

IN DIESEM KAPITEL

Geschichte der Zellforschung

Die Zelltheorie

Wie Zellen aufgebaut sind

Unterschiede zwischen eu- und prokaryotischen Zellen

Kapitel 1

Die Zelle – Mikroskopisch klein ... und doch ein Riese

Kaum ein Thema hat die Menschheit so sehr interessiert und begeistert wie das Leben und seine Grundlagen. Die Biologie ist eine höchst faszinierende und sich täglich ändernde Wissenschaft mit immer neuen Erkenntnissen, insbesondere im Bereich der medizinischen Errungenschaften. Häufig sind diese Prozesse aber erst durch die Kombination von technischen Entwicklungen und Problemformulierungen vorangebracht worden.

Der Zellbegriff – Ein Ausflug in die Geschichte

Zunächst sollten Sie sich klarmachen, dass es *die Zelle* so nicht gibt, denn dazu sind lebende Zellen einfach zu unterschiedlich. Für die frühen Naturforscher war die grundlegende Verwandtschaft aller Zellen nicht so offensichtlich, weil ihnen durch die damals fehlenden technischen Möglichkeiten das Eindringen in die submikroskopische Welt verborgen blieb.

Der englische Physiker und Naturforscher Robert Hooke (1635 – 1703) beobachtete mit einem von ihm zusammengesetzten, noch sehr einfachen Mikroskop 1665 dünne Korkscheiben. Das Gewebe zeigte sich ihm als eine Aneinanderreihung von mit Wänden umgebenen Hohlräumen, die er als »Zellen« (*cellulae* = kleine Kammern) bezeichnete (Abbildung 1.1).

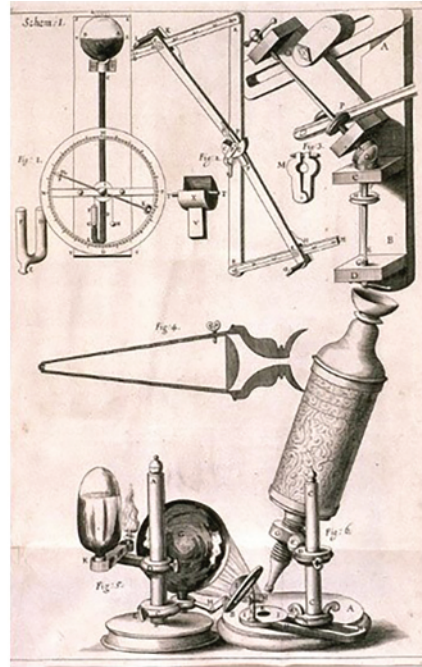


Abbildung 1.1: Darstellung aus dem Werk »Micrographia« von Robert Hooke (1665) mit Abbildungen des Korkgewebes (links) und seines Mikroskops

Zur gleichen Zeit entwickelte der Holländer Antoni van Leeuwenhoek (1632 – 1723) ein Mikroskop mit nur einer Linse und einem etwa 270-fachen Vergrößerungsfaktor (Abbildung 1.2). Damit gelang es ihm vermutlich als Erstem, lebende Zellen zu beobachten (zum Beispiel Blut- und Samenzellen, Protozoa (Einzeller) aus Gewässern und Bakterien) und zeichnerisch in hoher Qualität abzubilden. Da er nie publizierte, wie seine Mikroskope konzipiert waren, sollte es noch fast 250 Jahre dauern, ehe erneut Mikroskope mit einer derartig hohen Auflösung gebaut werden konnten. Entsprechend geschah über einen längeren Zeitraum nicht allzu viel auf diesem Gebiet, das sich ab Ende der 30er-Jahre des 19. Jahrhunderts allerdings zu einem Eckpfeiler der Biologie entwickeln sollte.

Die Zelltheorie

Durch die Arbeiten von Mathias Jakob Schleiden (an Pflanzen) und Theodor Schwann (an tierischen Organismen) wurde in den Jahren 1838 und 1839 der Begriff der *Zelltheorie* formuliert. Danach sind alle Lebewesen – wie vielgestaltig sie auch sein mögen – zellulär organisiert.



Die Zelltheorie besagt, dass Zellen die strukturellen und physiologischen Grundeinheiten aller Lebewesen sind. Daher wurde die Zelle als Bau- und Funktionseinheit der Organismen im modernen Sinn definiert.

