

1 Medizin und Physik

1.1 Organisatorisches

Die Vorlesung "Einführung in die Medizinphysik" soll eine Übersicht über physikalische Themen geben, welche für die Medizin relevant sind. Es sind drei Schwerpunkte vorgesehen:

- Physik des Körpers
- Diagnostische Methoden
- Therapeutische Methoden

Die Vorlesung findet jeweils Montags von 8:15 - 9:00 Mittwochs von 8:30 - 10:00 statt. Die zugehörigen Übungen finden Freitags von 8:30-10:00 ebenfalls im Raum P1-02-323 statt.

Es gibt eine Reihe von guten Lehrbüchern und Nachschlagewerken, welche Teile des hier behandelten Stoffes abdecken. Ohne den Anspruch der Vollständigkeit können folgende Werke empfohlen werden:

- Medizinische Physik, Band 1-3; J. Bille, W. Schlegel (Hrsg.); Springer-Verlag 1999-2005
- Biophysics; R. Glaser; Springer-Verlag 2001
- Biophysik; W. Hoppe, W. Lohmann, H. Markl, H. Ziegler (Hrsg.); Springer-Verlag 1982
- Bildgebende Verfahren in der Medizin; O. Dössel; Springer-Verlag 2000
- Physiologie, P. Deetjen, E.-J. Speckmann, Urban-Fischer Verlag 2004
- Der Körper des Menschen, A. Faller, M. Schünke, Thieme Verlag, 2004
- MRI - From Picture to Proton, D. W. McRobbie, E. A. Moore, M. J. Graves, M. R. Prince, Cambridge University Press, 2003

1.2 Medizin

1.2.1 Fachgebiete

Das Wort **Medizin** stammt aus dem Lateinischen *ars medicina* ab, was Heilkunst oder Heilkunde bedeutet. Die Medizin ist die Wissenschaft vom gesunden und kranken Lebewesen und umfasst die Bereiche

- Humanmedizin
- Zahnmedizin
- Veterinärmedizin
- Phytomedizin (Behandlung von Pflanzenkrankheiten und Schädlingen)

Die **Humanmedizin** beschäftigt sich mit der Gesundheit und Krankheit des Menschen sowie der Zeugung, Schwangerschaft, Geburt und Tod.

Die Vielfalt der Krankheiten und Behandlungsmöglichkeiten äußert sich in einer Aufgliederung in eine große Anzahl von Fachgebieten und Spezialisierungen. Als gute Übersicht dient die Weiterbildungsordnung, die der 106. Deutsche Ärztetag in Köln im Jahr 2005 verabschiedet und 2008 modifiziert hat. (Muster-) Weiterbildungsordnung, Stand Oktober 2008 <http://www.aekno.de/page.asp?pageID=5197>

1. Anästhesiologie
2. Anatomie
3. Arbeitsmedizin
4. Augenheilkunde
5. Biochemie
6. Chirurgie
7. Frauenheilkunde und Geburtshilfe
8. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
9. Haut- und Geschlechtskrankheiten
10. Humangenetik

11. Hygiene und Umweltmedizin
12. Innere Medizin
13. Kinder- und Jugendmedizin
14. Kinder- und Jugendpsychiatrie
15. Laboratoriumsmedizin
16. Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie
17. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
18. Neurochirurgie
19. Neurologie
20. Nuklearmedizin
21. Öffentliches Gesundheitswesen
22. Pathologie
23. Pharmakologie
24. Physikalische und Rehabilitative Medizin
25. Physiologie
26. Psychiatrie und Psychotherapie
27. Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
28. Radiologie
29. Rechtsmedizin
30. Strahlentherapie
31. Transfusionsmedizin
32. Urologie

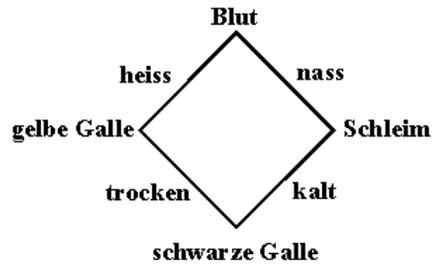


Abbildung 1.1: Die 4 Säfte von Hippokrates

um das Blut, den Schleim, die gelbe Galle und die schwarze Galle. Diesen wurden die Eigenschaften "warm", "kalt", "trocken" und "nass" zugeschrieben. Die Aufteilung in vier Grundbestandteile knüpft an die Elementlehre der vorsokratischen Naturphilosophie und wurde später auch von Aristoteles in seiner Theorie der Elemente verwendet.

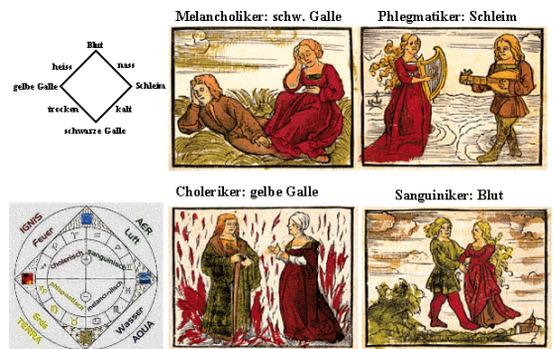


Abbildung 1.2: Temperamentenlehre

1.2.2 Die Anfänge der Medizin

Die Medizin ist ein Teilbereich der menschlichen Kultur, daher ist ihr Erscheinungsbild variabel. In primitiven Kulturen ist sie zwischen Empirie und Dämonenglaube angesiedelt, während sie in einer industriell orientierten Kultur von Naturwissenschaft und Technik sowie der Ökonomie dominiert wird.

Die Wurzeln der europäischen Medizin lassen sich zum Mindesten bis in griechische Zeit zurückverfolgen. Hippokrates von Kos (ca. 460-360 v. Chr.) schuf eine (für das damalige Umfeld) rationale Theorie der Medizin. Der Kern dieser Theorie war die Lehre von den vier Säften, welche auch im Mittelalter noch akzeptiert wurde. Bei den vier Säften handelte es sich

Krankheitssymptome werden in dieser Lehre nicht durch übernatürliche Ursachen hervorgerufen, sondern sie werden als Ungleichgewicht der Körpersäfte interpretiert. Aus den vier Säften ergeben sich somit vier grundlegende Krankheitsbilder, welche jeweils einem Überschuss an einem der Säfte entsprechen: Melancholiker (schwarze Galle dominiert), Choleriker (gelbe Galle dominiert), Sanguiniker (Blut dominiert) und Phlegmatiker (Schleim dominiert).

Die Ärzte hatten zu dieser Zeit nur sehr begrenzte diagnostische Möglichkeiten; ihre Diagnosen beruhten vor allem auf einer sehr genauen Beobachtung des Patienten und einer langjährigen Erfahrung. Diese musste in einer langen Ausbildung bei einem anderen Arzt erworben werden.



Abbildung 1.3: Hipokratische Heiltechniken: Aderlass (links) und Schröpfköpfe (rechts).

Auf der Basis dieses Erklärungsansatzes hat der Arzt die Möglichkeit, bei einem gegebenen Krankheitsbild heilend einzugreifen. Er kann versuchen, das Gleichgewicht zwischen den Säften wieder herzustellen indem er, z.B., den Patienten "zur Ader lässt", ihm eine Lebensumstellung, Diät oder Arzneimittel verordnet oder operative Eingriffe vornimmt.

Es gibt mindestens 60 Schriften, die Hippokrates zugeschrieben werden und als Corpus Hippocraticum bekannt sind. Das Entstehungsdatum dieser Schriften reicht vom 4. Jh. v. Chr. bis zum 1. Jh. n. Chr. Welche davon Hippokrates selbst verfasst hat, ist weitgehend unbekannt. Diese Schriften bildeten die Grundlage des medizinischen Wissens in griechisch-römischer Zeit. Auch im römischen Reich wurde die medizinische Literatur in griechischer Sprache weitergegeben.

Der Hippokratische Eid ist etwa um 400 v.Chr. entstanden. Er diente als Leitlinie für die Mediziner Ausbildung und für die Beziehung Arzt-Patient.

1.2.3 Medizin im Mittelalter

Im Mittelalter beherrschten Tradition, Religion und Glaube die Heilkunst. Krankheiten und Gebrechen wurden häufig als Strafe Gottes interpretiert.

Dementsprechend suchte man Heilung vor allem bei Gott oder bei seinen irdischen Vertretern. Diese Haltung wurde z.B. von Noah Gordon im Roman "Der Medicus" so ausgedrückt: "Medicus, Chirurg oder



Abbildung 1.4: Kranke suchen Heilung und Almosen bei der Hl. Gertrud (Derick Baegert, Museum für Kunst und Kulturgeschichte, Dortmund).

Bader - sie alle leugnen die unbestreitbare Wahrheit, dass die Dreifaltigkeit und die Heiligen allein die Kraft haben, zu heilen." Medizinisches Wissen wurde vor allem in den Klöstern gepflegt; so gehörte die Fürsorge für Kranke, Schwache und Arme zu den Grundregeln des Benediktinerordens. Eine auch heute noch populäre Vertreterin der Klostermedizin war Hildegard von Bingen (1098-1179). Als Äbtissin des Klosters auf dem Rupertsberg bei Bingen sammelte sie das Wissen über die medizinische Wirkung von pflanzlichen, mineralischen und tierischen Arzneimitteln, welches sie in mehreren Büchern zusammenfasste.

Erst im zwölften Jahrhundert wurden die griechischen Schriften (sowohl Medizin wie Naturwissenschaft) wieder entdeckt, zum Teil über Umwege, insbesondere über orientalische Länder und Sprachen. Weil die Synode von Clermont 1130 den Klerikern das Studium der Medizin verbot verschob sich die Medizin von den Klöstern in den weltlichen Bereich. Dies hing z.T. damit zusammen, dass die Medizin auch begann, chirurgische Eingriffe vorzunehmen. Einem Mönch oder Priester war es aber nicht gestattet, den Körper zu verletzen. Ausgehend von Salerno wurden im Spätmittelalter in den neu gegründeten Universitäten auch medizinische Fakultäten ein-

gerichtet.

1.2.4 Wissenschaftliche Ansätze



Abbildung 1.5: Die Anatomie des Dr. Tulp, Rembrandt (1632).

Figur 1.5 zeigt ein Gemälde von Rembrandt: "Die Anatomie des Dr. Tulp" (2,17 x 1,63 Meter, Mauritshuis in Den Haag). Es zeigt den Arzt Dr. Nicolaas Tulp, der einen Toten (Adriaan Adriaanszoon, ein Straßenräuber, der gehängt worden war) seziiert und den anwesenden Zuschauern die Skelettmuskulatur erklärt. Anatomie-Vorführungen waren im 17. Jahrhundert ein gesellschaftliches Ereignis: Sie fanden in hörsaalähnlichen so genannten anatomischen Theatern statt. Damit gelang es den Ärzten, ein weit besseres Verständnis für den Aufbau und die Funktion des menschlichen Körpers zu erlangen.

Die Entwicklung naturwissenschaftlicher Technik (z.B. des Mikroskops im 17. Jhd. ermöglichte präzisere Untersuchungen und führte u.a. zur Entdeckung von Bakterien und Viren.

1.2.5 Naturwissenschaftliche Basis

Im 19. und 20. Jahrhundert wurde die Medizin vollständig auf naturwissenschaftliche Basis gestellt. Fortschritte in der Physik, Chemie und Biologie, sowie die Integration der Naturwissenschaften mit der

Mikroskop, 17. Jhd.

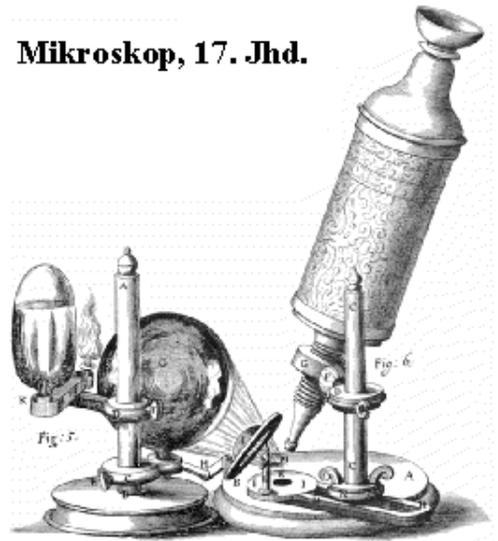


Abbildung 1.6: Mikroskop

Medizin führten zu neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden sowie zu einem besseren Verständnis für die meisten Krankheiten.

