

IN DIESEM KAPITEL

Struktur und Energie charakterisieren Leben

Strukturstörung signalisiert Erkrankung

Grenzflächen schaffen Struktur

Kapitel 1

Strukturen des Lebens

Die Anatomie im Präpariersaal geht üblicherweise zergliedernd vor und macht aus einem großen Ganzen kleinere Teile. Auf den ersten Blick nutzt auch die Mikroskopische Anatomie Messer, z. B. um Schnitte herzustellen, in der Lehre aber arbeiten die beiden Teilstudien recht unterschiedlich. Die Histologie beginnt beim Kleinsten, bei der Zelle und ihrer Grundlegung, geht dann zu den Geweben und baut aus Geweben Organe zusammen. Die Lehre geht demnach synthetisch vor, nicht zergliedernd. Entscheidend für dieses Vorgehen ist, dass das Fundament, auf dem aufgebaut werden soll, gut liegt. Darum wird hier großer Wert auf ein verstehendes Erarbeiten der Zellorganisation und der Zellfunktionen gelegt. Dieses Buch beginnt bewußt sehr basal und setzt das Prinzip des Aufbaus vom Fundament aus konsequent um.

Zelluläres Leben basiert auf dem elementaren Ordnungsprinzip der Kompartimentierung. Auf diesem Ordnungsprinzip beruht nicht nur die Morphologie zellulären Lebens, sondern auch die Physiologie. Beide Fächer bauen auf Kompartimentierung und aktiven Grenzflächen auf. Damit beginnt das Buch.

Diagnose: Strukturstörung zeigt Lebensstörung

Die Gesetze der Chemie und Physik gelten universell sowohl für lebende als auch für tote Materie. Für die Medizin als einer Disziplin der Lebenswissenschaften ist es also wichtig, genauer zu erfassen, was denn eine Ansammlung von komplexen organischen Molekülen in Raum und Zeit als lebendig erkennen lässt. Wesentliche Unterschiede zu unlebendiger Materie sind z. B. klassisch biologische Kriterien wie Fortbewegung oder Fortpflanzung. Im Folgenden gehen wir aber zunächst noch eine Stufe prinzipieller vor und betrachten ein Grundelement (s. Abb. 1.1), das allen Lebensformen eigen ist:

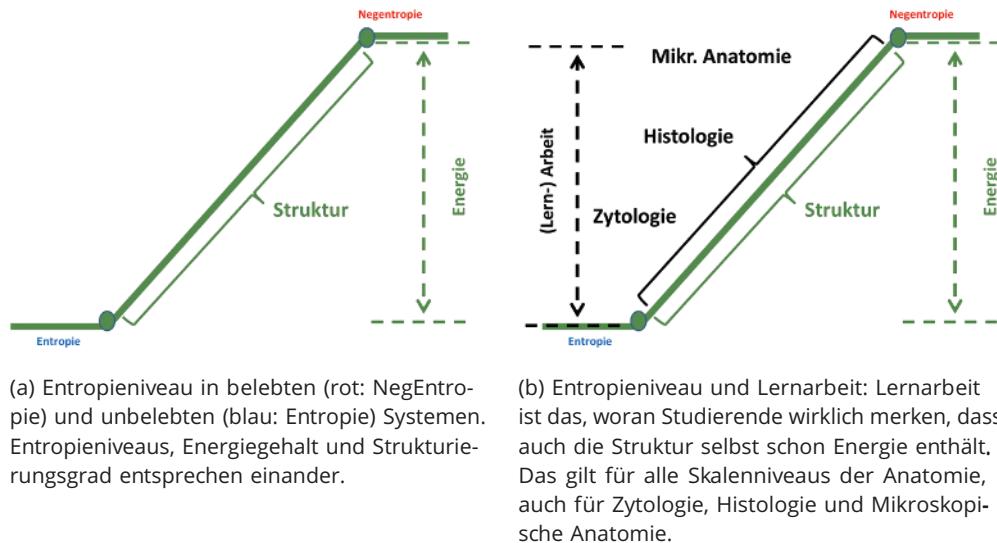


Abbildung 1.1: Gegenüberstellung der Entsprechungen von Energiegehalt, Strukturierungsgrad, Entropielevel und Lernarbeit.

