können offenbar die Bildung von Matrizen hemmen. Von diesen Histonen gibt es wahrscheinlich mehrere hundert oder tausend Arten. Sie gehören zu den entwicklungsgeschichtlich ältesten Proteinen überhaupt. Vom Standpunkt der Histone aus gesehen, sind wahrscheinlich fast alle Lebewesen miteinander verwandt, vielleicht sogar Brüder. Aminosäureaustausche gibt es in ihnen von Lebewesen zu Lebewesen kaum. Das bedeutet, daß diese Eiweiße ihre Struktur sehr gut erhalten haben. In Abbildung 75 sind schematische Darstellungen von DNS-

Abb. 75: Strukturelle Beziehungen zwischen DNS und Histonen im Chromosom



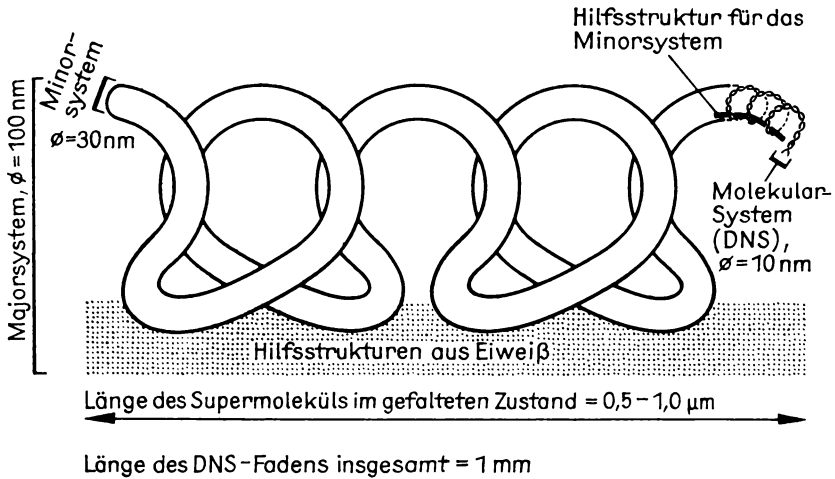


Abb. 76: Serpentina-Knäuel-Modell eines Bakterienchromosoms (Achsenverhältnis des gefalteten Moleküls = 1:10, Achsenverhältnis des DNS-Fadens = 1:100000)

Histon-Komplexen und in Abbildung 76 ist das Modell eines Bakterienchromosoms abgebildet.

Besonders anschaulich ist die „Super“-Faltung des DNS-Fadens in dem abgebildeten Serpentina-Knäuel-Modell des Bakterienchromosoms zu beobachten. Der spiralförmige DNS-Doppelfaden ist zuerst noch einmal schlingenartig aufgewunden (Minorsystem) und in dieser Form durch Eiweiße stabilisiert. Aber auch dieses System zeigt noch einmal eine zusätzliche Serpentina- oder Schlingenstruktur (Majorsystem), die mit der Zellstruktur (Zellmembran) verbunden ist. Wenn ein solches Chromosom im Modell nur 20 cm lang wäre, müßte der DNS-Faden bei einer Dicke von 4 mm bereits 400 m lang sein.

Es handelt sich in einem Chromosom somit offenbar immer um ein einziges DNS-Molekül, auf welchem die Information für ein Eiweiß dann jeweils einen bestimmten Abschnitt ausmacht (vgl. auch Abb. 74). Das dürfte auch für die Chromosomen höherer Organismen gelten. Aus dem Übergang vom molekularen Modell zur mikroskopisch sichtbaren Struktur lassen sich die Schwierigkeiten leicht erkennen, die sich ergeben, wenn sich das DNS-Molekül in zwei identische Tochtermoleküle teilen soll.

Man erhält im Prinzip eine identische Reduplikation, wenn man annimmt, daß sich beide Stränge der DNS, die sich ja wie Positiv und Negativ gleichen, voneinander lösen und beide jeweils einen neuen komplementären

Strang wieder anlagern. Dazu muß die Zelle entsprechend aktivierte DNS-Bausteine zur Verfügung stellen. Die im Ausgangsmolekül enthaltene Basenreihenfolge und damit Information ist in beiden Tochtermolekülen völlig in der gleichen Form wiederzufinden (Abb. 77). Von jedem der beiden neu entstandenen Doppelfäden stammt je eine Hälfte aus dem Elternmolekül, die andere ist neu dazu synthetisiert worden. Gleichzeitig mit der DNS-Verdopplung haben sich auch die Histone entsprechend vermehrt.

Schwieriger wird es, wenn man sich die dabei stattfindende Entspiralisierung vorstellen soll. Man hat geschätzt, daß die Verdopplungsgeschwindigkeit des DNS-Moleküls zum Teil mehr als $0,5 \mu\text{m}/\text{Sekunde}$ beträgt, das heißt, daß in jeder Sekunde 150 vollständige Windungen (entsprechend 1500 Basen-Paaren) der Doppelhelix entspiralisiert werden müssen. Dazu

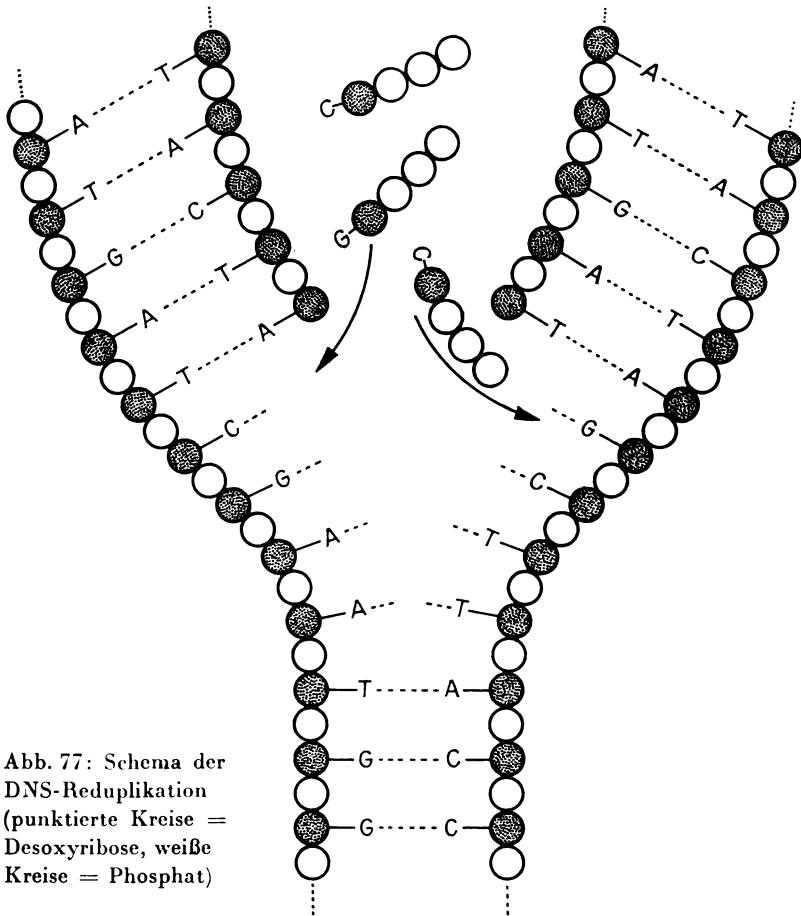


Abb. 77: Schema der DNS-Reduplikation (punktierter Kreise = Desoxyribose, weiße Kreise = Phosphat)

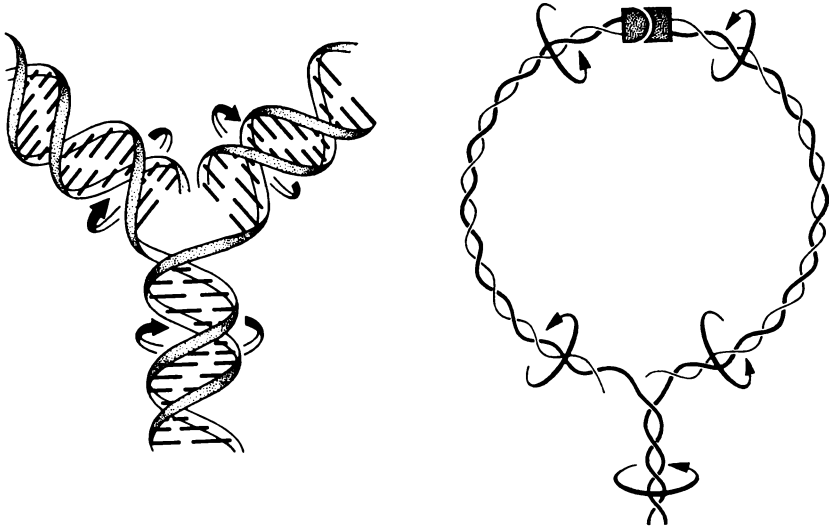


Abb. 78: Schema der Entspiralisierung des DNS-Doppelfadens bei der Reduplikation, im rechten Bild hypothetischer Drehmechanismus bei Annahme eines nicht gelösten, aber frei drehbaren Fixpunktes

muß das Molekül um seine Längsachse rotieren (Abb. 78). Theoretisch ist es sehr wohl vorstellbar, sogar unter der Annahme, daß der Anfang der beiden Fäden zuerst einmal – allerdings frei drehbar – zusammenbleibt. Wie dies über die gesamte Länge eines DNS-Fadens von mehreren Millimetern innerhalb eines ganzen Chromosoms aussehen soll, kann im Augenblick niemand beantworten. Man muß annehmen, daß beispielsweise ein Bakterienchromosom von etwa 1 mm Länge 300000mal um die eigene Achse rotieren muß, ehe es vollständig verdoppelt ist. Wenn man eine Generationszeit von 30 Minuten postuliert, bedeutet dies für das DNS-Molekül eine Rotationsgeschwindigkeit, die in der Größenordnung von Laborzentrifugen liegt (etwa 10000 Umdrehungen/Minute).

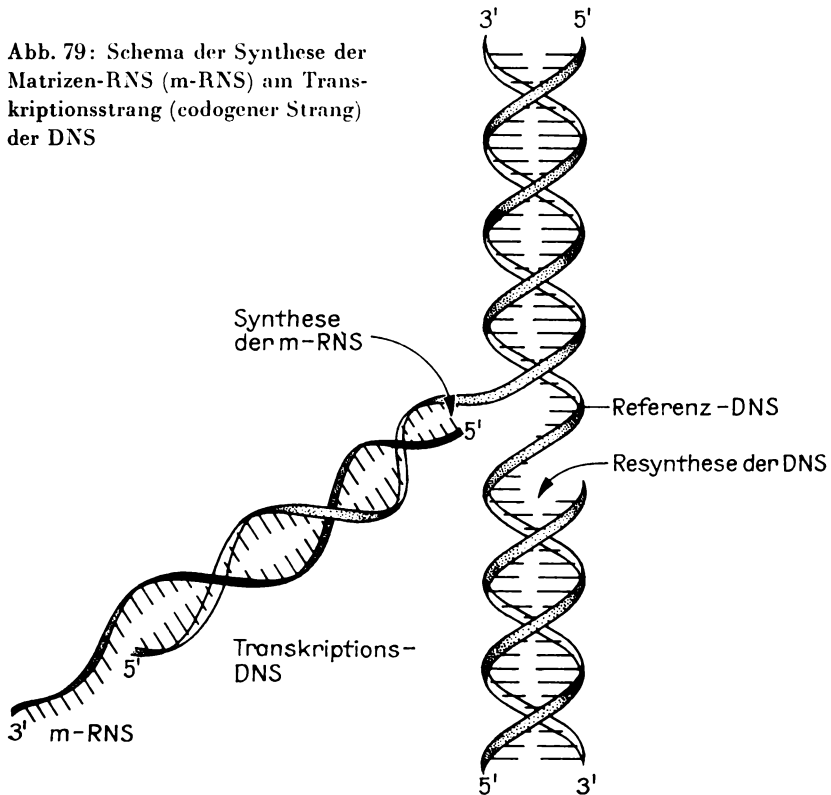
Genetische Boten

Zwei wichtige Funktionen der DNS haben wir jetzt bereits kennengelernt, die Art und chemische Natur ihres Informationsspeichers und die Art der identischen Reduplikation, der Weitergabe der Information auf zwei Tochtermoleküle. Jetzt müssen wir noch etwas zur dritten Funktion der DNS, zur Übergabe der Information an die Matrize (Transkription), sagen.

Es war bereits erwähnt worden, daß ein negativer Abdruck eines der beiden DNS-Fäden (codogener Strang oder Transkriptionsstrang) in Form der Matrizen-RNS (m-RNS) hergestellt wird (Abb. 79). Es ist noch nicht völlig geklärt, ob auch der zweite Strang, den wir vom Standpunkt des Abdruck-Herstellens nicht unbedingt brauchen und den wir deshalb auch als Referenzstrang bezeichnen, als Matrize bei der Synthese der RNS eine Rolle spielen kann. Vom Prinzip der Matrizenherstellung wäre dies auch mehr oder minder gleichgültig. Als sicher gilt, daß von einem Strang die genetische Botschaft auf die m-RNS umgeschrieben wird, obwohl wir heute annehmen müssen, daß sogar gleichzeitig von beiden Strängen Abdrücke hergestellt werden können.

An dem Abschnitt der DNS, von welchem ein Abdruck zum Zwecke der Synthese des betreffenden Eiweißes hergestellt werden soll, werden offenbar zuerst die Histone entfernt, wodurch dieser DNS-Teil entspiralisiert werden kann. Das ist mikroskopisch bei bestimmten Chromosomen (Rie-

Abb. 79: Schema der Synthese der Matrizen-RNS (m-RNS) am Transkriptionsstrang (codogener Strang) der DNS



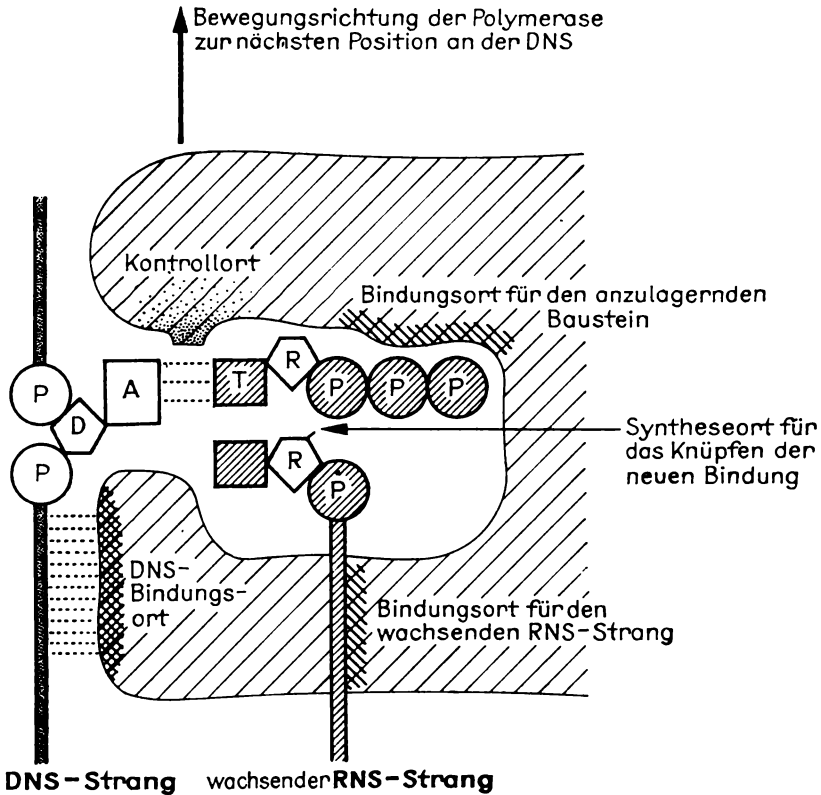


Abb. 80: Schematische Darstellung der Funktionen und Wirkungsweise der RNS-Polymerase (P = Phosphat, R = Ribose, D = Desoxyribose)

senchromosomen) auch an einer Auflockerung der Struktur sichtbar (Bild 18). Die Transkription wird durch ein besonders kompliziert arbeitendes Enzym bewerkstelligt, die RNS-Polymerase. Sie bewegt sich entlang dem Transkriptionsstrang, tastet dabei die Information ab und kontrolliert die regelrechte Anlagerung der komplementären Base. Dazu ist notwendig, daß sowohl für den DNS-Strang als auch für den anzulagernden Baustein als auch für die wachsende RNS-Kette Bindungsstellen vorhanden sind, die alle räumlich gut aufeinander abgestimmt sein müssen (Abb. 80).

Eine Anhäufung von RNS-Molekülen, die offenbar alle an der DNS synthetisiert wurden, findet sich im Kernkörperchen (Nukleolus), von wo aus die RNS offenbar in das Zellplasma entlassen wird. Die Eiweißsynthese findet im Zellplasma statt. Es muß allerdings vermerkt werden, daß an der

DNS nicht nur die m-RNS gebildet wird, sondern auch die RNS der Ribosomen, die etwa 80 Prozent der gesamten Zell-RNS ausmacht, sowie die zur Entschlüsselung des Codes im Zellplasma notwendige Überträger- oder Transfer-RNS, die mindestens 15 Prozent der Zell-RNS stellt. In letzter Zeit ist es gelungen, elektronenmikroskopische Aufnahmen von DNS-Molekülen während der RNS-Synthese, die gleichzeitig an mehreren DNS-Abschnitten fortlaufend stattfindet, herzustellen (Bild 18 b und c).

Alle drei RNS-Arten werden zur Synthese der Proteine in der Zelle benötigt. Die einzelnen RNS-Arten unterliegen im Zellplasma dem Angriff von nukleinsäureabbauenden Enzymen (Nukleasen). Am empfindlichsten ist dabei die m-RNS. Sie ist deshalb sehr kurzlebig und muß am Chromosom fortwährend wieder nachgebildet werden. Wenn das Chromosom die Synthese des betreffenden Eiweißes nicht weiter wünscht, braucht es nur die Synthese der m-RNS einzustellen: In wenigen Minuten hört die Proteinsynthese auf. Die Überträger- und die Ribosomen-RNS sind in unterschiedlichen Stellungen methyliert und dadurch vor dem Angriff der Nukleasen geschützt.

Biosynthese der Eiweiße

Für die Proteinsynthese sind mehrere Vorgänge notwendig, die in Abbildung 81 schematisch dargestellt sind. Neben der notwendigen Bildung der m-RNS am Genort ist eine spezifische Aktivierung der Aminosäuren aus der Zelle notwendig. Diese Aktivierung endet bei der Bindung einer bestimmten Aminosäure an der ihr zugehörigen Überträger-RNS, und zwar über die Karboxylgruppe der Aminosäure an die OH-Gruppe der endständigen Ribose der t-RNS. Wenn es 20 verschiedene Aminosäuren für die Proteinsynthese gibt, so muß es auch 20 verschiedene t-RNS-Formen geben, von denen jeweils nur eine Aminosäure-Art spezifisch gebunden wird. Die t-RNS ist in der Lage, den genetischen Code der m-RNS zu entschlüsseln und dabei ihre gebundene Aminosäure an den betreffenden Ort in der Proteinkette zu bringen.

Dies geschieht an der Oberfläche der Ribosomen (vgl. auch Abb. 15). Die Reihenfolge der Vorgänge am Ribosom (nach der Bindung der Aminosäure an ihre t-RNS) ist folgende: Mit Hilfe eines in der Struktur noch unbekanntes „Startfaktors“ (Initiator) werden zuerst unter Verbrauch von Energie die t-RNS (mit N-Formyl-Methionin) und die m-RNS (über Mg-Ionen) an das 30S-Ribosom gebunden. Die genannte t-RNS, die für jede Proteinkette nur ein einziges Mal gebraucht wird, ist in der Lage, das Startcodon der m-RNS zu entziffern. Jede m-RNS des Bakteriums *Esche-*

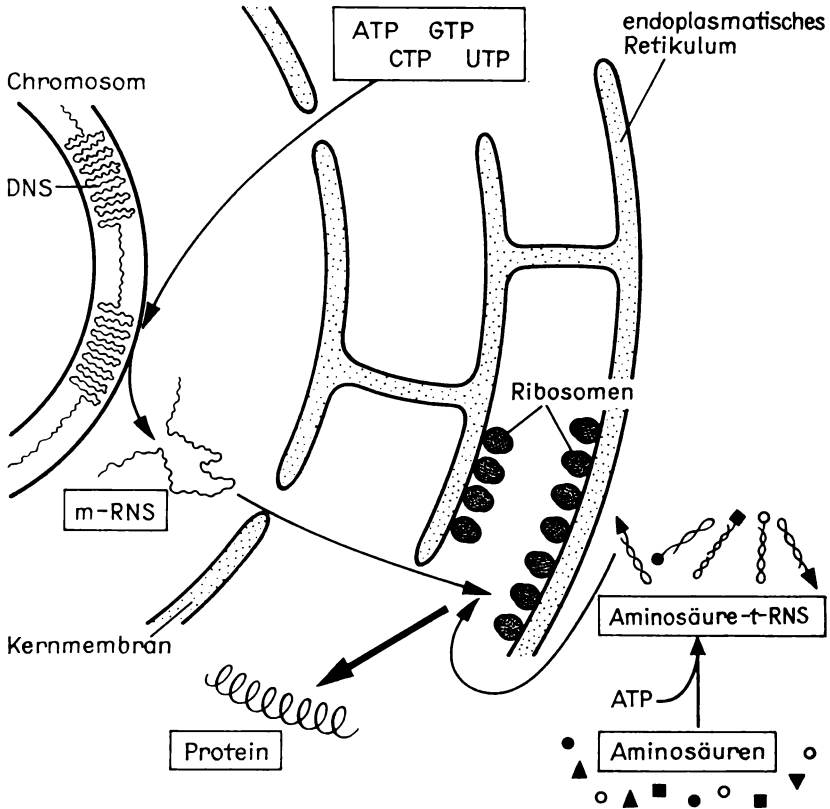


Abb. 81: Gesamtschema der Proteinbiosynthese

richia coli, an dem diese Untersuchungen gemacht wurden, enthält am Anfang dieses Startcodon (AUG). Erst dann wird das 50S-Ribosom gebunden und damit das komplette 70S-Ribosom hergestellt. Die m-RNS wird etwa mit einer Länge von 25 bis 30 Basen an das 30S-Ribosom angeheftet; diese Länge entspricht ungefähr dem Durchmesser des 30S-Ribosoms.

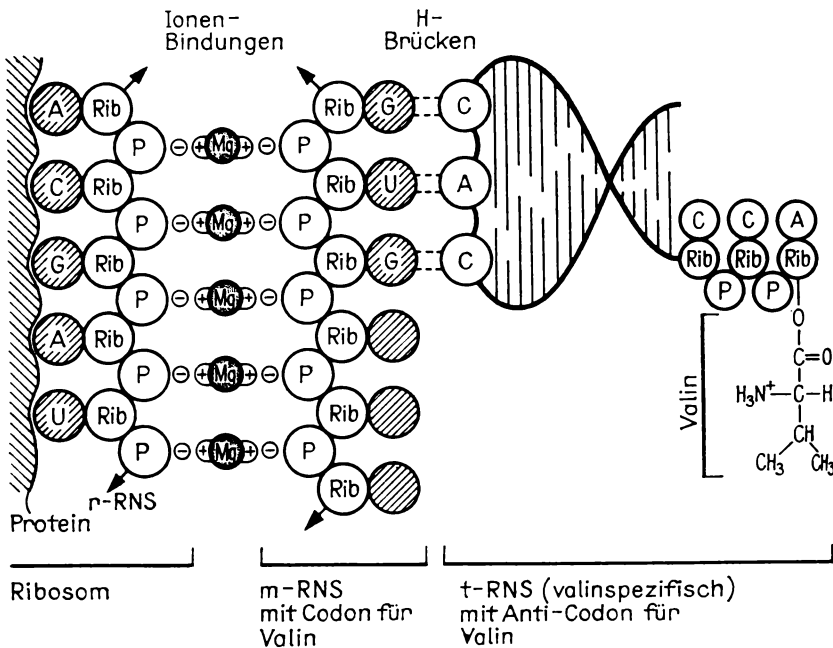
Jetzt ist die proteinsynthetisierende Fabrik fertig, die Eiweißproduktion kann beginnen, das heißt, die nächste t-RNS kann sich mit ihrer Aminosäure anlagern, und die erste Peptidbindung kann geknüpft werden. Für das Weiterücken der m-RNS am Ribosom (Translokation) wird ebenfalls Energie benötigt. Der Aufbau der Proteinkette beginnt vom aminoterminalen Ende her, wobei allerdings die endständige Aminogruppe (des Methionins) durch einen Formyl-Rest verschlossen ist. Für den Aufbau der Fabrik in der angegebenen Reihenfolge ist das getrennte Vorliegen von

30S- und 50S-Ribosomen Voraussetzung. Nach Fertigstellung der Proteinkette gehen beide Anteile auch wieder auseinander. Dadurch wird offenbar verhindert, daß die Proteinsynthese fälschlicherweise einmal mitten in der Proteinkette beginnen kann.

Nachdem die Proteinkette vollständig ist, erscheint auf der m-RNS ein Signalcodon (Terminator), das den Kettenabbruch anzeigt. Dieses Codon kann keine t-RNS binden. Wenn diese Stelle auf der m-RNS erreicht ist, verläßt der „Startfaktor“ das Ribosom, das dadurch in 30S- und 50S-Anteile wieder zerfällt und dabei die Proteinkette freigibt. An sich müßte die letzte Aminosäure an ihrer Karboxylgruppe (die Aminogruppe ist ja mit der vorletzten Aminosäure verbunden) noch ihr t-RNS-Molekül hängen haben. Die Lösung dieser Bindung und damit die Freigabe der reinen Proteinkette wird durch das Kettenabbruch-Signalcodon mit Hilfe eines in der Struktur ebenfalls noch unbekanntes „Freigabe-Faktors“ bewerkstelligt.

Nach dem Gesagten müßte nun jede Proteinkette immer am N-terminalen Ende N-Formyl-Methionin tragen. Das ist aber nicht der Fall. N-ter-

Abb. S2: Schema der Translation (Übersetzung) des genetischen Codes durch das Anti-Codon der t-RNS



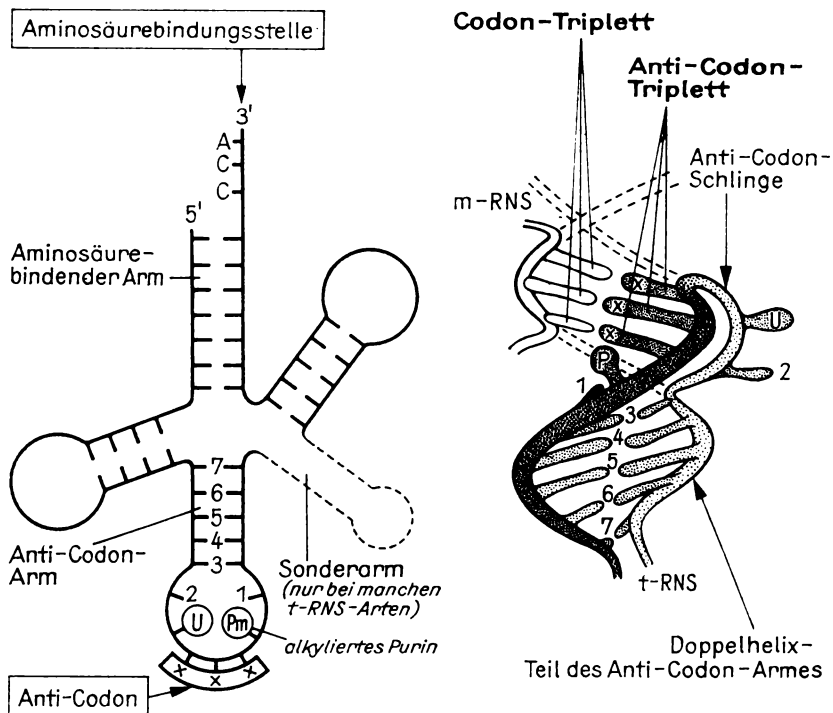


Abb. 83: Zweidimensionale Konstruktion eines t-RNS-Moleküls mit 3 bis 4 schlingenartigen Wendestellen (links) und dreidimensionale Struktur des Anti-Codon-Arms mit dem Codon-Teil der m-RNS (rechts), wobei der für die Basenpaarung gedachte Doppelhelix-Abschnitt durch die unterbrochenen Linien schematisiert wurde (nach Fuller und Hodgson)

minal werden auch andere Aminosäuren gefunden. Das beruht darauf, daß in der Zelle ein spezifisches Enzym existiert (eine Protease), das sofort nach der Synthese einer jeden Kette den formylierten Methioninrest abspaltet. Dann erst ist das Eiweiß völlig fertig.

Für das Verständnis des molekularen Mechanismus des Ablesens der genetischen Geheimschrift und ihrer Translation in die Aminosäure-Reihenfolge ist notwendig, daß wir uns das Molekül noch einmal vergegenwärtigen, das diese Übersetzung durchführt: die mit Aminosäure beladene t-RNS. Dieses Molekül besitzt an einer ihrer Umwendestellen (vgl. auch Kapitel 2) ein Basentriplett, das als Anti-Codon wirkt (Abb. 82). Es entziffert in der m-RNS das Code-Triplett, das seiner am anderen Ende hängenden Aminosäure entspricht. Diese Entzifferung geschieht nach dem Prinzip der

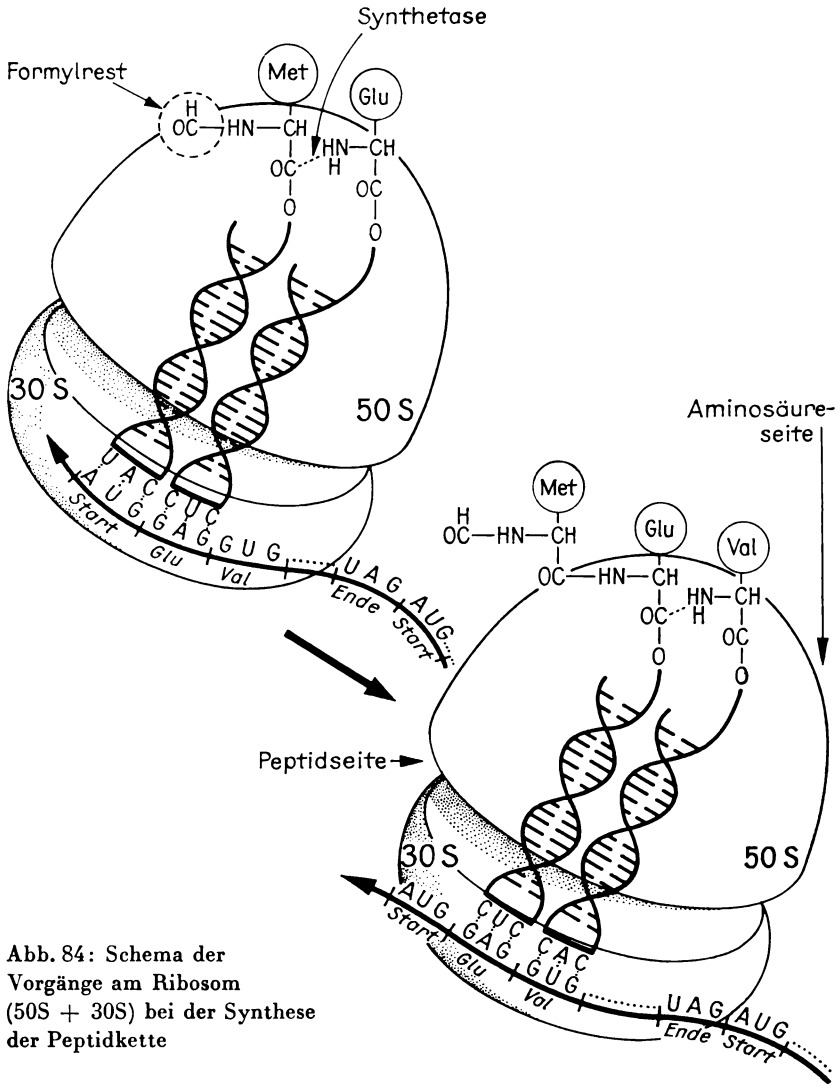


Abb. 84: Schema der Vorgänge am Ribosom (50S + 30S) bei der Synthese der Peptidkette

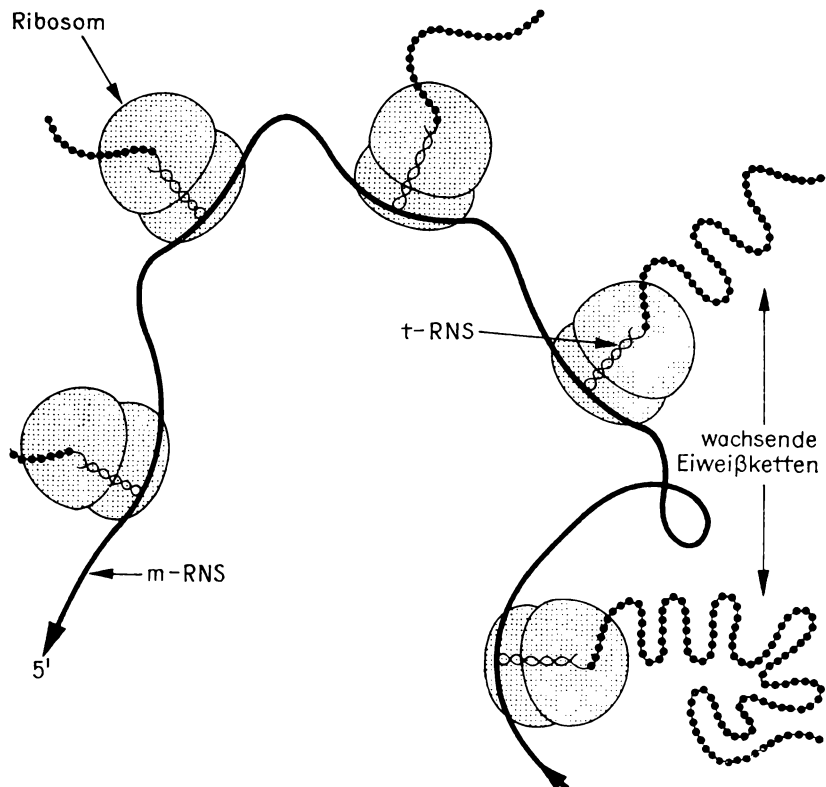
Basenpaarung wie in der Doppelhelix der Nukleinsäuren über spezifische Wasserbrücken-Bindungen. Auch in der räumlichen Anordnung erscheint die Translation nach dem Prinzip der Basenpaarung durchaus möglich (Abb. 83), wobei der Codon-Abschnitt der m-RNS und das Anti-Codon der t-RNS gleichsam eine Art Doppelhelix bilden.

Das Aneinanderreihen der Aminosäuren am Ribosom sollte sich dann

etwa so darstellen, wie es Abbildung 84 schematisch zu zeigen versucht. Dabei ist zu berücksichtigen, daß jedes Ribosom eine vollständige Proteinkette bildet. Das bedeutet, daß entweder das einsträngige m-RNS-Molekül Schritt für Schritt am Ribosom vorbeigezogen wird oder – je nach dem Standpunkt, von dem aus man das Geschehen betrachtet – das Ribosom am m-RNS-Molekül entlang rollt. Ein Ribosom entziffert in der Sekunde 20 bis 80 Triplets aus der m-RNS.

Das m-RNS-Molekül trägt meist die Information für mehrere Proteine, die m-RNS für die Histidinsynthese codiert beispielsweise 9 Enzyme, was etwa einer Länge von 13000 Basen entspricht. Das bedeutet, daß in der Kette mehrere Abbruch-Codons stehen, denen immer ein neues Start-Codon folgen muß. Eigenartig ist dabei, daß jedes Eiweißmolekül in unterschiedlicher Menge – aber in einem konstanten Verhältnis zum anderen – produziert werden kann. Das bedeutet, daß die einzelnen Abschnitte auf der m-RNS nicht von Anfang bis zum Ende gleichmäßig hintereinander

Abb. 85: Vereinigung der m-RNS mit mehreren Ribosomen (= Polysom), an denen sich unterschiedlich weit ausgebildete Proteinketten befinden



abgelesen werden, sondern der eine Abschnitt häufiger als der andere. Neben den Signalzeichen ist offenbar ein noch unbekannter Regelmechanismus mitcodiert, der angibt, wie oft ein Abschnitt der m-RNS abgelesen wird. Dieser Regelmechanismus wird dann erst auf der Ebene der Translation wirksam.

Dazu kommt, daß die Eiweißsynthese mit einem m-RNS-Molekül gleichzeitig an mehreren Ribosomen abläuft. Sobald der Anfang des m-RNS-Moleküls wieder freigeworden ist, kann sich bereits ein neues Ribosom dort formieren und ein zweites Proteinmolekül zu synthetisieren beginnen. Solche Komplexe aus mehreren Ribosomen mit einem m-RNS-Molekül können auch isoliert werden und heißen Polysomen. Sie lassen sich elektronenmikroskopisch darstellen (Bild 19). Jedes dieser Ribosomen enthält unterschiedlich lange Aminosäureketten, das Ribosom, das dem Ablesebeginn der m-RNS am nächsten steht, die kürzeste, das Ribosom, das dem Ableseende am nächsten gekommen ist, die am weitesten ausgebildete Kette (Abb. 85).

Damit wäre auch die dritte wichtige Funktion der DNS, das Prägen eines Negativ-Abdrucks ihrer Information und die Entschlüsselung und Umwandlung in den Phänotyp (in unserem Falle die richtige Aminosäure-Reihenfolge in dem betreffenden Eiweiß, besprochen. Es ist bereits gelungen, mehrere Eiweiße mit Hilfe eines kompletten Systems auch ohne Anwesenheit intakter Zellen zu synthetisieren. Es soll an dieser Stelle noch erwähnt werden, daß der genetische Code biologisch universell ist, das heißt, daß alle Lebewesen Eiweiß nach dem gleichen Prinzip und mit der gleichen Geheimschrift verschlüsselt produzieren. Das geht so weit, daß ein Extrakt aus hämoglobinbildenden Zellen (Retikulozyten) vom Kaninchen, der nur die m-RNS und die Ribosomen noch enthält, im zellfreien System mit Hilfe von t-RNS aus dem Bakterium *Escherichia coli* normale Eiweißketten des Hämoglobins synthetisiert, obwohl das Bakterium natürlicherweise gar nicht in der Lage ist, Hämoglobin zu bilden.

Antibiotika

Es gibt sehr viele natürliche Stoffe, vor allem aus bestimmten Pilzen, die in den molekularen Mechanismus der Transkription und Translation eingreifen und die Eiweißsynthese hemmen. Sie wirken damit „anti-biotisch“. Da die eiweißsynthetisierenden Systeme von Bakterien häufig eine andere Empfindlichkeit diesen Stoffen gegenüber aufweisen als die von Mensch und Tier, benutzt man solche Verbindungen häufig als Hemmstoffe für bakterielles Wachstum in der Bekämpfung von Infektionskrankheiten.

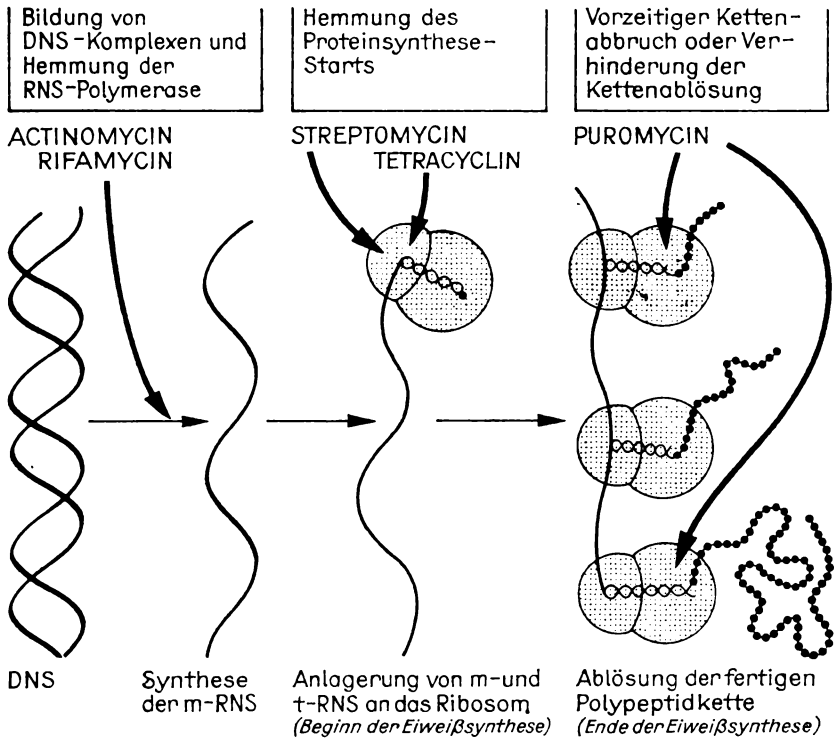


Abb. 86: Angriffspunkte einiger Antibiotika am molekularen Mechanismus der Proteinbiosynthese

Man nennt diese Stoffe Antibiotika. Über 1100 dieser Stoffe wurden in den letzten 25 Jahren entdeckt, in jedem Jahr kommen mehr als 50 dazu. Abbildung 86 zeigt eine Übersicht über die Angriffsorte einiger bekannter Antibiotika.

DNS außerhalb der Chromosomen

Gibt es auch außerhalb der Chromosomen in der Zelle irgendwelche Informationsspeicher? Als Beispiel dafür lassen sich die autonomen Vermehrungen der Mitochondrien und Plastiden anführen (vgl. auch Abb. 18). Sie enthalten DNS, meist in sehr kleiner Menge (weniger als 1 Prozent der gesamten Zell-DNS), und RNS. Sie sind zur Synthese bestimmter Eiweiße,

vor allem von Struktureiweißen, befähigt, während sie die Enzyme offenbar aus dem Zellplasma nachträglich aufnehmen, die dort an den Ribosomen synthetisiert wurden. Das bedeutet, daß beispielsweise die Mitochondrien zumindest einen Teil der Information, die zum Aufbau der Mitochondrien nötig ist, in sich selbst speichern und auf die des Zellkerns dabei nicht angewiesen sind. Diese Speicherung dürfte allerdings substantiell auch von der DNS bewerkstelligt werden. Sie liegt dort häufig ringförmig vor (Bild 20).

Die geringe Menge in den Mitochondrien würde zwar nur eine begrenzte Information ermöglichen, aber es gibt auch Ausnahmen. Eier des südafrikanischen Krallenfrosches enthalten 500mal so viel DNS wie alle anderen Zellen dieses Tieres, und 80 Prozent dieser DNS liegen in den Mitochondrien. Man bezeichnet solche DNS auch als zytoplasmatische Gene. Es ist anzunehmen, daß die Art der Informationsspeicherung, ihrer Weitergabe und Transkription nach einem ähnlichen, wenn nicht nach dem gleichen molekularen Modus vor sich geht wie in den Kern-Chromosomen.

Noch ein Problem soll erwähnt werden. Während der Entwicklung eines Organismus kann es passieren, daß sich eine Zelle funktionell und morphologisch verwandelt. Ein Beispiel dafür sind die roten Blutkörperchen, die sich im Knochenmark aus völlig anderen Zellen entwickeln. Es ist auch möglich, daß sich aus Zellteilungen neue, andersgeartete Tochterzellen direkt oder nach einer bestimmten Entwicklung ergeben. Die Zelldifferenzierung bei der Entwicklung eines Embryos aus der befruchteten Eizelle ist mit Beispielen dieser Art reich versehen. Selbst der genaue Ort einer Zelldifferenzierung und die Richtung des Wachstums sind festgelegt. Bei der Differenzierung von mesodermalen Zellen in neurale sind Ort und Wachstumsrichtung genetisch vorbestimmt.

Diese Fragen sind – wenn auch weit von einer eindeutigen Erklärung entfernt – für viele medizinische Belange (Verhütung von Mißbildungen usw.) doch von größter praktischer Bedeutung. Insgesamt bedeutet es, daß es zusätzliche Regelmechanismen geben muß, die die Zelle zu einer Zeit dieses und zur anderen Zeit jenes Eiweiß synthetisieren lassen. Die Information beschränkt sich also nicht nur auf die Möglichkeit der Transkription und Translation. Andere DNS-Abschnitte und -Informationen wirken gleichsam operativ, organisierend, regulierend (vgl. Kapitel 9). Das ist vielleicht auch ein Grund dafür, daß höhere Organismen in ihren Zellen viel mehr DNS enthalten als beispielsweise Bakterien.

9

Wie behält die Zelle im Stoffwechsel die Übersicht?

Im Stoffwechsel der Zellen vereinigen sich Merkmale größter Stabilität und weitgehender Variabilität miteinander. Dadurch können Bildung und Umsatz von Substanzen in der Regel in jedem gegebenen Augenblick ständig an unterschiedliche innere und äußere Bedingungen angepaßt werden. Solche variablen Bedingungen sind beispielsweise Ruhe und Aktivität, die Prozesse der Differenzierung und Entdifferenzierung, der Energiestoffwechsel mit und ohne Sauerstoff und viele andere mehr. Es ist erstaunlich, welche Konstanz beispielsweise die ATP-Konzentration in der Zelle aufweist, ganz gleich, wie hoch der Verbrauch oder auf welchem Wege der Zufluß geregelt sind. Der Abbau des Muskelglykogens kann auf das 1000fache steigen, wenn die Muskelzelle Arbeit leisten muß. Während der Embryonalentwicklung verändert sich fortwährend die Enzymausrüstung der Zelle, neue Enzyme kommen dazu, andere verschwinden.

Es ist immer wieder beeindruckend, wie eine Zelle trotz der Vielzahl von Reaktionen im Stoffwechsel doch die Übersicht nicht verliert. Die Ursache oder das Instrument dafür ist eine Summe von vielen, teilweise verzweigten und komplizierten Kontrollmechanismen, die die jeweilige Situation exakt genug erkennen und einen sinnvollen Prozeßablauf regulieren. Die Vielfalt lebender Systeme läßt ein ganzes Netz solcher Kontroll- und Regelmechanismen erwarten. Sie gehorchen teilweise völlig unterschiedlichen Prinzipien.

Einzellige Organismen sind allein durch Regulationssysteme auf dem Niveau des Zellstoffwechsels in der Lage sich anzupassen; bei höherentwickelten Organismen treten übergeordnete Steuerungen hinzu, die einen Zellverband erst zu einem Organ machen oder das Zusammenspiel der

Organe in einem hochentwickelten Organismus ermöglichen. Solche Steuermechanismen sind nervaler oder hormonaler Natur, sie sollen im Kapitel 10 ausführlicher besprochen werden. In diesem Kapitel wollen wir uns auf die zellulären Regulationen beschränken, die bei allen Lebewesen – wenn auch bei den einzelnen Organismen oft in verschiedener Art und Weise – nachweisbar sind.

Biochemische Regelkreise

Die Erforschung solcher Kontrollsysteme und ihrer Gesetzmäßigkeiten ist nicht nur Aufgabe der Biochemie, sondern an sich auch ein Teil der Kybernetik beziehungsweise der Biokybernetik, eines neuen, in den letzten Jahren besonders hervorgetretenen Wissenschaftszweiges. Die Biokybernetik befaßt sich mit der Regelung, aber auch mit der Informationsübertragung und -speicherung in biologischen Systemen. Auch die biochemischen Prozesse in der Zelle sind von diesem Standpunkt aus als Regelkreise aufzufassen. Wir wollen dies an einem Beispiel demonstrieren (Abb. 87). Ein Regelkreis soll einen bestimmten Wert, beispielsweise die Konzentration eines Stoffes in der Zelle (in unserem Beispiel die Aminosäurekonzentration), konstant halten. Das entspricht der Regelgröße.

Die Konzentrationsschwankungen der betreffenden Substanz werden im Meßwerk gemessen und registriert. Dieses Meßwerk könnte in der Änderung der räumlichen Struktur eines Eiweißes (Repressorprotein) seinen Ausdruck finden. Auf die Wirkungsweise eines solchen Repressorproteins soll im letzten Teil dieses Kapitels noch näher eingegangen werden. Dieses Protein wird bei hoher Aminosäurekonzentration aktiviert und bei niedriger inaktiviert. Diese Information wird an das Regelwerk im Zellkern – repräsentiert durch die chromosomale DNS – weitergegeben und in Freigabe oder Blockade der m-RNS-Synthese umgewandelt. Die m-RNS gelangt ins Zytoplasma, dort erfolgt wie in einer Relaisstation eine Umcodierung der Information von einer Basensequenz in eine Aminosäure-Reihenfolge im Enzym (vgl. Kapitel 8). Erst das Enzym kann die Bildungsgeschwindigkeit für die betreffende Aminosäure erhöhen, es ist gleichsam das variable Stellwerk. Dadurch können alle Störungen im Regelkreis aufgefangen und ausgeglichen werden.

Die Möglichkeit beziehungsweise die Ebene der Beeinflussung der Geschwindigkeit eines biochemischen Prozesses in der Zelle kann auf verschiedenen Stufen wirksam werden. Dazu müssen wir uns alle Vorgänge noch einmal vergegenwärtigen, die letztlich den Umsatz eines Stoffes beeinflussen können (Tabelle 17).

Tabelle 17. Einsatzpunkte von Regelmechanismen im Zellstoffwechsel

<p>Prozesse, die zur Regulation benutzt werden können:</p> <ul style="list-style-type: none"> ← Aktivierung der DNS (Entfernung der Histone) ← Synthese der m-RNS und des Enzyms (Induktion und Repression) ← Aktivität des Enzyms ← Reaktion (als Teil eines Fließgleichgewichts) ← Transport der Metabolite von einem Zellraum in den anderen (oder nach außen) 	<pre> graph TD A[Chromosom] --> B[Transkriptionsfähige DNS] B --> C[m-RNS] C --> D[Enzym] D --> E[Substrat] E --> F[Endprodukt] E <--> F subgraph "Reaktionsraum der Zelle" D E F end G[Substrat im Raum x der Zelle] --> E F --> H[Produkt im Raum x der Zelle] </pre>
--	--

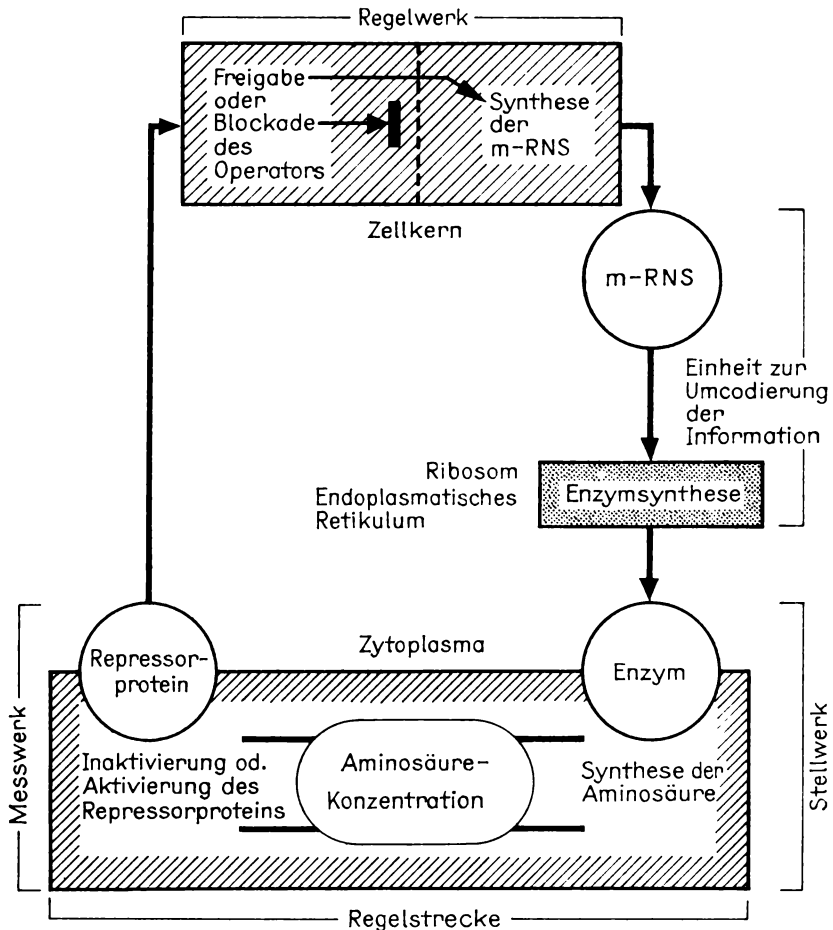


Abb. 87: Regulationssystem zur Aufrechterhaltung der Konzentration einer Aminosäure in der Zelle. Ablaufende Prozesse sind nur durch Schrift markiert, die Orte in der Zelle viereckig eingerautet, Substanzen als Kreise dargestellt

Das Massenwirkungsgesetz als regulierendes Prinzip

Da ist zuerst die Reaktion als solche zu nennen. Ihre Geschwindigkeit hängt nach dem Massenwirkungsgesetz sowohl von der Lage des Reaktionsgleichgewichts als auch von der Konzentration des Substrats und der

Reaktionsprodukte ab. Allein dadurch können sich Veränderungen der Umsatzgeschwindigkeit ergeben. Mit der Anhäufung des Produktes wird sich die Reaktionsgeschwindigkeit immer mehr verlangsamen.

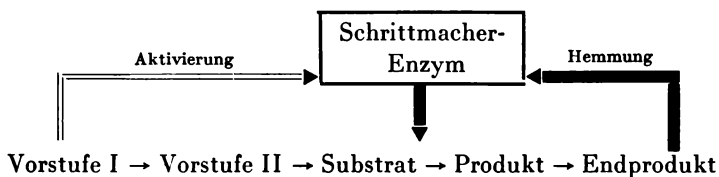
Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß sowohl Substrat als auch Reaktionsprodukte Teile eines Fließgleichgewichtes sind, weil auch das Substrat durch andere Prozesse fortwährend neu synthetisiert wird oder aus anderen Zellräumen (oder auch von außen) fortwährend nachfließt. Auch die Reaktionsprodukte werden immerzu weiter verwandelt oder in andere Zellräume beziehungsweise nach außen abgegeben. Das bedeutet, daß die Reaktionen zum Substrat hin (Neusynthese oder Transport) und die vom Reaktionsprodukt weg (Abbau oder Transport) auch Einfluß auf die Umsatzgeschwindigkeit des Substrats gewinnen.

Nicht vergessen wollen wir dabei, daß in der Zelle um ein bestimmtes Substrat meist mehrere Enzyme konkurrieren, deren kinetische Eigenschaften im Zusammenhang mit der Substratkonzentration erst bestimmen, in welche Richtung das Substrat vor allem metabolisiert wird. Wir wollen dies an einem Beispiel zu erläutern versuchen. Glukose wird in der Zelle zu Brenztraubensäure abgebaut. An dieser Substanz verzweigt sich der Reaktionsweg. Brenztraubensäure wird durch mehrere Enzyme in unterschiedliche Verbindungen umgewandelt. Wir wollen davon nur zwei Enzyme herausgreifen: das eine stellt aus Brenztraubensäure durch einfache Abspaltung von Kohlendioxid Azetaldehyd her, aus dem anschließend Äthanol werden kann, das andere spaltet nicht nur CO_2 ab, sondern oxydiert gleichzeitig noch das Reaktionsprodukt, wodurch Azetyl-CoA entsteht (vgl. Kapitel 7). Das zweite Enzym arbeitet nun bereits bei geringer Brenztraubensäure-Konzentration in der Zelle mit maximaler Geschwindigkeit, das erste Enzym erst bei viel höherer Konzentration. Mit steigendem Angebot an Brenztraubensäure wird sich ihr Stoffwechselweg somit von ganz allein regulieren, mehr und mehr Azetaldehyd wird sich bilden, die Menge an Azetyl-CoA bleibt konstant. Umgekehrt wird bei geringem Angebot der größte Teil zu Azetyl-CoA und nur wenig zu Azetaldehyd umgewandelt. Einem ähnlichen Mechanismus unterliegen viele Regulationen an Verzweigungsstellen von Reaktionswegen oder, anders ausgedrückt, bei Konkurrenz mehrerer Enzyme um ein Substrat.

Verformbare Enzyme

Eine zweite wichtige Ebene der Beeinflussung der Geschwindigkeit einer Reaktion ist die Aktivität des entsprechenden Enzyms. Sie hängt häufig nicht nur vom pH-Wert, von der Temperatur und ähnlichen Bedingungen

ab, sondern kann auch durch spezifische Stoffe in der Zelle gesteigert (aktiviert) oder gemindert (inhibiert) werden. Diese Aktivitätsänderungen, die sich in Sekunden vollziehen können, werden durch direkten Eingriff am Enzymprotein selbst erzielt. Meist haben diese Stoffe (Aktivatoren oder Inhibitoren, insgesamt auch Effektoren genannt) von ihrer chemischen Konfiguration her keinerlei oder wenig Beziehungen zum Substrat oder zum Reaktionsprodukt. Deshalb werden sie dann als „allosterische“ Effektoren bezeichnet. Meist sind es Stoffe, die durch Weitermetabolisierung des Reaktionsproduktes entstanden sind und gleichsam entscheidende Zwischenprodukte oder das Endprodukt der Reaktionskette selbst darstellen. Sie wirken zurück, aber „auf Entfernung“. In Anlehnung an einen englischen Fachausdruck nennt man solche Prozesse auch „feedback“- oder Endprodukt-Hemmungen. Aber auch eine „Vorwärts“-Aktivierung durch eine Vorstufe des Substrats (in manchen Fällen durch das Substrat selbst) ist möglich:



Häufig ist es so, daß in einer Reaktionskette – beispielsweise dem Zitrat-Zyklus oder dem Syntheseweg einer Aminosäure – nur ein Enzym die Eigenschaft der allosterischen Beeinflußbarkeit besitzt. Es ist dann häufig das Schrittmacherenzym des gesamten Reaktionsweges und reguliert dessen Geschwindigkeit. Das Schrittmacherenzym ist das Enzym mit der geringsten Umsatzrate. Eine Aktivitätssteigerung dieses Enzyms beschleunigt sofort nicht nur die eine unmittelbare Reaktion, sondern durch Mehrangebot des Reaktionsproduktes auch gleichzeitig den Durchlauf der gesamten Reaktionskette.

Es wurde die Vorstellung entwickelt, daß der Effektor als ein sehr viel kleineres Molekül als das Enzym selbst dessen räumliche Anordnung (Konformation) so verändert, daß seine katalytische Aktivität vermindert oder gesteigert wird. Offensichtlich bindet das Enzymprotein das Effektormolekül an einer bestimmten Stelle, die wir als das Kontrollzentrum des Enzyms bezeichnen. Dieses Kontrollzentrum ist nicht mit der Substratbindungsstelle beziehungsweise dem Reaktionsort (aktives Zentrum des Enzyms) identisch. Wir wollen versuchen, dies an einem Beispiel zu demonstrieren (Abb. 88).

Es wird vorausgesetzt, daß ein allosterisch beeinflussbares Enzym aus

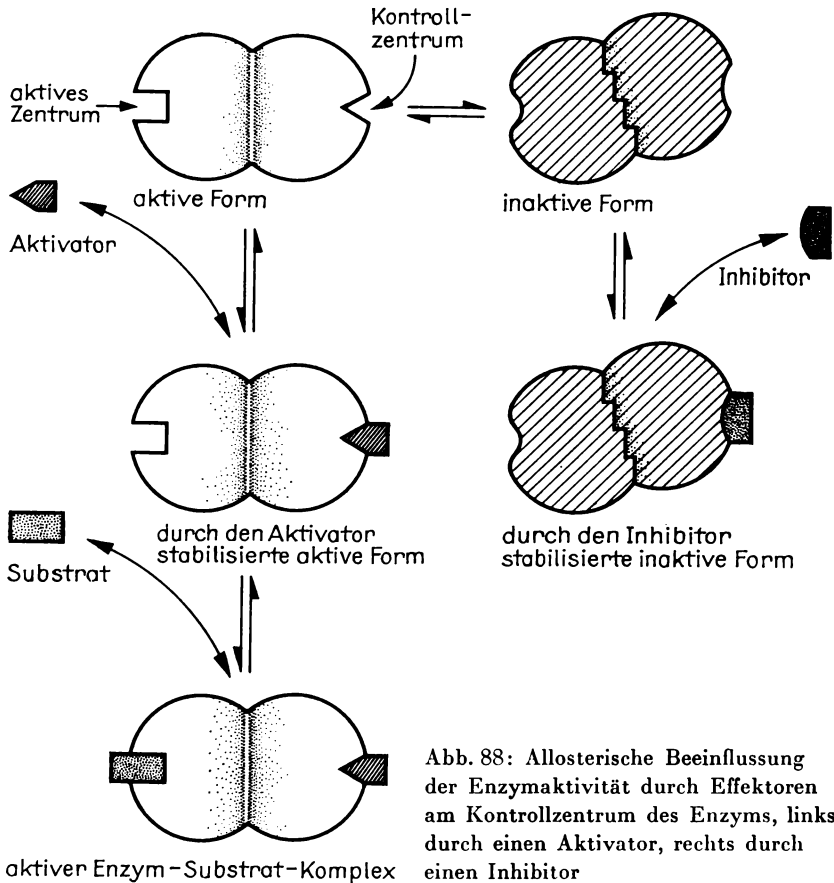


Abb. 88: Allosterische Beeinflussung der Enzymaktivität durch Effektoren am Kontrollzentrum des Enzyms, links durch einen Aktivator, rechts durch einen Inhibitor

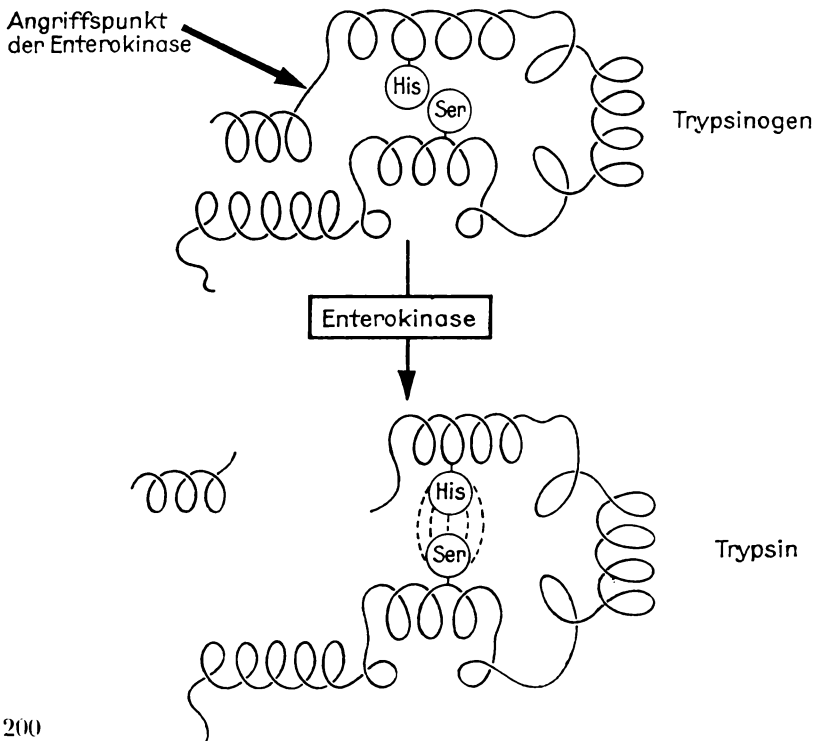
zwei oder mehreren Untereinheiten aufgebaut ist und in zwei räumlich geringfügig voneinander unterscheidbaren Formen vorkommt (weiß und schraffiert). Die beiden Formen zeichnen sich möglicherweise durch geringe Verschiebungen oder Verdrehungen der Untereinheiten zueinander aus. Die eine Form zeigt dadurch eine intakte aktive Substratbindungsstelle, die andere eine verzerrte und dadurch inaktive, die zur Substratbindung nicht mehr fähig ist. Beide Formen werden durch je einen Effektor stabilisiert, der in dem einen Falle als Aktivator, im anderen als Inhibitor angesprochen werden kann.

