GOETHE UNIVERSITÄT FRANKFURT AM MAIN

DIE ZELLE UND DER ORGANISMUS

WIE REGLEMENTIERT SIND WIR AUF DER MOLEKULAREN EBENE?

Prof. Dr. Theodor Dingermann
Institut für Pharmazeutische Biologie
Dingermann@em.uni-frankfurt.de

Woraus besteht der menschliche Körper?

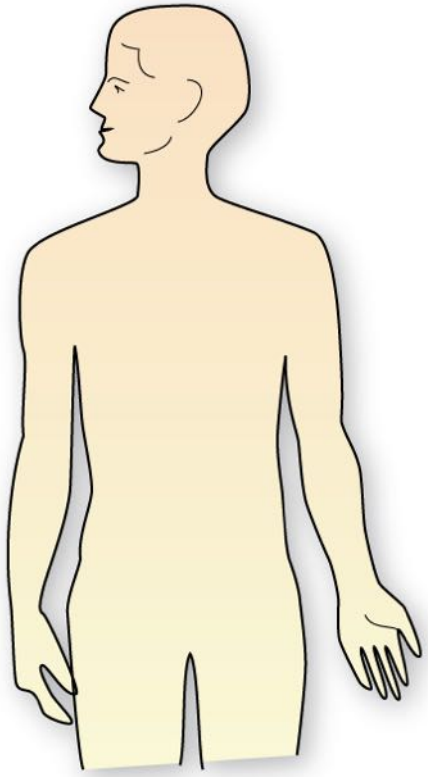
Rund zwei Drittel unseres Körpers bestehen aus Wasser

84 % Gehirn

75 % Muskeln

82 % Nieren

22 % Knochen



Woraus besteht der menschliche Körper?

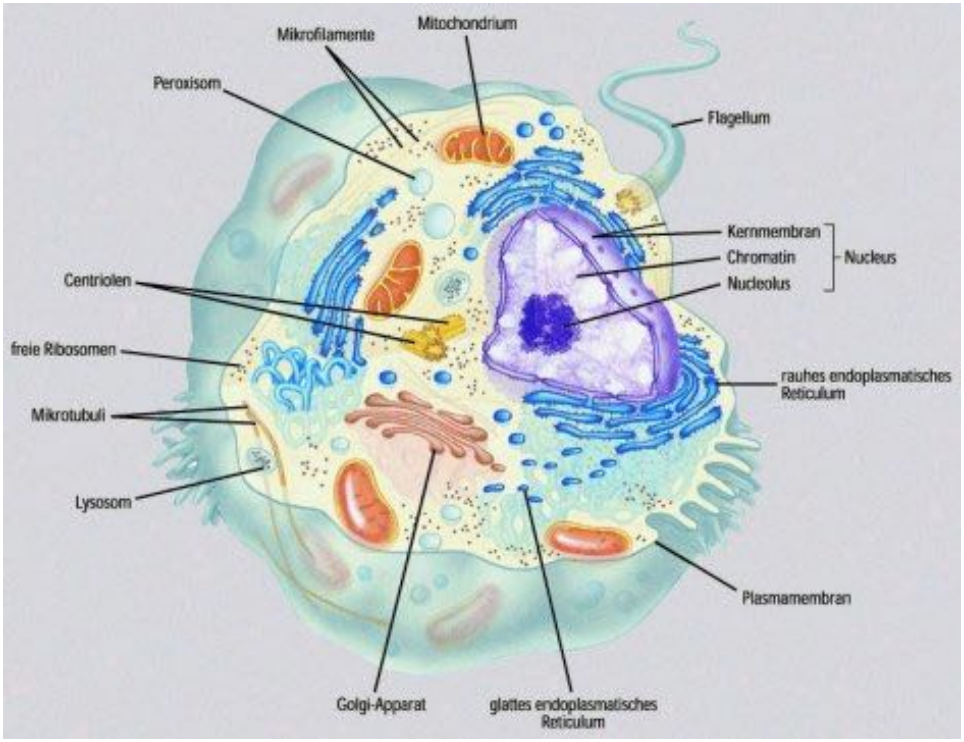
Der Rest unseres Körpers setzt sich zusammen aus einer komplizierten Mischung

- aus Wasser

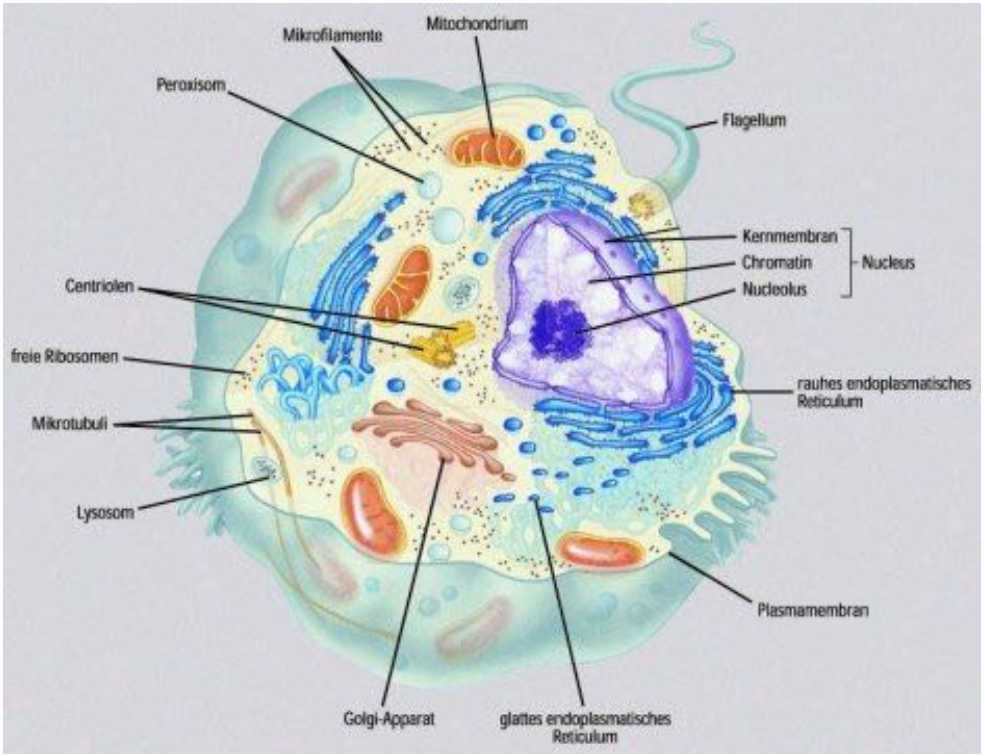
  und

- aus chemischen Verbindungen, die zum Teil zu komplexen Strukturen aggregieren.

Diese Mischung befindet sich in winzigen Gebilden, **den Zellen**.



Woraus besteht der menschliche Körper?



10^{13} – 10^{14} dieser Zellen, die (fast) alle mit dem gleichen „Programm“ in zwei sehr ähnlichen, aber nicht identischen, Versionen ausgestattet sind, verrichten nach strengen Regeln, hochgradig organisiert und arbeitsteilig ihren Job als Basis für einen gesunden Menschen.

Das Programm, das den Menschen steuert…

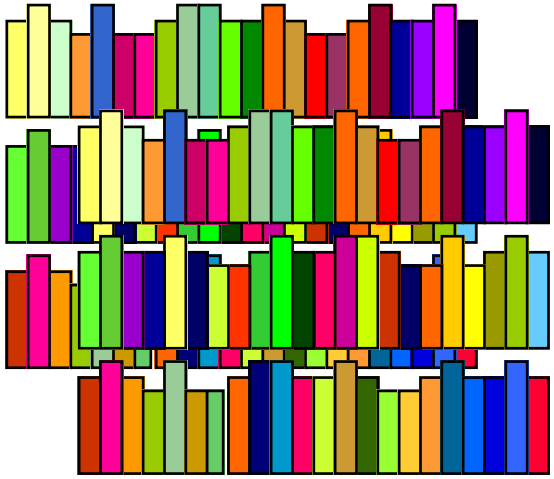
… entspricht zwei Bibliotheksäquivalenten. Hier ist alle Information für menschliches Leben gespeichert.

Jede dieser Bibliotheken enthält

- 3.200 Bände
- à 500 Seiten
- à 2.000 Buchstaben

} 6.400.000.000 Buchstaben

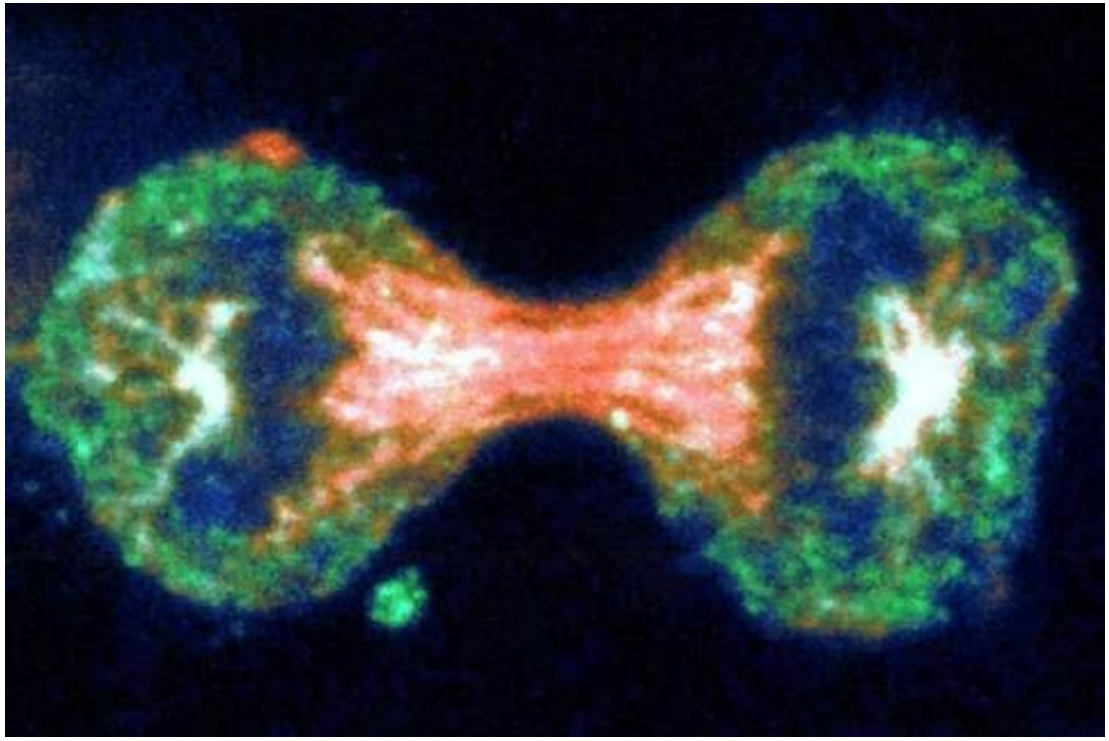
6,4 Milliarden Buchstaben
Abgelegt in 46 Chromosomen
Aufgereiht auf 2 Meter DNA
In jeder der 10^{14} Zellen unseres Körpers



Das ganze System ist hoch dynamisch

Im Zellverband eines Menschen ereignen sich im Laufe des Lebens dieses Menschen ca. 10^{16} Zellteilungen.