Das Entropieprinzip unbelebter Natur: In der unbelebten Natur (s. Abb. 1.1a) streben alle natürlichen Vorgänge zu einem Zustand minimaler Energie, welcher häufig auch als ein Zustand minimaler Struktur verstanden werden kann. Eine Substanz beispielsweise, die in einen zu füllenden Raum eindringt, wird sich in diesem Umfeld immer einer möglichst gleichmäßigen, d. h. energiearmen, Verteilung annähern.

Das Negentropieprinzip belebter Natur: Lebewesen stemmen sich dem Entropieprinzip aktiv entgegen (s. Abb. 1.1b). Sie sind durch einen hohen Energiegehalt, einen hohen Energiegewechsel (Aufnahme von Energie bzw. Energieäquivalenten und Verbrauch von Energie) sowie – korrespondierend dazu – durch eine sehr hohe innere Strukturierung bzw. Ordnung gekennzeichnet. Lebewesen haben Wege gefunden, sich in Raum und Zeit begrenzt aus dem allgemeinen Entropieniveau hervorzuheben. Für die Anatomie ist dabei grundlegend, dass mit Leben das Phänomen der Ordnung, d. h. der biologischen Struktur, verbunden ist. Für die Medizin insgesamt ist eines der grundlegenden diagnostischen Prinzipien, dass Störungen dieser Struktur und Ordnung auf allen Ebenen mit Krankheit und im äußersten Fall mit dem Tod verbunden sind.

Daran können Sie erkennen, dass die Medizin in vielen Bereichen stark auf Bildgebung und Interpretation von Strukturen ausgerichtet ist. Nicht nur die operativen Fächer der Medizin beschäftigen sich mit Anatomie, sondern überall dort, wo Bildgebung eingesetzt wird (Röntgenverfahren, Ultraschall, tomografische Verfahren (CT, MRT), Histologie), ist Medizin strukturorientiert und letztlich anatomisch. Es ist eine Grunderfahrung der Medizin, dass sich viele Erkrankungen anhand veränderter Strukturen verraten; viele Diagnosen sind primär strukturbasiert. Darum ist für Mediziner unerlässlich, die Strukturen inklusive ihrer Details und die bildgebenden Verfahren hierfür zu kennen.

Grenzflächen ordnen Lebensräume

Aus dem hohen Energiegehalt in Zellen ergibt sich, dass Lebewesen eine damit korrespondierende grundlegende Ordnung aufweisen. Solch eine biologische Ordnung lässt sich wissenschaftlich erfassen und wird in der Wissenschaft in entsprechende Namensordnungen umgesetzt. Es gibt verschiedene essenzielle Elemente der Lebensordnung, die man theoretisch als die entscheidende Grundlegung betrachten könnte, z. B.:

- ✓ Die biologische Informationsspeicherung in DNA oder RNA: Solche Informationsspeicherung könnte als grundlegende Lebensordnung herangezogen werden.
- ✓ Die Struktur von Proteinen als biologische Effektoren: Proteinstrukturen könnten auch als grundlegende Lebensordnung beschrieben werden.

