

Kapitel 08.11: Entwicklungsbiologie III

# <u>Inhalt</u>

Capitel 08.11: Entwicklungsbiologie III	
Was ist Entwicklungsbiologie? (Einführung und Wiederholung)	4
"Etappen" der Entwicklung	4
Menschliches Baby, wenige Wochen nach der Geburt	
Ungeschlechtliche Fortpflanzung	
Die geschlechtliche Vermehrung durch Befruchtung	
a) Eizelle/ Spermium:	
b) Schema zur Befruchtung	
Ablauf der normalen menschlichen Entwicklung bis zur Geburt	
Blastocyste (ca. 5 Tage nach der Befruchtung)	
Keimblattentwicklung (=Gastrulation)	
Genauer Vorgang der Gastrulation:	
Furchung	11
Was bildet sich aus den Keimblättern?	
a) Aus dem Entoderm bilden sich die Epithelien folgender Organe:	
b) Aus dem Ektoderm bilden sich:	
c) Aus dem Mesoderm bilden sich	
Zusammenfassung der Entwicklung bis zur Geburt	
I. Zelluläre Phase (13. Woche):	
II. Embryonalphase (39. Woche):	
III. Fetalphase (9. Woche-10. Monat):	
Stammzellen können sich differenzieren	
Phasen der Entwicklung des Menschen	
Entwicklungsstadien im Detail	
Lage des Kindes kurz vor der Geburt	
Die Entwicklung in Bildern	
Geschlechtsentwicklung bei Menschen	
Geschlechtsbestimmung und Geschlechtsdifferenzierung beim Menschen	
Chromosomale Geschlechtsbestimmung	
3 Vererbung des Geschlechts	
4. Geschlechterverhältnis in Deutschland:	
Normale Geschlechtsdifferenzierung beim Menschen	
Das Sry-Gen	
Entwicklung im Mutterleib	24
Gestörte Geschlechtsdifferenzierung	25
Schnellmethode zur Bestimmung des genetischen Geschlechts	26
Welches Geschlecht liegt vor?	27
Entwicklung der Geschlechtsorgane	27
Gibt es mehrere Arten von Geschlechtern?	
a) Genetisches Geschlecht (=Kerngeschlecht)	
b) Gonadales Geschlecht	28
c) Genitales Geschlecht (=somatisches Geschlecht)	28
Homologe Entsprechungen zwischen den Geweben bei Mann und Frau:	28
Generationswechsel bei Tieren	
Generationswechsel bei Pflanzen	
a) Generationswechsel bei Algen:	
b) Generationswechsel bei Moosen:	
c) Generationswechsel bei Farnen:	
Vergleich Generationswechsel Moose - Farne:	
d) Generationswechsel bei Samenpflanzen:	
Parthogenese	
Entdeckung der Stammzellen & Fortschritte der Stammzellenforschung	
Die Entdeckung der adulten Stammzellen: Die Entdeckung der embryonale Stammzellen	

Der Weg zurück: kann man Zellen wieder pluripotent machen?	37
Übersicht über die verschiedenen Stammzelltypen	
a) Totipotente embryonalen Stammzellen	
b) Pluripotente embryonale Stammzellen	
c) Postembryonale Stammzellen (=multipotente Stammzellen)	38
d) Stammzellen in der Forschung	39
Gewinnung von Stammzellen	40
Klonen	41
Reproduktives Klonen:	41
Therapeutisches Klonen:	41
Bisherige "Erfolge": Dolly, Prometea und CopyCat	42
Dolly	
Prometea:	
CopyCat:	42
Gesetzeslage:	42
Projekte:	42
Rückschritte statt Fortschritte:	
Pro- und Kontra "Klonen	

#### 4

# Was ist Entwicklungsbiologie? (Einführung und Wiederholung)

Die Entwicklungsbiologie beschäftigt sich mit dem Wachstum von Organismen und der Entwicklung (=Ontogenese). Die Entwicklungsbiologie hat ihren Ursprung in der Embryologie, konzentriert sich heutzutage aber auf die genetische Kontrolle von Zellwachstum, Zelldifferenzierung und Zellspezialisierung in Zelltypen und Organen.

Ernst Haeckel: Entwicklung lässt sich auf zwei zeitlich unterschiedlichen Ebenen betrachten:

- **1. Die Ontogenese** ist die Individualentwicklung eines einzelnen Organismus von der Befruchtung über die verschiedenen Lebensstadien bis hin zum Tod.
- **2. Die Phylogenese** beschreibt die Entwicklung einer Art, also die Stammesentwicklung, über Generationen hinweg. Es findet also Entwicklung im Sinne der Evolution statt.