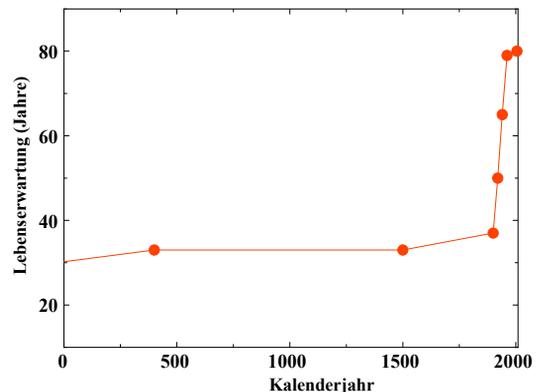


Abbildung 1.7: Anstieg der Lebenserwartung in den letzten 2000 Jahren.

Der Erfolg dieser Neuerung zeigte sich u.a. im rasanten Anstieg der Lebenserwartung (Siehe Figur 1.7). Zu den wichtigsten Beispielen gehörten die Röntgentechnik, die Entwicklung von Antibiotika und die Entwicklung der Molekularbiologie, welche das Verständnis für diejenigen Prozesse revolutioniert hat, welche den Funktionen des menschlichen Körpers zu Grunde liegen.

Die deutsche Gesellschaft für Medizinphysik

(DGMP) formuliert das so: "Der Fortschritt der Medizin gründet sich in praktisch allen Bereichen auf Beiträge aus Naturwissenschaft und Technik." Natürlich sollte in diesem Zusammenhang auch gesehen werden, dass die naturwissenschaftlich-technischen Einflüsse auf unseren Alltag auch zu neuen Problemen, wie z.B. Zivilisationskrankheiten, Umweltgifte oder Allergien geführt haben. Solche negativen Entwicklungen sollten in einem ganzheitlichen Ansatz ebenso berücksichtigt werden.

Um die Möglichkeiten, welche der naturwissenschaftliche Ansatz in der Medizin bietet, effektiv nutzen und weiter entwickeln zu können (sowohl im klinischen Alltag als auch in den Forschungseinrichtungen der Biowissenschaften) ist die Mitarbeit der PhysikerInnen immer stärker gefragt. Im Zuge dieser Entwicklung hat sich in manchen Feldern der Krankenversorgung eine enge Zusammenarbeit zwischen Arzt, Physiker und medizinischem Assistenzpersonal herausgebildet. In der Forschung spielt außerdem die Zusammenarbeit mit weiteren naturwissenschaftlichen Disziplinen (Chemie, Biologie, etc.) und Ingenieuren eine entscheidende Rolle.

Beispiele für Gebiete, in denen PhysikerInnen direkt in einer klinischen Umgebung arbeiten sind

- ionisierende Strahlung : Erzeugung, Wirkung
- Laser
- Roboter und Navigationstechniken
- Bildgebung
- Audiologie und die Ophthalmologie

1.3 Ausbildungsangebot

1.3.1 Überblick über die Vorlesung

Das Ziel dieser Lehrveranstaltung ist es, einen Überblick zu geben über aktuelle physikalische Forschung, welche auf medizinische Probleme angewandt wird. Dabei werden drei Teilgebiete behandelt:

- Im ersten Teilgebiet (Kapitel 2-5 der Vorlesung) wird eine physikalische Beschreibung

des menschlichen Körpers diskutiert. Dies umfasst ausgewählte Teile der Biomechanik, des Blutkreislaufs und der Sinnesorgane Ohr und Auge.

- Im zweiten Block werden die wichtigsten **diagnostischen Methoden** vorgestellt, wobei das Schwergewicht auf bildgebenden Verfahren liegt. Dazu gehören die Röntgendiagnostik, Nuklearmedizin, Ultraschall, Kernspintomographie (MRI) sowie Abbildung magnetischer und elektrischer Quellen (Kapitel 6 bis 10).
- Der abschließende Teil behandelt **therapeutische Methoden** mit Hilfe von ionisierenden Strahlen und Lasern (Kapitel 11 und 12).

1.3.2 Physik & Medizin als Nebenfach

Neben dieser Einführungsvorlesung gibt es eine Reihe von weiteren Veranstaltungen, welche für PhysikerInnen, die sich für medizinische Anwendungen interessieren, relevant sind. Spezialvorlesungen, welche einzelne Themen vertiefen, sind

- Innovative Verfahren in der Strahlentherapie S. Levegrün, 1V im SS
- Brachytherapie und Spezialverfahren in der Strahlentherapie D. Flühs, 1V im SS
- Dosimetrie mit Anwendungen M. Bambynek, 1V im WS

Wer sich selbständig in eines der Themen vertiefen möchte, kann dies in unterschiedlichen Seminaren tun, wie z.B.

- Festkörperspektroskopie
- Beschleunigerphysik und Synchrotronstrahlung
- Aktuelle Fragen der Teilchenphysik, Astroteilchen- und Medizinphysik

Damit steht eine Reihe von Kombinationsmöglichkeiten für ein physikalisches Nebenfach (Umfang: 6-8 SWS) zur Verfügung.

1.3.3 Theoretische Medizin

Ein dazu passendes nicht-physikalisches Nebenfach ist die theoretische Medizin, welche von der Universität Bochum angeboten wird. Sie umfasst insgesamt 6 Lehrveranstaltungen:

- Anatomie (I und II) (4 SWS)
- Biochemie (I und II) (4 SWS)
- Physiologie (I und II) (4 SWS)

Eine weitere mögliche Ergänzung sind die Veranstaltungen des Lehrstuhls für Biophysik am Fachbereich Biologie der Universität Bochum. Sie umfassen

- Einführung in die Biophysik (Struktur der Materie) (3 V + 1 Ü im SS)
- Biophysik II: Biomolekulare Struktur und Dynamik (2 V + 1 Ü im WS)
- Seminar (1 von 2) (1 SWS im WS)
- 4 Praktikumsversuche

1.3.4 Medizinische Physik und Technik

Die Universität Kaiserslautern bietet einen Fernstudiengang "Medizinische Physik und Technik" an (<http://www.zfuw.uni-kl.de/mnt/mpt-top.html>), bisher als Zertifikatsstudium, neuerdings auch als Master-Studium. Das 4-semestrige Zertifikatsstudium ist für berufstätige Physiker und Elektroingenieure gedacht, daher ist die Voraussetzung für eine Teilnahme eine abgeschlossene Hochschulbildung (Diplom oder Master). Der Master-Studiengang dauert 6 Semester und ist für berufstätige Absolventen bestimmter ingenieur- oder naturwissenschaftlichen Studiengänge gedacht. Eingangsvoraussetzung sind ein Abschluss an einer Uni oder Fachhochschule.

Der Aufbau des Zertifikatsstudiums

Im **ersten Semester** müssen zu drei Lehrbriefen Einsendeaufgaben bearbeitet werden:

- Informatik: Grundlagen und Einsatz in der Medizin

- Biomathematik, insbesondere Statistik
- Organisatorische und rechtliche Grundsätze im Gesundheitswesen (Krankenhaus: Organisation, Verantwortlichkeiten, Haftung, Haushaltsrecht, ...)

In der Präsenzphase des ersten Semesters, die unter anderem dem Kennenlernen der Kommilitonen dient, wird eine Klausur geschrieben über die beiden Lehrbriefe

- Medizintechnik (Beatmung und Narkose, Geräte zur Kreislaufunterstützung, Monitoring, Dialyse, ...)
- Gesetzlicher Rahmen für den Umgang mit Medizintechnik (Medizinproduktegesetz (MPG), Medizinproduktebereiberordnung (MPBetreibV), Aufgaben von Sicherheitsbeauftragten, Klinische Prüfung und Bewertung, ...)

Im **zweiten Semester** muss der Lehrbrief

- Biochemie und Biophysik (Molekularbiologie, Stoffwechsel, Biophysik der Zelle, Bioelektrizität und -magnetismus, Sinnesorgane, Strahlenbiophysik, ...)

samt Einsendeaufgaben bearbeitet werden. In der Präsenzphase gibt es zwei Klausuren zu den beiden Themen

- Anatomie und Physiologie (Der menschliche Körper)
- Einführung in den Strahlenschutz (Strahlenphysik, -biologie, Dosimetrie, Strahlenschutz, Rechtsvorschriften, ...)

Außerdem findet vorher ein Tutorium Anatomie und Physiologie statt sowie ein Praktikum Strahlenschutz.

Im **dritten** und **vierten Semester** wählt man eine von drei möglichen Vertiefungen mit den folgenden Lehrbriefen:

- Physik und Technik der Nuklearmedizin; Physik und Technik der Röntgendiagnostik; Physik und Technik der Strahlentherapie
- Medizinische Optik; Grundlagen von Lasern; Medizinische Anwendung von Lasern

- Bilderzeugung und -verarbeitung in der Medizin; Physik und Technik der Ultraschallanwendung in der Medizin; Kernspintomographie und -spektroskopie; Bilderzeugung und -bewertung in der Strahlenphysik

Begleitend zu jeder Vertiefung gibt es zwei Präsenzphasen mit Praktika und Klausuren. Unabhängig von der gewählten Vertiefung müssen Einsendeaufgaben zu dem Lehrbrief

- Physikalische Messtechniken in der Medizin

bearbeitet werden.

Aufbau des Masterstudiums

Die **ersten vier Semester** des Masterstudiums entsprechen denen des Zertifikatsstudiums. Im **5. Semester** wird eine weitere Vertiefung gewählt, und im **6. Semester** gibt es zusätzlich die Veranstaltungen

- Klinische Studien
- Qualitätsmanagement

Am Ende wird eine Masterarbeit angefertigt.

1.3.5 Fachanerkennung Medizinische Physik

Medizinphysiker ist derzeit in Deutschland keine geschützte oder staatlich definierte Berufsbezeichnung, im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern. Das Berufsbild des Medizinphysikers mit Fachanerkennung (FAMP) wird (in Anlehnung an sich abzeichnende europäische Standards auf freiwilliger Basis von der DGMP (Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik) in ihrer Weiter- und Fortbildungsordnung geregelt.

Das von der DGMP für die FAMP vorgesehene Verfahren sieht (nach einem Diplom oder Master in Physik) eine dreijährige Weiterbildungsphase unter Anleitung eines dazu ermächtigten Mentors vor. Es müssen 360 Stunden Fortbildungsleistungen gemäß einem Punktekatalog erbracht werden. Bis zur Hälfte der Punkte (180 Stunden) können erlassen werden, wenn einschlägige Lehrveranstaltungen aus dem Studium nachgewiesen werden. Der Katalog

ist dabei relativ weit gefasst, z.B. ist Computational Physics ausdrücklich genannt. Außerdem kann eine einschlägige Diplomarbeit die Weiterbildungsphase um ein halbes Jahr, eine Promotion um ein Jahr abkürzen. Der Erwerb eines Physikdiploms mit einschlägigem Studienschwerpunkt erscheint daher als sinnvolle Vorstufe zum Erwerb der FAMP.

Weitere Einzelheiten findet man unter DGMP Weiterbildung http://www.dgmp.de/Page_Weiterbildung/WFBO.pdf.

1.3.6 Das Berufsbild

Physiker im Bereich der Medizin arbeiten allgemein eng mit Ärzten zusammen. Zu den möglichen Arbeitsplätzen gehören Forschungsinstitute, Universitäten und Kliniken, aber auch Firmen, welche Geräte für die Medizin herstellen und entwickeln. Die wichtigsten Arbeitsgebiete sind Diagnose und Therapie; darüber hinaus gibt es aber eine große Zahl von weiteren Themen bei denen eine solide physikalische Grundausbildung essentiell ist, wie z.B. der Strahlenschutz.

Als die wichtigsten Tätigkeiten eines Medizinphysikers bezeichnet z.B. die "American Association of Physicists in Medicine" die folgenden drei Punkte:

- Clinical service and consultation
- Research and development
- Teaching

Weitere Details findet man unter AAPM: Types of work http://www.aapm.org/medical_physicist/types_work.asp.

