C.H.BECK
www.chbeck.de

Unverkäufliche Leseprobe

Lewis Wolpert
Wie wir leben und warum wir sterben
Das geheime Leben der Zellen

Aus dem Englischen von Elsbeth Ranke
240 Seiten, Gebunden
ISBN: 978-3-406-59165-5

© Verlag C.H.Beck oHG, München

1. Einführung
Wunderzelle – Zellenwunder

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Zellen sind das Wunder der Evolution. Wunderbar nicht im religiösen Sinn, sondern weil man sich nur wundern kann, so verblüffend sind sie. Jeder von uns besteht im Grunde aus nichts als einem sozialen Gefüge von Milliarden von Zellen, die alles erledigen, von der Fortbewegung über das Gedächtnis bis zur Phantasie. Wir stammen aus einer einzigen Zelle – dem befruchteten Ei. Übrigens ist alles Leben einer einzigen Zelle entsprungen – vor Milliarden von Jahren.

Die Herausbildung der Zelltheorie ist als Meilenstein in der Biologie noch wichtiger als Darwins Evolutionstheorie, weil sie so viele verschiedene Phänomene in einer einzigen Vorstellung vereint. Sie erklärt, wie unser Körper funktioniert, und hilft damit Leben retten, wenn etwas nicht stimmt und wir krank werden. Wir müssen verstehen, wie die Einheiten in diesem Zellgefüge funktionieren, um die verschiedensten Krankheiten zu verstehen – Krebs, Schlaganfall oder Alzheimer. Die Zukunft der Medizin liegt in der Wissenschaft von der Zelle. Auch warum diese Zellgemeinschaft altert, müssen wir verstehen – und das Wesen des Todes selbst. Wenn wir von Krankheit erregenden Bakterien und Viren infiziert werden, versucht das Immunsystem, die körperfremden Angreifer zu identifizieren und zu zerstören, und dieser Aufgabe wird es auch weitgehend gerecht. Was steuert darüber hinaus diese grundlegenden Lebensprozesse, was liegt ihnen zugrunde, wenn nicht die Zellen? Und was eigentlich ist Leben?

Noch vor wenigen Jahren wurde über Zellbiologie nur un-

ter einer Handvoll Experten diskutiert, die mit der Öffentlichkeit kaum Kontakt hatten. Heute steht sie aus medizinischen und ethischen Gründen im Rampenlicht. Fast täglich wird über Stammzellen berichtet, die womöglich zahlreiche Krankheiten heilen könnten; das Klonen, die Zunahme von Krebs und Fettleibigkeit sowie die Verwendung der DNA zur Identifizierung von defekten Genen oder auch von Kriminellen sind ständig in den Nachrichten. Die Zellbiologie weckt heute allgemeines Interesse und große Ängste. Wer versteht, wie Zellen funktionieren, kann diese umstrittenen Themen klarer beurteilen.

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Zellen sind die Grundlage allen Lebens, bei Tausenden von verschiedenen Bakterien ebenso wie bei den Abertausenden von unterschiedlichen Tieren und Pflanzen. Zellen sind sehr klein – von Kopf bis Fuß besitzen wir allein eine Million Hautzellen –, aber gemessen an ihrer Größe sind sie die komplexesten Strukturen des Universums. Ganz oben auf dem Treppchen würde im Wettstreit um die höchste Komplexität die Zellansammlung in unserem Gehirn alle Rivalen weit hinter sich lassen. Und doch gibt es keinen Absolutismus in diesem Zellgefüge: Es herrscht echte Kooperation.

Nicht ein lebendes Wesen besteht nicht aus Zellen, und das bei so unterschiedlichen Gestalten wie Schnecken, Elefanten und Rosen. Zellen können erstaunlich viele verschiedene Funktionen ausüben: Hautzellen bedecken und schützen uns, Muskeln kontrahieren, Nervenzellen leiten Impulse weiter, Fresszellen nehmen Nahrung auf; Zellen bilden die Gefäße des Kreislaufsystems, Zellen in der Leber reinigen das Blut, Zellen des Immunsystems schützen uns vor körperfremden Aggressoren, Blutzellen transportieren Sauerstoff, Knochen- und Knorpelzellen stützen uns – und so weiter. Doch sosehr sich etwa Nerven- und Hautzellen voneinander unterscheiden, sie funktionieren doch nach denselben Grundprinzipien.