➡ Der Mensch „regeneriert“ sich im Laufe des Lebens ca. 100 – 1000 Mal!

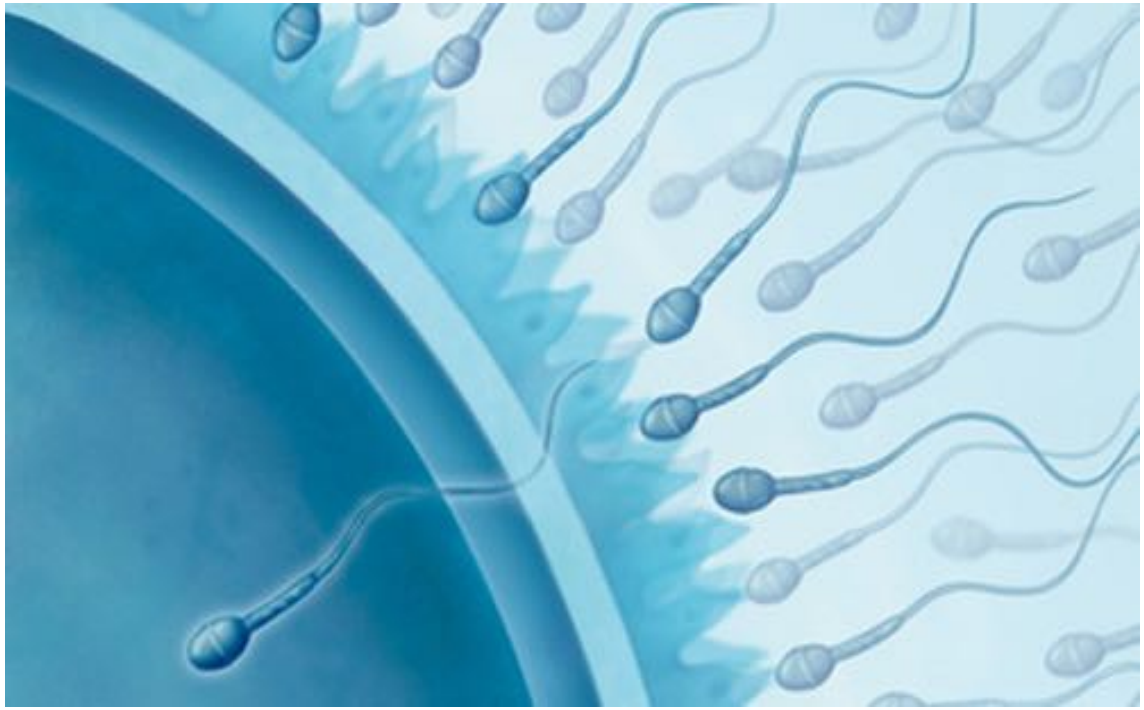


Somit liegt die Zahl der Zellteilungen pro Tag bei einem Menschen bei ca. 10^{11}. Pro Sekunde sind dies 10^{6} Zellteilungen.

Alles beginnt mit der Befruchtung

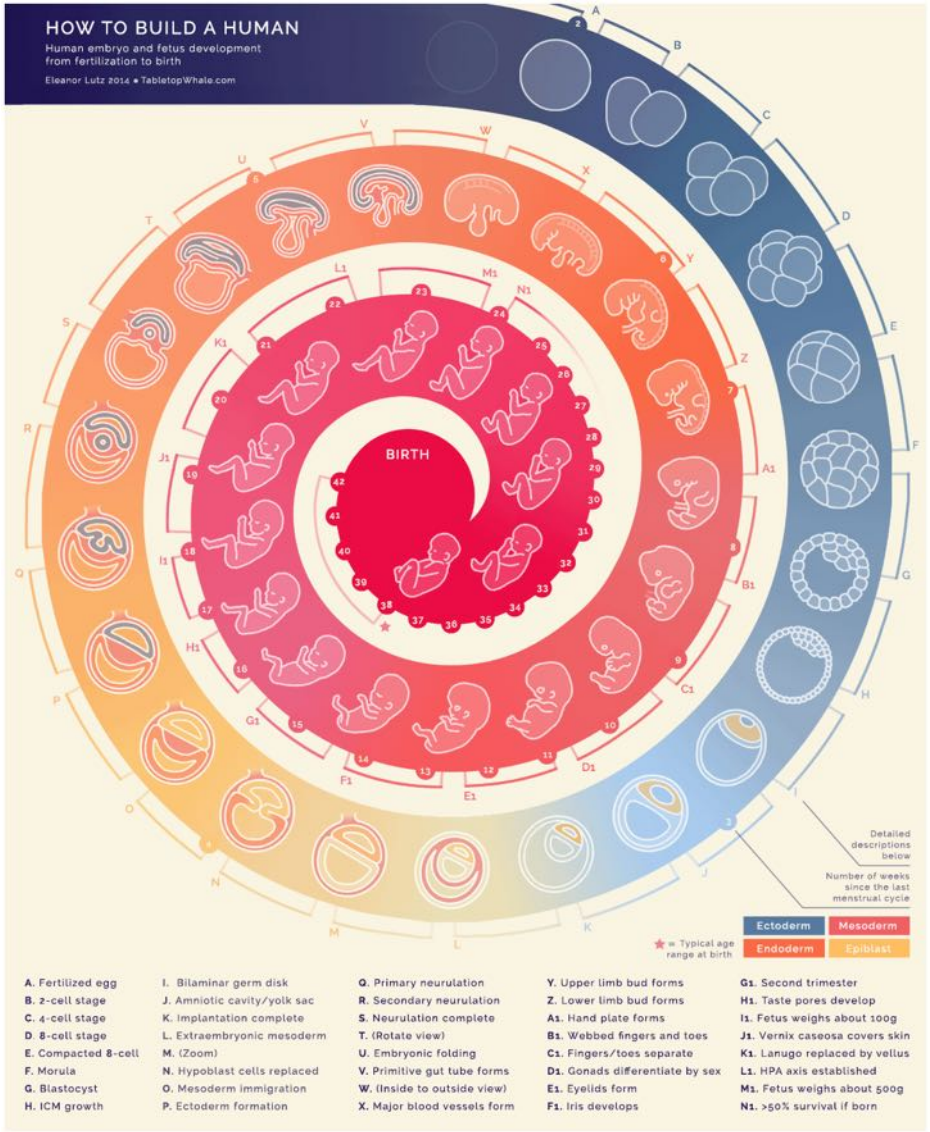
Ontogenese:

Individualentwicklung eines einzelnen Organismus von der Befruchtung über die verschiedenen Lebensstadien bis hin zum Tod.



Am Beginn steht die „Verschmelzung“ zweier haploider Gameten – Eizelle und Spermium – zur diploiden Zygote.

… und dann nimmt alles seinen Lauf



Zygote

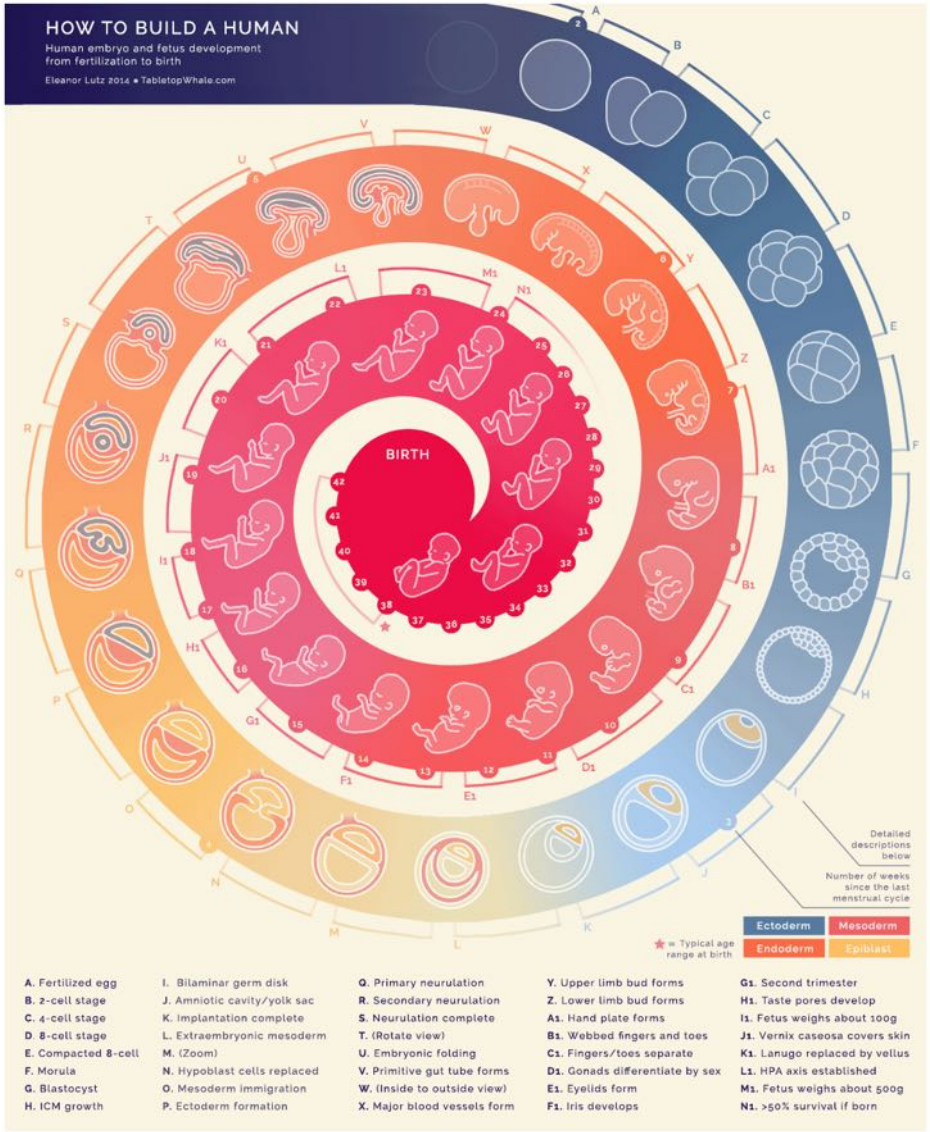
nach
ca. 3 Tagen:
Morula

nach
ca. 4 Tagen:
Blastocyste

Die frühe Differenzierung beim Menschen

Damit aus einem einfachen „Zellhaufen“ ein überlebensfähiger Organismus heranwachsen kann, müssen sich die neuen Zellen in unterschiedlicher Weise entwickeln und innerhalb des entstehenden Körpers organisieren.

Die Basis hierfür bildet eine Vielzahl komplexer Prozesse, die einem räumlich und zeitlich streng kontrollierten Ablauf folgen.