1.4 Physik und Leben

1.4.1 Physik als Grundlagenwissenschaft

Die Physik hat den Anspruch, ausgehend von möglichst wenigen einfachen Prinzipien, ein möglichst vollständiges Verständnis der Natur zu erlangen. Newton formulierte das so: "Die Natur ist nämlich einfach und schwelgt nicht in überflüssigen Ursachen der Dinge". Dass dieses Programm erfolgreich



Abbildung 1.8: Tätigkeiten eines Medizinphysikers

ist formulierte wiederum Peter Atkins so: "Ein Großteil des Universums bedarf keiner Erklärung. Elefanten zum Beispiel. Sobald Moleküle gelernt haben, miteinander in Wettbewerb zu treten und andere Moleküle nach ihrem Bild zu erschaffen, werden nach einiger Zeit Elefanten und Dinge, die ihnen ähneln, durch die Lande ziehen."

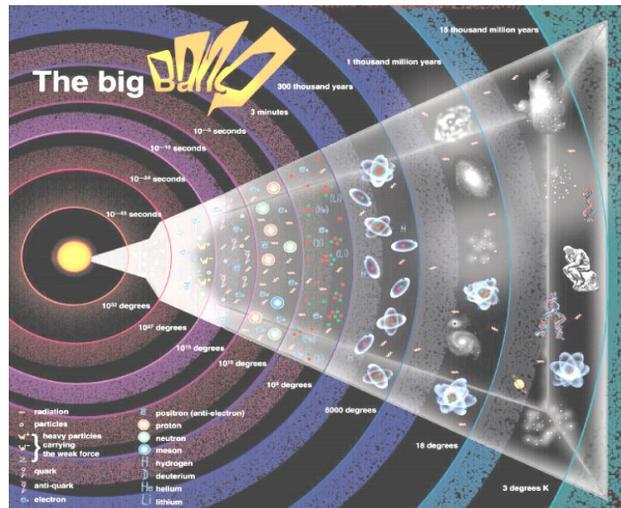


Abbildung 1.9: Das "physikalische Weltbild".

Damit liefert die Physik die Grundlagen für die übrigen Naturwissenschaften, wie z.B. Chemie und Biologie. Diese wiederum, zusammen mit der Physik, stellen die wichtigsten Werkzeuge für das Verständnis des Lebens, des menschlichen Körpers und seiner Funktionen zur Verfügung. Dies impliziert nicht, dass die Physik selber medizinische Phänomene erklären kann; dazu benötigt man zusätzliche Konzepte, welche durch die Chemie, Biologie und Medizin erarbeitet werden. Diese Konzepte sollten allerdings nicht im Widerspruch zu physikalischen Erkenntnissen sein.

Auf diese Weise erhält man auf mehrere Arten ein

hierarchisches Verständnis unserer Umwelt: Eine Hierarchie der Längenskalen erklärt Eigenschaften von Molekülen mit Hilfe atomarer Eigenschaften, teilt diese in Atomkerne und Elektronen auf etc. Ebenso erhält man in der Zeit eine hierarchische Entwicklung: Aus dem "big bang" entwickeln sich nach und nach komplexere Strukturen (Teilchen, Atome, Moleküle, Gaswolken, Sonnensysteme und Galaxien etc.). Nach der Bildung der Erde kann die Physik, in Kombination mit anderen Naturwissenschaften, Szenarien entwickeln, wie hier Moleküle, Zellen und höhere Organismen entstanden sind. Daraus entsteht somit auch eine Hierarchie der Organisation und Komplexität: Phänomene auf einer hierarchisch höher liegenden Ebene können (teilweise) auf die bekannten Gesetze der darunter liegenden Ebene zurückgeführt werden.

Auf allen oben genannten Stufen spielen physikalische Prinzipien oder Erkenntnisse eine wichtige Rolle. So liefert die Physik ein plausibles Szenario für die Entstehung des Sonnensystems und der Erde. Die Kombination aus Erde und Sonne ist die erste Grundlage für die Entstehung von Leben. Eine weitere wichtige physikalische Grundlage ist die so genannte Anomalie des Wassers: Wasser ist einer der wenigen Stoffe, bei denen der gefrorene Zustand leichter ist als der flüssige. Dies verhindert ein Durchfrieren der Meere auch bei niedrigen Temperaturen und stellt damit eine wichtige Grundlage dafür dar, dass Leben sich in den Meeren und Seen entwickeln konnte. Physikalische Prinzipien wie die Energieerhaltung oder der zweite Hauptsatz der Thermodynamik können z.B. auch erklären, auf welchen Größenskalen sich komplexe Lebewesen wie Säugetiere entwickeln und existieren können.

1.4.2 Skalierungsgesetze und Systemtheorie

Es existieren eine Reihe von Skalierungsgesetzen in der Natur, welche z.B. die maximale Größe eines Lebewesens am Land bestimmen: das Gewicht wächst mit der dritten Potenz der linearen Dimension, die Muskelkraft mit dem Muskelquerschnitt und damit mit der zweiten Potenz.

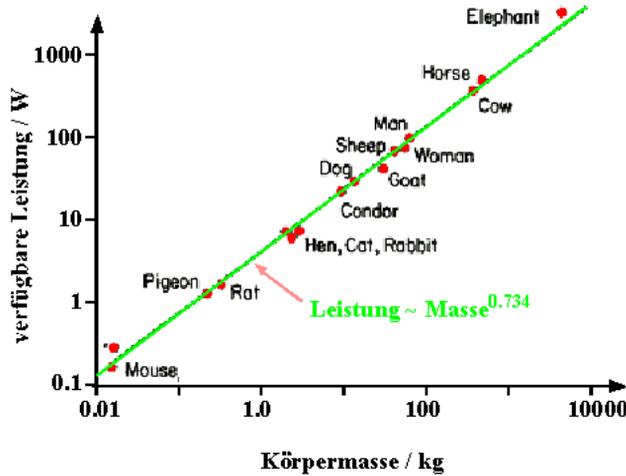


Abbildung 1.10: Skalierung der metabolischen Rate mit der Größe des Organismus

Figur 1.10 stellt ein anderes Skalierungsgesetz dar, welches zeigt, dass der Energieumsatz eines Lebewesens mit etwa dem Gewicht hoch 3/4 zunimmt. Es gibt momentan eine Reihe von Versuchen, dieses empirische Skalierungsgesetz zu erklären. Ein möglicher Ansatz geht davon aus, dass der Energieumsatz durch die Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff beschränkt wird. Man kann den Exponenten daraus herleiten wenn man annimmt, dass der Körper durch ein fraktales Netzwerk von Blutgefäßen versorgt wird, welche alle Zellen erreichen. Allerdings kann die Sauerstoffversorgung nicht wirklich ein limitierender Faktor sein für den minimalen Energieumsatz, sondern für den maximalen. Minimale und maximale metabolischer Rate zeigen ein unterschiedliches Skalenverhalten. Die beiden Kurven kreuzen sich etwa bei einer Spitzmaus, also beim kleinsten Säugetier.

Wir werden im Folgenden Phänomene auf unterschiedlichen Größenskalen diskutieren, von makroskopischen (z.B. Menschen, $l \approx 1\text{ m}$ bis in den mi-

krroskopischen Bereich (z.B. Moleküle, $l \approx 1\text{ nm}$). Dabei stellt man fest, dass auf unterschiedlichen Größenskalen unterschiedliche Dinge wichtig sind.

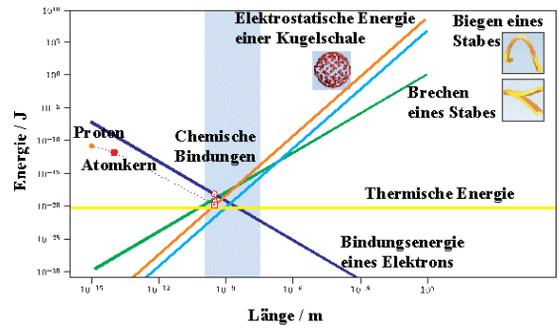


Abbildung 1.11: Skalierung unterschiedlicher Energien mit der Größe.

In der Figur ist die Größenabhängigkeit von unterschiedlichen Energieformen dargestellt. So ist die thermische Energie eines Freiheitsgrades ($kT = 4 \cdot 10^{-21}\text{ J}$ bei Raumtemperatur) unabhängig von der Größe des Systems; die Bindungsenergie eines Elektrons nimmt mit dem Abstand ab, während mechanische Energien oder die elektrostatische Energie bei gegebener Ladungsdichte mit der Größe zunehmen. Interessanterweise kreuzen sich diese Energien im Bereich von etwa $1\text{ nm} / 10^{-19}\text{ J}$, also im Bereich molekularer Längenskalen und Energien. In diesem Bereich müssen somit sehr unterschiedliche Energieformen miteinander verglichen und ihre Wirkung berücksichtigt werden.

1.4.3 Organisationsstufen des Lebendigen

Auf der Erde haben sich während der vergangenen 4 Milliarden Jahre viele Millionen unterschiedliche Lebewesen entwickelt. Heute bevölkern etwa 0,5 Millionen Pflanzenarten und 1,5 Millionen Tierarten die Erde. Alle komplexen Organismen weisen eine hierarchisch geordnete Struktur auf.

Für die verschiedenen Funktionen des Organismus sind unterschiedliche Organe ausgebildet, die aus einzelnen Geweben aufgebaut sind. Die kleinste selbständige Lebenseinheit ist die Zelle, (Kapitel 1.5) in ihr laufen die Lebensvorgänge ab.

Die (kernhaltigen) Zellen der höheren Lebewesen

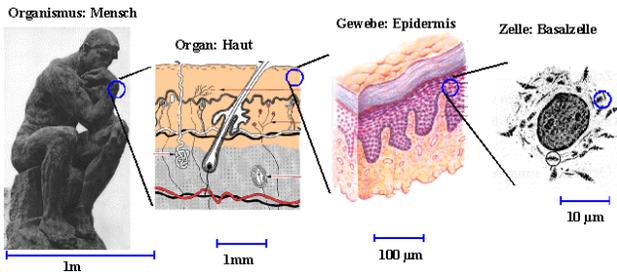


Abbildung 1.12: Hierarchie biologischer Strukturelemente am Beispiel des Organismus Mensch. [16]

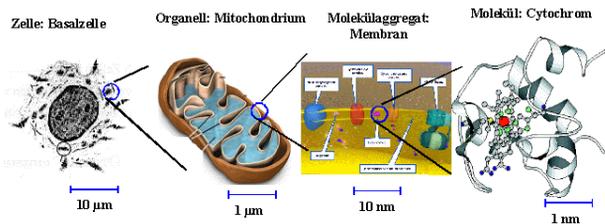


Abbildung 1.13: Fortsetzung der Hierarchie auf kleineren Skalen

sind wiederum hoch strukturiert, die Strukturelemente sind die Zellorganellen. Baumaterialien dafür sind Biomembranen, Aggregate aus Lipidmolekülen, in die Proteine ein- oder angelagert sein können. Proteine werden für den Erhalt des Lebens benötigt, ebenso wie andere (Makro-) Moleküle wie Nucleinsäuren, Zucker und die schon erwähnten Lipide.

Jede dieser Organisationseinheiten fasst eine hochkomplexe Unterstruktur zusammen. So enthält eine Zelle etwa 10^{10} Proteinmoleküle, welche zu 10^4 unterschiedlichen Proteintypen gehören. Der Aufbau und die Funktion von Proteinen wird im Kapitel 1.6.3 ausführlicher behandelt.

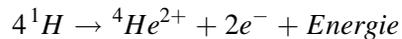
1.4.4 Energiefluss in der belebten Welt

Lebewesen sind hochkomplexe Systeme, welche sich offensichtlich nicht im thermodynamischen Gleichgewicht befinden. Leben ist somit physikalisch gesehen ein Nichtgleichgewichtssystem, welches nur existieren kann, wenn ihm ständig Energie und Rohstoffe zugeführt werden. Die Energie wird dabei natürlich nicht verbraucht, sie wird jedoch um-

gewandelt (z.B. chemische Energie in Wärme), und jeder Organismus erzeugt dabei Entropie.