Jede Zelle ist von einer dünnen, elastischen Membran umgeben, die steuert, was in die Zelle hinein- und was aus ihr herausdringen kann. In vielen Fällen steht diese Membran in engem Kontakt zu den Nachbarzellen, die sich zu großflächigen Zellschichten zusammenfügen und etwa unsere Haut oder die Blutgefäße bilden. Im Inneren jeder Zelle unterscheidet man zwei Hauptregionen: den Zellkern und das Zytoplasma. Der Zellkern hat die Form einer abgeflachten Scheibe und bildet die auffälligste Struktur; er wird selbst von einer Membran begrenzt, die seinen Stoffwechsel reguliert. Die Zellkerne enthalten den DNA-Code, der die Sequenz der Aminosäuren in unseren Proteinen bestimmt, doch aufgebaut werden die Proteine in der Region außerhalb des Zellkerns, dem sogenannten Zytoplasma, wo die Proteine die meisten Zellfunktionen in einem flüssigen Umfeld ausüben. Ebenfalls im Zytoplasma finden sich kleine bohnenförmige Einheiten, die Mitochondrien, die die Zelle mit Energie versorgen, sowie weitere Membrangefüge. Unsere roten Blutkörperchen bilden eine Ausnahme: Sie haben im Lauf der Zellentwicklung all diese Elemente evakuiert.

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Dass unsere Zellen einander so ähnlich sind, ist im Grunde nicht erstaunlich, denn sie entwickeln sich ausnahmslos aus einer einzigen Zelle: der Eizelle. Aus der befruchteten Eizelle bilden sich viele verschiedene Strukturen in unserem Körper, darunter so verblüffend komplexe wie das Gehirn, und diese Entwicklung beinhaltet alle möglichen Zellaktivitäten: Zellen wissen, wo sie sich befinden, verändern ihre Gestalt, um den Embryo auszuformen, und teilen sich, um Hunderte Zelltypen vom roten Blutkörperchen bis zur Nervenzelle herauszubilden.

Gehirn und Rückenmark zum Beispiel entwickeln sich aus einem ursprünglich flachen Keimblatt, das sich zu einem Rohr aufwölbt. Programmiert ist diese bemerkenswerte Struktur bereits in dem winzigen befruchteten Ei. Das Gehirn selbst und das gesamte übrige Nervensystem sind nichts anderes als ein

unvorstellbar komplexes Gefüge von Millionen interagierender Nervenzellen. Diese Interaktionen beruhen auf elektrischen Impulsen, die die Nervenzellen entlang ihren langen Fortsätzen weiterleiten. Die Nervenzellen senden Botschaften an unsere Muskeln, so dass sie sich zusammenziehen. Auch untereinander interagieren sie so, dass wir in der Lage sind, zu lernen, zu denken und zu fühlen; außerdem gibt es besondere, lichtempfindliche Nervenzellen im Auge, andere Nervenzellen in der Nase, die für unterschiedliche Gerüche sensibel sind, und wieder andere in der Haut, die Schmerz empfinden und Berührungen oder Temperaturen ertasten können. Auch Gefühle – Liebe, Traurigkeit, Schmerz – haben ihren Ursprung in Zellen.

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Der Gegenstand, der mich im Alter von fünfundzwanzig Jahren zur Zellbiologie brachte, war die Zellteilung. Als ausgebildeter Bauingenieur hatte ich über die mechanischen Eigenschaften von Böden im Zusammenhang mit der Stabilität von Fundamenten geforscht. Doch solche Themen waren mir nicht aufregend genug; ich wollte über etwas Spannenderes forschen, und viele meiner Freunde wussten, dass ich nach einem neuen Fachgebiet suchte. Zufällig heiratete ein enger Freund von mir in einer Stadt, in der er niemanden kannte, und während andere das Fest vorbereiteten, ging er in die örtliche Stadtbibliothek. Er interessierte sich bereits für Zellen und stieß aus Zufall auf einen Zeitschriftenartikel, in dem diskutiert wurde, wie sich mechanische Prinzipien auf das Verständnis der Zellteilung anwenden ließen. Wie kam es zu einer Abschnürung auf der Oberfläche, so dass eine Zelle sich in zwei Zellen teilte? In einem Brief schlug er mir vor, mich mit dieser Frage zu befassen. Das tat ich und verliebte mich sogleich in Zellen und Embryonen.