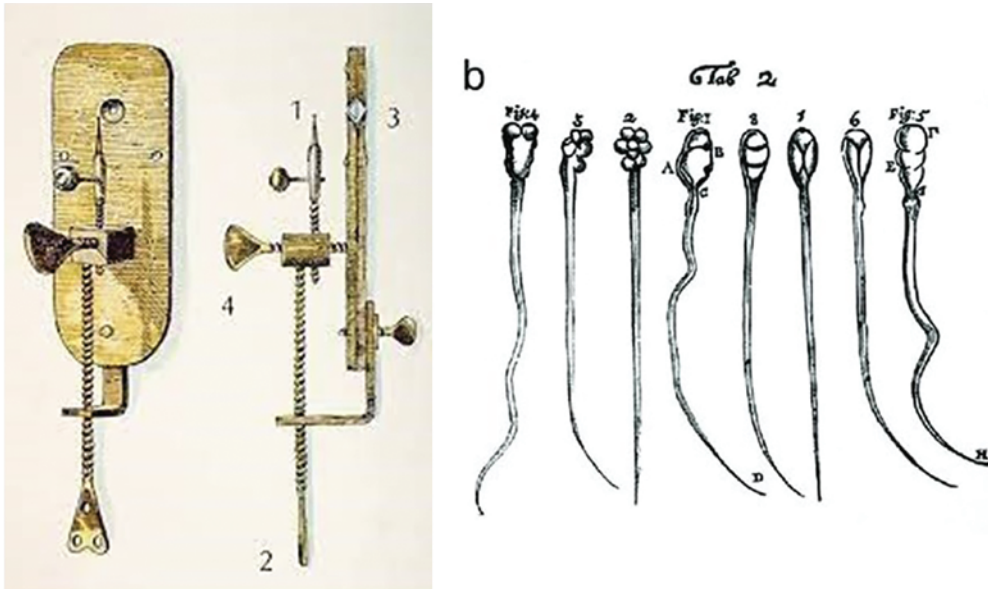


Abbildung 1.2: Das Leeuwenhoek-Mikroskop (links) und von ihm erstellte Zeichnungen (rechts) von Samenzellen des Hundes und des Kaninchens (1677)

Das war die Geburtsstunde der Zytologie und der Zellbiologie. Zwar dominierte überwiegend noch die Auffassung, dass einfaches Leben (und somit auch die Zelle) spontan aus fauligem Wasser oder verrottenden Abfällen entsteht (dieses Phänomen wurde *Urzeugung*, lateinisch »generatio spontanea« genannt), aber spätestens mit Rudolf Virchow (1821 – 1902) und seiner Theorie »omnis cellula e cellula« (»jede Zelle entsteht aus einer Zelle«) war das Gegenteil durch mikroskopische Untersuchungen belegbar und die Wissenschaft von den Zellen, die *Zytologie* (der Lehre vom Bau und den Funktionen von Zellen aus allen Organismenreichen), konnte sich nach und nach durchsetzen.

Durch die Arbeiten von Louis Pasteur und Robert Koch wurden die Befunde auf die Bakterien erweitert und hatten dann auch einen praktischen Nutzen für die Medizin: den Nachweis und die Bekämpfung von pathogenen Keimen, etwa durch die Pasteurisierung von Lebensmitteln und die Entwicklung verschiedener Impfstoffe.

Diese und andere grundlegenden Arbeiten ebneten den Weg für die gesellschaftliche Akzeptanz der Zellforschung – und das auch, weil die wissenschaftlichen Möglichkeiten zunehmend besser wurden.



Im Allgemeinen gilt heute folgende Definition der *Zelle*: Jedes Lebewesen besteht aus mindestens einer mikroskopisch kleinen Baueinheit, die als selbstständig lebensfähiges Individuum zum Stoffaustausch, zur Kommunikation mit der Umwelt und zur Vermehrung (Reproduktion) fähig ist. Diese kleinste Einheit ist die Zelle. Sie ist somit die Grundeinheit des Lebens.

Besuch beim Optiker – Augen auf!

Die meisten Zellen sind fast ausnahmslos so klein, dass sie mit bloßem Auge nicht zu erkennen sind. Der kleinste Abstand zwischen zwei Gegenständen, den wir mit dem menschlichen Auge gerade noch wahrnehmen können (die optische Auflösung), beträgt etwa 0,2 Millimeter (oder 200 μm , siehe Abbildung 1.3). Da die meisten unserer Zellen deutlich kleiner sind, benötigen wir optische Hilfsmittel in Form von Mikroskopen, um eingehendere Strukturanalysen durchführen zu können.