Der Energiefluss ist bei allen lebenden Systemen ein entscheidender Faktor für die Funktionsfähigkeit der Organismen. Dabei wird Energie in chemischer oder optischer Form in das System eingespeist, dort für eine Vielzahl chemischer Prozesse verwendet und in chemischer oder thermischer Form wieder abgegeben. Aus der Sicht der Thermodynamik sind die Triebkräfte chemischer Reaktionen die Abnahme der **Freien Energie** $F(T, V)$ beziehungsweise der **Freien Enthalpie** $G(T, p)$.

Letzte Quelle der Freien Energie ist die Kernfusion in der Sonne. Der wichtigste Prozess kann dabei über die Gleichung



zusammengefasst werden. Nach mehrfacher Umwandlung der freiwerdenden Energie erreicht ein Teil davon die Erde, im Wesentlichen als sichtbares Licht. Das Licht mit Wellenlängen von $\lambda = 400$ nm bis 750 nm dient zur Erwärmung (Entropieerzeugung), und wird bei der **Photosynthese** in den grünen Pflanzen direkt in chemische Energie umgesetzt. Ein Mol Lichtquanten transportiert dabei etwa 180 kJ Energie.

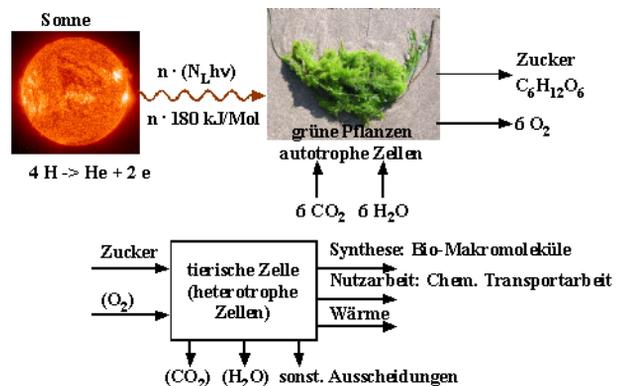


Abbildung 1.14: Umwandlung der Sonnenenergie in Zucker.

Während **autotrophe** Organismen (Pflanzen, einige Mikroorganismen) in der Lage sind, aus anorganischen Vorstufen alle von ihnen benötigten organi-

schen Verbindungen zu synthetisieren (z.B. Kohlenhydrate), sind die **heterotrophen** Organismen wie Tiere oder der Mensch auf die Zufuhr von organischen Substanzen aus der Nahrung angewiesen. Die meisten dieser Stoffe müssen durch katabole Wege in kleinere Bruchstücke (Metabolite) zerlegt werden.

1.4.5 Energiefluss im Organismus

Der Mensch hat einen Energieumsatz von 10-20 MJ/Tag (für vorwiegend sitzende Tätigkeit / Schwerarbeiter). Diese Energie muss bereitgestellt und umgesetzt werden. Im Organismus müssen dafür Nährstoffe und Sauerstoff verteilt werden. Dazu sind eine Reihe von Prozessen notwendig, welche ineinander greifen. Voraussetzung für die Bereitstellung der Energie im Organismus ist nicht nur die Bereitstellung des Brennstoffs (entweder über Photosynthese oder Nahrung), sondern auch des Sauerstoffs, welcher benötigt wird, um die chemisch gespeicherte Energie freizusetzen. Der Sauerstoff muss in jede einzelne Zelle gelangen (siehe Kapitel 1.4.7).

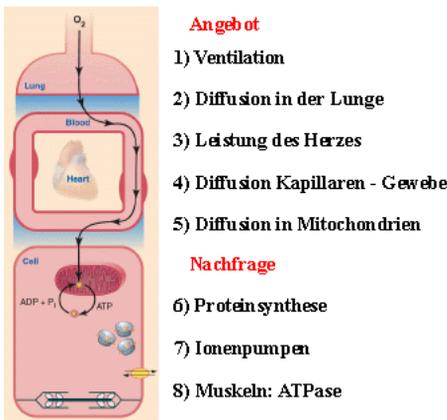


Abbildung 1.15: Energieumsatz im Organismus

In Figur 1.15 sind die wichtigsten Stufen dargestellt, in denen die Energie, respektive der für die Energieerzeugung notwendige Sauerstoff im Organismus transportiert wird. Dabei muss z.B. der Sauerstoff mehrmals in ein anderes Medium wechseln, z.B. aus der Luft ins Gewebe, ins Blut, und wieder in die Zellen. In den Zellen findet ein weiterer, diffusiver Transportprozess statt.

Energie und damit Sauerstoff werden bei sehr vielen Prozessen benötigt. Während der Brennstoff im Körper über längere Zeit gelagert werden kann (z.B. im Fettgewebe), muss der Sauerstoff dann zur Verfügung gestellt werden, wenn die Energie benötigt wird. Die wichtigsten Energie verbrauchenden Prozesse sind

- Proteinsynthese
- Ionenpumpen (z.B. Nervenzellen)
- Bewegungsprozesse in den Muskeln

Die verschiedenen Prozesse skalieren unterschiedlich mit der Größe eines Organismus. Das gleiche gilt für die wichtigsten "Verbraucher". Damit die Lebensprozesse aufrecht erhalten werden können, müssen alle diese Prozesse im Gleichgewicht sein.

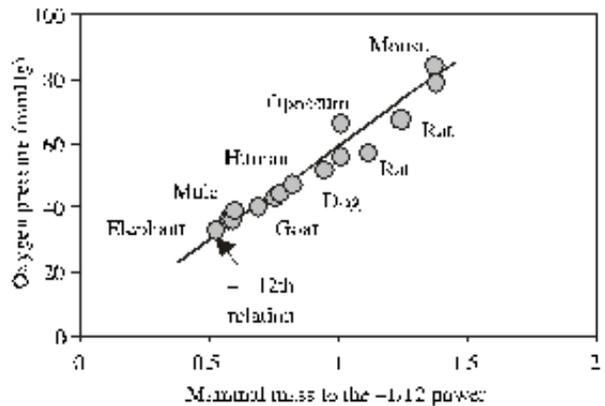


Abbildung 1.16: Sauerstoffdruck im Blut für verschiedene Organismen

Auch hier ergeben sich für unterschiedliche Organismen unterschiedliche Anforderungen: bei größeren Organismen ist z.B. der Transportweg im Körper länger. Wie in Figur 1.16 gezeigt nimmt der Blut-Sauerstoffgehalt von Säugetieren mit der 1/12 ten Potenz der Masse der Tiere ab. Berücksichtigt man weitere Faktoren wie die Größe des Blutkreislaufs, Druck und Pulsrate, so ergibt dies eine Änderung der Transportleistung von etwa der 3/4 ten Potenz.

1.4.6 Energiefluss in der Zelle

Der Fluss von Energie (Brennstoff) und Sauerstoff spielt sich wiederum auf hierarchisch unterschiedli-

chen Ebenen ab. Der Energiefluss in der Zelle ist in der Abbildung 1.17 veranschaulicht.

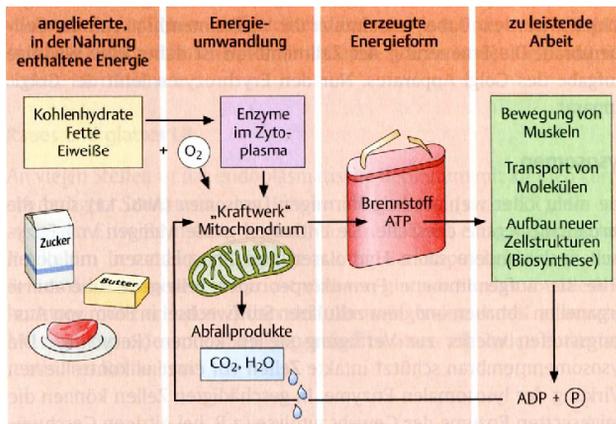


Abbildung 1.17: Energiefluss in der Zelle. [7]

Die Nahrungsbestandteile werden über den Blutkreislauf in die Zelle transportiert und dort in den Mitochondrien verwendet, um aus Adenosindiphosphat (ADP) und einer weiteren Phosphatgruppe Adenosin-Triphosphat (ATP) zu erzeugen. Bei diesem Prozess wird Sauerstoff verbraucht und Kohlendioxid und Wasser erzeugt. Der Prozess umfasst in Wirklichkeit eine Vielzahl von Schritten (wichtigste Schritte: *Glycolyse*, *Citratzyklus* und *oxidative Phosphorylierung* (*Atmungskette*)).

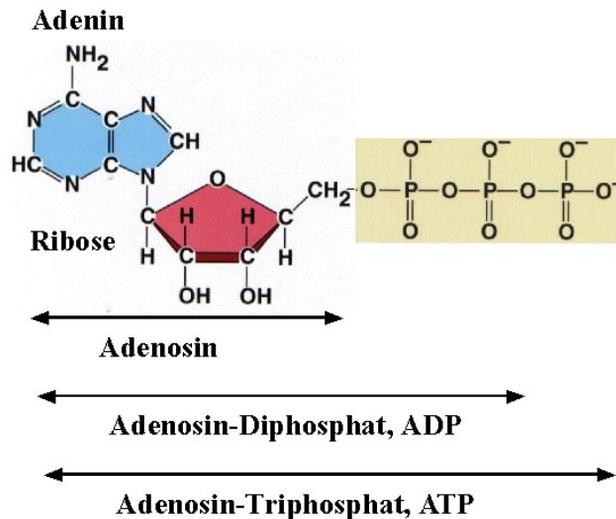
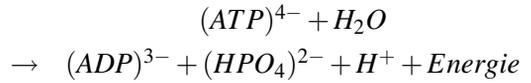


Abbildung 1.18: Adenosintri-phosphat.

Adenosintri-phosphat ist der universelle biologische Energiespeicher. Es besteht aus der Grundeinheit

Adenosin (=Adenin + Ribose) und drei Phosphatgruppen. ATP wird aus dem energieärmeren Adenosindiphosphat (ADP) durch Anhängen einer weiteren Phosphatgruppe gebildet.

Dieses Molekül dient als Zwischenspeicher für die Energie. Viele Prozesse in der Zelle werden direkt durch ATP angetrieben, indem dieses Molekül von Enzymen gespalten wird:



Die dabei frei werdende Energie kann z.B. dafür eingesetzt werden um Muskeln zu bewegen, für den Transport von Molekülen oder für die Biosynthese.

Grundsätzlich kann die Glucose auch ohne Sauerstoff abgebaut und mit der dabei frei werdenden Energie ATP aufgebaut werden. Würde der Mensch auf diesen Prozess zurückgreifen könnte er den gesamten Lungenapparat sparen. Allerdings erhält man bei der anaeroben Glycolyse aus einem Mol (*D*-)Glucose lediglich 2 Mol ATP. Mit aeroben Prozessen, also unter Einsatz von Sauerstoff, erhält der menschliche Organismus dagegen aus einem Mol (*D*-)Glucose 38 Mol ATP, davon 36 Mol aus der Atmungskette! Dies bedeutet einen erheblichen Vorteil für aerobe Organismen, die einen wesentlich größeren Energiebetrag pro Molekül freisetzen können (11,4eV pro Molekül) als nur durch Glycolyse (0,6eV pro Molekül).

ATP spielt eine Schlüsselrolle im Stoffwechsel; praktisch alle Prozesse werden von ihm angetrieben. Um sich seine Rolle anschaulicher zu machen kann man folgende Überschlagsrechnung durchführen: Ein Mensch hat einen täglichen Energieumsatz von ca. 15 MJ. Wenn etwa die Hälfte davon für die Herstellung von ATP verwendet wird, so entspricht das einem Umsatz von ca $7000/90 = 80$ Mol pro Tag. (90 kJ/Mol ist die Hydrolisierungsenergie von ATP). Ein Mol ATP wiegt etwa 500 g; somit beträgt der tägliche Umsatz von ATP rund 40 kg!

1.4.7 Atmung

Bei der Verwertung der Kohlenhydrate in den Mitochondrien wird Sauerstoff verbraucht, welcher

durch die Lunge und den Blutkreislauf zur Verfügung gestellt wird. Das gleiche System entsorgt auch das Abbauprodukt CO_2 . Die Aufnahme des Sauerstoffs und die Abgabe des Kohlendioxids erfolgen in der Lunge. Diese bildet somit ein Austauschorgan zwischen dem Körper und der Luft.

