

Zeitschrift: Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg

Herausgeber: Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles

Band: 73 (1984)

Heft: 1-2

Artikel: Zelle im Umbruch : das Zusammenspiel zwischen Aufbau und Abbau von zellulären Bauteilen

Autor: Pfister, Kurt

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-308633>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 28.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

**Zelle im Umbruch:
das Zusammenspiel zwischen Aufbau und Abbau von zellulären Bauteilen**

von KURT PFISTER,
Stoffwechselabteilung der Universitätskinderklinik Zürich

Vom «Einzeller» zum Organismus

Das Verschmelzen der mütterlichen und väterlichen Erbmasse bei der Befruchtung induziert ein Programm, das die Entwicklung des Menschen kontrolliert und möglicherweise über die Entwicklung hinaus bis zum Tod bestimmt ist. Aus einer einzigen Zelle entwickelt sich nach der Befruchtung durch unzählige Teilungen ein Organismus, der aus einer Vielzahl von speziellen Zellen besteht, die ganz spezifische Funktionen wie Muskelkontraktion, Sauerstofftransport, Informationsübertragung, Sinneswahrnehmungen, Aufbau von Knochensubstanz, Abwehr gegen Viren und Bakterien ausüben. Dieses Spezialisieren der Zellen nennt man Differenzierung, ein Prozeß, der normalerweise nicht mehr rückgängig gemacht werden kann. Je nach Funktion oder Spezialisierung vergesellschaften sich die Zellen und werden zu Organen, die entweder aus gleichen Zellen (z.B. Muskel) oder aus sich gegenseitig ergänzenden Zellen (z.B. Gehirn, Leber) bestehen. Neben der Vielfältigkeit der verschiedenen Funktionen, zu der sich die Ursprungszelle spezialisieren kann, ist das optimale Zusammenspiel zwischen den Organen, den Zellen und schlußendlich der Umwelt eine Voraussetzung für die Leistung, die unser Organismus erbringen kann.

Die Grundlage für diese sichtbaren Unterschiede in der Funktion der verschiedenen Zellen sind eine Vielzahl von speziellen Proteinen (Eiweißen), die z.B. ganz spezifische chemische Reaktionen in den Zellen in Gang bringen, mechanische Arbeit leisten und anderes mehr. Proteine sind Ketten aus kleineren, miteinander verknüpften Bausteinen, den sog. Aminosäuren. Insgesamt gibt es 20 verschiedene Aminosäuren, jede in ihrer Größe, Struktur und elektrischer Ladung von den anderen verschieden. Die Sequenz der verbundenen Aminosäuren und die Länge des Fadens bestimmen die Struktur des daraus geformten Proteins und damit seine Funktion. Man schätzt, daß insgesamt 70–100 000 verschiedene Proteine hergestellt werden können. Nur ein Teil davon, ca. 10–20 000, sind in einer individuellen Zellen vorhanden. Die Palette der in einer Zelle produzierten Proteine bestimmt die spezifischen Funktionen dieser Zelle. In einigen Zellen ist ein einziges Protein dafür verantwortlich, in vielen Zellen bestimmt aber das Zusammenspiel einer bestimmten Selektion von Proteinen die Leistung der Zelle. Ich möchte dies an 3 Beispielen dokumentieren:

(1) Die Retikulozyten sind Vorstufen der Erythrozyten oder roten Blutkörperchen. Die Aufgabe dieser Zellen ist es, Sauerstoff in der Lunge zu binden und zu den Zellen in allen Körperteilen zu transportieren. Ein einziges Protein, das Hämoglobin, ist für diese Aufgabe verantwortlich. Mehr als 90% des gesamten Proteinanteils der Retikulozyten besteht aus Hämoglobin. Die Sauerstoff-Transportfunktion von Hämoglobin wird zusätzlich von einer Reihe von weiteren speziellen Proteinen gestützt, die die Zelle vor der toxischen Oxidation durch Sauerstoff schützen, das Hämoglobin in einem optimalen Funktionszustand erhalten und durch besondere Stützproteine die ganze Zelle für die besonderen mechanischen Belastungen im Blutstrom festigen.