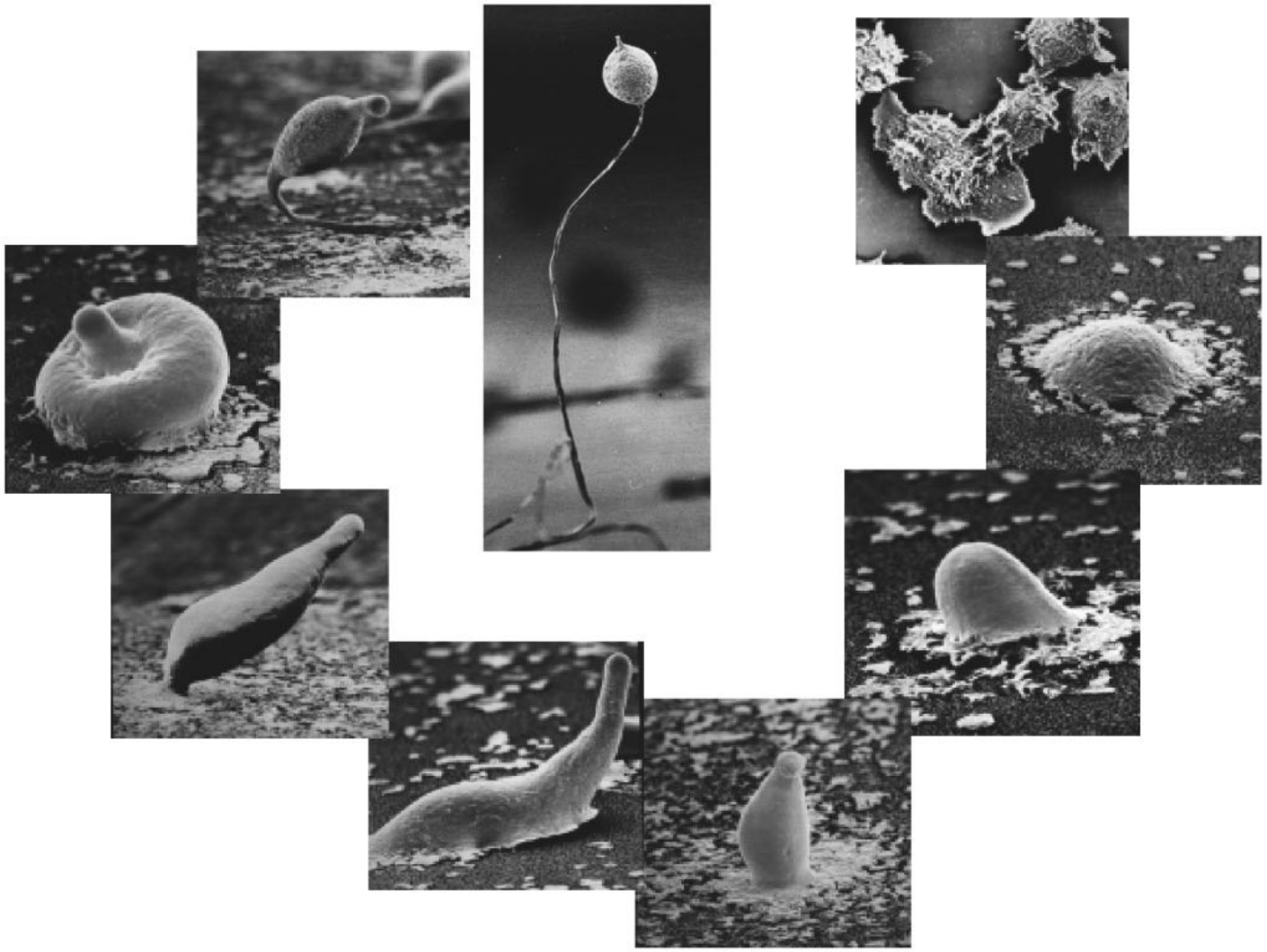


Zygote

nach ca. 3 Tagen: **Morula**

nach ca. 4 Tagen: **Blastocyste**

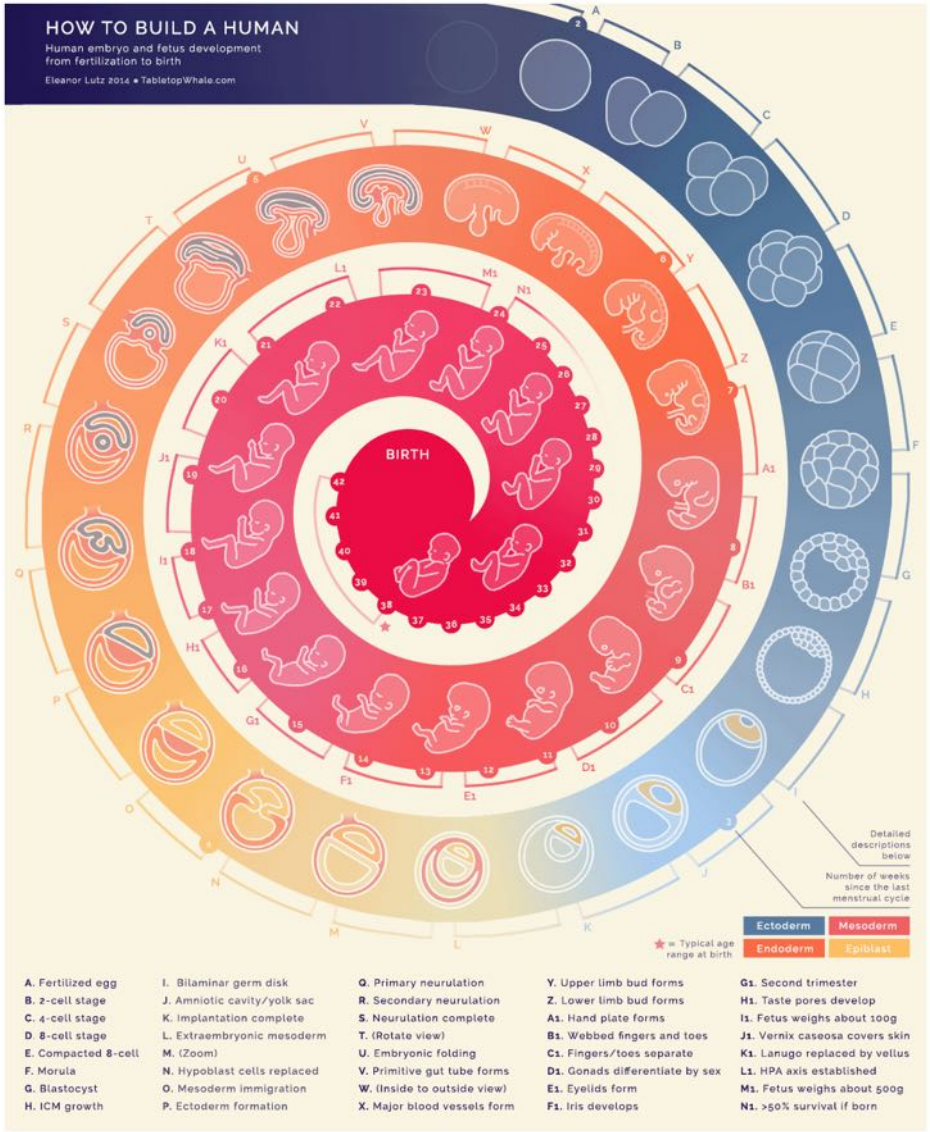
Dictyostelium discoideum als Modellsystem



Die frühe Differenzierung beim Menschen

Damit aus einem einfachen „Zellhaufen“ ein überlebensfähiger Organismus heranwachsen kann, müssen sich die neuen Zellen in unterschiedlicher Weise entwickeln und innerhalb des entstehenden Körpers organisieren.

Die Basis hierfür bildet eine Vielzahl komplexer Prozesse, die einem räumlich und zeitlich streng kontrollierten Ablauf folgen.



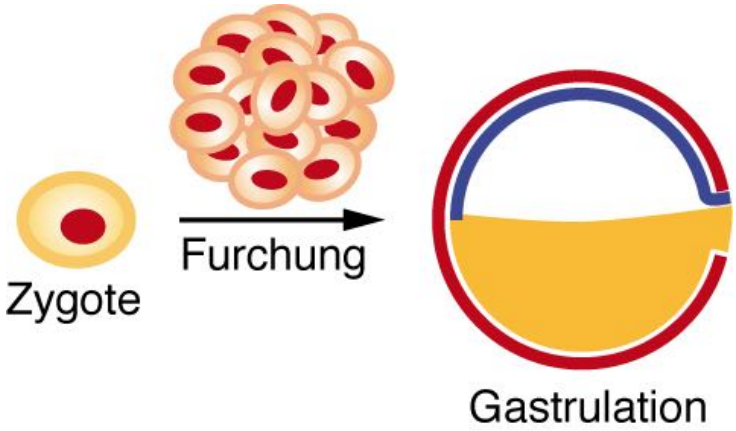
Zygote

nach ca. 3 Tagen: **Morula**

nach ca. 4 Tagen: **Blastocyste**

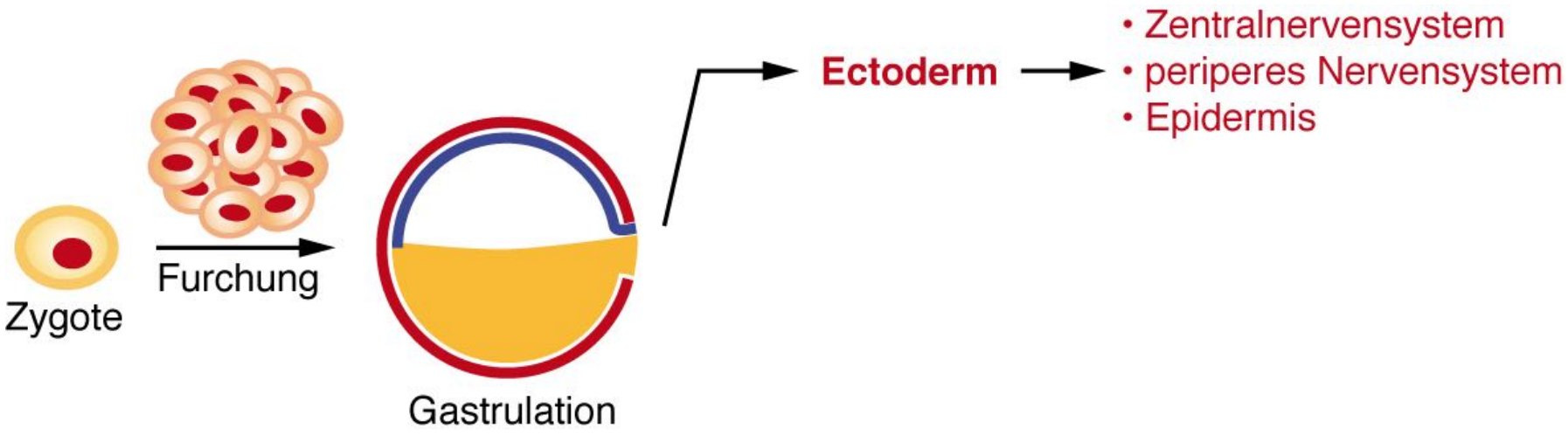
Keimblätter bilden die Basis für die Organogenese

Aus pluripotenten, sich teilenden Stammzellen wird ein Teil der Zellen angeregt, sich unter dem Einfluss verschiedener Signalmoleküle aus dem Zellverband zu lösen und neue Eigenschaften anzunehmen.