Die eigentliche Aufnahme und Abgabe erfolgen über passive Diffusionsprozesse, welche nur auf sehr kleinen Dimensionen effektiv sind. Um sie für einen Körper von der Größe eines Menschen effektiv einsetzen zu können benötigt der Organismus eine entsprechend große Oberfläche.

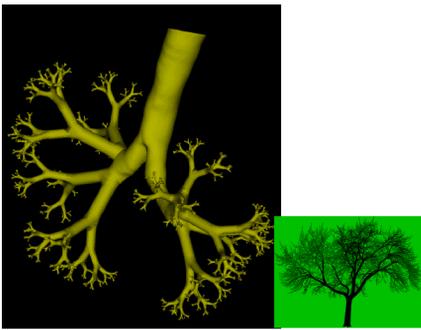


Abbildung 1.19: Baumähnliche (fraktale) Struktur der Atemwege in der Lunge.

Die Anforderungen an die Atemwege in der Lunge sind deshalb ähnlich wie die an einen Baum: Die Oberfläche soll maximal sein, und es muss ein effizienter Transport in alle Bereich gewährleistet werden. Dies wird in beiden Fällen über eine selbstähnliche Struktur erreicht. Das entstehende Gebilde wird als Fraktal bezeichnet.

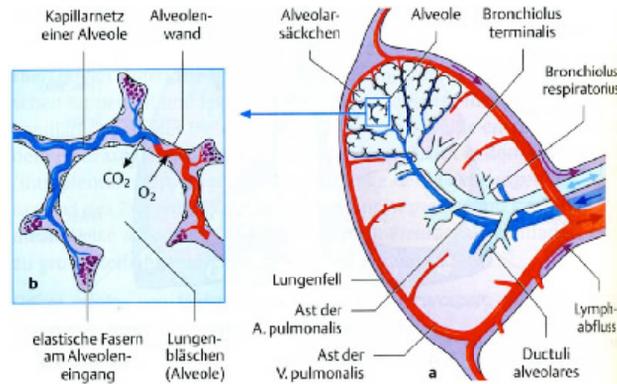


Abbildung 1.20: Aufbau der Lunge. [7]

In der Lunge verzweigen sich die sowohl Atemwege von der Luftröhre wie auch die Blutgefäße von der Lungenarterie in immer feinere Strukturen, bis zu den Alveolensäckchen, in denen sich mehrere Alveolen befinden.

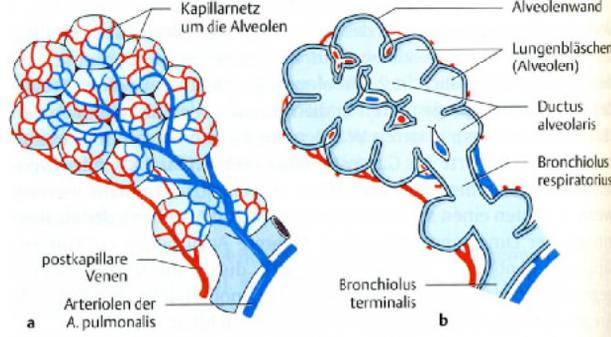


Abbildung 1.21: Alveolensäckchen. [7]

Diese kleinen Strukturen ergeben insgesamt eine große Oberfläche von ca. 100 m^2 . Auf dieser Oberfläche befindet sich ein Netz von Kapillaren (Abbildung 1.21).

Die Luft wird in die Lunge gesogen, indem darin ein Unterdruck erzeugt wird und danach wieder durch einen Überdruck ausgestoßen. Der notwendige Druck liegt bei ca. 10 mbar.

1.4.8 Sauerstoffaufnahme

Den Sauerstoffgehalt von Luft und Gewebe quantifiziert man einheitlich über den Partialdruck, also denjenigen Sauerstoffdruck, mit dem das Gewebe (oder Blut) sich im Gleichgewicht befindet.

Sauerstoff (O_2) und Kohlendioxid (CO_2) können durch die dünne Grenzschicht zwischen Alveolen und Kapillaren diffundieren. Dadurch gleichen sich die Partialdrücke zwischen den Alveolen und dem Blut an.

Der Sauerstoffpartialdruck der Luft (nach Aufwärmen auf 37°C und Befeuchtung) beträgt ca. 20 kPa. Entlang des Atemwegs sinkt der Partialdruck, bis auf etwa 13 kPa im arteriellen (=sauerstoffreichen) Blut, welches die Lunge verlässt. Im Gewebe liegt der Sauerstoffdruck bei etwa der Hälfte.

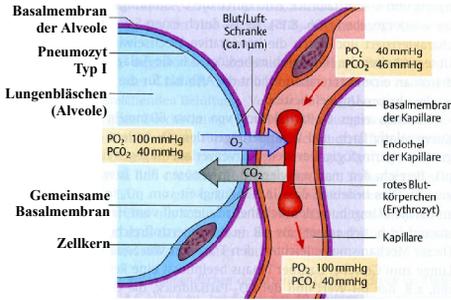


Abbildung 1.22: Diffusion der Atemgase durch die Blut/Luft-Schranke. [7]

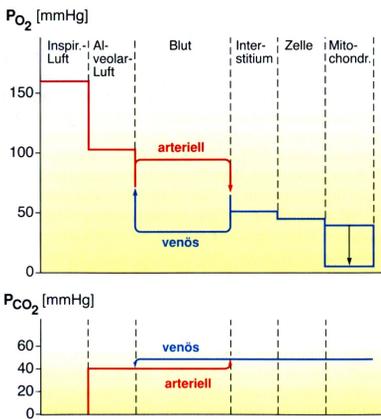


Abbildung 1.23: Sauerstoffpartialdruck entlang dem Atemweg.

Der Transport von Sauerstoff durch die Membranen und im Gewebe erfolgt durch Diffusion. Gemäß den Diffusionsgesetz

$$J = -D \frac{\partial c}{\partial x}$$

ist der Fluss J , d.h. die transportierte Stoffmenge pro Zeiteinheit, proportional zum Gradienten der Konzentration, $\partial c / \partial x$, mit der Diffusionskonstante D als Proportionalitätsfaktor. Die Diffusionskonstante von CO_2 durch die Membran ist rund 20 mal höher als für O_2 , so dass die entsprechenden Partialdruckunterschiede im Blut deutlich geringer sind.

Der Austausch von Sauerstoff zwischen der Atemluft und dem Blut ist diffusionskontrolliert und verläuft näherungsweise exponentiell, mit einer Zeitkonstante von etwa 0.1 s.

1.4.9 Wasser im Körper

Wasser ist der wichtigste Bestandteil aller lebenden Organismen und nimmt damit eine Sonderstellung ein. Der Wassergehalt von Neugeborenen beträgt ungefähr 75%, bei Erwachsenen ist dieser deutlich geringer: 50-65%. Der Wassergehalt in den Geweben ist sehr verschieden: während Fett- und Knochengewebe nur 10-20% Wasser enthalten, haben die meisten anderen Gewebearten einen höheren Wassergehalt von 70-80%. Der unterschiedliche Wassergehalt ist insbesondere wichtig für die bildgebenden Verfahren.

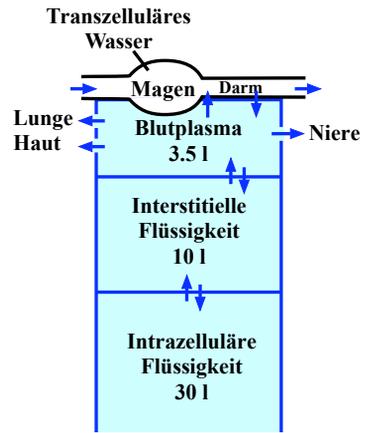


Abbildung 1.24: Verteilung von Wasser im menschlichen Körper. [16]

Die verschiedenen Kompartimente des Körpers, welche Wasser enthalten, sind durch Membranen voneinander getrennt.

Eine lebensnotwendige Voraussetzung für das Leben ist die Konstanthaltung des so genannten *inneren Milieus* (**Homöostase**) wegen der Nahrungsaufnahme und der Stoffwechselaktivität der Zellen.

Pro Tag werden etwa 2.5 l Wasser aufgenommen, respektive durch Verbrennung von Nahrung erzeugt und wieder ausgeschieden. Ein Teil davon ist unvermeidbar, wie z.B. die Feuchtigkeit der Luft beim Ausatmen. Bei körperlicher Anstrengung kann der Wasserverlust auf ein Vielfaches ansteigen. Der Körper steuert die Wasserausscheidung über die Niere so, dass ein Gleichgewicht aufrechterhalten wird.

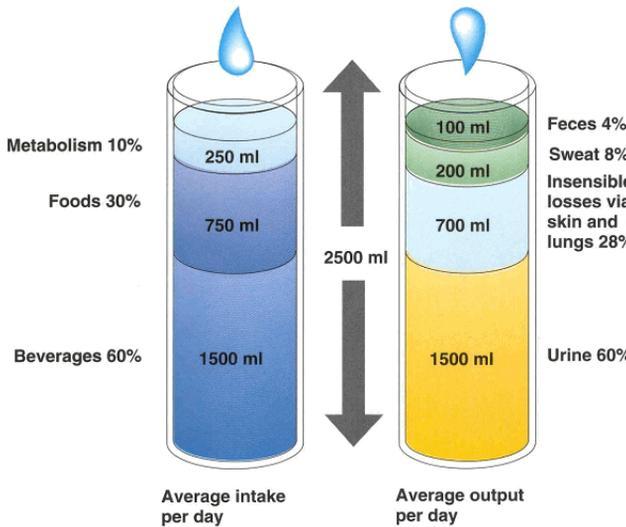


Abbildung 1.25: Wasserhaushalt des Körpers

satz zu den prokaryotischen Zellen hoch strukturiert und verwenden Sauerstoff für den Stoffwechsel.

Der Mensch besteht aus etwa $7.5 \cdot 10^{13}$ Zellen, die eine Größe von $5\mu\text{m}$ bis $150\mu\text{m}$ besitzen. Der überwiegende Anteil sind die roten Blutkörperchen, die *Erythrozyten*, von denen der Körper etwa $2.5 \cdot 10^{13}$ enthält, sowie die 10^{11} Zellen des Nervensystems. Figur 1.27 stellt diese beiden Zelltypen dar.

Alle Zellen besitzen gewisse Grundeigenschaften:

1.5 Die Zelle als Grundbaustein

Zellen sind die Grundbausteine aller Lebewesen. Je nach Art des Organismus und Funktion der Zelle findet man sehr unterschiedliche Zelltypen. Ihre Grundbausteine sind jedoch wiederum relativ ähnlich.

1.5.1 Zelltypen

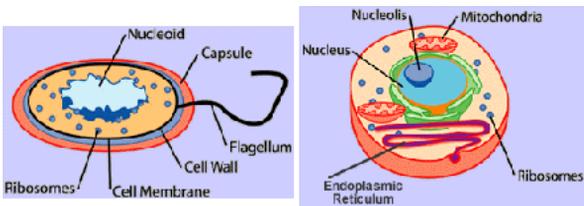


Abbildung 1.26: Grundlegende Zelltypen: Prokaryonten (links) und Eukaryonten (rechts).

Eine grundlegende Unterscheidung ist diejenige in Zellen ohne Zellkern (**prokaryotische Zellen**) und Zellen mit Zellkern (**eukaryotische Zellen**). Prokaryotische Zellen sind einzellige Lebewesen, im wesentlichen Bakterien. Alle höheren Organismen sind aus eukaryotischen Zellen aufgebaut. Bei diesen befinden sich die Träger der Erbanlagen, der **Nukleinsäuren**, im Zellkern. Außerdem sind sie im Gegen-

- **Stoffwechsel und Energie.** Für alle Lebensprozesse (chemische Reaktionen) muss Energie bereitgestellt werden. Die meisten Pflanzen können mit Hilfe der Photosynthese energiereiche Verbindungen selbst synthetisieren, während Tiere und Menschen energiereiche Verbindungen mit der Nahrung aufnehmen müssen. Außerdem können sie nicht alle lebensnotwendigen Verbindungen synthetisieren, wie zum Beispiel Vitamine, essentielle Aminosäuren und essentielle Fettsäuren.