(2) Die Muskelzellen können sich dank ihrer Proteinzusammensetzung kontrahieren, also eine mechanische Aufgabe erfüllen. Hauptsächlich 2 Proteine, das Actin und das Myosin, sind dafür verantwortlich und in entsprechend hoher Konzentration in den Muskelzellen vertreten. Die Arbeitsleistung der Kontraktion ist energieverbrauchend und muß minutiös reguliert werden können. Beides braucht wiederum eine Reihe von zusätzlichen Betriebselementen, die durch die Zusammensetzung von speziellen Proteinen gegeben ist.

(3) Die steroidhormonproduzierenden Zellen haben die Funktion, auf bestimmte Signale hin kleine Substanzen (Steroidhormone) zu produzieren und in die Blutbahn abzugeben. Durch ihre ganz spezifischen Strukturen greifen sie in den Empfängerzellen an anderen Orten im Körper steuernd ein. Von den verschiedenen in unserem Körper wirksamen Steroidhormonen möchte ich mich auf zwei beschränken, auf das weibliche Sexualhormon Östrogen und auf das männliche Sexualhormon Testosteron. Beide Hormone sind einerseits wichtig während der Entwicklung für die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale und später für den Ablauf der zyklischen Vorbereitung der Befruchtung bei der Frau und für die Reifung von fertilen Samen beim Mann. Darüber hinaus beeinflussen beide Hormone den Körperbau und zeigen eine Reihe von noch unverstandenen Effekten. Beide Hormone werden sowohl in der Frau als auch im Mann chemisch hergestellt, wobei die anteilmäßige Produktion von Östrogen bei der Frau ca. 10x höher ist als die von Testosteron und umgekehrt beim Mann. Beide Hormone werden aus einer gemeinsamen Vorstufe, dem Cholesterin, hergestellt. Cholesterin kann entweder durch die Nahrung aufgenommen oder aber von vermutlich allen Zellen selber hergestellt werden. Cholesterin wird dann in einer Reihe von kleinen chemischen Veränderungen zu Testosteron umgebaut, wobei jede einzelne dieser chemischen Reaktionen durch ein spezifisches Protein (man nennt sie Enzyme) ermöglicht und kontrolliert wird. Testosteron wird dann in zwei weiteren Schritten, die wiederum durch spezifische Enzyme gesteuert werden, in Östrogen umgewandelt. Der Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Zellen besteht darin, daß in den weiblichen Zellen sehr viel mehr von den beiden Enzymen vorhanden sind, die Testosteron in Östrogen umwandeln, als in den männlichen Zellen. Aus diesem Grund wird der größte Teil des anfallenden Testosterons in Östrogen umgewandelt. Umgekehrt ist in den männlichen Zellen nur sehr wenig von den Testosteron-umwandelnden Enzymen vorhanden, und deshalb wird hauptsächlich Testosteron hergestellt.

Stoffwechsel: Voraussetzung für die funktionelle Vielfalt

Eine Voraussetzung für die vielfältigen Funktionen der Zellen ist das Vorhandensein zum Beispiel der richtigen Aminosäuren in der richtigen Konzentration zum Aufbau der Proteine, des Cholesterins zur Produktion der Steroidhormone oder das Vorhandensein von x Vorstufen von unerwähnten Substanzen, die für die zellulären Funktionen wichtig sind. Dazu müssen die durch die Nahrung aufgenommenen Stoffe in unzähligen chemischen Reaktionen, die zum Teil in jeder einzelnen Zelle ablaufen, in ihrer Struktur derart verändert werden, daß sie an einem bestimmten Ort in der Zelle zum Aufbau von Proteinen, als Energiespender oder als Membranbaustein ver-