Meine erste Leidenschaft galt der Zellteilung bei Seeigelembryonen. Diese lassen sich im Sommer in Hafenstädten leicht beschaffen, und ihre großen Eizellen eignen sich gut für Expe-

rimente über die mechanischen Eigenschaften von Membranen. Später untersuchte ich die Entwicklung des Seeigels selbst, dann die Regeneration von Süßwasserpolypen, dann die Entwicklung der Gliedmaßen beim Küken. Zellen waren für mich – und sind es noch immer – kleine Wunder.

Doch wie viel weiß man wirklich vom verborgenen Leben der Zellen? Dieses Buch möchte die wesentlichen Fragen über Zellen beantworten und erklären, wie sie funktionieren. Ich konzentriere mich dabei auf den menschlichen Körper, obwohl andere Organismen wie Bakterien, Würmer und Fliegen äußerst wertvolle Modelle für die Untersuchung und das Verständnis menschlichen Zellverhaltens sind. Egal, für wie schlau man Zellen hält, am Ende übertreffen sie fast immer sämtliche Erwartungen.

Originaldokument
© Verlag C. H. Beck

Stellen Sie sich vor, Sie wären unvorstellbar klein – nicht größer als ein Wassermolekül zum Beispiel, und das ist wirklich sehr klein: Es gibt mehr Wassermoleküle in einem Glas Wasser als Gläser Wasser in allen Weltmeeren. Sie sind so klein, dass Sie unbemerkt in eine der Milliarden von Zellen eindringen können, aus denen der menschliche Körper besteht. Schon von Weitem sieht die Zelle riesig aus, und wenn Sie näher kommen, sehen Sie, dass sie von einer Membran umschlossen ist. In dieser Membran sehen Sie kleine Öffnungen, durch die Sie hindurchpassen würden, einige davon sind eigens auf die bevorzugten Moleküle zugeschnitten. Es gibt auch Ausgänge, durch die zum Beispiel ständig Natrium nach außen gepumpt wird.

Sie schlüpfen durch eine der Öffnungen in der lipidreichen Zellmembran und befinden sich im Zellinneren. Hier sehen Sie eine außerordentlich übervölkerte Welt von Millionen von Molekülen – Proteine, die Arbeiter der Zelle, und auch einige Zucker und Fette –, und alle schwirren außerordentlich schnell umher. Da sind auch viele zusammengefaltete Membranen, die Filamente und Mikrotubuli. Filamente und Tubuli bestehen aus Proteinen,

die sich zu langen Strukturen zusammenfügen. Sie haben das Gefühl, verglichen mit diesem Wirrwarr wären Sie auf einer überfüllten Fußballtribüne einsam und allein. Scheinbar herrscht hier das Chaos, aber das täuscht.

Unmengen von verschiedenen Proteinen schwirren umher, um herauszufinden, was sie zu tun haben. Proteine bestehen aus Aminosäuren und sehen aus wie komplexe gewundene Ketten; sie haben die ungewöhnlichsten Formen, und manche von ihnen – die Enzyme – funktionieren wie Maschinen, die Moleküle zerschneiden und andere zusammenbauen. Dabei verändern sie ihre Form wie Schlangenmenschen. Dann sehen Sie winzige Partikel, die von Motorzellen durch die Zelle transportiert werden, und das auf feinen Röhrchen wie auf Eisenbahnschienen. Besonders wichtig ist die Proteinsynthese, bei der Botenstoffe der Gene sicherstellen, dass die Aminosäure-Bausteine in der richtigen Reihenfolge zusammengesetzt werden. Nach und nach werden sie zu langen Ketten gefügt, die sich dann falten, so dass die Proteine ihre komplexe Form erhalten.

Originaldokument
© Verlag C. H. Beck

Die Energie für einen Großteil dieser Aktivitäten liefert die lokale Energieeinheit, Adenosintriphosphat (ATP), das umhertreibt und wartet, bis es verbraucht wird. Große Mengen ATP quellen aus großen bohnenförmigen Zylindern: den Mitochondrien, in denen unter Verwendung der Energie aus der Zuckerverbrennung ATP hergestellt wird.