- **Vermehrung und begrenzte Lebensdauer.** Sowohl für das Wachstum eines vielzelligen Organismus als auch für den Ersatz abgestorbener (oder nicht mehr richtig funktionierender) Zellen sind Zellteilungen notwendig. Eine Dünndarmzelle hat nur eine Lebensdauer von etwa 1.5 Tagen, während ein Erythrozyt ungefähr 120 Tage lebt. Deswegen müssen pro Sekunde 2.5 Millionen Erythrozyten neu gebildet werden, damit die Gesamtzahl konstant bleibt.

- **Reizaufnahme und -beantwortung.** In jeder Zelle laufen tausende von chemischen Reaktionen gleichzeitig ab, die aufeinander abgestimmt sein müssen. Jede Reaktion muss also entsprechend der Zellfunktion reguliert werden. Die Regulationsmechanismen erstrecken sich auch auf Gewebe, Organ und Organismus, damit auf Reize reagiert werden kann. Umwelteinflüsse werden über Sinnes- und Nervensysteme in Reize transformiert, die weiter verarbeitet werden können.

Zusätzlich dazu kommen die **speziellen Eigenschaften** von bestimmten spezialisierten Zellen. Beispiele: Abwehrzellen oder Drüsenzellen.

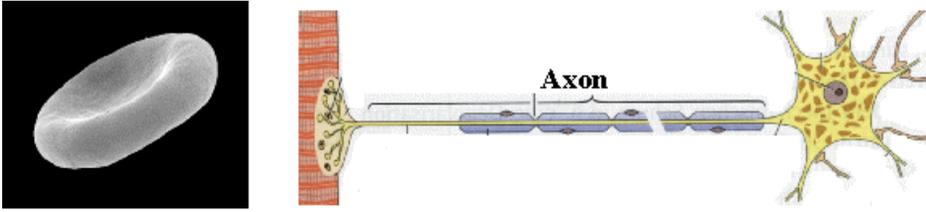


Abbildung 1.27: Erythrozyt und Nervenzelle

1.5.2 Aufbau einer Zelle

Bei lichtmikroskopischer Betrachtung einer Zelle sind die **Zellmembran**, das **Zytoplasma** (der flüssige Zelleib) und der **Zellkern** erkennbar. Durch elektronenmikroskopische Betrachtung konnten die einzelnen **Zellorganellen** wie zum Beispiel **Mitochondrien** identifiziert werden.

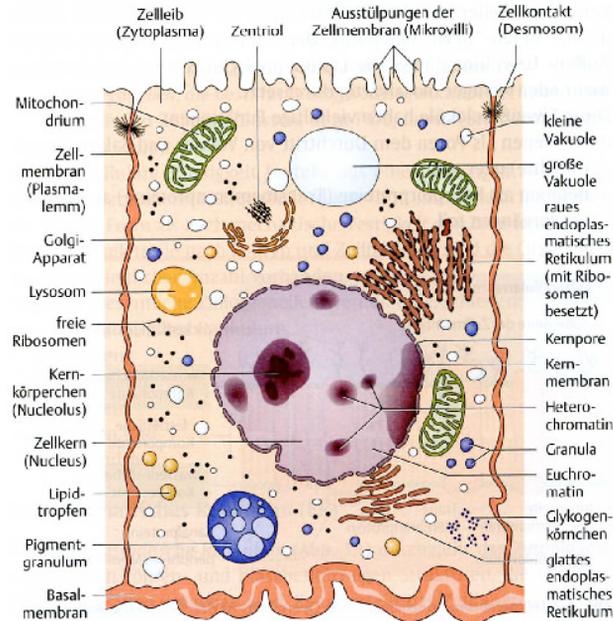


Abbildung 1.28: Aufbau einer Zelle. [7]

Die meisten menschlichen Zellen sind hochgradig strukturiert. Die in der Figur gezeigten Zellorganellen sind in den meisten Zellen vorhanden, allerdings teilweise in stark unterschiedlicher Zahl. So besitzen Erythrozyten keinen Zellkern, während Skelettmuskeln über 1000 Zellkerne aufweisen können.

1.5.3 Stoffaustausch

Jede Zelle muss für ihre Funktion durch die Zellmembran Stoffe mit der Umgebung austauschen. Bei einem Einzeller (Abbildung 1.29 links) befindet sich außerhalb der Zelle eine "unendliche" Umgebung wie z.B. das Meer. Damit wird die Umgebung durch den Stoffaustausch dieser einzelnen Zelle nicht beeinflusst. Bei menschlichen Zellen (Abbildung 1.29 rechts) erfolgt der Stoffaustausch zwischen Zelle (Intrazellularraum) und dem Extrazellularraum, Blutgefäßen oder dem Interstitium.

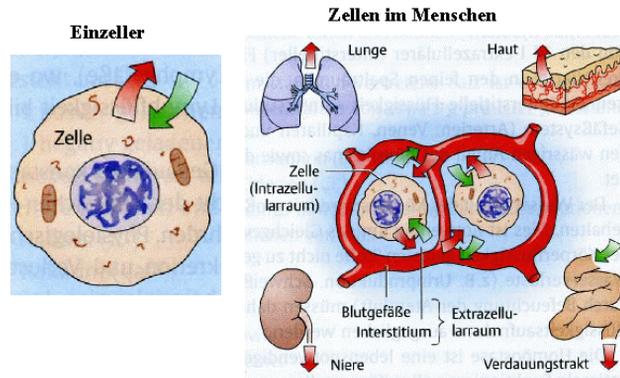


Abbildung 1.29: Stoffaustausch bei Einzeller und Mensch. [7]

Da das Interstitium ein begrenztes Volumen aufweist (im Gegensatz zum Meer bei einem Einzeller) würde sich seine Zusammensetzung durch die Abgabe von Abfallstoffen der Zelle, oder die Aufnahme von Glucose und Sauerstoff rasch ändern. Komplexe Organismen wie der Mensch benötigen deshalb einen Transportmechanismus, welcher benötigte Bestandteile zur Zelle bringt und Abfallstoffe entfernt. Dies sind die wichtigsten Funktionen des Blutkreislaufs. Weitere Organe sind ebenfalls daran beteiligt, Abfallstoffe zu entsorgen sowie Sauerstoff und Nähr-

stoffe zur Verfügung zu stellen, insbesondere die Lunge, Haut, Niere und der Verdauungstrakt. Botenstoffe und Nerven sind dafür verantwortlich, dass alle Kreisläufe im Gleichgewicht bleiben.

1.5.4 Zellmembran

Die Zellmembran trennt das Innere der Zelle vom Intrazellularraum außerhalb. Sie besteht aus einer **Lipiddoppelschicht**, d.h. aus zwei Lagen von Lipidmolekülen. Diese bestehen aus einem hydrophilen (=Wasser liebenden, wasserlöslichen) Teil und einem hydrophoben (=wasserabstoßenden) Teil. Sie organisieren sich deshalb so, dass sie sich bevorzugt parallel zueinander orientieren, wobei hydrophobe Komponenten nach innen gedreht sind und deshalb nur mit anderen hydrophoben Molekülteilen wechselwirken. Die hydrophilen Teile wechselwirken einerseits miteinander, andererseits mit der wässrigen Phase auf beiden Seiten der Membran.

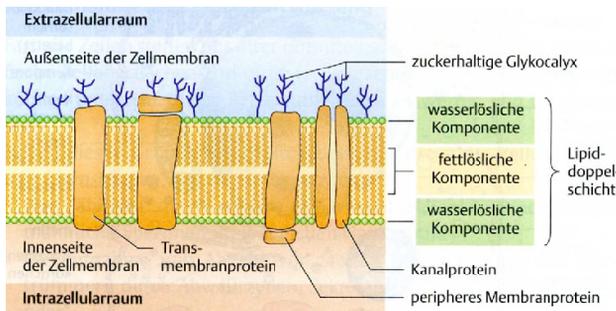


Abbildung 1.30: Aufbau der Zellmembran. [7]

In die Zellmembran eingelagert oder angelagert sind Proteine, die vielfältige Aufgaben durchführen, je nach Spezialisierung der Zelle. Sie binden Signalmoleküle, verankern Zellen untereinander oder befestigen Zellen auf ihrer Unterlage. Kanalproteine ermöglichen oder kontrollieren den Stoffaustausch durch die Zellwand.

1.5.5 Membranpotenzial

In Ruhe weist der Intrazellularraum eine negative Ladung auf, der extrazelluläre dagegen eine positive. Die Differenz wird als das **Membranpotenzial** bezeichnet.

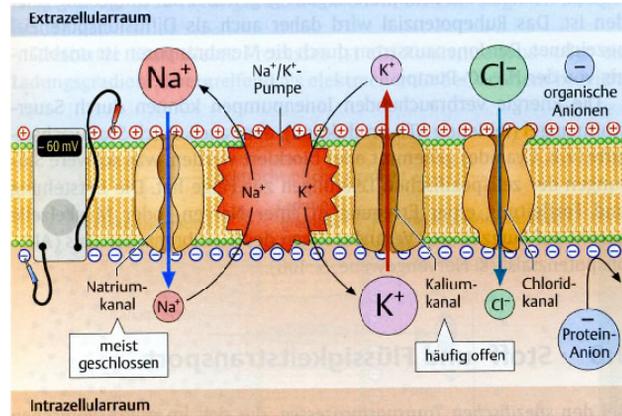


Abbildung 1.31: Membranpotenzial. [7]

Das Membranpotenzial wird durch aktiven und passiven (aber kontrollierten) Austausch von Ionen, v.a. Na^+ , K^+ und Cl^- kontrolliert. Es dient u.a. zur Signalübermittlung in Nervenzellen.

Der Stoff- und Flüssigkeitstransport durch die Zellmembran kann auf passive Weise stattfinden (**Diffusion, Osmose, Filtration**) oder auch aktiv durchgeführt werden. Dies geschieht durch spezielle eingelagerte Proteine. Sind die transportierten Stoffe Ionen, wie z.B. Na^+ , K^+ und Cl^- , so spricht man von **Ionenpumpen**.

Die Aufrechterhaltung der Stoffgradienten (z.B. Na/K) gehört zu den wichtigsten Aufgaben der Zelle. Diese Aktivitäten benötigen einen erheblichen Teil des energetischen Grundumsatzes.

1.5.6 Zellkern und Erbsubstanz

Im Zellkern befinden sich die **Chromosomen**, die die Träger der Erbanlagen (**Gene**) sind. Menschliche Zellkerne enthalten 23 Chromosomenpaare, jeweils eines aus dem mütterlichen und väterlichen Chromosomensatz. Die 23 Chromosomen werden nach Größe durchnummeriert (mit Ausnahme der XY Chromosomen).

Die Chromosomen werden sichtbar gemacht, indem man die Zellen in einem künstlichen Medium kultiviert und danach mit einer Colchicininlösung behandelt. Anschließend werden die Zellen fixiert, auf einem Objektträger ausgebreitet und gefärbt (*chromos*

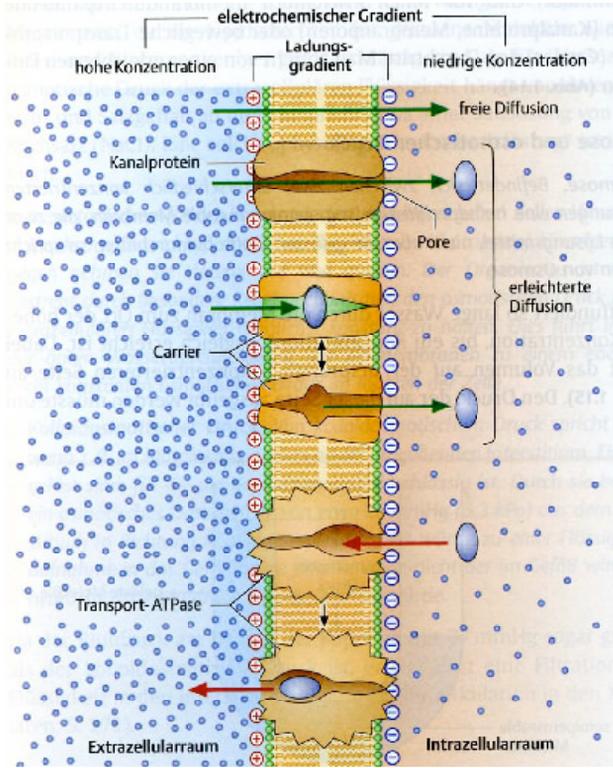


Abbildung 1.32: Stofftransport durch die Zellmembran. [7]

= Farbe, *soma* = Körper).