Wir wollen zur Vereinfachung annehmen, daß der Aktivator der Ausgangsstoff der Reaktionskette und der Inhibitor ihr Endprodukt sei. Die

Durchlaufgeschwindigkeit der gesamten Reaktionskette, die von dem allosterischen Enzym in dem Falle als dem Schrittmacherenzym abhängig sein möge, wird somit letztlich von den Konzentrationen des Ausgangsstoffes und des Endproduktes geregelt. Ist viel Ausgangsstoff (Aktivator) und wenig Endprodukt (Inhibitor) vorhanden, wird das Enzym fast vollständig in der aktiven Form stabilisiert vorliegen. Reichert sich das Endprodukt mehr und mehr an, werden auch steigende Mengen des Enzyms in der inaktiven Form stabilisiert: die Reaktionsgeschwindigkeit läßt nach. Da die Effektorbindung an das Enzym sehr rasch vonstatten geht, besitzt die Zelle damit ein empfindliches Instrument zur „Fein“-Kontrolle des Stoffwechselweges. Mit anderen Worten ausgedrückt: Der Stoffwechselweg reguliert seine Geschwindigkeit selbst. Die „Selbstregulation“ ist eine der Ursachen für den hohen Ordnungszustand der Stoffe in einem lebenden System.

Dem gleichen Sinn dienen enzymatische Überführungen von inaktiven Enzymvorstufen, manchmal Proenzyme genannt, in die aktiven Enzyme.

Abb. 89: Aktivierungsmechanismus des Trypsinogens zum Trypsin



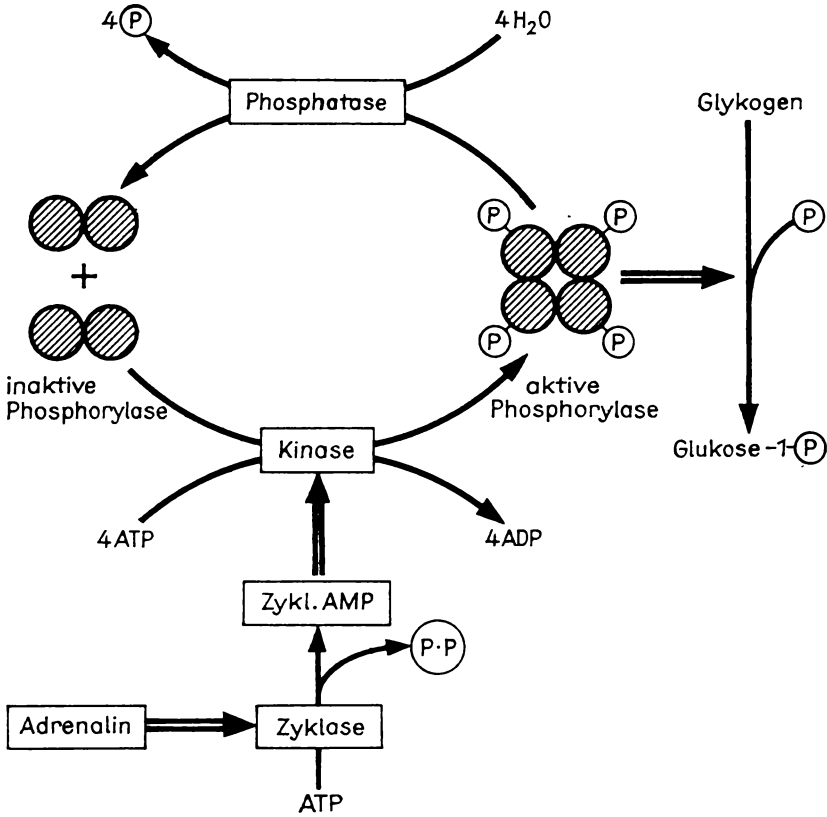


Abb. 90: Aktivierung und Inaktivierung der Phosphorylase des Muskels

Auch hier spricht man von Enzymaktivierungen. Das soll an zwei Beispielen erläutert werden. Die Bauchspeicheldrüse des Menschen und der Tiere produziert Enzyme zum Abbau des Nahrungseiweißes, die sie mit dem Bauchspeichel in den Dünndarm bringt. Diese eiweißspaltenden Enzyme werden inaktiv produziert und erst im Dünndarm in ihre aktive Form gebracht. Der Aktivator ist in dem Fall selbst ein Enzym, das in der Dünndarmschleimhaut gebildet wird und somit wirklich erst im Dünndarmraum mit dem Bauchspeichel-Proenzym in Berührung kommt. Ein Beispiel dafür ist das Trypsin (vgl. Kapitel 5), das als inaktives Trypsinogen synthetisiert wird. Durch die Enterokinase der Dünndarmschleimhaut wird ein Stück der Polypeptidkette des Trypsinogens abgetrennt und dadurch eine geringe Strukturänderung herbeigeführt. Durch diesen Struk-

turwandel ist ein Serin-Rest in Nachbarschaft zu einem Histidin-Rest gekommen und damit das aktive Zentrum des Trypsins geschaffen worden (Abb. 89).

Ein anderes Beispiel ist ein Enzym der Muskelzellen, die Phosphorylase, die bei Muskeltätigkeit das Glykogen zu einem Glukosephosphorsäureester abbaut. Befindet sich die Muskelzelle in Ruhe, ist die Phosphorylase inaktiv, sie besteht dabei aus zwei Untereinheiten (Abb. 90). Bei Bedarf wird die inaktive Phosphorylase durch die Phosphorylase-kinase, einem zweiten Enzym, unter Verbrauch von ATP in die aktive Form, die aus vier Untereinheiten besteht und vier Phosphatreste enthält, umgewandelt. Dazu ist noch die Anwesenheit eines bestimmten Nukleotids (zyklisches AMP) notwendig, das mit Hilfe von Adrenalin, dem Hormon des Nebennierenmarks, aus ATP gebildet wird. Hier ist auf anschauliche Art die Hormonwirkung mit der Regulation der Enzymaktivität verknüpft. Die Rückverwandlung in die inaktive Form geschieht durch Abspaltung von Phosphorsäure mit Hilfe eines dritten Enzyms, der Phosphorylase-phosphatase (Abb. 90).

Regulatoren der Enzymsynthese

Die dritte wichtige Ebene der Beeinflussung der Geschwindigkeit einer Reaktion ist die Menge des katalytischen Enzymproteins. Es ist gar nicht möglich, daß eine Zelle von jedem Enzymtyp unbegrenzt viele Moleküle synthetisiert. Auch die Menge eines Enzyms wird in der Zelle in ökonomischer Weise dem Bedarf entsprechend angepaßt. Dabei gibt es Enzyme, die immer in einer möglichst konstanten Konzentration vorhanden sein müssen, sie gehören zur normalen Ausrüstung (Konstitution) einer Zelle (= konstitutive Enzyme), beispielsweise die Atmungsenzyme. Andere brauchen nur bei entsprechendem Stoffangebot vorhanden zu sein, sie werden erst unter dem Einfluß dieses Bedarfs synthetisiert und nach dessen Aufhebung wieder abgebaut; sie sind Teil der Anpassungsfähigkeit (Adaptation) der Zelle (= adaptive Enzyme). Diese Anpassungsfähigkeit kann sehr groß sein. Es gibt Mikroorganismen, die auf Glukose wachsen, sich aber innerhalb von wenigen Stunden an den alleinigen Abbau beispielsweise von Erdöl ohne Schwierigkeiten adaptieren können. Man muß sich vorstellen, welch eine Umstellung dies in der Enzymausrüstung der Zelle erfordert.

Solche Regulationen werden ebenfalls durch kleinmolekulare Substanzen in der Zelle bewerkstelligt, der Angriffsort ist aber hier die Synthese der m-RNS, der erste Schritt der Proteinsynthese. Die Zeitdauer der Anpas-

sung an eine neue Situation setzt also die komplette Synthese eines Enzymproteins voraus, die Adaptation wird – im Gegensatz zu den schnellen allosterischen Effekten – dadurch auch erst nach Minuten wirksam. Ausreichende Enzymmengen sind meist nach Stunden synthetisiert. Es ist eine Art „Grob“-Kontrolle des Stoffwechsels.

Zwei französische Biochemiker, Jacob und Monod, haben eine geniale Hypothese entwickelt, die auf molekularer Ebene die Prozesse der Adaptation erklärt. Wir wollen dies wieder an einem Beispiel erläutern. Die meisten Bakterien sind an sich, wenn sie auf Glukose kultiviert werden, nicht in der Lage, Milchzucker abzubauen. Sie vermögen ihn nicht in ihre Zelle aufzunehmen und auch nicht zu spalten. Beide dafür notwendigen Enzyme, die Permease (Transportenzym) und die β -Galaktosidase (Spaltungsenzym), sind nicht vorhanden. Werden solche Bakterien aber auf milchzuckerhaltigen Kulturmedien gezüchtet, beginnt durch Neusynthese die Konzentration dieser Enzyme in der Zelle nach und nach anzusteigen, bis sie einen Maximalwert erreicht hat.

Man nennt diesen Prozeß der Enzymsynthese Induktion, die Substanz (Milchzucker), die ihn auslöst, den Induktor. Der Induktor führt somit zur Synthese der Enzyme zu seinem eigenen Abbau. Damit steigt in der Zelle die Konzentration an beiden Spaltprodukten des Milchzuckers, Glukose und Galaktose, an. Damit ist für die Zelle angezeigt, die Synthese der Enzyme zu unterbrechen, mehr ist davon nicht notwendig. Die Unterdrückung der Enzymsynthese wird in der Fachsprache Repression genannt, die Substanz (beispielsweise Glukose), die sie herbeiführt, ist der Repressor. Das führt dazu, daß die Enzymsynthese wieder nachläßt und erst nach Absinken der Repressorkonzentration in der Zelle wieder in Gang kommt. Ausdruck dieses „Hin und Her“ bei der Synthese des Enzyms durch die schwankenden Konzentrationen an Induktor und Repressor in der Zelle sind somit auch Schwankungen in der Enzymmenge. Diese Schwankungen spielen sich auf einen bestimmten Wert der Enzymproduktion ein. Die dabei gebildete Enzymmenge je Zelle reicht aus, um genügend Milchzucker abzubauen und trotzdem die Konzentration an den Spaltprodukten in der Zelle nicht zu stark ansteigen zu lassen. Bei dieser Enzymmenge hat sich ein Fließgleichgewicht zwischen Milchzucker und seinen Spaltprodukten eingestellt. Aus Übergangsbedingungen hat sich die Zelle an neue konstante „stationäre“ Bedingungen angepaßt. Solche Schwankungen (Oszillationen) treten übrigens beim Wechsel von äußeren Bedingungen auch bei technischen Regelkreisen auf und können vom Prinzip her mit den biochemischen durchaus verglichen werden.

Eine sehr große Zahl von feinen genetischen und biochemischen Versuchen gestattet es, dieses Phänomen durch eine Hypothese zu erläutern.

Die von dem genetischen Material gebildete m-RNS wird im Zellplasma rasch wieder abgebaut. Im allgemeinen ist ein Molekül m-RNS nur zur Synthese von wenigen Eiweißmolekülen befähigt. Wenn die Eiweißsynthese weiterlaufen soll, muß immer neue m-RNS am Chromosom nachgebildet werden. Es ist deshalb sinnvoll, die Eiweißsynthese mit der Auslösung oder Unterbrechung der m-RNS-Synthese zu regulieren.

Die Abschnitte der DNS, die die Struktur der beiden Enzyme für die Aufnahme und die Spaltung des Milchzuckers codiert enthalten, liegen auf dem Chromosom unmittelbar nebeneinander. Von beiden zusammen wird ein Molekül m-RNS gebildet, das hintereinander die Information für beide Enzyme trägt. Dieses m-RNS-Molekül wird aber von den beiden „Struktur“-Genen nur freigegeben, wenn dies von einem ebenfalls in unmittelbarer Nachbarschaft gelegenen „Operator“-Gen gestattet wird. Der Operatorabschnitt auf der DNS, der offenbar nur sehr kurz ist (aber mindestens 12 Basenpaare lang), enthält somit gar keine Information für ein Eiweiß (im ursprünglichen Sinne der Gen-Theorie), sondern wirkt nur wie ein Schalter. Steht er auf „frei“, beginnt die m-RNS-Synthese an den dazugehörigen Strukturgenen, steht er auf „geschlossen“, hört sie auf (Abb. 91).

Die Strukturgene bilden mit dem Operatorgen eine funktionelle, aber auch morphologische Einheit, die als ein „Operon“ bezeichnet wird. Die Enzyme einer Reaktionskette des Zellstoffwechsels sind offenbar meist als jeweils ein Operon zusammengeschlossen. Die schwierigere Frage war nun: Mit welchem Mechanismus betätigen der Induktor und der Repressor die Schalterstellung am Operatorgen?

Die Erklärung hierfür knüpft an die Probleme der allosterischen Beeinflussbarkeit von Enzymen an. Ein weiteres Gen, das Regulatorgen, das morphologisch nicht unmittelbar am Operon zu liegen braucht, funktionell mit ihm aber eine Einheit bildet, produziert ein Eiweiß mit allosterischen Eigenschaften. Wir nennen es ein „Repressorprotein“; für das Milchzucker-Operon ist es bereits isoliert worden. Dieses Repressorprotein, dessen Struktur also vom Regulatorgen codiert wird, könnte – vergleichbar mit den allosterischen Enzymen – in zwei Formen vorliegen, von denen die eine mit dem Operatorgen reagiert und die Wirkung der RNS-Polymerase zur Synthese der m-RNS an den Strukturgenen verhindert. Diese Form sollte dann durch den von uns angenommenen Effektor Glukose, den Repressor, stabilisiert werden.

Die zweite Form kann mit dem Operatorgen nicht reagieren, sie kann die RNS-Polymerase-Wirkung nicht verhindern. Diese Form wird durch Bindung von Milchzucker, den Induktor, stabilisiert. Das Repressorprotein verhindert somit normalerweise die m-RNS-Synthese, wenn es durch den Repressor stabil gemacht ist. Wenn die inaktive Form durch

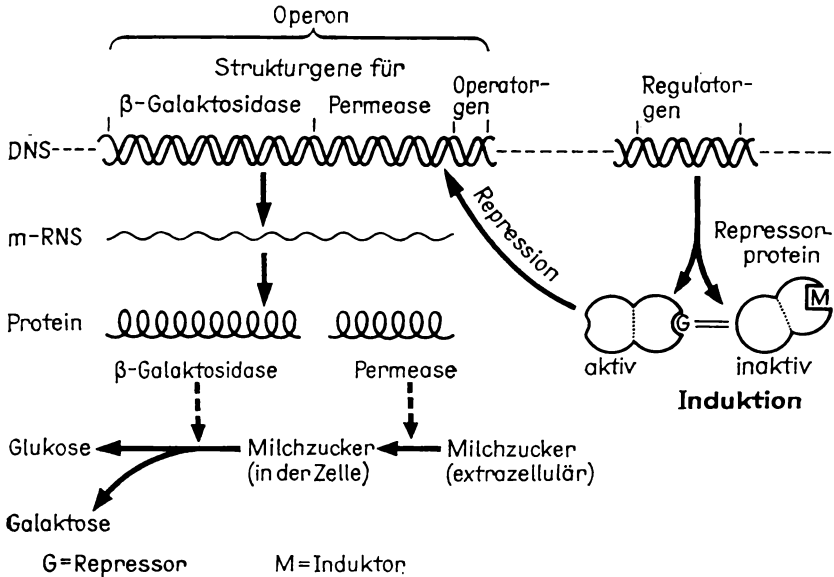


Abb. 91: Regulation der Proteinsynthese (Induktion und Repression) am Beispiel des Milchzucker-Operons

den Induktor stabil gemacht, überwiegt, beginnt die Synthese der m-RNS und damit der Enzyme. Dadurch wird erklärbar, daß die Enzymsynthese von der Konzentration an Induktor und Repressor (Anfangs- und Endprodukt einer Reaktionskette) abhängig ist. Es ist eine ganz andere Art der Regulation des Stoffumsatzes, sie spielt sich auf genetischer Ebene ab.

Es soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, daß sich die Wirkung einer Reihe von Hormonen im Tierkörper auf dieser genetischen Ebene entfaltet (vgl. Kapitel 10): Über die Regulationsmöglichkeiten im System Histone-DNS, die offenbar für die morphologischen Differenzierungen besonders wichtig sind, wissen wir im Augenblick so wenig, daß wir die Ergebnisse zukünftiger Forschungen hierüber abwarten müssen.

Funktionsräume in der Zelle

Für das Verständnis regulatorischer Prozesse soll noch ein Problem erläutert werden. Für schnelle Umsetzungen, wie sie durch die Enzymkatalyse erfolgen, wäre die Tatsache undenkbar, wenn das Enzym – bildlich gese-

hen – in der einen Ecke der Zelle sitzt und das umzuwandelnde Substrat in der gegenüberliegenden Ecke gebildet würde. Der lange Diffusionsweg würde jede schnelle Reaktion unmöglich machen. Es ist gar nicht anders vorstellbar, als daß in der Zelle die Enzyme einer Reaktionskette und ihre dazugehörigen Substrate auch räumlich beieinander liegen. Daraus leitet sich die Notwendigkeit ab, innerhalb der Zelle zusätzlich noch einmal zu unterteilen, Funktionsräume für bestimmte Aufgaben zu schaffen, die in der Fachsprache als Kompartimente bezeichnet werden. Dieses Prinzip ist in den Mitochondrien und Chloroplasten, im Zellkern, in den Lysosomen und anderen Zellorganen vollständig oder zumindest teilweise verwirklicht. Die diese Organellen umgebenden Membranen stellen für viele Verbindungen Barrieren dar, die Anhäufungen von Stoffen an bestimmten Orten der Zelle ermöglichen, an denen gleichzeitig die dazugehörigen Enzyme lokalisiert sind. Dadurch wird das Prinzip von lokal konzentrierten und verbundenen Ketten von Enzymen oder Multienzymkomplexen erst voll wirksam und das Koppeln von Reaktionen verständlich. Auch dies ist ein Teil des sinnvollen Ablaufs der Stoffwechselwege und damit ein regulatorisches Prinzip der Zelle.

Auf diese Weise kommt es allerdings zur Funktionsteilung in der Zelle, die ihrerseits neue Formen der Kooperation verlangt. Das betrifft nicht nur die Energieumwandlung, die zwar als ATP-Synthese vorwiegend in den Mitochondrien abläuft, aber dafür Sorge zu tragen hat, daß jeder Teil der Zelle mit entsprechenden ATP-Mengen ausreichend versorgt wird, sondern auch die Gemeinsamkeiten im Abbau der Stoffe, vor allem in deren Endabbau, aber auch im Wasserkreislauf der Zelle, da das Wasser die meisten Barrieren ohne Schwierigkeiten überwindet, und in manch anderer Reaktion. Kompartimentierung von Stoffen und Funktionen und Kooperation der Teile bilden eine Einheit, sie werden durch zusätzliche Regulationen verflochten, nur ihre Einheit garantiert das Überleben des biologischen Systems.

Regulation der Zellteilung

Bakterien sind bei entsprechend günstigen äußeren Bedingungen in 15 bis 20 Minuten zu einer Teilung fähig. Diese Teilung setzt im Normalfall ein entsprechendes Wachstum, das heißt eine entsprechende Bildung neuer Eiweiße, und die Verdopplung (identische Reduplikation) des genetischen Materials voraus. Die DNS-Verdopplung findet vor der Zellteilung statt, sie ist ja deren Voraussetzung.

Die Synthese der DNS-Bausteine, der energiereichen Triphosphate mit

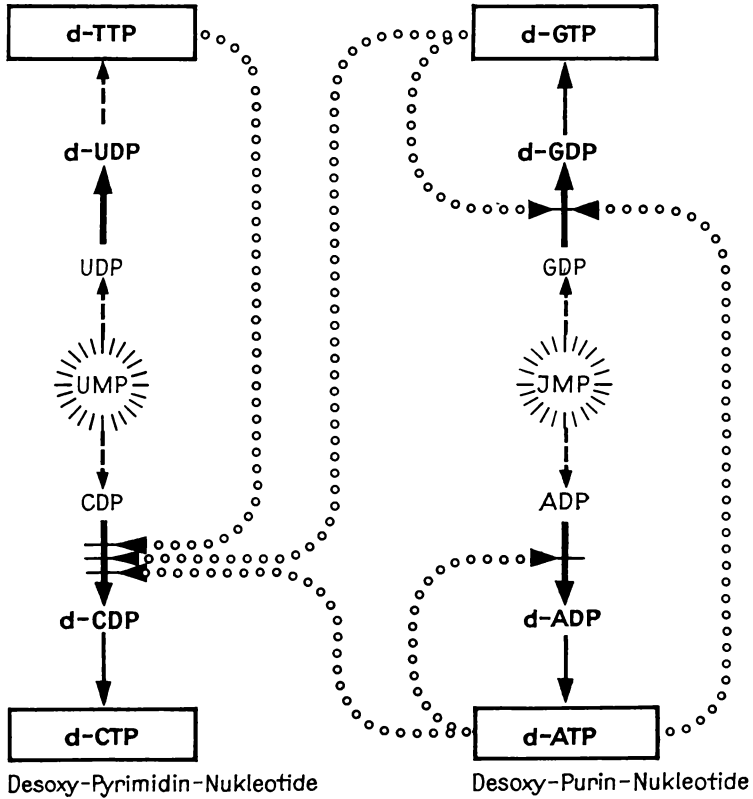


Abb. 92: Regulation der Synthese der energiereichen (aktivierten) Bausteine (dTTP, dCTP, dGTP, dATP) zur DNS-Reduplikation durch Endprodukt-Hemmung

Desoxyribose als Zuckeranteil (dATP, dGTP, dTTP, dCTP), ist somit praktisch nur zu einem bestimmten Zeitpunkt der Generation notwendig, nämlich dann, wenn die DNS redupliziert werden soll. In der Zwischenzeit unterdrücken die Triphosphate ihre eigene Synthese (feedback). Eine Begrenzung ist dabei offenbar die Synthese von dCTP, die durch alle 3 Triphosphate gehemmt wird, während die Eigenhemmung der Synthese von dGTP und dATP durch dTTP aufgehoben werden kann (Abb. 92).

Die DNS-Reduplikation, die den Abfluß der Triphosphate und damit deren Neusynthese ermöglicht, beginnt an einem Operatorgen, das in diesem besonderen Falle als Replikator bezeichnet wird. Der Replikator ist aber nur dann aktiv, wenn ihn ein Initiator (ein Eiweiß) dazu befähigt.

Dann erst beginnt die Reduplikation. Über den Feinmechanismus der Initiatorwirkung ist noch nichts bekannt. Nach beendeter Reduplikation wird die Synthese der Triphosphate wieder unterdrückt. Hier zeigen sich somit die ersten Anhaltspunkte für ein sinnvolles Zusammenwirken biochemischer Regulationen (auf genetischer Ebene) und der Zellmorphologie.

10

Wer dirigiert das Zusammenspiel der Organe im hochentwickeltesten Organismus?

Wir haben gesehen, daß es in einer Zelle Mechanismen gibt, die den Stoffwechsel in seinem Ablauf sinnvoll regulieren. Viel komplizierter wird die Frage, wenn es sich um einen hochentwickeltesten Organismus handelt. In ihm gibt es Spezialisierungen und damit Arbeitsteilung in den Stoffwechselleistungen der Zellen, die – in großen Verbänden (Organen) zusammengeschlossen – eine strenge Koordination verlangen.

Es erfordert beispielsweise ein hohes Maß an Ordnung in einem Baum, daß nur in bestimmten Zeiten des Jahres die Wurzel Wasser, Salze und Stickstoffverbindungen aufnimmt, um sie über Stamm und Äste weiterzuleiten. Das darf nur dann der Fall sein, wenn das Blatt wächst, wenn durch die Photosynthese auch genügend organische Kohlenstoffverbindungen geliefert werden, damit das Zelleiweiß, die Zellulose und alles andere, was zum Aufbau der Pflanze notwendig ist, auch synthetisiert werden können. Die Pflanze bildet zur Erhaltung und Vermehrung ihrer Art Samen. Die Zellen eines Samenkorns zeigen wenig Stoffwechsel und keinerlei Zellteilung, solange der Keimprozeß nicht beginnen soll. Aber wenn es so weit ist, wird der Stoffwechsel aktiv, die Zelle produziert Nukleinsäuren und Eiweiß, sie teilt sich: der Samen keimt, die Pflanze wächst.

Ein weiteres Beispiel: Die Muskulatur eines Wildkaninchens ist im Ruhezustand nur wenig durchblutet, ihre Zellen zeigen nur geringen Stoffwechsel. Plötzlich bemerkt das Kaninchen einen Fuchs. Es kommt in eine „Notfall“-Situation. Innerhalb von Sekundenbruchteilen hat sich der gesamte Organismus darauf eingestellt. Alle Kräfte zur Verteidigung oder Flucht sind mobilisiert. Die Herztätigkeit steigt; die Blutgefäße der Muskeln werden erweitert, damit genügend Blut durchfließen kann; die Blut-

gefäße des Bauchraumes werden verengt, damit nicht unnötig viel Blut dort hindurchfließt; die Muskelzellen zeigen innerhalb einer Sekunde eine intensive Energieproduktion, damit die Muskulatur mechanische Arbeit (zur Flucht) leisten kann; das Reserve-Glykogen der Muskelzelle, das vorher praktisch unangetastet lag, wird jetzt rasch in Glukose umgewandelt und zur Energiegewinnung abgebaut.

Solche Umstellungen können selbstverständlich nicht allein durch Stoffwechselregulationen innerhalb einer Zelle bewerkstelligt werden. Dazu ist eine hohe Koordination im gesamten Organismus notwendig. Der Ablauf der Prozesse muß so gesteuert werden, daß sie in der richtigen Reihenfolge auch zu den richtigen Ergebnissen führen. Dabei spielen zwei miteinander eng verbundene Regelsysteme, das der Nerven und das der Hormone, eine große Rolle.

Schon in sehr früher Zeit haben sich Menschen Gedanken über das Problem der übergeordneten Regulation bei Tier und Mensch gemacht. Man glaubte, diese Steuerung würde von vier „Hauptsäften“ ausgehen: Blut, Schleim, schwarze und gelbe Galle. Es hat sehr lange gedauert, bis man den eigentlichen Wirkstoffen, den Hormonen, auf die Spur kam. Das ist deshalb nicht verwunderlich, weil diese Stoffe häufig in so geringer Konzentration gebildet werden und wirken, daß es schwierig ist, sie chemisch überhaupt nachzuweisen. Man muß beispielsweise Insektenlarven zentnerweise aufarbeiten, um einige tausendstel Gramm jenes Hormons zu erhalten, das die Umwandlung der Larve in die Puppe auslöst.

Das Hormon Adrenalin aus dem Nebennierenmark der Tiere ist – wenn man nur ein Gramm davon hat – erst dann nicht mehr wirksam, wenn man es mit soviel Wasser verdünnt, wie ein 2 km langer Zug von 300 Tankwagen herbeischaffen kann. Daraus wird auch verständlich, zu welcher gefährlichen Störungen es im Gesamtsystem des Organismus führen muß, wenn es zu vermehrter oder verminderter Produktion solcher Stoffe kommt.

Hormone sind Stoffe mit unterschiedlichen chemischen Strukturen. Meist handelt es sich um Abkömmlinge von Aminosäuren, um Peptide (bzw. Eiweiße) oder um Derivate von Steroiden. Im Körper von Tier und Mensch werden sie vorwiegend in besonderen Drüsen (endokrine Drüsen) gebildet, über den Blutstrom im Körper verteilt und an ihren Wirkort gebracht. Ihre Wirkungsweise ist – insofern wir sie kennen – hochdifferenziert. Den Angriffspunkt der Hormone müssen wir in der Zelle am Enzym oder an der Struktur der Zelle suchen.

Hormone der Pflanzen (Phytohormone)

Sehr wenig wissen wir über die hormonellen Steuerungen innerhalb der Pflanze. Länger bekannt dafür sind die Auxine (Pflanzenwuchsstoffe). Es hat sich zwar in jüngster Zeit herausgestellt, daß die Substanzen Auxin A und B, die der Gruppe den Namen gaben, selbst physiologisch offenbar ohne Bedeutung sind, aber andere Substanzen sehr wohl das Pflanzenwachstum beeinflussen können. Echte Wirkstoffe in diesem Sinne sind die Giberelline und Zytokinine (Kinetin), die die Zellteilung und damit das Pflanzenwachstum fördern.

Die Zytokinine aktivieren offenbar das Enzym, das die DNS-Reduplikation in den Zellkernen katalysiert. Das ist ja die erste Voraussetzung für Zellteilung und Wachstum. Der Gegenspieler der Zytokinine ist das Dormin, das Pflanzen-„Schlaf“-Hormon. Es hemmt das Enzym zur DNS-Neusynthese und damit sekundär auch die RNS-Synthese. Die Folge davon ist ein Ausbleiben der Eiweißproduktion, des Wachstums und der Zellteilung. Dieser Stoff ist in den nichtkeimenden Samen der Pflanzen wirksam.

Giberelline, Zytokinine und Dormin sind in ihrer chemischen Struktur aufgeklärt. Da sie auch auf synthetischem Wege produziert werden können, macht man sich schon seit einiger Zeit Gedanken über ihren nutzvollen Einsatz in der Landwirtschaft. Eine Pflanze, beispielsweise ein Unkraut, beginnt unter Überdosierung von Giberellinen so intensiv und schnell zu wachsen, daß der Nachstrom der notwendigen Substanzen aus der Wurzel nicht ausreicht, um eine sinnvolle Zellteilung zu ermöglichen. Nach anfänglich starkem Wachstum wird die Pflanze deshalb rasch welk und stirbt ab, sie ist gleichsam „zu Tode gewachsen“. Anwendungen dieser Art werden vielleicht in Zukunft mehr und mehr eine Rolle spielen. Sie werden zur Zeit schon in größerem Stile erprobt.

Hormone der Tiere und des Menschen

Umfangreicher sind unsere Kenntnisse über die tierischen Hormone, wenngleich ihr Vorkommen innerhalb der einzelnen Tierstämme außerordentlich variiert. In der Entwicklung der Tierwelt bilden sich Hormon- und Nervensystem fast gleichzeitig, sie entwickeln sich auch parallel, wobei die entwicklungsgeschichtlich ältesten Hormone meist in den Nervenzellen selbst gebildet werden. Solche „Neurohormone“ sind bereits bei Würmern nachweisbar. Allerdings findet man sogenannte „Überträgerstoffe“ (vgl. auch Kapitel 11) wie Azetylcholin und Adrenalin sogar schon bei Protozoen. Sie werden mit der gleichen chemischen Struktur auch im Nervensystem

der höherentwickelten Tiere gebildet und vermitteln die nervale Reizübertragung. Selbständige hormonproduzierende Drüsen sind dagegen entwicklungsgeschichtlich bedeutend jünger. Ein komplettes System hormonaler Steuerung, einschließlich der Neurohormon-Produktion, mit selbständigen endokrinen Drüsen und einem übergeordneten hormonalen Zentrum besitzen praktisch nur die Wirbeltiere, im übertragenen Sinne allenfalls noch die Insekten. Die einzelnen Hormone gehören chemisch unterschiedlichen Stoffklassen an. Dadurch war es auch lange Zeit nicht möglich, ein ordnendes, allgemeines Prinzip der Hormonfunktion zu entdecken. Ihre strukturelle Einheitlichkeit und Konstanz innerhalb des gesamten Tierreiches ist trotzdem außerordentlich beeindruckend. Eine Übersicht über die Hormone der Wirbeltiere gibt Tabelle 18, die Lage der endokrinen Drüsen beim Menschen zeigt Abbildung 93.

Die Hormone werden zum größten Teil in eigens dafür vorhandenen Drüsen gebildet. Diese Drüsen besitzen keine Ausführungsgänge, die produzierten Hormone werden in das Blut, das die Drüse intensiv durchfließt, abgegeben und gelangen auf diesem Wege an die Zellen, in denen sie ihre Wirkung entfalten sollen („humoraler“ Stofftransport).

Die Hormonwirkung im Organismus läßt sich auf drei verschiedenen Ebenen beobachten. Einige Hormone sind Teile des vegetativen Systems der Regulation und Aufrechterhaltung der normalen Körperfunktionen im

Abb. 93: Wichtige endokrine Drüsen (Hormondrüsen) des Menschen

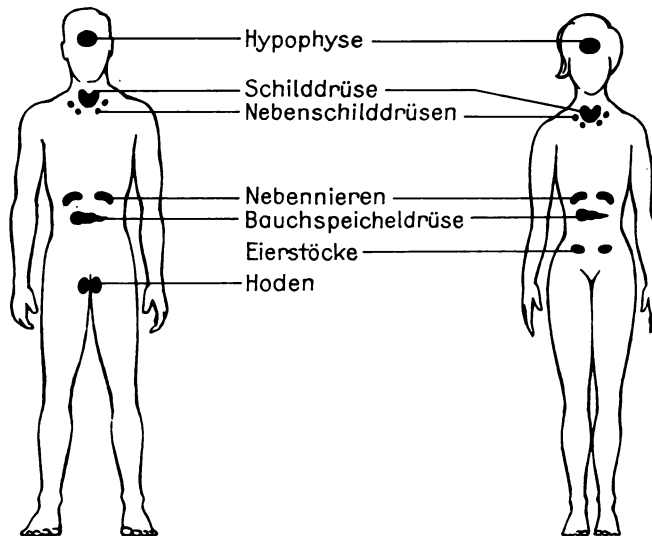


Tabelle 18. Wichtige Hormone der Wirbeltiere, ihr Bildungsort und ihre Wirkung

Hormon	Abkürzung	Chem. Stoffklasse*	Drüse	Wichtige Wirkungen
Adrenalin		AS	Nebennierenmark	Abbau des Glykogens, Blutverteilung
Thyroxin	T ₄	AS	Schilddrüse	Erhöhung des Zellstoffwechsels, Entwicklung
Kalzitonin		Pept.	Schilddrüse	Senkung des Ca ⁺⁺ im Serum
Parathormon		Pept.	Nebenschilddrüse	Erhöhung des Ca ⁺⁺ im Serum, Abbau von Knochen
Insulin		Pept.	Bauchspeicheldrüse	Steigerung der Glukoseverwertung und -speicherung
Glukagon		Pept.	Bauchspeicheldrüse	Abbau des Glykogens
Kortikoide		Ster.	Nebennierenrinde	Zurückhaltung von Na ⁺ , Umbau von Eiweiß zu Glukose
Östradiol (Follikelhormon)		Ster.	Eierstock (Ovar)	Sek. weibl. Geschlechtsmerkmale, Entwicklung der Uterusschleimhaut
Progesteron (Gelbkörperhormon)		Ster.	Eierstock (Ovar)	Entwicklung der Uterusschleimhaut, Erhaltung der Schwangerschaft
Testosteron		Ster.	Hoden	Sek. männl. Geschlechtsmerkmale
Somatotropes Hormon	STH	Pept.	Hirnanhangsdrüse (Vorderlappen)	Stoffwechselsteigerung, Wachstum
Kortikotropes H.	ACTH	Pept.		Anregung der Nebennierenrinde
Thyreotropes H.	TSH	Pept.		Anregung der Schilddrüse
Lipotropes H.	LPH	Pept.		Mobilisierung der Fettreserven

* AS = Aminosäure-Abkömmlinge; Pept. = Peptide bzw. Eiweiße; Ster. = Steran-Abkömmlinge

Tabelle 18 (Fortsetzung)

Hormon	Abkürzung	Chem. Stoffklasse*	Drüse	Wichtige Wirkungen
Lakto- oder luteotropes H.	LTH	Pept.	Hirnanhangsdrüse (Vorderlappen)	Anregung des Gelbkörpers im Ovar u. der Brustdrüse
Follikelstimulierendes H.	FSH	Pept.		Anregung der Ei- bzw. Samenreifung
Zwischenzellstimul. H.	ICSH	Pept.		Anregung der Sexualhormonproduktion
Choriongonadotropes H.	HCG	Pept.	Plazenta (Mutterkuchen)	Anregung der Sexualhormonproduktion
Melanotropes H.	MSH	Pept.	Hirnanhangsdrüse (Mittelteil)	Pigmentierung der Haut
Oxytocin		Pept.	Hirnanhangsdrüse (Hinterlappen)	Kontraktion des Uterus (Wehenauslösung)
Vasopressin		Pept.		Kontrolle der Wasserausscheidung in der Niere

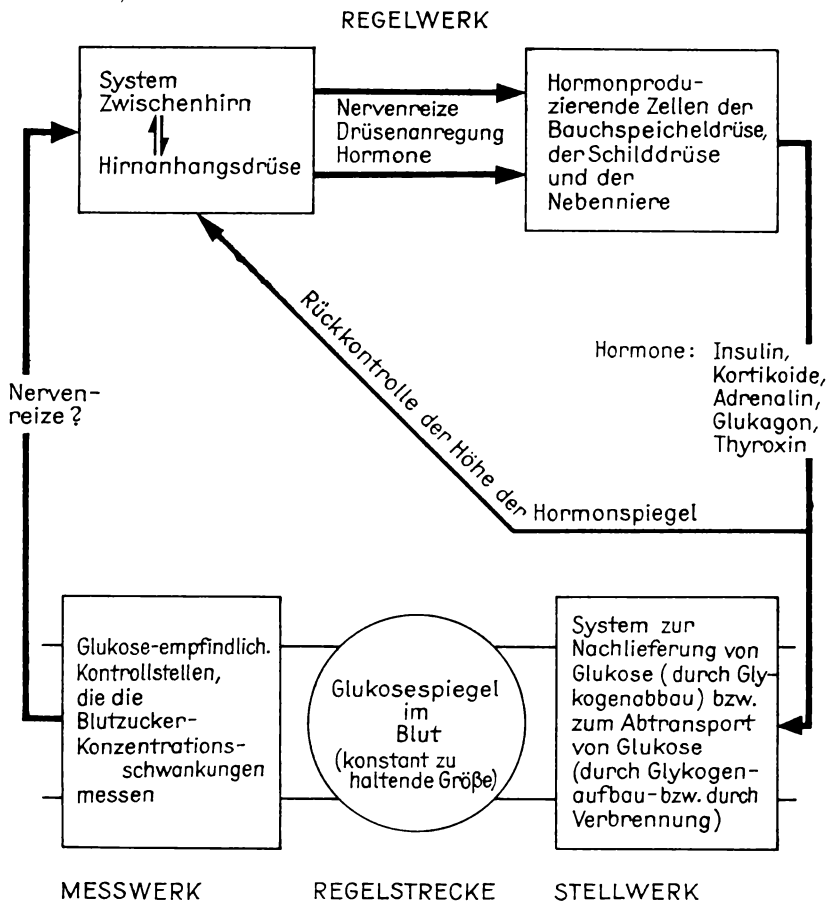
* AS = Aminosäure-Abkömmlinge; Pept. = Peptide bzw. Eiweiße; Ster. = Steran-Abkömmlinge

allgemeinen Sinne. Diese Hormone arbeiten dabei eng zusammen mit dem Nervensystem, von dem die entsprechenden Impulse zur Hormonausschüttung beziehungsweise -produktion ausgehen. Andere Hormone dienen vor allem der Anpassung des Organismus an seine Umgebung, sie stellen gleichsam das Bindeglied zwischen der äußeren Reizeinwirkung und den molekularen chemischen Reaktionen zur Reizbeantwortung dar. Auch diese Hormone besitzen somit Beziehungen zum Nervensystem und bilden mit ihm eine funktionelle Einheit. Eine dritte Gruppe von Hormonen dient vor allem der Fortpflanzung und Arterhaltung. Wir wollen im folgenden einige Regulationssysteme und die Rolle, die dabei die Hormone spielen, kennenlernen und den Reaktionsmechanismus zu erklären versuchen.

Die hormonale Regulation des Energiestoffwechsels

Das System zur Sicherung der kontinuierlichen Energieversorgung der tierischen oder menschlichen Zellen mit Glukose, das heißt das System zur Konstanthaltung der Glukosekonzentration im Blut (Blutzuckerspiegel) trotz vermehrten Angebotes oder erhöhten Verbrauchs, ist eine Regulation, an der das Nervensystem und mehrere Hormondrüsen beteiligt sind. Man

Abb. 94: Hormonelles Regulationssystem zur Aufrechterhaltung einer konstanten Glukosekonzentration im Blut, dargestellt als Regelkreis (nach Drischel, vereinfacht)



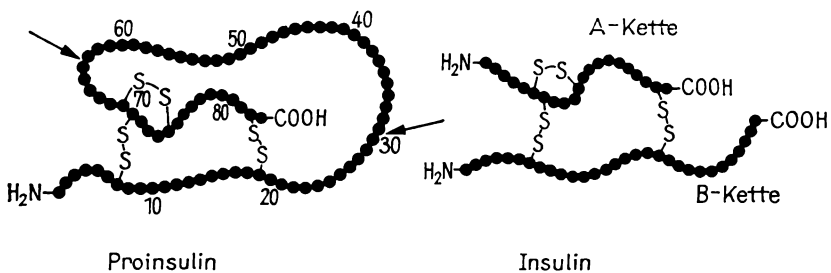
kann dieses System in Analogie zu Regelkreisen der Technik auch als biologischen Regelkreis darstellen (Abb. 94). Unabhängig von Störgrößen wird der Glukosespiegel sowohl bei hohem Verbrauch durch Muskeltätigkeit als auch bei Hunger oder reichlicher Nahrungsaufnahme innerhalb gewisser Toleranzgrenzen in seiner Höhe aufrechterhalten oder rasch wieder auf seinen normalen Wert (70–90 mg/100 ml Blut) gebracht.

Dafür gibt es ein Meßwerk, das die Konzentrationsschwankungen mißt und die registrierten Veränderungen an das Zwischenhirn weitermeldet. Dort existiert offenbar ein Zentrum, das sich ausschließlich oder vorwiegend dem Glukosestoffwechsel im Körper widmet. Es steht in Verbindung mit der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) und vermittelt oder bremst mit ihrer Hilfe oder durch direkte Nervenreize die Ausschüttung von Hormonen aus anderen endokrinen Drüsen. Durch eine zusätzliche Rückkopplungshemmung der Hypophysentätigkeit durch diese Hormone wird verhindert, daß zu große Mengen an drüsenanregenden Hormonen von der Hypophyse ausgeschüttet werden. Die Tätigkeit der Hypophyse wird also sowohl von der Stoffkonzentration über das Zwischenhirn und zur doppelten Sicherheit auch noch von der Hormonkonzentration selbst kontrolliert.

Insulin

Ist der Blutzucker auf über 80 mg/100 ml angestiegen, wird aus der Bauchspeicheldrüse das Hormon Insulin ausgeschüttet, das in der Lage ist, die Glukose aus dem Blut zu entfernen. Da die Neusynthese eines Hormons viel zu lange Zeit erfordern würde, liegt in den Hormondrüsen immer ein gewisser Vorrat, der bei Bedarf rasch aktiviert und ausgeschüttet werden

Abb. 95: Proteolytische Aktivierung von Proinsulin zu Insulin. Aus dem Proinsulin-Molekül (84 Aminosäuren in einer Kette) werden die Aminosäuren der Position 31 bis 63 herausgespalten (33 Aminosäuren). Der Rest (51 Aminosäuren in 2 Ketten zu 30 bzw. 21 Aminosäuren, durch 2 Disulfidbrücken verbunden) ist Insulin



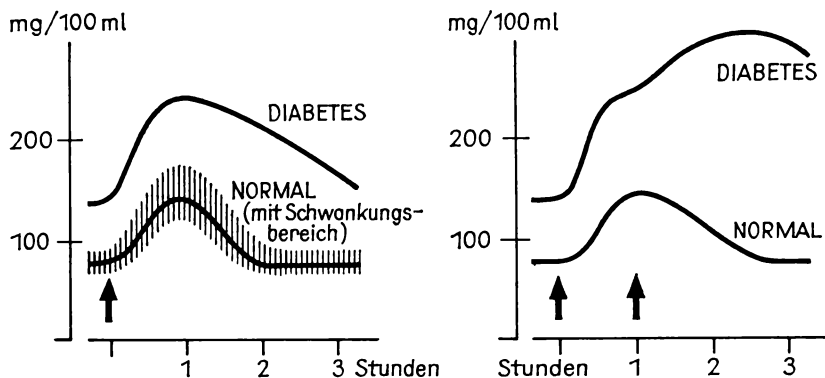


Abb. 96: Verhalten der Glukosekonzentration im Blut des Erwachsenen bei einmaliger (\uparrow , links) und bei zweimaliger ($\uparrow\uparrow$, rechts) Gabe von je 50 g Glukose; insbesondere die Glukose-Doppelbelastung (Staub-Traugott-Versuch, rechts) charakterisiert die Insulinproduktionskapazität

kann. Die Insulinausschüttung wird durch zyklisches AMP (vgl. Abb. 90) beschleunigt. Insulin liegt in der Bauchspeicheldrüse in inaktiver Form („Proinsulin“) vor und besteht dabei aus einer Kette von 84 Aminosäuren. Durch Herausspalten von 33 Aminosäuren entsteht das eigentliche wirksame Insulin (Abb. 95). Insulin verbessert die Glukoseaufnahme der Zellen (vgl. auch Kapitel 5) und die Synthese von Glykogen, aber auch den Abbau der Glukose zur Energiegewinnung. Die Wirkung des Insulins läßt sich durch die Messung des Glukosegehaltes im Blut nach „Belastung“ mit einer größeren Zuckermenge leicht demonstrieren (Abb. 96).

Der Anstieg des Glukosespiegels im Blut löst die Ausschüttung von Insulin aus, die innerhalb von 2 Stunden die Normalisierung der Blutzuckerwerte herbeiführt. Beim Diabetiker, der nur noch Bruchteile der notwendigen Insulinmengen produzieren kann, steigt die Glukose stark an und kann sich auch nach 3 Stunden noch nicht wieder normalisieren. Die durch den Glukoseanstieg beim Gesunden ausgeschüttete Insulinmenge reicht aus, um bei einer zweiten Belastung den weiteren Anstieg zu verhindern und aufzufangen. Der Diabetiker vermag dies nicht und muß bei der zweiten Glukosegabe einen weiteren Blutzuckeranstieg hinnehmen.

Der Wirkungsmechanismus ist dabei kompliziert und in seinen Einzelheiten im Augenblick noch gar nicht überschaubar. Die Steigerung des Glukoseabbaus in der Zelle könnte durch eine erhöhte Synthese der Phosphofruktokinase und Pyruvatkinase, der Schlüsselenzyme im Glukoseabbau, und damit durch einen Eingriff des Insulins in das genetische

System der Zellen gesehehen. Gleichzeitig hemmt Insulin aber auch direkt ein anderes Enzym, die Glukosephosphatase, die die Glukose-phosphorsäureester zerlegt. Die Glukosephosphatase behindert sowohl den Glykogenaufbau als auch den Glukoseabbau, weil beide die Phosphorsäureester als Ausgangsprodukt gebrauchen. Wenn Insulin dieses Enzym hemmt, könnten dadurch Glykogenaufbau und Glukoseabbau besser vonstatten gehen.

Adrenalin

Ein Mechanismus ähnlicher Art wird durch das System „Zwischenhirn-Hypophyse“ ausgelöst, wenn beispielsweise die Muskelzellen Arbeit leisten müssen und dadurch der Blutzuckerspiegel abzusinken droht. Dann wird – wahrscheinlich durch Nervenreiz – eine Ausschüttung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark induziert. Das Nebennierenmark ist ursprünglich ein Nervenganglion gewesen und wurde während der Entwicklungsgeschichte der Tiere in eine endokrine Drüse umgebaut. Es besitzt aber noch Beziehungen zum Nervensystem. Adrenalin bewirkt eine Beschleunigung der Herz-tätigkeit und eine Verbesserung der Durchblutung der tätigen Muskulatur unter Einschränkung der Durchblutung von Körperregionen, die zur Arbeitsleistung nicht gebraucht werden (Bauchraum, Unterhaut u. a.). Dadurch wird die Versorgung der Muskelzellen mit Glukose und Sauerstoff verbessert.

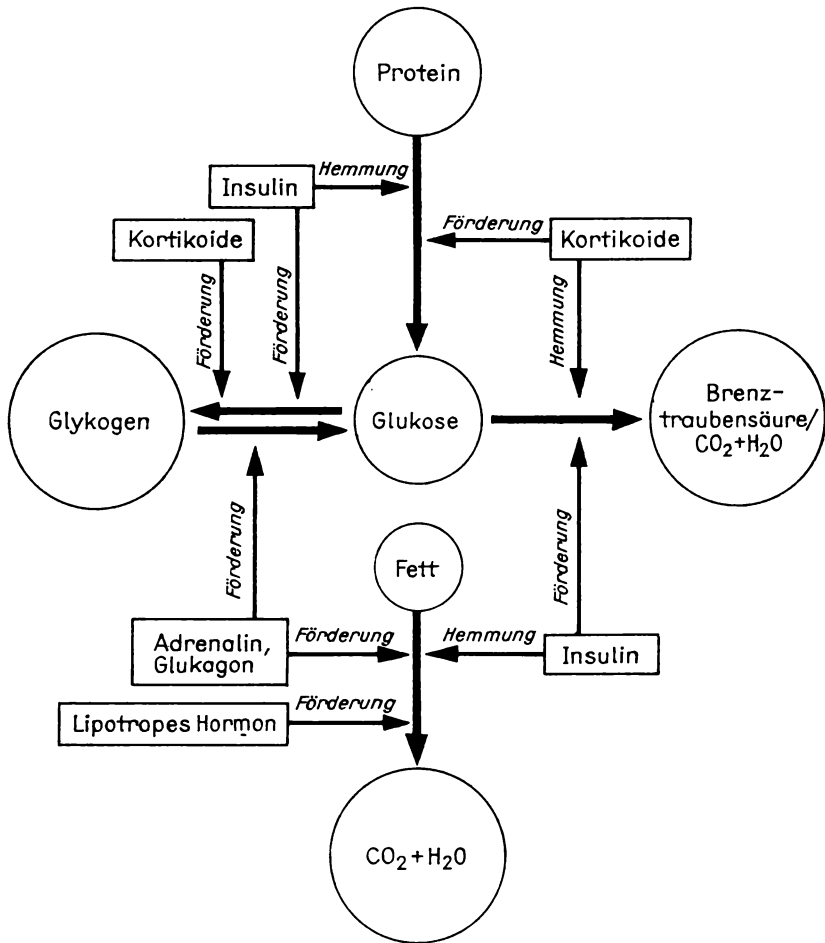
Gleichzeitig löst Adrenalin die Aktivierung des Enzyms zum Abbau von Muskelglykogen, der Phosphorylase, aus, die wir an anderer Stelle bereits kennengelernt haben (vgl. Kapitel 9), so daß die Muskelzelle auch diesen Energiespeicher nutzen kann. Die Aktivierung der Phosphorylase geschieht durch Bildung von zyklischem AMP. Diese Substanz bewirkt gleichzeitig die Mobilisierung von Fett aus den Fettdepots, damit auch diese energetisch genutzt werden können. Insulin inaktiviert dieses AMP und hemmt den Fettabbau. Insulin ist hier gleichsam der Gegenspieler vom Adrenalin.

Bei der Muskeltätigkeit entstehen aus Glukose beträchtliche Mengen an Milchsäure (vgl. Kapitel 7), die unter Energieverbrauch nur in der Leber wieder zu Glukose zurückgebildet werden können (vgl. auch Abb. 105). Diese resynthetisierte Glukose wird auf dem Blutweg wieder zur Muskulatur transportiert, so daß hierbei Insulin eingreifen muß, um die Glukoseaufnahme der Muskelzellen entsprechend gut zu gestalten. Zur Meisterung der „Belastungssituation“ gehört somit auch das Zusammenspiel von Adrenalin und Insulin. Adrenalin wird übrigens im Körper durch Oxydation rasch inaktiviert und muß ununterbrochen nachsynthetisiert werden. Das hat den Vorteil, daß bei Aufhören des Belastungsanspruchs die Adrenalinwirkung sofort beendet ist.

Nebennierenrindenhormone (Kortikoide)

Einen anders gearteten Mechanismus der übergeordneten hormonalen Stoffwechselregulation löst die Erschöpfung der Glukosereserven im Körper aus. Wenn durch Hunger nach und nach die Glykogenvorräte verbraucht sind und auch die Fettdepots sich zu leeren beginnen, muß der Organismus Körpereweiß „einschmelzen“ und der Verbrennung zuführen. Das geschieht selbstverständlich in höherem Maße nur im Notfall. Dafür sind

Abb. 97: Schema der hormonellen Beeinflussung des Energiestoffwechsels im Körper



Enzyme notwendig, die normalerweise überhaupt nicht da zu sein brauchen. Dazu gehören die Transaminasen, die aus den Aminosäuren den Stickstoff entfernen und das Kohlenstoffskelett erst der Verbrennung zugänglich machen. Die Gesamtheit dieser Prozesse fällt unter den Begriff Glukoneogenese. Ihr Umfang wird kontrolliert durch Hormone der Nebennierenrinde (Kortisol, Kortison).

Diese Nebennierenrindenhormone beeinflussen nicht nur den Umbau von Eiweiß zu Glukose, sondern fördern auch gleichzeitig die Glykogensynthese. Die Ausschüttung der Kortikoide wird durch das kortikotrope Hormon (ACTH = adrenocorticotropes Hormon) des Hypophysenvorderlappens bewirkt. Auch hier erfolgt eine zusätzliche Kontrolle durch die bereits erwähnte Rückkopplungshemmung: Durch hohe Konzentrationen von Kortisol oder Kortison im Blut wird die ACTH-Bildung in der Hypophyse wieder eingeschränkt oder völlig verhindert.

Die Kortikoide greifen am genetischen Material an. Kortisol verändert die Chromosomen derart, daß die RNS-Polymerase aktiv werden kann und m-RNS an den betreffenden Genorten synthetisiert. Mit einer zeitlichen Verzögerung, die für einen Regelmechanismus auf der genetischen Ebene charakteristisch ist, tauchen die Enzyme der Glukoneogenese in der Zelle auf: Körpereiwweiß kann zum Energiegewinn genutzt werden. Eine Zusammenfassung der Eingriffe einiger Hormone in den Energiehaushalt zeigt schematisch Abbildung 97.

Tabelle 19. Übersicht über biochemische Wirkungsmöglichkeiten der Hormone

Schnelle Anpassung (Änderung der Enzymaktivitäten)

- a) Hormon verändert direkt die Enzymkonformation.
- b) Hormon verändert die Konzentration eines Metaboliten, der seinerseits sekundär die Aktivität eines Enzyms ändert.
- c) Hormon verändert die Fähigkeit zur Substratbindung im aktiven Zentrum eines Enzyms.
- d) Hormon verändert die Konzentration eines für die Enzymaktivität notwendigen Cofaktors bzw. Coenzym.

Langsame Anpassung (Änderung der RNS- bzw. Enzymmenge, d. h. -synthese)

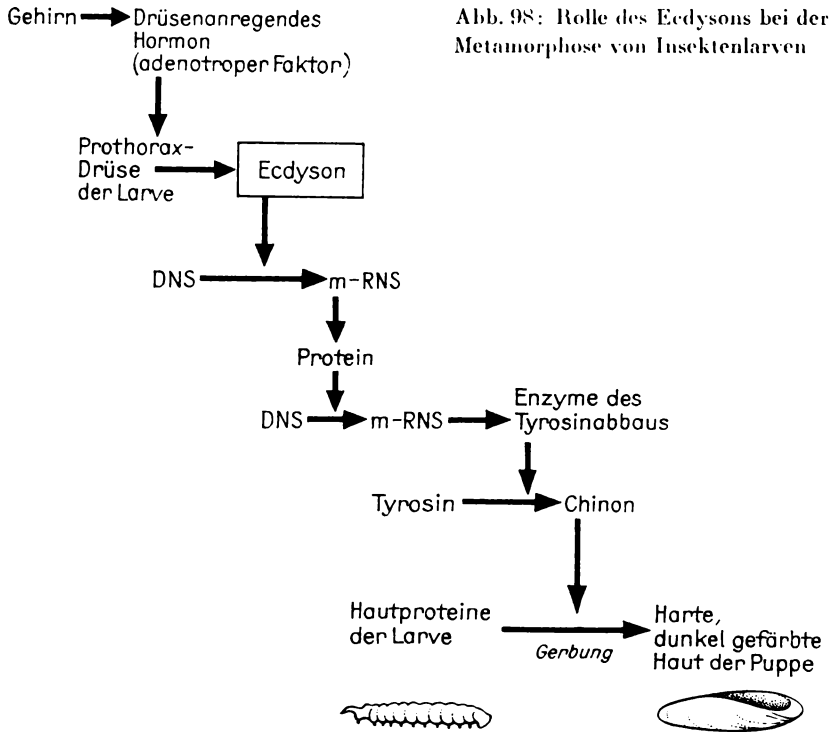
- a) Hormon verändert direkt die Aktivität des genetischen Materials.
 - b) Hormon verändert die Konzentration eines Metaboliten, der seinerseits sekundär als Induktor oder Repressor wirkt.
 - c) Hormon verändert die Proteinbiosynthesegeschwindigkeit im Zellplasma.
 - d) Hormon verändert direkt oder indirekt die Konzentration der zur Proteinbiosynthese notwendigen Vorstufen oder Bausteine (energiereiche Nukleotide, Aminosäuren).
-

Ähnlich den Regulationsprinzipien in der Zelle wirken also auch Hormone teilweise durch Veränderung der Enzymaktivität und ermöglichen somit eine schnelle Anpassung und teilweise durch Veränderung der Genaktivität und der Enzymbiosynthese, die eine langsame Anpassung zur Folge haben. Es ist völlig ungewiß, ob sich alle Hormonwirkungen auf diese Weise erklären lassen, auch wenn dadurch sekundäre regulatorische Effekte – ausgelöst durch Veränderungen der Metabolitkonzentrationen – einbezogen werden. Es wird aber damit auch verständlich, weshalb Hormone nur in Ausnahmefällen im Reagenzglas ein Enzym in seiner Aktivität direkt beeinflussen, meist ist der Wirkungsmechanismus so kompliziert und verschachtelt, daß er ohne ein intaktes komplexes lebendes System nicht beobachtet werden kann. Eine Übersicht über mögliche Angriffspunkte bei der Anpassung gibt Tabelle 19.

Die Metamorphose der Insekten

Ein schönes Beispiel für noch komplexere Hormonwirkungen bieten die Veränderungen von Insekten, die mit dem Begriff Metamorphose belegt werden. Sehr gut untersucht ist die Auslösung der Häutung bestimmter Insektenlarven durch das Hormon Ecdyson (Häutungshormon). Es ist gleichzeitig auch ein Beispiel für die Regulation der Morphogenese auf genetischer und enzymatischer Ebene. Die Umwandlung der Larven bestimmter Fliegen in das Puppenstadium beruht darauf, daß die Larvenhaut lederartig geherbt und dunkelbraun gefärbt wird. Diese Haut gewährt dem Tier während der Puppenruhe Schutz. Der Gerbprozeß vollzieht sich chemisch in der Form, daß die Hauteiweiße der Larve durch ein außerordentlich reaktionsfähiges Chinon vernetzt und dadurch verhärtet werden. Dieses Eiweißgerbprodukt wird Sklerotin genannt. Die Synthese des Chinons geschieht mit Hilfe mehrerer Enzyme aus der Aminosäure Tyrosin. Diese Enzyme werden unter Einfluß des Hormons Ecdyson der Prothorax-Drüsen der Fliegenlarve gebildet (Abb. 98).

Ecdyson ist chemisch ein Steroid. Für die ersten Häutungen der Larve ist außer dem Ecdyson noch ein zweites Hormon notwendig, das Juvenilhormon, bei dem es sich um den Ester einer verzweigten ungesättigten Fettsäure handelt. Zur Wirkungsauslösung werden nur sehr kleine Mengen an Ecdyson benötigt (10^{-12} g = 1 billionstel Gramm). Larven, denen das Kopfende mitsamt der Prothorax-Drüse entfernt wird, verlieren das Vermögen zur Häutung beziehungsweise Verpuppung. Auf Zugabe von Ecdyson verpuppt sich der Hinterleib der Larve sofort, auch ohne Prothorax-Drüse.



Mit dem Wachstum der Fliegenmade entwickelt sich unter dem Einfluß des Zentralnervensystems diese Drüse und bildet Ecdyson. Dieses Hormon induziert in den Chromosomen primär zwei „puffs“ und damit zwei Arten von m-RNS beziehungsweise Protein, die ihrerseits eine Reihe neuer „puffs“ erzeugen. Diese führen erst zur Synthese der Enzyme, die die Umsteuerung des Tyrosinstoffwechsels im Sinne der Synthese des erwähnten Chinons auslösen. Das Chinon bedingt dann seinerseits die Umwandlung der Larvenhaut. Gleichzeitig verfärbt sich dabei die Haut dunkel, ein Prozeß, der auch durch Tyrosin ermöglicht wird.

Die Hautfarbe

Ein anderes interessantes Beispiel der Hormonwirkung ist die Färbung der Haut unter Einfluß des melanotropen Hormons (Melanophorenhormon) aus dem Mittelteil der Hypophyse. Die Farbstoffe der Haut sind teilweise

chemisch recht unterschiedliche Substanzen. Das Pigment der menschlichen Haut heißt Melanin. Es ist ein dunkelbrauner bis schwarzer Farbstoff, der mit Hilfe eines Enzyms, der Tyrosinase, durch Oxydation aus der Aminosäure Tyrosin gebildet wird. Dieser Farbstofftyp ist in der Natur sehr weit verbreitet, man findet ihn mit der gleichen chemischen Konstitution bis zu den einfachen Fadenpilzen. Seine Funktion beruht vor allem darauf, Licht zu absorbieren, um damit den Organismus vor zu intensiver Bestrahlung zu schützen. Tiere, denen angeboren das Enzym Tyrosinase fehlt, sind zur Pigmentsynthese nicht mehr fähig; es sind Albinos.

Das Melanin ist in Körnchenform – meist gebunden an Eiweiß – in bestimmten „Farbzellen“ der Haut (Melanozyten) gespeichert. Diese Farbzellen stammen entwicklungsgeschichtlich aus der Neuralleiste und wandern erst später an ihren Differenzierungsort in der Haut. Erst dort beginnen sie mit der Pigmentsynthese. Durch eine ganz spezifische regionale Anordnung der Farbzellen in der Haut kommt es beispielsweise auch zu den artcharakteristischen Farbmustern der Tiere.

Schon sehr früh in der Entwicklung tritt zur Steuerung der Zusammenballung der Melaninkörnchen in den Farbzellen, aber auch zur Verteilung der Farbzellen in der Haut, ein Hormon auf, das Melanophorenhormon oder melanotropes Hormon (MSH = melanozytenstimulierendes Hormon) genannt wird. Es gehört wahrscheinlich zu den ersten Hormonen überhaupt, die in der Entwicklung der Tiere oder deren Keime in Funktion treten. Wird beispielsweise jungen Larven von Fröschen der MSH-produzierende Teil der Hypophyse entfernt, bleibt die Entwicklung der Farbzellen (sowohl ihre Differenzierung als auch ihre Teilung) völlig aus, die Larven bleiben farblos. Durch Gaben von MSH wird diese Entwicklung in sehr kurzer Zeit nachgeholt, es kommt rasch zu lückenloser Besiedlung aller Hautareale mit Farbzellen.

Auch die Bildung und Ausschüttung des Melanophorenhormons unterliegt einer übergeordneten nervalen Regulation. Offenbar wird normalerweise die MSH-Ausschüttung durch Nervenreize gehemmt; erst bei Aufhebung dieser Hemmung, die durch verstärkte oder veränderte Lichtwirkung auf die Haut ausgelöst werden könnte, wird MSH frei, und die Pigmentierung der Haut erfolgt. MSH ist chemisch ein Peptid. Es besteht – von Tierart zu Tierart etwas variierend – aus weniger als 20 Aminosäuren. Nur das menschliche MSH enthält 22 Aminosäuren. Seine Wirkung ist an eine bestimmte Reihenfolge der Aminosäuren in diesem Peptidmolekül gebunden, und zwar nur an die Sequenz von 6 bis 10 Aminosäuren, die bei allen Tierspezies auch in der gleichen Anordnung immer enthalten ist. Bei den übrigen Aminosäuren ist ein Austausch oder ein Wegfall (Kettenverkürzung) relativ belanglos.