Erst ab der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurden wesentliche Zellbestandteile wie der Zellkern oder der Golgi-Apparat durch die rasante Entwicklung von Färbetechniken und der Mikroskopie entdeckt und beschrieben. Die Funktion dieser Strukturen blieb aber noch lange unklar.

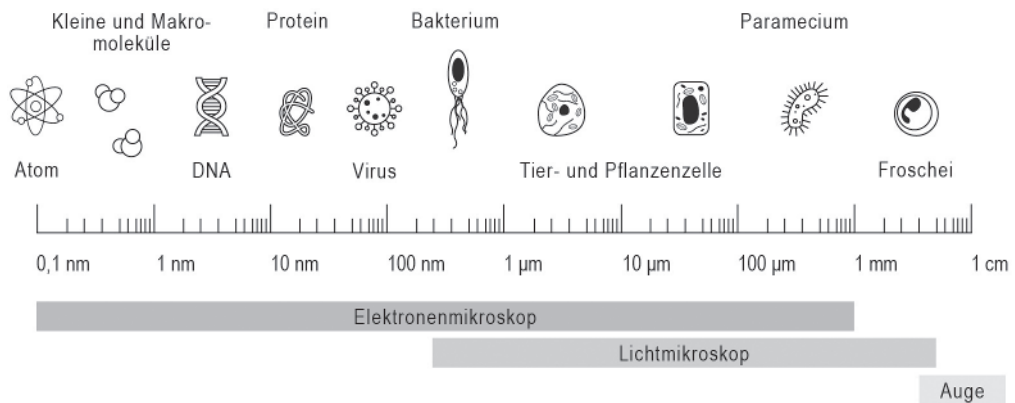


Abbildung 1.3: Größenmaßstabskala biologischer Strukturen und ihre Darstellungsmöglichkeiten im Licht- und Elektronenmikroskop

Ein tiefergehendes Verständnis der Struktur- und Funktionsbeziehungen ist aber mit einem Lichtmikroskop – bedingt durch das geringe Auflösungsvermögen – allein nicht möglich. Mit der stetigen Weiterentwicklung der Mikroskope, spezifischer Färbetechniken und anderer Methoden der Zellbiologie, aber auch der (Bio-)Chemie, trugen die lang anhaltenden Bemühungen zu einem noch besseren Verständnis bei.

Durch das *Elektronenmikroskop* – entwickelt in den 1930er-Jahren durch Max Knoll und Ernst Ruska in Berlin – steigerte sich das Auflösungsvermögen so erheblich (auf etwa 2 nm, also 100-mal höher als ein Lichtmikroskop und 100.000-mal höher als das menschliche Auge), dass das bisher unbekannte Innere der Zelle bis in den Nanometerbereich erfasst werden kann.

Ein Vergleich des Aufbaues eines Lichtmikroskops mit einem *Transmissionselektronenmikroskop* (TEM) zeigt Abbildung 1.4 ein elektronenmikroskopisches Bild einer Epithelzelle zeigt Abbildung 1.5.