Wenn Sie weiter ins Innere der Zelle vordringen, sehen Sie die Membran um den Zellkern, die über Ein- und Ausgänge für bestimmte Moleküle verfügt. Wenn Sie in diesen Kern eindringen, sehen Sie eine Reihe sehr langer, dicker Fäden – die Chromosomen, die die DNA der Gene enthalten. In einigen Regionen herrscht Aktivität: Enzyme, jene aus Proteinen bestehende «Maschinen», lesen Gene ab und verfassen so Botschaften für den Aufbau weiterer Proteine. Ein Gen ist passiv und tut gar nichts, während sein Code für die Proteinsequenz abgelesen wird. Wenn

Sie sich an den Chromosomen entlangbewegen, stellen Sie fest, dass es Tausende von Genen gibt.

Leicht fassungslos bekommen Sie langsam eine Vorstellung davon, wie komplex allein die Maschinerie einer einzigen Zelle ist. Doch die einzelne Zelle ist die Grundlage allen Lebens, und jeder von uns hat in seinem Körper Milliarden davon. In diesem Buch will ich versuchen, das Rätsel, die Macht und vor allem die Genialität unseres Zellgefüges darzulegen.

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Als Erstes betrachten wir, wie dieses Zellgefüge entdeckt wurde.

[…]

3. Wie wir leben
So replizieren sich Zellen, entwickeln sich und sterben

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Nur ausgehend von Zellen können wir bestimmen, was Leben ist. Ich will mir nicht anmaßen, eine verständliche Definition des Begriffs Leben versuchen zu wollen, will aber seine wesentlichen Merkmale beschreiben und untersuchen. Als Erstes ist dabei die Reproduktionsfähigkeit zu nennen, die Fähigkeit, sich selbst zu «vermehren», etwa wenn eine Zelle wächst und sich in zwei neue Zellen teilt; zweitens die Fähigkeit, sich selbst zu steuern und Energie für alle Aktivitäten in der Zelle aufzubauen, wie etwa Fortbewegung oder die Synthese von Molekülen; drittens die Evolutionsfähigkeit der Zelle und viertens und letztens der Tod. Bei all diesen Eigenschaften ist es noch immer verblüffend und überraschend, dass die Hauptagenten die fadenförmigen Moleküle DNA und Protein sind.

Proteine sind die eigentlichen Zauberinstrumente der Zelle. Etwas weniger interessant, aber höchst bedeutsam ist die DNA, aus der die Gene im Chromosom bestehen; sie selbst tut nichts anderes als den Code für die Proteinsynthese bereitzustellen. Allerdings besitzt die DNA eine fundamentale, einmalige Eigenschaft: Als einziges Molekül der Zelle wird sie repliziert. Bevor sich eine Zelle teilt, wird eine originalgetreue Kopie hergestellt. Indem sie die Bauart aller Proteine in der Zelle vorschreibt, reguliert sie zugleich wirksam zahlreiche Zellaktivitäten. Die DNA unserer Zellen ist im Zellkern enthalten, einer abgeflachten Scheibe, die von einer Membran umhüllt ist.

Die Zellmembran ist sehr dünn und nur unter dem Elektronenmikroskop als schwarze Linie sichtbar, doch sie stellt die Grenze der Zelle dar und trennt ihren Inhalt von der äußeren Umgebung. Diese Membran ist mehr als eine einfache Barriere, denn sie enthält gesonderte Proteine, die es einigen Molekülen ermöglicht, relativ leicht in die Zelle ein- und aus ihr auszutreten, viele andere aber daran hindert. Ihre Proteine leisten einen aktiven Beitrag dazu, bestimmte Moleküle und Atome hinein- oder hinauszutransportieren. Nahrung muss hinein, Abfallprodukte müssen hinaus. Eine besondere, hoch entwickelte Fähigkeit der Zellmembran ist ihre Fähigkeit, elektrische Impulse weiterzuleiten: die Grundlage, auf der Nervenzellen funktionieren.