Ein anderes Peptidhormon des Hypophysenvorderlappens, das ACTH, zeigt eine Aminosäure-Reihenfolge, die über mehrere Aminosäuren mit der des MSH übereinstimmt. Diese Eigenschaft verleiht dem ACTH eine schwache MSH-Wirkung, die sich bei hohen ACTH-Konzentrationen jedoch deutlich auswirken kann. Das ist beim Ausfall der Nebennieren durch Zerstörung oder Entfernung der Fall. Das ACTH hat normalerweise die Aufgabe, die Synthese und Ausschüttung der Kortikoide auszulösen. Die von der Hypophyse gebildete ACTH-Menge unterliegt jedoch einer Rückkopplung. Steigt die Kortikoidkonzentration im Blut an, hört die ACTH-Bildung auf, umgekehrt wird die ACTH-Produktion angeregt, wenn der Kortikoidspiegel im Blut sinkt. Beim Ausfall der Nebennierenrinde werden überhaupt keine Kortikoide mehr synthetisiert, die ACTH-Produktion läuft auf Hochtouren, der ACTH-Spiegel im Blut erhöht sich um ein Vielfaches. Die Symptome des Nebennierenausfalls sind somit nicht nur durch den Wegfall der Kortikoide selbst bedingt, sondern auch durch die „Vergiftung“ des betreffenden Organismus mit ACTH. Das ins Auge fallende Symptom ist dabei die verstärkte Pigmentierung der Haut. Beim Menschen wird deshalb diese Erkrankung (Ausfall der Nebennierenrinde) auch als „Bronzkrankheit“ (Addisonische Krankheit) bezeichnet (vgl. Kapitel 12).

Die Regulation der Sexualität

Ein anderes Beispiel für komplexe Änderungen der Enzymausstattung und Leistung der Zellen stellt die Wirkung der Geschlechts- oder Sexualhormone dar. Die Sexualhormone werden in den Keimdrüsen, bei männlichen Individuen im Hoden, bei weiblichen in den Eierstöcken, gebildet, in gewissem Umfange auch in der Nebennierenrinde. Ihre Synthese ist von Hormonen des Hypophysenvorderlappens, insbesondere vom zwischenzellstimulierenden Hormon, das nach dem englischen Ausdruck (interstitial cell-stimulating hormone) als ICSH abgekürzt wird, abhängig. Die Geschlechtshormone selbst bedingen die Entwicklung und Ausbildung der sogenannten „sekundären“ Geschlechtsmerkmale. Das sind alle geschlechtsspezifischen Charakteristika eines Individuums mit Ausnahme der Keimdrüsen selbst. Zu den Geschlechtsmerkmalen gehören die Vorsteherdrüse des Mannes, Eileiter und Gebärmutter der Frau, aber auch die typische Körperform, Stimme, Behaarung usw. An sich bilden Mann und Frau sowohl männliche als auch weibliche Sexualhormone. Entscheidend für die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale ist vor allem das Verhältnis der beiden Hormontypen zueinander und damit ihre quantitative Regulation.

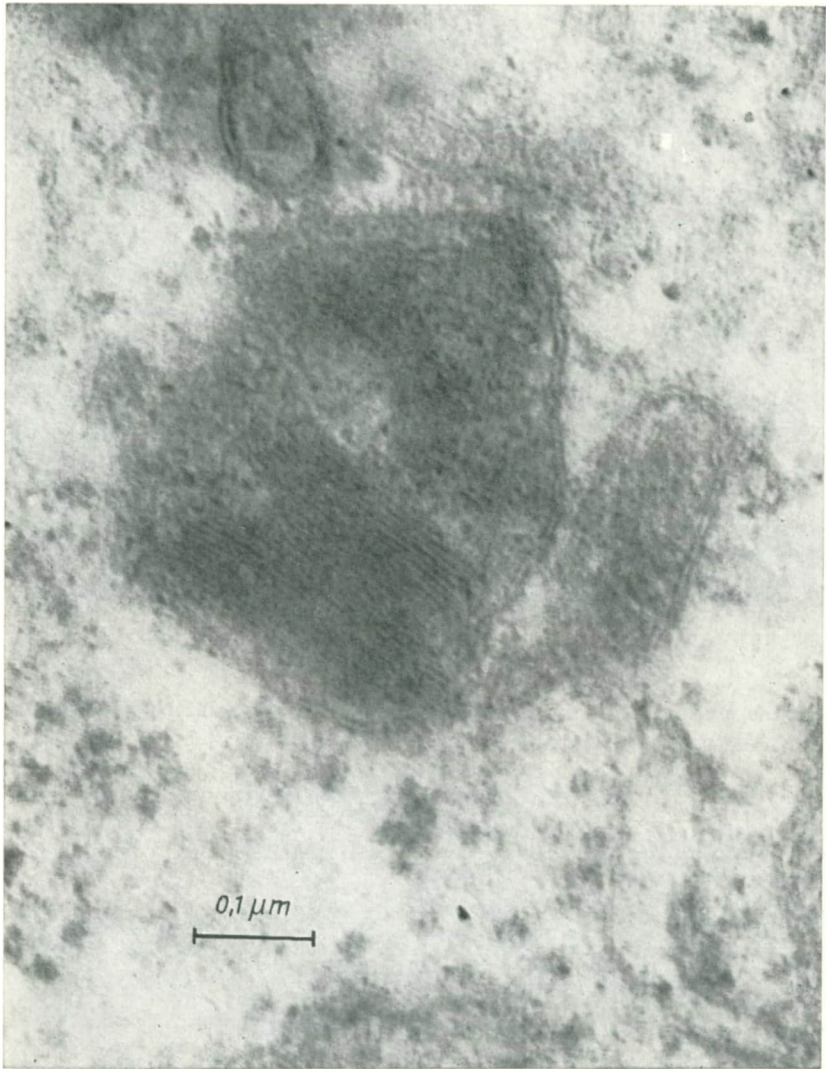


Bild 8: Enzym enthaltendes Zellkörperchen (Microbody), umgeben von einer dreischichtigen Membran, im Inneren das zentrale Kristalloid mit sichtbaren Netzebenen. Elektronenmikroskopische Aufnahme

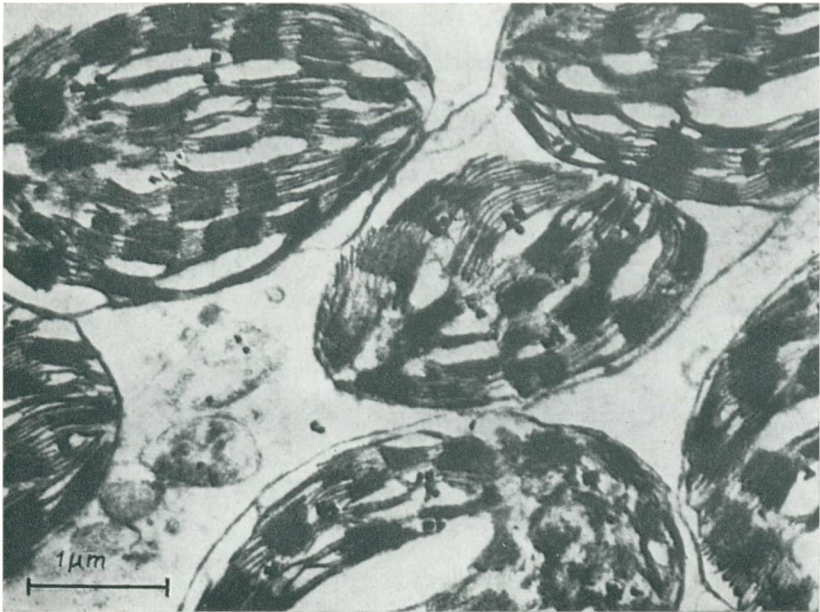
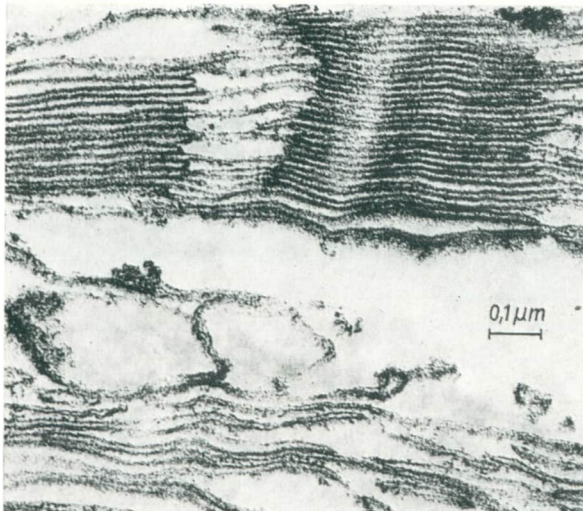


Bild 9: a) Chloroplasten mit Grana-Struktur. Der lamelläre Aufbau ist bereits bei dieser Vergrößerung erkennbar. Elektronenmikroskopische Aufnahme

b) Lamellenstruktur innerhalb eines Chloroplasten aus Spinatblättern in stärkerer Vergrößerung. Elektronenmikroskopische Aufnahme



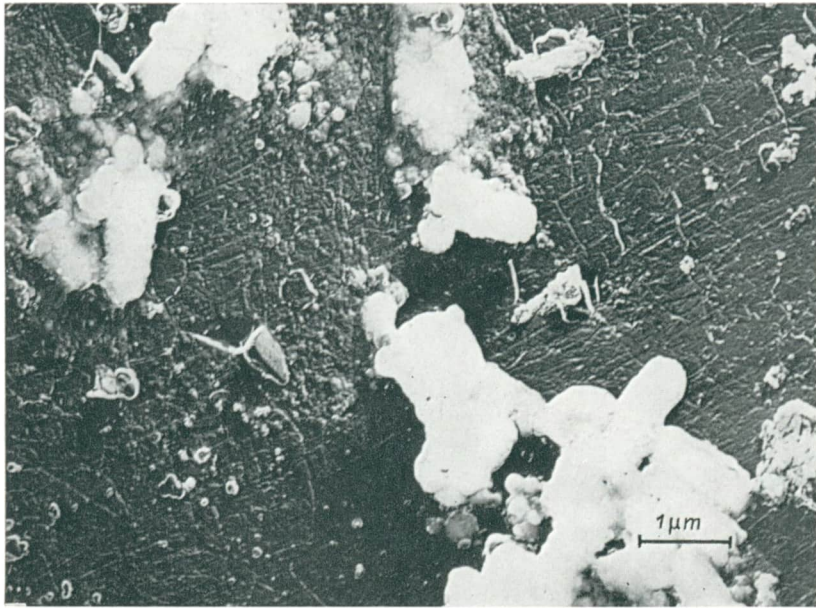
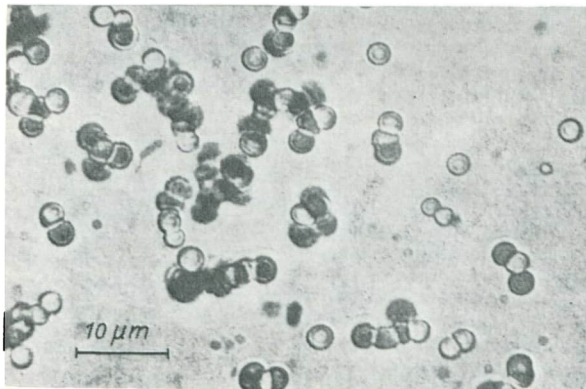


Bild 10: Fossile stäbchenförmige Bakterien (unseren heutigen Eisenbakterien ähnlich) aus präkambrischem Gestein der Guelph-Serie in Ontario, dessen Alter 1,9 Milliarden Jahre beträgt. Die polierte Gesteinsoberfläche wurde mit Fluorwasserstoffsäure behandelt und davon dann ein Abdruck mit einem Platin-Kohlenstoff-Film hergestellt. Elektronenmikroskopische Aufnahme

Bild 11: Mikrokörperchen (einzeln bzw. aggregiert) aus synthetischem Proteinoid und Natrium-thiocyanat. Lichtmikroskopische Aufnahme



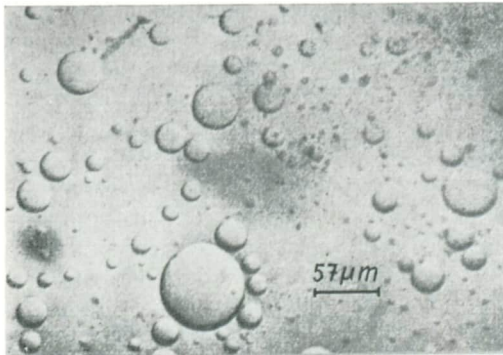


Bild 12:
Koazervat-Tröpfchen aus
einem Protein (Gelatine)
und einem Polysaccharid
(Gummi arabicum). Licht-
mikroskopische Aufnahme

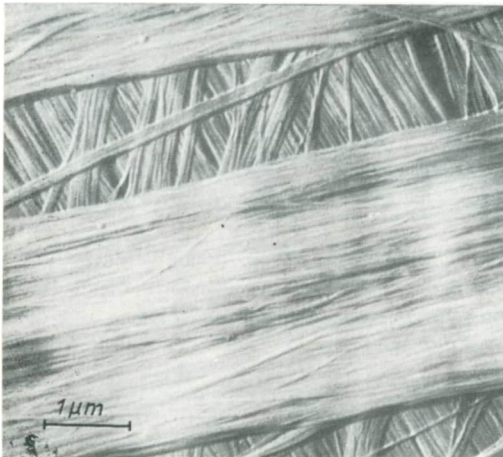
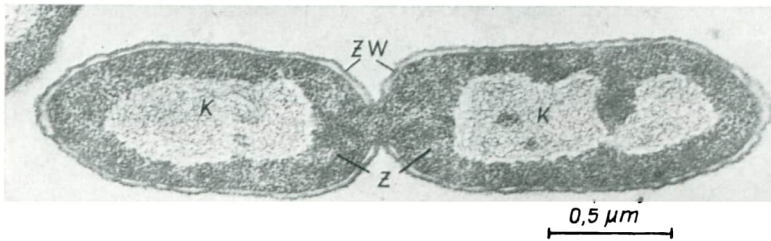
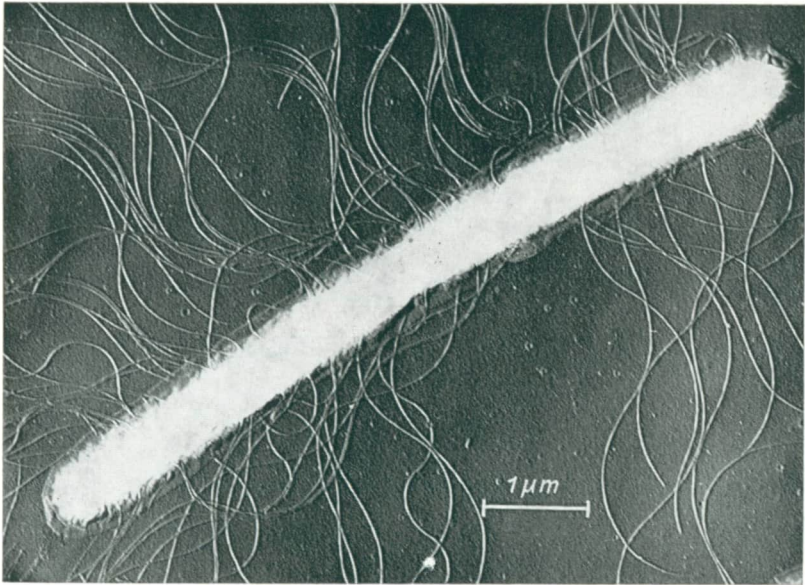
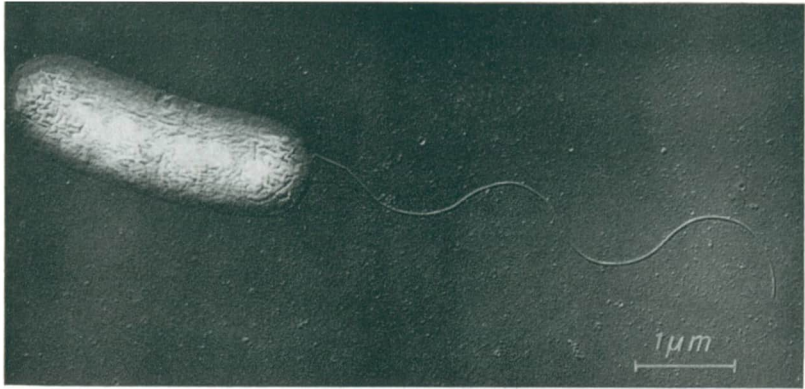


Bild 13:
In Schichten angeordnete
Zellulosefibrillen bzw.
-fasern aus der Zellwand
einer Grünalge. Elektronen-
mikroskopische Aufnahme

Bild 14: a) Polar begeißeltes Bakterium (*Pseudomonas aeruginosa*), dessen Geißel an einem der beiden Zellpole gut erkennbar ist. Elektronenmikroskopische Aufnahme in der Bedampfungstechnik (rechts oben)

b) *Proteus mirabilis*, ein Bakterium, dessen gesamte Oberfläche dicht mit Geißeln besetzt ist (= peritrich begeißelt). Elektronenmikroskopische Aufnahme in der Bedampfungstechnik (rechts, Mitte)

c) Ultradünnschnitt in der Länge durch ein Bakterium (*Escherichia coli*). Die Zelle hat sich schon weitgehend geteilt und steht kurz vor der Trennung in 2 Tochterzellen. Die Zellkern-Äquivalente (K), die auf die Zellmembran aufgelagerte Zellwand (ZW) und das Zytoplasma (Z) mit Ribosomen sind gut zu erkennen. Elektronenmikroskopische Aufnahme (rechts unten)



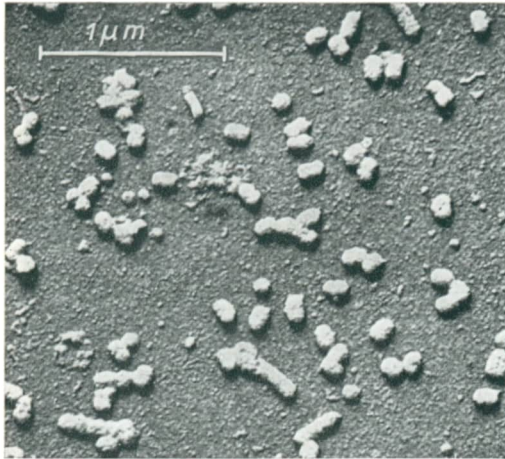
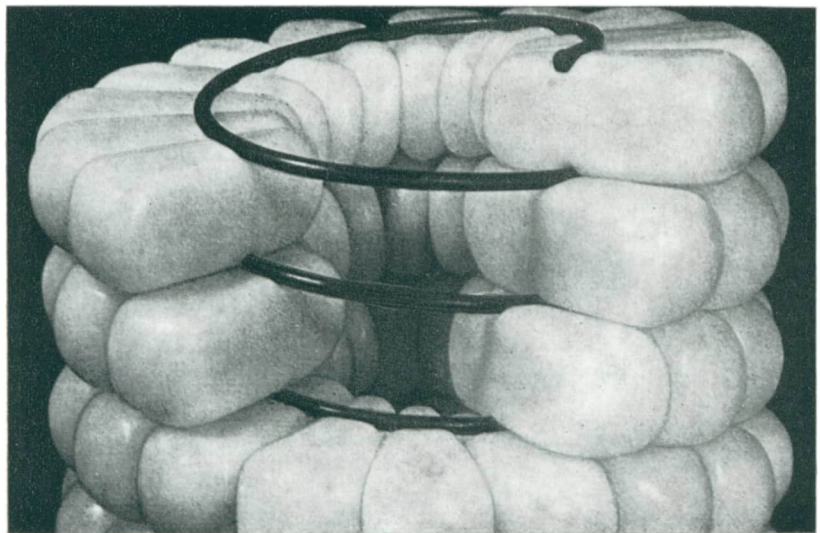
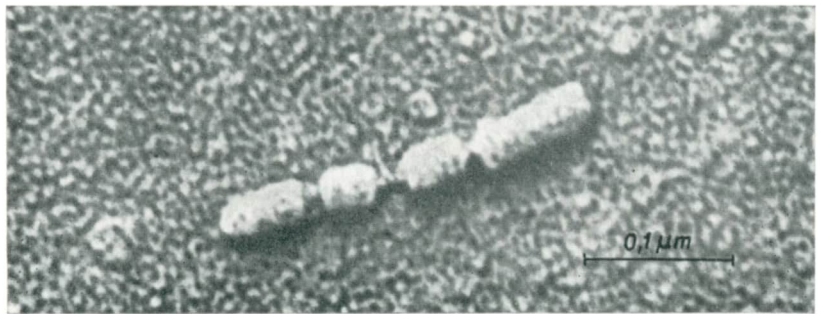
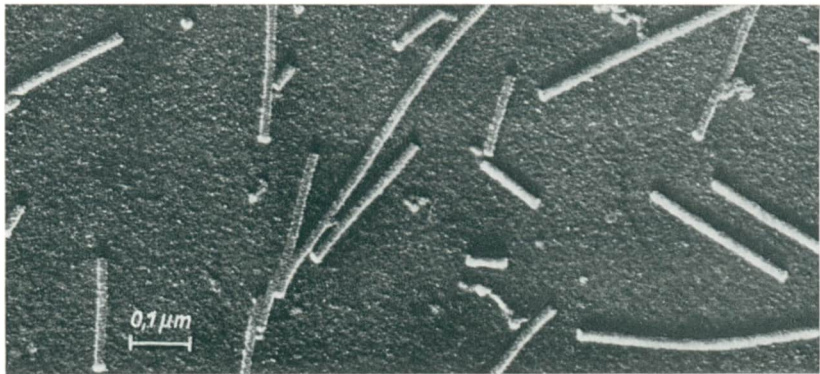


Bild 15:
Grippe-Virus (Influenza, Typ Asien), ein kugelförmiges, zur Aggregation neigendes Virus tierischer Zellen. Elektronenmikroskopische Aufnahme in der Bedampfungstechnik

Bild 16: a) Tabakmosaikviren, teilweise zerbrochen. Es sind typische Vertreter der Pflanzenviren. Elektronenmikroskopische Aufnahme in der Bedampfungstechnik (rechts oben)

b) Tabakmosaikvirus, an dem sich durch Behandlung mit schwach alkalischer Salzlösung an manchen Stellen das Protein völlig abgelöst hat, so daß der Nukleinsäurefaden, der aus RNS besteht, sichtbar wird. Elektronenmikroskopische Aufnahme in der Bedampfungstechnik (rechts, Mitte)

c) Ausschnitt aus einem Modell des Tabakmosaikvirus. Die schwarze Spirale stellt das RNS-Fadenmolekül (in jedem Virus ein einziges Molekül), die weißen Pakete die untereinander identischen Proteinmoleküle (insgesamt etwa 2300 davon in jedem Virus) dar. Das Modell ist teilweise geöffnet, um die Struktur des Virus besser zu zeigen. Vergrößerung: etwa 5millionenfach (rechts unten)



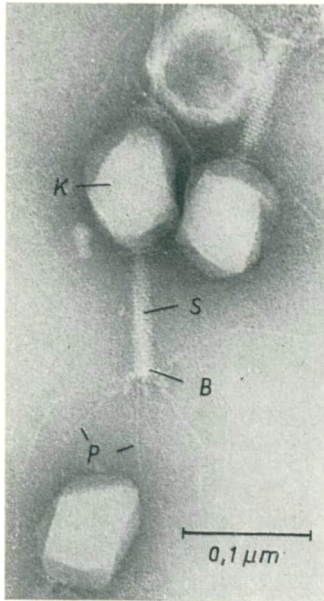
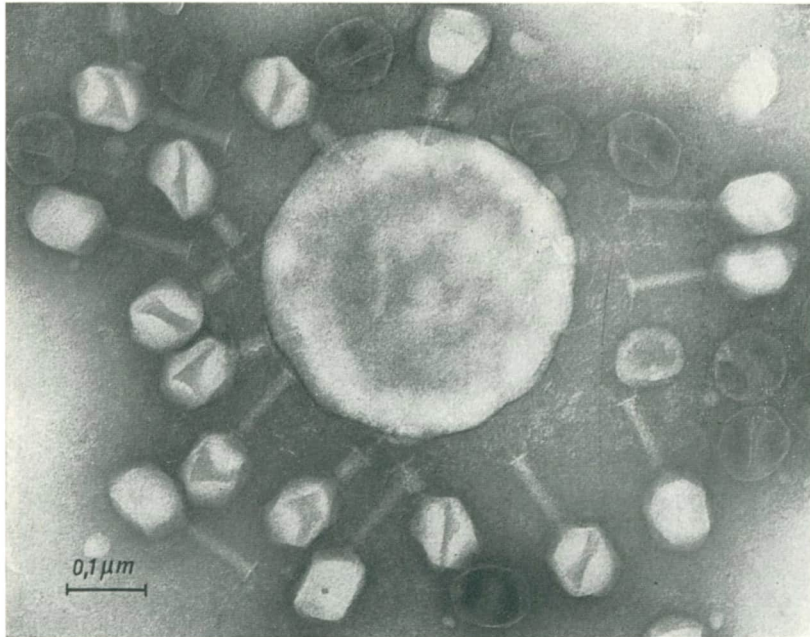


Bild 17:

a) T₄-Phagen der Bakterienart *Escherichia coli*. Die Struktur der Phagen mit Kopfteil (K), Schwanzteil (scheibenförmig aufgebaut, S), Basisplatte (B) und Schwanzfäden (Proteinfasern, P) ist gut erkennbar. Elektronenmikroskopische Aufnahme in Negativfärbung

b) T₄-Phagen, die teilweise an Zelltrümmer von *Escherichia coli* (Mitte) adsorbiert sind. Während die nicht adsorbierten Phagen die gleiche Struktur wie in Abb. 17a) aufweisen, haben sich bei den adsorbierten die äußeren Partien des Schwanzteiles kontrahiert, wobei das innere Zentralrohr deutlich hervortritt. Dieser Zentraltubus wird in das Innere der Zelle gestochen, so daß die DNS aus dem Kopfteil des Phagen durch diesen Tubus in das Bakterium gelangen kann. Elektronenmikroskopische Aufnahme in Negativfärbung



Ob alle Unterschiede zwischen Mann und Frau ausschließlich der spezifischen Wirkung der Sexualhormone zugeschrieben werden können, muß man bezweifeln. Differenzen in der körperlichen Leistungsfähigkeit, die sich in der schwächeren Muskelkraft der Frau, in ihrer geringeren Sauerstoffaufnahme-Kapazität, in ihrem sowohl absolut als auch relativ geringeren Blutvolumen, im kleineren Herz und anderen ausdrücken, ließen sich allenfalls noch auf solche Wirkungen zurückführen; bei den Unterschieden in spezifischen geistigen Fähigkeiten und in der Psyche sollte dies schon bedeutend schwerer fallen.

Auf Grund der biologisch spezifischen Wirkungen unterscheidet man männliche Sexualhormone (Androgene) von weiblichen (Östrogene), wobei die Frau noch ein zusätzliches Hormon, Progesteron, zu bilden vermag, das ausschließlich der Vorbereitung und Erhaltung der Schwangerschaft dient.

Androgenwirkung und die „Antispermipille“

Der Hauptvertreter der männlichen Sexualhormone ist das Testosteron; es wird in den Zwischenzellen des Hodens gebildet. Geringe Mengen an Androgenen entstehen auch in der Nebennierenrinde und somit bei Mann und Frau gleichermaßen. Testosteron verbessert sowohl die Energiegewinnung in den Zellen durch Erhöhung der Aktivität der Atmungs- und Zitratzyklus-Enzyme als auch die Synthese der RNS und der Eiweiße und damit das Zellwachstum, allerdings nur in bestimmten Organen.

Der Hypophysenvorderlappen synthetisiert unter Einfluß des Zwischenhirns zwei keimdrüsenanregende Hormone, das follikelstimulierende Hormon (FSH) und das zwischenzellstimulierende Hormon (ICSH). Beide Hormone werden sowohl beim Mann als auch bei der Frau gebildet. FSH führt zur Entwicklung und Reifung der Fortpflanzungszellen (Spermien und Eier), ICSH zur Synthese von Testosteron oder Östrogenen (insbesondere Östradiol) (Abb. 99). Diese Hormone hemmen, wenn ihre Konzentration im Blut zu stark ansteigt, im System Zwischenhirn – Hypophyse die Bildung von ICSH und unterbrechen damit ihre eigene Nachbildung. Parallel dazu hemmen sie gleichzeitig auch die FSH-Produktion und unterbrechen damit auch die Keimzellenreifung.

Es liegt nahe, diesen Regulationsmechanismus auch für die Regulierung der Fruchtbarkeit des Mannes zu nutzen. Abgesehen von einigen chemischen Stoffen (Methansulfonate), die die Spermien unfruchtbar machen oder deren Bildung durch Zerstörung der Keimschichten in den Hoden behindern, gibt es nur wenige Überlegungen zu Eingriffen in die Fruchtbarkeit des Mannes. An sich ist die Fruchtbarkeit der Frau ja auch viel leichter

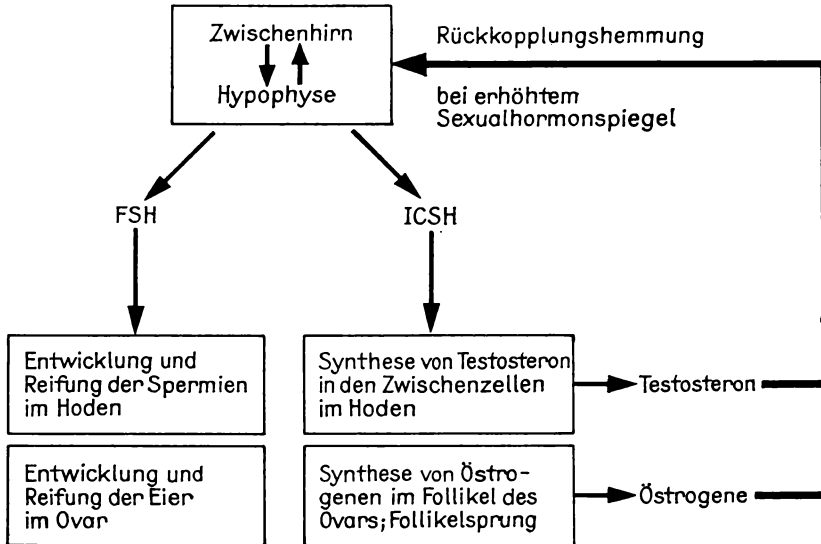


Abb. 99: Regelsystem der Synthese der Geschlechtshormone

kontrollierbar, sie bildet nur eine einzige Fortpflanzungszelle im Monat. Allerdings erfordert die Unterdrückung dieses Prozesses einen enormen Aufwand. Um die Fruchtbarkeit zu unterdrücken, sind jährlich mindestens 250 Hormongaben notwendig, das sind mehr als 5000 Applikationen während der gesamten Fruchtbarkeitsjahre der Frau. Im Prinzip verhindern sie aber ein Ereignis, die Befruchtung, das vielleicht – durch die Einschränkung der Befruchtungsfähigkeit auf wenige Tage im Monat – sowieso nicht eingetreten wäre. Viele Fachleute behaupten, daß das Ei nur etwa 12 Stunden nach dem Follikelsprung (Ovulation) befruchtungsfähig ist. Besser wäre somit ein Stoff, der erst nach erfolgter Befruchtung, das heißt, wenn das Ereignis wirklich bereits eingetreten ist, wirkt und dann beispielsweise die Einbettung des Eies in die Gebärmutter Schleimhaut verhindern würde (Anti-Einbettungs-Pille). Eine solche Pille gibt es aber noch nicht.

Deshalb ist verständlich, daß man sich unter diesen Umständen doch mit der „Antispermipille“ beschäftigen muß. Das Ziel dieser Pille ist das jederzeit wieder zu behebende Herbeiführen von Unfruchtbarkeitsperioden, ohne daß dabei der Geschlechtstrieb verändert wird. Aus dem Regulationssystem der männlichen Sexualität ist ersichtlich, daß dies durch Hemmung der FSH-Synthese oder -Ausschüttung möglich wäre. Durch Gaben von Testosteron wäre dies zwar theoretisch zu erreichen, aber

welchem Mann möchte man zumuten, daß er die Unfruchtbarkeit mit einer übermäßigen Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale, beispielsweise mit mehrmaligem täglichem Rasieren, bezahlt. Darüber hinaus ist eine vollständige Unterdrückung der FSH-Synthese durch Testosteron praktisch offenbar auch nicht erreichbar.

Es wäre allerdings auch möglich, die FSH-Produktion durch Östrogene zu hemmen. Da die Östrogene aber auch die ICSH-Bildung mit unterbrechen, hört gleichzeitig auch die Testosteronproduktion auf, der Mann würde „verweiblichen“. Man müßte dann allenfalls mit den Östrogenen gleichzeitig entsprechende Mengen eines androgenen Hormons geben, um den ICSH-Ausfall auszugleichen. Ein billiges Androgen, das dafür verwendet werden könnte, gibt es aber im Augenblick noch nicht. Die Antispermepille gehört also noch der Zukunft an.

Abschließend sei erwähnt, daß Testosteron in großen Mengen auch sehr gefährliche Wirkungen besitzen kann. Es kommt bei Versuchstieren zu schweren Erregungszuständen, Gleichgewichtsstörungen und zu hochgradiger Muskelschwäche. Manche Insekten benutzen diese Effekte, indem sie Testosteron als Abwehrstoff insbesondere gegen größere Tiere verwenden. Bestimmte Schwimmkäferarten speichern in einer Blase im Brustabschnitt Testosteron. Kröten, die solche Käfer gefressen haben, erbrechen sie – in blutigen Schleim gehüllt – nach Minuten wieder und nehmen daraufhin auch bei starkem Hunger diese Käfer nie mehr als Nahrung an. Einen ähnlichen Effekt erzielt der Gelbrandkäfer mit einem anderen Hormon (Cortexon), das ebenfalls chemisch ein Steroid ist.

Der Menstruationszyklus

Etwas komplizierter sind Wirkung und Regulationsmechanismus der weiblichen Sexualhormone. Injiziert man einem weiblichen Versuchstier ein Östrogen, so findet sich dieses vor allem in den Zellkernen einiger Organe, insbesondere der Gebärmutter und der Scheide, wieder. In anderen Organen, die nicht geschlechtsspezifisch sind, wird das Östradiol rasch wieder abgebaut. Bei der Henne bildet die Leber nach Östrogengaben ein spezifisches Protein (Phosphovitin), das in das Hühnerei eingebaut wird. Die Leber vom Hahn, die dieses Dottereiweiß normalerweise nie produziert, bildet auch Phosphovitin, wenn dem Hahn Östrogene injiziert werden. Man hat daraus abgeleitet, daß auch die östrogenen Hormone die Produktion bestimmter Eiweiße in spezifischen Organen anregen und regulieren. Ihr Angriffsort liegt in der Zelle offenbar auch im genetischen Material. Die Spezifität und Ansprechbarkeit eines Organs auf weibliche

Sexualhormone hängt offenbar mit der Anwesenheit bestimmter Orte zusammen, die diese Hormone erst einmal binden können. Diese „Rezeptoren“ sollten dann nur in den geschlechtsspezifischen Organen zu finden sein. Diese Rezeptoren könnten in der Zelle durchaus die Funktion von „Repressoren“ besitzen, die durch Östrogene inaktiviert werden.

Im Gesamtsystem der Regulation der Sexualhormone, ihrer Wirkung und ihrer Ausschüttung, arbeiten mehrere Hormone eng zusammen. Wir wollen dies am Verlauf des Menstruationszyklus der Frau, dem am besten untersuchten System der Sexualhormonwirkung, demonstrieren. Die Entwicklung und Reifung eines Follikels im Eierstock (Ovar) der Frau vollzieht sich normalerweise innerhalb von vier Wochen (dem Menstruationszyklus) nur ein einziges Mal. Sie wird durch das follikelstimulierende Hormon des Hypophysenvorderlappens ausgelöst (vgl. auch Abb. 99).

Gleichzeitig bewirkt das ICSH in diesem reifenden Follikel die Produktion von Östradiol (Follikelhormon), den Follikelsprung (Ovulation), der in einem regelmäßigen Zyklus etwa um den 14. oder 15. Tag erfolgt, und die Umbildung der zurückbleibenden Follikelreste in den Gelbkörper, der seinen Namen durch die Einlagerung eines intensiv gelben Farbstoffes erhalten hat (Abb. 100). Mit dem Follikelsprung geht die Östradiolproduktion ganz stark zurück. Der sich unter ICSH-Einfluß bildende Gelbkörper wird durch das dritte geschlechtswirksame Hormon des Hypophysenvorderlappens, durch das luteotrope Hormon (LTH), zur Produktion von Progesteron angeregt. Dieses Hormon wird somit nur in der zweiten Hälfte des Menstruationszyklus produziert. Mit Beginn der neuen Menstruation bildet sich der Gelbkörper rasch zurück, die Progesteronproduktion hört sofort auf.

Alle weiteren Wirkungen unterliegen nun nicht mehr dem direkten Einfluß der Hypophysenhormone, sondern werden durch die beiden Sexualhormone Östradiol und Progesteron ausgelöst. Östradiol bewirkt durch Anregung der Eiweißsynthese und der Zellteilung in der Gebärmutter-schleimhaut deren Wachstum und die Anlage von Drüsen, es bereitet die Schleimhaut zur Aufnahme des befruchteten Eies vor. Mit steigendem Östradiolspiegel im Blut wird aber auch die FSH- und ICSH-Synthese in der Hypophyse gehemmt. Während des Follikelsprungs hat die Produktion beider Hypophysenhormone bereits praktisch aufgehört. Die LTH-Synthese wird dagegen vom Östradiol nicht gehemmt.

Durch dieses sinnvolle Zusammenwirken wird es erst möglich, daß Progesteron produziert wird, das seinerseits die inzwischen verdickte Gebärmutter-schleimhaut durch intensive Ausbildung von Drüsengängen auflockert und die Sekretionsphase auslöst. Jetzt könnte das Ei, das nach dem Follikelsprung durch den Eileiter in die Gebärmutter gelangt – falls es

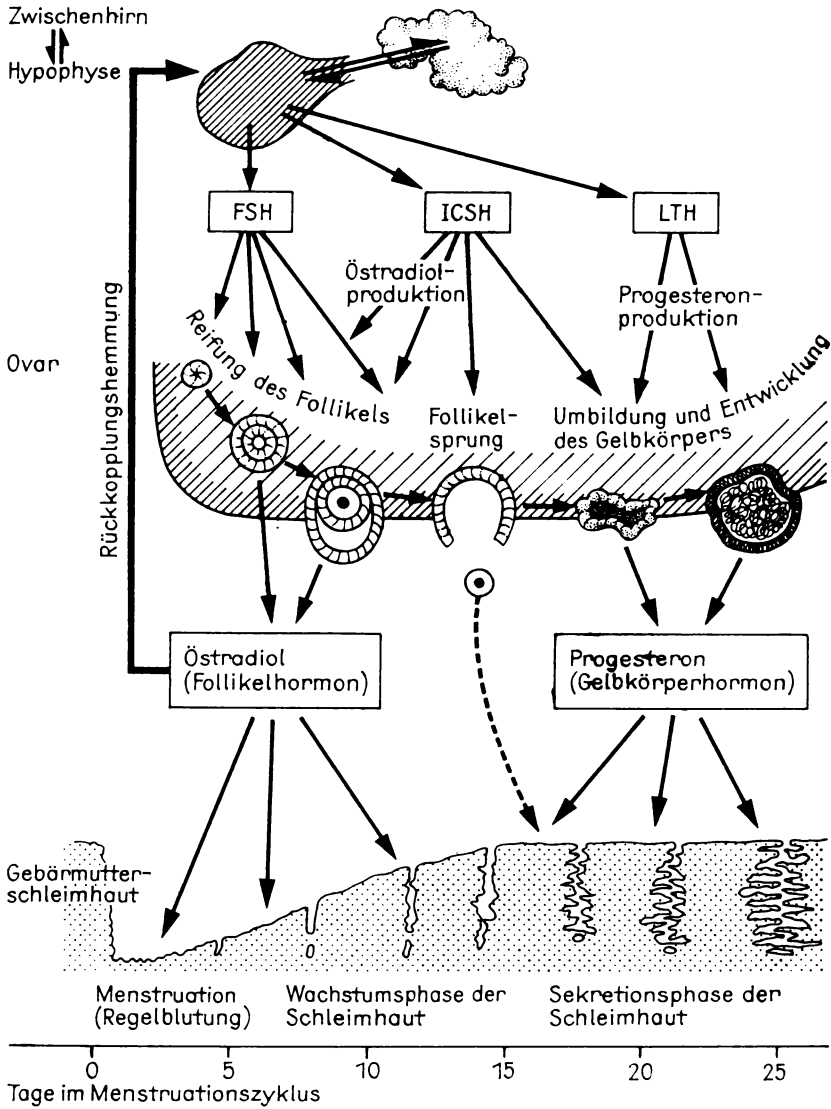


Abb. 100: Direkter und indirekter Einfluß von Hormonen des Hypophysenvorderlappens (FSH, ICSH, LTH) auf die Veränderungen im Ovar (Mitte), auf die Synthese der Geschlechtshormone und damit auf die Veränderungen der Gebärmutter-schleimhaut (unten) während eines Menstruationszyklus

während seines Transports im Eileiter befruchtet wurde –, in die Schleimhaut eingebettet werden. Das Progesteron (Schwangerschaftshormon) unterdrückt die Reifung eines neuen Follikels durch Hemmung der FSH-Produktion. Wenn eine Schwangerschaft erhalten werden soll, muß der weibliche Organismus sehr viel an Progesteron bilden. Das geschieht am Anfang der Schwangerschaft durch den stark vergrößerten Gelbkörper, später durch die sich bildende Plazenta (Mutterkuchen) in der Gebärmutter selbst.

Von etwa insgesamt 400 zur Reife gelangenden Eizellen einer Frau (30 oder mehr Jahre lang, jährlich 13) werden jedoch nur einzelne oder keine befruchtet. Ist das Ei unbefruchtet auf die Gebärmutter Schleimhaut gelangt, bildet sich der Gelbkörper zurück, die Progesteronproduktion läßt nach. Dadurch sinkt der Stoffwechsel der Schleimhaut, sie beginnt in den oberen Schichten zu schrumpfen. Progesteron hatte auch die Wirkung eines Neurohormons aus dem Hinterlappen der Hypophyse (Oxytocin) verhindert. Dieses Hormon bringt die Muskulatur der Gebärmutter zur Kontraktion. Wenn jetzt die Progesteronproduktion aufhört und die Menge an diesem Hormon im Blut absinkt, setzt die Wirkung des Oxytocins ein: die Gebärmuttermuskulatur krampft sich – mehr oder minder regelmäßig – zusammen und bewirkt damit ein Ablösen der geschrumpften oberen Schleimhautschichten. Die Menstruation oder Regelblutung beginnt. Das ist gleichzeitig der Beginn eines neuen Zyklus, der nach 28 Tagen – falls es zu keiner Befruchtung kommt – genauso endet.

Wir wollen an dieser Stelle einfügen, daß bei männlichen Tieren ebenfalls eine Art Sexualzyklus gefunden wurde, der offenbar ähnlichen Regulationsmechanismen unterliegt, das heißt periodische Hemmung und Ent-hemmung des Hypophysen-Zwischenhirn-Systems durch die androgenen Hormone zeigt. Betroffen sind in diesem männlichen Sexualrhythmus die Zahl der Spermazellen, die Fruchtbarkeit, die sexuelle Erregbarkeit und anderes. Selbst die Körpertemperatur, die sich während des Menstruationszyklus bei der Frau charakteristisch ändert, ist auch beim Mann betroffen.

Die Befruchtung

Bei der Befruchtung des Eies im Eileiter durch eine Spermazelle verschmelzen die Zellkerne der Eizelle und des Spermazells zu einem einzigen Kern. Der Spermazelle muß dazu zwei Zellschichten und die Membran der Eizelle (Zona pellucida) durchdringen. Das ist nur möglich, wenn Ei und Spermazelle der gleichen Art angehören. Dabei spielt sich offenbar eine Art Antigen-Antikörper-Reaktion ab. Das Ei sondert ein Eiweiß (Fertilisin) ab,

das nur mit dem spezifischen Antifertilisin des Samenfadens der gleichen Art reagiert. Dann erst kann der Kern des Samenfadens durch die Hüllen aus Polysacchariden (insbesondere Hyaluronsäure) und Eiweißen hindurch in die Eizelle eindringen. Der Kopf des Samenfadens besitzt dazu ein Enzym (Hyaluronidase), das die Hyaluronsäure depolymerisiert und damit auflöst und das Eindringen ermöglicht. Durch einen noch ungeklärten Mechanismus wird aber sofort verhindert, daß noch ein zweiter Samenfaden die Eizelle befruchtet.

Die Chance der Befruchtung hat somit nur der schnellste der Samenfäden, die sich ja durch das Rotieren eines geißelartigen Schwanzes von selbst fortbewegen. Unter den Samenfäden gibt es aber leichtere und schwerere, wobei die schwereren häufig etwas langsamer sind. Die schnelleren Spermien sind allem Anschein nach diejenigen, die nach der Befruchtung das männliche Geschlecht des sich entwickelnden Keimes bedingen. Dadurch könnte auch erklärt werden, weshalb im Durchschnitt immer 7 bis 8 Prozent mehr Knaben geboren werden als Mädchen. Das Geschlecht wird bei der Befruchtung immer durch den Samenfaden festgelegt. Die Eizellen sind alle gleich ausgerüstet; sie enthalten alle das Geschlechtschromosom X. Von den Samenfäden tragen jedoch welche die Anlagen des männlichen Geschlechts (Geschlechtschromosom Y) und andere die des weiblichen Geschlechts (Geschlechtschromosom X). Beim Verschmelzen der Geschlechtszellen kann es dann entweder zur Geschlechtschromosomen-Kombination XX (= weibliche Individuen) oder zu der Kombination XY (= männliche Individuen) kommen.

„Antibabypillen“

In das hormonelle Regulationssystem des Menstruationszyklus und damit der Fruchtbarkeit der Frau greifen die heute mehr und mehr angewendeten Schwangerschaftsverhütungsmittel (Kontrazeptiva) – meist mit dem Namen „Antibabypillen“ bezeichnet – ein.

Ihre Wirkungsweise ist im Prinzip einfach verständlich, wenn man sich das Gesamtsystem der hormonalen Regulation vor Augen hält.

Es war bereits erwähnt worden, daß sowohl Progesteron als auch Östradiol die FSH-, aber auch die ICSH-Produktion in der Hypophyse und damit die Reifung eines neuen Follikels und dessen Sprung unterdrücken. Man braucht somit nur die Konzentration an einem dieser Hormone im Blut ununterbrochen sehr hoch zu halten, um den Menstruationszyklus völlig zu unterbrechen. An sich wäre nur die ICSH-Unterdrückung notwendig, da ohne ICSH kein Follikelsprung mehr erfolgen kann, auch wenn

reife Follikel vorhanden wären. Dieser Effekt führte bei den verwendeten Präparaten zur Bezeichnung „Ovulationshemmer“. Es ist jedoch immer gleichzeitig eine FSH-Unterdrückung dabei die Folge.

Die ausschließliche Anwendung von Östrogenen als Ovulationshemmer führt dazu, daß auch die anderen Wirkorte der Östrogene unter deren massiven Einfluß geraten, was nicht erwünscht ist. Die ausschließliche Anwendung von Progesteron zeigt solche Wirkungen auf die sekundären Geschlechtsmerkmale zwar nicht, führt aber über die ICSH-Hemmung dazu, daß überhaupt kein Östrogen im Körper mehr produziert wird. Deshalb werden als Ovulationshemmer Mischungen beider Hormontypen verwendet, das Progesteron in hohen Dosen zur Unterdrückung der Hypophyse, das Östrogen in geringen Dosen zum Ersatz des fehlenden Östradiols. Es ist selbstverständlich, daß die Gabe von Hormonen einen schweren Eingriff in das hormonale Regulationssystem eines Körpers darstellt.

Das System Zwischenhirn – Hypophyse

Zum Abschluß dieses Kapitels soll noch einmal etwas zur übergeordneten regulatorischen Funktion des Systems „Zwischenhirn-Hypophyse“ gesagt werden. Die topographische und morphologische Einheit zwischen beiden beruht nicht allein auf dem Vorhandensein von nervalen Verbindungen mit der Möglichkeit der Übertragung von Nervenreizen, sondern auch auf der Anwesenheit gleichsam verbindender Kanäle, sogenannter neurosekretorischer Bahnen, in denen auch ein echter Stofftransport erfolgt. Daraus ergibt sich auch ihre funktionelle Einheit.

Nervenzellen können nicht nur Reize aufnehmen oder weiterleiten, nicht nur Information von außen als „Gedächtnis“ oder „Erinnerung“ speichern, sondern bilden auch in starkem Maße Substanzen, die sie nach außen abzugeben vermögen. Diese Stoffe besitzen Protein- oder Peptidnatur; sie werden als Neurohormone bezeichnet und beeinflussen ganz wesentliche Lebensvorgänge im Organismus. Die Hormone werden als Eiweiße im zentralen Bereich der Nervenzelle synthetisiert und fließen von dort in die Nervenfortsätze (Neuriten), in denen offenbar keine Eiweißsynthese stattfindet; die Nukleinsäuren nehmen an diesem Neuroplasmafluß wahrscheinlich nicht teil (Abb. 101). Der morphologische Aufbau dieser Zellen ähnelt wirklich dem von Drüsenzellen. Die Neuriten werden durch Zusammenfassung in großen Bündeln zu regelrechten neurosekretorischen Kanälen oder Bahnen. Solche Bahnen existieren vor allem vom Zwischenhirn zum Hinterlappen der Hypophyse (Abb. 101), der entwicklungsgeschichtlich selbst umgebautes Nervengewebe darstellt.

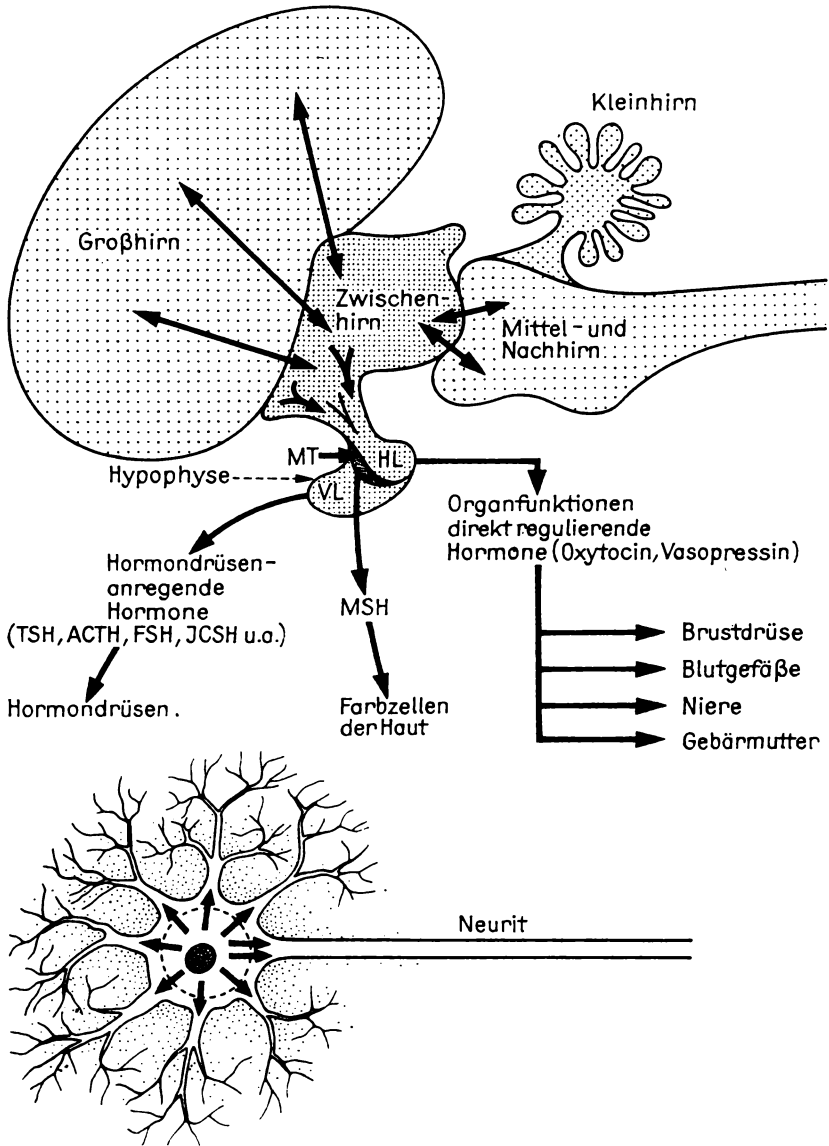


Abb. 101: Schema des Zusammenwirkens von Zentralnervensystem und Hormonproduktion der Hypophyse (VL = Vorderlappen, MT = Mittelteil, HL = Hinterlappen). Dazu ist die Flußrichtung der Proteine und Neurohormone in einer isolierten Nervenzelle des Zwischenhirns (mit Neurit) in einer Vergrößerung schematisch dargestellt (unten)

Der Hinterlappen der Hypophyse, in den das Neurosekret entleert wird, ist gleichsam nur der Speicher der Neurohormone, die von dort ins Blut gelangen. Dazu gehören auch die beiden Hormone Oxytocin und Vasopressin (vgl. Tab. 18). Oxytocin bewirkt vor allem – dort wurde es bereits auch erwähnt – die Kontraktionen der Gebärmutter, die bei der Geburt als „Wehen“ auftreten, während das Vasopressin durch Verengung der Blutgefäße den Blutdruck erhöhen und durch Veränderung der Zellmembran in den Nieren die Wasserausscheidung vermindern kann (Abb. 101).

Die Komplexität der Verquickung der Funktionen des Zentralnervensystems ist in den Einzelheiten heute noch gar nicht vollständig zu übersehen. Im allgemeinen dürfte die Steuerung so vor sich gehen, daß der Hypophysenvorderlappen beispielsweise ein drüsenanregendes Hormon ausschüttet, das ins Blut und auf diesem Wege in die Hormondrüse gelangt, die ihrerseits unter diesem Impuls ihr eigenes Hormon produziert. Dieses Hormon kommt ebenfalls in die Blutbahn und verteilt sich im Körper, unter anderem gelangt es auch ins Zwischenhirn (vgl. Abb. 94). Im Zwischenhirn gibt es spezifische Zellen (Chemorezeptoren), die in der Lage sind, die Konzentration an dem betreffenden Hormon zu messen. Vielleicht gibt es für jedes Hormon des Körpers ein eigenes Meßzentrum im Zwischenhirn. Die dabei erhaltene Information wird über Nervenbahnen und Neurosekrete an den Hypophysenvorderlappen weitergegeben und in Impulse im Sinne von „Produktionserhöhung“ oder „Produktionsstop“ für das drüsenanregende Hormon umgewandelt.

Vom Zwischenhirn gehen Informationen auch an andere Hirnzentren, so daß damit gleichzeitig eine Anpassung im Gesamtrahmen der Funktionen des Organismus erfolgt. Umgekehrt werden dadurch auch äußere Einwirkungen, die als Sinneseindrücke aufgenommen werden, und auch psychische Einflüsse auf diesem Wege positiv oder negativ im hormonellen Geschehen des Körpers wirksam. Nur so können solche komplexe Reaktionen des Körpers wie Furcht, Schreck, Aufregung und viele andere mehr verstanden werden.

Hormone und Alterung

Auch für den normalen Prozeß der Alterung als der physiologischen Wandlung des Körpers, die mit der Geburt beginnt und mit dem Tode endet, spielen Hormone eine entscheidende Rolle. Betrachten wir nur als Beispiel das Wachstum. Es unterliegt beim Menschen der Regulierung durch ein Eiweißhormon des Hypophysenvorderlappens, durch das somatotrope Hormon (STH, Wachstumshormon). Es wird während der

Jahre des Wachstums in größeren Mengen gebildet. Es steigert die Synthese aller Ribonukleinsäuren in den Zellen, es bewirkt eine verstärkte Eiweißsynthese und Zellteilung, es läßt den Organismus wachsen. Es wirkt den Kortikoiden der Nebennieren entgegen, die ja einen Abbau der Eiweiße im Sinne der Glukoneogenese auslösen. Zwergvölker, wie die afrikanischen Pygmäen, haben zu wenig Wachstumshormon; man kann es chemisch als Eiweiß bei ihnen überhaupt nicht nachweisen.

Mit dem Eintritt der Geschlechtsreife wird immer weniger STH produziert. Seine Funktion wird jetzt – auf bestimmte Organe geschlechtsspezifisch beschränkt – wenigstens teilweise von den Sexualhormonen übernommen, die ja einen ähnlichen Einfluß auf den Stoffwechsel besitzen. Nach endgültigem Abschluß des Wachstums sichert das Wachstumshormon nur noch die Regeneration der durch Abbau oder auf anderem Wege verlorengegangenen Zellen. Abbau oder Verlust und Neusynthese halten sich über Jahrzehnte etwa die Waage. Die erst im höheren Alter sichtbare Abnahme von Körpergröße und -gewicht ist vielleicht ein Ausdruck des weiteren Rückganges der Hormonproduktion.

Wir haben hier im Prozeß der Alterung nur das Wachstumshormon erwähnt. Sicher spielen dabei auch andere Hormone eine Rolle. Allerdings ist es bei der Komplexität der Fragestellung auch nicht richtig, wenn man das Altern nur auf Umstellungen im Hormonhaushalt zurückführt.

Aber auch andere entwicklungsbedingte Stoffwechselumstellungen, Veränderungen der Anpassungsfähigkeit und Widerstandskraft, der Fortpflanzungsfähigkeit, der Psyche und vieler anderer physiologischer Vorgänge besitzen Beziehungen zu Entwicklungsstadien der endokrinen Drüsen. Sie haben unseren Organismus wahrhaftig im Griff, kein Mensch kann seinen Hormonen entrinnen.

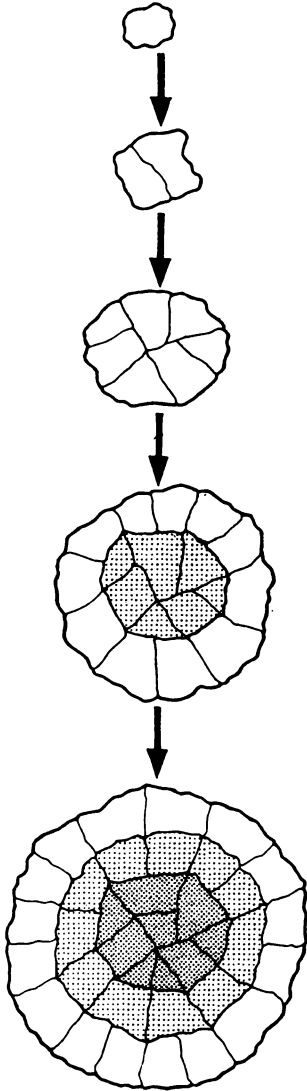
11

Biochemie spezialisierter Zellen in den Organen von Tier und Mensch

Wir hatten bereits im ersten Kapitel erwähnt, daß in der Natur für die Stoffversorgung eines lebenden Systems das Verhältnis seiner Oberfläche zu seinem Volumen von größter Bedeutung ist. In der Entwicklung des Lebens auf der Erde bedeutet dies, daß die ersten primitiven einzelligen Lebewesen eine so große Oberfläche besaßen, daß ihr gesamter Stoffaustausch damit bewerkstelligt werden konnte. Mit dem Wachstum der Organismen und der Herausbildung größerer Lebewesen ergab sich zwangsläufig eine Differenzierung der Bauteile des lebenden Systems (Abb. 102). Es läuft gleichsam ein Zwangsprozeß der Differenzierung eines Körpers und seiner Untergliederung beim Wachstum ab. Je nach dem Stand der Vergrößerung und dem Gliederungsgrad entstehen nach und nach Teile, die mit der Umgebung direkt in Beziehung stehen und die Oberfläche des Körpers bilden, neben Teilen, die überhaupt keine Berührung mehr mit dem Umgebungsmilieu aufweisen und gleichsam den Kern des Körpers darstellen. Zwischen beiden gibt es eine Schicht von Teilen, die die Verbindung zwischen Oberfläche und Kern vermittelt. Hier hat somit im Sinne des dialektischen Materialismus mit wachsender Quantität ein Umschlag in eine echte neue Qualität stattgefunden.

Wenn wir dieses Schema in ein lebendes System umdenken, hätte die Oberflächenanlage von Teilen vor allem die Funktion der Stoffaufnahme und -ausscheidung. Diese Teile müßten sich darauf spezialisieren, Stoffe auszutauschen und dabei den Stofftransport über die normale Diffusion hinaus stark zu beschleunigen. Die mittlere Schicht muß über ihre eigene Versorgung hinaus den Stofffluß zum Kern hin vermitteln, wobei ein zusätzlicher Bewegungsprozeß notwendig wird.

Abb. 102:
 Schema der „Zwangs“-Differenzierung der Teile
 eines wachsenden Ganzen zu inneren und
 äußeren Einheiten, dargestellt in Querschnitten
 eines dreidimensionalen Körpers



Im Prinzip gilt diese Funktionsuntergliederung bereits bei den einzelligen Systemen. Die Oberflächenschicht entspricht dort der Zellmembran. Ihr im Verhältnis zur Diffusion unvergleichlich guter Stofftransport wird durch Enzyme (Permeasen) oder Transporthilfen vom Typ der „Träger“ („carrier“) vermittelt. Den „Kern“ der Zelle repräsentieren gleichsam die

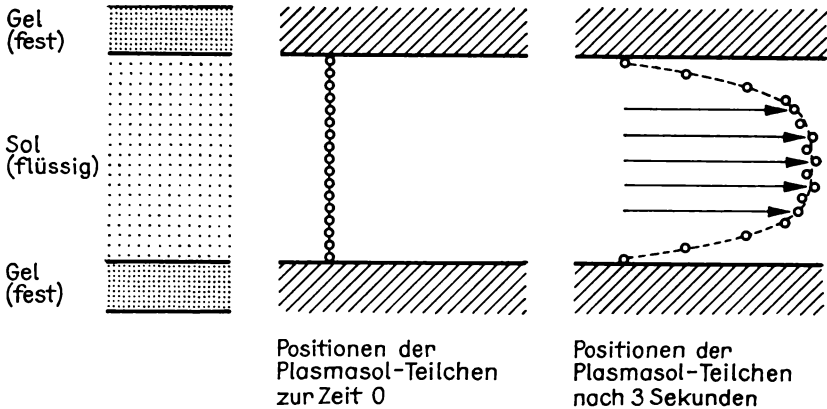


Abb. 103: Geschwindigkeitsverteilung von Teilchen eines Plasmastromes innerhalb eines Plasmakanals in der Zelle

Partikeln der spezialisierten Stoffumsetzung (Zellkern, Mitochondrien, Ribosomen u. a.). Der Stofffluß innerhalb der Zelle wird durch echte Plasmaströmungen bewerkstelligt. Solche Plasmaströmungen gehen teilweise mit Änderungen der Zellform einher (amöboide Ströme), zum Teil sind sie von der Zellform völlig unabhängig. Der Plasmafluß ändert rhythmisch seine Richtung, auch die mit der Strömung bewegte Menge variiert. Dabei bilden sich im Plasma richtige Röhren oder Kanäle, die durch eine gelartige Wandung aus Eiweiß begrenzt sind (Abb. 103). Das fließende Plasma selbst besitzt den flüssigen Zustand eines Eiweiß-Sols. Gel und Sol unterliegen in der Zelle fortwährenden Umwandlungen. Die Geschwindigkeit des Plasmas ist in diesen Plasmaröhren charakteristisch verteilt, sie ist im Zentrum am höchsten und nimmt nach der Gelwand hin mehr und mehr ab (Abb. 103).

Die Geschwindigkeit des Plasmastromes wird durch ATP-Zugabe beträchtlich erhöht. Bei bestimmten Schleimpilzen ist es gelungen, aus dem Plasma Eiweißfäden (bis zu $0,5\ \mu\text{m}$ lang) zu isolieren, die die Eigenschaft besitzen, unter ATP-Spaltung sich wie eine Spiralfeder zu verkürzen beziehungsweise zusammenzuziehen. Man nennt solche Eiweiße „kontraktil“. Sie stellen die einfachste Form der Umwandlung von chemischer Energie (ATP) in mechanische Arbeit auf molekularer Ebene dar. Sie erzeugen die primitivste Bewegung innerhalb der Zelle. Sie sind gleichsam das Urmodell der Muskulatur. Auch die Formveränderungen der Zelle dürften durch solche kontraktilen Proteine ausgelöst werden.