wendet werden können. Die Gesamtheit dieser chemischen Vorgänge nennt man Stoffwechsel, und die Umwandlung eines Stoffes in einen anderen geschieht auf einem «Stoffwechselweg». Die Stoffwechselwege sind miteinander verbunden, so daß z.B. ein Zucker in eine Aminosäure umgewandelt werden kann und umgekehrt. Zur Illustration sind in Figur 1 die wichtigsten Stoffwechselwege schematisch dargestellt, wobei die verschiedenen Stoffe als Punkte gezeichnet sind. Für jede chemische Umwandlung eines Stoffes in einen anderen (ausgezogene Striche) ist ein spezielles Enzym verantwortlich. Die Verknüpfung der Stoffwechselwege ist besonders wichtig, weil die Nahrungsaufnahme größtenteils nicht durch den Bedarf an einzelnen Stoffen gesteuert wird.

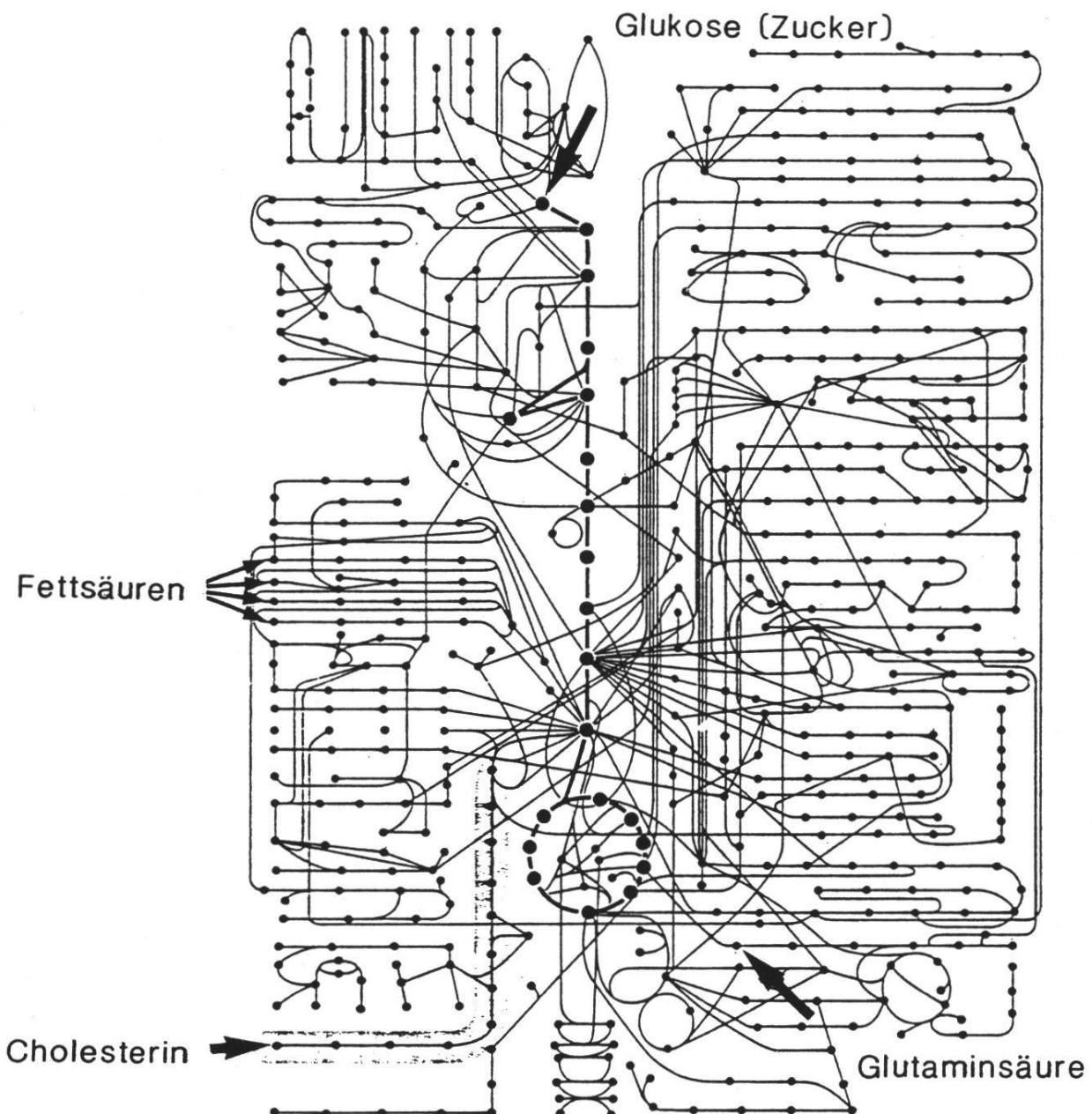


Fig. 1: Schematische Darstellung der wichtigsten Stoffwechselwege und ihrer Verknüpfungen. Punkte symbolisieren die Stoffe, Striche die chemischen Umwandlungen.

Das Enzym im Mittelpunkt

Die chemischen Umwandlungen der Stoffe sind wohlgeordnete Prozesse, die durch Enzyme, die sog. biologischen Katalysatoren, durchgeführt werden. Enzyme sind, wie bereits erwähnt, Proteine, von denen es für jeden chemischen Umwandlungsprozeß ein spezielles gibt, das nur einen einzigen bestimmten Stoff binden kann und eine Veränderung des Stoffes in nur einer bestimmten Richtung erzwingt und ermöglicht. Durch das Zusammenspiel einer Reihe von Enzymen wird dadurch ein Ausgangsstoff durch einen Stoffwechselweg