Tatsächlich entfalten diese beiden Vorgänge ihre volle Funktionalität erst, wenn sie in einem lebenden, organisierten Gesamtsystem vorkommen. Sie setzen ein Lebenssystem voraus. Beides sind essenzielle Lebensvorgänge, aber sie stellen die Lebensordnung nicht selbst dar, sondern sind funktionell in diese eingebettet. Als vielleicht allgemeinstes und gleichzeitig auch primitivstes Merkmal zellulärer Lebensordnung kann gelten, dass der von der Lebensordnung erfasste Bereich stets räumlich von der unbelebten Materie abgegrenzt ist. Es gibt eine scharfe und definierbare Grenze, an der unbelebte Materie in den Bereich des Lebens (der Zelle, des Organismus) übergeht. Verwischen diese Grenzen, ist die zugehörige Zelle oder der Organismus auch nicht mehr lebend. Analoge scharfe und definierbare Grenzen existieren oft innerhalb von Lebewesen und kompartimentieren diese weiter in Unterteile. Beispiele für solche trennenden und kompartimentierenden Grenzflächen finden Sie in Abb. 1.2. Dieses Prinzip der Kompartimentierung gilt dabei auf verschiedenen Skalenniveaus der mikroskopischen Anatomie. Es gilt für die einzelne Zelle selbst, die sich von ihrer Umgebung abgrenzt (Dicke der Grenzschicht im nm-Bereich). Es gilt aber auch für die äußeren und inneren Oberflächen ganzer Organismen. Das gleiche, durch Kompartimentierung strukturierende, Organisationsprinzip wird also von Lebewesen auf unterschiedlichen Größenskalen verwendet, mit Unterschieden im Skalenfaktor von 1000. Es handelt sich um ein grundlegendes und allgemeines Lebensprinzip.



Leben ist räumlich getrennt von unbelebter Materie

- ✓ Zellen und auch komplexe Organismen sind von unbelebter Materie durch Grenzschichten vollständig abgetrennt.
- ✓ Solche Grenzschichten definieren einen Lebensinnenraum gegenüber dem unbelebten Außenraum und sind die Voraussetzung für zelluläres Leben jeder Art.
- ✓ Grenzschichten derselben Art können auch den Lebensinnenraum selbst weiter in Subkompartimente aufteilen.

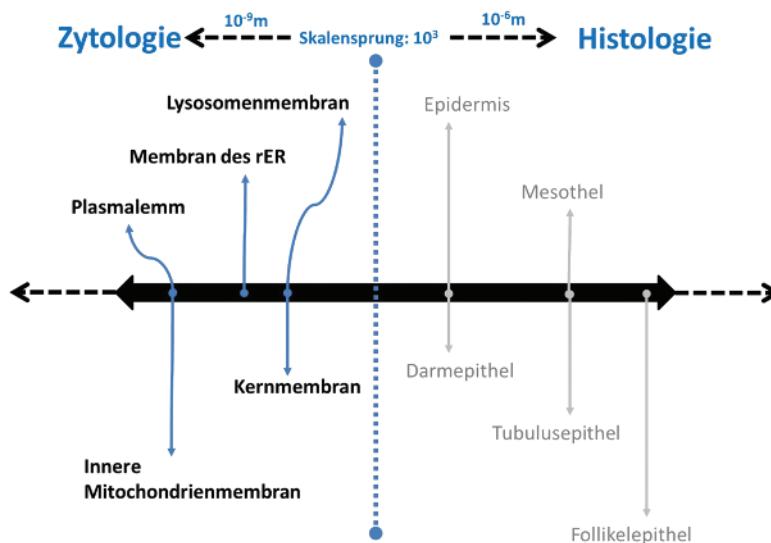


Abbildung 1.2: Das Schema zeigt eine kompartimentierende Grenzfläche als horizontale schwarze Linie. Links und rechts sehen Sie Beispiele von Grenzflächen aufgeführt. Links von der punktierten Linie sind es Grenzflächen auf zellulärem Niveau, deren Dicke nur wenige nm beträgt. Rechts von der punktierten Linie sind Grenzflächen aufgeführt, die in Organen oder im Körperinneren auf dem Skalenniveau der Histologie (d. h. mehrere μm dick) vorkommen. Im Rahmen des Teils zur Zytologie konzentrieren wir uns zunächst auf die linke Seite dieser Graphik; die rechte Seite wird im Teil zur Histologie wieder aufgenommen. Die Epithelgewebe als erstes Kapitel in der Histologie werden sich erneut mit der Bildung von Grenzflächen beschäftigen.