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Proteine – wir besitzen davon etwa 100000 verschiedene Typen in unserem Körper – sind Ketten von einfachen, kleinen Molekülen namens Aminosäuren. In Proteinen tauchen etwa zwanzig verschiedene Aminosäuren auf – unsere Zellen können zehn davon selbst herstellen, die Übrigen müssen über die Nahrung zugeführt werden. Die großen Unterschiede zwischen den Proteinen resultieren aus der Anordnung und der Anzahl dieser Aminosäuren, denn daraus ergibt sich, wie die Proteinkette sich faltet, also ihre dreidimensionale Struktur und ihre Funktion. Proteine sind enorm gelenkig, und die Prozesse, in denen sie sich falten und ihre Form verändern, sind hochkomplex. Die meisten unserer Zellen enthalten mehrere Tausend verschiedene Proteine, und jedes von ihnen ist in tausend-, ja millionenfacher Auflage vorhanden. Könnte man in die Miniaturgesellschaft der Proteine eindringen, so würde man staunen, dass aus all dieser Hyperaktivität überhaupt etwas Greifbares entstehen kann, denn die Proteine verändern nicht nur ihre Form, sondern die meisten von ihnen bewegen sich schnell und ungezügelt durcheinander und treten innerhalb weniger Sekunden mit Millionen anderer Moleküle in Kontakt. Praktisch die gesamte Zelltätigkeit beruht auf der Interaktion von Proteinen untereinander oder

aber mit anderen Molekülen wie Nukleinsäuren, Kohlehydraten und Fetten.

Unter allen Zellfunktionen ist die Generierung neuer Zellen durch Wachstum und Teilung die wichtigste. Neue Zellen entwickeln sich aus existierenden Zellen, die heranwachsen und sich dann in zwei Zellen spalten. Doch bevor wir den eigentlichen Prozess der Teilung beschreiben, müssen wir zunächst die Vorbereitungen dafür betrachten. Der Inhalt der wachsenden Zelle muss verdoppelt werden, so dass jede Tochterzelle nach der Teilung alles hat, was sie braucht: Gene, Proteine, Mitochondrien, Membranen und zahlreiche weitere Moleküle.

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Alle Strukturen und Moleküle müssen zwischen den beiden Tochterzellen aufgeteilt werden. Das setzt großes Wachstum voraus; gewöhnlich verdoppelt die Zelle ihr Volumen, bevor sie sich teilt. Innerhalb der Zelle muss die DNA im Zellkern repliziert werden – das einzige Molekül, das der Replikation unterliegt, was aber von fundamentaler Bedeutung für das Leben ist, denn die DNA liefert den Bauplan für die Proteine, die praktisch alle wichtigen Prozesse in der Zelle ausführen. Unsere Zellen enthalten etwa zwei Meter DNA-Moleküle, die alle in den kleinen Raum im Zellkern passen müssen. Spezielle Proteine verpacken diese langen DNA-Moleküle zu Chromosomen, welche die DNA spiralförmig so aufwickeln, dass sie sich nicht mit sich selbst oder mit anderen Chromosomen verheddert. Eine Kopie von jedem der 46 Chromosomen in jeder unserer Körperzellen muss bei der Mitose an jede Tochterzelle weitergegeben werden.

Die übrigen Zellkomponenten müssen auf das Doppelte vermehrt werden, wenn die Zellen vor der Teilung wachsen. Jedes Mitochondrium – die meisten unserer Zellen enthalten davon mehrere Hundert – wird ebenfalls zweigeteilt und repliziert sein kleines DNA-Kontingent. Proteine, Fette und Zucker werden synthetisiert; eine Schlüsselrolle fällt dabei den Proteinen zu.

Bei einem kleinen Einzeller wie beispielsweise bei einer Hefe-

zelle nimmt der Prozess von einer Teilung zur nächsten, der Zellzyklus, gerade einmal zwei Stunden in Anspruch; die meisten unserer Zellen benötigen für ihren Teilungszyklus etwa 24 Stunden. Der Zyklus läuft in vier Phasen ab. Die erste und längste besteht im Wachstum; in der zweiten Phase werden die Chromosomen mit ihrer DNA und den Genen dupliziert; es folgt eine dritte Phase und schließlich eine vierte, die Teilung durch Mitose. Wie bei einer Waschmaschine ist der Zyklus so programmiert, dass von den Vorbereitungen bis zum Endresultat alles in der richtigen Reihenfolge abläuft: Der Eintritt in die dritte Phase vor der Mitose darf nicht stattfinden, solange nicht die gesamte DNA verdoppelt ist.