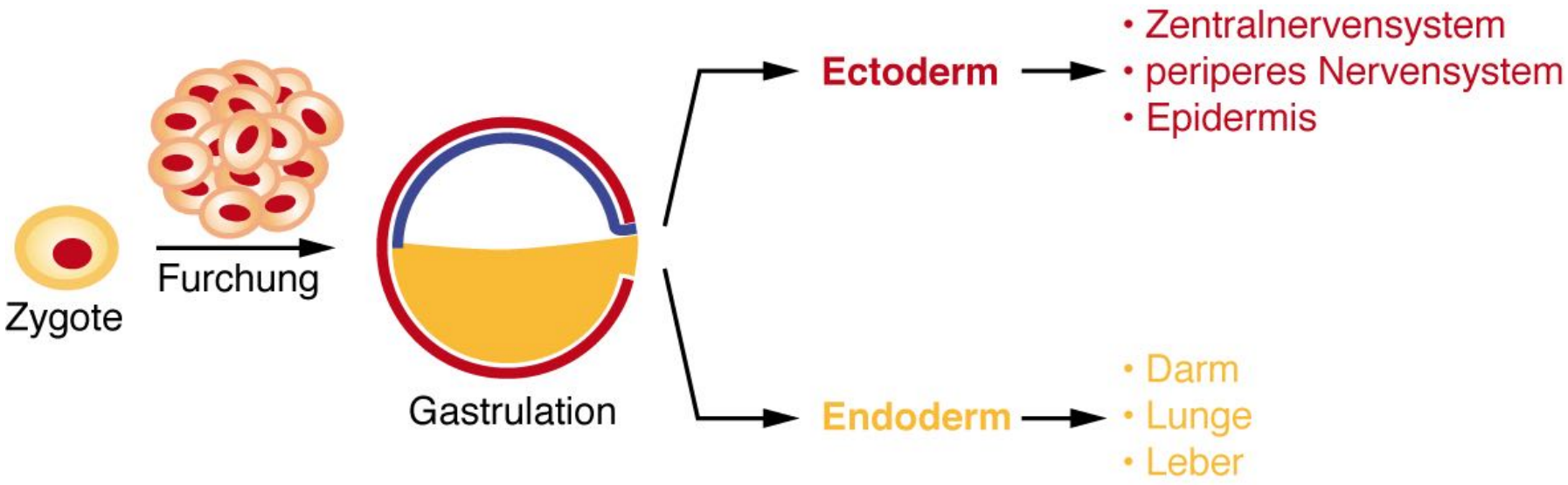
Keimblätter bilden die Basis für die Organogenese

Aus pluripotenten, sich teilenden Stammzellen wird ein Teil der Zellen angeregt, sich unter dem Einfluss verschiedener Signalmoleküle aus dem Zellverband zu lösen und neue Eigenschaften anzunehmen.



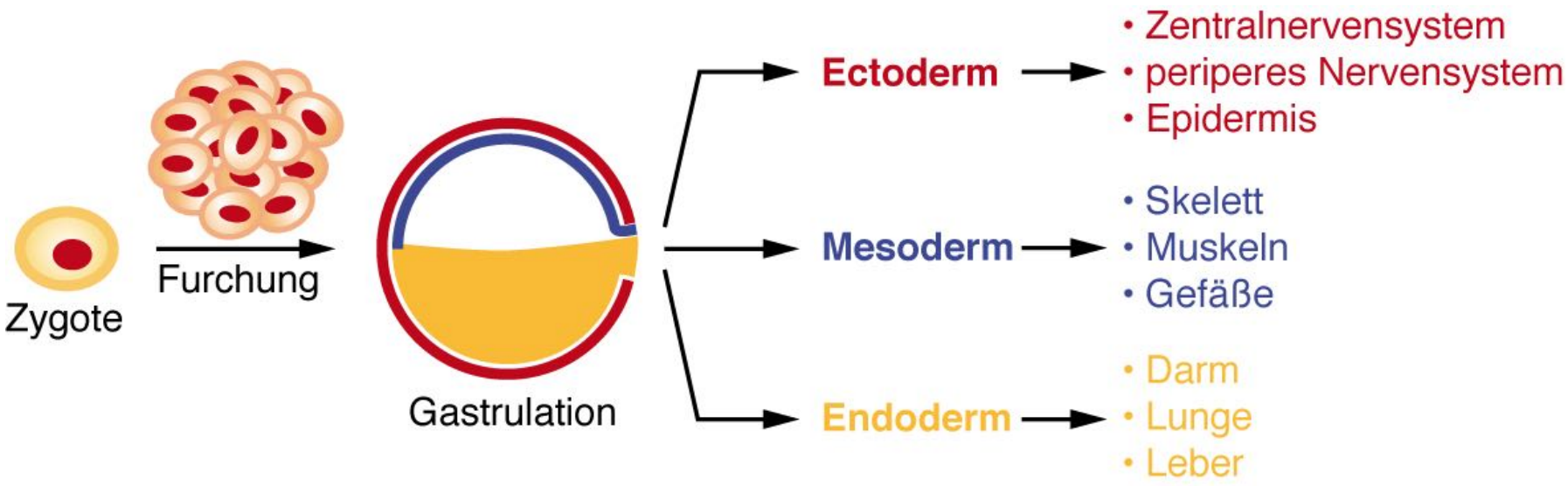
Keimblätter bilden die Basis für die Organogenese

Aus pluripotenten, sich teilenden Stammzellen wird ein Teil der Zellen angeregt, sich unter dem Einfluss verschiedener Signalmoleküle aus dem Zellverband zu lösen und neue Eigenschaften anzunehmen.



Keimblätter bilden die Basis für die Organogenese

Aus pluripotenten, sich teilenden Stammzellen wird ein Teil der Zellen angeregt, sich unter dem Einfluss verschiedener Signalmoleküle aus dem Zellverband zu lösen und neue Eigenschaften anzunehmen.



Diesen Prozess nennen wir **Differenzierung**.

Das Programm, das den Menschen steuert

In zwei Bibliotheksäquivalenten ist die Information für menschliches Leben gespeichert.