Die Funktionsuntergliederung – bedingt durch das Wachstum eines

Körpers – gilt natürlich in noch viel stärkerem Maße bei vielzelligen Organismen. Die entscheidende Triebkraft dieser Entwicklung ist die Stoffversorgung, die mit dem Wachstum des Körpers in immer größere Gefahr gerät. Die Schaffung von zusätzlichen inneren Oberflächen zur Stoffaufnahme und -ausscheidung reicht immer noch nicht aus, den Nahrungsmangel der Umgebung auszugleichen. Parallel mit den Differenzierungen und Spezialisierungen geht deshalb die Ausbildung der Fähigkeit zur Standortveränderung als notwendiges Prinzip der Lebenserhaltung einher.

Die Arbeitsweise des Muskels

Selbst einfache Einzeller unterliegen bereits dem Zwang der Standortveränderung. Bei lokaler Abnahme der Stoffkonzentration in der Umgebung des Lebewesens innerhalb des Lebensraumes „Wasser“ besitzen nur die Organismen Überlebenschancen, die in der Lage sind, sich fortzubewegen. Werkzeuge dafür sind Geißeln (Bakterien, Ciliaten, Flagellaten), Mechanismen zur Formveränderung (Amöbe) und viele andere mehr. Selbst Bakteriophagen, die wir noch gar nicht als vollständige Lebewesen ansprechen können, sind zu aktiver Bewegung befähigt. Das Tier entwickelt dafür ein eigenes Organ, die Muskulatur. Alle bauen sich auf der Anwesenheit kontraktile Eiweiße auf. Am Beispiel der sogenannten quergestreiften Muskulatur der Tiere wollen wir den molekularen Mechanismus der aktiven Kontraktion des Eiweißes erläutern, um sein Prinzip, das in ähnlicher Form für alle kontraktile Eiweiße gilt, sichtbar zu machen. Im quergestreiften Muskel ist der Mechanismus der Kontraktilität nicht nur am weitesten spezialisiert, sondern auch am besten studiert (Bild 21, Abb. 104).

Ein Muskel ist aus vielen länglichen Muskelzellen (Muskelfasern) aufgebaut (Abb. 104). Diese Fasern können den Muskel in seiner ganzen Länge durchziehen. Sie sind an den Muskelenden über extrazelluläre Eiweiße mit den Sehnen fest verbunden. Eine solche Muskelfaser ist von einer Zellmembran umgeben, enthält Zytoplasma mit Mitochondrien wie eine richtige Zelle. Der Inhalt dieser Zelle wird jedoch fast vollständig durch Muskelfädchen (Myofibrillen) ausgefüllt, die voneinander nur durch dünne Plasmaspalten getrennt sind (Bild 21). In diese Spalten sind auch die Mitochondrien eingelagert. Hochleistungsmuskeln, wie die Sprungmuskeln der Heuschrecken oder die Flugmuskeln mancher Insekten, enthalten sehr viel mehr Mitochondrien als beispielsweise die Muskeln des Menschen.

Auch die Myofibrillen können die volle Länge der Faser erreichen. Sie zeigen im Lichtmikroskop eine eigenartige Bänderung aus dunklen und

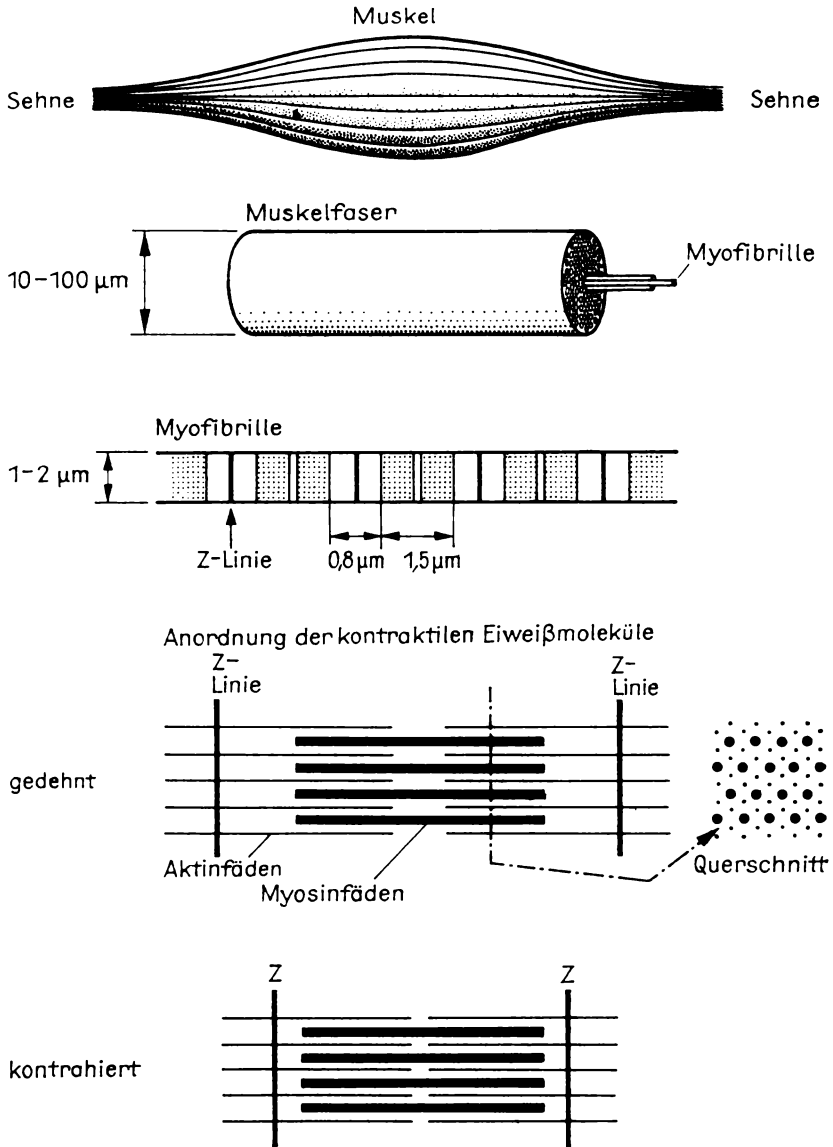


Abb. 104: Aufbau eines quergestreiften Muskels vom Organ bis zur Molekularstruktur

hellen Querstreifen, die durch eine charakteristische Anordnung der beiden an der Kontraktion beteiligten Eiweiße Aktin und Myosin verursacht sind. Es sind beides im Plasma der Muskelzelle unlösliche Fasereiweiße (fibrilläre Proteine). Das Myosinmolekül ist etwa 2 nm dick und 200 nm lang. Es besteht aus zwei Untereinheiten, einer schweren und einer leichten. Die leichte Untereinheit ist in der Lage, 2 Mol ATP zu binden (über SH-Gruppen) und deren Energie zu übernehmen. Das Myosinmolekül bildet Aggregate in Form von Fäden, die 5- bis 10mal länger sind als das Einzelmolekül. Bestimmte Teile des Myosins sind in der Lage, sich mit dem Aktin zu verbinden. Auch der Aktinfaden ist ein Polymer aus vielen kleineren Einzelmolekülen (2 nm × 30 nm). Er erreicht nach der Polymerisation eine Länge von etwa 1 µm.

Die Kontraktion der Myofibrille beruht wahrscheinlich darauf, daß sich die Aktinfäden, als ob sie Zahnräder besäßen, an den Myosinfäden entlangziehen und sich dabei einander nähern. Die zwischen Aktin und Myosin ausgebildeten Bindungen bewegen sich gleichsam entlang beider Eiweiße fort. Dieser Vorgang ist von der Anwesenheit des ATP abhängig. Im Ruhezustand liegt das ATP als Magnesiumsalz vor. Aus dieser Form kann Myosin die im ATP gespeicherte Energie nicht übernehmen. Das ist nur bei Anwesenheit von Kalziumionen möglich, die aber normalerweise in einem säckchenartigen System, das keine direkte Verbindung zu den Myofibrill-Eiweißen besitzt, liegen. Erst beim Ankommen eines Nervenreizes wird Ca^{++} aus diesem System frei, das Myosin wird dadurch enthemmt und kann jetzt ATP zerlegen und dessen Energie nutzen, um sich mit dem Aktin zu verbinden und sich am Aktinfaden entlang zu ziehen. Mit dem Abschluß der Erregung werden die Ca^{++} -Ionen wieder im endoplasmatischen System der Muskelzelle akkumuliert, die Erschlaffung setzt ein. Das inzwischen nachgebildete ATP verhindert als Mg-Salz wieder die Kontraktion. Nach dem Tode eines Organismus wird ATP nicht wieder nachgebildet, die kontraktile Muskeleiweiße verbleiben in einer Dauerkontraktion (Totenstarre), die erst bei Selbstaflösung der Eiweiße überwunden wird. Die Ca^{++} -Freisetzung wird durch einen Nervenreiz an den „motorischen Endplatten“ der Muskelfasern beziehungsweise -fibrillen ausgelöst. Dabei wird ein Erregungsstoff (Azetylcholin) frei, der über Ladungsänderungen an den Membranen, die die Ca^{++} -Ionen umschließen, zur Freigabe des Kalziums führt. Das Azetylcholin wird durch ein esterspaltendes Enzym rasch wieder zerlegt.

Der Energiestoffwechsel der Muskelzelle dient vor allem der raschen Regeneration des bei der Kontraktion gespaltenen ATP. Da dessen Menge in der Zelle relativ begrenzt ist, die Muskelzelle aber oft rasch eine größere Menge benötigt (bei Reflexkontraktionen, Abwehr oder Verteidigung),

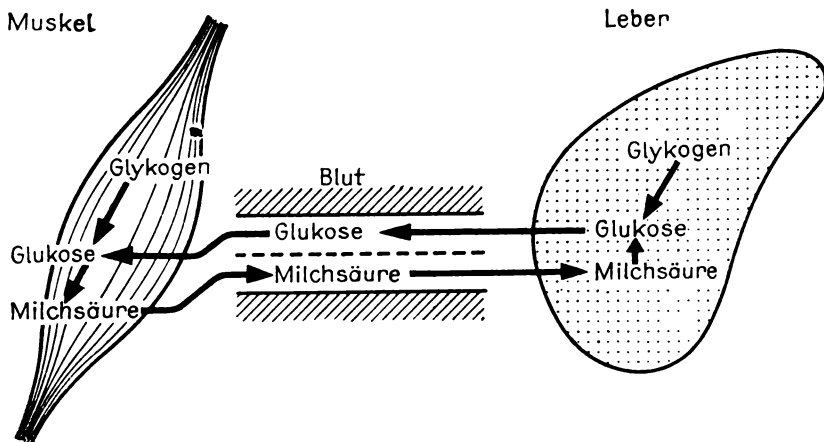


Abb. 105: Stoffverschiebungen im Körper bei Muskelarbeit

enthält die Muskelzelle einen Speicher an Kreatinphosphat, einer anderen energiereichen Verbindung, aus welcher sich mühelos ATP wiederaufbauen kann. Ist auch dieser Speicher erschöpft, muß das Reservglykogen der Muskelzellen zerlegt und die entstehende Glukose abgebaut werden (vgl. Kapitel 7 und 10). Die Muskelzelle bildet dabei Milchsäure, die ins Blut abgegeben werden kann (Abb. 105). Bei sehr starker Muskelleistung sind die Milchsäuremengen so groß, daß es zu Veränderungen der Muskeleiweiße selbst kommt, die wir hinterher als „Muskelkater“ zu spüren bekommen. Die Milchsäure wird entweder in der Leber oder nach beendeter Kontraktion auch in der Muskulatur selbst wieder zu Glukose resynthetisiert. Dabei wird etwa ein Fünftel davon in den Mitochondrien völlig verbrannt. Das dabei entstehende ATP wird zur Glukoserückbildung aus den restlichen vier Fünftel der Milchsäure benötigt.

Trainierte Muskeln unterscheiden sich von untrainierten neben ihrer größeren Masse und erhöhten Zahl an Muskelfasern durch einen höheren Gehalt an ATP, Kreatinphosphat und Glykogen. Die energieliefernden Enzyme sind vermehrt, auch die Durchblutung ist stärker. Dadurch ist der Abtransport der Milchsäure, aber auch der Zutransport von Glukose aus der Leber und von Sauerstoff aus der Lunge erheblich verbessert. Insgesamt kann sich der „trainierte“ Organismus viel besser an Belastungen anpassen. Auch die Herzmuskulatur (Myocard), die sich durch ihre Dauerbelastung natürlicherweise einer besseren Durchblutung erfreut, arbeitet nach den gleichen Grundprinzipien. Der Anteil der echten oxydativen Prozesse ist nur hier sehr viel höher.

Bindegewebe

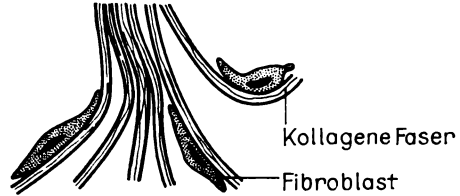
Aus dem Wachstum eines Körpers resultiert auch die Notwendigkeit von extrazellulären Bindestoffen, die die Zellmembranen zweier Zellen untereinander verbinden, und darüber hinaus von extrazellulären Gerüststoffen, die – wasserunlöslich – den wachsenden Organismus in einer bestimmten Form halten. Dazu werden die unterschiedlichsten Stoffe herangezogen. Schon bei Mikroorganismen finden wir relativ starre Zellwände aus Polysacchariden außerhalb der Zellmembranen, die der Formerhaltung dienen und natürlich auch einen gewissen Schutz vor äußeren Einflüssen bieten. Bei der Pflanze haben wir bereits die Funktionen der Zellulose und des Lignins erwähnt (vgl. Kapitel 4).

Im Tierreich gehen diese Strukturen von Eiweißen über Polysaccharide bis zu anorganischen Kristallen. Dazu gehören auch die Kalziumsalze der Radiolarien und Muscheln, die Polysaccharide (Chitin) der Insekten und nicht zuletzt die Knochen der Wirbeltiere. Häufig sind die Gerüstsubstanzen keine Strukturen aus einheitlichem Material, sondern Mischungen, in denen auch Eiweiße eine bedeutende Rolle spielen.

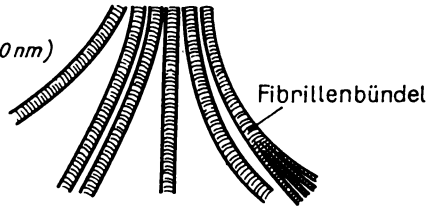
Als Bindegewebe bezeichnet man alle Strukturen, deren Funktion darin besteht, verschiedene Zellen zu verbinden oder abzugrenzen. Die Bindegewebshüllen halten Muskelfasern zusammen, unterteilen aber auch die einzelnen Bündel. Das Bindegewebe bildet ein System von Leitbahnen für Blutgefäße und Nerven. Der Stoffaustausch zwischen den Zellen und der extrazellulären Flüssigkeit geht über das Bindegewebe. Das Bindegewebe ist ein System von Zellen (vor allem Fibroblasten) und unlöslichen Fasern, die beide in eine strukturlose Grundsubstanz eingelagert sind. Die fibrillären Elemente dominieren dabei. Es sind vor allem die beiden Eiweiße Kollagen und Elastin. Sie werden als lösliche Vorstufen in den Fibroblasten gebildet (Abb. 106 und Bild 22).

Das Kollagen, Haupteiß der Unterhaut und des Leders, der Sehnen und Bänder, macht ein Fünftel des gesamten Eiweißbestandes eines Menschen aus. Es handelt sich um uniform aufgebaute Polypeptidketten, in denen die Aminosäuren Prolin, Hydroxyprolin und Glyzin überwiegen. Je drei dieser Ketten bilden – miteinander verdrillt – eine Grundfibrille. Eine solche Strukturordnung wird als Superhelix bezeichnet (Abb. 106). Die drei Ketten werden durch kovalente Bindungen untereinander zusammengehalten. Die Grundfibrille wird in löslicher Form als Tropokollagen von den Fibroblasten gebildet und nach außen abgegeben. Erst dort erfolgt durch End-zu-End-Anlagerung eine Fadenverlängerung zu den unlöslichen Fibrillen, die mit Polysacchariden der Bindegewebsgrundsubstanz (Hyaluronsäure) lockere Verbindungen eingehen. Durch kovalente

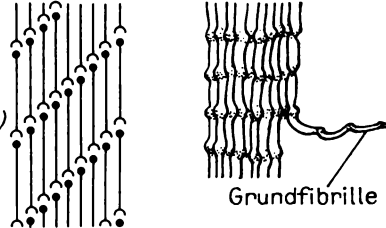
lichtmikroskopisches Bild
 (Durchmesser einer Faser: $5\ \mu\text{m}$)



elektronenmikroskopisches Bild
 (Durchmesser eines Fibrillenbündels: $50\ \text{nm}$)



Röntgenbeugungsbild
 Anordnung der Grundfibrillen in
 einem Fibrillenbündel
 (Durchmesser einer Grundfibrille: $1-2\ \text{nm}$,
 Länge einer Grundfibrilleneinheit: $280\ \text{nm}$)



Molekularmodell
 (Molekulare Anordnung der Polypeptidketten
 einer Grundfibrille im
 „Dreier-Superhelix-System“)

links: Schema der Verdrillung
 rechts: Aminosäureanordnung

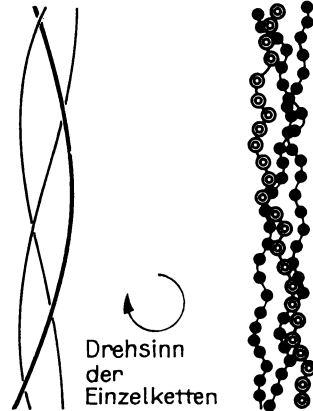


Abb. 106: Die kollagenen Fasern des Bindegewebes

Quervernetzung der Fibrillen entstehen Fibrillenbündel und aus diesen letztlich die kollagenen Fasern (Bild 22). In den Sehnen der Muskeln, die aus einer Riesenzahl von kollagenen Fasern aufgebaut sind, erreichen diese Eiweiße eine enorme Festigkeit.

Beim längeren Kochen löst sich Kollagen in Wasser, die geordnete Fadenstruktur zerfällt, die Moleküle werden voneinander gelöst und sogar depolymerisiert, obwohl es sich auch nach dem Kochen noch um fibrilläre Moleküle handelt. Beim Abkühlen entsteht daraus auch bei stärkerer Verdünnung eine Gallerte: Gelatine.

Anorganische Kristalle als biologische Strukturen

Noch größere Festigkeit und Härte als diese Struktureiweiße zeigen die anorganischen Strukturen der Knochen und Zähne. Der Zahnschmelz ist die härteste tierische Substanz, die wir überhaupt kennen. Zahnschmelz besitzt fast kein Wasser und besteht nahezu vollständig aus anorganischer Materie. Die Mineralsubstanz ist Hydroxylapatit, eine besondere Kristallanordnung aus Kalzium- und Phosphat-Ionen, in die wechselnde Mengen an Hydroxyl-, Fluorid- und Karbonationen eingelagert sind (Abb. 107). Das Molekül besteht aus einem zentralen Kalziumion (mit OH^- , F^- oder CO_3^{--}) mit drei komplex angeordneten Molekülen tertiärem Kalziumphosphat. Die einzelnen Hydroxylapatitkristalle ($40 \text{ nm} \times 160 \text{ nm}$) sind in parallel verlaufenden Bündeln prismenartig aufgebaut. Die Einzelkristalle sind offenbar Blättchen. Sie sind in der Lage, an ihrer Oberfläche beträchtliche Mengen an Fremdionen zu binden.

Nahezu die gleiche Kristallstruktur – bestehend aus Hydroxyl- oder Karbonat-Apatit – zeigen auch der Knochen sowie das Dentin und der Zement der Zähne. Sie besitzen nur einen höheren, aber unterschiedlichen Gehalt an Wasser (20–30 Prozent) und organischen Stoffen (etwa 20 Prozent). Die anorganische Substanz macht bei ihnen nur 50 bis 60 Prozent aus. Die organischen Stoffe sind fast ausschließlich Kollagen (oder kollagenverwandte Eiweiße) und sauer reagierende komplexe Polysaccharide.

Die Bildung der kristallinen anorganischen Strukturen wird durch spezialisierte Zellen bewerkstelligt, im Knochen durch die Osteoblasten, im Zahn durch Adamantoblasten und andere, in denen dabei ein intensiver Stoffwechsel stattfindet (Abb. 107). Dabei kommt es darauf an, das Ionenverhältnis zwischen Kalzium und Phosphat in der Zelle so zu halten, daß es möglichst nicht zur Kristallisation kommt, das Verhältnis aber außerhalb der Zelle so zu verändern, daß es dort zur Kristallisation kommen kann. Der

wichtigste Prozeß spielt sich außerhalb der Zelle unmittelbar an der Zellmembran beziehungsweise längs der Bindegewebsfasern ab. Kalzium- und Phosphationen werden mit dem Blut antransportiert. An sich müßte bereits dort beim normalen Säurewert von 7,3 bis 7,4 eine Kristallisation von Apatit stattfinden. Vom chemischen Standpunkt aus hat man deshalb lange bezweifelt, ob in der Blutflüssigkeit überhaupt freies ionisiertes Kalzium vorkommt, es sollte dort ausschließlich in fester Bindung am Eiweiß enthalten sein. Allerdings hat man jetzt gefunden, daß auch Spuren von Polyphosphaten (bereits Pyrophosphat) und von bestimmten Peptiden das Ausfallen selbst aus übersättigten Lösungen verhindern. Die Polyphosphate können sich auch an Oberflächen der bereits gebildeten Kristalle anlagern und deren Wachstum (aber auch ihre Wiederauflösung!) verhindern. Enzyme, die solche Polyphosphate hydrolysieren, lösen dann sofort das Weiterwachsen der Kristalle aus. Die Peptide, die in allen Körperzellen gefunden werden, verhindern wahrscheinlich das „Verkalken“ gesunder Gewebe.

Für das Auskristallisieren an den Osteoblasten sind eine lokale Erhöhung der Phosphatkonzentration und die Anwesenheit verfügbaren Kalziums notwendig. Die Kalziumionen sind in der Bindegewebsgrundsubstanz des Knorpels – gebunden an saure Polysaccharide – vorhanden. Über die Osteoblasten wird vor allem das Phosphat herangeführt und möglicherweise über die Zwischenform organischer Phosphorsäureester an die Zelloberfläche der Osteoblasten gebracht. Die Phosphorsäureester werden in den Osteoblasten rasch durch die dort reichlich vorkommende alkalische Phosphatase hydrolysiert. Dabei fällt in der Bindegewebsgrundsubstanz zuerst tertiäres Kalziumphosphat aus, das sich nachträglich erst in die Kristallform des Apatits umlagert (Abb. 107).

An sich unterliegt auch der wachsende und sich verfestigende Knochen einem fortwährenden Stoffwechsel. Auf- und abbauende Vorgänge laufen nebeneinander ab. Nach Gaben von radioaktivem Strontium läßt sich dieses Element innerhalb kurzer Zeit im Knochen nachweisen. Die Osteoblasten können es nämlich mit Kalzium verwechseln und bauen es an dessen Stelle in den Apatit ein. Dadurch kann der Knochen nach und nach radioaktives Strontium anreichern. In den Knochenstoffwechsel greifen mehrere Hormone (Hypophyse, Nebenschilddrüse, Schilddrüse) und Vitamine (A, C, D) ein. Das Parathormon der Nebenschilddrüsen (Epithelkörperchen) regt den Knochenabbau an und fördert die Ausscheidung von Phosphat über die Niere. Das Vitamin D (Kalziferol) erhöht die Kalziumaufnahme aus dem Darm und stimuliert die Tätigkeit der Osteoblasten und damit die Verknöcherung. Erst bei Kalziferol-Anwesenheit können die knorpelig vorgebildeten Knochen Apatit bilden und sich dadurch verfestigen.

Ist das Blut ein besonderer Saft?

Von jeher wußte man, daß Blut lebenswichtig ist, daß starker Blutverlust zum Tode führt. Ist es verwunderlich, daß viele alte Völker das Blut mit dem Leben identifizierten, daß man im Blut den Sitz der Gedanken und den Träger der menschlichen Eigenschaften sah, daß man das Blut für einen besonderen Saft hielt? Was ist daran nun wirklich wahr?

Die wichtigsten Leistungen des Blutes sind der Stofftransport (Sauerstoff, Nährstoffe, Stoffwechselschlacken, Hormone) zur Versorgung der Körperzellen einschließlich der Konstanthaltung der Zellumgebung sowie der Schutz vor Blutverlust (Gerinnbarkeit) und vor dem Eindringen von Krankheitskeimen. Die Transportleistung des Blutes ergibt sich zwangsläufig aus der Differenzierung und Funktionsteilung der Zellen. Die Zellen, die in das Innere des Körpers gelangen und der direkten Stoffaufnahme aus der Umgebung entzogen sind, müssen durch einen zusätzlichen Stoffstrom vom Aufnahmeorgan (Darm, Lunge) her versorgt werden.

Der Mensch enthält etwa ein Dreizehntel seines Körpergewichts an Blut. Das Blut ist eine Flüssigkeit, die fast zur Hälfte aus Zellen besteht. Die Zellen werden in rote Blutkörperchen (Erythrozyten), weiße Blutkörperchen (Leukozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) eingeteilt. Die Erythrozyten stellen dabei den Hauptanteil: In einem Kubikmillimeter findet man etwa 5 Millionen davon, von den Leukozyten sind nur wenige Tausend enthalten, von den Thrombozyten ungefähr 300000. Die hohe Erythrozytenzahl bedingt auch die Zähflüssigkeit des Blutes, seine hohe Viskosität. Die Erythrozyten sind an ihrer Oberfläche alle gleichartig geladen, so daß sich die Zellen untereinander abstoßen und ein Zusammenballen verhindert wird. Die flüssige Phase des Blutes ist das Blutplasma. Es enthält noch etwa 10 Prozent feste Substanzen, vor allem Eiweiße (7 Prozent) und Salze. Die meisten zu transportierenden Nahrungsstoffe finden sich im Blutplasma. Die Flüssigkeit, die sich aus dem Blut nach der Gerinnung ausscheidet, ist das Serum; es ist praktisch Blutplasma ohne die Gerinnungseiweiße.

Gasaustausch

Zu den wichtigsten Funktionen des Blutes gehört der Transport des Sauerstoffs von der Lunge zu den Geweben und der Rücktransport von Kohlendioxid vom Gewebe zur Lunge. Es findet somit zweimal ein Gasaustausch statt: in der Lunge und im Gewebe (Abb. 108). Das Blut, das zur Lunge fließt, enthält viel CO_2 und nur noch wenig O_2 ; das Blut, das von der Lunge

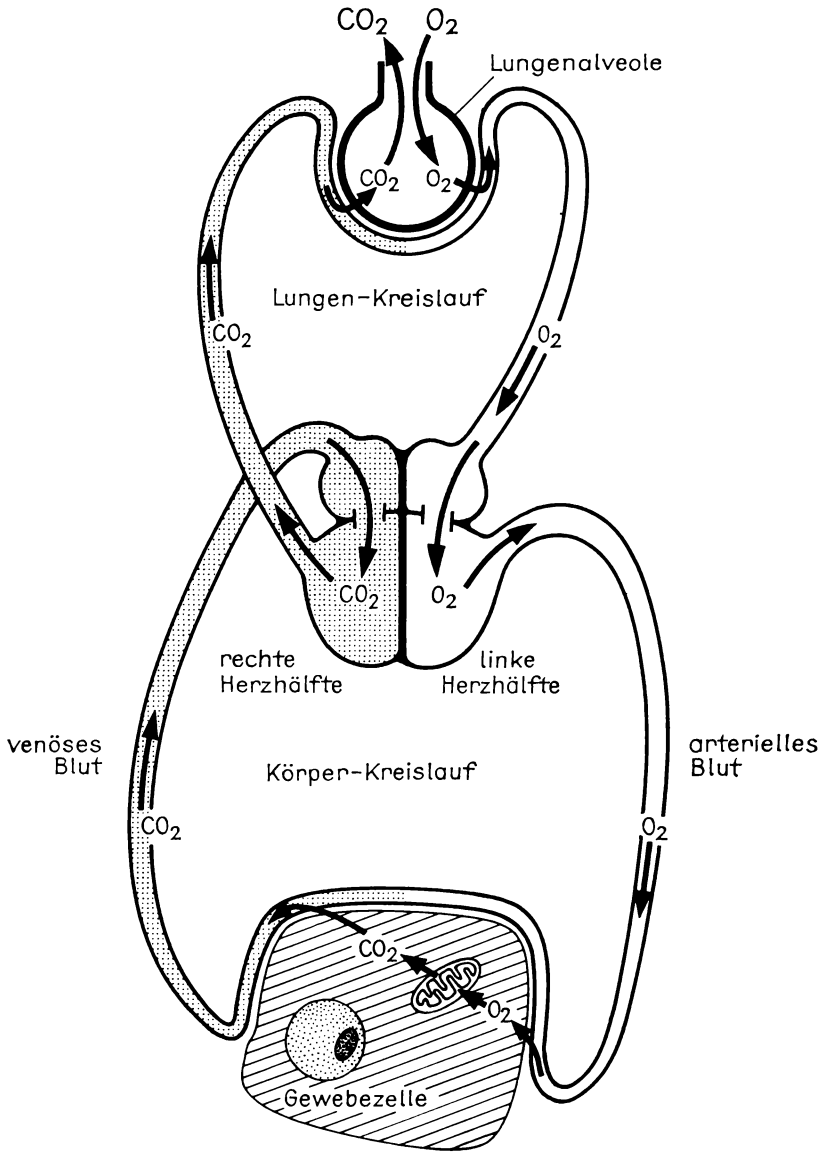


Abb. 108: Der Gasaustausch im lebenden Organismus

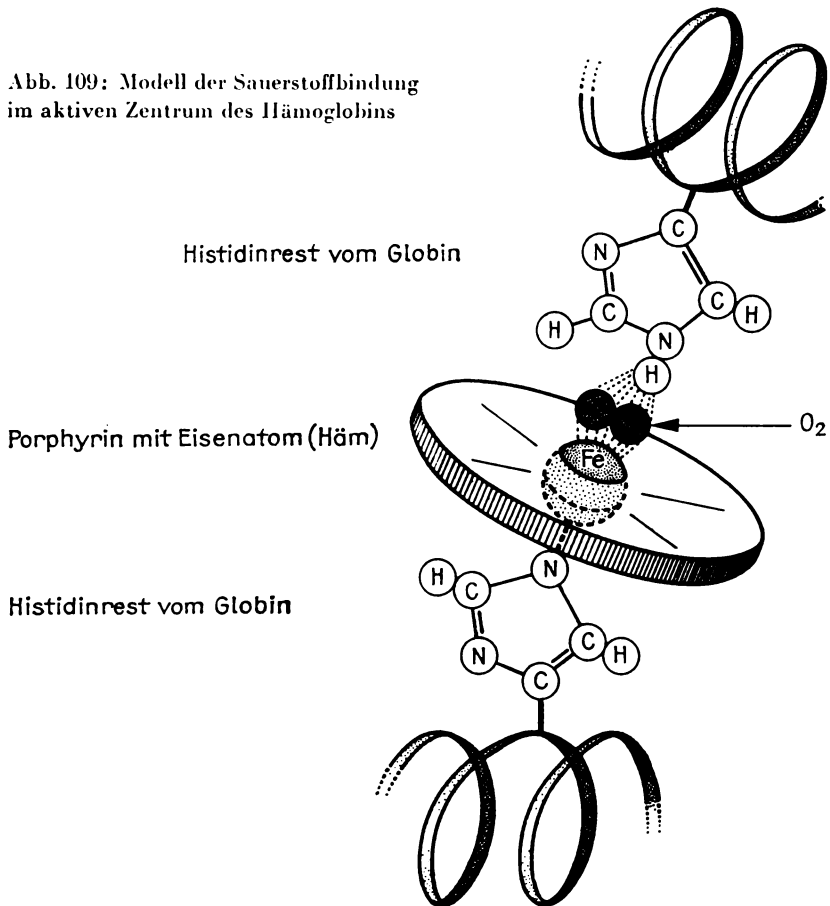
wegfließt, enthält viel O_2 und nur noch wenig CO_2 . Der Gastransport im Blut ist vor allem eine Leistung der Erythrozyten. Die O_2 -Aufnahme in der Lunge erfordert, daß die Erythrozyten mit einer großen Fläche des Lungenraumes in engen Kontakt kommen, um einen raschen Transport von O_2 durch die Zellmembranen zu ermöglichen. Alle Erythrozyten des Blutes eines Erwachsenen besitzen eine Oberfläche von insgesamt etwa 3000 m^2 , das ist mehr als die Hälfte eines Fußballfeldes. Die Lunge zeigt durch ihre enorme Untergliederung in kleine Bläschen (Alveolen) ebenfalls eine große Oberfläche (mehr als 100 m^2). Jede Lungenalveole ist von einem feinen dichten Netz von Blutgefäß-Kapillaren umgeben, durch die die Erythrozyten unter Verformung regelrecht gezwängt werden. Dadurch ist über den Bereich der Kapillare hin ein enger Kontakt zwischen Erythrozyt, Gefäßwand und damit Alveolarwand gegeben.

Die Geschwindigkeit, mit der das Blut durch die Kapillaren strömt, ist sehr stark erniedrigt; sie ist 500mal geringer als die in den großen Arterien. Dadurch ist auch die Verweilzeit der Erythrozyten in den Kapillaren verhältnismäßig lang, auch wenn es absolut gesehen weniger als nur eine Sekunde ist. Dabei wandert der Sauerstoff durch Diffusion in die Erythrozyten, da der Sauerstoffdruck im Erythrozyten beträchtlich niedriger ist als in der Atemluft. Das Umgekehrte passiert mit dem Kohlendioxid, dessen Druck in der Alveolarluft geringer ist als in der Zelle.

Der Sauerstoff wird im Erythrozyten relativ fest an den roten Blutfarbstoff (Hämoglobin) gebunden. Das Hämoglobin besteht aus Eiweiß (Globin) und einem Farbstoff (Häm), der ein zweiwertiges Eisenatom enthält. Das Hämoglobinmolekül ist aus 4 Untereinheiten aufgebaut, von denen sich jede aus einem Protein (etwa 150 Aminosäuren) und einem Häm zusammensetzt. Erst wenn sich alle 4 Teile miteinander verbunden haben, kann der Sauerstoff angelagert werden. Er schiebt sich dabei zwischen das Eisenatom des roten Farbstoffes und einen Histidinrest des Globins (Abb. 109). Das Häm wird durch zwei Histidinreste aus dem Globin gleichsam wie in einer Zange festgehalten, nur die eine Zangenbacke zeigt einen geringen Abstand, der zum Einlagern des Sauerstoffs gerade ausreicht. Durch das Einschieben des Sauerstoffs ändert sich trotzdem die räumliche Struktur des Hämoglobinmoleküls geringfügig. Diese Veränderung bedingt ihrerseits, daß die Sauerstoffbindung inniger wird und daß das Globin Wasserstoffionen abdissoziiert. Die Wasserstoffionen stammen von Histidinresten des Globins, die bei der Verformung gleichsam etwas nach außen geraten und dadurch je ein Wasserstoffion abgeben können. Im Gewebe gibt das Hämoglobin durch den Druckunterschied seinen Sauerstoff wieder ab und fängt dadurch Wasserstoffionen auch wieder ein.

Vom Kohlendioxid liegt der größte Teil als Kohlensäure vor. Durch das

Abb. 109: Modell der Sauerstoffbindung
im aktiven Zentrum des Hämoglobins



Abfangen der Wasserstoffionen wird das Gleichgewicht der Kohlensäure-
dissoziation gestört.



Es bildet sich mehr Bikarbonat (HCO_3^-). Das in der Körperzelle entstandene CO_2 liegt im Blut somit größtenteils als HCO_3^- vor und wird auch als solches transportiert. In der Lunge wird gerade umgekehrt HCO_3^- in Kohlensäure (H_2CO_3) umgewandelt, die ihrerseits zu Wasser und CO_2 zerfällt und das Wegdiffundieren von CO_2 ermöglicht.

Das Hämoglobin wird in Erythrozytenvorstufen, die sich im roten Knochenmark entwickeln, gebildet. Wenn die Erythrozytenreifung beendet ist und der fertige Erythrozyt in die Blutbahn abgegeben wird, ist bereits alles Hämoglobin, das ein Drittel des Zellgewichts ausmacht,

Hämoglobineisen
in den
Erythrozyten

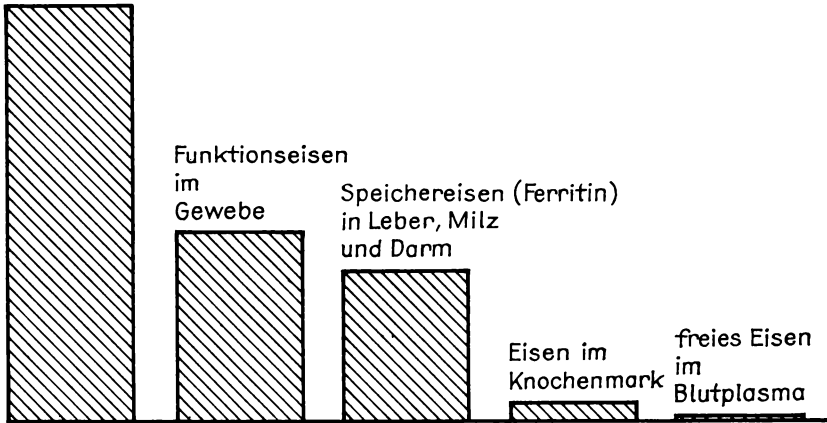


Abb. 110: Die Eisenverteilung im menschlichen Organismus

synthetisiert. Der Erythrozyt hat auch seinen Zellkern verloren, ist somit zur Synthese von Eiweiß selbst gar nicht mehr fähig. Er besitzt deshalb auch nur eine begrenzte Lebensdauer (im Mittel 4 Monate). Im Knochenmark müssen deshalb ununterbrochen Erythrozyten nachgebildet werden.

Zur Hämoglobinsynthese ist dabei auch der Antransport von Eisen notwendig. Der Gesamteisengehalt im Körper beträgt etwa 5 Gramm (Abb. 110). Mehr als die Hälfte davon liegt in den Erythrozyten im Hämoglobin gebunden vor; 20 Prozent (entsprechend 1000 mg) des Gesamt-Eisens ist Vorrat (vor allem in Leber, Milz und Darm). Die tägliche Aufnahme und Ausscheidung, die sich die Waage halten müssen, beträgt nur 1 bis 10 mg. 25 mg Eisen werden täglich vom Knochenmark in Hämoglobin eingebaut, 25 mg werden täglich durch Zerfall von Erythrozyten und Hämoglobin frei. Der Körper besitzt somit in seinem Eisenstoffwechsel eine relativ große Sicherheit, trotzdem kommt es vor, daß durch chronischen Eisenmangel in der Nahrung die Hämoglobinsynthese nachlassen kann, man spricht dann von einer Eisenmangel-Anämie (Anämie = Blutarmut).

Das Blut ist ein Mechanismus, der in die Stoffverteilung im Körper entscheidend eingreift (Abb. 111). Es ist für die Versorgung aller Zellen mit Nährstoffen (Glukose, Aminosäuren, Fette) und für die Abfuhr von nicht weiter umwandelbaren Stoffwechselendprodukten (Harnstoff, Harnsäure) verantwortlich. Eine wichtige Rolle spielt dabei die Leber, über die im Prinzip alle Transportwege führen (Abb. 111). Die Leber ist das zentrale

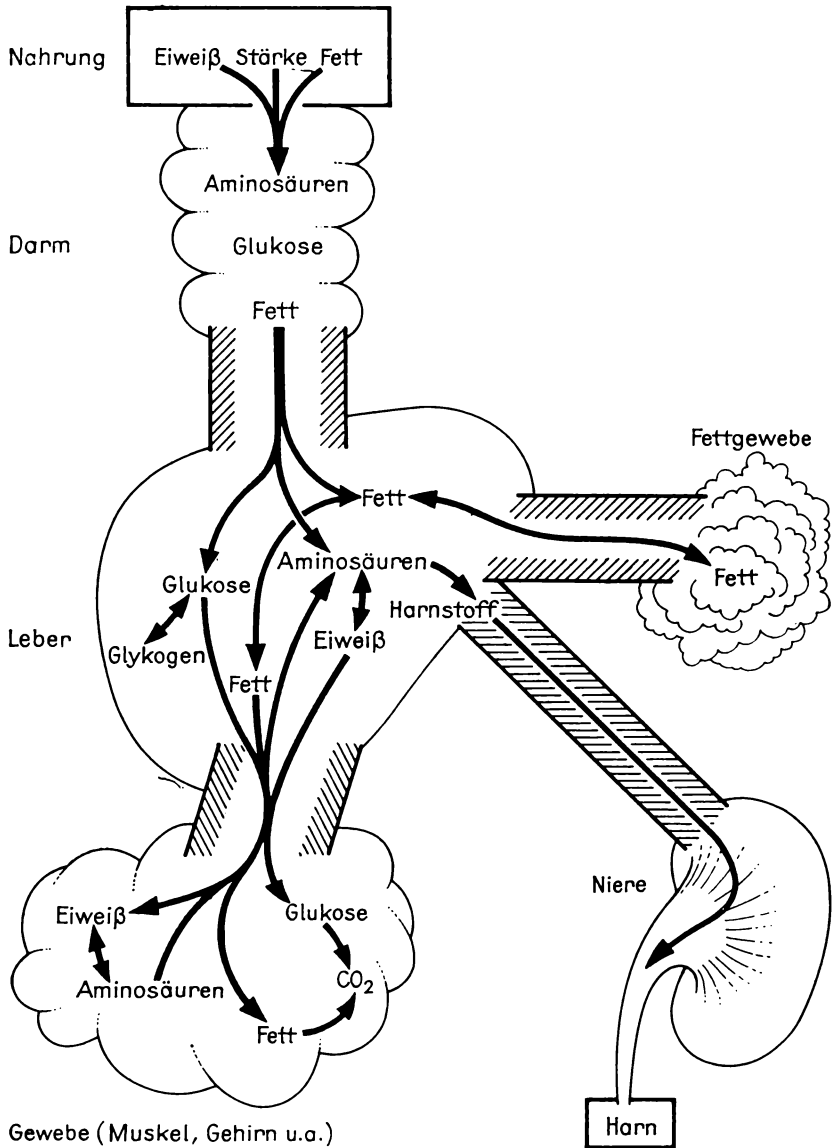


Abb. 111: Funktionen des Blutes (schraffierte Bahnen) bei der Verteilung der Nahrungsstoffe im Körper

Stoffwechselorgan überhaupt. Sie sortiert die aus dem Darm kommenden Stoffe, speichert sie oder gibt sie an das Blut zum Transport weiter. Sie stellt den Harnstoff her und entgiftet körperfremde Stoffe. Selbst geringe Beeinträchtigungen der Leberfunktion machen sich durch Störung des Stoffwechsels im gesamten Organismus bemerkbar.

Abtransport der Schlacken

Die Schlackenausscheidung, insbesondere die von Harnstoff und Harnsäure, aber auch die Ausscheidung überflüssiger Salze geschieht über die Niere, deren Zellen auf diese Funktion besonders spezialisiert sind. Die Niere ist für diesen Zweck in viele kleine einzelne Funktionseinheiten (Nephronen) unterteilt, die sich aus einem filtrierenden Teil (Glomerulus) und einem sehr langen röhrenartigen Teil (Tubulus) zusammensetzen (Abb. 112). Im Glomerulus wird mit Hilfe des Blutdrucks aus einem dichten Gefäßnetz die Blutflüssigkeit gleichsam filtriert, wobei die Zellen und Eiweiße im Gefäßsystem verbleiben und nur Wasser und gut lösliche Stoffe durch die Gefäßwand gepreßt werden. Dabei entsteht primär ein Harn (etwa 200 l täglich), dessen Zusammensetzung mit der des zell- und eiweißfreien Plasmas nahezu identisch ist. Das bedeutet, daß der Primärharn auch Stoffe enthält, die der Körper gar nicht ausscheiden möchte, zum Beispiel Glukose, Aminosäuren und wichtige Salze. Dieser Primärharn wird deshalb in dem langen tubulären System mit seiner großen Oberfläche selektiv in seiner Zusammensetzung so verändert, daß die wichtigen Stoffe wieder zurückresorbiert und ausscheidungspflichtige Stoffe sogar zusätzlich sezerniert werden (Abb. 112).

Da gleichzeitig dabei auch Wasser zurückresorbiert wird, konzentrieren sich die ausscheidungspflichtigen Stoffe immer mehr. Im glomerulusfernen Teil des Tubulus wird neben Wasser noch Na^+ – vor allem im Austausch gegen harnpflichtige Kationen (K^+ , H^+ , NH_4^+) – wieder aufgenommen. Der Harn hat dadurch seine Zusammensetzung völlig verändert. Er ist auf etwa 1 l täglich eingeengt worden, wird dann über Sammelrohre dem Nierenbecken zugeleitet und fließt über den Harnleiter in die Harnblase ab.

Aufgaben der Plasmaeiweiße

Die Plasmaeiweiße werden fast alle in der Leber aus den Aminosäuren der Nahrung synthetisiert. Da der Körper Eiweiß nicht speichern kann, muß ununterbrochen für Nachschub aus der Nahrung gesorgt werden. Die

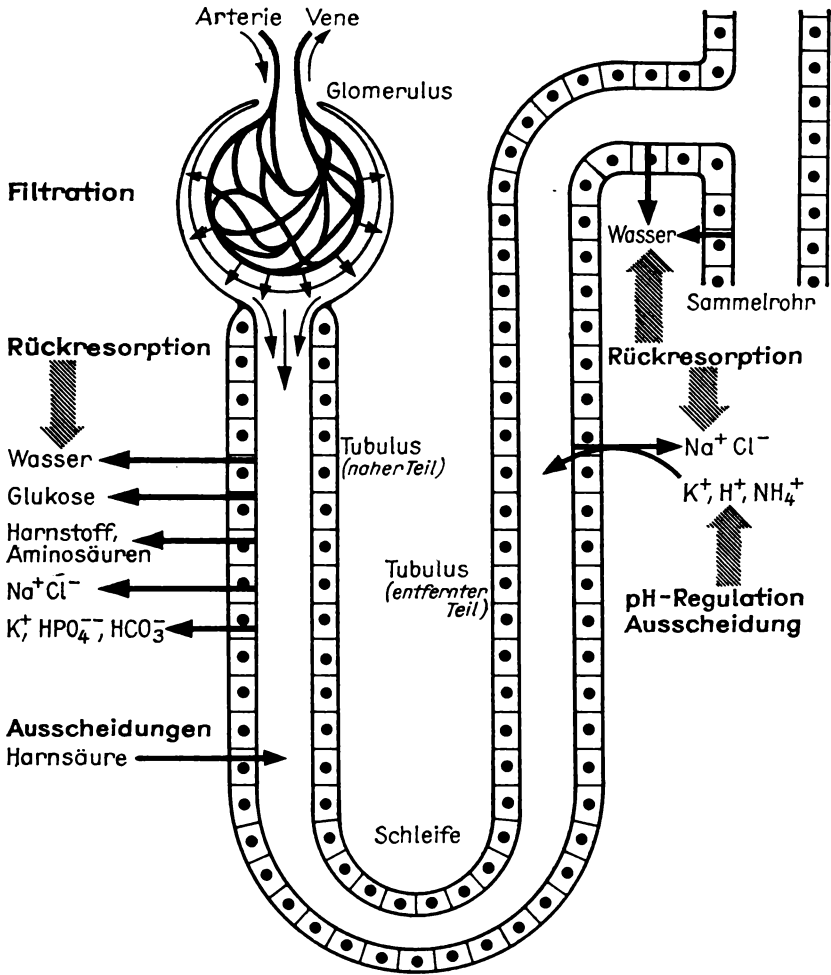
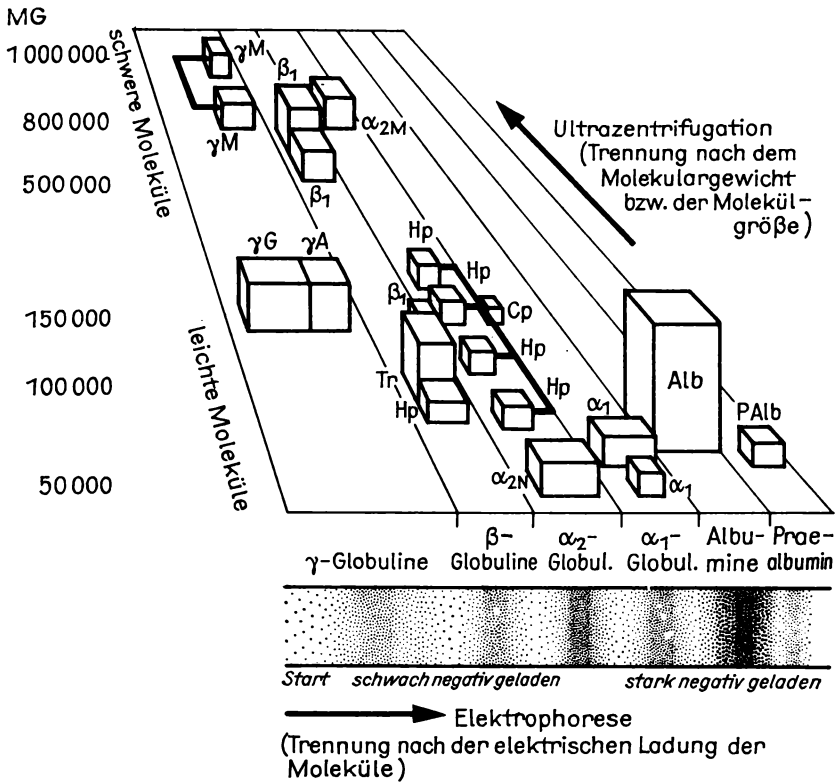


Abb. 112: Schema der Nierenfunktion (am Modell eines Nephrons)

Plasmaeiweiße sind ein Gemisch aus vielen unterschiedlichen Eiweißarten, die sich durch ihre elektrische Ladung, durch ihre Molekülgröße (Molekulargewicht) und Molekülform voneinander unterscheiden.

Eine Auftrennung im elektrischen Feld (Elektrophorese), in dem die Eiweiße in 5 bis 6 Gruppen zum positiven Pol (Anode) wandern, und eine zusätzliche Auftrennung jeder Gruppe in der Ultrazentrifuge, in der die großmolekularen Eiweiße rascher sedimentieren als die kleinen Moleküle,



Cp = Coeruloplasmin (Kupfertransporteweiß) $\gamma_G + \gamma_A$ = Immunglobuline
 Hp = Haptoglobine α_{2M} = α_2 -Makroglobulin γ_M = γ -Makroglobuline
 α_{2N} = α_2 -Glykoprotein (α -Seromukoid) Tr = Transferrin (Eisentransportprotein)

Abb. 113: Verhalten der wichtigsten Serumeiweiße bei der Papierelektrophorese und bei der Ultrazentrifugation

gibt ein komplexes Bild. In Abbildung 113 sind nur mengenmäßig ins Gewicht fallende Gruppen aufgeführt, viele nur gering konzentrierte Eiweiße (vor allem Enzyme) sind unberücksichtigt geblieben.

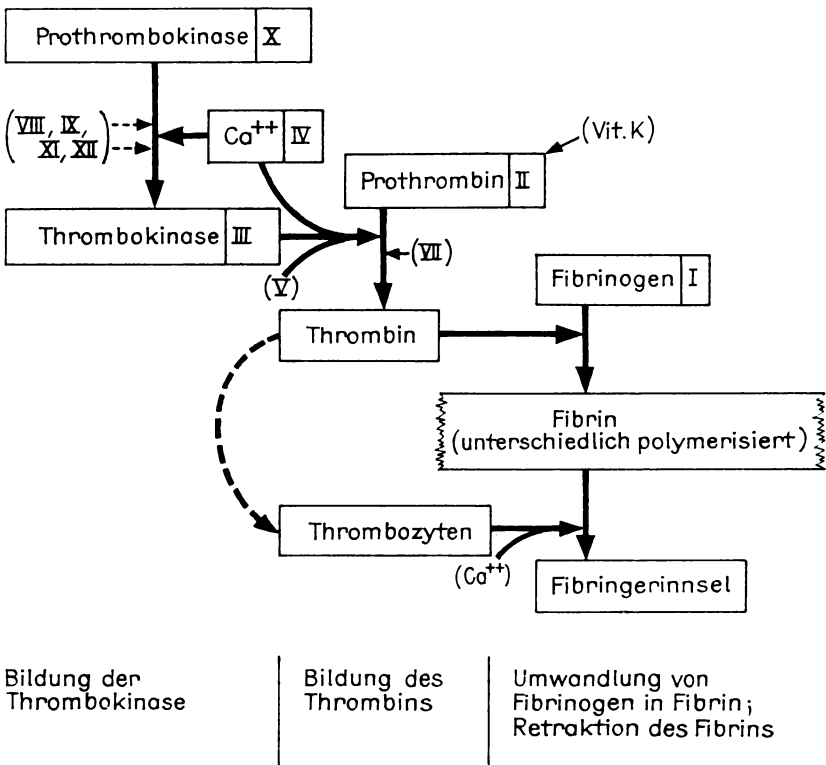
Die Plasmaeiweiße erfüllen unterschiedliche Funktionen. Das Albumin bindet auf Grund vieler Oberflächenladungen sehr viel Wasser und Ionen, vor allem Kationen, und erfüllt die Transportfunktion für die Eiweißversorgung der Zellen. Die Globuline sind am Transport von Fetten und Schwermetallen sowie am Abbau von Hämoglobin (Haptoglobine) beteiligt. In den Globulinfraktionen befinden sich auch die Schutz- und Ab-

wehrstoffe (Immunstoffe) gegen eingedrungene Bakterien und Viren, die Blutgerinnungsfaktoren sowie die meisten Enzyme des Plasmas. Die Immun- oder Abwehrstoffe werden allerdings nicht in der Leber, sondern in den Lymphorganen gebildet.

Blutgerinnung

Wenn man sich eine Schnittwunde zugefügt hat, fließt aus ihr zuerst das Blut schnell und gleichmäßig, bald jedoch verlangsamt sich der Fluß, das Blut wird dick, schließlich gallertig. Nach einiger Zeit zieht sich das Blut-

Abb. 114: Schema der Blutgerinnung. Die nicht mit Namen versehenen Gerinnungsfaktoren bedeuten: V = Accelerator-Globulin (= beschleunigendes Gl.), VII = Proconvertin (= Umwandler), VIII = antihämophiles Globulin (= Anti-Bluterkrankheits-Gl.), IX = Christmas-Faktor, XI = Thrombokinas-Antecedent (= Thrombokinas-Vorläufer), XII = Hagemann-Faktor



gerinnsel zusammen und verfestigt sich, eine klare Flüssigkeit (Serum) scheidet sich außen ab. Nach 4 bis 8 Minuten ist dieser Vorgang beendet. Der Mechanismus der Blutgerinnung wird durch Zusammenwirken des verletzten Gewebes, der Blutplättchen (Thrombozyten) und einiger Plasmafaktoren bewerkstelligt. Der eigentliche Gerinnungsvorgang – die Umwandlung des löslichen Eiweißes Fibrinogen in das unlösliche Fibrin – setzt den Ablauf mehrerer anderer Prozesse voraus, die in ihrer Gesamtheit nur ausgelöst werden, wenn wirklich das Gefäß verletzt ist. Die Auslösung geschieht in der Form, daß aus den verletzten Gewebezellen die inaktive Vorstufe des Enzyms Thrombokinase, die Prothrombokinase, freigesetzt wird. Diese Enzymvorstufe wird auch aus Thrombozyten frei, die bei Kontakt mit einer rauhen Oberfläche, wie sie die Wunde im Gegensatz zur glatten Innenwand des gesunden Gefäßes bietet, zerfallen (Abb. 114).

Die Thrombokinase bildet sich aus ihrer inaktiven Vorstufe bei Anwesenheit von Kalziumionen und unter Einwirkung von vier weiteren Plasmafaktoren (VIII, IX, XI und XII). Die aktive Thrombokinase ist ein Enzym, das mit Hilfe eines „beschleunigenden Globulins“ das Enzym Prothrombin zu Thrombin aktiviert. Erst das Thrombin bewirkt die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin. Die Verhärtung des Fibrins geht wieder unter Mitwirkung von Thrombozyten vor sich.

Fibrinogen ist ein Plasmaeiweiß mit einem Molekulargewicht von etwa 340000. Es besteht aus 6 Einzelketten, die sich zu einem dreidimensionalen Gebilde (geometrische Form eines Dodekaeders, einer der 5 platonischen Festkörper mit 12 gleichseitigen Fünfecken als Flächen, die 30 Kanten bilden) anordnen (Abb. 115). Die Einzelketten sind zu Paaren verdrillt und bilden das Kantengerüst. Die Flächen zwischen den Kanten sind wie bei einem Käfig frei, das Molekül ist innen hohl, so daß Wasser hindurchströmen kann. Dadurch ist das Teilchen etwa 10mal größer, als es seinem Molekulargewicht (bei dichter Packung) entspricht. Diese Fibrinogengebilde neigen bei Aufarbeitung des Blutes, auch wenn die Gerinnung dabei verhindert wird, dazu, sich wie Perlen einer Kette zu viert oder zu fünf aneinanderzulagern, so daß man in der Vergangenheit, bis zur Aufklärung des tatsächlichen Aufbaus beim Fibrinogen immer von einem fadenförmigen Molekül sprach (Abb. 115).

Bei der Gerinnung lagern sich die Fibrinogenmoleküle zuerst linear zu Intermediärketten aneinander. Dann kommt es unter Thrombineinfluß durch Lateralassoziation der Einzelfäden zur Verdickung und Verlängerung des Fadens, der damit zur Fibrinfaser wird (Abb. 115). Die Lateralassoziation strukturhomologer Intermediärketten bedingt, daß der Fibrinfaden auch elektronenmikroskopisch eine Querstreifung erkennen läßt (Bild 23),

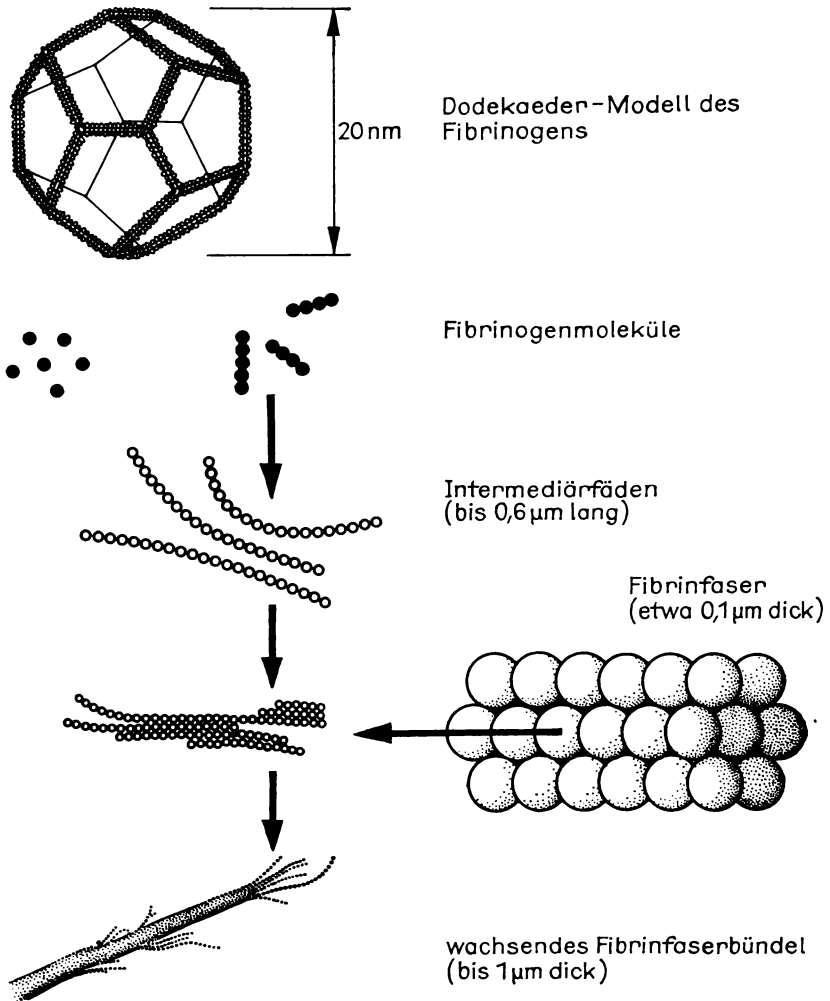
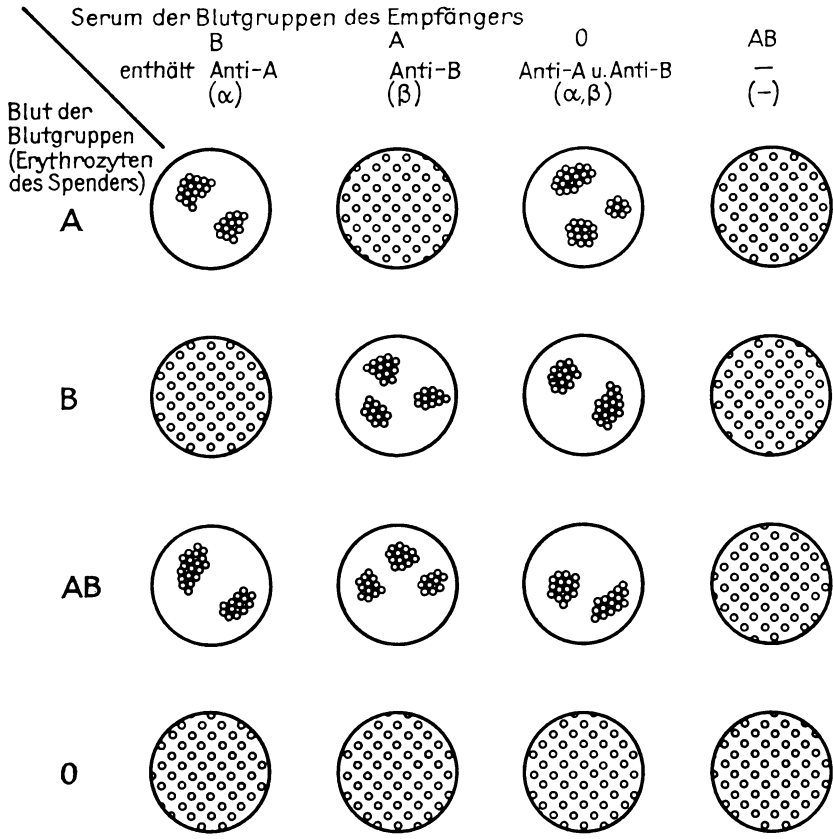


Abb. 115: Modell des Fibrinogens (oben) und seiner Umwandlung in Fibrin (unten)

die bei Biegung oder Torsion verschwindet. Die Fibrinfasern lagern sich ihrerseits noch einmal seitlich zu Fibrinfaserbündeln zusammen, die durch gegenseitige Vernetzung zu einem dreidimensionalen Fibrinfasergerüst (Koagulum) werden. In dieses Gerüst sind die Thrombozyten fest eingebaut, die anderen Blutzellen nur locker eingelagert. Durch Zusammenziehen der Fibrinfaserbündel kommt es zu einer Volumenverkleinerung



Blutgruppe:

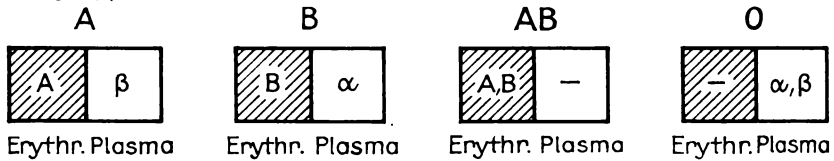


Abb. 116: Agglutination (Zusammenballung) von Blutkörperchen durch Mischen mit fremden Blutseren

(Retraktion) mit Auspressen des Serums, wobei auf der Wunde ein regelrechter Fibrint Teppich gebildet wird (Bild 23). Durch angeborene Defekte in der Synthese der Gerinnungsfaktoren kann es dazu kommen, daß einer der Faktoren nicht oder nur ungenügend im Plasma enthalten ist. Darüber soll im Kapitel 12 bei der Betrachtung dieser Krankheiten etwas mehr gesagt werden.