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Wegen der fundamentalen Bedeutung der Zellteilung dürfte es kaum überraschen, dass, wie wir gleich sehen werden, ein Kontrollsystem sicherstellt, dass die eigentliche räumliche Trennung zum richtigen Zeitpunkt erfolgt und nicht etwa, bevor die Chromosomen vollständig und zuverlässig verdoppelt wurden. Die Mitose selbst, die Zerteilung in zwei Zellen, vollzieht sich recht schnell, etwa innerhalb einer Stunde, doch die Vorbereitung für die Mitose kann 12 bis 24 Stunden beanspruchen. Es gibt Kontrollpunkte im Zellzyklus, die überprüfen, dass alles korrekt abläuft; andernfalls wird der nächste Schritt aufgeschoben, bis alles stimmt.

Den zeitlichen Ablauf der Ereignisse im Zyklus steuern spezielle Proteine, die Cycline, deren Konzentration während des Zyklus zu- und abnimmt. Sie schalten die Funktionen anderer spezifischer Proteine aus oder an; am häufigsten dadurch, dass sie dem Protein entweder eine Phosphatgruppe aus dem energiespendenden Molekül ATP anhängen – man nennt das Phosphorylierung – oder wegnehmen. So beginnt etwa der Aufbau eines Cyclins sofort nach der Teilung der Zelle in der Mitose, und seine Konzentration nimmt über den gesamten Zyklus ständig zu bis zur nächsten Mitose, an deren Auslösung es beteiligt ist.

Gegen Ende der Mitose nimmt seine Konzentration schnell ab, um dann wieder von vorne zu beginnen: So wiederholt sich die Sequenz. Andere Cycline steuern andere Stadien, initiieren zum Beispiel die DNA-Synthese.

Es existieren auch eingebaute Kontrollpunkte. Wichtig ist zum Beispiel der Kontrollpunkt gleich zu Beginn des Zyklus, bevor die Zelle mit der Synthese eines neuen Chromosomensatzes beginnt und ihre DNA repliziert. Wenn etwa Schäden an der DNA bestehen, läuft die DNA-Synthese nicht an. Aktiv an dieser Kontrolle beteiligt ist ein sehr wichtiges Protein namens p53; es verschiebt die DNA-Synthese, bis der Schaden behoben ist, und führt zum Abbruch des Zyklus oder einer permanenten Blockade der Replikation, indem die Zelle zum Selbstmord initiiert wird; lieber wird ihr Tod in Kauf genommen als eine Kanzerisierung aufgrund der Schädigung ihrer DNA. Dieser frühe Kontrollpunkt stellt auch sicher, dass die geeigneten Umweltbedingungen für die Zellreplikation vorliegen, indem er prüft, ob die richtigen Signale und Nährstoffe vorhanden sind. Fallen die Testergebnisse nicht zufriedenstellend aus, schiebt die Zelle das weitere Voranschreiten im Zellzyklus auf und kann auch über lange Zeit passiv bleiben. Ein weiterer Kontrollpunkt liegt direkt vor der Mitose; hier prüft die Zelle, dass wirklich die gesamte DNA repliziert wurde. Andere Kontrollpunkte spüren vor der Teilung geschädigte Chromosomen auf; wird ein solcher Kontrollpunkt aktiviert, so wird die Mitose verschoben, bis die Reparatur vorgenommen wurde.

Der Ablauf der Chromosomenreplikation ist durch die besondere Struktur der DNA bedingt. Wie oben bereits erwähnt, verdanken wir die wesentliche Erkenntnis Watson und Crick, die 1953 nachwiesen, dass die DNA aus zwei Ketten aus vier verschiedenen Nukleotiden besteht, die spiralförmig um sich selbst gewickelt sind. DNA-Moleküle sind die Hauptstrukturen unserer 46 Chromosomen: Jedes Chromosom enthält ein sehr