Grenzflächen definieren Räume und Richtungen

Grenzflächen sind in erster Näherung Wände, die Räume definieren. Bei näherer Betrachtung wird durch die Grenze allerdings wesentlich mehr als nur der Raum selbst definiert. So lassen sich an einer Grenzfläche zwei logisch unterschiedliche Seiten definieren, die an die unterschiedlichen Räume grenzen (s. Abb. 1.3). Über die Grenzfläche hinweg können grundsätzlich Richtungen (von Raum A nach Raum B und umgekehrt) definiert werden. Als dritte Raumrichtung kommt hinzu, dass die Ebene der Grenzfläche auch als eine Art flächige Schiene bzw. Gleitfläche aufgefasst werden kann. Damit wird klar, dass die Grenzflächen neben Räumen auch Vektoren (x: von A nach B; y: von B nach A; z: in der Grenzfläche) definiert haben, die ebenfalls als essenzielle Elemente lebendiger Struktur von Bedeutung sind (s. Abb. 1.4). Beispiele für durch solche Grenzflächen getrennte Räume auf den Skalen der Zytologie und der Histologie sind in Abb. 1.5 zusammengestellt. Biologische Grenzflächen haben tatsächlich alle Eigenschaften, die eben postuliert wurden. Sie grenzen nicht nur Räume ab, sondern kontrollieren den Stoffaustausch zwischen den Räumen (in beide Richtungen (x und y, s. o.)).

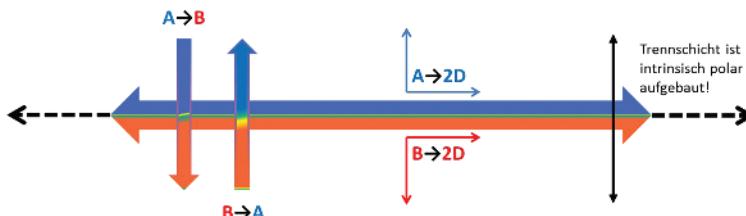
Raum: A



Raum: B

Abbildung 1.3: Polare Grenzschicht mit den beiden an A und B angrenzenden Flächen.

Raum: A



Raum: B

Abbildung 1.4: Polare Grenzschicht mit den an ihr definierbaren Vektoren.

Zytologie $\xleftarrow{10^{-9}\text{m}}$ Skalsprung: 10^3 $\xrightarrow{10^{-6}\text{m}}$ Histologie

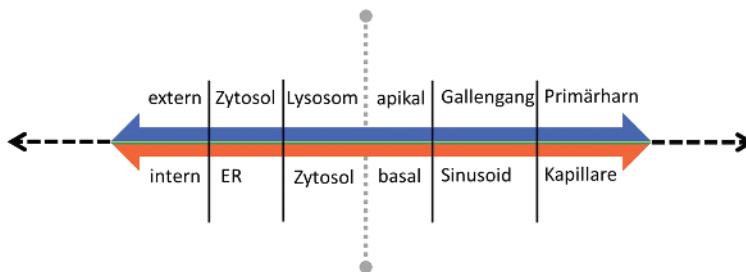


Abbildung 1.5: Polare Grenzschichten mit Beispielen für angrenzende Räume auf dem Niveau einer einzelnen Zelle (linke Seite) oder eines ganzen Organismus (rechte Seite). Das Prinzip der Kompartimentierung von Räumen existiert auf unterschiedlichen Skalenniveaus.