Blutgruppen

Eigenartigerweise enthält das Blut in den Erythrozyten Stoffe, die selbst wie ein eingedrungener Fremdkörper (Antigen) wirken. Man nennt diese Antigene Blutgruppensubstanzen, es sind Polysaccharide, verbunden mit Eiweiß. Seit langem kennt man dabei die beiden Substanzen A und B, die bei manchen Menschen gleichzeitig vorkommen (AB) und bei manchen in sehr geringer Menge enthalten sind oder gar völlig fehlen können (Blutgruppe 0). Inzwischen sind aber bereits 14 verschiedene Blutgruppensysteme mit über 60 Faktoren beschrieben worden, von denen das ABO-System nur eines ist. Gegen diese Antigene hat der Mensch auch Antikörper entwickelt, die in seinem Serum enthalten sind. Beim Zusammenreffen mit den entsprechenden Antikörpern kommt es zur Zusammenballung (Agglutination) der Erythrozyten, als ob es sich wirklich um Fremdkörper handeln würde. Diese Antikörper heißen deshalb auch noch Agglutinine. Es ist selbstverständlich, daß der Mensch, der beispielsweise das Antigen A in seinen Erythrozyten trägt, nicht den dazugehörigen Antikörper (Anti-A oder α) in seinem Serum enthalten kann, sonst würden ja seine eigenen Erythrozyten sofort agglutinieren. Die Anwesenheit von Anti-B (β) würde ihn dagegen nicht stören. Die Verteilung der Blutgruppensubstanzen und der Agglutinine ist deshalb immer charakteristisch und schließt in jedem Falle eine Eigenagglutination aus.

Das Mischen unterschiedlicher Blutgruppen dagegen führt aber zu einem typischen Agglutinationsschema, das anzeigt, daß nur gleichartige Blutgruppen miteinander gemischt werden können, wenn man eine Zusammenballung der Erythrozyten verhindern will (Abb. 116). Das spielt bei Bluttransfusionen eine wichtige Rolle. Dort kommt es vor allem darauf an, daß das zu transfundierende Blut des Spenders nicht durch die Antikörper des Empfängers agglutiniert wird. Deshalb werden jeweils ausschließlich übereinstimmende Blutgruppen transfundiert. Die Bildung der Agglutinine wird auch durch Mikroorganismen angeregt, deren Oberflächenstruktur mit dem Polysaccharid-Anteil der Blutgruppensubstanzen häufig verwandt ist.

Biochemie der Sinnesorgane

Eine besondere Art von Differenzierung und biochemischer Spezialisierung haben die Zellen der Sinnesorgane im Verlauf der Entwicklung durchgemacht. Sie haben sich darauf eingestellt, bestimmte äußere Reize aufzunehmen und sie in nervale Erregungen umzuwandeln, um diese dem Zentralnervensystem zuzuleiten. Solche Reize können elektromagnetische Wellen in bestimmten Frequenzbereichen (Licht, Wärme), chemische Substanzen von entsprechender Struktur (Geruchs- und Geschmacksstoffe, Reizstoffe), Schall innerhalb eines bestimmten Wellenbereichs oder Berührungen mit festen oder flüssigen Körpern sein.

In den Sinneszellen gibt es für alle diese Reizarten bestimmte Strukturen (Rezeptoren), die den Reiz erkennen, ihn auf- oder annehmen und in einen chemischen oder elektrischen körpereigenen Mechanismus umwandeln, der direkt oder indirekt über Nervenbahnen weitergeleitet werden kann. Die Rezeptoren können meist noch innerhalb ihres Reiztyps bestimmte Qualitäten (beim Licht: rot, grün usw., beim Geschmack: süß, sauer usw.) spezifisch unterscheiden und verschiedene Reizstärken (hell – dunkel, laut – leise u. a.) bis zur Sättigung differenzieren. Die biochemische Wirkungsweise der Rezeptoren soll im folgenden besprochen werden.

Geschmack

Die Geschmacksempfindung gehört zur Rezeption chemischer Reize. Sie wird von bestimmten Zellen (Geschmackspapillen) auf der Zungenoberfläche wahrgenommen. Die Rezeptormoleküle an der Oberfläche der Papille sollen sich mit dem Geschmacksstoff zu Komplexen verbinden, die um so fester sind, je „süßer“ oder „salziger“ eine Substanz ist. Es gibt mindestens vier Arten von Rezeptormolekülen, die die Geschmacksqualitäten „süß“ (Zucker, Polyalkohole, bestimmte Aminosäuren, Saccharin, Bleiazetat), „sauer“ (Wasserstoffionen), „bitter“ (Alkaloide, Harnstoff) und „salzig“ (Kochsalz) erkennen. Ob eine Substanz, wenn sie eine bestimmte Geschmacksqualität auslöst, auch bestimmte chemische oder stereochemische Bedingungen erfüllen muß, ist nicht bekannt, genau so wenig wie die Art des Mechanismus, den sie in der Zelle auslöst. Man schätzt, daß es etwa 5000 unterscheidbare Geschmacksempfindungen gibt, das ist im Vergleich zum Gehör (10^8) und zum Geruch (10^9) sehr wenig.

Geruch

Für die Geruchswahrnehmung gibt es eine „stereochemische Theorie“, obwohl wir auch hier weit davon entfernt sind, den Mechanismus des Geruchssinnes genau erklären zu können. Der Mensch besitzt etwa 20 Millionen Riechzellen im oberen Teil der Nase, die nur bei starken Atemzügen oder beim Schnüffeln mit dem Luftstrom in enge Berührung kommen. Insekten haben häufig auf ihren Antennen schon mehr als eine halbe Million Riechzellen, der Hund in seiner Nasenschleimhaut etwa 250 Millionen. Auf der Zelloberfläche der Riechzellen sitzen kleine hohle Haare oder Fasern, die mit feinen Verästelungen der Rezeptorzelle ausgefüllt sind. Die Wandung der Haare enthält Poren, die wie Kanäle bis an die Verästelungen im Innern des Haares heranreichen.

Eine Substanz riecht nur dann, wenn sie flüchtig und fettlöslich ist. Man weiß aber, daß darüber hinaus die Architektur des Moleküls für die Art der Riechempfindung wichtig ist. Die beiden Eigenschaften „flüchtig“ und „fettlöslich“ reichen noch nicht aus, um gerochen zu werden. Chemisch isomere Verbindungen – wenn sie nur eine unterschiedliche räumliche Anordnung aufweisen – bedingen unterschiedliche Geruchsqualitäten. Das hat dazu geführt, daß man – von der Molekulararchitektur ausgehend – bestimmte Größenabmessungen der Rezeptorstellen konstruierte und ihre Form mit der Geruchsqualität in Einklang zu bringen versuchte (Abb. 117).

Die Zahl der riechbaren Substanzen ist unbekannt. Mit Sicherheit gibt es mehr als 7 Geruchsqualitäten und damit Rezeptorstellen. Dazu kommt, daß durch unterschiedliche Konzentrationen ein und desselben Stoffes oder auch durch Mischgerüche unterschiedliche Geruchsqualitäten empfunden werden. Wie komplex die Situation ist, geht daraus hervor, daß Stoffe wie Blausäure und Nitrobenzol (oder Benzaldehyd) zwar beide nach bitteren Mandeln riechen, aber weder in der Molekülgröße noch -architektur irgendeine Gemeinsamkeit besitzen. Offensichtlich gibt es für Blausäure und Nitrobenzol verschiedene Rezeptoren.

Die Empfindlichkeit der Rezeptoren ist unterschiedlich. Bei manchen Tieren genügen nur wenige Moleküle, um eine Geruchsempfindung auszulösen. Der Hund reagiert auf 10 Moleküle Buttersäure pro Kubikmillimeter Luft, der Mensch braucht dazu eine 100000mal höhere Konzentration. Der männliche Seidenspinner empfindet sogar noch 100mal geringere Konzentrationen seines Sexuallockstoffes, der vom Weibchen abgesondert wird. Ein Hundertliterfaß mit diesem Sexuallockstoff auf das Wasser aller Weltmeere verteilt, ergäbe etwa 200 Moleküle im Kubikzentimeter, das heißt nur in jedem fünften Kubikmillimeter ein Molekül. Diese Konzentration – in der Luft – könnte der Schmetterling noch gut

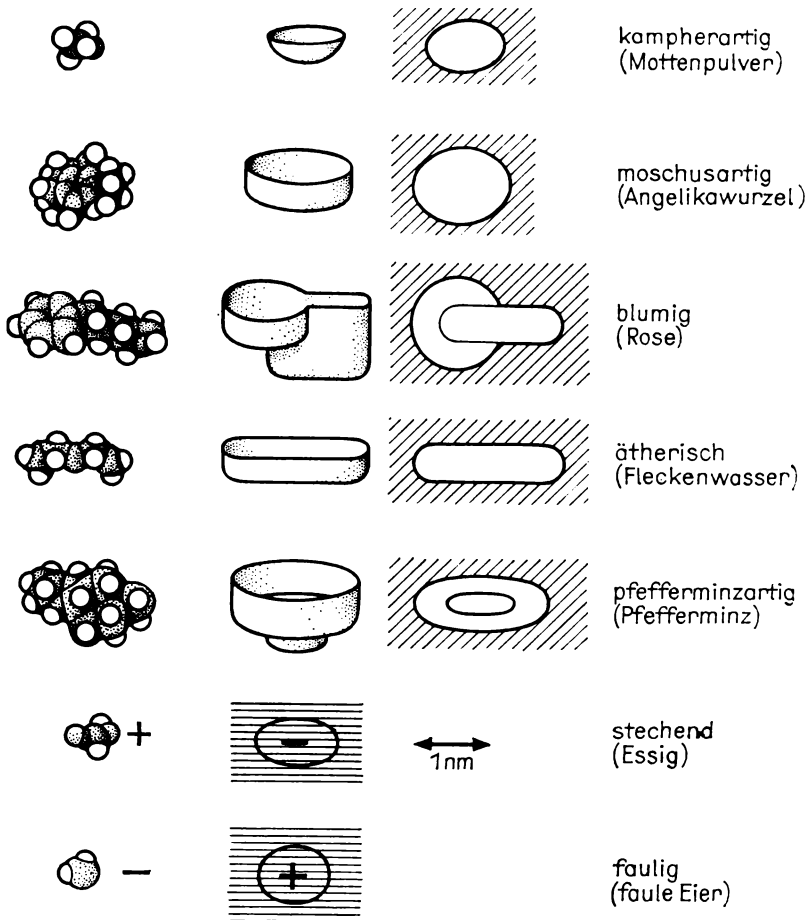


Abb. 117: Molekülstrukturen mit bestimmten Geruchsqualitäten und die dazugehörige schematisierte Architektur der Rezeptorstellen in den geruchsempfindlichen Zellen. Die Geruchsqualitäten sind durch gebräuchliche Stoffe charakterisiert

wahrnehmen. Vielleicht ist insgesamt nur 1 Molekül je Riechzelle notwendig, um einen Reiz auszulösen. Manche Zellen sind aber auch ohne Geruchsstoff ununterbrochen gereizt und melden Signale zum Zentralnervensystem. Bei Anwesenheit des Geruchsstoffes werden sie gehemmt. Das ist dann der Geruchsreiz. Zur Differenzierung einer Geruchsqualität gehört also sehr viel mehr als das Passen eines Moleküls in den Rezeptor.

Schmerz

Noch unbefriedigender sind unsere Kenntnisse über molekulare Mechanismen bei der Auslösung von Schmerz. Chemische Prozesse, die sich bei normaler Berührung oder Druck und Zug ergeben können und zur Wahrnehmung führen, kennen wir überhaupt nicht. Wir wissen nur, daß viele Substanzen, wenn sie eine gewisse Schwellenkonzentration überschritten haben, im Gewebe oder an den Oberflächen Schmerzgefühl auslösen können. Dazu gehören Wasserstoff- und Kaliumionen, aber auch Histamin, das Dekarboxylierungsprodukt der Aminosäure Histidin, und andere.

In letzter Zeit ist die Zahl dieser Substanzen durch ein bestimmtes Peptid, das beim Abbau von Körpereweiß entsteht, bereichert worden. Dieses Peptid wurde als PPS (pain producing substance = schmerzauslösende Substanz) bezeichnet. PPS kann bei jeder Gewebebeschädigung nachgewiesen werden, es ist instabil und zerfällt nach Stunden wieder. In hohen Konzentrationen läßt es sich aus frischer Brandblasenflüssigkeit isolieren. Es entsteht auch beim Abbau von Bluteiweißen. Bringt man frisches Blutplasma auf eine großflächige schmerzfreie Wunde, so zeigt sich kein Effekt; wenn das Blutplasma vorher einige Minuten gestanden hat, löst es auf der Wunde sofort heftigen Schmerz aus. Nach mehrstündigem Stehen des Plasmas ist diese Wirkung nicht mehr vorhanden. Vielleicht ist dies der erste Ansatzpunkt, um eines Tages auch eine „Biochemie des Schmerzes“ beschreiben zu können.

Sehvorgang

Relativ gut untersucht sind molekulare Prozesse beim Sehvorgang. Wir verdanken unsere Kenntnisse dabei vor allem dem amerikanischen Biochemiker Wald und seinen Mitarbeitern. Die Sehschärfe hängt – abgesehen von der Qualität der Hilfseinrichtungen des Auges (Linse u. a.) – vor allem von der Beschaffenheit der Netzhaut im Auge ab. Im Verhältnis zum Menschen sieht ein Adler oder ein Sperber 5- bis 10mal schärfer, die meisten Tiere sehen jedoch bedeutend schlechter als der Mensch.

Die Netzhaut besteht aus Zäpfchen und Stäbchen als zellulären Struktureinheiten. Die Zäpfchen vermitteln das Farbsehen, die Stäbchen das Schwarz-Weiß- oder Dämmerungs-Sehen. Die Zahl an Zäpfchen und Stäbchen und ihr Verhältnis zueinander sind von Tierart zu Tierart unterschiedlich. Die menschliche Netzhaut enthält 20mal mehr Stäbchen als Zäpfchen, bei Nachttieren ist das Verhältnis noch viel größer. Um ein Beispiel für die Dichte dieser lichtempfindlichen Zellen zu vermitteln, sei

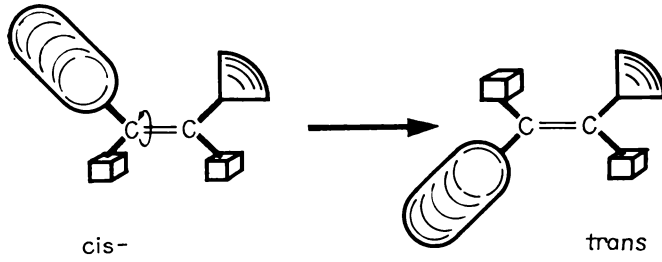
angeführt, daß der Vollmond – auf der menschlichen Netzhaut abgebildet – eine Fläche von einem Fünzigstel eines Quadratmillimeters bedeckt, das entspricht immer noch etwa 700 Zäpfchen und Stäbchen, die damit einen Lichtreiz empfangen.

Die Schärfe der Abbildung wird durch die Linse erreicht. Ihr Material sind Eiweiße, die die Funktion der Linse ausüben. Allerdings ist dazu eine subtile Struktur und Molekulanordnung notwendig, zumal die Form der Linse und ihre Brennweite sich in weniger als einer Sekunde verändern und an die Bildentfernung anpassen können. Die Linse ist neben der Hornhaut (Cornea) des Auges das einzige Gewebe, das einen hohen Grad an Lichtdurchlässigkeit besitzt. Sie enthält 65 Prozent Wasser, der Rest sind fast ausschließlich Eiweiße, neben Kollagen vor allem zwei spezifische: α - und β -Kristallin. Die Transparenz dieser beiden Eiweiße ist davon abhängig, daß ununterbrochen Stoffwechselenergie zugeführt wird. Bei Erniedrigung des Stoffwechsels verliert die Linse ihre Durchlässigkeit und ihre Elastizität, sie „altert“. Die Versorgung der Linse mit Energiestoffen kann nur durch Diffusion vor sich gehen, da jegliche Blutgefäße fehlen.

Der chemische Prozeß, der beim Auftreffen eines Lichtquants auf die Netzhaut ausgelöst wird, ist die Isomerisierung eines Farbstoffes (Sehpurpur = Rhodopsin), der einen Komplex aus einem mehrfach ungesättigten Kohlenwasserstoff (Retinen) und einem Eiweiß (Opsin) darstellt. Retinen ist ein Produkt, das der Körper aus Vitamin A (Retinol) herstellt. Die Umlagerung des Retinens im Sinne einer Isomerisierung ist ein chemisch geläufiger Vorgang, der auch durch Wärmezufuhr auszulösen ist (Abb. 118). Er setzt allerdings voraus, daß die Verbindung auch den Lichtquant absorbiert. Das ist beim Retinen (in Bindung an das Opsin) der Fall, es absorbiert blaugrünes Licht des Spektrums und erscheint selbst dabei purpurfarben. Das freie Retinen absorbiert violettes Licht und sieht gelb aus, die Absorption verschiebt sich erst durch die Bindung an das Opsin in den blaugrünen Bereich. Die Bindung des Kohlenwasserstoffs an Opsin geschieht über einen aus dem Eiweiß herausragenden Lysinrest.

Der Sehpurpur liegt normalerweise in der 11-cis-Form vor (Abb. 118). Er wird beim Einfangen eines Lichtquants in die all-trans-Form umgewandelt. Daraufhin zerfällt der Farbstoff in Eiweiß und in das stabilere all-trans-Retinen. Die Purpurfarbe wandelt sich in Gelb um („Bleichung“ des Sehpurpurs). Das freie Retinen wird durch ein Enzym (Retinen-Isomerase) wieder zurück in die 11-cis-Form gebracht, die sich sofort wieder mit Opsin zum Sehpurpur verbindet, der dem erneuten Einfangen eines Lichtquants zur Verfügung steht.

Hierbei wurde auch eine sinnvolle Hypothese der Entstehung des elektrischen Nervenreizes entwickelt. In der 11-cis-Form bedeckt das Retinen



cis-trans-Isomerie einer Kohlenstoff-Doppelbindung

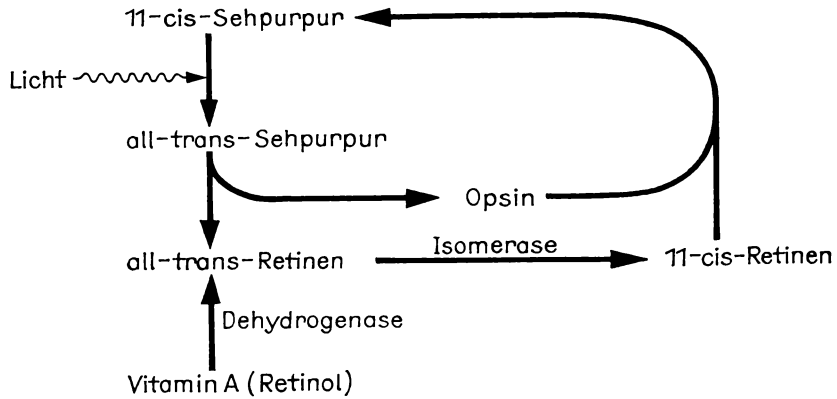
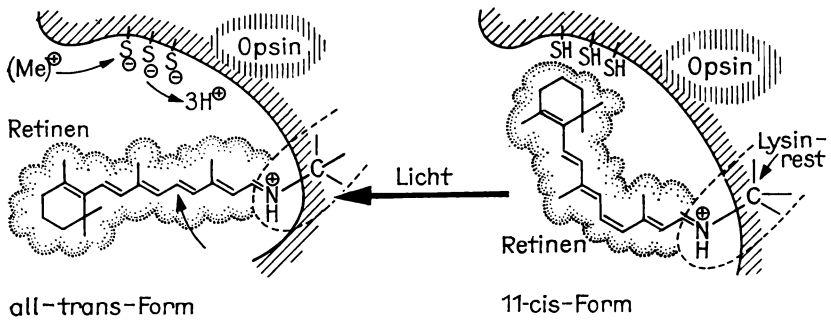


Abb. 118: Schema der Sehpurpur-Umwandlung in den Stäbchen der Netzhaut bei Belichtung (unten), wobei eine Isomerisierung der Farbstoffkomponente (Retinen) stattfindet (Mitte). Dazu ist schematisch ein Beispiel der cis-trans-Isomerie von Kohlenstoff-Doppelbindungen dargestellt (oben)

offenbar einen ganzen Teil der Oberfläche des Eiweißes Opsin. Durch die Photoisomerisierung wird das Retinen gleichsam von der Eiweißoberfläche weggeklappt. Dabei werden dort SH-Gruppen, die vorher bedeckt waren, freigelegt, die ihrerseits Metallionen binden können. Das würde bedeuten, daß mit jedem Lichtquant und jeder Isomerisierung plötzlich die Konzentration an Kationen in der Stäbchenzelle absinkt. Diese Kationen-Konzentrationsänderung könnte auf rein elektrochemischem Wege eine minimale Spannungsdifferenz erzeugen, die von Nervenendigungen im Stäbchen aufgefangen und als Nervenreiz weitergeleitet werden könnte.

In den Zäpfchen der Netzhaut, die für das Farbsehen verantwortlich sind, kommen drei verschiedene solcher lichtempfindlicher Farbstoffe – dem Rhodopsin sehr eng verwandt – vor. Sie sind spezifisch empfindlich für rotes, grünes und blaues Licht. Die Enzyme, die an der Synthese dieser Farbstoffe beteiligt sind, können angeboren fehlen und bedingen die Rot- oder Grün- oder Blaublindheit.

Das Nervensystem

Eine besondere Art der funktionellen Spezialisierung stellen die Zellen des Nervensystems dar. Die kleinste Funktionseinheit ist dabei eine einzige Zelle, die Nervenzelle mit ihren Fortsätzen (vgl. Abb. 4 und 101). Sie ist zwar durch Schaltstellen mit ihrer Nachbarschaft vielfältig verknüpft und von ihr abhängig, wir müssen aber trotzdem annehmen, daß eine Nervenzelle wirklich eine bestimmte Funktion allein ausübt und daß die Verbindungen zu den Nachbarzellen vor allem der Koordination der betreffenden Funktion dienen.

Die Nervenzellen sind allerdings die größten Zellelemente, die wir im Körper kennen, ihr Volumen ist 1000mal größer als das eines Erythrozyten. Eine Ganglienzelle steht über ihre Fortsätze im Durchschnitt mit etwa 5000 anderen Zellen in unmittelbarer Berührung, ihr direkter Einflußbereich kann von schätzungsweise 270000 Nervenfasern anderer Zellen durchzogen werden. Die Nervenzellen besitzen einen intensiven Eiweiß- und Nukleinsäurestoffwechsel. Charakteristisch für das Nervensystem ist sein hoher Gehalt an Lipoiden, die offenbar vor allem von den Gliazellen synthetisiert werden. Das Vorkommen der Lipoide als Umhüllung der Nervenfasern (Marscheiden) wurde mit ihrer Eigenschaft als elektrischer Isolator in Zusammenhang gebracht.

Zu den Aufgaben des Nervensystems zählt die Reizbildung (entweder in den Sinnesorganen oder im Zentralnervensystem) einschließlich ihrer Koordination, die Reizleitung entlang der Nervenfasern sowie die Speicherung

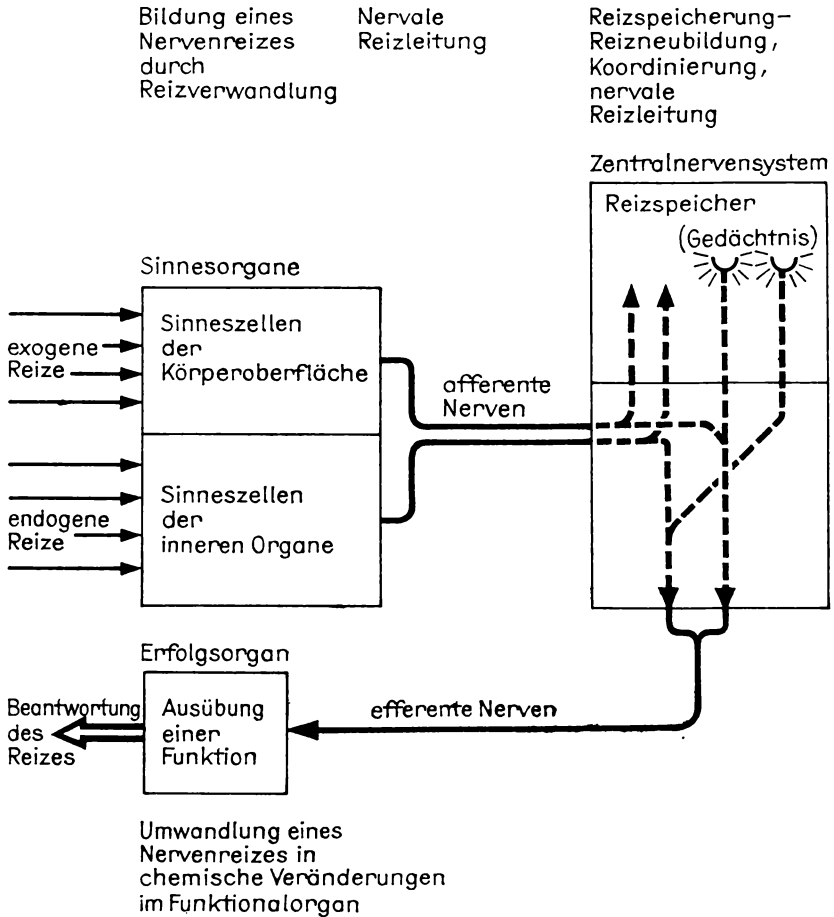


Abb. 119: Schema der Funktionen des Nervensystems

von Sinneseindrücken als Gedächtnis (Abb. 119). Dabei sind diese Funktionen durch einen bemerkenswerten dialektischen Gegensatz zwischen Schnelligkeit und Dauer gekennzeichnet. Die Erregungsleitung erfolgt mit höchster Geschwindigkeit (mehrere hundert Meter pro Sekunde); in jeder Sekunde können Hunderte von Reizen in einer Nervenfaser übermittelt werden, so daß es enorme Schwierigkeiten bereitet, biochemische Veränderungen dabei überhaupt zu erfassen. Demgegenüber stehen die langanhaltenden Veränderungen im Zentralnervensystem, deren höchster Ausdruck das jahrzehntelang währende Gedächtnis ist. Die Schwierig-

keiten des Erkennens liegen hier vor allem darin, daß zur Speicherung einer Information vielleicht nur ein einziges Molekül in einer einzigen Zelle notwendig zu sein braucht.

Im Sauerstoffverbrauch liegen die Nervenzellen an der Spitze aller Zellen des Körpers. Dabei wird nahezu ausschließlich Glukose verbrannt. Gegen absinkendes Glukose- oder O_2 -Angebot ist das Nervensystem ausgesprochen empfindlich. Durch Narkosegifte, die möglicherweise die Wasser- verteilung in den Gehirnzellen verändern, kommt es zum Absinken der Atmung und zum Rückstau von ATP, als ob dieses keine Verwendung mehr fände. Umgekehrt führt eine elektrische Reizung zum Absinken des ATP-Spiegels mit vermehrtem Glukoseabbau, wobei trotz erhöhtem Sauerstoffverbrauch größere Mengen an Milchsäure gebildet werden. Man hat ursprünglich auch den Winterschlaf bestimmter Tiere mit dem Glukose- angebot für das Zentralnervensystem ursächlich in Zusammenhang ge- bracht. Es hat sich aber nicht beweisen lassen, daß mit dem Aufwachen aus dem Winterschlaf eine Veränderung des Glukosespiegels im Blut einher- geht, so daß die Glukose den Winterschlaf offenbar selbst nicht reguliert.

Das Gedächtnis – ein biochemischer Vorgang?

Mit dem Eiweißstoffwechsel steht auch die Gedächtnisspeicherung des Gehirns im Zusammenhang. Durch den Körper fließen ständig Informa- tionen, die teilweise aus der Umwelt stammen und durch die Sinneszellen transformiert werden, teilweise aber auch endogenen Ursprungs sind. Zu den endogenen Informationen zählen nicht nur statische Konstellationen (Eiweißstrukturen, das heißt der Körperaufbau im allgemeinsten Sinne), sondern auch die Verfolgung und Kontrolle der Bewegungsprozesse, also kinematische Informationen.

Wir haben bereits kennengelernt, daß ein Teil der Informationen im Körper durch Codierung in der DNS-Struktur gespeichert wird und chemisch bei der Proteinsynthese entziffert und in eine Aminosäure-Reihen- folge transformiert wird. Offenbar gibt es aber besonders bei der Reiz- aufnahme und -verarbeitung von außen auch noch eine elektrische In- formationsübertragung, die man sich als frequenzmodulierte Strom- impulse im Nervensystem oder an den Lipoproteidmembranen vorstellen könnte. Im Zentralnervensystem sollte dann eine Übersetzung des elek- trischen Codes in einen Nukleotid- beziehungsweise Aminosäure-Code möglich sein. Dies wiederum wäre als molekularelektrischer Vorgang an den Membranen durchaus denkbar.

Auch im Zentralnervensystem müssen wir die Aminosäure-Reihenfolge

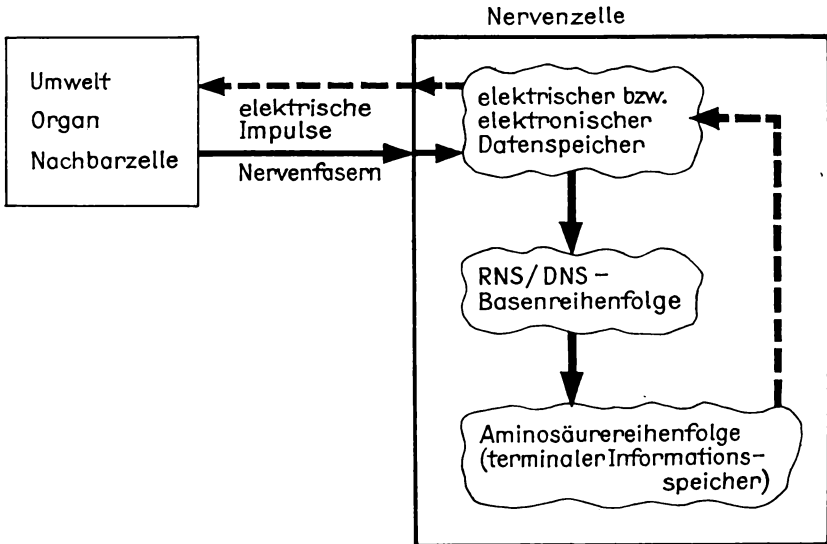


Abb. 120: Schema der Informationsübertragung und -speicherung

in Peptiden oder Proteinen als den letztlichsten Informationsspeicher ansehen, auch wenn dabei eine Zwischenschaltung von RNS-Information durchaus möglich ist. Umesterungen in den Nukleinsäuren durch elektrochemische Milieuänderungen wären dabei denkbar, zumindest leichter denkbar als Veränderungen in den stabilen Peptidbindungen der Aminosäuren untereinander, die auf der anderen Seite jedoch auch wiederum die Stabilität der Informationsspeicherung als Lernergebnis und Gedächtnisinhalt garantieren. In der Nervenzelle sollte dann also zweimal umcodiert werden: vom elektrischen Code auf den Basen-Code in den Nukleinsäuren und von diesem auf den Aminosäure-Code (Abb. 120).

Je nach dem Wirkungsradius unterscheidet man eine intrazelluläre, transzelluläre (von Zelle zu Zelle) und transsomatische (von Organ zu Organ) Informationsübertragung. Die Informationsspeicherung geschieht in zwei Stufen. Die erste ist die Fixierung des Sinneseindrucks. Das sind offenbar rein elektrische Vorgänge, sie halten nur Sekunden oder Minuten an, sind durch Elektroschock wieder zu löschen und werden durch Hemmstoffe der Eiweißsynthese nicht beeinflusst. Man bezeichnet diese erste Stufe auch als Kurzzeit-Gedächtnis. Dazu gehört als Beispiel, daß man in einem Telefonbuch die Nummer eines anderen Teilnehmers aufsucht und diese für zwei oder drei Wählversuche auch behält, sie aber anschließend wieder vergißt. Die zweite Stufe der Informationsspeicherung sind dauer-

hafte Veränderungen in der Nervenzelle, die unter Umständen eine lebenslange Fixierung bedingen. Dabei handelt es sich um Vorgänge, die durch Elektroschock nicht wieder zu beseitigen sind, deren Auslösung aber durch Hemmstoffe der Eiweißsynthese verhindert werden kann. Dazu gehört als Beispiel, daß eben jeder seit früher Kindheit weiß und bis ans Lebensende auch nicht wieder vergißt, daß am 25. Dezember Weihnachten ist. Man bezeichnet diese zweite Stufe als Langzeit-Gedächtnis.

Das Langzeit-Gedächtnis ist meist der Erfolg eines Lernprozesses, das heißt wiederholter Vermittlung des gleichen Sinnesindrucks. Soll im einfachsten Fall eine Bewegung, beispielsweise das Ergreifen eines Gegenstandes durch Umfassen mit den Fingern, erlernt werden, gehört dazu Übung. Bei jedem Versuch melden Sinneszellen in den beteiligten Muskeln in Zusammenarbeit mit den Gefühlszellen der Haut und dem Auge den Erfolg oder Mißerfolg zurück ins Gehirn. Diese Rückinformation steuert die Neusynthese entsprechender Informationsstoffe in Form von neuen Aminosäure-Reihenfolgen. Je besser die Bewegung ausgeführt ist, um so „reiner“ und „einheitlicher“ werden die aufeinanderfolgend synthetisierten Speicherstoffe, das heißt, um so weniger Unregelmäßigkeiten kommen in der Aminosäure-Sequenz vor. Wenn sie bei jeder Neusynthese völlig identisch ist, wird der Vorgang beherrscht, man „kann“ die Bewegung.

Welche biochemischen Beweise kann man heute bereits für diese Theorie anführen? Beim Lernprozeß steigt der RNS-Gehalt in den Nervenzellen an. Die RNS-Menge im Gesamtgehirn erhöht sich beim Menschen von der Geburt bis zum 40. Lebensjahr ständig und bleibt dann etwa konstant. Bei bestimmten Plattwürmern (Planarien) wurde sogar beschrieben, daß sie nach dem Auffressen von Tieren ihrer Art, die eine bestimmte Dressur hinter sich gebracht und somit einen Lernprozeß absolviert hatten, auch einen Teil von deren Erinnerungsvermögen mit übernommen hatten. Die dafür verantwortliche Substanz sollte die RNS sein, die nach Extraktion aus dem dressierten Tier und nachfolgender Injektion in das nicht-trainierte Tier das Gedächtnis übertragen hatte. Allerdings besteht für höherentwickelte Tiere oder gar für den Menschen keine Aussicht auf derartige Informationsübertragung. Bei Mäusen sind solche Versuche in keinem Fall gelungen, injizierte radioaktive RNS erschien in keinem Falle im Gehirn.

Die Hemmbarkeit des Erwerbs des Langzeit-Gedächtnisses durch bestimmte Proteinbiosynthese-Inhibitoren lenkte die Aufmerksamkeit mehr auf die Umcodierung der Information in eine Aminosäure-Reihenfolge. Kürzlich gelang es dem amerikanischen Biochemiker Ungar, aus dem Gehirn von dressierten Ratten Peptide zu isolieren, die – Empfängertieren eingespritzt – Teile der Information übertragen. Es ist sehr schwierig, bereits heute etwas Abschließendes dazu zu sagen. Viele Experimente erst-

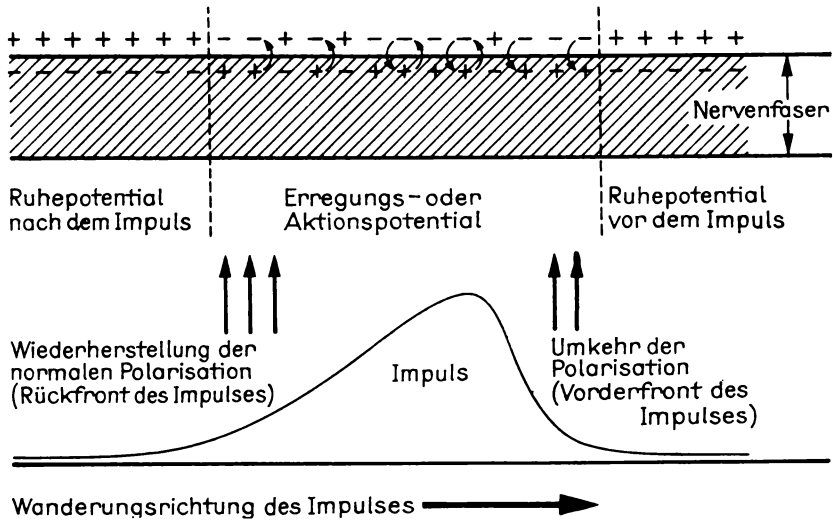
klassiger Forscher konnten oft von erfahrenen anderen Untersuchern nicht reproduziert werden. Die Befunde sind teilweise so widersprüchlich, daß wir wirklich abwarten müssen, was uns die Zukunft in diesem Forschungszweig bringt.

Nervenfasern als elektrische Leiter

Ein Kennzeichen der Nervenzellen (einschließlich ihrer Fortsätze) – wie übrigens aller Zellen – ist die hohe K^+ -Konzentration innen und die geringe außerhalb der Zellen sowie die geringe Na^+ -Konzentration in der Zelle und die hohe außen. Dadurch ist immer ein konzentrationsbedingtes Potential vorhanden, das nur durch aktive Zellarbeit aufrechterhalten werden kann (vgl. Abb. 37). In der ruhenden Nervenzelle ist normalerweise die Na^+ -Durchlässigkeit nach innen sehr klein, bei Erregung der Zelle (oder auch ihrer Fortsätze) nimmt sie jedoch enorm zu: Na^+ strömt in Massen in die Zelle ein, K^+ dafür hinaus. Es kommt zu einer regelrechten Umkehrung des Potentials (Abb. 121). Dadurch entsteht ein Strom, der seinerseits die unmittelbare Nachbarschaft erregt und hier den gleichen Prozeß auslöst.

Über die Ursache der plötzlichen Veränderungen der Membrandurchlässigkeit für Na^+ besteht noch keine endgültige Klarheit. Man nimmt an, daß durch den Reiz Erregungstoffe freigesetzt werden, die vorher inaktiv

Abb. 121: Elektrische Vorgänge bei der Erregungsleitung im Nerven



waren. Man nennt solche Erregungsstoffe „Überträger“, weil sie einen Reiz auch über Schaltstellen hinweg übertragen. Je nach Art und Funktion der Nerven sind unterschiedliche Stoffe daran beteiligt, die nach ihrer Freisetzung meist in weniger als einer Millisekunde (1/1 000 Sekunde) wieder abgebaut und dadurch unwirksam werden. Diese kurzen Abbauzeiten gestatten es den Nerven, in einer Sekunde Hunderte von Einzelimpulsen zu leiten.

Die bekanntesten Überträgerstoffe sind Azetylcholin und Noradrenalin. Azetylcholin, der Essigsäureester des Cholins (Formel s. S. 310), ist der all-gemeinste Überträgerstoff überhaupt. Er wird durch die Azetylcholin-esterase hydrolytisch sofort wieder zerlegt. Hemmstoffe dieses Enzyms können den Reiz enorm verlängern. Dazu sind neben einigen Pflanzen-extraktivstoffen (Physostigmin) auch sehr viele sogenannte Nervenkampf-stoffe (Ultragifte) fähig, die manchmal auch als C-Waffen (chemische Waffen) bezeichnet werden. Auch die Kampfgase Tabun und Sarin gehören dazu. Chemisch sind es meist organische Verbindungen der Phosphorsäure, der Thiophosphorsäure oder der Phosphonsäure, die auch zum Teil als Insektizide angewandt werden. Ihr bekanntester Vertreter ist das Para-thion oder Wofatox („E 605“). Es bewirkt eine Azetylcholinvergiftung des Körpers, die tödlich ausgehen kann. Man kann diese Vergiftung sowohl durch Stoffe bekämpfen, die die Wirkungen des Azetylcholins beseitigen oder verhindern (dazu gehört das Atropin, das Gift der Tollkirsche) oder die die Azetylcholinesterase enthemmen und reaktivieren. Zu den letzteren gehören organische Stoffe (Hydroxamsäuren, Aldoxime), die das Enzym vom Hemmstoff befreien. Ihr bekanntester Vertreter ist das PAM (= Pyridin-aldoxim-methyljodid).

Noradrenalin wird wie Adrenalin, das die gleiche Wirkung hat, rasch oxydiert und unwirksam gemacht. Viele Stoffe mit noradrenalinähnlichem Aufbau, aber größerer Stabilität (Sympatol u. a.) werden in der medizini-schen Therapie als herzanregende, blutdrucksteigernde Stoffe bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen gegeben. Sie werden Sympathiko-Mimetika (Sympathikus-Nachahmer) genannt.

Die Haut

Die Haut besteht aus zwei auch in ihren Funktionen differenzierten Schich-ten, der Oberhaut (Epidermis) mit ihren Anhangsgebilden (Haare, Nägel, Schweiß- und Talgdrüsen) und der Lederhaut (Korium) mit dem Unter-haut-Bindegewebe, das durch einen hohen Kollagen- und Fettgehalt aus-gezeichnet ist. Außer der Fettspeicherung und der Sinneswahrnehmung

dient die Haut als physikalischer und chemischer Schutz gegen äußere Einflüsse sowie der Wärmeregulierung (Abstrahlung, Verdunstung). Die Haut ist ein lebenswichtiges Gewebe, der Verlust von einem Drittel der Haut ist bereits lebensbedrohlich.

In der Epidermis geht – von innen nach außen fortschreitend – ständig der Prozeß der Verhornung vor sich. Er ist begleitet von der Anreicherung eines charakteristischen Faserproteins (Keratin) und vom Untergang der beteiligten Zellen. Das Keratin ist die Haupts substanz im Horn, in den Haaren, Nägeln, Federn, Hufen usw. Vom Keratin gibt es zwei molekulare Anordnungsformen: α -Keratin stellt wie das Kollagen eine seilartige Verdrehung von drei Peptidketten zu einer „Superhelix“ dar, die jeweils noch einmal zu je neun verdrillt sind und eine Mikrofibrille (Durchmesser etwa 7 nm) ergeben; β -Keratin ist in der Faltblattstruktur (vgl. Abb. 10) angeordnet. β -Keratin findet sich vor allem in den Nägeln und Federn, aber auch in der Naturseide.

Der Friseur als Biochemiker

Die Bindung der Einzelketten der Keratine untereinander wird durch eine Vielzahl von Disulfidbrücken stabil und fest gemacht, die in den Keratinvorstufen noch nicht geknüpft sind. Die Keratine zeichnen sich deshalb durch einen hohen Cystingehalt aus. In den Haaren stellt Cystin 20 Prozent, in der Epidermis nur etwa 5 Prozent vom Eiweiß. Je fester und härter das Keratin ist um so mehr Disulfidbrücken sind enthalten.

Es ist deshalb möglich, das Keratin durch Lösen von Disulfidbrücken weich zu machen, zu verformen und dann durch erneutes Knüpfen dieser Bindungen wieder zu härten. Das Aufspalten der Bindungen geschieht durch Reduktionsmittel (besonders leicht in alkalischem Milieu); das Knüpfen durch Oxydationsmittel (besonders leicht im Säuren). Das wird in der Praxis ausgenutzt. Rasierseifenschäum, der die Barthaare aufweichen soll, reagiert alkalisch, eine Rasur mit neutralem Waschmittelschäum – wie er für das Waschen von Kleidungsstücken erwünscht ist – wäre unangebracht.

Eine Verformbarkeit des Keratins ist besonders bei den Kopfhaaren erwünscht. Der Mensch hat im Mittel etwa 100 000 Kopfhaare („Blonde“ bis zu 140 000, „Rote“ weniger als 90 000), von denen beim Gesunden täglich bis zu etwa 100 ausfallen. Der Gesamtwuchs an Haar, das Maß für die Produktionskapazität für Haar-Keratin, beträgt 30 m pro Tag. In die Keratinstrukturen der Haare sind unterschiedliche Mengen an Pigmenten (vor allem Melanin) eingelagert, im schwarzen Haar sehr viel, im blonden sehr wenig, im weißen praktisch nichts mehr. Der Farbstoff in den roten

Haaren ist ein eisenhaltiges Pigment (Trichosiderin). Melanin läßt sich chemisch zerstören („Blondieren“ der Haare), Keratin kann aber auch Farbstoffe verschiedenen Typs an- oder einlagern und relativ fest binden („Färben“ bzw. „Tönen“ der Haare).

Die Haare machen einen nicht unbeträchtlichen Anteil am „Äußeren“ eines Menschen aus. Es ist deshalb kein Wunder, daß zu ihrer Verschönerung sehr viel getan wird. Keratin läßt sich – allerdings unter Beeinträchtigung der Struktur – in der Hitze verformen, beispielsweise in Locken oder Wellen anordnen. Diese Prozedur wurde mit dem Einführen der „Kaltwelle“ durch chemische Verfahren abgelöst. Die Haare werden dabei zuerst durch reduktives Lösen der Disulfidbrücken im Schwach-Alkalischen aufgeweicht und in die gewünschte Form gebracht, die anschließend durch oxydatives Knüpfen neuer Disulfidbindungen im Schwach-Sauren „fixiert“ wird.

Die Keratine sind wasserunlöslich und werden auch von unseren proteolytischen Verdauungsenzymen nicht angegriffen. Mit der Nahrung aufgenommenes Keratin wird im Stuhl wieder ausgeschieden. Nur bestimmte Insekten (Kleidermottenlarven) besitzen eine spezifische Keratinase, die ihnen den Abbau des Woll-Keratins ermöglicht.

Ist die Hautfarbe nur ein kosmetisches Problem?

Die Hautfarbe eines Menschen wird vor allem durch den Anteil und die Verteilung an Melanin bestimmt (vgl. auch Kapitel 10). Bis zum ersten Weltkrieg war die Modefarbe für die Haut in Europa „Weiß“, erst nach 1920 wurde das „Bräunen“ eingeführt, das man zu erreichen versucht, indem man sich dem Sonnenlicht (besonders seinem UV-Anteil) stark aussetzt. Das führt natürlich zuerst zu einer Art Verbrennung, wenn die Haut noch nicht genügend Melanin zum Strahlenschutz eingelagert hat. Besonders gefährdet sind dabei Personen mit hellem Teint, wobei die Haarfarbe nicht mit dem Teint übereinzustimmen braucht. Auch dunkle Haare können mit einem hellen Teint einhergehen und umgekehrt; nur die Augenfarbe stimmt mit dem Teint immer überein.

Die Verbrennung durch Sonnenbestrahlung entspricht einer Art Entzündung der Haut. Bereits nach Stunden nimmt der Gehalt der Haut an löslichen Kollagenvorstufen ab. Die Quervernetzungen steigen in ihrer Zahl an, die Haut altert schneller. Das künstliche chemische Bräunen, das vor allem durch das Eindringen von Dihydroxyazeton erreicht wird, ist ein viel schonenderer Prozeß. Die Sonnenschutzwirkung des Melanins beruht wahrscheinlich darauf, daß Melanin ein stabiles freies Radikal bilden kann, das seinerseits in der Lage ist, andere reaktive Radikale, die durch Sonnen-

bestrahlung entstehen und auch die Ursache für die Verbrennung sein dürften, in der Haut abzufangen und sie gleichsam zu entgiften. Dazu kommt, daß durch Bestrahlung in der Haut Vitamin D gebildet wird. Vitamin D ist für die normale Verknöcherung notwendig. Wenn allerdings zuviel davon gebildet wird, kann es zu schweren Vergiftungserscheinungen, Kalziumphosphat-Ablagerungen in allen Geweben und sogar zum Tod kommen. Es ist deshalb von größter Bedeutung, daß die Vitamin-D-Synthese nie zu groß ist. Sie hat bei afrikanischer Bevölkerung nur 10 Prozent von dem Umfang, den sie bei einem Europäer unter gleichen Belichtungsverhältnissen aufweist. Die absolute Menge an Vitamin D, die vom Afrikaner gebildet wurde, reicht zur Versorgung mit diesem Vitamin aber völlig aus.

Die Haut der schwarzen Afrikaner, die natürlicherweise sehr viel Melanin enthält, läßt bei gleicher Dicke der Hornschicht weniger als ein Drittel des UV-Lichtes durch, das bei den Europäern die Haut passieren kann. Umgekehrt würde aber ein afrikanisches Kind in Nordeuropa unter ungünstigen Belichtungsverhältnissen sofort in einen Vitamin-D-Mangel (Rachitis) geraten, was einem europäischen Kind unter den gleichen Bedingungen nicht passiert, weil seine gute Hautdurchlässigkeit für das schwache UV-Licht noch immer eine genügende Vitamin-D-Produktion ermöglicht. Das könnte durchaus auch der Grund für die Entstehung der „weißen Haut“ sein. Allgemein nimmt man an, daß sich die Entwicklung des Menschen in den Tropen vollzogen hat. Unsere Vorfäter waren wahrscheinlich stark pigmentiert und dazu noch von einem Pelz bedeckt. Beim Überschreiten etwa des 40. Grades nördlicher Breite (Peking – Baku – Neapel – Madrid) dringt im Winter durch den tiefen Sonnenstand nur ein Bruchteil der notwendigen UV-Strahlen durch die Atmosphäre. Mit der Besiedlung der Länder nördlich des 40. Breitengrades dürfte eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung nur bei Verlust des Pelzkleides und bei Entpigmentierung der Haut möglich gewesen sein. Bei der natürlichen Auslese hätten solche Individuen oder Gruppen größere Überlebenschancen gehabt. Insbesondere die hohe Durchlässigkeit der Wangenhaut bei nordeuropäischen Kindern könnte einer der wichtigen selektiven Faktoren gewesen sein. Möglicherweise spielt dabei das Enzym Glutathionreduktase, das in der weißen Haut sehr hoch konzentriert ist und die Melaninsynthese hemmt, eine Rolle.

Die weiße Haut wäre somit eine Anpassung an die verminderte UV-Bestrahlung (besonders im Winter). Die einzige Ausnahme der Welt stellt der Eskimo dar, der trotz seines Wohnens im hohen Norden eine relativ starke Pigmentierung aufweist. Seine Ernährungsweise (viel Vitamin-D-reiche Fette) garantiert ihm jedoch zu jeder Zeit eine ausreichende Versorgung mit diesem Vitamin. Die Pigmentierung der äquatorialen ameri-

kanischen Indianer, die an sich mongoloiden Ursprungs sind, wäre der gegenläufige Prozeß: die Anpassung an die drohende Vitamin-D-Vergiftung.

An sich verfügt die Haut über zwei lichtabsorbierende Stoffe, Melanin und Keratohyalin. Das letztere ist ein gelblich gefärbtes Keratin, das wie das Melanin in Körnchen- oder Plättchenform vorkommt. Auch dieser Stoff wandert in die Oberhaut und nimmt an deren Färbung teil. Die schwarze Hautfarbe der Afrikaner ist vor allem durch Melanin, die gelbe der ostasiatischen Bevölkerung vor allem durch Keratohyalin und die braune der Pazifikvölker durch Melanin und Keratohyalin bedingt. In der weißen Haut der Europäer kommen beide Stoffe nicht in nennenswerten Mengen vor. Dafür verfügt aber die weiße Haut über einen Anpassungsmechanismus: die reversible Pigmentierung. Bei hoher Sonnenbestrahlung im Sommer ist Pigment vorhanden, im Winter schwindet es wieder. Der schmerzhafteste Sonnenbrand wäre unter diesem Blickpunkt vor allem eine Alarmglocke, die zur Vorsicht des „Ungebräunten“ vor Vitamin-D-Vergiftung mahnt.

Für die Temperaturregelungs-Funktion der Haut erscheint die Pigmentierung nicht sinnvoll. Die dunkle Haut absorbiert mehr Wärmestrahlen als die weiße. Offensichtlich hat bei der Anpassung der Mensch einen hohen Preis zahlen müssen: die starke Hitzeabsorption und die ungünstige Reflexion der schwarzen Haut, umgekehrt ist es bei der weißen Haut. Die Regulation der Vitamin-D-Versorgung war aber dann doch wohl der ausschlaggebende Faktor. Zur Temperaturregelung wurde mehr die Wasserverdunstung auf der Körperoberfläche, vor allem durch die Schweißsekretion, benutzt.

Mit dem Schweiß werden neben Wasser und Salzen (vor allem Kochsalz) auch organische Stoffe abgesondert, die, zum Teil selbst Geruchsstoffe, durch bakterielle Zersetzung in stark und unangenehm riechende Produkte umgewandelt werden können. Die von der Haut abgesonderten Geruchsstoffe, aber auch geruchlose flüchtige Verbindungen (etwa 50 verschiedene sind bereits nachgewiesen), besitzen eine individuelle Charakteristik und können zur Typisierung von Lebewesen benutzt werden. Man nennt diesen Wissenszweig Olfaktronik. Jeder der einzelnen Stoffe ist mengenmäßig von Individuum zu Individuum anders verteilt, und zwar etwa so typisch wie seine Fingerabdrücke. Auch sind charakteristische Veränderungen in diesem Spektrum bei Veränderungen des Gesundheitszustandes zu erwarten und dürften dann in der medizinischen Diagnostik eine wesentliche Rolle gewinnen. Die alte ärztliche Erkenntnis, daß man die Diagnose aus dem Körpergeruch stellen kann, würde dadurch eine wissenschaftliche Basis erlangen.

12

Biochemie des kranken Menschen

Eines der Hauptziele der biochemischen Forschung war von Anfang an die Beherrschung der Krankheiten des Menschen, das Erkennen der biochemischen Veränderungen im erkrankten Körper, ihre Beeinflussung durch gezielten Eingriff in die chemischen Reaktionsabläufe.

Dabei lassen sich – wenn auch nur äußerlich – zwei wichtige Aufgaben voneinander trennen. Die erste ist die Notwendigkeit der exakten Erkennung charakteristischer chemischer Veränderungen im Verlaufe einer Erkrankung. Dazu ist in fast allen Fällen die direkte Untersuchung des Zellstoffwechsels nicht möglich. Man muß indirekt an zugänglichem Material (Blut, Liquor, Magen- und Duodenalinhalt, Ausscheidungen) den gestörten Stoffwechsel erkennen und Rückschlüsse auf den Ort der Erkrankung ziehen können. Für diese Aufgabe hat sich ein Grenzgebiet zwischen Biochemie und Klinik, die Klinische Chemie, an den Krankenhäusern entwickelt, die die klinische Laboratoriumsdiagnostik mit chemischen Verfahren betreibt. Wir erleben zur Zeit, daß diese Methode über die bekannten klinisch-chemischen Laboratorien hinaus ihren Weg als Reihenuntersuchung zu nehmen beginnt und sich damit aktiv in das frühzeitige Erkennen von Krankheiten einschaltet. Häufig sind chemische Veränderungen in der Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten in einem weit früheren Stadium einer Erkrankung vorhanden und nachweisbar als subjektive klinische Anzeichen.

Die zweite Aufgabe, die der Biochemie dabei zufällt, ist die der Analyse des krankmachenden Geschehens, der Entstehung der Krankheit und der Reaktionen des Körpers darauf. Die Kenntnisse auf diesem Gebiet, das wir als Pathologische Biochemie (Klinische Biochemie) bezeichnen, ermöglichen

gemeinsam mit den Ergebnissen der klinisch-chemischen Laboratoriumsdiagnostik erst eine echte kausale Therapie, eine Heilung der wahren Ursachen der Erkrankung und nicht nur die Bekämpfung ihrer Symptome. Auf diesem Gebiet sind exakte Untersuchungen der Zellen selbst unumgänglich. Dazu wird der menschliche Organismus nur in den allerwenigsten Fällen als Untersuchungsobjekt herangezogen werden können. Hier muß man sich auf die experimentelle Erzeugung von Krankheiten bei Versuchstieren verlassen und die ermittelten Ergebnisse mit denen der Klinischen Chemie vergleichen, um Rückschlüsse auch auf den Menschen ziehen zu können. Es ist selbstverständlich nicht möglich, alle modernen Ergebnisse auf beiden Arbeitsgebieten hier darzustellen. Wir müssen uns mit einer Auswahl begnügen, die den derzeitigen Stand der Forschungen ausdrücken und die zukünftigen Wege und Möglichkeiten aufzeigen soll.

Störungen der Ernährung

Nahrungsmenge und -art werden im allgemeinen durch vier Faktoren reguliert: den Hunger, das heißt das Verlangen nach Nahrung schlechthin, den Durst, das Verlangen nach Flüssigkeit schlechthin, den Appetit, das Verlangen nach bestimmten Nahrungsmitteln (teilweise ohne Hunger oder Durst), und die Vernunft, wobei leider die Vernunft die geringste und der Appetit als der am wenigsten verlässliche Faktor die größte Rolle spielen.

Bei den Ernährungsstörungen muß man die Unterernährung (kalorisch nicht vollwertige Nahrung) und die Überernährung (kalorisch den Bedarf übersteigende Ernährung) von der Fehlernährung (qualitativ falsche Nahrungszusammensetzung) unterscheiden.

Was ist „Kwashiorkor“?

Ein vollständiger Stopp der Nahrungszufuhr führt im Körper rasch zur Erschöpfung der Glykogenvorräte und dann zum Abbau von Depotfett und Körpereweiß. Viel häufiger ist jedoch der Zustand einer chronischen Unterernährung, den wir in Europa während und nach den beiden Weltkriegen in größten Ausmaßen kennengelernt haben. Ohne schwere körperliche Arbeit muß der Erwachsene täglich etwa eine Nahrungsmenge entsprechend 2400 kcal aufnehmen. Am Kriegsende 1945 wurden bei voller Kartenbelieferung in Deutschland dem „Normalverbraucher“ nur noch 1500 kcal, im März 1946 gar nur wenig über 1000 kcal zugebilligt.

Das erschwerendste Moment ist dabei die mangelhafte Eiweißzufuhr,

die – durch das Einschmelzen des Körpereiwisses – nicht nur zu starker Abmagerung, zur Eiweißverarmung der Organe und Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit, sondern auch zu hohem Widerstandsverlust gegen Infektionen führt. Durch das Absinken der Bluteiweiße verliert das Blut einen Teil seiner Bindungskraft für Wasser, das daraufhin ins Gewebe abwandert (Hungerödeme). Eine für den chronischen Eiweißmangel charakteristische Erkrankung ist „Kwashiorkor“. Wir treffen sie auch heute noch bei etwa 350 Millionen Kindern vor allem in Afrika und Lateinamerika. Sie zeigt alle die genannten Symptome. Eine unzulängliche Ernährung ruft bei jungen Tieren nicht nur physische Schäden hervor, sondern beeinflußt auch das Gefühlsverhalten und die geistige Leistungsfähigkeit ungünstig, unter Umständen sogar in nachfolgenden Generationen. Die Ursache scheint auch hier vor allem im Eiweißmangel zu liegen. Die Möglichkeit, daß Proteinmangel eine Beeinträchtigung der geistigen Leistungsfähigkeit hervorrufen kann, muß auch beim jungen Menschen in Betracht gezogen werden. Der schwächere Intelligenzgrad von Kindern, die an Kwashiorkor erkrankt sind, spricht für einen Zusammenhang zwischen Ernährungszustand und Intelligenz. Beim Erwachsenen spielt dies offenbar dann keine Rolle mehr.

Das Problem der „schlanken Linie“

Ein schwieriges Problem ist heute vor allem in den hochentwickelten Staaten die quantitativ zu reichliche, den kalorischen Bedarf übersteigende Ernährung, insbesondere mit Fetten. Die Ursache dafür sind vor allem falsche Küchentraditionen und Gewohnheiten sowie Fehlentwicklungen des Appetits. Die Folge ist eine Fettsucht, die eine viel schwerere Krankheit ist als allgemein angenommen wird. Mit zunehmendem Übergewicht steigt auch die Sterblichkeit rapide an. Ein Übergewicht von 9 kg erhöht die Sterblichkeit um etwa 20 Prozent und eines von 27 kg um 67 Prozent. Mit 40 kg Übergewicht sterben 216 Personen gegenüber 100 Normalgewichtigen der gleichen Altersklasse.

Die Rolle, die die Nahrungsmenge bei der Überernährung spielt, wird meist zugunsten von Konstitution und Veranlagung stark unterschätzt. Beim mittelgewichtigen Erwachsenen führt allein eine tägliche Zufuhr von 150 kcal (das ist weniger als 100 g trockenes Mischbrot!) über den Bedarf hinaus zu einer jährlichen Gewichtszunahme von mehr als 10 kg. Um die Energie aus einem Stück Butter (250 g) zu verbrauchen, muß man mehr als 50 km wandern oder 15 Stunden Klavier spielen oder 8 Stunden Foxtrott tanzen, wenn es nicht als Reservefett deponiert werden soll.

Die Fettsucht führt zu einer Überbelastung von Herz und Kreislauf und zu erhöhtem Fett- und Cholesteringehalt des Blutes. Insbesondere der hohe Cholesterinspiegel im Blut wird mit dem vermehrten Auftreten von Arterienverkalkungen (Arteriosklerose) vor allem der Herzkranzgefäße in Zusammenhang gebracht. Die Arteriosklerose ist ihrerseits die Ursache beziehungsweise der Boden für die steigende Zahl der Herzinfarkte und Schlaganfälle, so daß sich ein erheblicher Teil des zur akuten Gefahr gewordenen Anstiegs der Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf die Überernährung zurückführen läßt. In den meisten hochentwickelten Staaten haben die Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Todesursache die Krebserkrankungen an der Zahl bereits überschritten. An der Spitze liegen dabei jene Staaten, die pro Kopf der Bevölkerung den höchsten Fettverbrauch aufweisen, wozu wir auch die DDR zählen müssen. Die höchste Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Welt hat Finnland, das auch den höchsten Fettverzehr aufweisen kann (insgesamt etwa 160 g Fett je Tag und Kopf der Bevölkerung). Die Zahl der Herzerkrankungen hat mit geistiger Überbeanspruchung, Reizüberflutung, Übermüdung und anderem viel weniger zu tun als mit übermäßiger Fettzufuhr. Auch ein Eiweiß- oder Vitamin- und Mineralmangel konnte als Ursache ausgeschlossen werden. Hier soll noch eingefügt werden, daß in der DDR der Fettverbrauch mit 130 g je Tag und Kopf bald genauso hoch ist. Weniger als 90 g je Tag und Kopf würden erst in einen vertretbaren Bereich kommen, weniger als 50 g Fett je Tag und Kopf erst in einen gesunden.

Die Biochemiker machen sich natürlich auch Gedanken über die Therapie der Fettsucht. In ersten Versuchen hat beispielsweise das Verabreichen eines Kunstharzes (Cholestyramin) hervorragende Erfolge gebracht. Cholestyramin, ein Anionenaustauscherkunstharz aus Styrol und Divinylbenzol mit positiv geladenen Stickstoffgruppen, ist in der Lage, wie ein Schwamm im Darm Gallensäuren zu binden, deren Rückresorption damit zu verhindern und im Stuhl auszuscheiden. Die Gallensäuren müssen in der Leber aus Cholesterin fortwährend wieder nachsynthetisiert werden. Dadurch schwinden sehr rasch die Cholesterinreserven, und damit sinkt der Cholesterinspiegel im Blut stark ab. Zusätzlich verschlechtert sich durch das Binden der Gallensäuren im Darm die Fettresorption, so daß auch das Neutralfett aus dem Blut fast völlig verschwindet und durch den Abbau der Fettreserven eine Gewichtsnormalisierung eintritt. Auch bei hoher Fetternährung sind mit Cholestyramin bei Versuchstieren keinerlei Veränderungen der Arterienwände mehr gefunden worden.