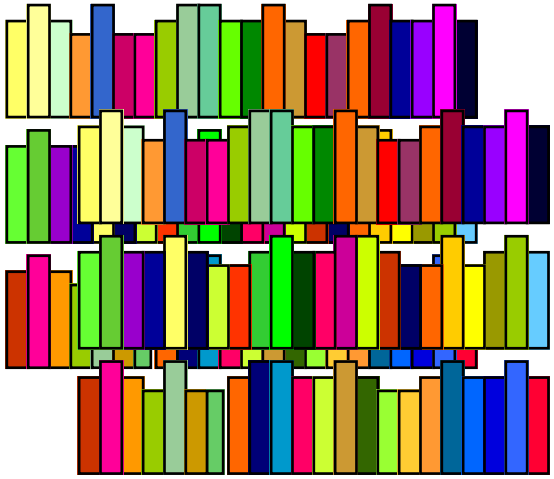
Jede dieser Bibliotheken enthält

- 3.200 Bände
- à 500 Seiten
- à 2.000 Buchstaben

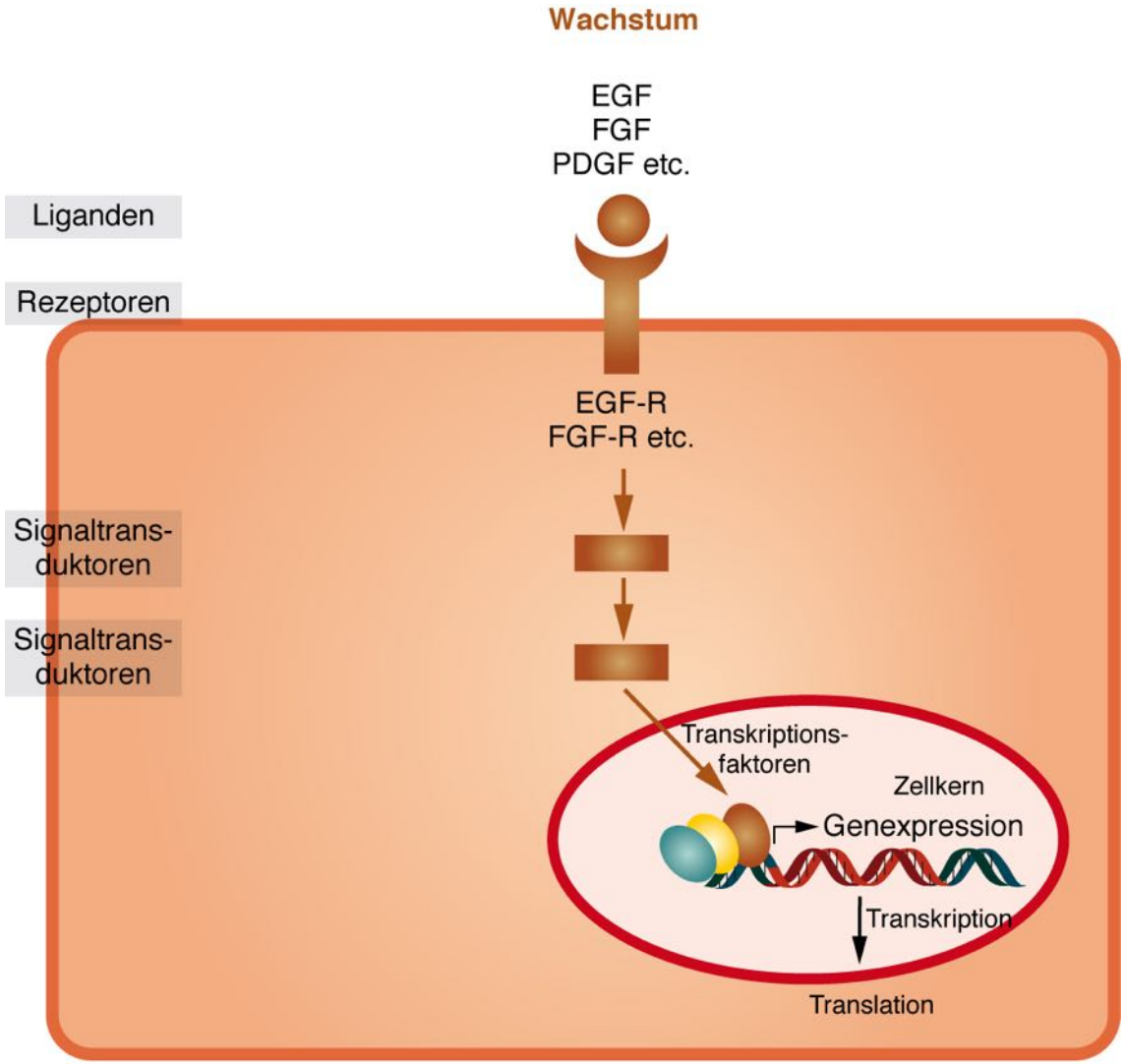
} 6.400.000.000 Buchstaben

↓

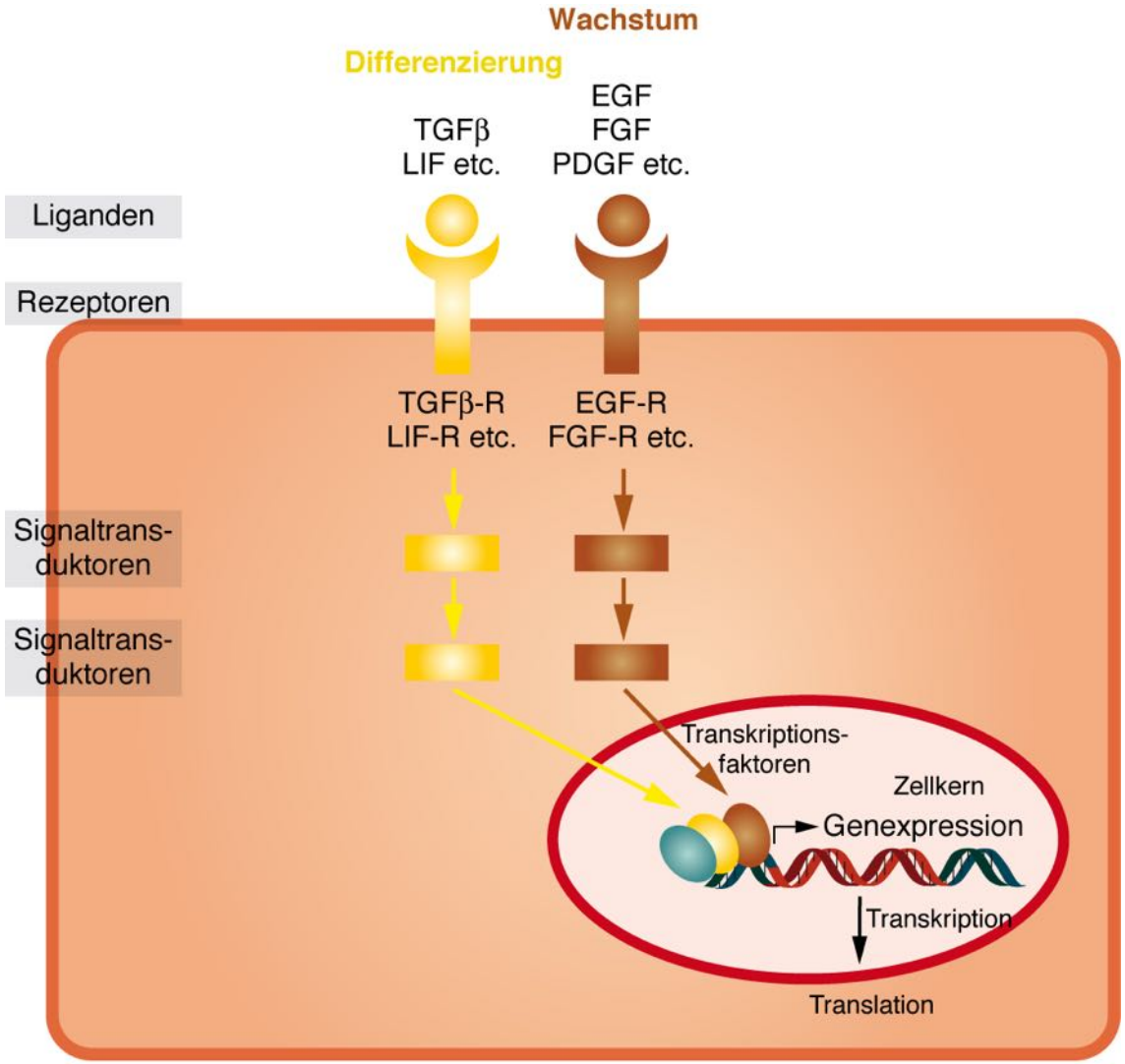
6,4 Milliarden Buchstaben
Abgelegt in 46 Chromosomen
Aufgereiht auf 2 Meter DNA
In jeder der 10^{14} Zellen unseres Körpers



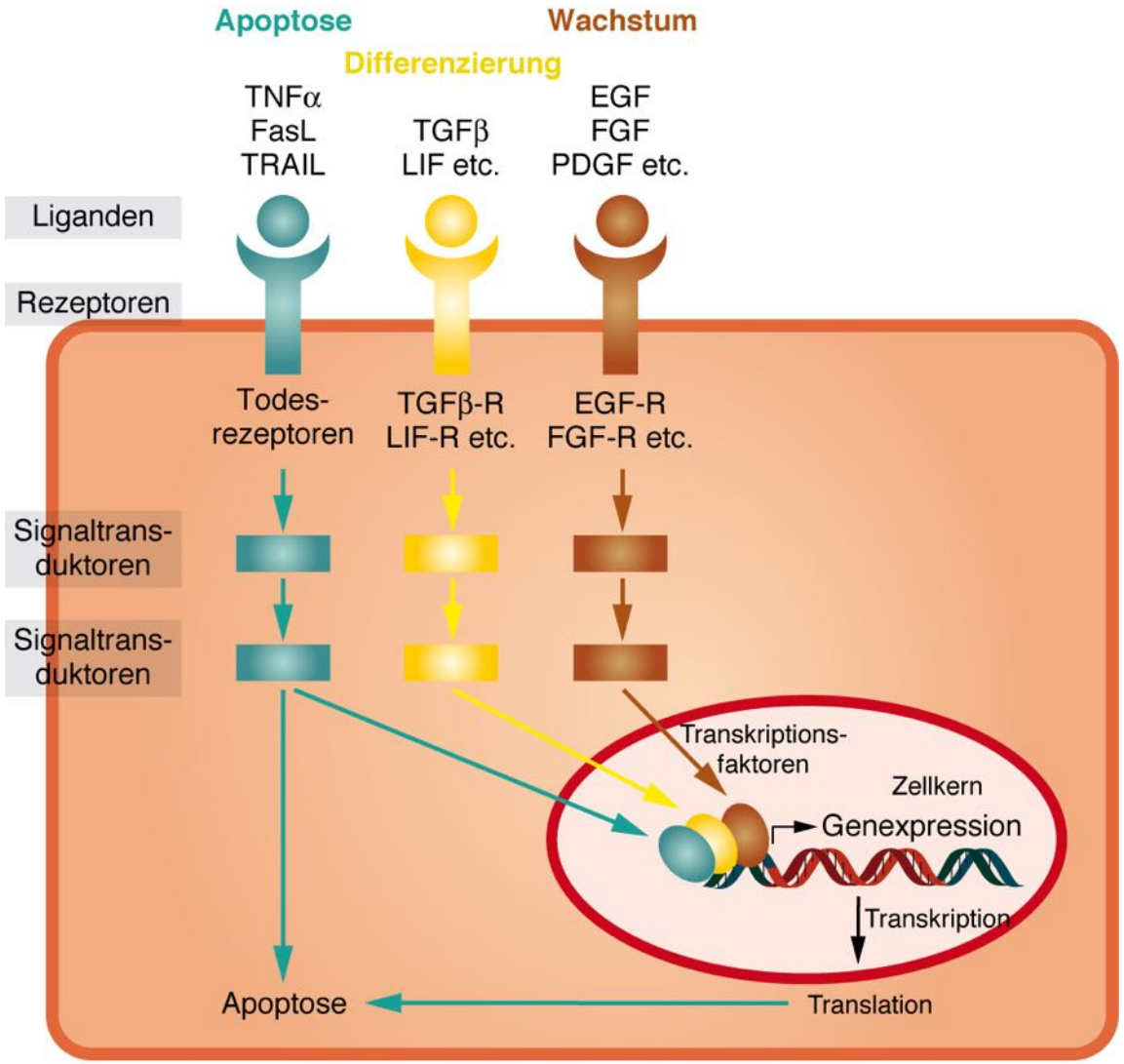
Differenzierung: „Einbahnstraße“ in Richtung Spezialisierung



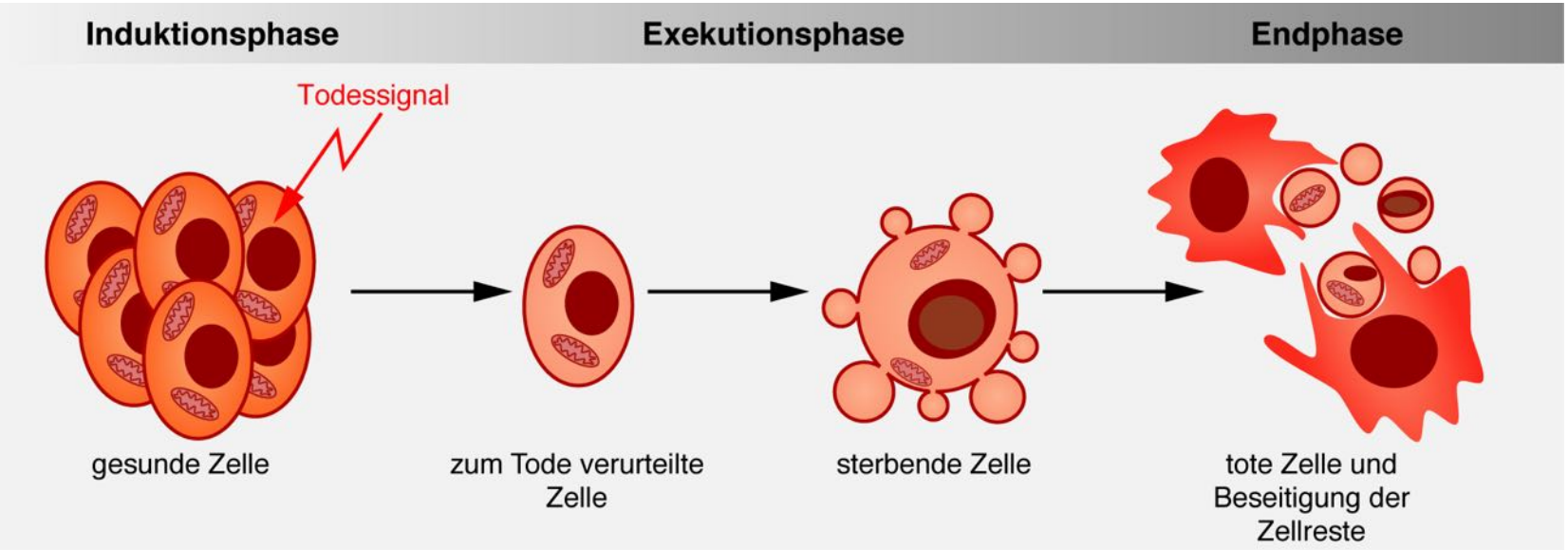
Differenzierung: „Einbahnstraße“ in Richtung Spezialisierung