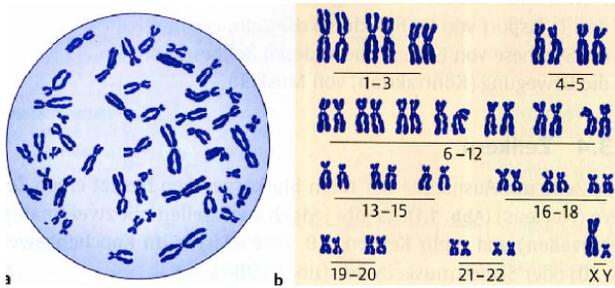


Abbildung 1.33: Chromosome des Menschen. [7]

Ein Chromosom in der Metaphase besitzt 2 unterschiedlich lange **Chromosomenarme**, die jeweils aus zwei **Chromatiden** bestehen. Zwischen den Chromosomenarmen befindet sich die primäre Einschnürung, das **Zentromer** (Abbildung 1.34).

Jedes Chromosom besteht aus einem einzelnen langen Molekül aus Desoxy-Ribonukleinsäure (=Desoxyribo-Nucleic Acid, DNA). Diese extrem

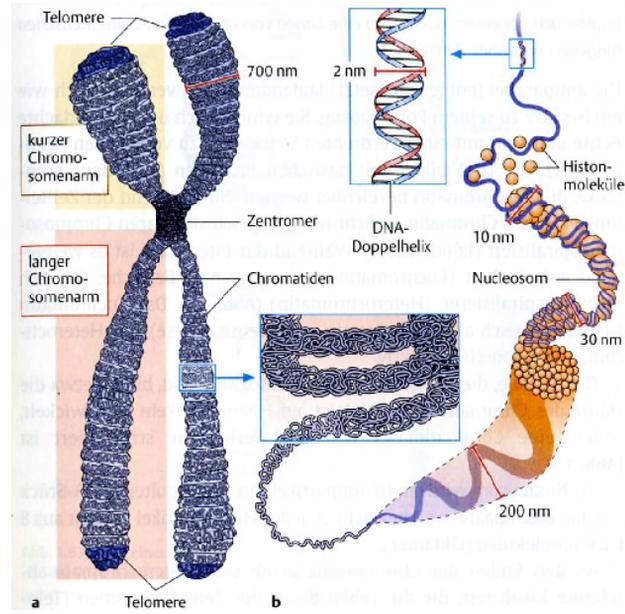


Abbildung 1.34: Aufbau eines Chromosoms. [7]

langen Fäden (insgesamt etwa 2 Meter) sind aber aufgewickelt auf Histonmoleküle und dadurch sehr viel kompakter. Eine Gruppe aus acht Histonmolekülen bildet mit der DNA ein Nucleosom. Ketten aus solchen Nucleosomen bilden wieder eine helixförmige Struktur, welche schließlich zum Chromosom aufgewickelt wird.

1.6 Biomoleküle

Wie bereits erwähnt besteht der menschliche Körper zu rund 60% aus Wasser. Der Rest gliedert sich in eine extrem große Zahl von unterschiedlichen Substanzen. Man kann sie jedoch in Klassen vor verwandten Molekülen aufteilen. Die mengenmäßig wichtigste Klasse sind die Proteine mit rund 16 Gewichts-% und die Lipide mit rund 10%. Danach folgen Kohlenhydrate (1.2 %) und Nukleinsäuren (1%). Anorganische Mineralstoffe machen rund 5% der Körpermasse aus.

Physikalische Techniken, wie z.B. Röntgenbeugung, Kernspinresonanz (NMR) oder Laserspektroskopie spielen entscheidende Rollen bei der Aufklärung der Struktur, Dynamik und Wirkungsweise von allen biologisch relevanten Molekülen (siehe, z.B. [8]).

An dieser Stelle ist jedoch nicht genügend Zeit, um alle diese Techniken und ihre Resultate vorzustellen. Wir beschränken uns auf eine zusammenfassende Vorstellung der wichtigsten Substanzklassen.

1.6.1 DNA

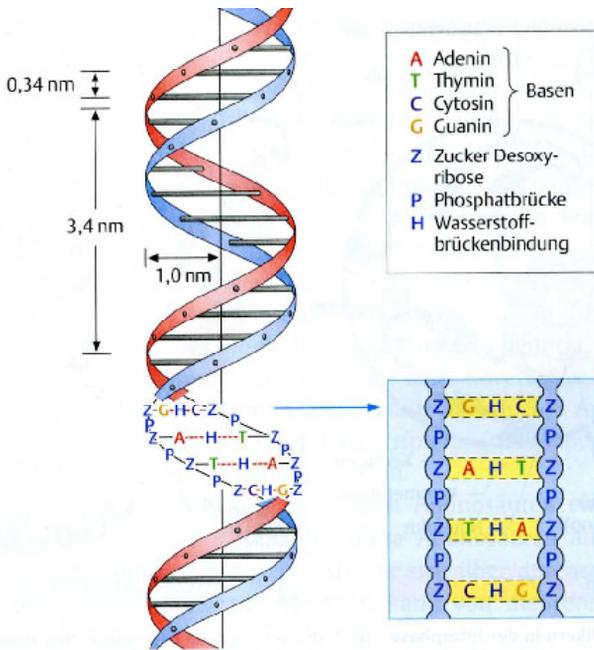


Abbildung 1.35: Aufbau der DNA. [7]

Die DNA ist als **Doppelhelix** aufgebaut. Diese Doppelhelix besteht aus den **4 Basen (Adenin, Thymin, Cytosin, Guanin)**, einem Zucker (Desoxyribose) und einer Phosphatbrücke. Jeweils eine Base bildet mit dem Zucker und dem Phosphatrest ein **Nukleotid**. Die Doppelspiralenstruktur wird durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basen verstärkt, diese Verbindungen ähneln den Sprossen einer Leiter. Die Wasserstoffbrücken stabilisieren nicht nur die Struktur der Doppelhelix, sie sorgen auch für die richtige Kombination: Adenin paart sich mit Thymin über 2 Wasserstoffbrücken, Cytosin mit Guanin über drei. Das größte Chromosom 1 besteht aus etwa 246 Millionen Basenpaaren, das kürzeste Chromosom 21 aus etwa 47 Mio.

Ein Gen ist ein Abschnitt der **Desoxyribonukleinsäure (DNA)**, der die Grundinformation zur Herstellung einer **Ribonukleinsäure (RNA)** enthält. Haupt-

sächlich entstehen daraus Proteine, die durch ihre Funktion ein oder mehrere Merkmale prägen. Daher werden Gene auch als Erbanlagen bezeichnet. Das menschliche Genom enthält ca. 30000 Gene.

1.6.2 Proteinsynthese

Der genetische Text aus der "Nucleinsäuresprache" (DNA) muss zunächst in die "Aminosäuresprache" übersetzt werden. Daher stammt der Begriff der **Translation** für die Proteinbiosynthese.

An der DNA findet ihre eigene Replikation und ihre Transkription in RNA statt. Die RNA ist ähnlich aufgebaut wie die DNA. Die wesentlichen Unterschiede sind

- RNA Moleküle sind kürzer als DNA und bestehen meist nur aus einem Strang. Ein RNA kodiert jeweils ein Gen.
- Der Zucker ist Ribose anstelle von Desoxyribose; RNA kann deshalb leichter hydrolysiert werden.
- Anstelle von Thymin enthält RNA Uracil.

Bei der Transkription wird jeweils ein DNA Molekül aufgeteilt und anstelle des zweiten DNA-Stranges lagert sich daran ein RNA Strang an. Diese RNA-Stränge, welche jeweils ein Gen codieren, werden als m-RNA (Messgänger RNA = Boten RNA) bezeichnet.

Die RNA Moleküle dienen als Blaupause für die Synthese der Proteine, welche in den Ribosomen stattfindet.

Der genetische Code bestimmt, welche Sequenz von Nucleotiden in welche Aminosäure übersetzt wird. Jeweils drei Nucleotide ergeben eine Aminosäure. Da es insgesamt $4^3 = 64$ solche Sequenzen gibt, aber nur 20 Aminosäuren, codieren jeweils mehrere Triplets für eine Aminosäure. Außerdem codieren 3 Sequenzen für das Ende einer Peptidsequenz. Jeder Buchstabe dieses Codes wird durch eine t-RNA (Transfer-RNA) codiert. Diese bringen die benötigten Proteine zur Synthese und lagern sich entsprechend der Information der m-RNA aneinander.

Die DNA ist also nur das Lager für die genetische Information, RNA fungiert als Intermediat zwischen

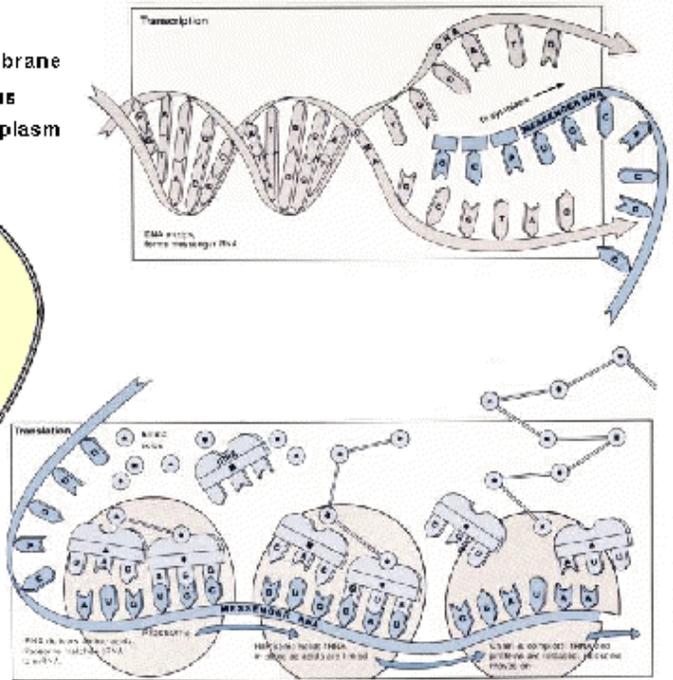
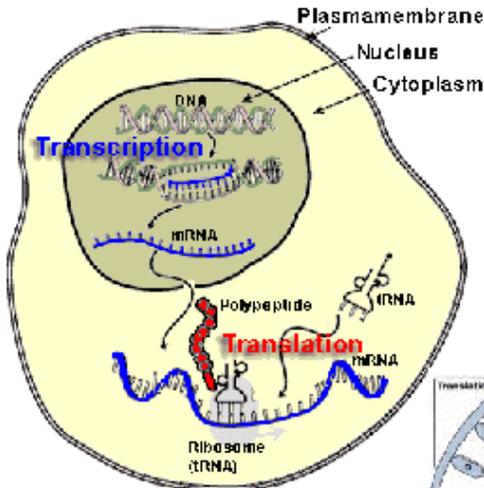


Abbildung 1.36: Transkription und Translation: DNA → RNA → Protein.