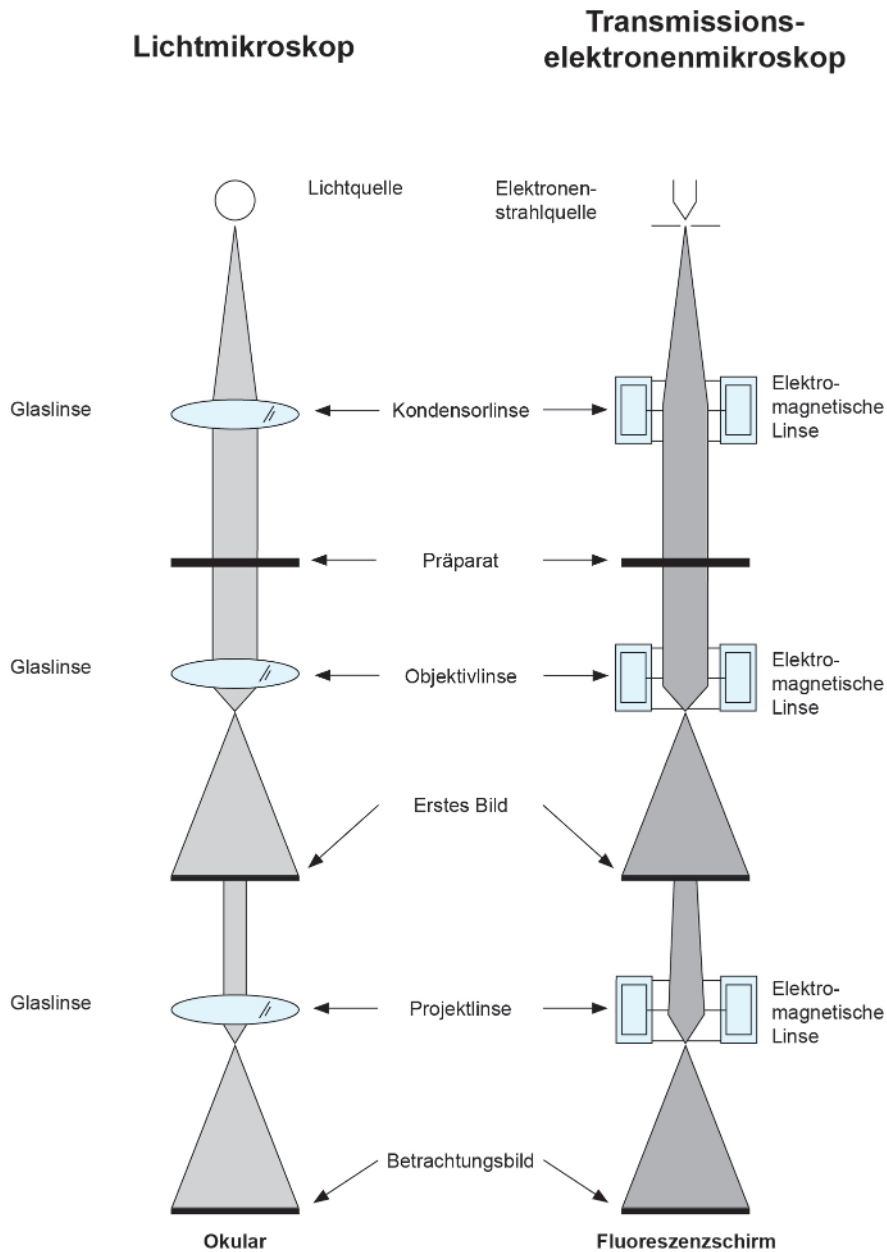


Abbildung 1.4: Aufbau und Strahlengang im Lichtmikroskop (links) und Elektronenmikroskop (rechts) im Vergleich

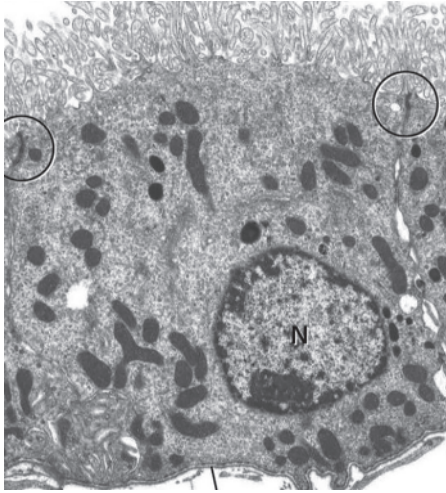


Abbildung 1.5: Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme einer Epithelzelle (N = Nucleus/Zellkern; die schwarzen Kreise zeigen Zellkontakte. Aufnahme: R. Lüllmann-Rauch, Kiel)

Dank weiterer Entwicklungen in der Lichtmikroskopie steht heute eine Vielzahl von mikroskopischen Methoden zur Verfügung, um unser Wissen über Zellen zu erweitern. Dazu zählen unter anderem die:

- ✓ **Hellfeldmikroskopie** mit geringem Kontrast und wenig Details, verbesserbar durch unterschiedliche Farbstoffe
- ✓ **Phasenkontrast- und Differenzial-Interferenzkontrastmikroskopie**, die den Kontrast und damit die Unterschiede von Strukturen deutlich verbesserten
- ✓ **Fluoreszenzmikroskopie** zur spezifischen Lokalisation von Substanzen, Molekülen oder Strukturen in Zellen
- ✓ **Konfokalmikroskopie** mit fluoreszierenden Substanzen, aber mit deutlich verbesserter Bildschärfe und der Möglichkeit der dreidimensionalen Rekonstruktion
- ✓ **STED-Mikroskopie** (»stimulated emission depletion«) mit einer Auflösung im Bereich von 60 bis 100 nm (einer Dimension, die noch vor einigen Jahren dem TEM vorbehalten war)

Aufseiten der Biochemie wurden Methoden wie die Chromatografie und die Isotopentechnik entwickelt. Bei der *Chromatografie* handelt es sich um ein chemisches Verfahren, mit dem Stoffgemische zum Beispiel nach Ladung oder Molekulargewicht aufgetrennt werden. Bei der *Isotopentechnik* nutzt man radioaktive (strahlende) oder stabile Isotope zur Markierung von zellulären Bausteinen (zum Beispiel Proteinen), und eine Verbindung der Morphologie und der Biochemie entstand durch zelluläre Fraktionierungsmethoden, mit deren Hilfe eine Trennung intakter Zellen aus Zellgemischen (Zellseparation) oder von subzellulären Strukturen aus einem Zellaufschluss gelingt. Und schließlich leistet die Molekularbiologie mit ihren hervorragenden, auch gentechnologischen Methoden einen großen Beitrag zur menschlichen Erkenntnis der Grundlage unseres Lebens.

Prokaryoten und Eukaryoten

Vermutlich vor vier Milliarden Jahren wurden komplexe organische Materialien von Membranen umgeben, sodass eine zelluläre Struktur (also die ersten Zellen) entstand. Im Laufe der Evolution entwickeln sich diese zunächst als Einzeller zu den kernlosen (*Prokaryota*) und nachfolgend durch den Prozess der *Kompartimentierung* (der Entwicklung von membranumschlossenen Reaktionsräumen) zu den kernhaltigen (*Eukaryota*-)Zellen. Im nächsten Schritt der Evolution erfolgte nach einer Zellteilung keine komplette Auftrennung, sodass *mehrzellige Organismen* entstanden. Die Tochterzellen konnten sich im mehrzelligen Organismus nun auf bestimmte Aufgaben spezialisieren, beispielsweise die Nährstoffaufnahme, den Signaltransfer oder die Fortpflanzung.



Die derzeit gültige *systematische Einteilung* der Lebewesen nach Carl Woese und Otto Kandler (1990) wurde aufgrund ihrer Verwandtschaft der ribosomalen RNA erstellt. Da keine Einigkeit darüber besteht, welche Gruppe den Ursprung bildet, lässt sich aber anhand der Ähnlichkeit ihrer chemischen und strukturellen Eigenschaften (insbesondere der Organisation von DNA und RNA) vermuten, dass alle Lebewesen miteinander verwandt sind und alle Zellen von einer Urzelle abstammen.

Alle Lebewesen werden nach diesem System heute in drei *Domänen* eingeteilt (Abbildung 1.6):

- ✓ **Bakterien** (Bacteria), mit einer Zellwand aus Peptidoglykanen
- ✓ **Archaeen** (Archaea), mit besonderen Lipiden in der Zellmembran und zellulären Eigenschaften, die zwischen denen der Bacteria und denen der Eukaryota liegen
- ✓ **Eukaryoten** (Eukaryota), mit Organellen und DNA in der Form von Chromosomen im Zellkern

Die Domänen der **Archaea** und **Bacteria** bilden zusammen die *Prokaryoten* (Prokaryota). *Viren* kommen in dieser Aufzählung übrigens nicht vor, weil sie im engeren Sinne nicht als Lebewesen gelten. Sie haben keinen eigenen Stoffwechsel und können sich auch nicht selbstständig vermehren.

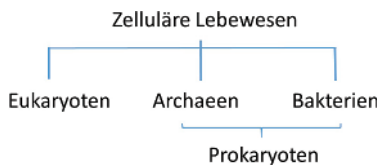


Abbildung 1.6: Systematische Einteilung der Lebewesen

Aufbau prokaryotischer und eukaryotischer Zellen

Vertreter der *Prokaryota* sind meist viel kleiner (ca. 0,5 bis 5 μm) als eukaryotische Zellen, einfacher gebaut und besitzen keinen von einer Membran umschlossenen Zellkern. Ihr Chromosom ist im Zellplasma lokalisiert; dazu kommt oft noch extrachromosomale DNA in Form von zumeist ringförmigen Plasmiden. Die Anzahl der Prokaryoten übersteigt bei

Weitem die der anderen Organismen auf der Erde und sie nutzen unterschiedliche chemische Prozesse, um zu überleben.