Differenzierung: „Einbahnstraße“ in Richtung Spezialisierung

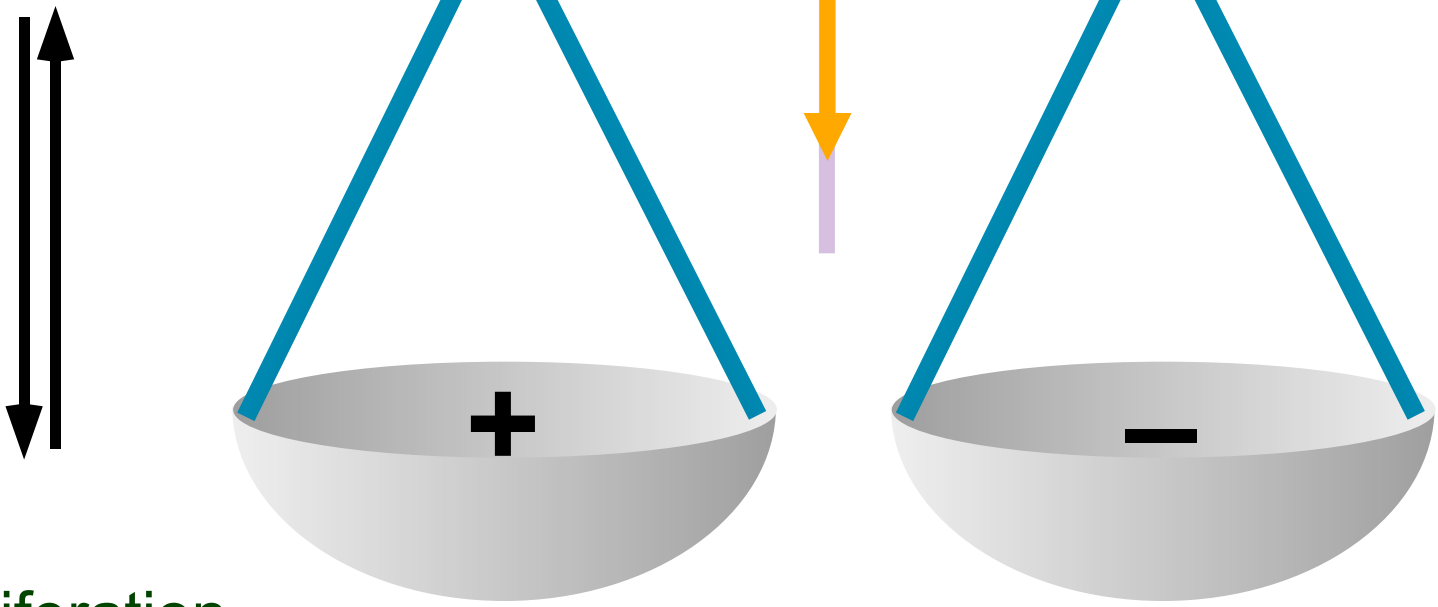


Kontrolliertes Sterben: Apoptose



Die zelluläre Homöostase

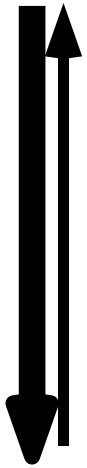
Tod
Differenzierung
Wachstumsstopp

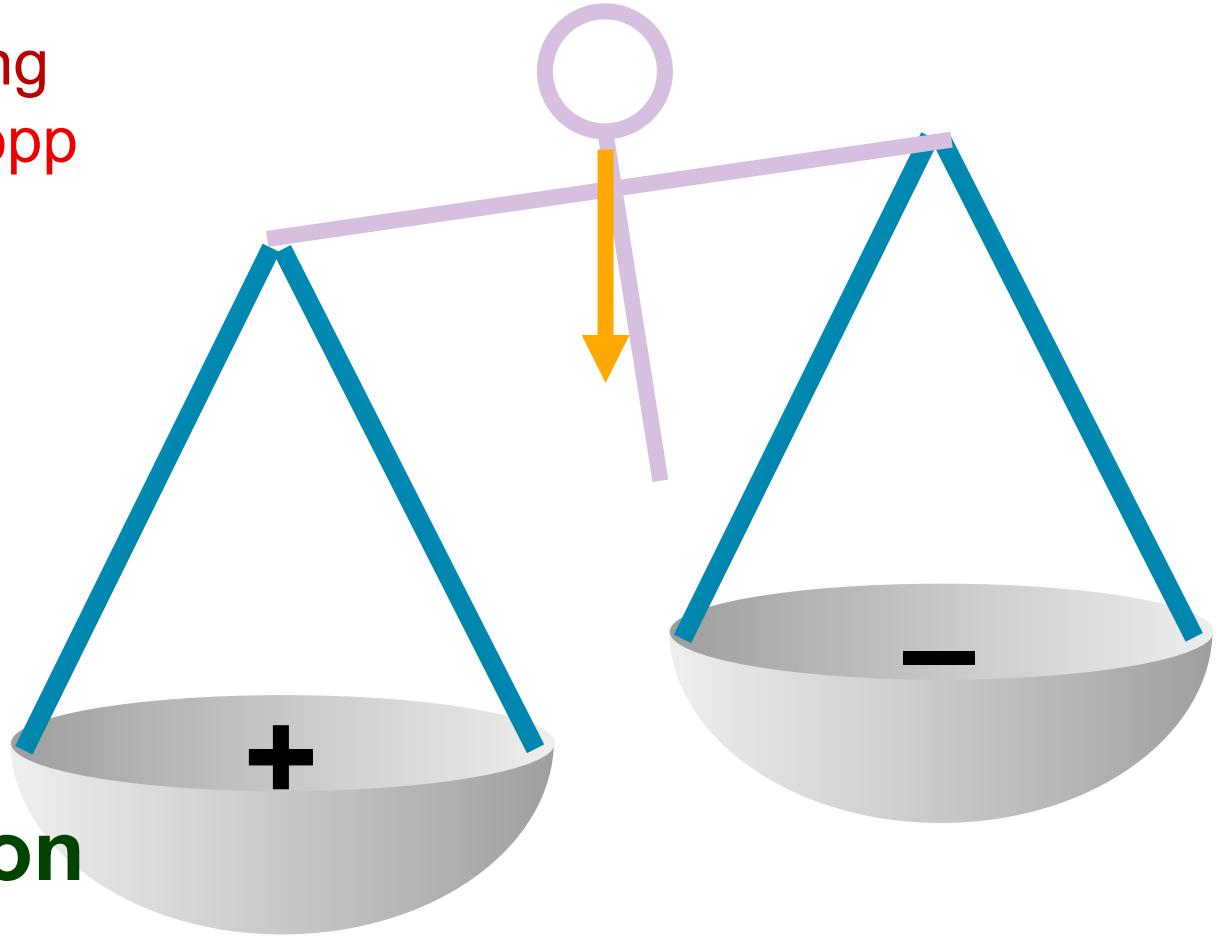


Proliferation

Die zelluläre Homöostase

Tod
Differenzierung
Wachstumsstopp





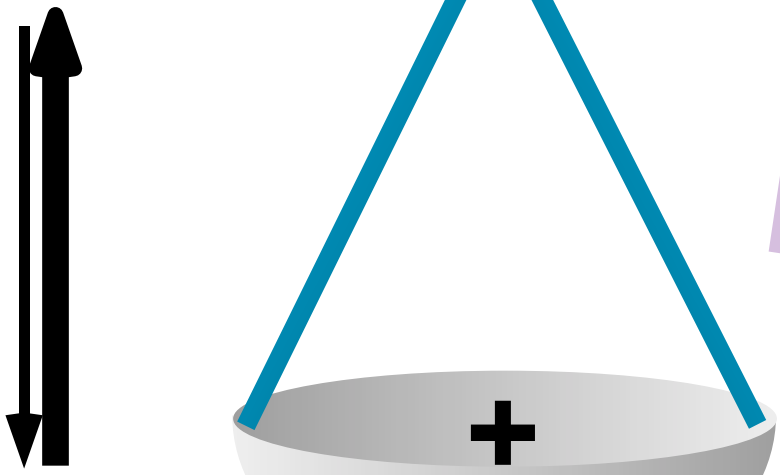
Proliferation

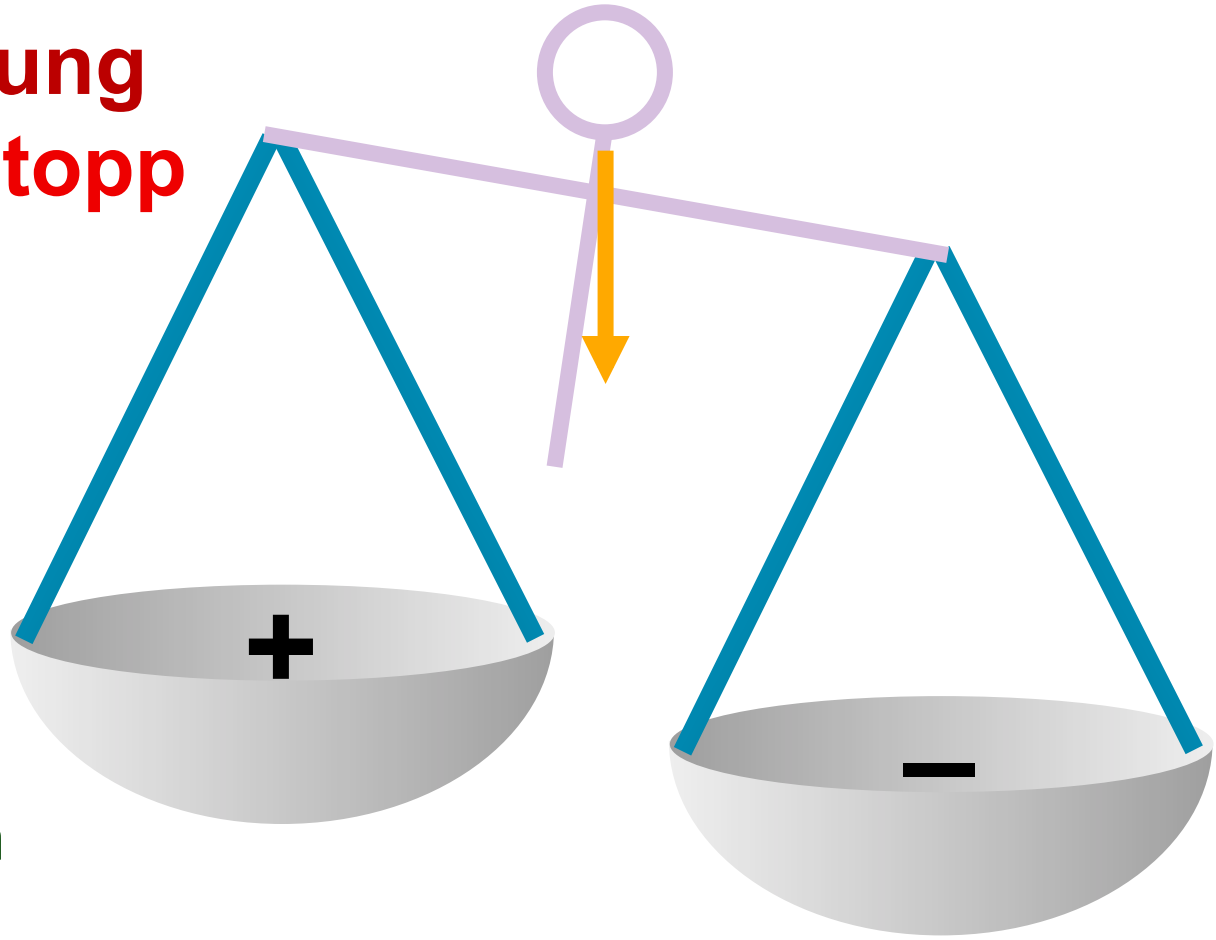
Die zelluläre Homöostase

Tod

Differenzierung

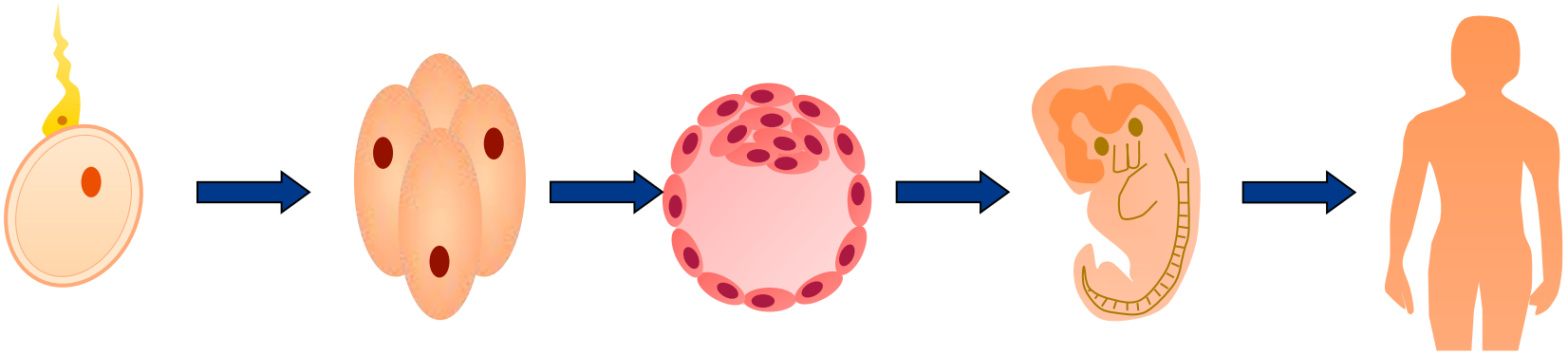
Wachstumsstopp





Proliferation

Ein Blick auf die menschliche Entwicklung



4-Zellstadium

totipotente Zellen

Blasto-cyste