The Genetic Code

	U	C	A	G			
U	UUU Phenylalanine UUC alanine	UCU Serine UCC Serine UCA Serine UCG Serine	UAU Tyrosine UAC Tyrosine UAA Stop UAG Stop	UGU Cysteine UGC Cysteine UGA Stop UGG Tryptophan	U C A G		
	C	CUU Leucine CUC Leucine CUA Leucine CUG Leucine	CCU Proline CCC Proline CCA Proline CCG Proline	CAU Histidine CAC Histidine CAA Glutamine CAG Glutamine	CGU Arginine CGC Arginine CGA Arginine CGG Arginine	U C A G	
		A	AUU Isoleucine AUC Isoleucine AUA Isoleucine AUG Methionine	ACU Threonine ACC Threonine ACA Threonine ACG Threonine	AAU Asparagine AAC Asparagine AAA Lysine AAG Lysine	AGU Serine AGC Serine AGA Arginine AGG Arginine	U C A G
G			GUU Valine GUC Valine GUA Valine GUG Valine	GCU Alanine GCC Alanine GCA Alanine GCG Alanine	GAU Aspartic acid GAC Aspartic acid GAA Glutamic acid GAG Glutamic acid	GGU Glycine GGC Glycine GGA Glycine GGG Glycine	U C A G

Abbildung 1.37: Der genetische Code

über die RNA zu den Proteinen. Dieses Dogma ist allerdings nicht mehr in dieser absoluten Form haltbar. So wird es von Retroviren durchbrochen, welche ihre eigene RNA mit Hilfe des Enzyms reverse transcriptase in DNA umsetzen. Diese kann dann in das Erbgut des Wirts eingebaut werden, so dass dieser den Virus herstellt.

1.6.3 Proteine: Struktur

Proteine stellen den mengenmäßig größten Anteil der Biomoleküle. Proteine sind natürliche Polymere, also Makromoleküle, die aus einer Sequenz von kleineren Molekülen, den Monomeren, zusammengesetzt sind. Die Grundbestandteile der Proteine sind die **Aminosäuren**. Alle Aminosäuren, außer der einfachsten, dem Glycin, sind **chiral** und daher optisch aktiv. Aminosäuren werden über **Peptidbindungen** miteinander verknüpft. Von allen in der Natur vorkommenden Aminosäuren werden nur 20 ribosomal in Proteine eingebaut.

Die Funktion der Proteine ist stark mit ihrer räumlichen Struktur verknüpft. Man unterscheidet unter-

DNA und Proteinen, die nur das Produkt von genetischen Informationen sind, nicht deren Träger. Alle Funktionen einer Zelle werden über die DNA gesteuert, indem definierte Abschnitte der DNA aktiviert werden. Gemäß einem Dogma der Biologie fließt die Information somit immer von der DNA

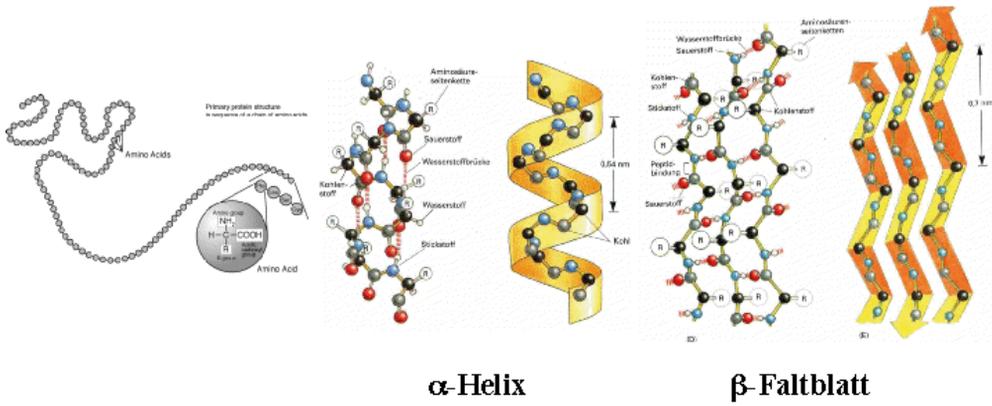


Abbildung 1.39: Primär- und Sekundärstruktur von Proteinen

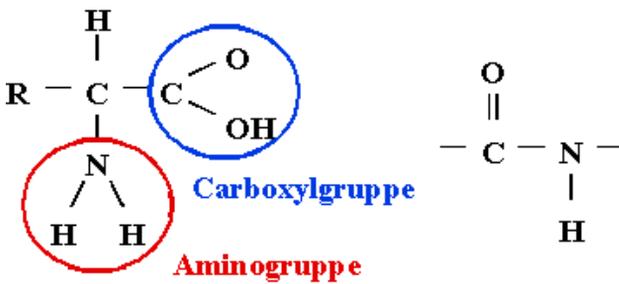


Abbildung 1.38: Aminosäuren (links) und die sie verbindenden Peptidbindungen (rechts).

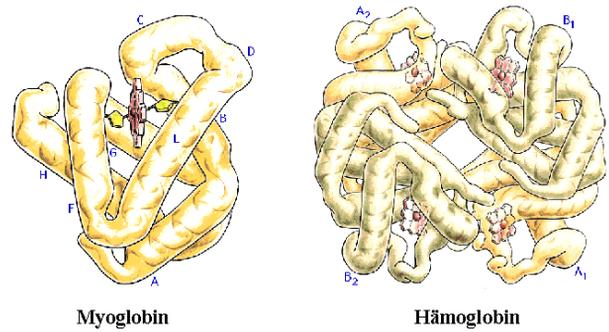


Abbildung 1.40: Tertiär- und Quartärstruktur von Proteinen

1.6.4 Proteine: Funktion

Die Aufgaben der Proteine sind vielfältig:

- **Strukturbildung und -erhaltung.** Die mechanische Stabilität von Zellen ist dafür ein Beispiel (Collagen).
- **Bewegung.** Die Muskelbewegung entsteht durch ein Zusammenspiel von Actin und Myosin (später mehr dazu).
- **Transport.** Durch Proteine werden Stoffe durch die Blutbahn transportiert. Hämoglobin transportiert Sauerstoff und Kohlendioxid zwischen Lunge und Gewebe. Wie in Abbildung 1.41 gezeigt erledigt es dies nicht allein, sondern mit Hilfe eines Kofaktors, dem Haem, und einem darin gebundenen Fe^{2+} -Ion. Wird der Sauerstoff gebunden, verändert sich die Struktur des gesamten Komplexes (blau: ohne O_2 ,

schiedliche Arten von Strukturen:

Die **Primärstruktur** besteht aus der Aneinanderreihung von Aminosäuren, der Aminosäuresequenz. Die **Sekundärstruktur** entsteht durch die räumliche Wechselwirkung und wird meist durch Wasserstoffbrücken stabilisiert. Es entstehen Helizes, Faltblättern, Schleifen und anderen Strukturen. Die beiden wichtigsten Strukturelemente sind die α -Helix und das β -Faltblatt.

Die **Tertiärstruktur** ist die dreidimensionale Anordnung der Sekundärstrukturen und ist häufig die biologisch aktive Struktur des Proteins. Die Funktion eines Proteins läuft häufig über Änderungen dieser Konformation. Die Aneinanderreihung von Proteinmolekülen in Oligomere wird als **Quartärstruktur** bezeichnet.

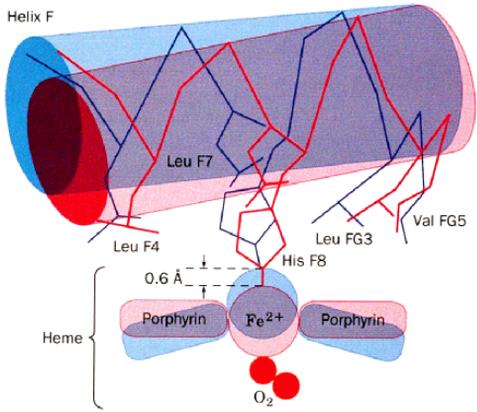


Abbildung 1.41: Bindung von Sauerstoff an das Hämoglobin verändert die Struktur des Komplexes.

rot mit O_2 . Ein weiteres Beispiel sind die schon erwähnten Ionenkanäle in Zellmembranen, wo Proteine den Transport aktiv oder passiv ermöglichen.

- **Schutz und Abwehr.** Im Immunsystem gibt es Immunglobuline und Antikörper für die Immunabwehr.
- **Regulation und Steuerung von Zellvorgängen.** Jeder hormonale Prozeß verläuft zum Beispiel über Proteine als **Rezeptoren**, sie dienen auch häufig der Informationsweiterleitung.
- **Katalyse.** Alle im Organismus ablaufende chemischen Prozesse werden durch Enzyme katalysiert

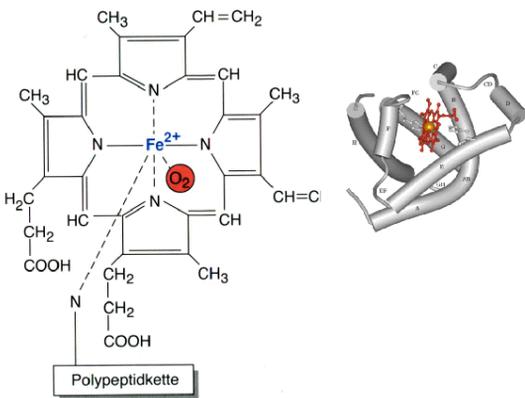


Abbildung 1.42: Kofaktor des Hämoglobins

In vielen Fällen führen die Proteine diese Funktionen nicht alleine aus, sondern benötigen dazu weitere Moleküle, sogenannte Kofaktoren.

1.6.5 Lipide

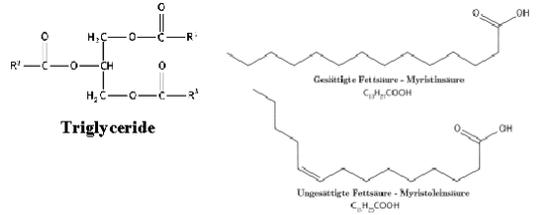


Abbildung 1.43: Struktur von Lipiden

Lipide bilden eine Klasse von Molekülen, die im Wesentlichen aus langen Kohlenwasserstoffen bestehen. Im Falle von Fettsäuren befindet sich an einem Ende eine Carboxylgruppe. Fette bestehen im Wesentlichen aus einem Glycerinmolekül, an das drei unterschiedliche Fettsäuren gebunden sind.

Lipide bilden den Hauptbestandteil von Membranen (z.B. Zellwänden). Darüber hinaus spielen sie wichtige Rollen als Energiespeicher und als Bestandteil von Lipoproteinen.

1.6.6 Kohlenhydrate

Kohlenhydrate sind Verbindungen mit der allgemeinen Summenformel $(CH_2O)_n$.

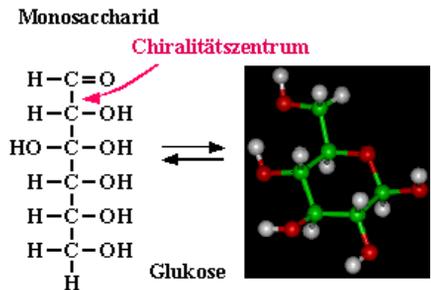
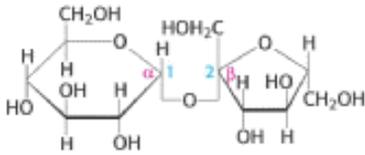


Abbildung 1.44: Glukose

Diese Molekülklasse tritt auf als sogenannte Monosaccharide, bei denen $n = (3, 4, 5, 6, 7, 8; \text{meist } 5 \text{ oder } 6)$.



Saccharose = Kristallzucker
=Fructose + Glukose
 $C_{12}H_{22}O_{11}$

Abbildung 1.45: Saccharose

6) ist, oder sie sind aus solchen Monomeren zusammengesetzt.

Man unterscheidet wiederum zwischen Oligosacchariden (wenige Monomere) und Polysaccharide (mindestens 8 Monomere). Ein wichtiges Beispiel ist der Kristallzucker, der aus zwei Monosacchariden besteht.

Die meisten Kohlenstoffatome besitzen jeweils vier unterschiedliche Liganden. Sie können deshalb unterschiedliche Stereoisomeren bilden. Oligosaccharide sind Bestandteile von Glycoproteinen und spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem.

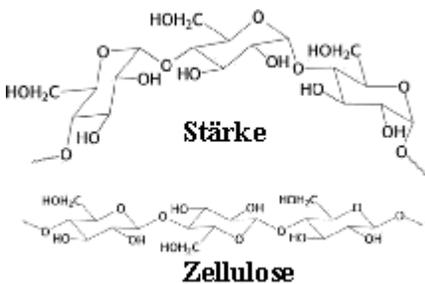


Abbildung 1.46: 2 Beispiele von Polysacchariden

Polysaccharide bestehen aus vielen Monomeren und haben teilweise auch strukturelle Funktionen. Typische Beispiele sind Stärke und Zellulose.