# Die Entwicklungsbiologie untersucht diese Entwicklungen und deren Konsequenzen:

- 1. Zunahme der Komplexität von Lebewesen
- 2. Veränderung der Gestalt von Lebewesen (Morphogenese) => ständiger Wandel des Phänotyps (=Erscheinungsbildes)
- => Dazu muss sich zwangsweise vorher das Erbgut geändert haben. Das Erbgut setzt sich aus Genen zusammen, welche als ein "Programm zur Entwicklung" verstanden werden kann. In ihm ist z.B. die Zahl der Gene festgelegt.

# "Etappen" der Entwicklung

- 1. Befruchtung (oder vegetative Fortpflanzung; Klonen)
- 2. Embryogenese
- 3. Geschlechtsreife
- 4. Alterung

# Menschliches Baby, wenige Wochen nach der Geburt





#### Zusatzinformationen

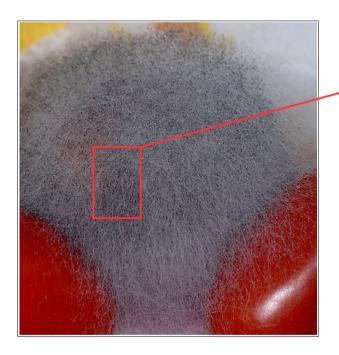
http://de.wikipedia.org/wiki/Entwicklungsbiologiehttp://de.wikipedia.org/wiki/Ernst\_Haeckel

# **Ungeschlechtliche Fortpflanzung**

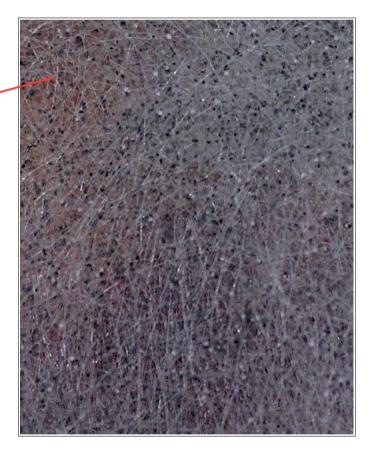
Fortpflanzung ist bei einigen Lebewesen auch ohne entsprechenden Partner möglich. Man spricht von ungeschlechtlicher oder auch asexueller Vermehrung. Sie dient in der Regel der Erhöhung der Individuenzahl. Alle Nachkommen haben dabei, sofern es nicht zu Fehlern bei der Mitose kommt, identisches Erbgut. Man nennt sie auch (erbgleiche) Klone.

#### Beispiele:

- Teilen von Pilzfäden (=Hyphen) so findet z.B. die Ansteckung mit Fußpilzen in Schwimmbädern statt
- Schimmel bildet durch Mitose Sporen, welche als Enden der Pilzhyphen erkennbar sind
- Quer- bzw. Längsteilung bei Einzellern, einzelligen Algen und Bakterien
- Sprossung und Abschnürung bei Hefen (einzellige Pilzart!)
- Bei höheren Pflanzen kann man Ableger durch mehrtägiges feucht halten von Blättern, bzw. Stielen und Ästen züchten (so genannte Stecklinge)
- Pflanzen mit Auslegern (Ausläufern), wie die Erdbeere, kriechender Hahnenfuß u.a., bilden Tochterpflanzen in einiger Entfernung.
- Kartoffeln bilden unterirdische Sprossknollen, Dahlien und Scharbockskraut bilden Wurzelknollen.
   Aus den Knollen wächst dann in der folgenden Blühperiode eine neue Pflanze.
- Beim Süßwasserpolypen entstehen die ungeschlechtlichen Nachkommen (Hydra) durch Knospung.
- Wenige Ringelwurmarten werfen Körpersegmente ab, aus denen neue Würmer wachsen.



Schimmelpilz auf einem Pfirsich. Reife Fäden tragen bereits Sporen



## Zusatzinformationen:

http://de.wikipedia.org/wiki/Ungeschlechtliche\_Vermehrung http://de.wikipedia.org/wiki/Fortpflanzung http://de.wikipedia.org/wiki/Süßwasserpolypen

# Die geschlechtliche Vermehrung durch Befruchtung

# a) Eizelle/ Spermium:

Die Eizelle ist die weibliche Keimzelle und ist eine der größten Zellen des Körpers. Sie enthält Nährstoffe, dieser wird auch Dotter genannt. Eine eigene, aktive Bewegung beherrscht sie nicht. Sie wird durch die Flimmerhärchen im Eileiter getragen.