Prokaryoten leben einzeln oder in Kolonien und besitzen eine enorme Artenvielfalt, die es ihnen ermöglicht, auch unter extremsten Bedingungen (unter anderem kochend heiße Quellen, Salzseen) zu existieren.

Wie Sie oben gelesen haben, sind alle Zellen des Tier- und Pflanzenreiches (= *Eukaryota*) nach einem einheitlichen Grundbauplan aufgebaut. Sie besitzen einen von einer Membran umschlossenen Zellkern (daher die Bezeichnung Eukaryoten = die mit dem echten Kern), eine Plasmamembran, und das Zellinnere ist durch Membranen in Reaktionsräume oder Kompartimente unterteilt – die Zellorganellen. Meist sind eukaryotische Zellen größer und komplizierter gebaut als die Prokaryota (Abbildung 1.7).

Merkmal	Prokaryota	Eukaryota
DNA im Zellkern	Nein	Ja
Chromosomen	Fast immer ringförmige DNA, ein Chromosom, sehr häufig Plasmide	Im Zellkern, mehrere Chromosomen, sehr selten Plasmide
Organellen	Nein	Ja
Organisationsform	Einzellig	Ein- oder mehrzellig
Stoffwechsel	Anaerob oder aerob	Aerob
Endo-, Exozytose	Nein	Ja
Größe/ Durchmesser	Etwa 1–5 µm	Etwa 5–150 µm

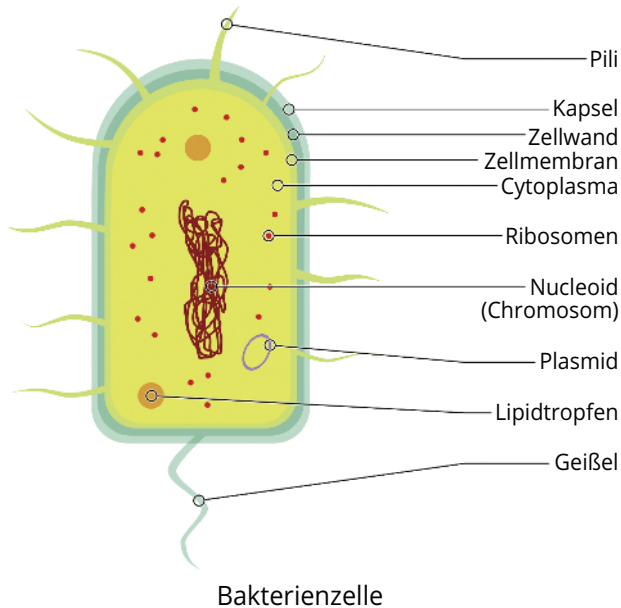
Tabelle 1.1: Wichtige Unterschiede zwischen Pro- und Eukaryoten

Die eukaryotische Zelle im Detail

In diesem Abschnitt wollen wir uns den Bau der *Eukaryotenzelle* genauer ansehen. Das auffälligste Merkmal dieser Zellen ist die Aufteilung in einen Zellkern (Nucleus) und das umgebende Zellplasma (Zytoplasma) mit darin eingebetteten, in sich abgeschlossenen Strukturelementen, den Organellen. Die Plasmamembran bildet die Grenze zwischen Zytoplasma und der extrazellulären Umgebung. Dieser Grundbauplan kann allerdings, je nach Spezialisierung der Zellen in höheren Organismen in Bezug auf die Größe, Gestalt und Ausstattung erheblich variieren. Komplexe Organismen wie wir Menschen bestehen aus sehr verschiedenen Zelltypen; unter anderem aus Epithel-, Muskel- oder Bindegewebszellen, Nervenzellen und vielen anderen Zellarten.

Mehrere gleichartige Zellen im Verbund ergeben ein *Gewebe* (zum Beispiel Muskelzellen bilden Muskelgewebe), mehrere Gewebetypen (zum Beispiel Epithelgewebe, Bindegewebe und Muskelgewebe) schließlich ein *Organ* (zum Beispiel den Darm).