Originaldokument © Verlag C.H.Beck

langes DNA-Molekül, welches aus zwei Strängen zusammengesetzt ist, die in der berühmten Doppelhelix umeinandergewickelt sind. Jeder DNA-Strang ist eine Kette aus vier sich voneinander unterscheidenden, relativ einfachen chemischen Untereinheiten, den sogenannten Nukleotiden – demnach ist die DNA eine Nukleinsäure. Die vier Einheiten sind Adenin, Cytosin, Thymin und Guanin. In der Gensprache verwendet man für die Beschreibung der Nukleotid- oder Basensequenz in der DNA die Buchstaben A, C, T und G, und diese Basensequenz wiederum stellt den Code für die Sequenz der Aminosäuren in den Proteinen dar. Die DNA-Basen passen so zueinander, dass ein G in einem Strang immer eine Bindung mit einem C im anderen Strang aufbaut, und T verbindet sich mit A – so wird die Doppelhelix gebildet. Da ein Strang des DNA-Moleküls einer exakt komplementären Sequenz auf der anderen Seite gegenübersteht, lassen sich aus einer DNA-Doppelhelix zwei identische Kopien herstellen, indem ihre beiden Stränge voneinander getrennt werden und dann an jedem davon ein neuer komplementärer Strang aufgebaut wird. Ein einzelner Strang dient als Schablone oder Matrize für seinen komplementären Strang. An einer Stelle, an der die beiden Stränge sich bereits voneinander gelöst haben, setzt ein spezielles Enzym ein Nukleotid an seinen Partner, etwa ein G an ein C. Dann erhält das nächste Nukleotid seinen Partner und so weiter über den gesamten Strang hinweg, bis sich wieder eine Doppelhelix gebildet hat. Genau das macht die DNA so einzigartig, und damit kann sie die wesentliche Information von einer Generation von Zellen (oder Menschen) an die nächste weitergeben.

Initiiert wird die DNA-Replikation von Proteinen, die an mehreren Stellen gleichzeitig die beiden Stränge auseinanderstemmen. Der Prozess läuft sehr schnell ab, einhundert Nukleotide pro Sekunde werden getrennt. Dann synthetisiert ein Enzym neue DNA, wobei sie die beiden getrennten Stränge als Schablone verwendet und aus den Nukleotiden die passenden Basenpaare

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

bildet. Die Synthese verläuft in beide Richtungen, und die beiden neuen Stränge bilden jeweils eine neue Doppelhelix. Wenn beide Stränge komplett durchlaufen sind, sind schließlich zwei neue DNA-Moleküle entstanden: zwei neue und – vorausgesetzt, es sind keine Fehler unterlaufen – identische Chromosomen.

Wenn die Replikation die Enden der DNA erreicht, tritt eine Schwierigkeit auf: Ein Teil der Replikations«maschine» findet auf der DNA keinen Platz mehr. Gelöst wird dieses Problem dadurch, dass die Enden des Strangs, die sogenannten Telomere, eine repetitive Folge von Nukleotiden aufweisen. Diese werden bei jeder Zellteilung etwas gekürzt, sofern nicht ein spezielles Enzym die volle Länge wieder herstellt. Je häufiger sich eine Zelle teilt, desto kürzer werden die Telomere, und wenn sie schließlich ganz verloren sind, ist keine DNA-Replikation mehr möglich. Hierin könnte eine Ursache des Alterns liegen.

Originaldokument
© Verlag C.H. Beck

Die Replikation der Chromosomen muss mit größter Sorgfalt durchgeführt werden: Jedes Nukleotid darf nur mit seinem passenden Partner kombiniert werden, ein Fehler kann zu einer Mutation führen. Irrtümer bei der Replikation sind selten – die Häufigkeit entspräche etwa einem einzelnen falschen Buchstaben beim Abschreiben von tausend Büchern. Doch schon die fehlerhafte Veränderung nur eines Basenpaares in der Kette kann zu einer Mutation mit schwerwiegenden Folgen führen. Ein eigener Mechanismus sucht daher solche Fehler bei der DNA-Replikation zu verhindern oder zu korrigieren.

Jede der Tochterzellen muss einen Gensatz erhalten, der mit dem der Elternzelle identisch ist. Wenn die Chromosomen sich dupliziert haben, bleiben die beiden Kopien jedes Chromosoms eng aneinandergebunden. Sie verändern nun ihre gewöhnliche Form, die lange Kette aus DNA und Proteinen, zu einer kondensierten Form und sind jetzt unter dem Mikroskop als solide, aber dünne, fadenartige Strukturen zu erkennen. In dieser Form wurden Chromosomen erstmals identifiziert. Die Zelle muss sie nun

zerteilen und sie einzeln in die künftigen Tochterzellen transportieren, so dass jede Tochterzelle über einen identischen Chromosomensatz verfügt.