Die am weitesten verbreiteten Fehler in der Nahrungszusammensetzung sind der zu geringe Anteil an Eiweiß, die mangelhafte Zufuhr von essentiellen Fettsäuren sowie die ungenügende Versorgung mit Vitaminen und

Tabelle 20. Fehlernährungen durch Mangel an essentiellen Stoffen

Mangelsubstanz	Wichtige Vorkommen	Wichtige Funktionen	Mangelerkrankung und wichtige Symptome
Essentielle Aminosäuren (Histidin, Isoleuzin, Leuzin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan, Valin)	tierische Eiweiße	Eiweißsynthese	Abmagerung, Verlust der Widerstandskraft, Hauterkrankungen, Störungen der Blutbildung, herabgesetzte Leistungsfähigkeit, Leberverfettung
Essentielle Fettsäuren (Linolsäure, Linolensäure, Arachidonsäure)	Pflanzenöle	Phosphatidsynthese	Leberverfettung
Vitamine			
Retinol, A	Butter, Leber, Gemüse, Obst	Sehpurpur, Differenzierung der Haut	Nachtblindheit, Verhornung, Hornhautzerfall
Kalziferol, D	Leber, Ei, Milch, Gemüse	Ca-Resorption, Verknocherung	Rachitis, Zwergwuchs
Tokopherol, E	Pflanzenöle, Gemüse	Fortpflanzung	Muskeldegeneration, Fortpflanzungsstörungen
Phyllochinon, K	Gemüse, Fleisch	Blutgerinnung	Gerinnungsstörungen, Blutungsneigung
Thiamin, B ₁	Fleisch, Getreide	Kohlenhydratstoffwechsel	Beriberi, Nerven- und Muskeldegeneration
Riboflavin, B ₂	Fleisch, Milch, Gemüse	Atmung	Wachstumsstörungen, Hauterkrankungen
Pyridoxin, B ₆	Fleisch, Gemüse	Aminosäurestoffwechsel	Haut- u. Nervenkrankungen

Tabelle 20 (Fortsetzung)

Mangelsubstanz	Wichtige Vorkommen	Wichtige Funktionen	Mangelkrankung und wichtige Symptome
Cobalamin, B ₁₂	Fleisch, Leber	Nukleinsäurestoffwechsel	perniciöse Anämie, Nervenerkrankungen
Nikotinsäureamid	Fleisch, Hülsenfrüchte	Atmung	Pellagra (Darm-, Haut- und Nervenstörungen)
Biotin	Fleisch, Ei, Milch, Pilze	Fettstoffwechsel	Hauterkrankungen
Folsäure	Gemüse, Fleisch	Nukleinsäurestoffwechsel, Fettstoffwechsel	Anämie, Wachstumsstillstand, Hautstörungen
Cholin	Fleisch	Phosphatidsynthese	Leberverdickung
Ascorbinsäure, C	Obst, Gemüse, Kartoffel	Kortikoid- und Kollagen-Synthese	Skorbut, Blutungsneigung, Widerstandsverlust
Mineralien, Spurenele			
Kalzium, Phosphat	Milch, Gemüse, Obst	Knochenaufbau	Wachstumsstillstand, fehlende Verknöcherung
Natrium, Kalium	Gemüse, Gewürz	Ionenleichgewicht, pH-Wert	Blutübersäuerung (Azidose)
Magnesium	Gemüse, Obst	Cofaktor für Enzyme	allgemeine Störungen
Eisen	Gemüse, Fleisch	Hämoglobinsynthese	Eisenmangelanämie
Jod	Fisch, Trinkwasser	Thyroxinsynthese	Kropfbildung, Schilddrüsenunterfunktion

anorganischen Spurenstoffen. Die gesundheitlichen Schäden, die dadurch auftreten können, zeigt Tabelle 20. Das Ziel einer modernen Ernährungsweise ist deshalb vor allem die Erhöhung der Eiweiß- und Vitaminversorgung, im Augenblick durch Milch, mageres Fleisch, Eier, Gemüse und Obst, in der Zukunft mehr und mehr durch simulierte Eiweißnahrungsmittel aus gereinigten pflanzlichen oder mikrobiellen Eiweißen.

Die Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)

Ein wissenschaftlich interessantes, aber auch ein im Sinne der Therapie dankbares Feld für den Biochemiker ist der Hormonhaushalt des Menschen. Die Prinzipien, nach denen er abläuft, erleichtern dem Forscher die Arbeit in manchen Punkten. Die von bestimmten innersekretorischen Drüsen gebildeten Hormone müssen über das Blut durch den Körper transportiert werden, um weitab vom Ort der Bildung in den „Erfolgs“-Organen ihre Wirkung auszuüben. Synthese und Wirkung können also getrennt beobachtet werden. Störungen in der Synthese können beispielsweise im Blutweg aufgefangen und korrigiert werden, aber auch Eingriffe in die Synthese oder in die Wirkung sind möglich.

Die sogenannte Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) ist eine Erkrankung, deren Zahl in den letzten beiden Jahrzehnten stark zugenommen hat. Während sie vor dem zweiten Weltkrieg nur bei 0,3 Prozent der deutschen Bevölkerung anzutreffen war, finden wir sie jetzt bei nahezu 3 Prozent. Die Ursachen für diese Zunahme sind nicht genau bekannt, man bringt sie in Zusammenhang mit einer falschen, zu kalorienreichen Ernährungsweise. Das Wesen dieser Krankheit besteht darin, daß die Langerhansschen Zellen in der Bauchspeicheldrüse kein oder nicht mehr genügend Insulin produzieren. Die Therapie muß zwangsläufig auf der Zufuhr von Insulin in die Blutbahn beruhen. Gaben von Insulin über den Verdauungsweg sind ohne Effekt, da dieses Hormon als Polypeptid im Magen-Darm-Kanal wie ein Nahrungseiweiß abgebaut und damit inaktiv wird.

Das Fehlen des Insulins macht sich in einigen schweren, zum Teil lebensgefährlichen Veränderungen des Stoffwechsels sekundär bemerkbar. Die Glukosekonzentration im Blut steigt an, meist so stark, daß die Nierentubuluszellen die großen Glukosemengen aus dem Primärharn nicht mehr zurückresorbieren können und die Glukose im Harn ausgeschieden wird. Im klinisch-chemischen Laboratorium wird die Glukosekonzentration im Blut und im Harn der Kranken gemessen und daraus die Diagnose gestellt beziehungsweise die Schwere der Erkrankung beurteilt.

Der Anstieg der Glukosekonzentration im Blut hängt damit zusammen,

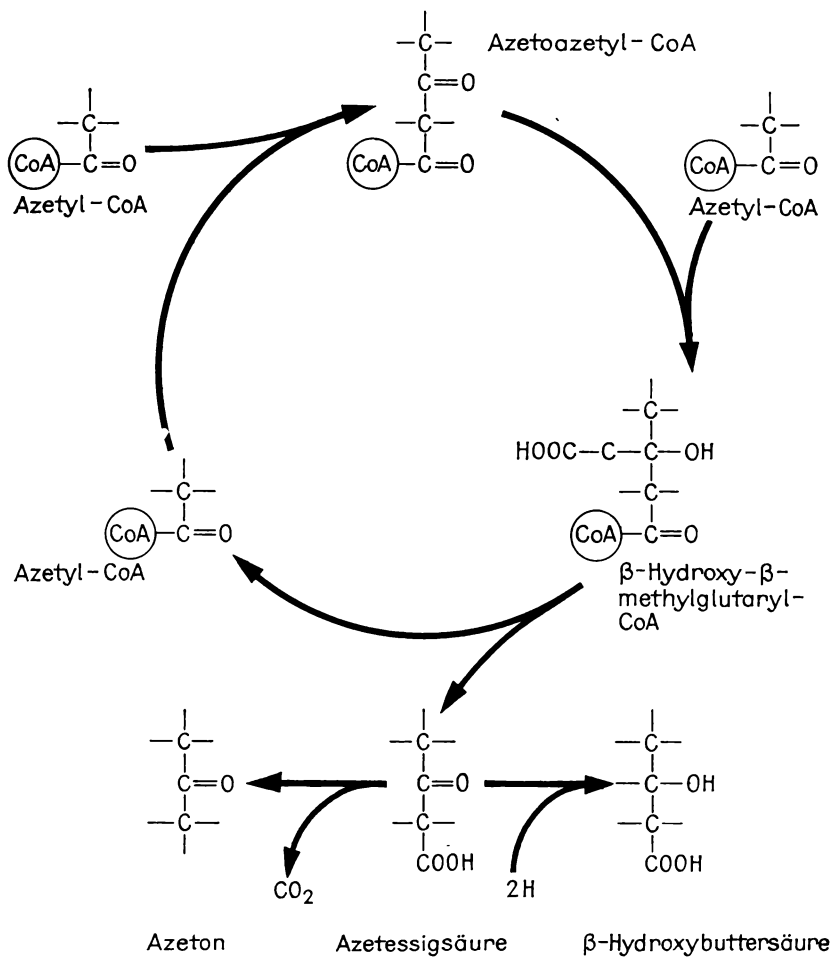


Abb. 122: Schema der Ketonkörperbildung aus Azetyl-CoA (Ketogenese).

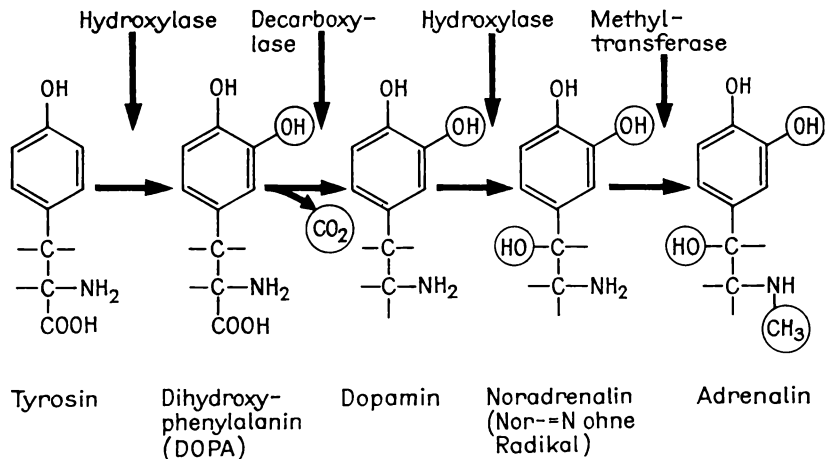
daß die Glukose ohne Insulin nur sehr langsam in die Zellen hineingelangt und deshalb nur vermindert als Glykogen gespeichert oder zum Energiegewinn abgebaut werden kann. Das führt auf der anderen Seite auch zum Anstieg von Produkten aus einer unvollständigen Fettverbrennung (Azeton, Azetessigsäure, β-Hydroxybuttersäure), die zusammen meist als Ketonkörper bezeichnet werden (Abb. 122). Diese Verbindungen bedingen ihrerseits wiederum Symptome, die für den Diabetes charakteristisch sind: Ohnmacht (Coma diabeticum) und Verlust von Alkali-Ionen und damit die Gefahr der Blutübersäuerung (Azidose).

Die Ketonkörper, die in geringeren Konzentrationen auch im Hungerzustand auftreten (auch hier fehlt die Glukose zum Abbau), bilden sich aus Azetyl-CoA, dessen Oxydation über den Zitrat-Zyklus an das Vorhandensein von Oxalazetat gebunden ist. Oxalazetat wiederum kann nur aus Brenztraubensäure gebildet werden. Brenztraubensäure entsteht aber erst beim Glukoseabbau. Das hat schon vor etwa 85 Jahren Rosenfeld festgestellt: „Die Fette verbrennen im Feuer der Kohlenhydrate.“ Ohne Glukoseabbau gibt es keine vollständige Fettverbrennung. Zwangsläufig zeigt der diabetische Organismus parallel zum Ketonkörperanstieg auch eine Anhäufung von Fettsäuren, die unter dem Einfluß anderer Hormone (Adrenalin, Kortikoide) aus den Fettdepots mobilisiert werden. Dazu kommt, daß im Insulinmangel die Glukoneogenese sehr stark erhöht ist und dabei auch Oxalazetat wieder mit verbraucht wird, das heißt, die an sich mögliche Verbrennung der Ketonkörper wird durch den Entzug des Oxalazetats für die Glukoseubildung noch weiter verschlechtert.

Läßt sich die Hormonproduktion steuern?

Für eine Erkrankung des peripheren Nervensystems (Paragangliom) ist die Überproduktion von Noradrenalin und Adrenalin das charakteristische Symptom. Bei einer solchen Störung steht der Biochemiker also vor dem

Abb.: 123: Syntheseweg von Noradrenalin und Adrenalin. Die enzymkatalysierten Veränderungen am Tyrosinmolekül sind jeweils durch einen Kreis hervorgehoben



Problem, auf irgendeinem Weg die Produktion dieser Hormone zu senken. Dazu muß man wissen, *wie* sie synthetisiert werden. Das wurde in der Vergangenheit aufgeklärt. Ausgangsprodukt ist die Aminosäure Tyrosin (Abb. 123). Das erste Enzym dieser Kette (Tyrosinhydroxylase) arbeitet am langsamsten. Dieser Schritt bestimmt die Geschwindigkeit der gesamten Reaktionsfolge. Um diesen Schritt zu hemmen, bedient man sich eines „Bluffs“, indem man kleinste Ungenauigkeiten des Enzyms ausnutzt. Das Enzym kann beispielsweise zwischen Tyrosin und α -Methyltyrosin nicht unterscheiden. Es läßt sich durch Methyltyrosin täuschen und bindet es im aktiven Zentrum wie Tyrosin, vermag es aber nicht zu hydroxylieren. Dadurch verdrängt der Hemmstoff – abhängig von seiner Konzentration – das Tyrosin vom Enzym und hemmt so die natürliche Enzymwirkung (konkurrierende oder kompetitive Hemmung). Die Noradrenalin synthese hört auf.

Auch die umgekehrte Aufgabe „Erhöhung des Noradrenalin spiegels“ oder „Verlängerung der Noradrenalin wirkung“ ist auf einem ähnlichen Wege lösbar. Gaben von Noradrenalin – auch von anderen hormonaktiven Aminen – haben nur eine sehr kurze Wirkdauer, da diese Stoffe eine Gefahrenquelle für den Körper darstellen und normalerweise rasch wieder abgebaut werden. Meist geschieht der Abbau durch Oxydation der Amingruppe mit Hilfe von Aminoxydasen, im Falle von Noradrenalin mit der Monoaminoxydase. Bei vermindertem Noradrenalin spiegel läßt sich durch Hemmung der Monoaminoxydase der Abbau verzögern und damit die Wirkung verlängern. Mit Monoaminoxydase-Hemmern können allerdings schwere Zwischenfälle auftreten. Beim gleichzeitigen Genuß von Käse, der häufig sehr große Mengen an biologisch aktiven Aminen enthält (insbesondere Tyramin), sind bei Applikation von Monoaminoxydase-Hemmern tödliche Aminvergiftungen beobachtet worden.

Eine Übersicht über die wichtigsten Hormonkrankheiten mit ihren Symptomen gibt Tabelle 21. Die Krankheitssymptome lassen sich meist ohne Schwierigkeiten aus den Wirkungen der betreffenden Hormone (vgl. Kapitel 10) erklären, manchmal sind sie allerdings auch indirekter Natur und nicht ohne weiteres auf einen molekularen Wirkungsmechanismus dieser Regulationsstoffe zurückzuführen.

„Druckfehler“ als Krankheit

Das Wort „Krankheit“ könnte man als Abweichung von den Stoffwechsel- und Regulationsvorgängen des gesunden Organismus definieren. Nicht in jedem Falle dürfte der Beweis dafür sehr leicht zu erbringen sein. In manchen Fällen sind chemische Veränderungen bislang noch gar nicht gefunden

Tabelle 21. Pathologische Veränderungen der Hormonbildung

Hormon	Krankheitsbild der Überproduktion Name wichtige Symptome	Krankheitsbild der Unterfunktion Name wichtige Symptome
Insulin	<i>Hypertinismus</i> , Senkung der Blutglukose mit mangelhafter Versorgung des Zentralnervensystems	<i>Diabetes mellitus</i> , Erhöhung der Blutglukose, Fettsäuren und Ketonkörper, Azidose, Koma
Noradrenalin/Adrenalin	<i>Phäochromozytom</i> , <i>Paragangliom</i> , Blutdrucksteigerung, Erhöhung der Blutglukose, Anfälle	
Thyroxin	<i>Basedowsche Erkrankung</i> , Grundumsatzerhöhung, Abmagerung, Übererregbarkeit, Herzbeschleunigung	<i>Hypothyreose</i> , <i>Myxödem</i> , <i>Kretinismus</i> , Idiotie, Grundumsatzsenkung, Wachstumsstillstand, Antriebsarmut
Parathormon	<i>Hyperparathyreoidismus</i> (Recklinghausen), Muskelschwäche, Ca-Erhöhung, Entkalkung des Skeletts	<i>Tetanie</i> , Ca-Senkung, Übererregbarkeit, Krampfanfälle, Entwicklungsstörungen der Haut, Zähne
Kortikoide	<i>Cörsolisimus</i> (Cushing), Erhöhung der Blutglukose, Fettsucht, Alkalose	<i>Addisonische Erkrankung</i> , Blutdrucksenkung, Muskelschwäche, Na-Verluste, Senkung der Blutglukose, Verlust der Widerstandskraft
Vasopressin (Adiuretin)	<i>Aldosteronismus</i> (Conn), Blutdruckerhöhung, Na-Erhöhung, Muskelschwäche	
Wachstumshormon	<i>Riesenzwachs</i> (Gigantismus), <i>Spitzenwachstum</i> (Akromegalie), positive Stickstoffbilanz	<i>Diabetes insipidus</i> , Durst, starke Austrocknung, Polyurie (bei geringer Harndichte) <i>Wachstumsstillstand</i> , <i>Zwergwuchs</i>

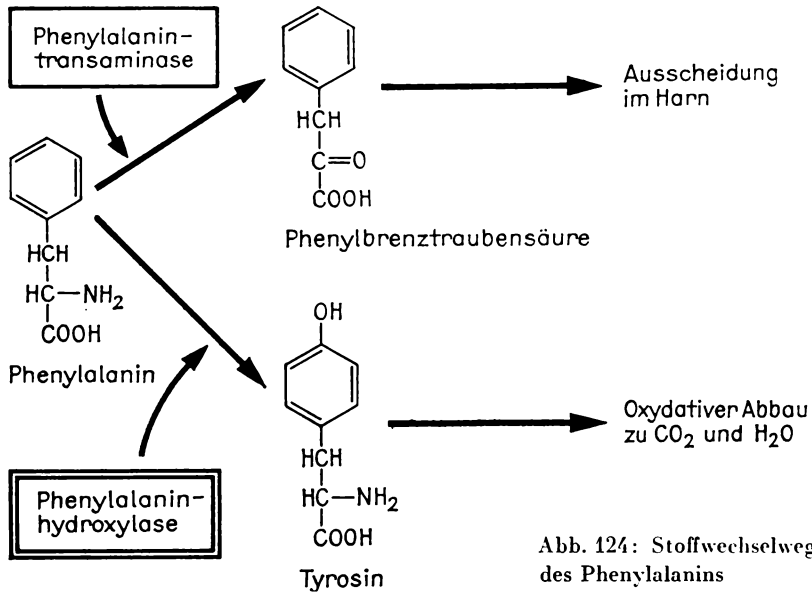


Abb. 124: Stoffwechselwege des Phenylalanins

worden, was allerdings nicht heißt, daß auch keine vorhanden sind. Am einfachsten ist diese Frage bei manchen angeborenen oder ererbten Krankheiten zu beantworten. Nehmen wir als Beispiel die Phenylketonurie. Dieser Name besagt, daß der Kranke in seinem Harn große Mengen an Phenylketo-Verbindungen (Phenylbrenztraubensäure) ausscheidet. Diese Substanz wirkt wie ein Gift insbesondere auf das Zentralnervensystem. Das augenfälligste Symptom der unbehandelten Erkrankung ist deshalb Schwachsinn (Oligophrenia phenylpyruvica). Die eigentliche Ursache ist das angeborene Fehlen eines Enzyms, der Phenylalanin-hydroxylase (Abb. 124).

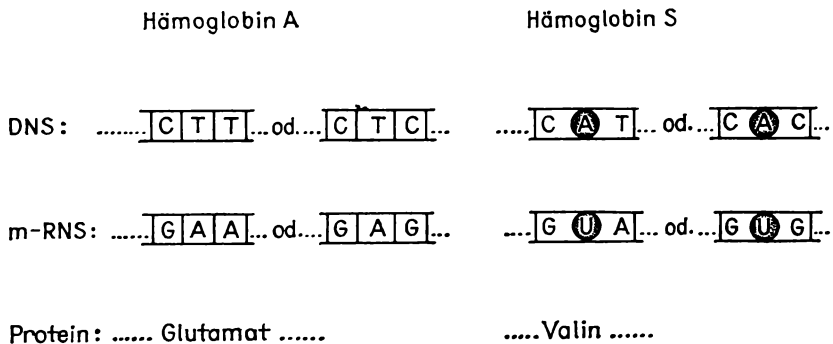
Normalerweise wird die Aminosäure Phenylalanin mit Hilfe dieses Enzyms in Tyrosin umgewandelt und dann zu Kohlendioxid und Wasser verbrannt. Nur der Teil, der für den Aufbau der körpereigenen Eiweiße notwendig ist, wird unverändert ins Protein eingebaut. Beim Fehlen der Phenylalanin-hydroxylase – über die Ursachen dafür haben wir bereits im Kapitel 8 gesprochen – wandelt ein normalerweise wenig ins Gewicht fallendes Enzym (Phenylalanin-transaminase) das Phenylalanin zum großen Teil in Phenylbrenztraubensäure um. Der Körper versucht somit auf einem Alternativweg das anfallende Phenylalanin zu beseitigen, kommt dabei aber vom Regen in die Traufe, weil er sich auf diesem Wege selbst vergiftet.

Wenn es gelingt, das Fehlen der Phenylalanin-hydroxylase bereits einige Stunden nach der Geburt nachzuweisen, ist für das kranke Kind eine normale Entwicklung nicht unmöglich. Allein eine phenylalaninarme Diät verhindert den Schwachsinn. Die Krankheit ist zwar damit in ihrer Ursache noch nicht geheilt, aber der Betroffene zeigt zumindest keine krankhaften Symptome. Aufgabe der klinisch-chemischen Laboratoriumsdiagnostik ist es, Phenylbrenztraubensäure rechtzeitig und sicher im Harn der Neugeborenen nachzuweisen, um eine Schädigung des Zentralnervensystems von vornherein zu verhindern.

Die Medizin kennt eine ganze Liste von Krankheiten (Enzymopathien) vom Typ der Phenylketonurie. Dazu gehören Galaktosämie, Alkaptonurie, Glykogenspeicherkrankheit, Albinismus und andere. In jedem Falle handelt es sich um einen Enzymdefekt, der immer zur Anreicherung eines charakteristischen Stoffwechselzwischenprodukts (die in hohen Konzentrationen meist giftig wirken und der eigentliche Ausdruck der Krankheit sind) und zum Fehlen des Endprodukts des Reaktionsablaufs führt. Häufig geben die Namen der Krankheiten bereits einen Hinweis auf den Ort des Stoffwechselschadens.

In dieser Reihe müßten auch die Blutgerinnungsstörungen sowie die Hämoglobinanomalien genannt werden. Seit vielen Jahrzehnten ist eine Erkrankung bekannt, die besonders bei der farbigen Bevölkerung Afrikas auftritt, die Sichelzellenanämie. Es handelt sich um eine angeborene Blutarmut (Anämie), bei der die roten Blutkörperchen nicht rund, sondern sichelförmig sind und leicht zerfallen. Die Sauerstoffversorgung der Gewebe

Abb. 125: Hypothetischer Codewort-Austausch bei der Sichelzellenanämie. Die Pyrimidinbase Thymin (T) in der DNS des Gesunden (Hämoglobin A) ist durch die Purinbase Adenin (A) ersetzt, die zur Synthese von Hämoglobin S beim Kranken führt



ist sehr viel schlechter als beim Gesunden. 1958 fand man die eigentliche Ursache dieser Erkrankung. Im Hämoglobinmolekül der Kranken ist eine einzige Aminosäure (Glutaminsäure) ausgetauscht, an ihrer Stelle steht Valin. Eine saure, ionisierbare, hydrophile Aminosäure ist durch eine neutrale, hydrophobe ersetzt. Dadurch haben sich die Eigenschaften des gesamten Hämoglobinmoleküls derartig verändert, daß es zu den Symptomen der Sichelzellenanämie kommt. Im genetischen Material der Kranken muß sich das Codewort für Glutamat in dem DNS-Abschnitt, der Hämoglobin codiert, verwandelt haben. Dazu ist theoretisch der Austausch einer einzigen Stickstoffbase notwendig (Abb. 125, vgl. auch Kapitel 8, Tab. 16).

Außer dem Hämoglobin der Sichelzellenanämie gibt es noch viele abnorme menschliche Hämoglobine, in denen ebenfalls meist nur eine einzige Aminosäure vertauscht ist. Nicht alle dieser fehlerhaften Moleküle sind jedoch die Ursache für eine Krankheit, zumindest nicht für eine schwere Krankheit. Erwähnen wollen wir an dieser Stelle noch die Thalassämie, eine Erkrankung, die besonders in den Mittelmeerländern, aber auch in Süd- und Ostasien vorkommt. Sie ist ebenfalls eine Hämoglobinanomalie. Während der Entwicklung im Mutterleib enthält das Blut des Embryos ein anderes Hämoglobin (F = foetal) als das des Erwachsenen (A = adult). Das Hämoglobin F hat andere Bindungseigenschaften für den Sauerstoff und ist an die intra-uterine Situation angepaßt. Nach der Geburt wird die Produktion von Hämoglobin F eingestellt und nur noch Hämoglobin A produziert. Bei der Thalassämie hört aber die Hämoglobin-F-Synthese nach der Geburt nicht auf. Man findet auch bei den Erwachsenen Hämoglobin A mit F vermischt. Es kommt zum Ausschütten von unreifen Erythrozyten aus dem Knochenmark, zu Veränderungen von Leber und Milz und zur veränderten Sauerstoffversorgung der Gewebe. Dieses Beispiel zeigt, daß auch Störungen der Differenzierung der Zellen als Molekularkrankheiten aufgefaßt werden können.

Auch die Gerinnungsfaktoren im Blut sind als Enzyme anzusehen und unterliegen damit der genetischen Kontrolle. Sie können durch Veränderungen des Erbmaterials entweder völlig fehlen oder in ihrer Konzentration oder Wirksamkeit stark reduziert sein. Das führt zur Gerinnungsunfähigkeit des Blutes. Auch hier handelt es sich somit um Molekularkrankheiten. Das bekannteste Beispiel ist die Bluterkrankheit (Hämophilie). Bei der häufiger vorkommenden Hämophilie A fehlt der Faktor VIII (antihämophiles Globulin), bei der Hämophilie B der Faktor IX (Christmas-Faktor). Die genetische Codierung vom Faktor VIII liegt beim Menschen im geschlechtsspezifischen X-Chromosom. Die Körperzellen der Frau sind bei 46 Chromosomen durch zwei X-Chromosomen; die des Mannes mit ebenfalls 46 Chromosomen durch ein X- und ein Y-Chromosom charakterisiert (Abb. 126).

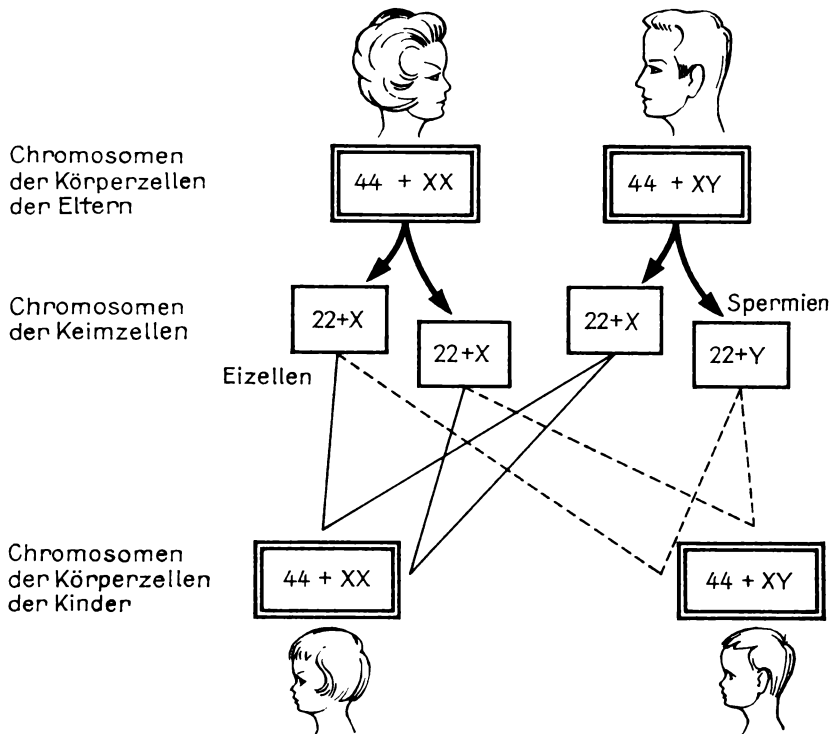


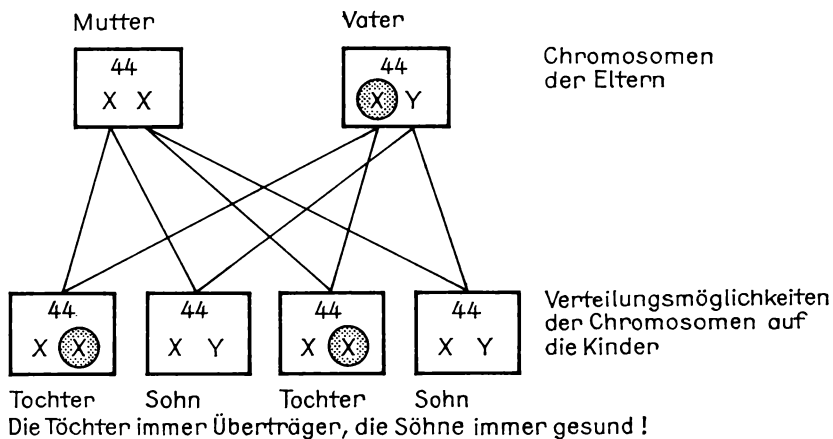
Abb. 126: Verteilungsmöglichkeiten der geschlechtsspezifischen Chromosomen

Ist der Genort für den Faktor VIII im X-Chromosom verändert oder zerstört, kann der Mann diesen Faktor nicht mehr bilden, er ist Bluter, unfähig zur Gerinnung seines Blutes. Ist bei der Frau der Genort für den Faktor VIII in einem ihrer beiden X-Chromosomen verändert, kann ihr zweites gesundes X-Chromosom immer noch diesen Faktor bilden, sie ist äußerlich nicht hämophil. Dieser Befund ist die Ursache für den eigenartigen, seit langem bekannten geschlechtsspezifischen Erbgang der Hämophilie: Frauen können die Hämophilie zwar übertragen, die Erkrankung wird aber nur bei Männern offenbar (Abb. 127).

Biochemiker im Kampf gegen den Krebs

Eines der akutesten Probleme der modernen Medizin ist der immer mehr steigende Anteil der bösartigen Geschwülste (Tumoren) in der Statistik der Todesursachen. Daraus ist auch das große Interesse der Öffentlichkeit an

A. Mutter gesund, Vater krank:



B. Mutter Überträger, Vater gesund :

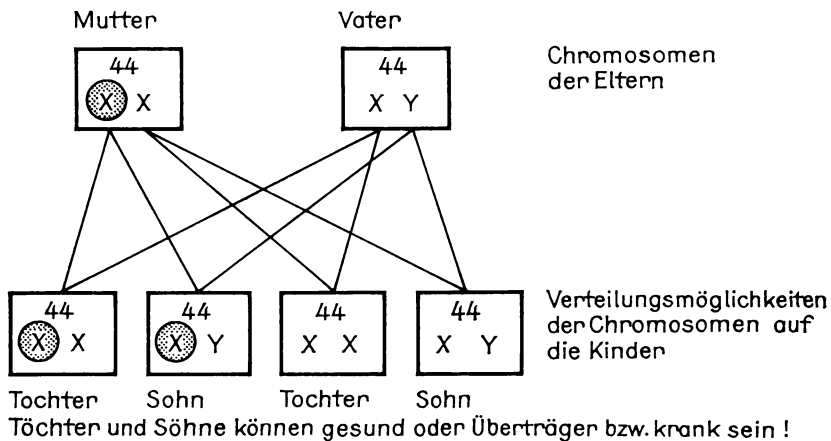


Abb. 127: Erbgang der Bluterkrankheit (Hämophilie)

den wissenschaftlichen Fortschritten auf diesem Gebiet zu erklären. Die Schwierigkeiten, die insbesondere die biochemische Forschung dabei zu überwinden hat, liegen vor allem darin begründet, daß wir über die molekulare Architektur der einzelnen Zellen, ihren normalen Stoffwechsel und

dessen Regulationsprinzipien noch viel zu wenig wissen, um daraus auf pathologische Veränderungen im Sinne des unkontrollierten Zellwachstums schließen zu können. Das bedeutet, daß eine umfassende Lösung des Krebsproblems nur parallel mit der Erkenntnis über Struktur und Arbeitsweise der gesunden Zellen möglich ist.

Zigarettenrauch und Lungenkrebs

Die exogenen Ursachen, die zur Auslösung des Geschwulstwachstums führen, wurden insbesondere in den letzten Jahren intensiv untersucht. Neben energiereichen Strahlen gibt es eine Reihe von Stoffen (Kanzernogene), die vor allem bei längerer Einwirkung das Tumorstadium auslösen können. Dazu gehören Verbindungen unterschiedlichster Struktur (Chromate, Asbest, Benzpyren, Benzantracen, Benzochinon, Paraffine u. a.). Ein Teil dieser Substanzen läßt sich mühelos im Zigarettenrauch nachweisen. Raucher sind gesundheitlich somit in zweierlei Hinsicht gefährdet.

Bei starken Rauchern gibt es fast 3mal mehr Herz-Kreislauf-Erkrankungen als bei Nichtrauchern. Wer täglich ein Päckchen Zigaretten oder mehr raucht, erscheint – was die Entwicklung von Herzkrankheiten anbelangt – etwa 15 Jahre älter, als in seinem Personalausweis steht. Diese Erkenntnis aus dem amerikanischen Gesundheitszentrum in Bethesda wurde aus Untersuchungen an Tausenden von Erwachsenen gewonnen. Die Untersuchungen in der DDR decken sich mit diesen Ergebnissen.

Zum zweiten gibt es bei Rauchern fast 10mal so häufig Lungenkrebs (Bronchialkarzinom) als bei Nichtrauchern. Jeder achte starke Raucher erkrankt an Lungenkrebs. Die Latenzzeit bis zum Ausbruch der Erkrankung soll 30 bis 40 Jahre betragen, so daß vor allem nach 1970 ein starkes Ansteigen der Lungenkrebs-Erkrankungen erwartet wird. Von den Menschen, die an Bronchialkarzinom sterben, sind über 80 Prozent starke Raucher. Die Kurve der Zunahme an Bronchialkarzinom in den letzten Jahrzehnten geht den Zigarettenproduktionsziffern völlig parallel. Dabei stellt sich auch heraus, daß Bewohner von Mittel- oder Großstädten nicht bevorzugt erkranken. Nichtraucher in Großstädten haben die gleichen Lebenschancen wie Nichtraucher auf dem Lande. Auch berufliche Gefährdungen treten gegenüber dem Zigarettenrauch weit zurück. Nur 10 bis 20 Prozent der Bronchialkarzinome lassen sich auf Luftverunreinigungen (Abgase, Verkehrs-aerosole, Reifenabrieb, Staub, Asphalt u. ä.) zurückführen. Mit Auspuffgasen von Kraftfahrzeugen ist es beispielsweise bis jetzt noch nicht gelungen, Bronchialkarzinom tierexperimentell zu erzeugen, mit Zigarettenrauch gelingt dies.

Wie entsteht eine Krebszelle?

Unabhängig von den krebsauslösenden Stoffen bleibt die Frage, auf welchem Weg und in welchen Reaktionsfolgen sich eine normale gesunde Zelle in eine Karzinomzelle umwandelt. Weshalb verliert sie ihre geordnete Teilungsfähigkeit und vermehrt sich in scheinbar unkontrollierbarer Weise? Darauf kann heute noch keine umfassende Antwort gegeben werden, obwohl wir wissen, daß gerade diese Antwort der Schlüssel zur echten Verhinderung des Krebswachstums und auch zu seiner Therapie ist. Dazu kommt, daß es wahrscheinlich eine größere Zahl unterschiedlicher Entstehungen gibt. Einige Geschwulstarten werden offenbar durch Viren ausgelöst, andere durch Strahlen, wieder andere durch chemische Kanzerogene, und von vielen Tumoren kennen wir noch nicht einmal die auslösende Ursache. Gerade dies führte dazu, daß sehr viele Theorien mit unterschiedlich viel Anhalts- und Beweispunkten als Arbeitshypothesen entwickelt wurden.

Die Theorie des deutschen Biochemikers Warburg geht von der Tatsache aus, daß viele Krebszellen ihre Energie vorwiegend (zu 99 Prozent) auf anaerobem Wege ohne Sauerstoff gewinnen. Sie bilden dabei ähnlich wie die hochbelastete Muskelzelle große Mengen an Milchsäure. Obwohl es sehr viele Möglichkeiten der Auslösung des Krebswachstums gibt, hält Warburg nur eine einzige für die letzte Ursache: den Ersatz der Sauerstoffatmung der Zellen durch die Milchsäuregärung. Das bedeutet, daß der Sauerstoff als der ideale Elektronenakzeptor der hochentwickelten Lebewesen entthront und die Energiegewinnung mit Hilfe der Gärung, einem Prinzip der niederen Lebewesen, bewerkstelligt wird. Die äußeren Einwirkungen, die zur Krebsentstehung führen können, sollen nach dieser Theorie nichts anderes tun als die Oxydation der Brenztraubensäure schädigen. Dadurch soll die Zelle gezwungen werden, den Gärungsweg zu beschreiten. Auf dem Wege der Atmung wird sehr viel mehr NAD benötigt als bei der Gärung. Dadurch könnte es möglich werden, durch Zufuhr größerer Mengen an Atmungscofermenten von vornherein eine Umstellung des Energiestoffwechsels von der Atmung zur Gärung zu verhindern.

Der Physiker von Ardenne ging von dieser Theorie aus und postulierte, daß die Krebszellen durch die Milchsäuregärung saurer sein müssen als die normalen Zellen. Dadurch sollten die Krebszellen gegen Überhitzung auch empfindlicher sein als die normalen. Er hat deshalb eine Krebstherapie vorgeschlagen, die darauf beruht, daß ein Tumor beim Erhitzen auf etwa 43 °C geschädigt und in seinem Wachstum so verlangsamt werden kann, daß es den normalen Widerstandskräften des Körpers gelingen sollte, mit der Geschwulst selbst fertig zu werden. Es ist im Augenblick nicht zu entscheiden, ob dieser Idee ein praktischer Erfolg beschieden sein wird.

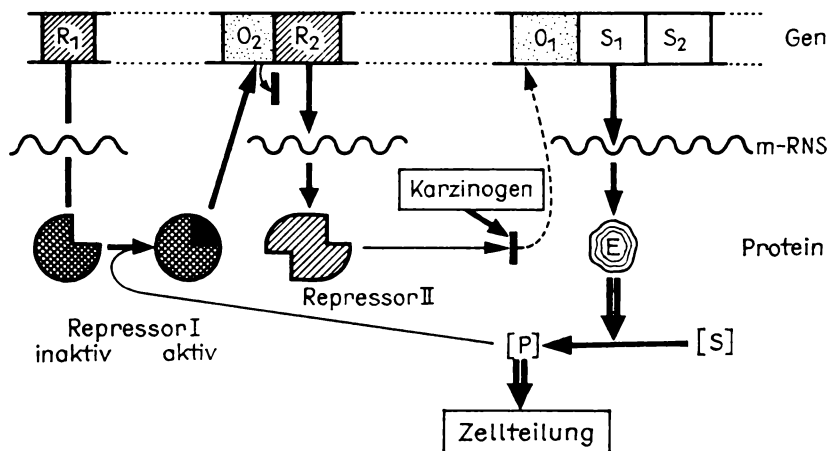


Abb. 128: Hypothetisches Regulationsschema der Zellteilung und Theorie der Krebsentstehung (Erläuterung s. Text)

Im allgemeinen scheint sich die Ansicht durchzusetzen, daß mit der Entartung einer Zelle Veränderungen in ihrem genetischen Material einhergehen. Nur auf diesem Wege wären nach unseren heutigen Erkenntnissen Entdifferenzierungen der Zellen biochemisch erklärbar. Dazu kommt, daß viele Kanzerogene leicht an die DNS (besonders an die mitochondriale) gebunden werden. Das könnte die Ursache für eine Art Mutation der Mitochondrien-DNS sein. Da man dieser DNS eine wichtige Funktion bei der Mitochondrienvermehrung zuschreibt, ist es nicht ausgeschlossen, daß über sie auch Veränderungen der Teilungsgeschwindigkeit und -ordnung der Zelle erzielt werden könnten, möglicherweise durch Eingriff in regulatorische Gene dieser DNS.

Man muß aber dabei berücksichtigen, daß ein krebsauslösender Stoff häufig erst nach langer Zeit zu einer übermäßigen Zellvermehrung und -entartung führt. Denkbar wären solche Veränderungen unter Zuhilfenahme der Operontheorie von Jacob und Monod (vgl. Kapitel 9), die allerdings in ihrer Originalfassung die Schwierigkeiten der zeitlich früher liegenden Karzinogen-Einwirkung und der viel später einsetzenden Zellentartung nicht erklären kann. Die amerikanischen Forscher Pitot und Heidelberger haben deshalb auf der Basis der metabolen Regelkreise auf genetischer Ebene die Operontheorie erweitert und eine Erklärung konstruiert (Abb. 128). Normalerweise werden für eine genetische Regulationseinheit ein Regulatorgen, ein Operatorgen und die entsprechenden Strukturgene postuliert. Zur Erklärung der Karzinogenese sollten zwei Regulator- und

zwei Operatorgene vorhanden sein, zumindest für das System der Nukleinsäure-Vermehrung beziehungsweise Zellteilung. Diese Regulationseinheit arbeitet bei Abwesenheit von krebsauslösenden Substanzen in der Weise, daß von einem der Strukturgene ein Enzym E gebildet wird, das für die Zellteilung unbedingt erforderlich ist. Dieses Enzym katalysiert die Umwandlung von S in P. Die Zellteilung wird ausgelöst durch das Überschreiten einer Grenzkonzentration von S. Mit steigendem S steigt P. P kann seinerseits das Repressorprotein I (vom Regulatorgen I) aktivieren. Dadurch wird der Operator II gehemmt, und das Repressorprotein II wird nicht mehr gebildet. Ohne das Repressorprotein II wird aber das Enzym E synthetisiert. P löst somit indirekt die Synthese von E und damit die Zellteilung aus. Mit Abschluß der Zellteilung sinkt die Konzentration an P, dadurch bleibt der Repressor I inaktiv, das Regulatorgen II kann den Repressor II bilden, der seinerseits die Synthese von E wieder unterbricht.

Bei Anwesenheit eines Karzinogens wird das Repressorprotein II inaktiviert. Damit ist der gleiche Zustand vorhanden wie bei der Zellteilung, dort wurde es durch den aktivierten Repressor I gar nicht erst gebildet. Mit anderen Worten: die Anwesenheit des Karzinogens führt zur fortwährenden Synthese von E und damit zu überhohen Konzentrationen an P. Die hohen Konzentrationen an P werden sogar an die Tochterzellen weitergegeben, so daß dort – auch ohne Karzinogen – sofort E weiterproduziert wird. Da somit der Spiegel an P immer hoch bleibt, wird E immerzu produziert, und die Zellteilung läuft ununterbrochen ab.

Diese Theorie getattet, daß man mit Hilfe einer Mutation im Regulatorgen II oder im Operatorgen I den gleichen Effekt auslösen und damit auch strahleninduzierte Karzinombildungen erklären könnte. Auf der anderen Seite könnten alle Tumoren, die eine solche Genese besitzen, im Prinzip durch einen Inhibitor des Enzyms E sofort in ihrem Wachstum unterbrochen werden, so daß sich auf diesem Wege theoretisch auch eine Therapie anbieten würde. Die im Tumor vermehrte Milchsäuregärung müßte hier als sekundäre Folge des Tumorstwachstums erklärt werden (Sauerstoffmangel durch schlechte Gefäßversorgung). Allerdings wäre auch denkbar, daß genetisch bedingte Störungen in der Mitochondrienvermehrung dabei eine Rolle spielen.

*Ist Krebs biochemisch heilbar?*³

Nach wie vor gilt, daß die Heilung der Krebskranken auch heute noch vor allem in den Händen des Chirurgen oder Strahlenmediziners liegt. Die vielen Versuche zur Hemmung der tumorspezifischen DNS-Reduplikation

und Zellteilung durch Zytostatika haben bislang noch nicht den erhofften Erfolg gebracht. Eine Perspektive in einer ganz anderen Richtung ergaben Versuche zur Heilung der Leukämie. Das ist eine Erkrankung, bei der – ähnlich wie bei einem Tumor – im Körper die Teilung der weißen Blutkörperchen zu schnell verläuft und dadurch das Blut mit ihnen übersättigt wird. Auf der Suche nach irgendeinem spezifischen Angriffspunkt ergab sich, daß diese Geschwulst sehr empfindlich auf den Entzug von Asparagin reagiert. Normale Zellen benötigen diese Aminosäure zur Eiweißsynthese zwar ebenfalls, können sie aber mit Hilfe ihrer Asparagin-synthetase aus Asparaginsäure und Ammoniak selbst produzieren. Diese Fähigkeit scheint manchen Tumorzellen zu fehlen. Wenn man einen Nachschub von Asparagin aus der Blutbahn verhindert, sollten sie kein Eiweiß mehr synthetisieren können und zugrunde gehen.

Ausgangspunkt war dabei der Befund, daß bösartige Lymphom-Zellen bei Mäusen experimentell nicht anwachsen, wenn man den Mäusen wiederholt Meerschweinchenserum injiziert. Seren anderer Tiere waren unwirksam. Es ließ sich leicht nachweisen, daß die dafür verantwortliche Substanz aus dem Meerschweinchenserum ein Eiweiß ist. Da erinnerte man sich an eine bereits über 40 Jahre alte Beobachtung, daß das Serum von Meerschweinchen – im Gegensatz zu dem anderer Tiere – sehr viel Asparaginase enthält. Asparaginase ist ein Enzym, das Asparagin zu Asparaginsäure und Ammoniak spaltet. Der Beweis, daß die Antitumorwirksamkeit wirklich auf der Anwesenheit von Asparaginase beruht, wurde dadurch erbracht, daß gereinigte Asparaginase aus Bakterien das Lymphom-Wachstum vollständig verhindert. Die Empfindlichkeit von Krebszellen gegen Asparaginase ist nicht häufig. Selbst unter den Leukämien reagieren nicht alle darauf, insbesondere die virusinduzierten Leukämien überhaupt nicht. Die Hauptschwierigkeit ist im Augenblick die Knappheit des Enzyms. Man braucht für einen einzigen Patienten so viel Asparaginase (etwa 1 Gramm), daß man dafür 1000 l Meerschweinchenserum (von etwa 100000 Tieren) oder 1000 Liter Bakterienkultur aufarbeiten muß.

Abwehr von Krankheitskeimen

Was verändert sich eigentlich biochemisch im Körper, wenn krankheits-erregende (pathogene) Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Protozoen) eindringen und sich im Körper vermehren? Um eine Antwort darauf zu finden, müssen wir einmal den Aufbau, die Eigenschaften und Lebensweise der Mikroorganismen kennen und zum anderen prüfen, wie der Körper auf eindringende Mikroben reagiert, wie er die Widerstandskräfte dagegen

mobilisiert, wie er schließlich immun gegen den mikrobiellen Angriff wird. Es sind somit vor allem zwei Wissenschaftsgebiete, auf denen hier der Biochemiker arbeiten muß, die Mikrobiologie (Biochemie der Mikroorganismen) und die Immunbiologie (Immunchemie). Das eine Ziel muß sein, die Mikroorganismen in der Vermehrung zu hemmen oder sie chemisch so zu verändern, daß sie vom Körper leichter überwunden werden können, und das andere, die Widerstandskräfte des Körpers zu steigern.

Die Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen Krankheitserreger (oder auch gegen deren Produkte) äußert sich in zwei Reaktionsweisen. Die eine ist die angeborene allgemeine Resistenz, sie ist nicht spezifisch gegen bestimmte Erreger gerichtet, sondern beruht auf der Unzugänglichkeit der Körperzellen für einen Keim oder auf enzymatisch bedingten Auflösungen der eingedrungenen Fremdzellen oder auf Phagozytose der Fremdkörper beispielsweise durch Leukozyten.

Die andere Reaktionsweise ist der Erwerb einer spezifischen Immunität gegen einen bestimmten Erregertyp. Sie beruht darauf, daß der Körper nach Eindringen des Erregers in seinen Plasmazellen innerhalb weniger Tage eine große Menge eines bestimmten Eiweißes (Antikörper) bildet, das spezifisch nur mit diesem einen Erregertyp reagiert und ihn chemisch so verändert, daß der Körper mühelos mit ihm fertig wird. Man nennt Stoffe, die die Bildung von Antikörpern auslösen, Antigene. Antigene können sowohl einzelne Fremdeiweißmoleküle als auch ganze Fremdzellen sein. Die Reaktion mit dem Antikörper (Antigen-Antikörper-Reaktion) führt entweder zur Bindung und damit Inaktivierung des Fremdkörpers, zu seiner Zusammenballung (Agglutination) oder Auslockung (Präzipitation) mit nachfolgender Auflösung (Lyse) oder erleichterter Phagozytose. Nach dem Sieg über das Antigen verschwinden die Antikörper nach und nach wieder aus dem Blut. Zurückgeblieben ist in vielen Fällen jedoch eine Art „Erinnerung“ an das Antigen beziehungsweise an den Antikörper, denn bei Wiederholung des Antigen-Eindringens kommt es zu einer viel schnelleren und stärkeren Antikörpersynthese als beim ersten Mal. Bei manchen Infektionen erhält sich diese „Erinnerung“ das ganze Leben lang.

Diese Mechanismen macht man sich auch bei den Schutzimpfungen zunutze. Schutzimpfungen können passiv und aktiv sein. Die passive Immunisierung beruht darauf, daß man den spezifischen Antikörper bei Tieren (Pferd, Rind, Schaf) erzeugt und ihn dem erkrankten Menschen mit dem Serum des Tieres überträgt. Das gibt einen vorübergehenden Schutz gegen das Antigen (Tollwut, Diphtherie u. a.), der jedoch nach spätestens einem Monat wieder völlig verschwunden ist.

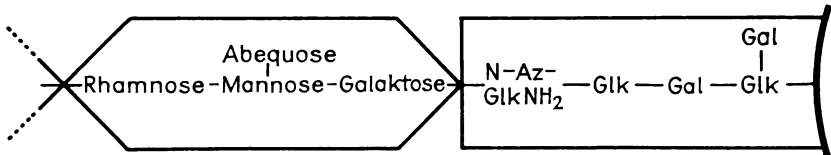
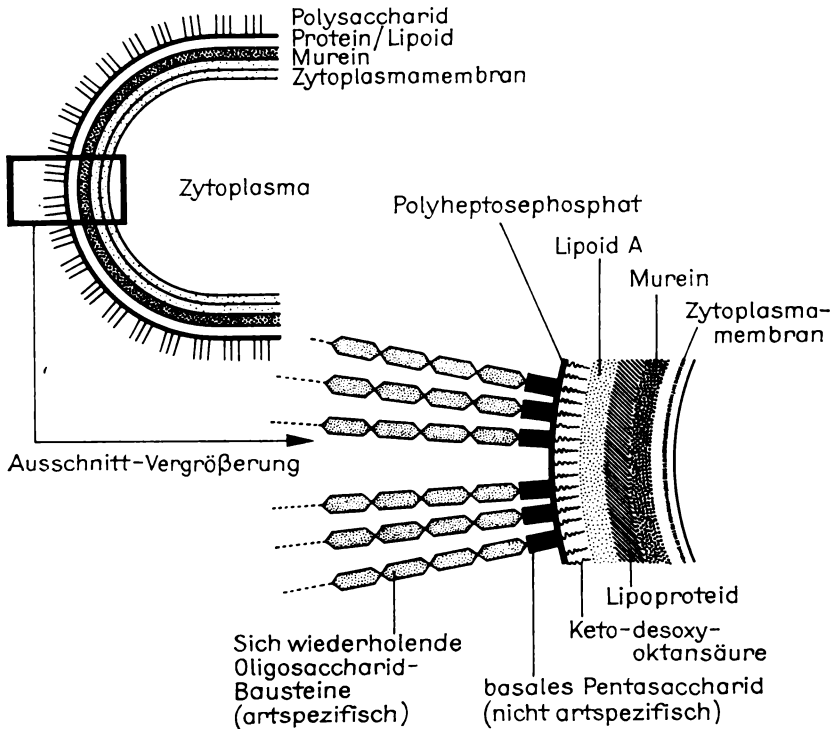
Die aktive Immunisierung, die gegen Pocken, Tuberkulose, Poliomyelitis und viele andere Infektionen angewandt wird, beruht auf der Beobachtung,

daß auch leichte Erkrankungen mit abgeschwächten Erregern, manchmal sogar die Applikation abgetöteter Erreger, die Antikörperbildung mit Erinnerungsvermögen im Organismus auslösen. Bei Diphtherie und Wundstarrkrampf (Tetanus) wandelt man deren giftige Proteine so um, daß sie ihre Giftwirkung zwar verloren, die Fähigkeit, die Antikörpersynthese gegen sich selbst zu induzieren, aber erhalten haben. Die aktive Immunisierung regt somit mit abgeschwächtem Antigen die eigene Antikörpersynthese des Organismus an, die dann so abläuft, als würde es sich um das aktive giftige Original-Antigen handeln. Der Schutz durch aktive Immunisierung kann somit wie bei einer echten Infektion viele Jahre, unter Umständen das ganze Leben lang anhalten.

Was ist ein Antigen?

Antigene sind in erster Linie artfremde Eiweiße oder Polysaccharide. Verbindungen mit Molekulargewichten unter 3000 besitzen praktisch nie Antigen-Wirkung, sie steigt proportional zum Molekulargewicht an. Am wirksamsten sind Komplexe aus Proteinen und Polysacchariden, wie sie uns in den Bakterienwänden entgegentreten (vgl. Bild 14). Die Spezifität eines Antigens hängt offenbar stark von seiner Oberflächenbeschaffenheit und dort liegenden Gruppen (determinante Gruppen) ab. Bei Veränderung der Oberflächenstruktur durch Einführung neuer determinanter Gruppen oder durch den schrittweisen Abbau vorhandener determinanter Gruppen kann sich die Antigen-spezifität stark ändern oder sogar völlig verschwinden. Unter den determinanten Gruppen, die eine hohe Stereospezifität aufweisen, sind aromatische oder geladene Reste besonders wirksam. Den Aufbau einer Zellwand von Bakterien, die starke Antigen-Eigenschaften besitzen, zeigt Abbildung 129.

Das gesamte Antigen besteht aus Protein, zwei Arten von Phospholipoiden und den Polysacchariden, die hier als determinante Gruppen wirken. Der Aufbau der Polysaccharide aus bestimmten Monosacchariden, deren Reihenfolge und Bindungsart für jede Bakterienart charakteristisch ist, bedingt deren spezifische Antigenwirkung. Für das Typhus-Bakterium (*Salmonella typhimurium*) ist der Aufbau der determinanten Polysaccharid-Seitenketten in Abbildung 129 mit angegeben. Die Ketten bestehen aus periodisch sich wiederholenden artspezifischen Oligosaccharid-Einheiten. Zu den Antigenen zählen auch bestimmte von Bakterien abgesonderte Eiweiße (Toxine), die Viren als Nukleoproteide selbst und sogar einige körpereigene Polysaccharide und Proteine, von denen wir die Blutgruppen-substanzen bereits kennengelernt haben (vgl. Kapitel 11).



Sich wiederholendes Tetrasaccharid, spezifisch für *Salmonella typhimur*.

basales Pentasaccharid

Abb. 129: Schematischer Aufbau einer Bakterienzellwand mit den determinanten Polysaccharidketten. Die Zellwand ist auf die Zytoplasmamembran aufgelagert

Antikörper

Die nächste Frage ist nun: Wie löst das Antigen die Antikörpersynthese aus? Antikörper sind Proteine, die – teils zellgebunden, teils im Blutplasma kreisend – in den Plasmazellen des retikuloendothelialen Systems

gebildet werden. Die Antikörper des Blutplasmas nennt man auch Immunglobuline. Da im Blut Antikörper gegen eine Vielzahl von Antigenen kreisen, ist es schwierig, die Struktur des einzelnen Antikörpers zu ermitteln, und doch liegt in ihrer Struktur auch die Antwort auf die Frage nach der Spezifität und nach der Art der Information über die antigenspezifische Synthese, spezifisch – und das muß noch einmal betont werden – selbst gegen Antigene, die zum Teil in der Natur überhaupt nicht vorkommen (vollsynthetische oder künstlich modifizierte natürliche Antigene).

Die Immunglobuline setzen sich aus Untereinheiten zusammen, und zwar je aus zwei leichten L-Ketten (L = light, leicht) und aus zwei schweren H-Ketten (H = heavy, schwer), die durch Disulfidbrücken miteinander verbunden sind (Abb. 130). Das Molekulargewicht der L-Ketten liegt um 25000 (etwas über 200 Aminosäuren). Es gibt einen Plasmazell-Tumor (Plasmazytom), von dem freie L-Ketten im Überschuß produziert und abgegeben werden (Bence-Jones-Protein). Die L-Ketten bestehen aus zwei etwa gleichgroßen Abschnitten, einem konstant aufgebauten und einem

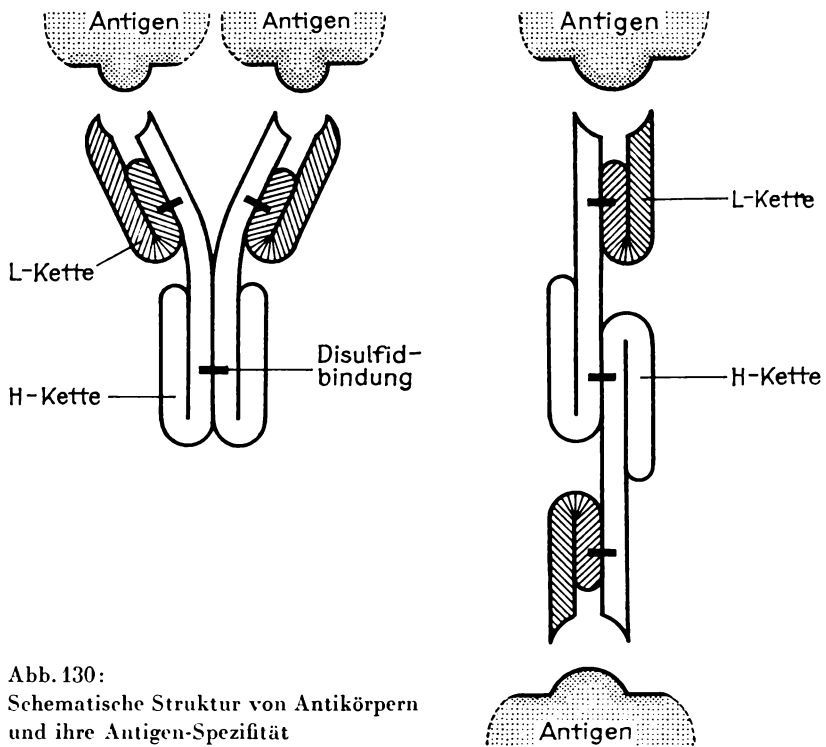


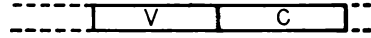
Abb. 130:
Schematische Struktur von Antikörpern
und ihre Antigen-Spezifität

variablen Teil. Strukturunterschiede innerhalb der L-Ketten, die für die Spezifität des Antikörpers gegen das Antigen verantwortlich sind, beschränken sich allein auf den variablen Teil. Die H-Ketten besitzen ein Molekulargewicht um 50000, sind also etwa doppelt so groß. Auch sie bestehen aus einem konstanten und einem variablen Teil, von denen der variable wahrscheinlich etwa so groß ist wie der variable der L-Ketten, also etwa 100 Aminosäuren umfaßt. Für die Antigen-Antikörper-Reaktion ist die Anwesenheit beider Kettenarten (L und H) notwendig.

Der Gehalt an variablen und konstanten Anteilen im Antikörper gab Anlaß zu Spekulationen über den genetischen Mechanismus der Antikörpersynthese. Eine ganze Reihe Befunde sprechen dafür, daß jede einzelne Plasmazelle nur eine Art von Antikörpern synthetisieren kann. Auf einen Antigenreiz hin vermehrt sich die Plasmazelle und produziert ihre Antikörper. Der konstante Kettenanteil sollte dann in allen Plasmazellen produziert werden können, der variable nicht. Beide müssen also getrennt genetisch kontrolliert werden. Von anderen Proteinen weiß man aber, daß die Variabilität gemeinsame Strukturmerkmale nicht ausschließt, das heißt, auch die variablen Teile besitzen eine ähnliche Struktur. Das spricht dafür, daß die Unterschiede während der biologischen Evolution zustande gekommen sind und daß sich alle Immunglobuline von einem einzigen Ur-Immunglobulin ableiten. Das bedeutet aber auch, daß sich während der Evolution die Gene für den variablen Teil sehr stark vermehrt haben müssen. Der Prozeß der Genvermehrung, der auf der Wahrscheinlichkeitsbasis arbeitet und seinen Ausdruck in der Variabilität findet, ist ein für die Evolution charakteristischer und geläufiger Vorgang. Man schätzt heute ein, daß es mehrere tausend Gene allein für den variablen Teil der L-Kette geben könnte. Im Gegensatz dazu ist man auch weiterhin der Meinung, daß der konstante Teil immer noch durch ein einziges Gen repräsentiert wird (Abb. 131).

Ursprünglich war also die Information für die L-Kette in einem Gen festgelegt. Dieses Ur-Gen bestand aus zwei Teilen. Ein Teil davon blieb während der Evolution konstant (C-Gen, C = constant), der andere Teil vervielfachte sich während der Evolution und liegt heute vielleicht in mehreren tausend Genen (V-Gene, V = variable) vor. Diese V-Gene sind einander noch homolog, das heißt, sie besitzen gemeinsame Strukturmerkmale, da sie sich ja aus einem einzigen Teil des Ur-Gens entwickelt haben. Für die Synthese eines Immunglobulins wird heute somit vom C-Gen der konstante Anteil produziert und der variable Anteil von einem der vielen V-Gene. Welches V-Gen dabei verwendet wird, wird vom Antigen bestimmt. Das Antigen hat somit die Möglichkeit, sich aus dem breiten Spektrum der Strukturvariationen die am besten auf seine Oberflächen-

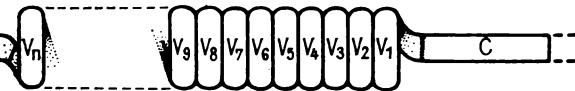
Ur-Gen für die L-Kette



Evolution
(Vervielfachen der V-Gene)



Heufiges Aussehen
des Genortes
für die L-Kette



V = Genteil für den variablen Abschnitt
C = Genteil für den konstanten Abschnitt
n = bis zu 10 000

Abb. 131: Evolution der Gene für die L-Kette der Antikörper

gestalt passende herauszusuchen. Erst hinterher erfolgt dann die Verschmelzung des konstanten mit dem variablen Teil zur vollständigen L-Kette.

Dabei ist allerdings wahrscheinlich, daß nur in den Fortpflanzungszellen die vielen V-Gene, wie wir sie abgebildet haben, nebeneinander vorhanden sind. Im Gegensatz dazu sollte jede Plasmazelle bei der Differenzierung zwar das C-Gen mitbekommen haben, aber jeweils nur eines der V-Gene. Das würde erklären, weshalb jede Plasmazelle nur einen Typ von Immunglobulinen synthetisieren kann. Für jeden Antikörpertyp besitzt unser Organismus also vorher bereits die genetische Information, das Antigen wählt nur den zu sich passenden Antikörper aus.

Abschließend soll dazu erwähnt werden, daß auch Pflanzen zur Abwehr von Infektionen mit pflanzenpathogenen Mikroorganismen Antikörper bilden können (Phytoalexine).