geführt und in einen andersartigen Stoff umgewandelt. Die Arbeitsleistungen der Enzyme sind beträchtlich: Je nach Enzym werden pro Minute 1000 bis mehrere Millionen Substramoleküle umgesetzt. Die Geschwindigkeit vieler Enzyme kann moduliert werden. Bei den meisten Enzymen aber bestimmt die Menge der vorhandenen Enzyme die gesamte Arbeitsleistung. Die Menge eines Enzyms ist abhängig von der Geschwindigkeit seiner Synthese und seines Abbaus und wird durch Regulation der beiden gesteuert. Die gesamte zur Verfügung stehende Arbeitsleistung hat besonders bei Enzymen, die Stoffwechselwege miteinander verknüpfen, Konsequenzen. Die Aminosäure Serin zum Beispiel kann auf mehr als fünf verschiedene Arten chemisch umgewandelt werden (Figur 2): Sie kann entweder direkt zur Proteinsynthese verwendet werden, in Richtung Fettsäuren, Cholesterin oder anderer Aminosäuren umgewandelt werden oder aber als Energiespender dienen. Die fünf Enzyme, die Serin in die eine oder andere Richtung umwandeln, konkurrieren sich gegenseitig um die Aminosäure, wobei die Mengen und damit die Arbeitsleistungen der Enzyme bestimmen, wieviel vom vorhandenen Serin jeweils in die fünf verschiedenen Stoffwechselrichtungen eingeschleust werden. Das heißt also, daß 1. das Vorhandensein und 2. die Regulation der Menge eines bestimmten Enzyms zu einem der wichtigsten Organisationselementen des Stoffwechsels und damit der spezifischen Funktion einer Zelle wird. Das Innenleben einer Zelle besteht also aus