Dieser Prozess heißt Mitose, und die daran wesentlich beteiligte Struktur ist der mitotische Spindelapparat. Wie schon sein Name sagt, ist er spindelförmig und besteht überwiegend aus Mikrotubuli – feinen, langen Röhrchen aus Proteinbausteinen. Mikrotubuli können sich je nach den lokal gegebenen Signalen schnell zerlegen und an anderer Stelle wieder zusammensetzen. Dank ihrer relativen Instabilität können sie sich rasch umgestalten, und bei der Abschnürung der Zelle und der Aufteilung der Chromosomen spielen sie eine wichtige Rolle. In ihrer Grundform sehen sie aus wie eingewickelte Bonbons: Die beiden sternförmigen Enden des «Bonbonpapiers» heißen Astern. An der Mittellinie wölbt sich der Spindelapparat auf, und zu dieser Stelle werden sich die Chromosomen hinbewegen. Gesteuert wird der Spindelapparat durch zwei spezielle Proteinkomplexe, die sogenannten Zentriolen oder Zentralkörperchen. Zu Beginn der Mitose sitzen diese beiden Zentriolen gemeinsam am Zellkern. Bei der Einleitung der Mitose trennen sie sich und wandern an die gegenüberliegenden Pole des Zellkerns, wo sie in alle Richtungen Mikrotubuli hervorbringen, die an beiden Enden die sternförmigen Astern bilden: Zwischen diesen beiden Polen wird der Spindelapparat aufgebaut. Nun löst sich die Zellkernhülle auf, und die Chromosomen wandern zu den Zentriolen des Spindelapparats. Dort werden die Chromosomen an einem bestimmten Ansatzpunkt an Mikrotubuli gebunden, wobei jedes Chromosomenpaar nun «Rücken an Rücken» liegt und seine Enden in entgegengesetzte Richtungen weisen, nämlich jeweils auf eine der Astern an den Spindelpolen. Durch eine Interaktion der Mikrotubuli beider Pole werden die Astern auseinandergeschoben und wandern an die gegenüberliegenden Pole der Zelle, wobei der Spindelapparat sich verlängert. Nun liegen die Chromosomen an

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

der Äquatorialebene des Spindelapparats, genau mittig zwischen den beiden Astern.

Plötzlich verschwindet die bindende Kraft, die die duplizierten Chromosomen zusammenhält, und die Chromosomen werden entlang den Mikrotubuli des Spindelapparats in Richtung der Pole auf die Zentriolen jeder Aster zubewegt. Da die Ansatzpunkte der Chromosomen in entgegengesetzte Richtungen weisen, wandern die Chromosomen eines Paares auch zu den entgegengesetzten Polen, so dass sich schließlich an jedem Pol ein identischer Chromosomensatz einfindet. Man kann sich das vorstellen wie zwei Personen, die Rücken an Rücken auf einem Eisenbahngleis stehen; beide haben einen Ring um den Bauch, um den sich ein Seil schlingt, so dass sie auseinandergezogen werden. Nun wird um jeden Chromosomensatz eine neue Membran gebildet, es entstehen zwei Zellkerne, und die Zelle kann sich definitiv zweiteilen.

Originaldokument
© Verlag C.H.Beck

Stellen wir uns einen Ballon vor, um den sich eine Schnur legt; an der Schnur wird gezogen, und der Ballon wird zu zwei kleineren Ballons abgeschnürt. Bei der Zellteilung bildet sich ein kontraktiler Ring direkt unter der Zellmembran zwischen den beiden Zellkernen, und dieser Ring funktioniert wie unsere Schnur. Die Lage des kontraktilen Rings wird durch die Astern bestimmt. Die gesamte Zellmembran wird nun gedehnt; an den Polen wirken die Astern so auf die Membran ein, dass die Kontraktion dort nachlässt, doch am Äquator schnürt eine kontraktile Furche die Zelle ab und zerteilt sie schließlich in zwei Tochterzellen. Diese lösen sich voneinander und beginnen ein voneinander unabhängiges Leben. Die Zelle hat sich repliziert.

[…]