Durch die Schleimhaut des Nasen-Rachen-Raumes können krankheits-
erregende Viren (vgl. Bild 15) in den Organismus eindringen. Die Viren
besitzen spezifische Enzyme, um entweder die Zellmembran einer Zelle
aufzulösen und in diese einzudringen oder die Interzellulärsubstanz auf-
zulösen und, zwischen den Zellen hindurchschlüpfend, in die Lymph- oder
Blutbahnen des Körpers zu gelangen. In die Zellen eingedrungen, vermehrt
sich das Virus, führt zum Zerfall der Zelle und zur Freigabe neuer Viren
(Abb. 132).

Zuerst versucht der Körper mit allgemeinen unspezifischen Mitteln die
Ausbreitung des Virus zu verhindern. Weiße Blutkörperchen werden
mobilisiert, die als „Freßzellen“ die Viren phagozytieren und intrazellulär
dann proteolytisch auflösen. In der Schleimhautzelle selbst besitzt unser
Körper ein Protein (Interferon), das bei Virusinfektionen vermehrt produ-
ziert wird und die virusspezifische RNS-Polymerase hemmt (Abb. 132).
Eine industrielle Produktion von Interferon ist übrigens ein wichtiges Ziel
der modernen Virusbekämpfung. Da dieser Stoff aber nur von Tieren – und
dabei artspezifisch – gebildet wird, gibt es im Augenblick kein technisches
Verfahren zu seiner Gewinnung.

Alle die genannten lokalen Abschirmprozesse bedingen eine Entzündung
der Nasen-Rachen-Schleimhaut. Beim Kampf gegen die eingedrungenen
Mikroben sammeln sich riesenhafte Mengen von Leukozyten an. Auch
Körperzellen gehen zugrunde. Dabei werden die feinen Blutgefäße im
Gewebe gelähmt, es kommt zu einem Blutanstau und zur Rötung des In-
fektionsherdes. Gleichzeitig werden Stoffe (Histamin) frei, die zusammen mit
Eiweißspaltstücken den Blutdruck verändern und auch den Schmerz aus-
lösen können.

In den meisten Fällen reicht die natürliche Interferonmenge im Organis-
mus nicht aus, um die Virusvermehrung und -ausbreitung zu verhindern.
Die Verteilung der Viren im Körper geht meist mit einer Temperatur-
erhöhung (Fieber) einher, die über das Zentralnervensystem ausgelöst wird.
Bei ihrer Ausbreitung treffen die Viren auch auf eine oder einige Plasma-
zellen, die in der Lage sind, einen Antikörper zu synthetisieren, der genau
zur Virus-Oberfläche paßt. Unter dem Reiz des Virus als Antigen vermehrt
sich jetzt diese Plasmazellart und produziert ihren spezifischen Antikörper.
Er gelangt ins Blutplasma und bindet in seinem „aktiven Zentrum“ –
ähnlich wie ein Enzym sein Substrat bindet – das Antigen, das heißt die
Viren. Durch diese Antigen-Antikörper-Reaktion wird das Eindringen der
Viren in neue Zellen und ihre Vermehrung verhindert. Jetzt können die
körpereigenen Abwehrkräfte, vor allem die weißen Blutkörperchen, in

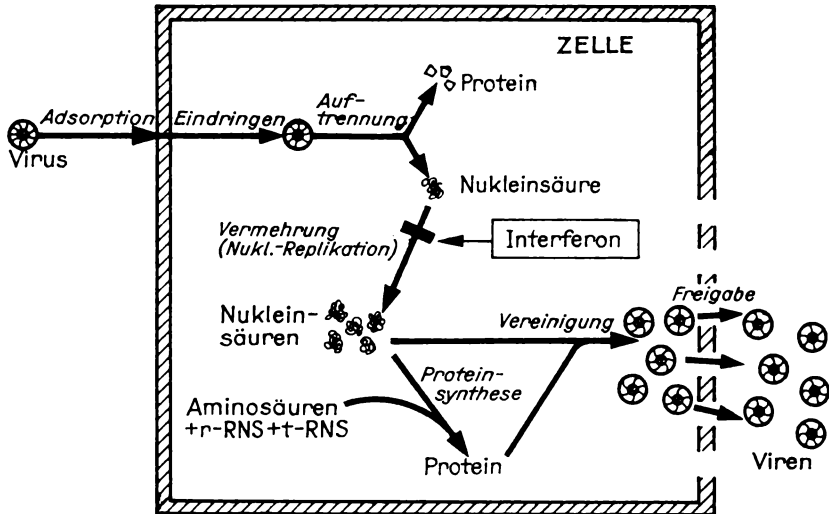


Abb. 132: Schema der Virusvermehrung in der Zelle und Angriffspunkt des Interferon

Ruhe die gebundenen, zur Untätigkeit verurteilten Viren phagozytieren und auflösen. Die Infektion ist überstanden.

Die Antikörper finden sich noch eine ganze Zeit lang im Blutplasma, verschwinden dann aber nach und nach daraus. Sie sind am Ende höchstens noch in Spuren dort nachweisbar. Wir wollen jetzt annehmen, nach Jahren erfolge ein erneuter Einbruch von Viren der gleichen Art über die Schleimhaut des Nasen-Rachen-Raumes. Jetzt existieren aber bereits im Körper große Mengen an Plasmazellen – vom alten Reiz her noch vorhanden –, die in der Lage sind, unter dem neuen Antigenreiz sofort große Mengen des entsprechenden spezifischen Antikörpers zu produzieren. Eine Ausbreitung der Viren ist damit von vornherein bereits ausgeschlossen. Der Organismus war immun gegen das betreffende Fremdeiweiß.

Manche Personen neigen übrigens dazu, nach der Immunisierung beim erneuten Eindringen des Fremdkörpers übermäßig viel Antikörper zu produzieren und dadurch innerhalb von Minuten oder Stunden eine massive Antigen-Antikörper-Reaktion auszulösen. Diese Personen sind gegen das Antigen überempfindlich, allergisch. Bei dieser allergischen Reaktion werden meist noch große Mengen an Histamin – ähnlich wie bei einer Entzündung – ausgeschüttet, die im Körper zur stark juckenden Nesselsucht mit Quaddeln, zum Absinken des Blutdruckes, zur Atemnot, in schweren Fällen sogar zum Tode führen können. Ausdruck einer Allergie sind auch der

Heuschnupfen, das Asthma und eine Reihe von Gefäß-, Bindegewebs- und vor allem Hauterkrankungen. Als Antigene fungieren dabei häufig Eiweißnahrungsmittel, Blütenstaub und ähnliches.

Ein transplantiertes Herz ist auch ein Antigen

Es gibt auch Situationen, in denen die Antikörpersynthese gegen eingedrungenes Fremdeiweiß unerwünscht ist. Das ist der Fall bei den Organtransplantationen. Es ist leicht einzusehen, daß beispielsweise das Herz eines anderen Menschen bei der Übertragung im Empfängerorganismus wie eine riesenhafte Menge von Fremdeiweißen wirkt und der Körper nach den gleichen immunologischen Prinzipien dagegen anzukämpfen versucht. Letztlich würde dies zu einer Auflösung des transplantierten Organs, zumindest von dessen Berührungsfläche mit dem eigenen Organismus, führen. Gerade das ist aber unerwünscht, so daß es hier notwendig ist, die natürlichen Abwehrmechanismen des Körpers völlig lahmzulegen.

Es gibt Stoffe, die die antikörperbildenden Zellen oder deren Stoffwechsel schädigen. Wir nennen sie Immunsuppressiva. Sie beschwören natürlich gleichzeitig die Gefahr der mikrobiellen Infektion herauf, da der Körper seinen wichtigsten Abwehrmechanismus nicht anwenden kann. Deshalb gehen die Bemühungen heute auch dahin, daß der Körper nur gegen das zu transplantierende Organ keine Antikörper mehr bildet, während gegen alle anderen Antigene die Antikörperproduktion weiterlaufen soll. Man glaubt jetzt, daß dies mit Antikörpern gegen die Antikörper (Anti-Antikörper) spezifisch zu erreichen ist.

Dazu muß allerdings noch gesagt werden, daß man den Organismus in seinem Abwehrkampf gegen eingedrungene Mikroorganismen auch durch andere Stoffe unterstützen kann. Solche Verbindungen hemmen das Wachstum oder die Vermehrung der Bakterien, ohne daß sie die körpereigenen Zellen beeinflussen. Dazu gehören beispielsweise die im Kapitel 8 bereits erwähnten Antibiotika, die als Hemmstoffe der mikrobiellen Nukleinsäure- oder Proteinsynthese wirken, die Proteinsynthese der menschlichen Zellen aber praktisch nicht beeinflussen. Ein Antibiotikum mit einem anderen Wirkungsmechanismus ist das Penicillin, das die Synthese der Mureinstruktur der Bakterienwand (s. Abb. 129) hemmt und damit die Vermehrung der Bakterien unterbricht.

Wieder einen anderen, biochemisch interessanten Wirkungsmechanismus besitzen die bereits länger bekannten Sulfonamide. Sie zeigen alle, wenn auch vielfach abgewandelt, die gleiche Grundstruktur, durch die sie in der Lage sind, die para-Aminobenzoesäure von einem Enzym zu verdrängen,

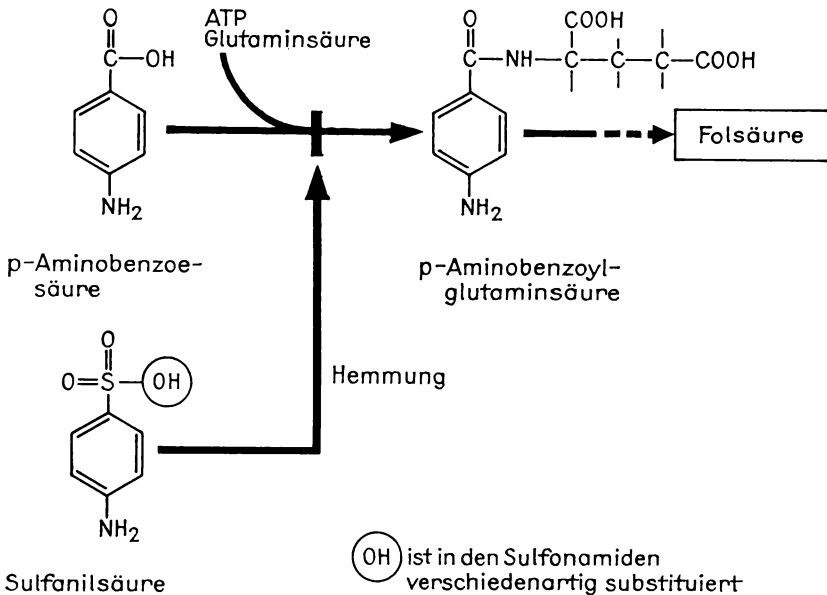


Abb. 133: Hemmung der Folsäuresynthese durch Sulfonamide

das an der Synthese der Folsäure beteiligt ist (Abb. 133). Da der Mensch zur Folsäuresynthese ohnehin nicht fähig ist und diese Verbindung als Vitamin aufnehmen muß (vgl. Tab. 20), macht sich eine Störung der Folsäuresynthese bei ihm nicht bemerkbar, wohl aber bei den Bakterien, die ihre Folsäure selbst produzieren müssen. Ohne Folsäure ist die Vermehrung der Bakterien nicht möglich. Also auch auf solchen Wegen kann die Mikrobenvermehrung verhindert und den natürlichen Abwehrkräften des Körpers Gelegenheit gegeben werden, die verbleibenden Mikroorganismen zu überwinden.

Gifte

Außer den Mikroorganismen besitzen auch noch andere Fremdstoffe eine zum Teil gesundheitsgefährdende Wirkung auf den Körper. Chemisch handelt es sich dabei um ganz unterschiedliche Verbindungen, häufig selbst biologischen Ursprungs. Einige haben wir bereits in anderem Zusammenhang kennengelernt. Mit solchen Stoffen beschäftigt sich eine eigene Wissenschaft, die Pharmakologie beziehungsweise Toxikologie. Die wissen-

wenig Einfluß. Verlängerung oder Verkürzung der Alkylkette führen ebenfalls zum Verlust der Wirkung. Einführen von einer Methylseitenkette am α -C-Atom hebt die Wirkung an der glatten und an der Herzmuskulatur auf, läßt aber die Wirkung im Nervensystem und an der quergestreiften Muskulatur unverändert; das Einführen einer Methylgruppe am β -C-Atom bewirkt gerade das Umgekehrte. Veränderungen an der Estergruppierung führen zu keinen spezifischen Wirkungsabwandlungen, während Verlängerungen der Azylseitenkette die Wirkung im Nervensystem und an der quergestreiften Muskulatur steigern, die an der glatten und Herzmuskulatur verschwinden lassen.

Eine azetylcholinähnliche Wirkung an der glatten und Herzmuskulatur wird durch Muskarin, das Gift des Fliegenpilzes, ausgelöst; Nikotin, das wichtigste Alkaloid aus den Tabakblättern, wirkt an der quergestreiften Muskulatur und im Nervensystem wie Azetylcholin. Diese Gifte besitzen also offenbar den gleichen Wirkort wie das Azetylcholin. Die Hauptwirkung des Nikotins liegt in den Schaltstellen (Ganglien) des vegetativen Nervensystems. Durch niedrige Dosen wird die Reizleitung verbessert, durch höhere aber blockiert. Augenfälligstes Symptom ist die daraus folgende Verengung der Gefäße und damit die Verschlechterung der Blutversorgung (vor allem der Herzkranzgefäße), verbunden mit herabgesetzter Leistungsfähigkeit. Darüber hinaus kommt es zur Anregung der Drüsensekretion, insbesondere der Salzsäureproduktion im Magen.

Vom biochemischen Standpunkt aus sind die Gifte in ihrer Wirkung gut zu interpretieren, wenn der Wirkort ein Enzym ist und das Gift praktisch wie ein Enzymhemmstoff (Inhibitor) wirkt. Dazu gehören beispielsweise die Atemgifte Blausäure (Zyanwasserstoff) und Kohlenmonoxid. Das Zyanidion der Blausäure bindet als Komplex das Eisenion der Zytochromoxydase (vgl. Kapitel 6) und verhindert damit die Elektronenübertragung auf den Sauerstoff; Kohlenmonoxid lagert sich im Hämoglobin an die Stelle des Sauerstoffs, und zwar mit viel größerer Affinität zum Hämoglobin als der Sauerstoff selbst, und blockiert damit den Zutritt des Sauerstoffs („innere Erstickung“).

Viel schwieriger ist die Wirkung der Stoffe zu erläutern, bei denen man keinen direkten Enzymangriffspunkt kennt, wohl aber Zerstörungen der zellulären Strukturen beobachten kann. Dazu gehören die Gifte des Knollenblätterpilzes (*Amanita phalloides*), die Amanitine und Phalloidine. Es handelt sich bei diesen Stoffen um zyklische Peptide von jeweils etwa 10 Aminosäuren. Sie dringen in die Leberzellen ein, zerstören dort irreversibel das endoplasmatische Retikulum und führen zur Quellung und Inaktivierung der Mitochondrien. Die Vergiftung wird meist erst so spät bemerkt (nach mehreren Stunden), daß eine Entfernung der Gifte aus dem Körper

durch Magenentleerung nicht mehr möglich ist. Eigenartig ist dabei, daß der Pilz selbst ein Gegengift produziert (Antamanid), das auch in 10fach geringerer Menge noch die Giftwirkung der Phalloidine aufheben kann. Antamanid ist auch ein zyklisches Dekapeptid, dessen industrielle Gewinnung in Zukunft sicher von Bedeutung sein wird.

Ein anderes Beispiel besonderer Art ist die Silikose (Staublung), eine Berufskrankheit, ausgelöst durch eine an sich völlig reaktionsträge Substanz, Kieselsäure (Siliziumdioxid), die als Staub über die Atemwege in den Körper gelangt. Sie führt dort zu unkontrollierten Zellvermehrungen (Granulome) mit starker Beeinträchtigung der Lungenfunktion. Nicht jede Kristallmodifikation der Kieselsäure – es gibt deren mehrere – wirkt jedoch silikoseerzeugend. Die Silikose wird experimentell nur durch diejenigen Kristallformen ausgelöst, in denen Siliziumdioxid mit der Koordinationszahl 4 als Mittelpunkt eines SiO_4 -Tetraeders auftritt, wie dies beim Quarz der Fall ist. Stichowit, eine andere Kristallmodifikation der Kieselsäure, hat dagegen keine silikogene Wirkung. Im Stichowit hat Silizium die Koordinationszahl 6 und ist Mittelpunkt eines SiO_6 -Oktaeders. Das läßt vermuten, daß die Kristalloberfläche katalytische Kontaktwirkungen zu einem biologischen Substrat hervorruft und dieses verändert.

Beim Biß einer Giftschlange gelangt mit dem Schlangengift ein Enzym (Lezithinase A) in die Blutbahn, das Lezithin durch Abspaltung einer Fettsäure in Lysolezithin umwandelt. Lysolezithin ist ein sehr stark grenzflächenaktiver Stoff, der in der Lage ist, die Lipoide der Zellmembranen – insbesondere der Erythrozyten – zu emulgieren und damit die Membranen zu zerstören. Die Folge ist das Austreten von Hämoglobin aus den roten Blutkörperchen (Hämolyse). Als Fremdprotein kann das Schlangengift-Enzym sehr rasch durch Applikation spezifischer Antikörper (die als Anti-Serum handelsüblich sind) inaktiviert werden.

Der Körper besitzt eine große Zahl von Möglichkeiten, eingedrungene Gifte in seinen Stoffwechsel einzubeziehen und sie dadurch zu entgiften und unwirksam zu machen. Wenn wir uns die Struktur-Wirkungs-Beziehungen beim Azetylcholin noch einmal vergegenwärtigen, sollte es oft schon durch geringfügige Änderungen an den Molekülen zum Verlust der Giftwirkung kommen. Insbesondere die Leberzellen – die den Haupt-Entgiftungsort des Körpers darstellen – besitzen ein weites Spektrum an Reaktionsmöglichkeiten zur Inaktivierung von Giften und Pharmaka. Dazu zählen Oxydationen und Reduktionen, hydrolytische Spaltungen (von Estern oder Glykosiden) und nicht zuletzt Konjugationen mit körpereigenen Stoffen (Glukuronsäure, Essigsäure, Aminosäuren). Dieses Einbeziehen in den Stoffwechsel ist auch vielfach die Ursache für die Gewöhnung des Körpers an bestimmte Gifte.

13

Biochemiker im Dienst der Industrie

In unserem Leben nimmt die Chemie einen immer größer werdenden Raum ein. Die chemische Produktion hat sich in den letzten Jahrzehnten in ihren Dimensionen enorm verändert. Das wundert uns nicht, wenn wir an Kunststoffe, Textilfasern, Düngemittel und vieles andere mehr denken. Wir verbinden dabei diese Begriffe automatisch mit der Vorstellung riesenhafter Werke und Betriebe. Um so erstaunlicher ist es aber, daß es auch chemische Produktionseinheiten gibt, deren Durchmesser in der Größenordnung von einem tausendstel Millimeter liegen. Dabei ist die Produktivität dieser Einheiten unvergleichlich hoch; sie können unter günstigen Bedingungen in einer Stunde das Zehntausendfache ihres eigenen Gewichts an Endprodukten erzeugen. Keine chemische Fabrik der Welt vermag diese Leistung zu erreichen.

Biochemische Fabriken

Es ist nicht schwer zu erraten, wovon bei diesen chemischen Mikrobetrieben die Rede ist, es sind lebende Zellen, insbesondere dabei die Mikroorganismen (Bakterien, Hefen, Schimmelpilze, Algen). Die chemische Produktion in lebenden Zellen ist das Feld der Biochemiker. Allerdings denkt man nicht immer an Biochemie, wenn man an die Bereitung von Sauerkohl, Essig oder Käse denkt, und doch beruhen diese Prozesse darauf, daß Mikroorganismen bestimmte Stoffe chemisch umwandeln und daraus neue produzieren. Bei der Herstellung von Sauerkraut werden Kohlenhydrate des Weißkohls durch Bakterien zu organischen Säuren (vor allem Milchsäure)

abgebaut; bei der Essigproduktion meist Alkohol zu Essigsäure oxydiert; bei der Herstellung von Käse werden die Eiweiße der Milch durch Mikroorganismen umgewandelt, wobei aus den Abbauprodukten charakteristische Geruchs- und Geschmacksstoffe entstehen. Alle diese Prozesse werden jedoch meist im kleinen Maßstab – häufig sogar im eigenen Haushalt – durchgeführt, so daß zunächst noch nicht zu ersehen ist, inwiefern sie einen Vergleich mit unseren gewaltigen chemischen Industriebetrieben aushalten sollen. Schon heute gibt es aber zahlreiche chemische Prozesse, die industriell unter Zuhilfenahme von Mikroorganismen durchgeführt werden und aus unserem Leben nicht mehr wegzudenken sind.

Im allgemeinen – das Kapitel 4 weist dies auch aus – ist natürlich jede Zelle, auch die von einem Tier oder einer Pflanze, letztlich eine Fabrik. Im Augenblick ist der Begriff der biochemischen Produktion auf industrieller Basis jedoch weitgehend auf Mikroorganismen als Produzenten begrenzt, was aber nicht heißt – und das wird durch den derzeitigen Strukturwandel der Landwirtschaft unterstrichen –, daß die industriemäßige pflanzliche und tierische Produktion nicht auch möglich ist. Man muß dabei an die vielen Bemühungen denken, durch Eingriff in biochemische Mechanismen die Leistung und den Ertrag in allen Bereichen der Landwirtschaft zu steigern. Dazu zählen die Versuche, neue Kulturpflanzenarten – resistent gegen Infektionen, Schädlinge und Klima – zu züchten, die künstliche Düngung zu verbessern, die Wertigkeit der Pflanzeneiweiße zu erhöhen, Schädlinge auf moderne Arten zu bekämpfen, die tierische Produktion im Sinne von „viel Eiweiß – wenig Fett“ zu lenken und vieles andere mehr.

Aber damit erschöpft sich die Industrie nicht, in der biologische Objekte oder Produkte eine Rolle spielen. Dazu gehören natürlich auch alle Zweige der Lebensmittelindustrie, die Tiere, Pflanzen und Mikroorganismen oder deren Produkte für die menschliche Ernährung verändern, dazu gehört die Gärungsindustrie, insbesondere die Herstellung von Alkohol, die pharmazeutische Industrie bei der Herstellung von Antibiotika, Impfstoffen, Hormonen usw., die Textilindustrie, insofern sie natürliche Fasern (Zellulose, Seide, Wolle) gewinnt, verarbeitet oder verändert, die Waschmittelindustrie, wenn sie „biologisch aktive“ Waschmittel produziert, und nicht zuletzt auch die Abteilungen oder Betriebe, die auf biologischem Wege industrielle Abfälle beseitigen, insbesondere die Abwässer reinigen. Überall dort werden Biochemiker gebraucht. Sie sollen erkennen, auf welchem Wege eine Zelle einen bestimmten Stoff produziert, sie sollen in diesen Mechanismus eingreifen, damit die Produktionskapazität gesteigert, die Produktion rationalisiert oder in bestimmte Richtungen gelenkt wird.

Sicher ist es richtig, daß diese Industriezweige sehr viel älter sind als das Fachgebiet der Biochemie. Die Fähigkeit der Hefen, zuckerhaltige Flüssig-

keiten zu vergären, ist schon sehr früh genutzt worden. Bereits im 7. Jahrtausend vor unserer Zeitrechnung war den Sumerern die Kunst des Bierbrauens bekannt. Da sie ein hohes Maß an Erfahrungen voraussetzt, kann man annehmen, daß einfachste Gärungsvorgänge, beispielsweise Vergärung des Saftes von überreifem Obst, schon sehr viel früher genutzt wurden. Ägypter und Babylonier kultivierten bereits vor 6000 Jahren den Weinstock und produzierten Wein. Die vielfältigen Verbesserungen, die die alkoholischen Getränke im Laufe der Jahrhunderte erfuhren, beruhten ausschließlich auf Erfahrung. Erst im 19. Jahrhundert, als das Prinzip der Gärung und die Mitwirkung der Hefen aufgeklärt wurden, begann das Gärungsgewerbe zur Industrie zu werden, begann die Einführung rationeller Verfahren. Wir stehen heute an der Schwelle zu einem Zeitalter, in dem der Biochemiker die Produktion einer Zelle nach seinem Willen zu lenken beginnt, in dem die Biochemie zu einer echten Produktivkraft wird. Wir wollen dies an einigen Beispielen demonstrieren.

Hefen als Nahrungsmittel

Das erste Hauptprodukt, das Hefen (Bild 24) herstellen, ist Äthanol. Äthanol ist ja nicht nur als Bestandteil von Bier, Wein, Branntwein oder Likör wichtig, zum weitaus größeren Teil wird er als Ausgangsmaterial für viele chemische Produkte (Ester aller Art, Essigsäure, Äthylen u. a.) und als Lösungsmittel für Lacke, Farben und Kosmetika verwendet. Man kann Äthanol natürlich auch chemisch aus Azetylen durch Wasseranlagerung mit nachfolgender Hydrierung des Azetaldehyds herstellen. Die Hefen produzieren ihn aber zu einem Bruchteil der Kosten, die für das chemische Verfahren notwendig sind, vor allem wenn als Ausgangsstoffe Abfallprodukte benutzt werden.

Das zweite Hauptprodukt, das die Hefen herstellen können, sind sie selbst. Der Bedarf an Hefe als Organismen, als Biomasse, steigt fortwährend, weniger durch ihre Verwendung beim Backprozeß oder als medizinisches beziehungsweise bakteriologisches Präparat als vielmehr durch ihren Einsatz als Futtermittel in der Tierernährung. Dort stellt die Hefe wertvolles Eiweiß und eine wichtige Vitaminquelle dar. Sie ist in der biologischen Wertigkeit des Eiweißes (vgl. Kapitel 5) den tierischen Proteinen fast ebenbürtig und im Vitamingehalt weit überlegen (Tab. 22). Darüber hinaus dient Hefe als Rohstoff für die Herstellung von Suppenwürzen und Brühwürfeln sowie für die industrielle Gewinnung von Aminosäuren, Nukleotiden (für die Geschmacksstoff-Herstellung), Fetten und Vitaminen.

Entsprechend dem Produktionsziel, Alkohol oder Hefe selbst, lassen sich

Tabelle 22. Vergleich von Hefe, Fleisch und Getreide (Weizen) in ihrer biologischen Wertigkeit des Eiweißes (in % essentieller Aminosäuren) und in ihrem Vitamingehalt

	Hefe	Fleisch	Getreide (Weizen, Vollkorn)
Proteingehalt (% vom Trockengewicht)	40—50	50—60	10—15
Essentielle Aminosäuren (% vom Gesamtprotein)			
Isoleuzin	5—7	4—5	4—5
Leuzin	6—9	7—9	6—8
Lysin	7—10	7—9	1—2
Methionin	1—3	2—3	1—2
Phenylalanin	4—6	3—5	4—5
Threonin	5—7	4—5	2—3
Tryptophan	1—2	1—2	< 1
Valin	4—7	4—6	4—5
Vitamine (mg/100 g Trockengewicht)			
Retinol + Karotin (A)	—	0,1—1,0	0,1
Kalziferol + Provitamine (D)	100—700	< 0,001	—
Thiamin (B ₁)	1—20	0,1—0,5	0,2—0,5
Riboflavin (B ₂)	4—6	0,2—0,5	0,1—0,5
Pyridoxin (B ₆)	3—8	0,1—1,0	0,5—1,5
Nikotinsäureamid	40—80	5—10	5—10
Biotin	0,1—0,6	0,001—0,005	0,01—0,03
Folsäure	2—4	0,3—0,6	0,05—0,1
Cobalamin (B ₁₂)	0,001—0,003	0,005—0,02	—

die äußeren Produktionsbedingungen, insbesondere der Rohstoffe, variieren. Ist Alkohol das Produktionsziel, muß ein Kohlenhydrat — letztlich direkt oder indirekt Glukose — Ausgangsmaterial beziehungsweise Rohstoff sein; die Kultivierung muß auf alle Fälle anaerob erfolgen (vgl. Kapitel 7). Soll der Alkohol als Genußmittel dienen, erfordert er als Ausgangsmaterial wertvollere Rohstoffe, als wenn er technisches Produkt wird. Ist die Hefe selbst das Produktionsziel, dann sind Rohstoff und Kulturbedingungen von zweitrangiger Bedeutung; hier würde man sich ausschließlich von ökonomischen Gesichtspunkten leiten lassen. Selbst Erdöl, das zu den billigsten Kohlenstoffquellen unserer Erde zählt, kann dann als Rohstoff verwendet werden.

Als Kohlenhydrat-Rohstoffe finden Stärke (Getreide, Kartoffel), Saccharose (Zuckerrübe, Zuckerrohr, Melasse) und auch Zellulose (Holz), weniger dagegen Monosaccharide wie Glukose und Fruktose (Obst, Früchte) Verwendung. Für fast alle Hefen ist charakteristisch, daß sie weder Stärke noch Zellulose spalten und damit direkt verwerten können, viele Kulturhefen können sogar nur Monosaccharide vergären. Für solche Zwecke ist eine vorhergehende Hydrolyse (Verzuckerung) notwendig, die im Falle der Zellulose meist mit Säure, im Falle der Stärke meist enzymatisch durchgeführt wird.

Das beste Beispiel für die enzymatische Hydrolyse ist die Malzbereitung aus Getreide (Gerste, Weizen, Mais, Reis). Die Getreidekörner werden eingeweicht und beginnen zu keimen. Dabei wird die Stärke durch die Amylase des keimenden Korns gespalten. Anschließend wird – vor allem um ein längeres Aufbewahren zu ermöglichen – das erhaltene Grünmalz getrocknet (Darre). Bei niedrigen Temperaturen (unter 40 °C) verfärbt es sich dabei wenig, die Enzymwirkung bleibt länger erhalten; bei höheren Temperaturen kommt es zu raschem Abbau der Stärke, aber dafür zu intensiver Farbstoff- und Aromabildung. Aus dem Malz wird durch Einweichen die Bierwürze gewonnen, die dann durch die Hefe vergoren werden kann. Endprodukt ist das Bier.

Technischer Alkohol – biochemisch produziert

Für die Herstellung von technischem Alkohol oder zur Futterhefeproduktion verwendet man gern kohlenhydrathaltige Abfallprodukte, für die es kaum andere Verwendungsmöglichkeiten gibt, zum Beispiel Melasse aus der Zuckergewinnung oder die Zellulose enthaltenden Sulfitablaugen der Zellstoffindustrie. Dadurch wird der Alkohol natürlich noch wesentlich billiger. In Ländern mit Überschuß an Stärkeprodukten (Kartoffel, Mais) wird ein großer Teil dieser Produkte zu Alkohol verarbeitet, der überwiegend in der chemischen Industrie verbraucht wird. Er kann sogar – und das noch nicht einmal unwirtschaftlich – durch Wasserabspaltung mit geeigneten Katalysatoren in Butadien umgewandelt werden, das als Ausgangsprodukt für synthetischen Kautschuk dient (als Lebedew-Verfahren bekannt).

Es ist selbstverständlich, daß bei der Gärung nur Alkoholmengen in Konzentrationen wenig über 10 Prozent gebildet werden. Alkoholhaltige Genußmittel mit höherem Gehalt werden entweder durch Destillation des Alkohols (Brennen) oder durch Zugabe von reinem Alkohol (Primasprit) gewonnen. Der reine Alkohol ist dabei ebenfalls das aus mehrfacher Destilla-

tion gewonnene Produkt von Gärungen. Der Prozeß der Alkoholdestillation aus Gärflüssigkeiten wird in den „Brennereien“ durchgeführt, deren ursprünglicher Sinn die „Branntwein“-Herstellung war.

Biosynthese von Glycerin – Beispiel der Stoffwechsellenkung

Bei der Gärung werden die Zucker durch die Hefeenzyme über viele Zwischenstufen (vgl. Kapitel 7) zu Alkohol und Kohlendioxid abgebaut. Da die Produkte aller Zwischenreaktionen, wenn auch teilweise nur in kleinsten Mengen, nachweisbar sind, sollte es dem Biochemiker theoretisch möglich sein, den Prozeß so zu lenken, daß ein Zwischenprodukt nicht weiter umgewandelt wird und damit industriell gewonnen werden kann. Wir wollen das an einem Beispiel aus der alkoholischen Gärung demonstrieren (Abb. 134). Die Hefe produziert aus Glukose auch kleinste Mengen an Glycerin, das durch enzymatische Reduktion aus Glycerinaldehyd ent-

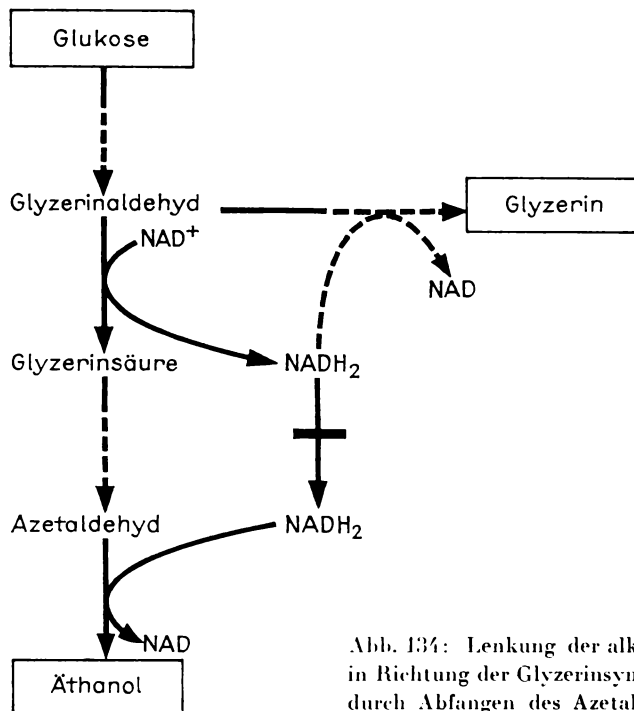


Abb. 134: Lenkung der alkoholischen Gärung in Richtung der Glycerinsynthese durch Abfangen des Azetaldehyds

steht. Dafür ist NADH_2 notwendig, das bei der alkoholischen Gärung zwar entsteht, aber für die Glycerinsynthese nicht benutzt werden kann, weil es vollständig für die Reduktion von Azetaldehyd zu Äthanol verbraucht wird. Wenn es gelänge, Azetaldehyd ohne NADH_2 -Verbrauch zu entfernen, sollte die Glycerinsynthese verstärkt ablaufen können. Man erreicht dies entweder durch Zugabe von Natriumsulfit, das den Azetaldehyd bindet, oder durch Alkalisierung des Milieus, weil dabei Azetaldehyd durch Disproportionierung (Cannizzaro-Reaktion) in Äthanol und Essigsäure umgewandelt wird. Beide Möglichkeiten sind heute zu Industrieverfahren entwickelt.

Kaviar aus Erdöl

Für die Ausbeuten bei der Hefeproduktion wollen wir uns anhand einiger Zahlen die Kapazität der Vermehrung dieser Lebewesen vergegenwärtigen. Aus 100 g Glukose lassen sich bis zu 50 g Hefe, aus 100 g Paraffinen sogar mehr als 60 g Hefe gewinnen. Bei Bakterien erreicht man eine Ausbeute von durchschnittlich 40 Prozent, das entspricht etwa 10^{11} Zellen im Milliliter. Bei kontinuierlichen Durchflußkulturen, bei denen für einen konstanten Glukosezufluß und für eine konstante Mikrobenabtrennung gesorgt ist, gewinnt man 15 g Hefe je Liter und Stunde ohne Schwierigkeiten. Während im Augenblick bis auf wenige Ausnahmen nur Kohlenhydrate als Substrate verwendet werden, diskutiert man bereits heute über Anlagen, die, auf Erdölbasis arbeitend, mehrere Millionen Tonnen Hefe in einem Jahr liefern können.

Meist werden in den bereits laufenden Anlagen zur Erdöllumwandlung Stämme benutzt, die nur höhere Kohlenwasserstoffe (mit Kettenlängen zwischen C_{14} und C_{20}) verwerten. Das hat den Vorteil, daß man beispielsweise aus Gasöl durch Hefen die höheren Homologen entfernen und den dann niedriger siedenden Rest (etwa 90%) wieder in die Raffinerie zurückleiten kann. Allerdings gibt es auch methanabbauende Mikroorganismen, die man vielleicht sogar später einmal zur Entfernung von Grubengas in Kohlengruben einsetzen könnte.

Die anfallende Hefe – nach entsprechender Reinigung ein gelbliches geruchloses Pulver – enthält etwa 50 Prozent Eiweiß, von dem allerdings nur vier Fünftel ausnutzbar sind. Durch Extrahieren der Eiweiße aus den Zellen könnte man den Wert und die Ausnutzbarkeit stark erhöhen und darüber hinaus durch Fraktionieren der einzelnen Proteinarten Eiweiß mit solch idealer Aminosäurezusammensetzung erhalten, daß seine biologische Wertigkeit der tierischen Eiweiße völlig gleich käme. Aus solchen Ei-

weißen ließen sich dann „simulierte Nahrungsmittel“ herstellen, die sich im Wert von den echten Nahrungsmitteln (Fleisch, Kaviar usw.) nicht mehr unterscheiden.

Der Bäcker als Biochemiker

Wir wollen hier noch die Verwendung der Hefe im Backprozeß und die dabei ablaufenden elementaren Vorgänge besprechen. Die Hefe ist das wichtigste biologische Teiglockerungsmittel der Welt. Sie wurde seit alters her – bis zur Entdeckung des Mikroskops allerdings unbewußt – zur Teiglockerung benutzt, ursprünglich in Form der im Bierschaum angesammelten Hefezellen, heute als industrielle Preßhefe. Auch bei der Brotherstellung, die früher häufig ausschließlich mit Hilfe von Sauerteig (hoher Bakteriengehalt) geschah, werden jetzt mehr und mehr Hefezusätze angewendet. Der Backprozeß ist im Prinzip – zumindest zum Teil – eine biochemische Produktion. Das Ziel dieser Produktion ist Kohlendioxid.

Die Hefe wird zu Beginn in Flüssigkeit (Milch oder Wasser) suspendiert und erhält Zucker als Substrat. In dieser Form wird die Suspension mit Mehl verrührt und zur Beschleunigung der Reaktion warm gestellt. Das ist der Hefestock. Mehl besteht aus Stärke und geringen Mengen Getreideeiweiß (Klebereiweiß). Im Hefestock werden Kohlenhydrate zu Alkohol und Kohlendioxid abgebaut. Das Kohlendioxid kann aber – durch die zähe Konsistenz der Stock-Kultur bedingt – nicht entweichen und bleibt entweder in der Teigflüssigkeit gelöst oder sammelt sich als Gas in Form von kleinen Bläschen im Teig an. Der Teig „geht“ dadurch, das heißt, sein Volumen nimmt zu. Bei manchen Feinbackwaren werden an Stelle von Hefe Karbonate als Kohlendioxidbildner zugefügt: Pottasche (K_2CO_3), Hirschhornsalz ($(NH_4)_2CO_3$), Backpulver ($NaHCO_3$ + saures Kaliumtartrat).

Nachdem sich genügend Kohlendioxid gebildet hat, werden die kleinen Gasbläschen im Teig durch „Wirken“ entsprechend fein über die gesamte Teigmasse verteilt, damit nicht manche Anteile kein Kohlendioxid („Schliff“) und andere zu große Bläschen davon erhalten. Um dies zu unterstützen, läßt man nach Abschluß des „Wirkens“ den Teig vor dem Backprozeß noch einmal kurz „gehen“.

Dann wird der Teig den hohen Temperaturen des Backofens ausgesetzt. Die Teigmasse erwärmt sich dabei langsam. In dieser Phase produzieren die Hefen immer weiter Kohlendioxid und Alkohol, solange sie nicht durch die Hitze abgetötet sind. Gleichzeitig werden durch die steigenden Temperaturen die Gasblasen ausgedehnt und der Alkohol zum größten Teil ver-

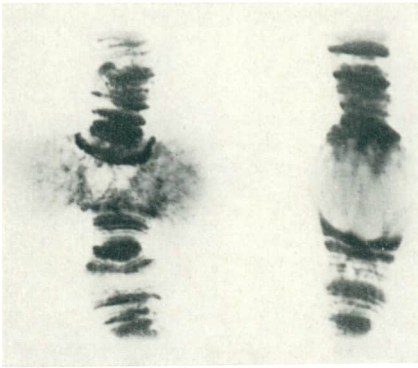
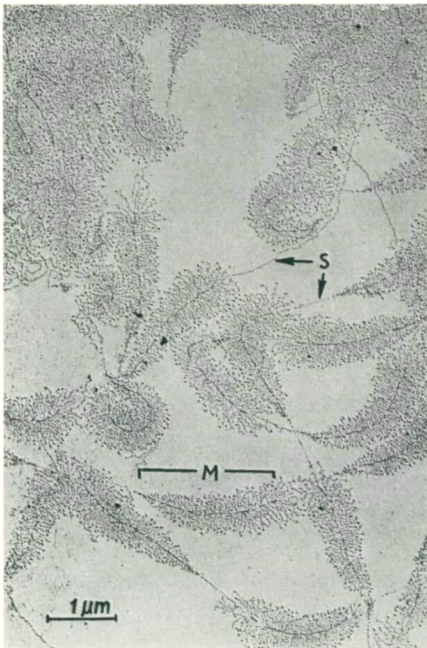


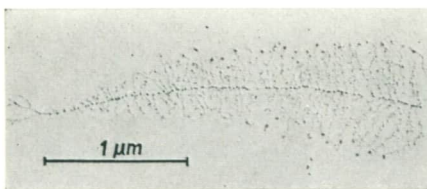
Bild 18:

a) Abschnitte von Riesenchromosomen aus Speicheldrüsenzellen von einer Mücke mit ausgeprägter Bildung von Chromosomen-Puffs. Im rechten Bild ist die Puff-Bildung so weit fortgeschritten, daß die entspiralisierten DNS-Fäden aus dem Chromosom heraustreten und eine ringwulstartige Struktur bilden, die nach dem Entdecker als Balbiani-Ring bezeichnet wird. Lichtmikroskopische Aufnahmen



b) Präparation eines Nukleolus-Teiles einer Eizelle des Wassermolchs mit intensiver RNS-Synthese. Dabei können neben freien Segmenten der DNS (S) matrixbedeckte Abschnitte (M) erkannt werden, die jeweils einem RNS-produzierenden Nukleolar-Gen entsprechen. Elektronenmikroskopische Aufnahme

c) Isoliert dargestelltes Nukleolar-Gen aus einer Eizelle des Wassermolchs (in etwas stärkerer Vergrößerung als in Bild 18b) mit fast 100 Fibrillen ansteigender Länge, die als Ausdruck der fortschreitenden RNS-Synthese gewertet werden können. Elektronenmikroskopische Aufnahme



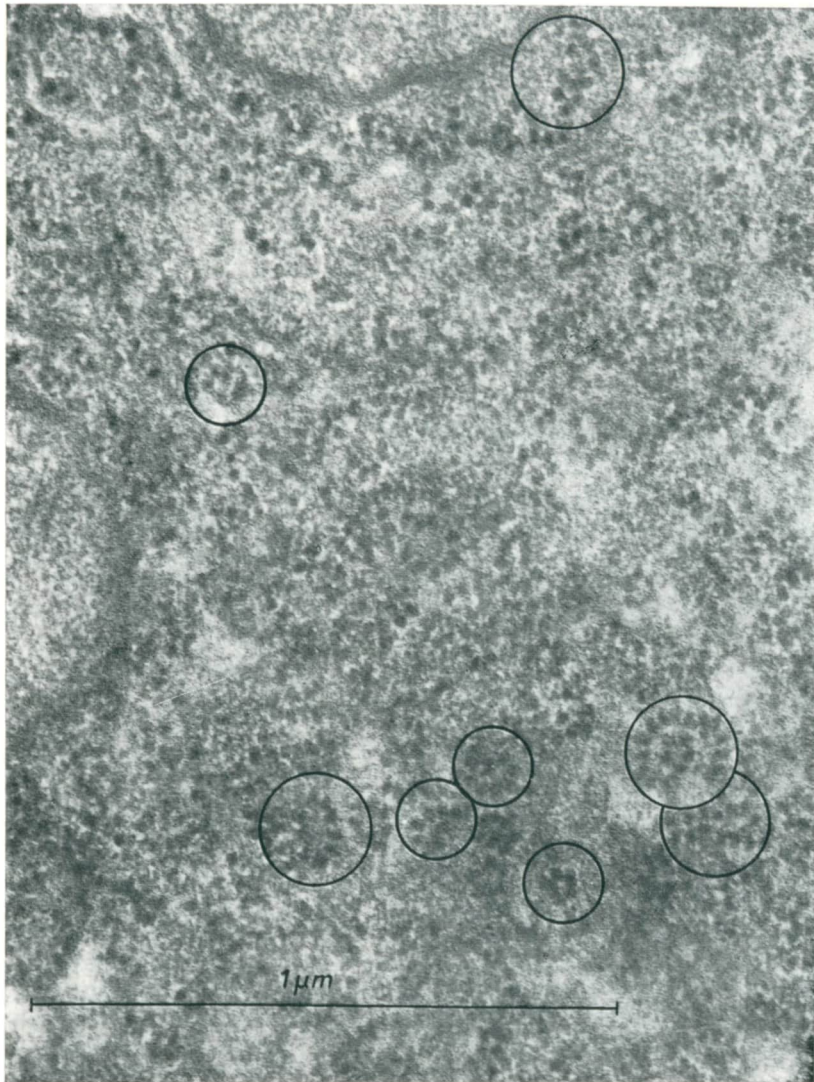


Bild 19: Zahlreiche verschiedenartig konfigurierte Polysomen (Ribosomen kettenförmig an einem m-RNS-Molekül, eingerandet) aus einer Leberzelle. Elektronenmikroskopische Aufnahme

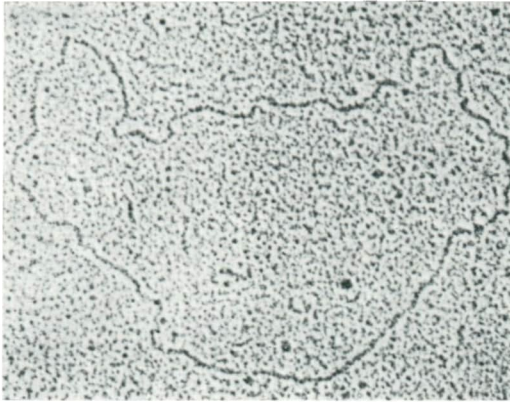


Bild 20:
 Zyklische DNS aus Mitochondrien von Fibroblasten der Maus. Die Molekularlänge beträgt etwa $5\ \mu\text{m}$, ihr Molekulargewicht etwa 10^7 . Jedes Mitochondrion enthält 5—6 solcher DNS-Ringmoleküle. Elektronenmikroskopische Aufnahme

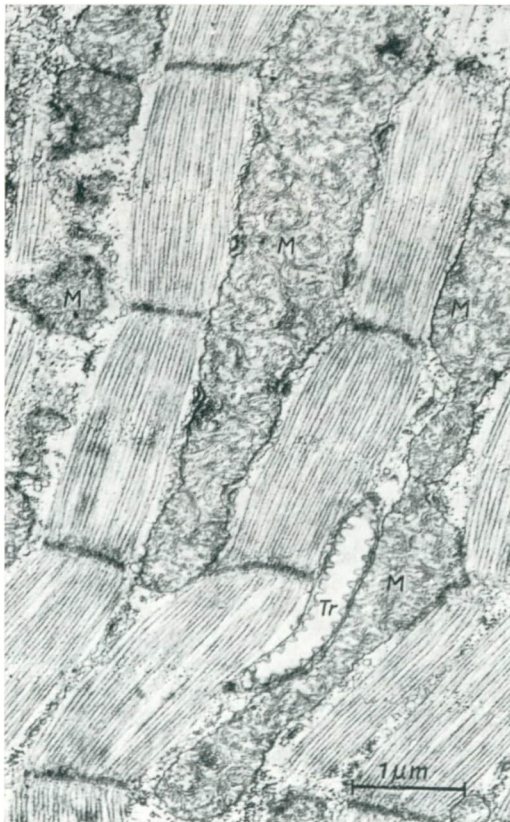
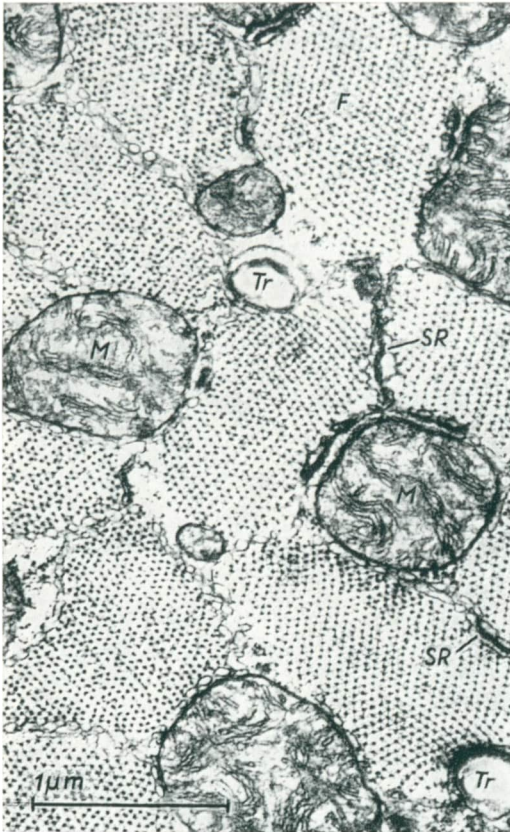


Bild 21:
 a) Längsschnitt durch einen Flugmuskel der Wandeuschrecke mit gut erkennbaren Myofibrillen. Zwischen die Muskelfasern sind große Mitochondrien (M) eingelagert. Dazu ist im Schnitt ein kleiner Tracheenast (Tracheole, Tr) mit getroffen. Elektronenmikroskopische Aufnahme



21 b) Querschnitt durch einen Flugmuskel der Wanderheuschrecke mit relativ einheitlich großen Fibrillenquerschnitten; zwischen den Fibrillen liegen Mitochondrien (M), Tracheolen (Tr) und endoplasmatisches (sarkoplasmatisches) Retikulum (SR). Elektronenmikroskopische Aufnahme

Bild 22:

Kollagene Fibrillen aus der menschlichen Haut, teilweise als Einzelfibrillen erkennbar, teils in Plattenform angeordnet. Elektronenmikroskopische Aufnahme (unten)

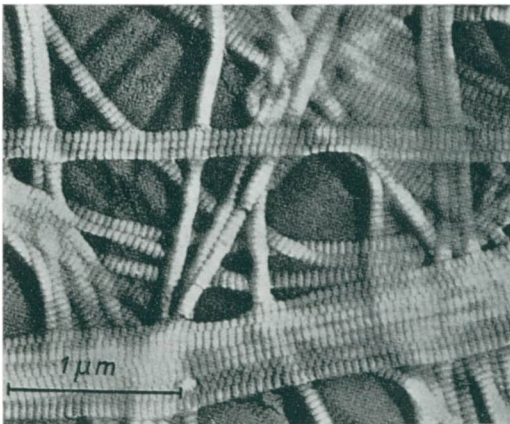
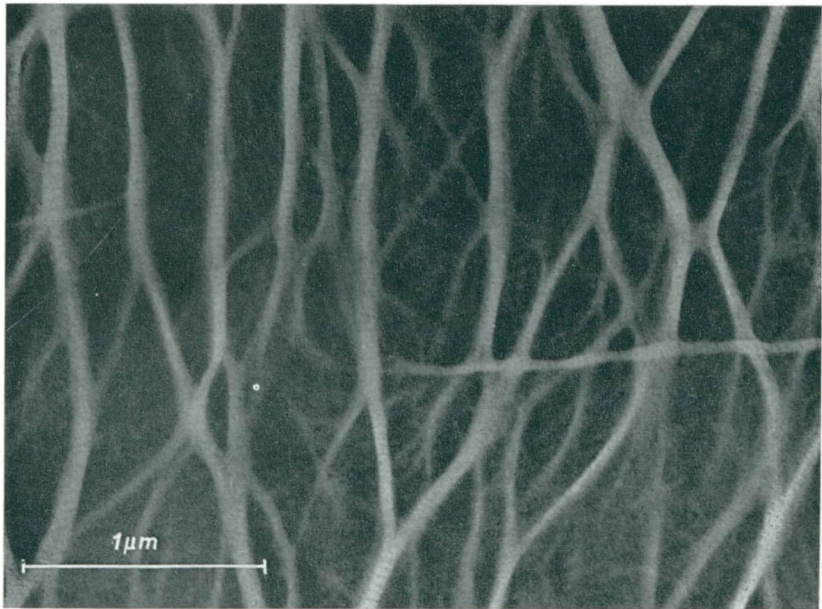
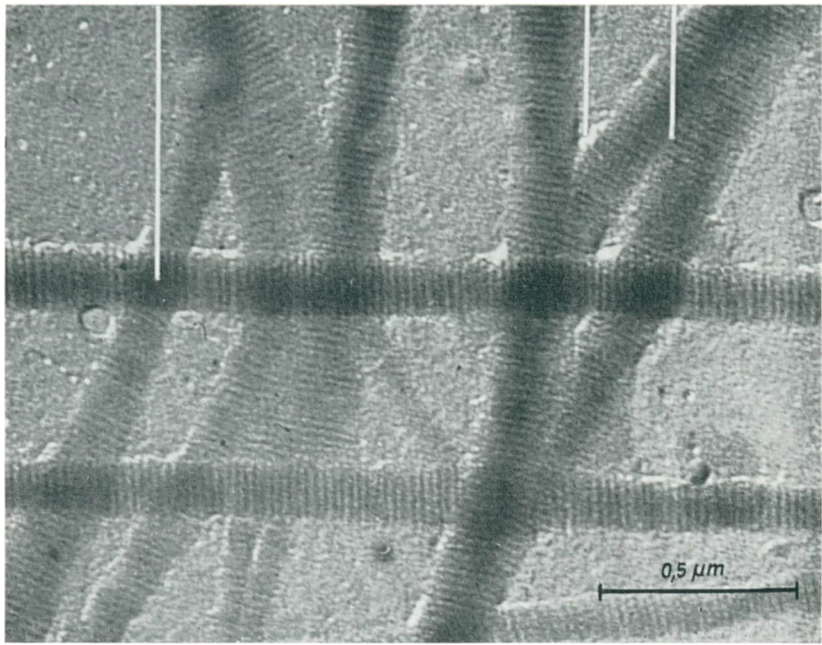


Bild 23:

a) Fibrinfasern und ihre Vereinigung (Ende der weißen Striche) zu Fibrinfaserbündeln durch strukturentsprechende Aneinanderlagerung. Elektronenmikroskopische Aufnahme (rechts oben)

b) Fibrinfaserteppich aus Normalblut nach Ausspülung der Zellen mit einer Salzlösung. In den meisten Fasern ist noch ohne Schwierigkeiten die Innenquerstreifung des Fibrins zu erkennen. Elektronenmikroskopische Aufnahme im Negativ (rechts unten)



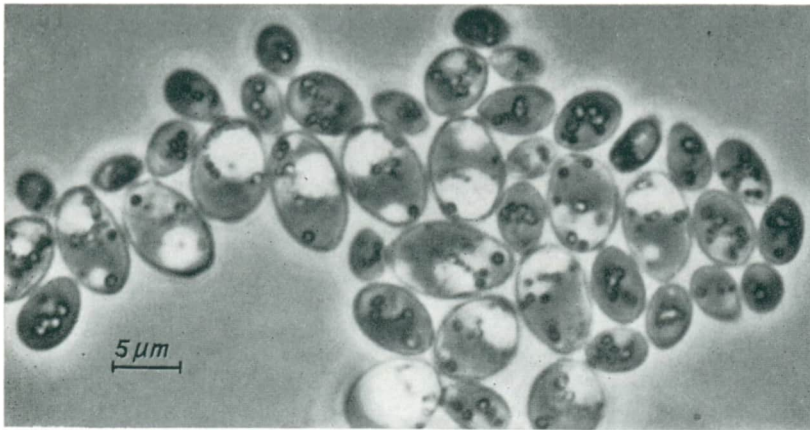
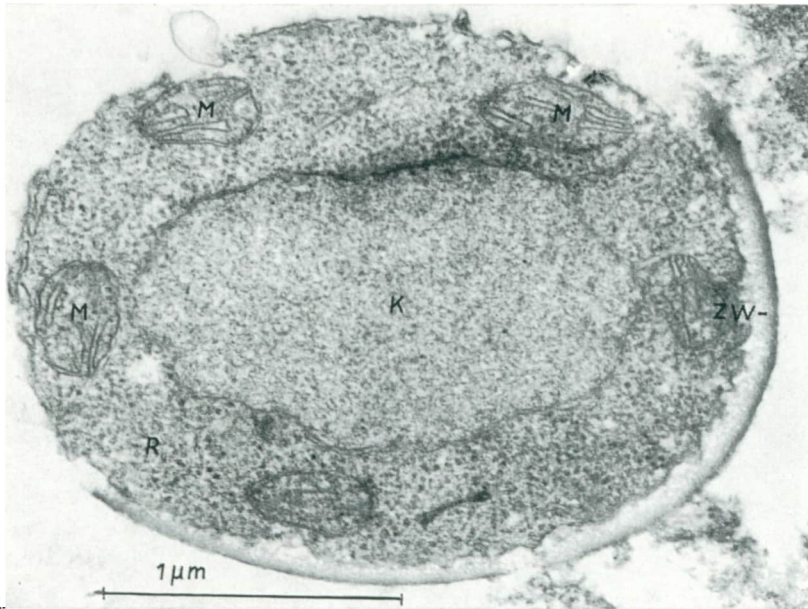


Bild 24: a) Hefezellen (*Saccharomyces ludwigii*) unterschiedlicher Größe. Phasenkontrastmikroskopische Aufnahme

b) Ultradünnschnitt durch eine Hefezelle (*Saccharomyces fragilis*), deren Zellwand (ZW) durch starke Beanspruchung bei der Aufarbeitung der Zellen teilweise aufgebrochen und entfernt ist (oben und links). Zellkern (K), Mitochondrien und Ribosomen sind gut erkennbar. Elektronenmikroskopische Aufnahme



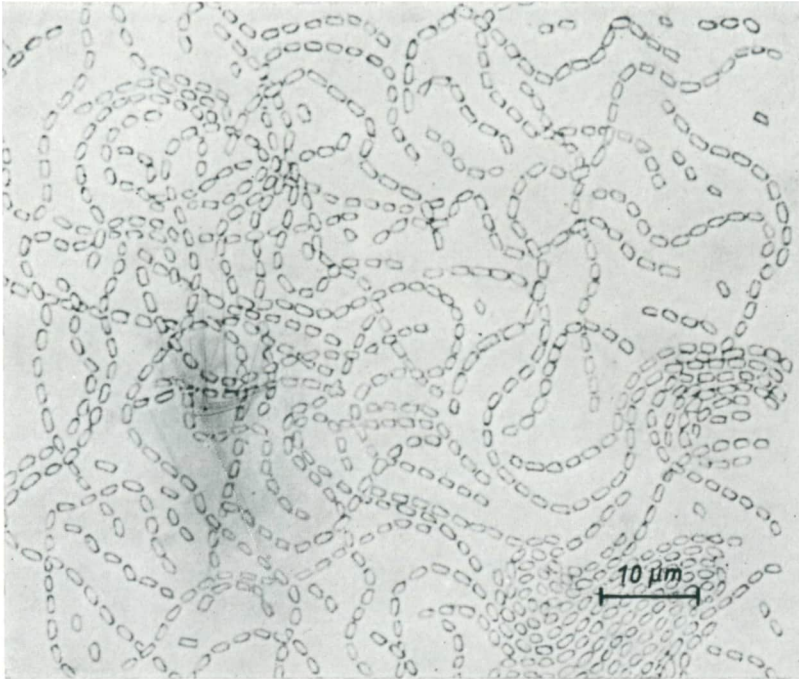
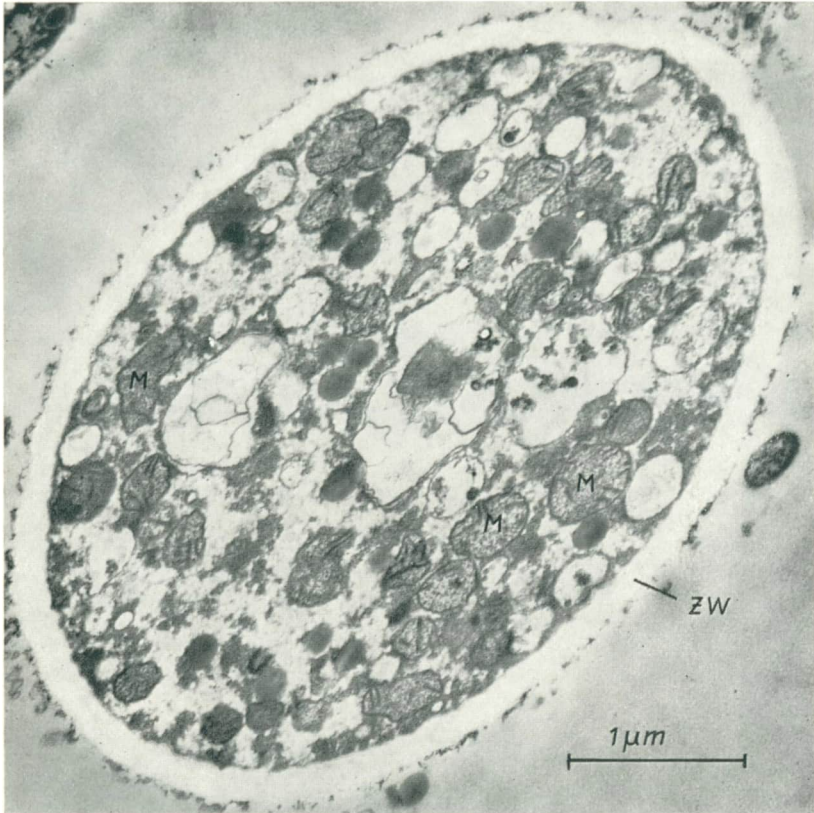


Bild 25:
 Essigsäurebakterien (*Acetobacter pasteurianum*), die, auf alkoholischen Flüssigkeiten wachsend, eine immer mehr runzelig werdende Haut bilden. Es sind kurze Stäbchen, die sich kettenförmig aneinanderlagern. Lichtmikroskopische Aufnahme



Bild 26:
 a) Pilzgeflecht (Myzel) von einem Brotschimmel (*Neurospora sitophila*). Lichtmikroskopische Aufnahme



26 b) Schräger Ultradünnschnitt durch einen Pilzfaden (Hyph) des Brotschimmels *Neurospora sitophila*. Gut erkennbar sind Mitochondrien (M) sowie die der Zellmembran aufgelagerte Zellwand (ZW). Elektronenmikroskopische Aufnahme

dunstet beziehungsweise verdampft. Der Teig lockert sich. Inzwischen steigt die Temperatur so weit an, daß die Stärke verkleistert und die Eiweiße gerinnen und relativ starr werden. Das Backwerk erhält dadurch Struktur, deren Stabilität durch Wasserverdunstung erhöht wird und die auch nach dem Abkühlen das Zusammenfallen des Teiges verhindert. Ohne Eiweiß – sei es aus dem Getreide oder durch Zusatz von Eiern erreicht – würde das Backwerk beim Abkühlen wieder zusammensinken. Die Kruste erreicht beim Backprozeß Temperaturen zwischen 120 °C und 180 °C und verliert dadurch relativ viel Wasser. Ein Teil der Kohlenhydrate wird zu braunen Huminstoffen umgewandelt. Im Innern des Teiges werden Temperaturen bis zu 100 °C erreicht.

Die kleinsten Fabriken der Welt

Neben den Hefen spielen vor allem Bakterien (Bild 14 und 25) als industrielle Produzenten eine große Rolle. Es handelt sich dabei nicht um Krankheitserreger. Der größte Teil der auf der Erde vorkommenden Bakterien ist nicht pathogen. Im Verhältnis zu den Bakterien gesehen, ist der Stoffwechsel der Hefen uniform und einfach. Die Bakterien besitzen ein dermaßen breites Spektrum an Synthesefähigkeiten und dazu eine enorme Anpassungskraft auch an extreme äußere Bedingungen, so daß sie gleichsam ideale biochemische Produktionsstätten darstellen. Bei den bakteriellen Produktionsprozessen ist fast ausschließlich das gebildete Produkt das Ziel. Für die Bakterien selbst als Biomasse sind die Verwendungsmöglichkeiten bei weitem noch nicht erschlossen, obwohl Bakterien noch mehr Eiweiß (bis 60 Prozent) als Hefen – und auch von hohem biologischem Wert – enthalten.