Die den beiden Räumen zugewandten Seiten der Grenzflächen sind jeweils anders zusammengesetzt: **Biologische Grenzflächen sind intrinsisch polarisierte Strukturen.**

Eine wichtige Ergänzung der reinen Funktion der Trennung von Räumen ist daher die polare Grundstruktur biologischer Grenzflächen (gilt für Biomembranen und für Epithelgewebe): Die äußeren Grenzflächen (Membranen) von Zellen besitzen eine der unbelebten Seite zugewandte Oberfläche und eine dem Lebens-(Zell-)Innenraum zugewandte Seite. Die Polarität ist dabei nicht primär durch die Räume verursacht, sondern sie ist eine Eigenschaft der Grenzflächen selbst. Die Außenseite einer zellbegrenzenden Membran hat eine andere Oberfläche sowie andere Eigenschaften als die Innenseite einer zellbegrenzenden Membran. Innerhalb der Zellen werden durch weitere Grenzflächen wiederum Räume voneinander abgetrennt und auch hier gilt, dass die beiden Oberflächen solcher Grenzschichten unterschiedlich sind, d. h. auch diese Grenzflächen sind intrinsisch polar aufgebaut.

Entlang biologischer Grenzflächen (Biomembranen) können daran angebundene oder auch eingebettete Moleküle wie auf flächigen Schienen in festgelegter räumlicher Ausrichtung diffundieren; das hat weitreichende Konsequenzen. In Biomembranen eingebettete Moleküle diffundieren nicht mehr frei im dreidimensionalen Raum, sondern nur noch in der Fläche der Membran. Der Verteilungsraum ist sehr klein, weil er aus der Membranfläche und höchstens der Dicke der Biomembran (wenige nm) besteht. Wegen des kleinen Verteilungsraumes können schon sehr wenige membrangebundene Moleküle in diesem Raum außerordentlich hohe Konzentrationen erreichen. Außerdem sind Moleküle in bzw. an den Membranen in definierter Orientierung in der Membran ausgerichtet und können nicht mehr frei in allen Raumebenen drehen; das erleichtert viele biochemische Reaktionen sterisch und erlaubt es, Membranen als fließbandähnlich funktionierende Werkbänke für Stoffwechselprozesse (Bsp. Phospholipidsynthese) zu nutzen.



Zelluläre Membranen sind intrinsisch polare Grenzflächen

- ✓ Membranen kompartimentieren Räume und definieren Vektoren im Lebensraum.
- ✓ Membranen sind intrinsisch polar organisiert; ihre beiden Seiten sind unterschiedlich zusammengesetzt und unterschiedlich funktionalisiert.

Grenzflächen verändern angrenzende Räume aktiv

Tatsächlich ist es nicht so, dass die Unterschiede in den beiden Membranoberflächen durch die angrenzenden Räume – sozusagen als passiver »Abdruck« – auf die Membranfläche übertragen werden. Die polaren Grenzflächen sind selbst aktive Spieler und haben manigfache Möglichkeiten, die angrenzenden Räume aktiv zu verändern. Dabei können die Konzentrationen von Ionen, der pH-Wert, metabolisch wichtige Moleküle wie Glucose oder Aminosäuren und viele andere Eigenschaften bzw. Konzentrationen von Membranen oder auch von membran-assozierten Molekülen über die Membran hinweg aktiv verändert werden.

Weil viele dieser Vorgänge Energie erfordern, sind die Grenzflächen auch ein wichtiger Ort, an dem zelluläre Energie verbraucht wird. Sie wissen ja bereits, dass Zellen einen hohen Energiestoffwechsel aufweisen. Es ist nicht überraschend, dass ein guter Teil dieser Energie dann folgerichtig auch an Membranen und in membran-assoziierten Prozessen verbraucht wird. Außerdem werden über Membranen hinweg aufgebaute Konzentrationsgradienten wie etwa in der Atmungskette auch instrumentalisiert, um Energie für die Zelle verfügbar zu machen. Sowohl bei der Energiegewinnung (ATP-Synthese) als auch beim Verbrauch dieser zellulären Energie (z. B. bei aktiven Transportvorgängen), spielen also aktive Grenzflächen und die von ihnen aufgebauten transmembranären Gradienten eine wichtige Rolle. Beispiele für solche Vorgänge an Biomembranen werden Sie in großer Detailtiefe während des Medizinstudiums in der Physiologie und Biochemie beschäftigen.



Es sind die Membranen, die den Inhalt der angrenzenden Räume verändern, nicht umgekehrt.