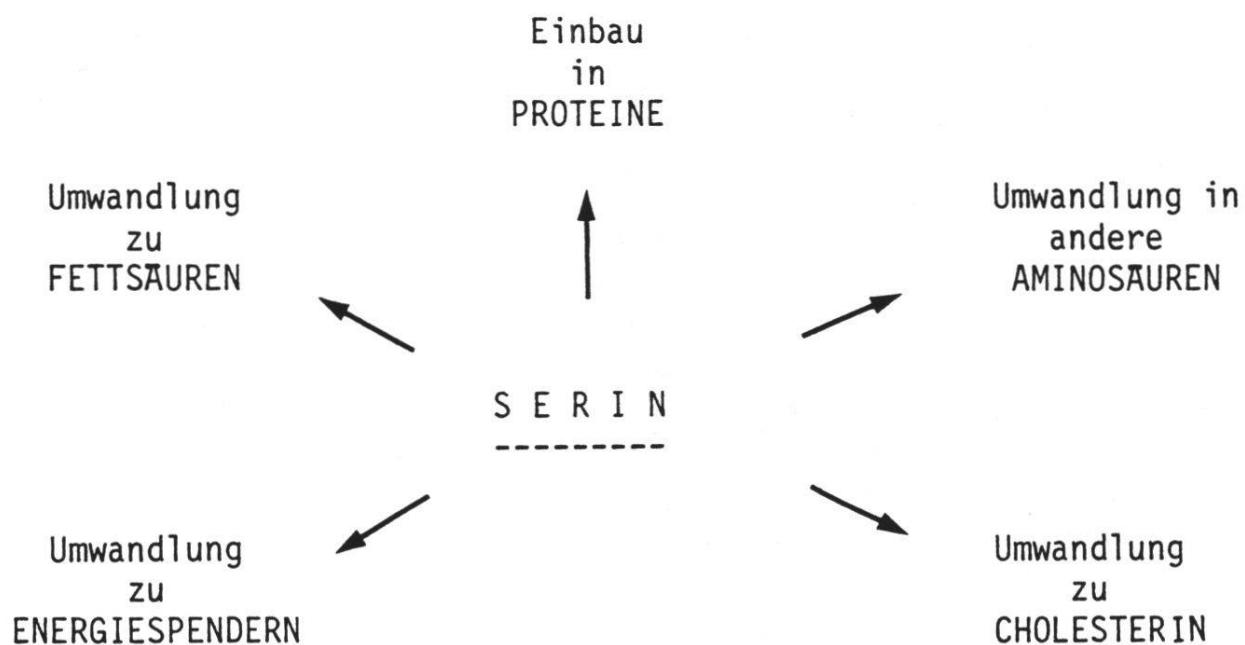


Fig. 2: Umbaumöglichkeiten von Serin.

einer Vielzahl von chemischen Umwandlungen, Einstellen von Gleichgewichten, aus denen dann bestimmte Produkte, die für die Zelle, für ein Organ und für einen ganzen Organismus lebenswichtig sind, hervorgebracht werden. Tausende von Enzymen sind für diese Vorgänge verantwortlich. Wie können nun aber die Aktivitäten der Enzyme, d.h. deren Synthese und Abbau gesteuert werden?

Vom Gen zum Protein

Für das Vorhandensein jedes Enzyms und jedes anderen Proteins ist im Kern der Zellen auf den Chromosomen ein spezifisches Gen verantwortlich. Das Gen enthält einerseits den Bauplan (Sequenz der Aminosäuren) eines Proteins und andererseits eine Steuerung, die bestimmt, in welchen Entwicklungsstadien, in welchen Quantitäten und auf welche Signale hin der Bauplan benutzt werden soll. Zur Herstellung eines Proteins muß zuerst das entsprechende Gen aktiviert und eine Kopie des Bauplans hergestellt werden. Die Kopie (sog. Boten-Ribonukleinsäure [mRNS]) wird aus dem Zellkern an den Produktionsort des Proteins transportiert, mit Hilfe einer komplizierten Maschinerie abgelesen, und die richtigen Aminosäuren werden entsprechend dem Plan in der richtigen Reihenfolge zu einer Proteinkette aneinander gereiht. Während des Verlängerns der Aminosäurenkette faltet sich der Faden entsprechend den Bewegungsmöglichkeiten, die durch die verschiedenen Formen der Aminosäuren möglich sind, bis zur endgültigen Struktur des Proteins am Schluß der Synthese. Allein am Vorgang der Proteinsynthese sind über 100 verschiedene Komponenten beteiligt. Nach der Proteinsynthese werden viele Proteine noch zusätzlich in ihrer Struktur verändert, meistens durch Kombination mit verschiedenen Zuckern. Diese neuen Strukturelemente sind für die Proteine häufig eine Art Identitätskarte, die ihnen den Transport zu bestimmten Kompartimenten innerhalb oder außerhalb der Zelle ermöglicht, wo sie ihre Aktivität entfalten sollen.