Prokaryotische Zelle - Procyte



Eukaryotische Zelle - Eucyte

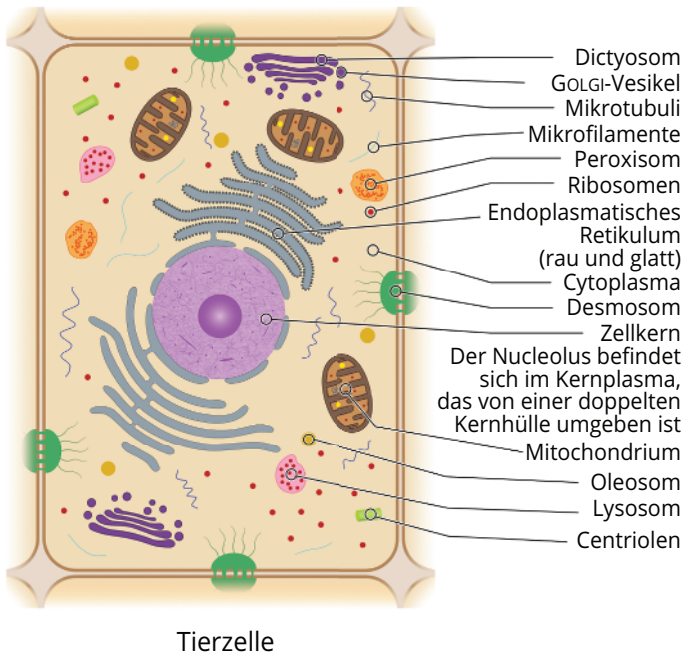


Abbildung 1.7: Bakterienzelle (oben) und tierische Zelle (unten) in der Übersicht (Quelle: annekaffee - stock.adobe.com)



Erythrozyten (rote Blutzellen) sind zweifach eingedellte (bikonkave), scheibenförmige Zellen ohne Zellkern mit einem Durchmesser von etwa $7,5\ \mu\text{m}$; *Enterozyten* (die Epithelzellen der Dünndarmschleimhaut) haben eine Länge von etwa $20\ \mu\text{m}$. Ihre Form ist hochprismatisch (länger/höher als breit) oder zylindrisch (Abbildung 1.8).

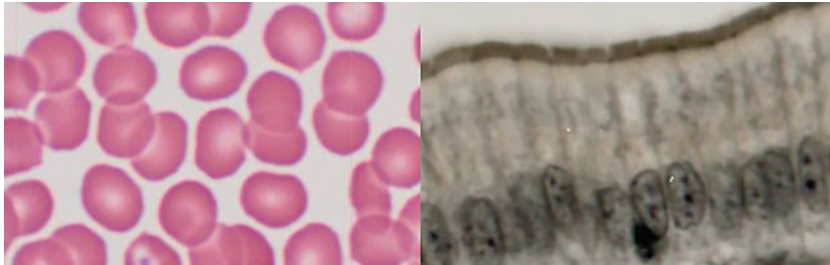


Abbildung 1.8: Erythrozyten (links) und Darmepithelzellen im mikroskopischen Präparat. Beachten Sie, dass die Erythrozyten kernlos sind. Der Zellkern der Darmepithelzellen ist deutlich als länglich-rundliche Struktur sichtbar.

Es gibt aber auch noch weitere Beispiele für die Variationen von Zellen in Bezug auf ihre Form und Größe: Zellen der *Skelettmuskulatur* sind eher spindelförmig und können eine Länge bis zu mehreren Zentimetern erreichen. Noch größer sind einige *Nervenzellen*, deren fortleitende Faser, das Axon, eine Länge von mehr als einem Meter erreichen kann.

Die klassische Zellenlehre beruhte zunächst überwiegend auf lichtmikroskopischen Befunden, die dann enorm durch die Elektronenmikroskopie, aber auch neuerer mikroskopischer Methoden erweitert wurden. Nicht zu vergessen sind die Erkenntnisse der Biochemie und Physiologie zu zellulären Funktionen, die das Bild der Zelle erst abrunden und für Verständnis von Struktur und Funktion der Zellen unerlässlich sind. Wo für das Verständnis nötig, werden biochemische und physiologische Inhalte in verkürzter und vereinfachter Form in den nachfolgenden Kapiteln dargestellt.