

Merksätze Kapitel 24

Zellzyklus; Kontrolle von Zellwachstum und Zelltod

24.1 Konzept des Zellzyklus

Zellteilungen laufen je nach Zelltyp und Bedingungen sehr unterschiedlich ab. Die gemeinsamen Eigenschaften werden in einem grundlegenden Modell des Zellzyklus mit G₀/G₁-, S-, G₂- und M-Phase zusammengefasst.

24.2 Mitosen und Meiosen während des Lebenszyklus der Organismen

Im sexuellen Lebenszyklus wechseln sich haploide und diploide Phasen ab. Die beschleunigte Rekombination zwischen dem mütterlichen und väterlichen Genom während der Meiose garantiert die genetische Vielfalt der Keimzellen. Bei der Befruchtung kommen zwei haploide Genome zusammen und bilden einen diploiden Organismus mit neuen Eigenschaften.

24.3 Maschinerie des Zellzyklus

Die Cycline aktivieren die Cyclin-abhängigen Proteinkinasen (CDKs). Die Cycline verschwinden zu Ende der Mitose, in der Interphase nimmt ihre Konzentration kontinuierlich zu. In höheren Eukaryonten sind für den Übertritt der Zelle von einer bestimmten Phase des Zellzyklus zur nächsten jeweils Komplexe einer phasenspezifischen CDK mit einem phasenspezifischen Cyclin verantwortlich. Die phasenspezifischen Komplexe phosphorylieren phasenspezifische Effektorproteine, z.B. am G₁-S-Übergang die Transkriptionsfaktoren zur Expression der Replikationsenzyme. Zu Ende einer Phase werden die phasenspezifischen Cycline ubiquitiniert und rasch abgebaut.

Der Spindelapparat mit Mikrotubuli und Motorproteinen verteilt die Chromosomen auf die Tochterzellen.

24.4 Wachstumskontrolle und Tumorbildung

Die Tumorigenese ist ein jahrelanger mehrstufiger Prozess, bei welchem die Wachstumskontrollmechanismen der Zelle durch somatische Mutationen schrittweise unterlaufen werden. Es entwickeln sich deshalb verschiedenartige Tumoren mit typischerweise heterogenem, mosaikartigem Gewebe.

Merkmale maligner Tumoren	Molekulare Grundlage (Beispiel)
Erhöhte Eigenversorgung mit Wachstumssignalen	Erhöhung von pRas (Onkoprotein)
Unempfindlichkeit auf anti-Wachstumssignale	Verlust von pRB, Retinoblastoma-Protein (Tumorsuppressor)
Vermeiden von Zelltod (Apoptose)	Überproduktion des Überlebensfaktors, <i>IGF1 Insulin-like growth factor 1</i>
Unbegrenzt replikationspotenzial, Verlust des Alterns (der Seneszenz)	Erhöhte Aktivität der Telomerase
Permanente Blutgefäßbildung (Angiogenese)	Produktion eines Induktors für <i>VEGF, Vascular endothelial growth factor</i>
Invasion ins Gewebe und Metastasierung	Inaktivierung von E-Cadherin (Zelladhäsionsprotein)

24.5 Kontrollpunkte der Bereitschaft zur Teilung: Checkpoints

Checkpoints überwachen den korrekten Abschluss jeder Phase des Zellzyklus. Kontrolliert werden Grösse der Zelle, Intaktheit der DNA, Vollständigkeit der Replikation und Ausbildung des Spindelapparats.

Normale somatische Zellen von Säugern und Vögeln können nur für beschränkte Zeit in Kultur gehalten werden. Einzelne Klone mit Mutationen in Genen der Wachstumskontrolle können sich jedoch weiter vermehren. Sie bilden permanente (unsterbliche) Zell-Linien. Viele der experimentell gebräuchlichen Zell-Linien sind direkt von Tumoren ausgehend etabliert worden.

24.6 Apoptose, programmierter Zelltod

Neben der Zellzykluskontrolle ist der kontrollierte Zelltod ein zweiter wichtiger Vorgang zur Kontrolle der Zellvermehrung. Die Apoptose findet während der Ontogenese bei der Organbildung statt; im adulten Organismus dient sie der Elimination beschädigter oder gealterter Zellen und spielt eine Rolle bei der Plastizität des ZNS, der Selektion von Eizellen und Spermien und der Elimination autoreaktiver T-Zellen u.a.m.