Regulation der Proteinsynthese

Auf dem gesamten Syntheseweg der Proteine gibt es Möglichkeiten, die Geschwindigkeit, mit der ein Protein hergestellt wird, zu regulieren. Auf der Stufe des Genes kann die grundsätzliche Entscheidung «Kopieren JA/NEIN» getroffen werden. Die Geschwindigkeit des Kopiervorganges kann moduliert werden. Der Transport der mRNS kann beschleunigt oder verzögert werden. Die Verfügbarkeit der mRNS-Pläne kann durch den Abbau der mRNS beeinflußt werden. Die Proteinsynthese selbst und schließlich die nachfolgenden Strukturveränderungen der Proteine können reguliert werden. Am Beispiel von zwei Krankheiten möchte ich zeigen, wie wichtig jeder einzelne Schritt auf dem Syntheseweg vom Gen zum Protein ist:

(1) *β-Thalassämie*: Bei dieser Krankheit ist die Synthese von intaktem funktionsfähigem Hämoglobin (s.o.) nicht möglich. Hämoglobin besteht aus insgesamt 4 aneinander gelagerten Proteinketten, im fötalen Alter hauptsächlich aus je 2 alpha- und 2 gamma-Ketten und im erwachsenen Alter aus je 2 alpha- und 2 beta-Ketten. Alpha-, beta- und gamma-Ketten sind drei auf verschiedenen Genen codierte Globin-Ketten. Um die Geburt wird das Gen für die gamma-Kette inaktiviert und das Gen für die

beta-Kette aktiviert. Bei einer Form der Thalassämie wird das gamma-Gen programmgemäß inaktiviert, das beta-Gen aber nicht aktiviert. Es fehlen zunehmend Proteinketten, die sich mit den alpha-Ketten zu einem funktionstüchtigen Hämoglobin vergesellschaften können, es kommt zu einem Mangel an Hämoglobin und damit zu einem Mangel an Sauerstoff. Die Kinder, die unter dieser Krankheit leiden, müssen durch regelmäßige Bluttransfusionen mit Blutkörperchen mit normalem Hämoglobin versorgt werden.

(2) *I-Cell Disease*: Bei diesen Patienten fehlt ein Enzym, das an den lysosomalen Enzymen (Abbauenzyme, s. unten) normalerweise nach der Proteinsynthese bestimmte Veränderungen in ihrer Struktur anbringt. Den Proteinen fehlt dadurch ihre Identitätskarte, die zu ihrem Verpacken in die Lysosomen (Abbausystem der Zelle) führen. Sie werden von der Zelle ausgeschieden anstatt zu ihrem Wirkungsort transportiert zu werden. Als Folge davon häufen sich Substanzen (Mucopolysaccharide) in den Lysosomen an, die nicht mehr abgebaut werden können, und es kommt zum Anschwellen der Zellen. Das klinische Bild: großer Kopf, Skelettdeformationen, große Leber, Kleinwuchs, geistige Behinderung und frühzeitiger Tod im Alter von 1 bis 9 Jahren.

Der Abbau von Proteinen und anderen Stoffen

Jede Zelle kann alle zelleigenen, aber auch zellfremde Stoffe abbauen. Damit der Abbau wohlgeordnet und nicht selbstzerstörend abläuft, geschieht er zum größten Teil in speziell dafür vorgesehenen Kompartimenten, den Lysosomen. Mehr als 50 verschiedene Abbauenzyme werden benötigt und sind in den Lysosomen verpackt. Im Gegensatz zu den meisten anderen Enzymen sind die lysosomalen Enzyme besonders in einem sauren Milieu aktiv und kaum aktiv im neutralen Milieu, das außerhalb der Lysosomen herrscht. Man vermutet, daß das Aktivitätsoptimum der Enzyme im sauren Bereich eine weitere Sicherheit ist, damit nicht zufällig von den Lysosomen freigesetzte lysosomale Enzyme für die Zelle selbstzerstörerisch wirken. Proteine oder andere Stoffe, die abgebaut werden sollen, werden zuerst in Membranbläschen verpackt, die dann mit den Lysosomen fusionieren (verschmelzen) und damit die abzubauenden Stoffe den Abbauenzyme zuführen.