innere Zellmasse = pluripotente, embryonale Stammzellen

Fötus

fötale = pluripotente Stammzellen

erwachsener Mensch (ca. 250 verschiedene Zelltypen)

adulte = multipotente Stammzellen

Einteilung der Stammzellen – Potenz

totipotent = omnipotent: nur Zellen aus Zygote bis ca. 8-Zellstadium, können jeweils einen kompletten Organismus bilden

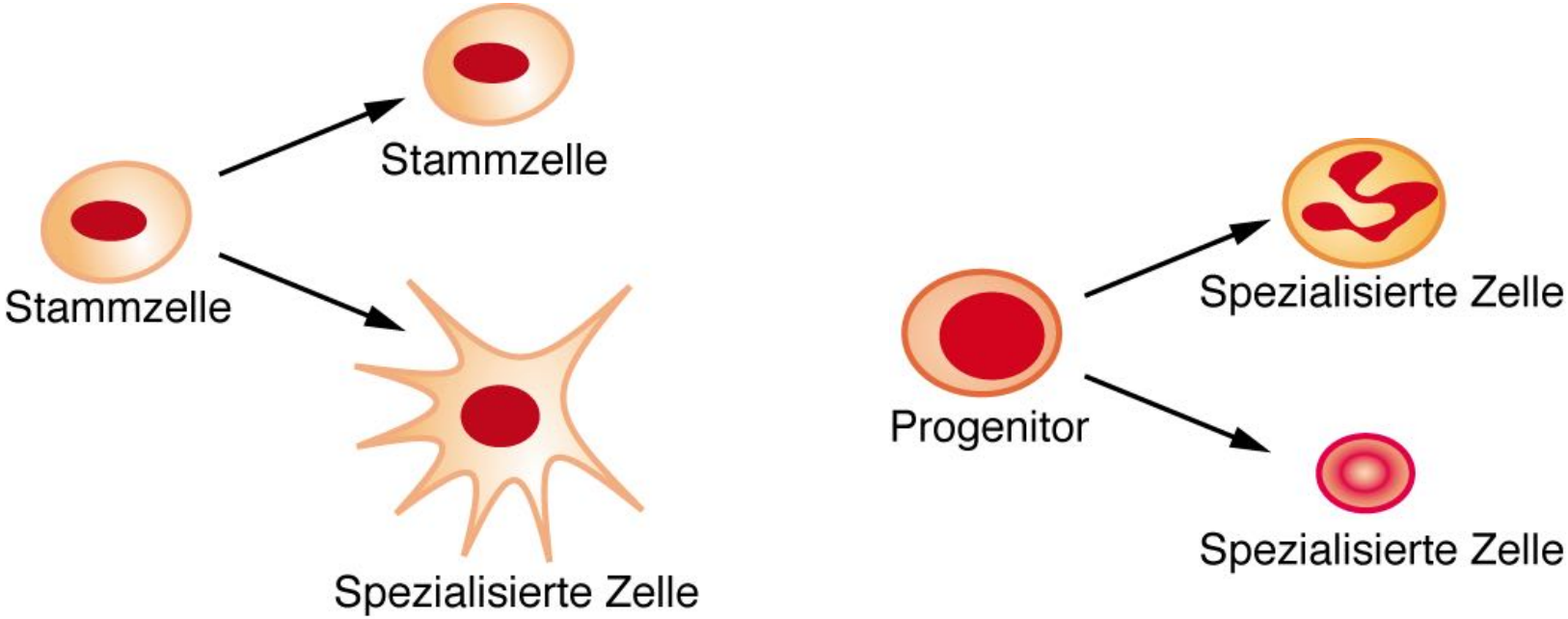
pluripotent: können in (fast) alle Zelltypen differenzieren

multipotent: können in etliche, aber nur relativ nahe verwandte Zelltypen differenzieren, z.B. hämatopoetische Stammzellen

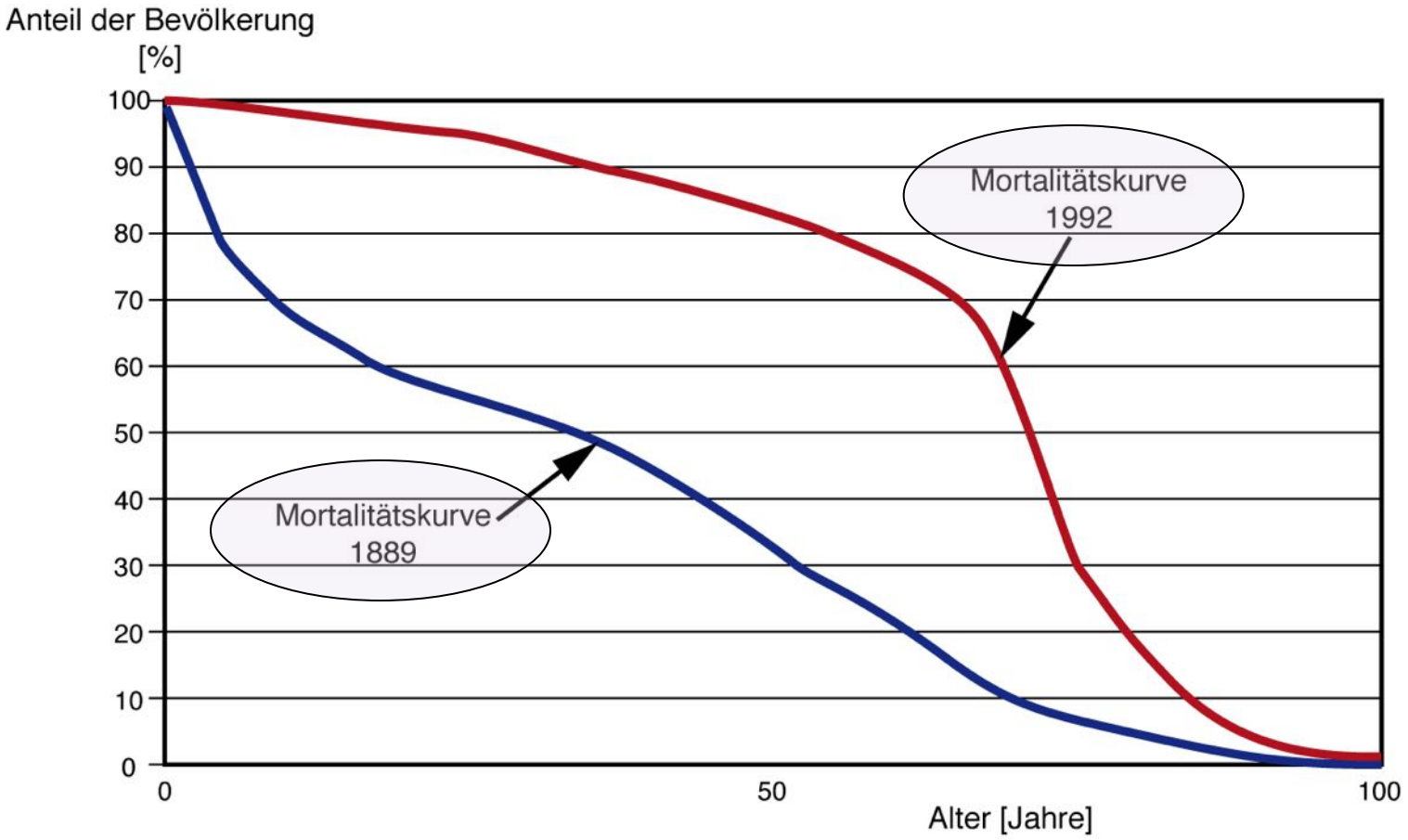
oligopotent: können nur in einige unterschiedliche Zelltypen differenzieren, z.B. lymphoide Stammzellen