Gegen Ende des vorigen Jahrhunderts wurden verschiedene Bakterien entdeckt, die beim Abbau von Kohlenhydraten neben Äthanol, Kohlendioxid und organischen Säuren (besonders des Zitrat-Zyklus) beträchtliche Mengen an Butanol und Azeton liefern. Während für Azeton sehr viele andere billige Verfahren zur Herstellung existieren, ist die bakterielle Butanolsynthese ein industrielles Verfahren geworden. Butanol ist nicht nur Ausgangsmaterial für synthetischen Kautschuk, sondern auch für die Herstellung von Lösungsmitteln. Dadurch ist auch heute noch der Butanolbedarf ständig im Steigen begriffen. Während des ersten Weltkrieges hat ursprünglich der Azetonbedarf (zum Gelatinieren von Schießbaumwolle) den Anstoß zur Entwicklung dieser Verfahren gegeben, das gleichzeitig anfallende Butanol war ins Meer geschüttet worden. Heute ist Butanol das gewünschte Produkt. Bei der Butanolgärung kann direkt von der

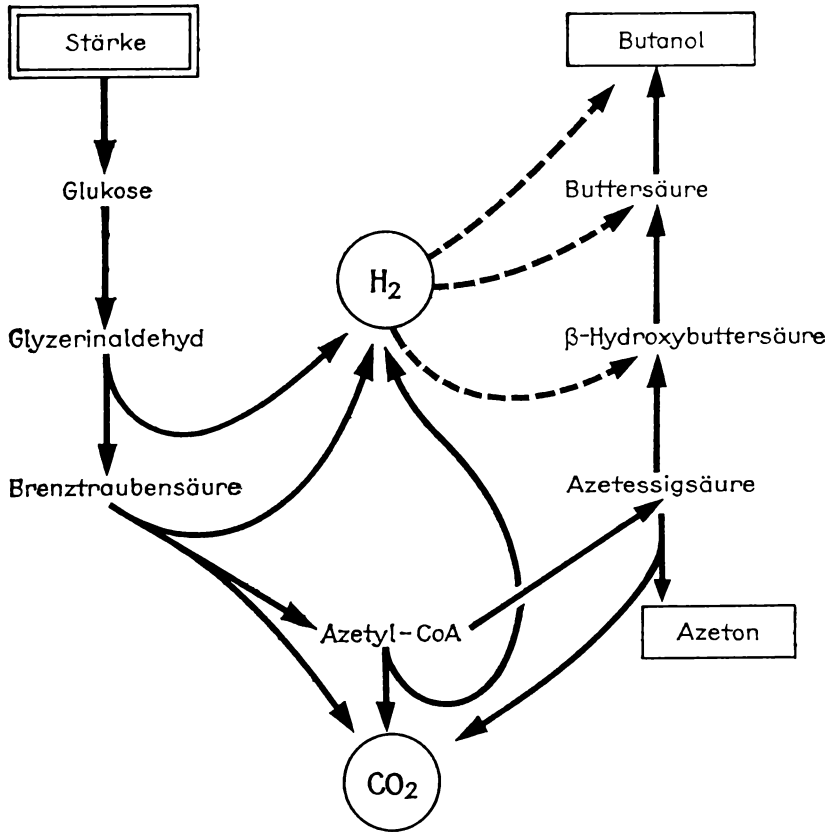


Abb. 135: Mikrobielle Synthese von Butanol und Azeton aus Stärke bei Abwesenheit von Sauerstoff (Schema der Stoffwechselwege, vgl. Abb. 50, 51, 55 und 122)

Stärke ausgegangen werden (Abb. 135). Die Gärungsgase sind Kohlendioxid und molekularer Wasserstoff, da diese Gärung unter Ausschluß von Sauerstoff (anaerob) erfolgt. Aus 100 Tonnen Stärke gewinnt man über 30 Tonnen Lösungsmittel, davon etwa 20 Tonnen Butanol.

Eine der bekanntesten bakteriellen Vergärungen ist der Abbau von Kohlenhydraten zu Milchsäure durch Milchsäurebakterien. Wir kennen sie vom Stehenlassen der Milch. Die Milchsäurebakterien benutzen als Kohlenhydrat dabei den Milchzucker der Milch. Durch die entstehende Milchsäure wird der pH-Wert nach dem Säuren verschoben, das Kasein, das Hauptprotein der Milch, ist im Säuren unlöslich und fällt flockig aus: die

Milch gerinnt. Das ausgefällte Kasein ist die Grundlage des Quarks, und zwar des sauren Quarks (süßer Quark wird durch enzymatische Gerinnung des Kaseins mit Hilfe von Labferment gewonnen), und dient auch der Herstellung von Käse.

Aber auch die großtechnische Herstellung von Milchsäure beruht heute noch ausschließlich auf der Milchsäuregärung. Als Rohstoff dienen Molke oder andere zuckerhaltige Lösungen. Die gebildete Milchsäure wird als Kalziumsalz ausgefällt und anschließend durch Schwefelsäure wieder freigesetzt. Milchsäure wird für die Herstellung von Limonaden und Backpulvern sowie in der Gerberei und Textilindustrie verwendet. Daß Sauerkohl und Mixed Pickles ebenfalls auf Grund einer Milchsäuregärung entstehen, sei nur am Rande erwähnt.

Nicht weniger bekannt ist die Herstellung von Essigsäure aus Äthanol unter Anwesenheit von Sauerstoff. Diese Oxydation wird von Essigsäurebakterien ausgeführt. Für Speisezwecke geschieht dies aus Alkohollösungen (etwa 10prozentig, z. B. Wein), die man in hohen Holzgefäßen über Buchenholzspäne laufen läßt, auf denen sich die Essigsäurebakterien befinden. Die Ausbeute – auf Alkohol umgerechnet – ist fast theoretisch. Zur Herstellung der von der Industrie benötigten großen Mengen an technischer Essigsäure ist dieses Verfahren allerdings nicht geeignet. Hier wird die Essigsäure durch katalytische Oxydation aus Äthanol oder Azetaldehyd auf rein chemischem Wege gewonnen.

Allerdings haben einige Arten von Essigsäurebakterien die Eigenschaft, daß sie an Stelle von Äthanol auch andere Alkohole zu Aldehyden oder Aldehyde zu Karbonsäuren oxydieren können. Dabei liefern sie – und das ist industriell wiederum interessant – Produkte, die auf anderem Wege nicht oder nur schwer hergestellt werden können. Dazu gehören beispielsweise die Oxydation von Sorbit, einem Polyalkohol, zu Sorbose, einem Monosaccharid, das als Ausgangsprodukt für die Synthese von Ascorbinsäure (Vitamin C) verwendet wird, oder die Oxydation von Glyzerin zu Dihydroxyazeton, das als Grundstoff in Sonnenschutzölen enthalten ist, oder die Oxydation von Glukose zu Glukonsäure, die als Metallbeizmittel und in der Pharmazie benötigt wird.

Biochemisch und technisch nicht weniger interessant ist die Herstellung von Aminosäuren durch Bakterien, die vor allem als Komplemente zu weniger wertvollen Eiweißen in der Ernährung der Nutztiere eine immer größere Rolle spielen. Normalerweise geben die Bakterien nur äußerst kleine Mengen an Aminosäuren in das Kulturmedium ab (1 bis 2 mg je Liter). Man kann die Ausscheidung aber sehr stark erhöhen, wenn eine billige Vorstufe der Aminosäure den Bakterien angeboten wird, die sie dann rasch in die betreffende Aminosäure umwandeln. Solche Vorstufen

sind zum Beispiel Säuren des Zitronensäure-Zyklus, die in α -Ketoglutar-säure umgewandelt werden (vgl. Kapitel 7). Aus α -Ketoglutar-säure können die Bakterien bis zu 50 g Glutaminsäure im Liter herstellen. Häufig gibt es auch Bakterien-Mutanten, die zur Weiterverwertung einer Aminosäure nicht mehr fähig sind oder die durch Störungen im Kontrollmechanismus der Synthese einer Aminosäure diese im Übermaß produzieren und an das Kulturmedium abgeben. Solche Verfahren der Aminosäureproduktion, die im Gegensatz zu chemischen Synthesen darüber hinaus immer die biologisch richtige Stereokonfiguration liefern, sind vielfach den chemischen völlig ebenbürtig oder sogar überlegen.

Dienstbare Schimmelpilze

Zur Biosynthese von Karbonsäuren, insbesondere von Zitronensäure aus Kohlenhydraten, werden in großem Maße auch Schimmelpilze (*Aspergillus*) eingesetzt. Diese wie auch alle bisher genannten mikrobiologisch hergestellten Produkte erreichen jedoch an Wert nicht die Stoffe von Schimmelpilzen, deren Jahresproduktion manchmal nur in Gramm angegeben werden kann, die Antibiotika.

Bereits 1928 hatte Fleming entdeckt, daß Kulturen der Schimmelpilzgattung *Penicillium* das Wachstum von bestimmten Bakterien völlig unterdrücken können. Aber erst während des zweiten Weltkrieges begann die außerordentlich schwierige technische Züchtung des Pilzes beziehungsweise die Isolierung des Bakterien-Hemmstoffes Penicillin. Großtechnisch wurde die Synthese aber erst durch die Gewinnung von Mutanten dieses Pilzes möglich, die 100mal mehr Penicillin bilden als ihre Wildformen. Die Herstellung solcher Mutanten ist heute kein Problem mehr. Auf der anderen Seite zeigt dies, daß solche biochemischen Syntheseverfahren mit ihrer technischen Anwendung häufig vor allem mehr ein biologisches als ein chemisches Problem sind.

Allerdings wollen wir nicht vergessen zu erwähnen, daß heute viele Bakterien gegen Penicillin widerstandsfähig geworden sind. Hier ist es Aufgabe der pharmazeutischen Chemiker, das Penicillin-Molekül chemisch nachträglich so zu verändern, daß diese unangenehme Eigenschaft der Resistenz überwunden wird. Das ist in nicht geringem Maße bereits gelungen. Der Alternativweg ist natürlich die systematische Suche nach neuen Antibiotika aus anderen Mikroorganismen. Die Medizin verfügt heute bereits über eine große Zahl solcher Stoffe mit unterschiedlicher Wirkungsspezifität. Selbst gegen Viren und Phagen, die an sich gar keine Zellen im biologischen Sinne darstellen, sind Antibiotika (Phagicine) iso-

liert worden. Ihr medizinischer Einsatz wird sich allerdings erst in Zukunft entwickeln müssen.

Auch die zellfreie Biosynthese eines Antibiotikums ist bereits gelungen. Gramicidin S, ein Dekapeptid, das normalerweise aus einem Bakterium (*Bacillus brevis*) gewonnen wird, kann mit Hilfe eines proteinsynthetisierenden Systems (Ribosomen, m-RNS, Enzyme usw.) zellfrei hergestellt werden. Die dafür notwendige m-RNS enthält 36 Nukleotide und ist das kleinste bekannte m-RNS-Molekül. Es kann aus *Bacillus brevis* isoliert werden. Über den Wirkungsmechanismus der Antibiotika bei der Hemmung des bakteriellen Wachstums haben wir bereits in den Kapiteln 8 und 12 gesprochen.

Mikroorganismen produzieren tierische Hormone

Ein anderes wichtiges Problem, das wir nur kurz erwähnen wollen, ist die industrielle Synthese von Hormonen. Abgesehen von den hervorragenden Leistungen der Peptidchemiker, denen es in letzter Zeit gelang, auf rein synthetischem Wege durch zielgerichtetes Aneinanderknüpfen von Aminosäuren selbst komplizierte Peptidhormone, beispielsweise das Insulin, herzustellen, gelten die Synthesen bestimmter Steroidhormone, die partiell auf mikrobiologischem Wege erfolgen, bereits als klassische biochemische Industrieverfahren.

Steroidhormone, meist charakteristische Stoffe hochentwickelter Tiere aus den Keimdrüsen und der Nebennierenrinde, können chemisch nur sehr schwer dargestellt werden. Während es keine Mühe bereitet, Vorstufen, insbesondere das Sterangerüst, zu synthetisieren oder auch aus anderen biologischen Quellen zu isolieren, sind Reaktionen am Sterangerüst in bestimmten Stellungen und Stereokonfigurationen chemisch ausgesprochen kompliziert. Hierbei können Mikroorganismen spezifisch und außerordentlich wirtschaftlich eingesetzt werden, die diese Vorgänge in gewünschter Richtung durchführen. Die Mikroben (meist Bakterien oder Fadenpilze), von denen bereits heute mehrere Hundert bekannt sind, erwerben die Enzyme zum Umbau der Steroide meist erst durch Induktion. Die chemischen Reaktionen, die dabei katalysiert werden, sind Reduktionen von Keto- zu Alkoholgruppen in bestimmter Stereokonfiguration, Hydrierungen von Doppelbindungen, Oxydationen von Hydroxylgruppen, Herstellung von Doppelbindungen, Hydroxylierungen, Epoxidbildungen und oxydative Abspaltungen von Seitenketten.

Die genannten Verfahren stellen nur einen kleinen Teil der Vorgänge dar, bei denen Mikroorganismen eine Rolle in der chemischen Industrie

spielen. In der DDR werden nur wenige dieser mikrobiologischen Verfahren industriell durchgeführt. Um sie in großem Umfang beispielsweise für die Chemikalienproduktion einzusetzen, fehlt uns gegenwärtig noch der Anreiz eines großen Angebotes von billigen, mikrobiologisch nutzbaren Kohlenstoffquellen, insbesondere von Stärkeprodukten aus der Landwirtschaft. Es ist jedoch zu erwarten, daß vor allem der steigende Bedarf an Eiweiß die Diskussionen in dieser Richtung sehr verstärken wird, wobei sicherlich auch Kohlenwasserstoffe des Erdöls als Kohlenstoffquellen ins Auge gefaßt werden müssen.

Mikroorganismen reinigen Abwässer

Vieles, wie die Holzveredlung und die biologische Reinigung von Abwässern oder industriellen Abfallprodukten, wurde aber noch gar nicht erwähnt. Dabei ist beispielsweise die Abwasserreinigung eines der akuten Probleme der Industriebetriebe in der Gegenwart. Täglich fallen aus allen Betrieben, aber auch aus den Haushalten riesige Mengen an Abfallstoffen an – teils biologischer Natur (Abwässer aus Haushalten, aus der Lebensmittelindustrie u. ä.), teils nichtbiologischer Natur (Schwefelwasser der Braunkohlenindustrie u. a.). Diese Stoffe richten in unseren Flüssen und Seen verheerenden Schaden an. Allein in einem mittelgroßen Chemiebetrieb kostet aber der Aufbau einer Abwasserreinigungsanlage, die auf biologischer Grundlage arbeitet, mindestens 20 Millionen Mark und jährlich etwa 3 Millionen Mark Betriebskosten. Diese Zahlen vermitteln eine Vorstellung von der Dimension und Bedeutung dieses Anliegens.

Die biologische Reinigung von Abwässern beruht darauf, daß nach mechanischer Klärung des Wassers dessen gelöste oder suspendierte Abfallstoffe durch Mikroorganismen so weit abgebaut werden (am besten natürlich zu Kohlendioxid), daß sie völlig unschädlich sind. Bei der Anspruchslosigkeit und Anpassungsfähigkeit von Mikroben ist es durchaus denkbar, daß selbst an sich lebensabtötende Stoffe wie Phenole noch abgebaut werden. Der Biochemiker ermittelt dabei die Abbauwege, er untersucht, ob dafür Sauerstoff notwendig ist oder nicht, welche Stickstoffquelle diesen Abbau fördert usw. Neuerdings wurde auch gefunden, daß beispielsweise Haushaltabwässer mit einem relativ hohen Gehalt an biologischen Wirkstoffen (Aminosäuren, Vitamine), die das Wachstum von Mikroorganismen allgemein fördern, die Reinigung von Industrieabwässern sehr stark verbessern.

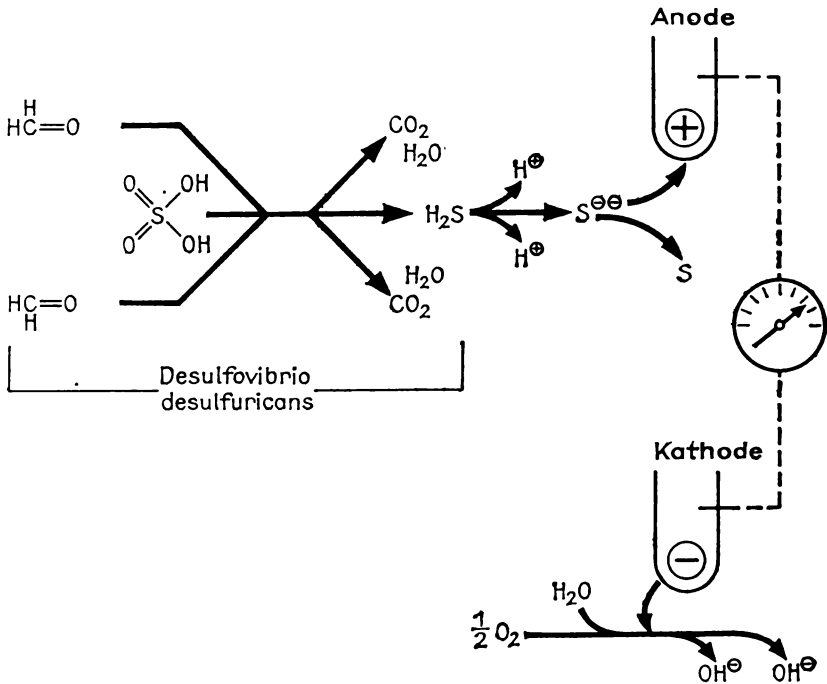
Mit dem Abbau der Abfallstoffe ist natürlich eine enorme Vermehrung der Mikroorganismen verbunden. In einer biologischen Abwasserreinigungsanlage fallen täglich tonnenweise Mikroorganismen an, die als

Schlamm aus der Lösung abgetrennt werden müssen. Über eine wirtschaftliche Verwendung dieses Schlammes gibt es noch keine allgemeingültigen Auffassungen. In manchen Anlagen wird er kompostiert und dient als Düngemittel, in anderen wird er getrocknet und verbrannt. Auch als industrielle Vitaminquelle (vor allem für Vitamin B₁₂) wird er benutzt. Es besteht keine Frage, daß mit diesen Verwendungsarten riesige Mengen wertvollen Eiweißes vernichtet werden. Deshalb sollte das Ziel sein, diesen Schlamm so aufzubereiten, daß zumindest sein Eiweißanteil beispielsweise der Tierernährung noch zugeführt werden kann.

Biologisch erzeugte Elektrizität

Mikroben können selbst zur Erzeugung von Elektroenergie herangezogen werden. Das ist auf unterschiedliche Art möglich. Während Bio-Batterien mit Meerwasser und Bio-Solarzellen mit photosynthetischen Organismen

Abb. 136: Prinzip der Wirkungsweise eines Bio-Elementes mit dem Bakterium *Desulfovibrio desulfuricans*



arbeiten, werden bei den Bio-Elementen an der Anode organische Substrate (Alkohole, Fettsäuren, später vielleicht auch Abwässer) durch Mikroorganismen oxydiert. Die dabei freigesetzten Elektronen werden an der Kathode verbraucht. Im Beispiel eines Bio-Elementes mit *Desulfocibrio desulfuricans* wird die mikrobielle Atmung, das heißt der Elektronentransport, zur Gewinnung von Elektroenergie ausgenutzt (Abb. 136). Das zu oxydierende Substrat ist Formaldehyd, Oxydationsmittel ist in diesem Fall – durch die Mikrobenart bedingt – Sulfat. Dabei entsteht an der Anode Schwefelwasserstoff. Das Sulfid (S^{--}) kann an die Anode zwei Elektronen abgeben und sich dabei in molekularen Schwefel umwandeln. An der Kathode werden für die Reduktion von Sauerstoff die beiden Elektronen verbraucht.

Die Leistungen eines solchen Elementes liegen im Milliwatt-Bereich, die Stromstärke beträgt nur wenige Milliampere/cm². Es besteht aber kein Zweifel, daß die Entwicklung auf diesem Gebiet erst am Anfang steht. Die Impulse für weitere Forschungen werden wahrscheinlich von der Weltraumfahrt kommen, da diese Elemente eine ausgesprochen hohe Lebensdauer besitzen. Vielleicht gehören Bio-Elemente, Bio-Batterien oder Bio-Solarzellen bereits in wenigen Jahren zur Standardausrüstung technischer Objekte, die lange Zeit selbständig mit Elektroenergie versorgt werden müssen.

Moderne Verfahren der Schädlingsbekämpfung

Wir hatten schon zu Beginn dieses Kapitels darauf hingewiesen, daß sich die Tätigkeit des Industrie-Biochemikers natürlich nicht mit der mikrobiologischen Industrie erschöpft. Besonderer Erwähnung bedürfen hier die Schädlingsbekämpfungsmittel (Pestizide). Jährlich wird noch immer ein Fünftel der Welternte allein durch Schädlinge zerstört. Auf dem Getreidesektor ist es zwar weniger, aber es sind immer noch 30 Millionen Tonnen, die der menschlichen Ernährung dadurch jährlich entzogen werden. Allein die DDR könnte bei unserem heutigen Getreideverbrauch mehrere Jahre davon leben.

Bei den Pestiziden unterscheidet man Insektizide (Insektenbekämpfungsmittel) von Fungiziden (Pilzbekämpfungsmittel) und Herbiziden (Unkrautbekämpfungsmittel). Dabei ist es gar nicht so einfach, Stoffe zu entwickeln, die zwar Insekten abtöten, andere Tiere aber nicht beeinflussen und – da solche Stoffe von Pflanzen auch aufgenommen und damit auch der menschlichen Ernährung zugeführt werden könnten – vor allem die menschliche Gesundheit nicht beeinträchtigen. Die meisten im Handel be-

findlichen Insektizide genügen diesen Anforderungen nämlich noch nicht. Da ist das bereits im anderen Zusammenhang (Kapitel 11) erwähnte Wofatox („E 605“), ein Thiophosphorsäureester, der sich zwar rasch wieder zersetzt, aber als Inhibitor der Azetylcholinesterase auch in kleinsten Mengen noch tödlich wirken kann. Auch führte die Anwendung von Insektiziden vom Typ chlorierter Kohlenwasserstoffe in Nordamerika und Westeuropa zu einem spürbaren Rückgang der Greifvögel. Die Ursache liegt darin, daß diese Stoffe die Verkalkung der Eischalen verhindern. Die Dicke der Eischalen geht dabei so weit zurück, daß eine hohe Bruchgefahr die Nachkommenschaft reduziert.

Es ist deshalb verständlich, daß immer wieder Versuche unternommen werden, auf völlig anderem, für Mensch und Tier ungefährlichem Wege den Schädlingen unter den Insekten beizukommen. Eine Zukunft hat dabei sicher eine biologische Methode, die in den letzten Jahren zwar entwickelt, im großen Stil aber noch nicht angewendet wurde. Sie beruht darauf, daß von einer Schädlingsinsektenart durch Bestrahlung große Mengen an fortpflanzungsunfähigen Männchen hergestellt und in die Natur freigesetzt werden. Die Bestrahlung mit schwachen Gammastrahlen darf dabei die Konzeptionsfähigkeit, die Beweglichkeit der Spermien, das normale Paarungsverhalten der Insekten und ihre Lebensdauer nicht beeinflussen. Die Schädigung der Spermien darf nur die Entwicklung des befruchteten Keimes zum geschlechtsreifen Tier unmöglich machen und das Eindringen gesunder Spermien nach der Befruchtung mit den geschädigten verhindern.

Wenn es gelingt, das Verhältnis der natürlich vorkommenden gesunden Männchen zu den künstlich ausgesetzten sterilen Männchen so zu beeinflussen, daß der überwiegende Teil der Weibchen von den sterilen Männchen befruchtet wird, hört die Nachkommenschaft bald auf. Es ist einleuchtend, daß solche Methoden für Mensch und Tier völlig ungefährlich angewendet werden können.

Ein sehr guter Erfolg mit dieser Methode wurde bereits in Texas bei der Screworm-Fliege erreicht, der 1962 noch 50000 Rinder zum Opfer gefallen waren. Die Insektenweibchen legen ihre Eier in Wunden der Tiere, die sich entwickelnden Larven verursachen tödliche Verletzungen. Die Bestrahlung erfolgt bei diesem Insekt im Verpuppungsstadium. Es wurden etwa 100 Millionen sterile Männchen wöchentlich hergestellt. Sie wurden vom Flugzeug aus freigelassen. 1966 hat es in Texas bereits keine Opfer an Rindern mehr gegeben. Günstig ist allerdings bei diesen Insekten, daß in ihrem Leben physiologisch jeweils nur ein Paarungsakt stattfindet. Wenn die Fruchtbarkeit größer ist, sind zwangsläufig sehr viel mehr sterile Männchen notwendig. Bei der Olivenfliege ist in Griechenland die Produk-

tion in der Größenordnung von Milliarden notwendig gewesen, um den Insektenbefall einzuschränken. Auch bei der Tsetsefliege Afrikas wird eine Anwendung im größeren Stile demnächst möglich sein.

Vom biochemischen Standpunkt aus bieten sich übrigens auch Sexuallockstoffe für die Insektenbekämpfung an. Diese leichtflüchtigen Stoffe, von denen einige chemisch bereits aufgeklärt sind, werden von den Insekten auf riesenhafte Entfernungen und in kleinsten Konzentrationen noch wahrgenommen (vgl. Kapitel 11). Man könnte sie zur Anreicherung großer Insektenmengen auf kleinem Raum benutzen, wobei Methoden der Abtötung leicht angewendet werden können.

14

Quo vadis, Biochemie?

Keine Zeit vor uns hat solche Fortschritte in den Naturwissenschaften erlebt wie unser 20. Jahrhundert. Im Prinzip ist die Wissenschaft auch heute noch ein einheitliches Ganzes, sie wird letztlich nur aus pädagogischen Gründen aufgeteilt. Trotzdem befindet sich aber jede Wissenschaftsdisziplin, so willkürlich ihre Definition auch immer sein mag, in einem Entwicklungsstadium, das nur für sie gilt. Sie muß Fragen beantworten, die die anderen Wissenschaften nur indirekt betreffen. Sie ist in der Lage, die Tätigkeit und Entwicklung der Gesellschaft auf eine spezifische Art, in der sie sich von den anderen Wissenschaftsdisziplinen unterscheidet, zu beeinflussen. Je nach den Möglichkeiten von Ort und Zeit kann dieser Einfluß grundlegend oder oberflächlich sein.

Die Lawine der Wissenszunahme

Jeder Fachmann einer Wissenschaftsdisziplin wird sicher gute Argumente finden, um zu beweisen, daß sein Fachgebiet zu den maßgebendsten innerhalb der „triumphierenden Wissenschaften“ zählt. Der Leser wird es mir, wenn er sich durch das Buch bis hierher durchgearbeitet hat, nicht verübeln, wenn ich zum Abschluß den Versuch unternehme, für die Biochemie einen solchen Beweis anzutreten. Ich tue dies zu einem Zeitpunkt, von dem man behauptet, er stelle erst den Anfang der „biochemischen Revolution“ dar.

Sicher ist der Ursprung der Biochemie sehr alt; er verliert sich letztlich im Dunkel weit zurückliegender Zeiten, über die wir keine Unterlagen

mehr besitzen. Man kann deshalb ohne weiteres annehmen, daß die biochemischen Methoden zu den ältesten überhaupt gehören. Die Art der Zubereitung und Konservierung der Nahrungsmittel, die Umwandlung kaum assimilierbarer Rohstoffe in geeignete Ernährungsformen, die Nutzbarmachung von Stoffen der lebenden Welt als Gifte, Anregungsmittel und Medikamente, als Parfüm, Farbstoff oder Schminke, als Kleidung, Schuhwerk und Beleuchtung zeugen von Erfolgen und beachtlicher Perfektion der prähistorischen biochemischen Methoden unserer Vorfahren. Allerdings können diese überlieferten, im Verlaufe der Jahrhunderte mehr und mehr erweiterten Kenntnisse einem Vergleich unserer Zeit nicht standhalten, das ist der der Zunahme des Wissens pro Zeit. Dort können wir mit Recht sagen, daß die Entwicklung der Biochemie erst begonnen hat. An sich erübrigt es sich fast, noch einmal zu betonen, daß der Entwicklungsstand der Biochemie natürlich Ausdruck des Entwicklungsstandes der menschlichen Gesellschaft und der Wissenschaft im allgemeinen ist. Die moderne Biochemie ist beispielsweise ohne die Ergebnisse der Chemie, Physik und Mathematik überhaupt nicht denkbar.

Abbild des Leistungsstandes einer Wissenschaft ist – allerdings mit Einschränkungen – das Zeitschriftenwesen. Bei vorsichtiger Betrachtung drückt es mit der publizierten Seitenzahl der wissenschaftlichen Veröffentlichungen in gewisser Weise die Zunahme des Wissens auf diesem Gebiet aus. Man sagt, daß sich das Wissen in den Naturwissenschaften einschließlich der Technik im Augenblick etwa in 8 bis 10 Jahren verdoppelt. Das ist ein Mittelwert, der von manchen Disziplinen unter-, von anderen überschritten wird. In den 60iger Jahren hat sich der Umfang der rein biochemisch ausgerichteten Zeitschriften der Welt bereits in weniger als 5 Jahren verdoppelt. Dazu kommt, daß in sehr vielen biologischen, chemischen und medizinischen Zeitschriften, die insgesamt ihren Umfang ebenfalls stark erhöht haben, der Anteil an biochemischen Publikationen ständig gestiegen ist. Allein auf dem Gebiete der Krebsforschung erscheinen jährlich schätzungsweise rund 20000 wissenschaftliche Veröffentlichungen, das sind etwa 60 am Tag. Diese Zahl veranschaulicht aber gleichzeitig auch die Schwierigkeiten, die sich daraus ergeben. Ein Forscher, der bei mittlerer Lesegeschwindigkeit von 15 Minuten je Artikel an 300 Tagen im Jahr 3 Stunden lang täglich lesen würde, könnte allein auf diesem Spezialgebiet nur weniger als ein Fünftel der erscheinenden Fachliteratur im Original überblicken. Die sprachlichen Schwierigkeiten sind dabei überhaupt nicht berücksichtigt.

Aufgaben der Biochemie der Zukunft

Die Natur kennen, um sie zu beherrschen, die Gesetze ihrer Erscheinungen kennen, um sie für den gesellschaftlichen Fortschritt nutzbar zu machen, darin besteht die gesellschaftliche Funktion der Wissenschaft. Die Biochemie spielt dabei eine immer bedeutendere Rolle. Das ist aber nur die eine Seite ihrer Aufgaben. Die Biochemie ist darüber hinaus wie kaum ein zweites Fach geeignet, eine naturwissenschaftliche Interpretation des Lebens auf der Erde zu geben. Das ist die zweite wichtige Aufgabe, die ihr die Gesellschaft stellt.

Um diese Aufgaben zu lösen, muß sie ihre Experimentalforschung entwickeln und verbreitern. Dabei kann uns die Grundlagenforschung ohne unmittelbares Anwendungsziel einer unvorhergesehenen, vielleicht sogar unvorstellbaren Lösung entgegenführen, wie sie das schon viele Male getan hat. Beispiele gibt es dafür zahllose. Somit muß die Grundlagenforschung der Biochemie entwickelt werden. Unumgänglich ist aber auf der anderen Seite auch der Aufbau und die Verbreiterung zielgerichteter Forschungen, die uns die Mechanismen der Biosynthesen erkennen lassen und Modelle liefern, nach deren Muster wir mit unseren Mitteln beschleunigte und verbesserte Produktionsprozesse im allgemeinsten Sinne einführen können. Wir wären damit in der Lage, perfekt und bewußt die Prozesse zu kopieren und zu reproduzieren, die sich im Laufe von Jahrmilliarden der Entwicklung in der belebten Natur herausgebildet haben. Dort liegt eine ungeahnte Reserve von Produktionsmethoden, auf die nie jemand Patentanspruch erhoben hat. Wir nutzen damit gleichsam die „Erfahrungen“ der biochemischen und biologischen Evolution bei der Stoffsynthese für eine effektive und ökonomische Produktion von Naturstoffen. Wo liegen dabei die Hauptaufgaben und Hauptrichtungen der Entwicklung in den nächsten Jahren und Jahrzehnten?

Ohne eine Wertung der Bedeutung treffen zu wollen, gibt es vor allem drei große Gebiete, auf denen an die Biochemie in Zukunft große Erwartungen geknüpft werden: Auf dem Gebiete der Landwirtschaft ist es die Lösung des Welternährungsproblems; auf dem Gebiete der Medizin ist es das Verhindern von Krankheiten und die Steigerung vor allem der geistigen Leistungsfähigkeit des Menschen; auf dem Gebiete der Industrie ist es die volle Nutzung der Biochemie als Produktivkraft. Alle drei großen Aufgabenkomplexe hängen eng miteinander zusammen. Sie sind gemeinsam von den Fortschritten der Molekularbiologie und von der Kenntnis der biologischen Stoffwandlung im allgemeinen und im speziellen abhängig. Eines ist ohne das andere nicht denkbar. Kein Problem kann letztlich ohne das andere gelöst werden.

Lösung des Welternährungsproblems

Vielorts gibt es noch die Vorstellung, daß wir uns in einigen Jahren nur noch von chemisch synthetisierten Pillen ernähren werden und daß dies die Lösung des Welternährungsproblems bedeute. Das ist natürlich Unsinn. Einmal ist der notwendige Energiebedarf eines Menschen nie und nimmer in Pillen unterzubringen. Auch wenn man sich ohne schwere körperliche Arbeit ausschließlich von Fett, das ja das energiereichste Nahrungsmittel ist, ernähren könnte, wären bereits dafür über 250 g täglich notwendig. Zum anderen haben wir auch gar nicht den Wunsch, uns mit Tabletten zu ernähren. Keiner von uns möchte ja auf das frische Brötchen zum Frühstück, auf den Weihnachtsbraten, auf einen Apfel oder Moskauer Eis verzichten. Die Ernährungsproblematik der Zukunft liegt auf ganz anderem Gebiet.

Die Bevölkerung der Erde nimmt sehr rasch zu. Am schnellsten wächst sie zur Zeit in den industriell und landwirtschaftlich ausgesprochen wenig entwickelten Ländern der Erde, allen voran in den Staaten Mittelamerikas. Dort verdoppelt sich die Bevölkerungszahl in etwa 20 Jahren. Die DDR brauchte dazu bei unserem jetzigen Bevölkerungszuwachs mindestens 350 Jahre. Das Ernährungsproblem ist somit in erster Linie auch ein politisches Problem. Nur durch eine planmäßige und moderne Landwirtschaft, die frei von der Ausbeutung des Menschen ist, lassen sich bedeutend höhere Erträge erzielen. Dazu bedarf es aber vor allen Dingen in den kapitalistischen und abhängigen Ländern einer Veränderung der gesellschaftlichen Verhältnisse.

Die Aufgabe der biochemischen Forschung bei der Lösung des Ernährungsproblems ist einmal die quantitative Erhöhung der nutzbaren photosynthetischen Produktion, die ja auch indirekt die Grundlage für die Steigerung der tierischen Produktion ist. Zum anderen gilt es, genügend hochwertige Nahrungseiweiße zu erschwinglichen Preisen zu produzieren. Pflanzliches Eiweiß aus Hülsenfrüchten, Getreide oder auch Blättern ist viel billiger als tierisches Eiweiß (Fleisch, Milch, Fisch, Eier), aber ernährungsphysiologisch auch weniger wertvoll. Da es in den letzten Jahren aber gelungen ist, beispielsweise Mais zu züchten, dessen Eiweiß im Gegensatz zu seiner natürlich vorkommenden Form einen hohen Gehalt an den essentiellen Aminosäuren Lysin und Methionin aufweist, scheint es in der Zukunft generell durchaus möglich, den Wert pflanzlicher Eiweiße an den der tierischen anzugleichen.

Bereits heute gibt es Verfahren, reines Pflanzeneiweiß zu gewinnen und wie bei der Kunstfaserherstellung zu verspinnen, um daraus simulierte Nahrungsmittel – billiger und vielleicht auch besser als die üblichen –

zu synthetisieren. Mit Geschmacksstoffen, Vitaminen und Mineralien versehen, sollten sie jede Konkurrenz mit natürlichen tierischen Eiweißen bestehen. Dazu kommt, daß unserer Ernährung in Zukunft mehr und mehr mikrobielle Eiweiße zugeführt werden, die von vornherein biologisch wertvoll sind. Ihre großtechnische Gewinnung ist eines der wichtigsten Probleme der nahen Zukunft.

Darüber hinaus werden die wachsenden Erkenntnisse der Biochemie die Entwicklung der tierischen Produktion natürlich ebenfalls stark beeinflussen. Dazu gehören die Verhinderung und Heilung von Krankheiten der Nutztiere, die Lenkbarkeit des Nutztierstoffwechsels beispielsweise im Sinne einer verminderten Fettablagerung und eines gesteigerten Wachstums (vermehrte Fleischbildung), die Steuerung der Fruchtbarkeit und Vermehrung der Tiere sowie die Geschlechtsbeeinflussung vor allem auf hormonellem Wege, Eingriffe in den Alternsprozeß und vieles andere mehr. All das bedeutet, daß der Biochemiker maßgebliche Erkenntnisse sammeln muß, mit deren Hilfe auch die industrielle Tierproduktion effektiver und rationeller gestaltet werden kann.

Auf dem Gebiete der Pflanzenproduktion selbst sollte es den Biochemikern in Zukunft gelingen, einerseits die biologische Wertigkeit des Pflanzeneiweißes systematisch zu erhöhen und andererseits sowohl die Photosynthese als auch die Bindung des molekularen Luftstickstoffs als Ammoniak auf enzymatischem Wege außerhalb der Zellen – vielleicht sogar im technischen Maßstab – durchzuführen. Insbesondere der Stickstoffbindung mit Hilfe von Enzymen aus stickstoffbindenden Mikroorganismen könnte eine große Bedeutung als Alternativverfahren zur chemischen Ammoniak-synthese zukommen. Allerdings ist besonders auf diesem Gebiet auch in der Grundlagenforschung noch viel zu tun. Die zellfreie Gewinnung der Enzyme, die Kenntnis ihrer Eigenschaften, die Stabilisierung der Enzyme, um sie über lange Zeit aktiv zu halten, die Erarbeitung von rationellen zellfreien Regenerationsverfahren für energiereiche Verbindungen (ATP) und manches andere mehr sind Voraussetzung für die technische Anwendung solcher Methoden. Ansatzpunkte dafür gibt es bereits deren viele. In den letzten Jahren ist es beispielsweise mehrfach gelungen, Enzyme an unlösliche partikuläre Träger (Zellulose, Stärke und andere Polysaccharide, Kunststoffe u. a.) chemisch fest zu binden und damit selbst unlöslich zu machen. Auf diesem Wege gelingt es, Enzyme, die in wäßriger Lösung nur wenige Stunden haltbar sind, über Wochen und Monate zu stabilisieren und voll aktiv zu erhalten. Es ist leicht einzusehen, welche Wege sich in der technischen Anwendung dabei auftun.

Die Zukunft hat keinen Platz mehr für Krankheiten

Ein nicht minder wichtiges Anliegen ist neben der Lösung des Welternährungsproblems die Verhinderung von Krankheiten, die Erhöhung der Lebenserwartung und die Steigerung vor allem der geistigen Leistungsfähigkeit. Dem aufmerksamen Leser des Buches werden selbst bereits viele Gedanken der zukünftigen Entwicklung gekommen sein, die die Rolle der Biochemie dabei offenbar werden lassen. Mit der umfassenden Kenntnis des normalen Stoffwechsels des Menschen und seiner zellulären, hormonalen und nervalen Regulationsvorgänge sowie der gesunden molekularen Struktur und Architektur seiner Zellen wird sich auch die Erkennung der wahren Ursachen und des Verlaufs der Krankheiten ergeben. Erst dann können Wege einer gezielten Therapie eingeschlagen und echte Maßnahmen zur Prophylaxe betrieben werden. An den Anfang dieser Entwicklung gehören unter anderem die biochemischen Reihenuntersuchungen der Bevölkerung zur frühzeitigen Erkennung der Krankheiten, aber auch erfolgreichere Therapieverfahren sowie die Verbesserung der Anpassungsfähigkeit des Menschen an ungünstige äußere Bedingungen.

Eines der wichtigsten Ziele der nahen Zukunft ist die generelle Überwindung der „immunologischen Schranke“. Das bedeutet, daß es dann möglich sein wird, Organtransplantationen beliebig durchzuführen, vielleicht sogar zwischen Tier und Mensch.

Erst später wird es möglich sein, den Organersatz durch künstliche Organe zu erweitern und zu verbessern. Das Spektrum sollte dabei von elektronisch gesteuerten „servomechanischen“ Gliedmaßen über künstliche innere Organe bis hin zur künstlichen Plazenta zur Rettung von Frühgeburten gehen.

Für die nächsten Jahrzehnte wird auch die prinzipielle Lösung des Krebsproblems sowie das Erkennen der biochemischen Mechanismen des Alterns vorausgesagt. Über die Fragen der Karzinogenese und die Prognose der Krebstherapie haben wir im Kap. 12 bereits ausführlich gesprochen.

Auf dem Gebiete des Alterns sind unsere Kenntnisse noch ausgesprochen bescheiden. Nur wenige Anhaltspunkte gibt es erst. In der Diskussion stehen Veränderungen in der Enzymausrüstung und -verteilung in der Zelle, beispielsweise die Zunahme von phosphatesterspaltenden Enzymen beim Altern, die durch eine zunehmende Brüchigkeit der Membranen von Lysosomen, in denen diese Enzyme normalerweise vorkommen, verursacht sein könnte. Die Folge dieses Vorgangs ist eine Abnahme der Konzentration an Phosphatestern und auch von ATP in der Zelle, die ihrerseits die Erhöhung der Zerfallsneigung alter Zellen erklären könnte. Aber auch andere Wege des Alterns, insbesondere der Biopolymeren, werden disku-

tiert. Eine altersbedingte Zunahme der „Druckfehler“-Zahlen bei der Biosynthese der Proteine könnte im Verlaufe der Zeit die Leistungsfähigkeit der Enzyme herabsetzen und auf diesem Wege das „Altern“ der Zellen auslösen. Den richtigen Weg wird erst die biochemische Forschung der Zukunft weisen.

In ferner Zukunft könnte sich auch die allgemeine Immunisierung gegen Bakterien und Viren so weit durchgesetzt haben, daß es praktisch keine Infektionskrankheiten mehr gibt. Das heißt nicht, daß die Welt keimfrei geworden ist; dieser Zustand ist sicher auch gar nicht anzustreben, da die Mikroorganismen einen wichtigen Teil des biologischen Gleichgewichts auf der Erde ausmachen.

Nach entsprechender Akkumulation von Erkenntnissen könnte es einst vielleicht auch gelingen, durch spezifische biochemische Wachstumsstimulatoren Organe zu regenerieren und damit die Organtransplantation schrittweise zu ersetzen. Auch wird es dann möglich sein, durch – am besten einmalige – Gaben von chemischen Substanzen die geistige Leistungsfähigkeit des Menschen zu steigern. Im Zuge der allgemeinen Erkenntnis und Entwicklung könnte sich auch die mittlere Lebenserwartung, die im Augenblick zwischen 60 und 70 Jahren liegt, um etwa 50 Jahre erhöhen.

Produktivkraft Biochemie

Auch auf dem Gebiete der biochemischen Industrie wird die Zukunft eine Revolution bringen. Viele Punkte haben wir dazu bereits im Kapitel 13 angedeutet. Der Entwicklungstrend geht dabei von seiner starken Verbreiterung der technischen Synthesen auf biologischem Wege unter Ein-schluß der industriellen Gewinnung nieder- und hochmolekularer organ-spezifischer Stoffe (Enzyme, Hormone, Antikörper u. a.) aus künstlich kultivierten tierischen Zellen hin nach der zellfreien biochemischen Produktion, nach der Synthese von biologischen Stoffen in einem oder mehreren enzymatischen Umwandlungsschritten außerhalb der Zellen. Dabei könnten im Endeffekt vollsynthetische Enzyme mit hoher Leistungsfähigkeit zum Einsatz kommen.

Besonders auf diesem Gebiet zeichnet sich der Umfang der Entwicklung ja erst ab. Die ersten relativ kleinmolekularen Enzyme (Ribonuklease u. a.) und Proteohormone (Insulin u. a.) sind in mühseliger Arbeit auf rein chemischem Wege bereits synthetisiert worden. Allein für das Insulin sind dabei über 200 einzelne Reaktionsschritte notwendig gewesen. Es ist zu erwarten, daß auf biochemischen Wegen mit Hilfe von Enzymen – sei es natürlichen oder künstlichen – nicht allein kleinmolekulare Verbindungen,

sondern auch biologische Makromoleküle (Eiweiße, Zellulose u. a.) synthetisiert werden. Die biochemische Industrie wird bis zum Jahre 2000 neben der chemischen einen festen Platz eingenommen haben. Das Tor zu diesem Neuland ist bereits geöffnet.

Die Fortschritte der Biochemie und die Verantwortung des Biochemikers

Führende Molekularbiologen sehen heute fünf große wichtige Aufgabenkomplexe, deren Realisierung in Zukunft die Wissenschaftler der Welt auf diesem Gebiet beschäftigen wird. Die Lösung dieser Aufgaben bildet letztlich auch die Grundlage für die bereits für die Medizin, Landwirtschaft und Industrie angeschnittenen Perspektiven. Diese Aufgabenkomplexe sind

- die Aufklärung der Struktur biologischer Makromoleküle (Proteine, Nucleinsäuren u. a.) einschließlich ihrer Eigenschaften, Funktionen und Synthesemechanismen
- die Erkennung der Grundprinzipien und Vorgänge der Immunologie einschließlich der großtechnischen zellfreien Antikörpersynthese und der komplikationsfreien Organtransplantation
- die Lösung des Problems der Virusinfektion und der Karzinogenese
- die Aufklärung der Funktionsweise des Zentralnervensystems und seines Informationsspeichers
- die Verwirklichung einer an sich alten Idee, die von Crick als „Projekt K“ dem modernen wissenschaftlichen Stand angepaßt wurde.

Das Projekt K sieht für einen einfachen Organismus, für das Bakterium *Escherichia coli* K 12, ein vollständiges Zusammentragen aller biochemischen Daten vor. Sehr viele sind davon bereits schon bekannt. Das Ziel ist eine modellhafte Rekonstruktion dieser Zelle mit einem umfassenden Überblick über deren Kontrollmechanismen und exogene Beeinflussbarkeit. Ein solches Modell wäre als Ausgangspunkt sowohl für die Medizin als auch für die Landwirtschaft und Industrie bedeutsam. Es würde darüber hinaus einen wertvollen Beitrag zur Erkennbarkeit der belebten Natur liefern.

Es ist allerdings ein Irrtum, wenn man glaubt, daß die Molekularbiologie mit der Absolvierung dieser Aufgaben das „Problem des Lebens“ gelöst habe. Vielmehr sind wir damit gezwungen, die oft zu oberflächlich formulierten Eigenheiten des Lebendigen gründlicher zu durchdenken, um auch

in die augenblicklich noch dunklen Bezirke – beispielsweise des Verhaltens und der Psyche – Licht zu bringen. Mit wachsender Erkenntnis steigt dabei auch unsere gesellschaftliche und ethische Verantwortung. Mit Hilfe der Atomenergie lassen sich Kraftwerke, aber auch Atombomben bauen; mit Hilfe von Enzyminhibitoren lassen sich Krankheiten heilen, aber auch chemische Kampfstoffe (C-Waffen) herstellen. Mit der Entwicklung der Biochemie werden neue Gefahren auftreten und dazukommen. Das erfordert von allen beteiligten Wissenschaftlern ein hohes Verantwortungsbewußtsein. Ihre Aufgabe ist es, dazu beizutragen, daß ihre Erkenntnisse zum Wohle und dem Fortschritt der Menschheit dienen.

Bereits jetzt deuten sich erste Wege zur gezielten künstlichen Veränderung des genetischen Materials höherer Organismen an. 1966 ist bei Eiern der Taulliege eine Art Transformation von Erbsubstanzen (vgl. Kapitel 8) gelungen, die vorher nur bei Bakterien möglich war. Wir wollen nicht verkennen, daß die Übertragung von genetischem Material und damit von Eigenschaften für die Pflanzen- und Tierproduktion ungeahnte Möglichkeiten erschließt und für die Heilung von angeborenen Stoffwechselkrankheiten neue Wege ahnen läßt. Wir wollen aber auch nicht verkennen, welche Gefahren genetische Manipulationen heraufbeschwören und welche starke moralische Kraft und sittliche Verantwortung notwendig sein werden, um jeden Mißbrauch der Erkenntnisse und Möglichkeiten zu verhindern. Wer sich wie einige Wissenschaftler der spätkapitalistischen Gesellschaft auf den Standpunkt der „positiven Eugenik“, das heißt der bewußten Förderung positiver Erbmerkmale beim Menschen, stellt, ist nicht weit von genetischen Utopien entfernt, die eine Verschlechterung des Erbmaterials der Menschen und seinen Verfall propagieren. Der Schritt zur Unterscheidung hoch- und minderwertiger Menschen ist von dort aus nur noch sehr klein. Die Probleme der Biochemie sind also auch echte Probleme der Gesellschaft und dort nicht nur Randprobleme.

Zu den Merkmalen der Molekularbiologie gehört, daß sie das Leben zu vereinfachen sucht und auf bestimmte Schemata zurückführt. Sie operiert zwangsläufig mit der Vorstellung von Modellzellen mit Standardausrüstungen, die – trotz Verschiedenheit der Organismen – chemische Reaktionen auf identische Weise ablaufen lassen. Auch der genetische Code dürfte allen Lebewesen gemeinsam sein. Gleichzeitig deutet aber gerade diese Feststellung das Ende der Molekularbiologie im alten Sinne an. Die Phase der Vereinfachung ist vorbei. Die Annahme, daß alle Zellen einander ähnlich sind, löst sich von selbst auf. Jetzt und in Zukunft kommt es darauf an, daß die Unterschiede zwischen den einzelnen Zellarten sowie alle Komplikationen des Grundschemas mit in Erwägung gezogen und verstanden werden müssen. Die Methoden der biologischen Analyse der Vergangenheit (durch

Zerlegung vom Komplizierten zum Einfachen) brachten uns die molekulare Struktur. Wir erleben jetzt den Beginn des umgekehrten Vorganges, die Zusammensetzung der Bausteine der Zellen und die schrittweise Auseinandersetzung mit den Komplikationen, das allmähliche „Nach-oben-Arbeiten“ in der Hierarchie der biologischen Organisation. Für die Biochemie hat dabei die Zukunft bereits begonnen.

Weiterführende Literatur

- Ambrosius, H.: Vom Kampf in unserem Körper. Urania-Verlag, Leipzig, Jena, Berlin 1969
- Bielka, H.: Molekulare Biologie der Zelle. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1969
- Bierwolf, D.: Viren – Das geborgte Leben. Urania-Verlag, Leipzig, Jena, Berlin 1970
- Dubinin, N. P.: Molekulargenetik. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1965
- Hanč, O.: Hormone. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1959
- Hofmann, E.: Dynamische Biochemie. Akademie-Verlag, Berlin 1970/71
- Karlsn, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1967 (6. Aufl.).
- Keil, B., u. Šormova, Z.: Laboratoriumstechnik für Biochemiker. Akademische Verlagsgesellschaft Geest und Portig K. G., Leipzig 1965
- Oparin, A. J.: Die Entstehung des Lebens auf der Erde. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1957
- Oparin, A. J.: Das Leben – Seine Natur, Herkunft und Entwicklung. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1963
- Rapoport, S. M.: Medizinische Biochemie. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1966 (4. Aufl.)
- Reinbothe, H.: Das pflanzliche Geheimnis. Urania-Verlag, Leipzig, Jena, Berlin 1970
- Rotzsch, W.: Einführung in die funktionelle Biochemie der Zelle. Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig 1970
- Schramm, T.: Krebs – Wachstum wider das Leben. Urania-Verlag, Leipzig, Jena, Berlin 1969
- Šorm, F.: Eiweiß-Stoffe – die Grundlage des Lebens. Verlag d. Tschechoslow. Akad. d. Wiss. u. Artia, Prag 1964

- Starka, J.: Physiologie und Biochemie der Mikroorganismen. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1968
- Straub, F. B.: Biochemie. Akademische Verlagsgesellschaft Geest und Portig K. G., Leipzig 1963 (2. Aufl.)
- Winkler, L.: Lehrbuch der klinischen Biochemie. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1968
- Wolkenstein, M. W.: Moleküle und Leben, VEB Georg Thieme Verlag, Leipzig 1969

Bildquellen

- Wuchatsch, Forschungsinstitut für Impfstoffe der DAL, Dessau (Bilder 1, 2, 8).
David, Pathologisches Institut der Humboldt-Universität, Berlin (Bilder 3, 5, 6, 7a, 7b, 19).
Taubeneck, Gumpert, May und Müller, Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie der DAW, Jena (Bilder 14a, 14b, 14c, 17a, 17b, 24a, 24b).
Panitz, Zentralinstitut für Genetik und Kulturpflanzenforschung der DAW, Gatersleben (Bild 18a).
Plescher, aus „Naturwissenschaften“ 54, 1967, (Bild 4a).
Bleecken, Strohbach und Sarfert, aus „Zeitschrift für Allgemeine Mikrobiologie“ 6, 1966 (Bild 4b).
Mühlethaler, aus Grundmann „Allgemeine Cytologie“, 1964, (Bild 9a).
Wehrmeyer, aus Grundmann „Allgemeine Cytologie“, 1964, (Bild 9b).
Maser, aus “Science (Washington)” 149, 1965, (Bild 10).
Fox, aus “Science (Washington)” 132, 1960, (Bild 11).
Oparin, aus „Nova Acta Leopoldina“ 26, 1963, (Bild 12).
Steward und Mühlethaler, aus Scanga „Atlas der Elektronenmikroskopie“ 1959, (Bild 13).
Schäfer, aus Karlson „Kurzes Lehrbuch der Biochemie“, 1962, (Bild 15).
Kleczkowski und Nixon, aus Scanga „Atlas der Elektronenmikroskopie“, 1959, (Bild 16a).
Schramm, aus Karlson „Kurzes Lehrbuch der Biochemie“, 1962, (Bild 16b, 16c).
Miller und Beatty, aus “Journal of Cellular Physiology” 74, 1969, (Bilder 18b, 18c).
Nass, aus „Naturwissenschaftliche Rundschau“ 20, 1977, (Bild 20).
Vogell, aus „Naturwissenschaften“ 52, 1965, (Bilder 21a, 21b).

Gross und Schmidt, aus Scanga „Atlas der Elektronenmikroskopie“, 1959,
(Bild 22).

Köppel, aus „Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin“, 1962, (Bilder 23a, 23b).

Glaubitz, aus „Atlas der Gärungsorganismen“, 1956 (Bild 25).

Fuchs und Neumann, aus „Archiv für Mikrobiologie“ 61, 1968 (Bilder 26a, 26b).

Register

- Abwasserreinigung** 326
ACTH 220, 224
Adaptation 202
Adenosintriphosphat S.2. 127
Adrenalin 218, 287
Agglutinine 261
Aktivator 198
Aktivierung von Enzymen 198
Aktivierungsenergie 20
Alkaloide 95
Alkohol s. Äthanol
Allergie 307
Altern 102, 234
Aminosäuren 35, 162
Aminosäuren, essentielle 105
Ammoniak 156, 162
Anaerobier 135
Androgene 225
Antibabypille 231
Antibiotika 190, 308, 324
Antigene 301
Antikörper 300, 302
Antispermipille 225
Apetit 245
Asparaginase 299
Äthanol 109, 142, 317
- Atmungskette** 130
ATP s. Adenosintriphosphat
Azetaldehyd 142
Azetylcholin 274, 310
Azetyl-CoA 145, 149
- Backprozeß** 320
Bakterienwand 301
Ballaststoffe 107
Bence-Jones-Protein 303
Bilanzminimum 101
Bindegewebe 243
Biobatterie 327
Bioelement 328
Biolumineszenz 137
Biomasse 315
Biosphäre 65
Blutalkohol 110
Bluterkrankheit 292
Blutgase 248
Blutgerinnung 257
Blutgruppen 261
Blutzucker 215
Bombardierkäfer 136
Boten-RNS 48, 182

Brennwert 48
Brenztraubensäure 140, 143

Carotinoide 55, 96
Carrier s. Träger
Chemie, physiologische 13
Chemoreduktion 77
Chemosynthese 77
Chlorophyll 55, 83
Chloroplasten 53
Cholesterin 34
Chromosom 43, 177
Code, genetischer 171, 175
Cristae mitochondriales 51

Darmbakterien 123
Desoxyribonukleinsäure 43, 168
Detergens 114
Diabetes 285
Differenzierung 167, 192
DNS s. Desoxyribonukleinsäure
Doppelhelix 45
Dormin 211

E-605 274, 329
Ecdyson 221
Effektor 198
Eiweiß s. Protein
Eiweißbiosynthese 184
Elektronentransport 85, 130
Endokrine Drüsen 212
Endplatte, motorische 241
Endprodukt-Hemmung 200
Energie, chemische 126
Energie, freie 18
Entkoppler 134
Entropie 18
Enzymaktivierung 199
Enzyme 21
Enzyme, allosterische 198
Enzyme, konstitutive 202
Enzymhemmung 200

Eobakterien 64
Erbkrankheiten 290
Erbsubstanz 168
Erdöl 319
Ernährungsstörungen 280
Essigsäure 143, 314, 323
Evolution, biochemische 62

FAD 132
Faltblattstruktur 39
Fermente s. Enzyme
Ferredoxin 84, 161
Fertilisin 230
Fett 33, 145
Fettsucht 102, 281
Fibrin 259
Flavinenzyme 132
Fließgleichgewicht 19
Fruktose 139
FSH 214, 225, 228

Galaktose 139
Galle 114, 122
Gallenfarbstoffe 124
Gallensäuren 114
Gärung 142, 317, 322
Gedächtnis 270
Gelatine 245
Gelbkörper 228
Gen 169
Genetik 168
Genort 169
Genotyp 168
Genußmittel 108
Geruch 263
Geschmack 262
Giberelline 211
Gifte 309
Glühwürmchen 137
Glukoneogenese 220
Glukose 55, 139
Glukosebelastung 217
Glykogen 55

Glykolyse 142
Glyoxylsäure-Zyklus 154
Glycerin 33, 318
Glyzerinaldehyd 87, 142
Glyzerinsäure 87, 142
GOLGI-Apparat 50
Grippe-Virus 306
Grundumsatz 100

Hämoglobin 250
Hämophilie 292
Harnstoff 165
Haut 274
Hautfarbe 222, 276
Hefe 315
Hefestock 320
Helix 40
Herbizide 328
Histone 178
Hormon 211
Hunger 102
Hyaluronsäure 243
Hydroxylapatit 245
Hypophyse 216, 232

ICSH 213, 225, 228
Immunglobuline 303
Immunologie 300
Immunsuppressiva 308
Induktor 203
Infektion 306
Inhibitor 198
Insektenhormone 221
Insektizide 328
Insulin 216, 285
Interferon 306
Intermediärstoffwechsel 18
Inulin 88

Kaltwelle 276
Kampfstoffe 274
Kardiolipin 34

Karzinogenese 295
Karzinom 296
Katalase 22, 136
Katalysator 20
Kautschuk 96
Kephalin 34
Keratin 275
Keratohyalin 278
Kernkörperchen s. Nukleolus
Kernmembran 43
Kernporen 43
Ketonkörper 286
Knallgasreaktion 129
Knochen 245
Knöllchenbakterien 160
Knollenblätterpilz 311
Koazervate 74
Kohlenhydrate 55, 139
Kollagen 243
Kontraktion 241
Kontrazeptiva 231
Kortikoide 219
Kosmozoentheorie 61
Krebs 293
Kristallin 266
Kwashiorkor 280

Leistungszuwachs 100
Leukämie 299
Lezithin 34
Lignin 90
Lipide, Lipide 33
LSD 95
LTH 228
Lumineszenz 137
Luziferin 137
Lysergsäure 95
Lysosomen 57

Maschine, chemodynamische 126
Massenwirkungsgesetz 196
Melanin 223, 276
Membran 31

Menstruationszyklus 227
 Milchsäure 142, 242, 322
 Milchsäurebakterien 322
 Mineralien 57, 107
 Mitochondrien 51, 132
 Molekularbiologie 13, 168
 Monarch 96
 Monoaminoxidase 288
 MSH 233
 Muskulatur 239
 Mutation 174
 Myofibrille 239

Nachfüllbahn 154
 NAD 132
 NADP 84, 144
 Nahrungseiweiß 103
 Nahrungsfette 106
 Nahrungsmittel, simulierte 320
 Nebennieren 219
 Nephron 254
 Nervensystem 268
 Neurohormone 232
 Neutralfett 33
 Nitratreduktion 156
 Nitrifikation 166
 Nukleinsäuren 43
 Nukleolus 43, 183
 Nukleus s. Zellkern

Oestrogene 227
 Olfaktronik 278
 Operatoren 204
 Operon 204
 Ordnungsgrad 16
 Osteoblasten 245
 Ovulationshemmer 232
 Oxallessigsäure 152
 Oxydation, biologische 130
 β -Oxydation 146

Pentosephosphat-Weg 144
 Pepsin 111

Peptid 37
 Pestizide 328
 Phänotyp 168
 Phenylketonurie 290
 Phosphorylase 202
 Phosphorylierung, oxydative 132
 Photoisomerisierung 266
 Photophosphorylierung 85
 Photoreduktion 77
 Photosynthese 77, 82
 Phytohormone 211
 Pinozytose 29, 51, 120
 PlasmaeiweiÙe 254
 Plasmaströmung 238
 Polysom 190
 PPS 265
 Protein 21, 35, 184
 Proteinoide 72
 Protobiont 75

Reduplikation 168, 177
 Regelkreis 194, 216
 Regulatorgen 204
 Reizleitung 268, 273
 Rekombination 171
 Replikation s. Reduplikation
 Replikator 207
 Repressor 204
 Resorption 115
 Retikulum,
 endoplasmatisches 29, 48
 Retinol 266, 283
 Rezeptor 262
 Rhodopsin 266
 Ribonukleinsäure 45, 182
 Ribosomen 48, 184
 Ribulose 87
 RNS s. Ribonukleinsäure
 RNS-Polymerase 183

Salzsäure 113
 Sauerkraut 313
 Schlackenstoffe 254

Schlangengift 312
Schmerz 265
Schpurpur 266
Sehvorgang 265
Sexualhormone 224
Sexuallockstoffe 263, 330
Sichelzellenanämie 291
Signalcodon 175, 186
Silikose 312
Sinneszellen 262
Speicherstoffe 55
Sphingosinester 35
Spurenale 57, 107, 284
Stärke 55, 105, 320
Sterine 34, 96
Steroide 96
STH 213, 234
Stickstoffbindung 92, 159
Stickstoffkreislauf 156
Stoffwechsel 18, 138
Stoffwechselregulation 193
Strukturgen 204
Sulfonamide 308

Testosteron 225
Thrombin 257
Totenstarre 241
Träger 118
Transcription 171
Transduktion 170
Transformation 170
Translation 171
Translokation 185
Transplantation 308
Transport, aktiver 118
Triplet-Code 172
Trypsin 111, 114
Tumor 293

Überernährung 280
Ultragifte 274
Unterernährung 280
Uratmosphäre 66

Vasopressin 116, 214, 234
Vererbung 167
Verdauung 110
Verdauungsssekret 111
Vitamin 108, 282
Vitamin A 266, 283
Vitamin D 247, 277, 283

Wasserstoffbrücken-
bindung 39
Wasserstoffperoxid 22, 135

Xanthophyll 96

Zellkern 42, 168
Zellmembran 31
Zellplasma s.
Zytoplasma
Zellteilung 167, 206
Zellulose 89
Zigarettenrauch 295
Zitronensäure-Zyklus 152
Zuckerkrankheit s.
Diabetes
Zwischenhirn 232
Zyanidvergiftung 132, 311
Zytochrome 132
Zytochromoxydase 132
Zytokinine 211
Zytoplasma 29, 57