Obwohl man in den letzten Jahren viel über den Aufbau und die Funktion der Lysosomen herausgefunden hat, sind wichtige Fragen unbeantwortet geblieben. Eine der noch offenen Fragen betrifft die unterschiedliche Abbaugeschwindigkeit der verschiedenen Proteine. Wie bereits weiter oben erwähnt, wird die Menge eines Proteins durch seine Synthese- und seine Abbaugeschwindigkeit bestimmt. Jedes Protein hat vom Moment seiner Fertigstellung an bis zu seinem Abbau eine mittlere Verweildauer in der Zelle, bevor es dem Abbau zugeführt wird. Es gibt kurz- bis langlebige Proteine. Bis heute ist es unklar, wie im ganzen Abbausystem zwischen rasch und langsam abzubauenden Proteinen unterschieden wird. Mit Sicherheit weiß man nur, daß die Abbauleistung der Gesamtheit der Lysosomen gesteuert werden kann, z.B. über den Energieverbrauch, über das Angebot von Aminosäuren und Zuckern. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang mit dem extralysosomalen Abbau von Proteinen, der nur ein paar wenige Prozente des gesamten Abbaus ausmacht.

Das Zusammenspiel zwischen Aufbau und Abbau von Enzymen

Weiter oben habe ich die Bedeutung der Enzyme im komplizierten Gefüge der Stoffwechselwege diskutiert, die sicherstellen, daß bei Bedarf z.B. aus einer Aminosäure schlußendlich ein Steroidhormon, eine Fettsäure, eine andere Aminosäure oder ein Zucker entstehen kann. Die Aktivität bzw. die Konzentration eines bestimmten Enzymes entscheidet, wieviel von einer Substanz auf einem Stoffwechselweg in die eine oder andere Richtung verändert werden soll.

Die Konzentration eines Enzyms in einer Zelle ist ein Gleichgewicht zwischen seiner Synthese- und seiner Abbaugeschwindigkeit. Wie wichtig dieser Zusammenhang ist, möchte ich an einem Beispiel illustrieren. Von einem Gen werden pro Minute 120 mRNS-Kopien hergestellt. Davon entstehen in einer weiteren Minute 1900 Enzymmoleküle, und diese 1900 Enzymmoleküle setzen in einer weiteren Minute 250 000 000 Moleküle eines Substrates um, d.h. die Wirkung eines Genes wird bis auf die Substratstufe um ein x-faches verstärkt (die Zahlen sind Mittelwerte von 20 verschiedenen Proteinen). Dieses ungeheure Arbeitspotential, das durch die Aktivierung eines Genes in Gang gesetzt wird, muß durch die Regulation des Genes selber dann aber auch durch den Abbau der Enzyme unter Kontrolle gehalten werden. Das Zusammenspiel zwischen Auf- und Abbau ist besonders bei den Enzymen wichtig, die Substanzen wie z.B. gewisse Hormone herstellen, die auf Signale hin rasch mobilisiert werden müssen, die aber ebenso rasch ihre Wirkung verlieren müssen. Solche Enzyme