unipotent = Vorläuferzellen: können nur in einen einzigen Zelltyp differenzieren

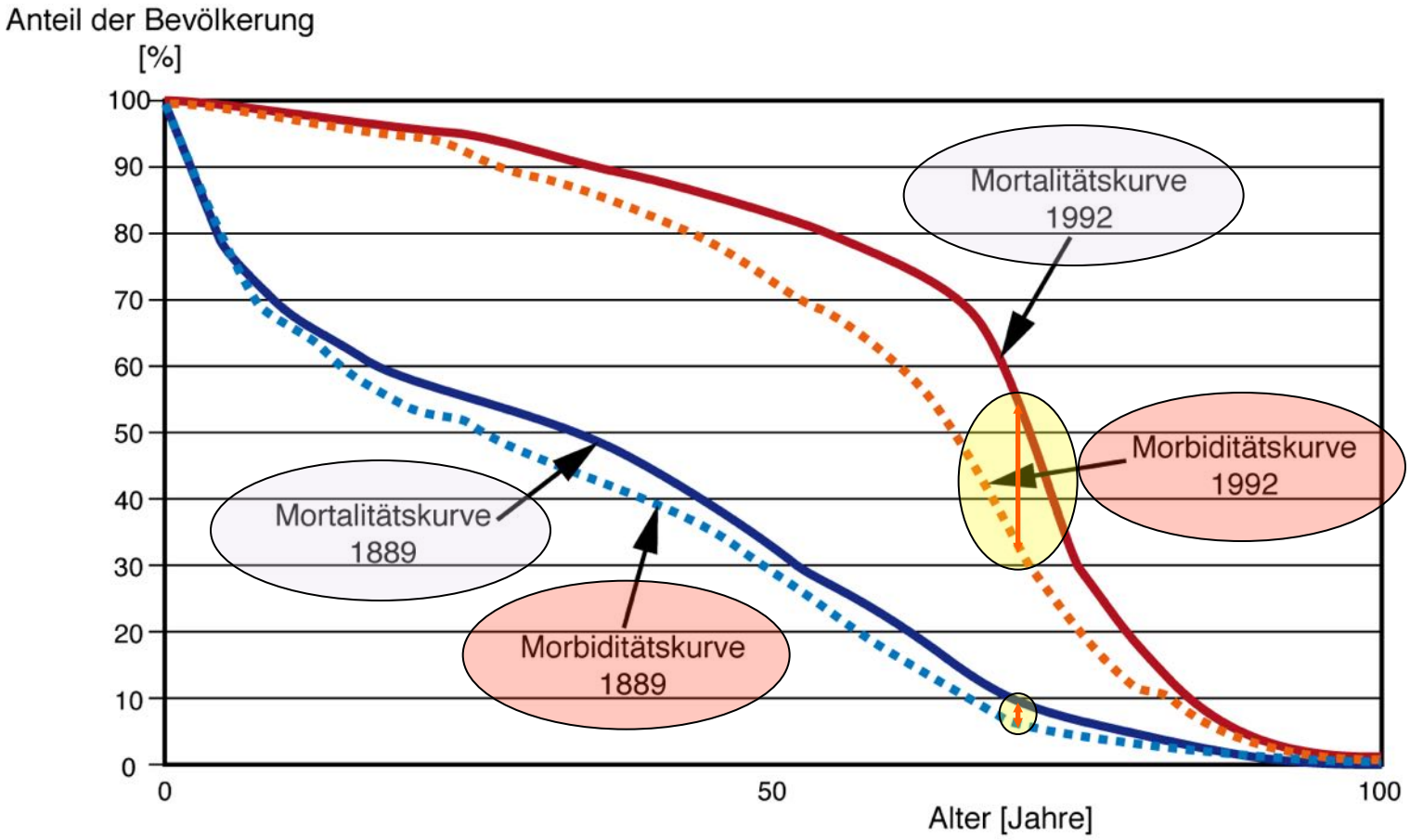
Differenzierung: „Einbahnstraße“ in Richtung Spezialisierung



Mortalitätskurven 1889 und 1992



Mortalitäts- und Morbiditätskurven 1889 und 1992



1900: ca. 7 % der 9 % Lebenden waren gesund, d.h. 2 % waren krank
2000: ca. 30 % der 58 % Lebenden sind gesund, d.h. 28 % sind krank

Der große Wert unserer Arzneimittel

GOETHE UNIVERSITÄT FRANKFURT AM MAIN

Verfügbare Arzneimittel zu Beginn des 20. Jahrhunderts

- Acetylsalicylsäure (Aspirin®)
- Aminophenazon (Pyramidon®)
- Arsphenamin (Salvarsan®)
- Diäthylbarbitursäure (Veronal®)
- ein Diphtherieserum
- Morphin
- Procain (Novocain®)
- Strophanthin (Kombetin®)
- zahlreiche Phytopharmaka

Die Pharmazeutische Revolution

Beginn der pharmazeutischen Revolution zu Beginn der 50iger Jahre.

Die Entwicklung moderner Arzneimittel begann erst Mitte des 20. Jahrhunderts!

Krankheiten „managen“: ja

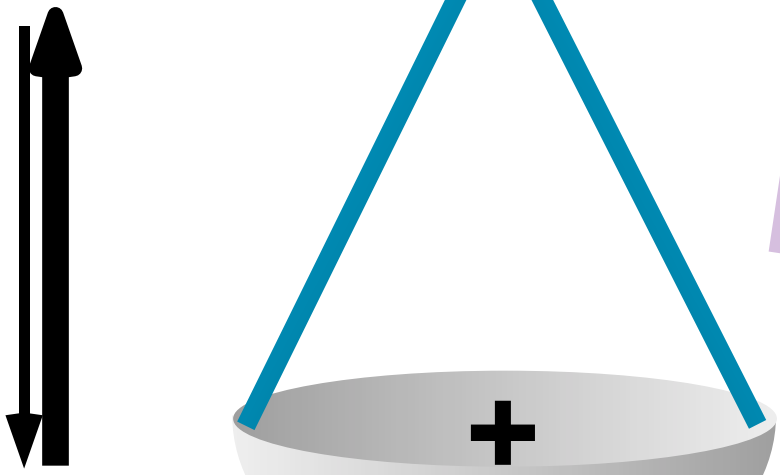
Krankheiten „heilen“: nein

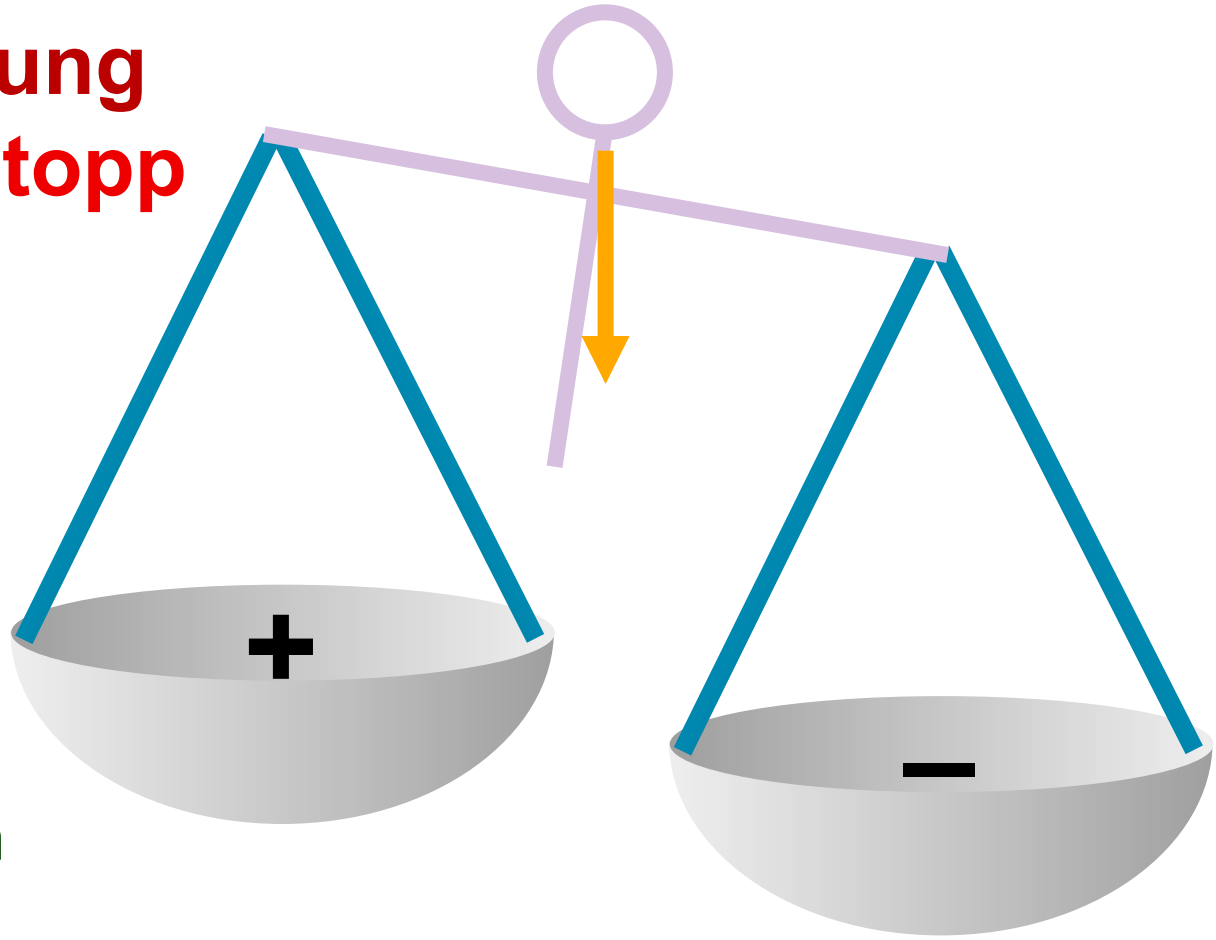
Die zelluläre Homöostase

Tod

Differenzierung

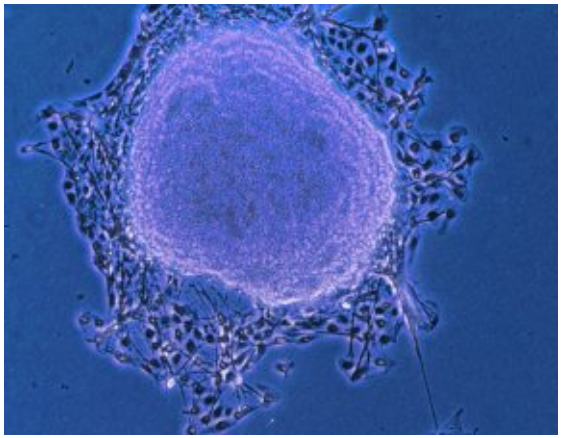
Wachstumsstopp





Proliferation

Stammzellen für den sicheren therapeutischen Einsatz beim Menschen



Die komplexe Biologie aber auch die sich abzeichnenden Möglichkeiten und Grenzen eines Einsatzes der verschiedenen Stammzelltypen für therapeutische Zwecke → Thema der folgenden Vorträgen.

GOETHE UNIVERSITÄT FRANKFURT AM MAIN

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Prof. Dr. Theodor Dingermann
Institut für Pharmazeutische Biologie
Dingermann@em.uni-frankfurt.de