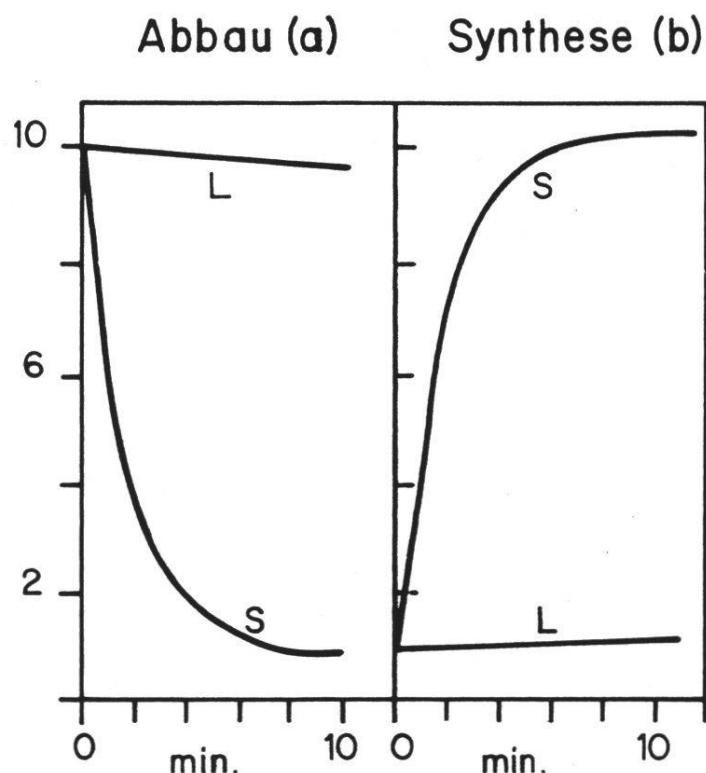


Fig. 3: Einfluß einer Verstärkung des Abbaus bzw. der Synthese auf die relative intrazelluläre Konzentration eines Proteins, das langsam umgesetzt wird (L), und eines Proteins, das schnell umgesetzt wird (S). Zum Zeitpunkt 0 wird bei beiden Proteinen der Abbau bzw. die Synthese um das 10fache erhöht.

werden meistens sehr schnell umgesetzt, d.h. sie werden mit einer enormen Geschwindigkeit synthetisiert und abgebaut. Der Zusammenhang zwischen Umsatzgeschwindigkeit und Anpassung der Enzymkonzentration an ändernde Bedürfnisse soll am Beispiel eines schnell (S) und eines langsam (L) umgesetzten Proteins illustriert werden (Figur 3). Zum Zeitpunkt 0 wird der Abbau (a) bzw. die Synthese (b) der beiden Enzyme um das 10fache gesteigert. Beim Enzym (L), das nur langsam umgesetzt wird (10 Moleküle/Sek.), ist die Veränderung in der Enzymkonzentration (Ordinate) kaum sichtbar. Im Gegensatz dazu verändert sich die Konzentration des schnell umgesetzten Enzymes (S) (100 Moleküle/Sek.) derart rasch, daß zum Beispiel beim Abbau nach 10 Min. weniger als 10% der Ursprungskonzentration vorhanden ist. Die Gleichgewichte stellen sich innerhalb von Minuten wieder ein. Diese Gesetzmäßigkeit wird in den Zellen ausgenützt. Es gibt Enzyme, die für die Grundfunktionen einer Zelle verantwortlich sind und deshalb in möglichst stabiler Konzentration vorhanden sein müssen. Es sind langsam umgesetzte Enzyme. Daneben gibt es aber ganz spezielle Enzyme, die sehr rasch auf Veränderungen innerhalb und außerhalb unseres Körpers reagieren müssen. Die letzten gehören zur Gruppe der schnell umgesetzten Enzyme. Auch wenn die Bedeutung des Zusammenspiels zwischen dem andauernden Auf- und Abbau einzelner Enzyme verständlich ist, so ist die ungeheure Komplexität des Zusammenspiels dieser Gleichgewichte einer Vielzahl von Enzymen und Proteinen in einer Zelle, die die Stoffwechselwege in geordneten Bahnen ablaufen lassen und zu speziellen Leistungen einer Zelle oder eines Organs führen, nur schwer erfassbar. Denken wir daran, daß diesem Zusammenspiel Leistungen wie Bewegung, Denken und Fühlen entwachsen.