Die männlichen Keimzellen, die Spermien, sind sehr klein und zur Fortbewegung in der Lage. Da sie aber kaum Nährstoffreserven enthalten, erreichen viele Spermien nicht die Eizelle. Spermien sollten im Übrigen nicht als Samen bezeichnet werden. Aus Samen, welche diploid sind

wachsen neue Pflanzen. Im Pflanzenreich entsprechen vielmehr die Pollen den männlichen Keimzellen des Menschen.

Eizelle und Spermium sind haploid. Wenn sie bei der Befruchtung miteinander verschmelzen, bilden sie ein neues diploides Lebewesen mit völlig neu vermischtem Erbgut.

Akrosom ("Kopfkappe" des Spermiums, stammt vom Golgi-Apparat und enthält Enzyme, die die Schutzhüllen der Eizelle auflösen

Zellkern mit haploidem Chromosomensatz

Mitochondrien

Zellplasma mit Dotter

Geißel (Flagellum) zur Fortbewegung

Follikelzellen mit Zellkern

äußere Zellmembran

# Zusatzinformationen:

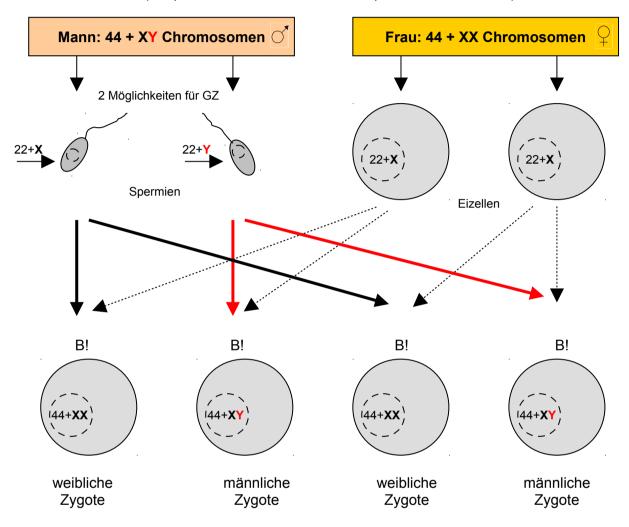
http://de.wikipedia.org/wiki/Spermien http://de.wikipedia.org/wiki/Eizelle http://de.wikipedia.org/wiki/Eierstock http://de.wikipedia.org/wiki/Eileiter http://de.wikipedia.org/wiki/Dotter

siehe: Eizelle im Moment der Befruchtung http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Gray3.png 0,2mm

# b) Schema zur Befruchtung

Mensch: **44 Körperchromosomen + 2 Geschlechtschromosomen =** 46 Chromosomen (=diploider¹ Chromosomensatz)

EZ/ Spermium: **22 Körperchromosomen + 1 Geschlechtschromosom =** 23 Chromosomen (=haploider Chromosomensatz in Spermien und Eizellen)



Die Erbanlagen für das weibliche bzw. männliche Geschlecht liegen beide auf den Körperchromosomen.

Die Entwicklung zu einem bestimmten Geschlecht wird jedoch von der steuernden Funktion der Geschlechtschromosomen bestimmt.

Verschmelzen die Zellkerne zweier Keimzellen zu einer Zygote, spricht man von Befruchtung.

Die befruchtete Eizelle beginnt darauf, sich mitotisch zu teilen. Es entsteht ein Embryo. Die Schwangerschaft des Menschen dauert in der Regel 280 Tage/ 40 Wochen

Befruchtung ist die Verschmelzung von zwei haploiden **Gameten** (=Eizelle/ Spermium). Es entsteht eine diploide **Zygote** (=befruchtete Eizelle).

diploid = einfacher (!) Chromosomensatz, nicht wie oft f\u00e4lschlicherweise gesagt wird doppelter!

# Ablauf der normalen menschlichen Entwicklung bis zur Geburt

# Spermium (haploid) Eizelle (haploid) Besamung & Befruchtung!

(=Verschmelzen der Kerne beider Gameten (=Keimzellen) zu einer diploiden Zygote)

# Zygote

Wachstum durch nun ständig ablaufende Mitosen

# **\**

# nach ca. 3 Tagen: Morula

Zellhaufen aus 8 bis 32 Zellen (=Blastomeren), Ø ca. 150 $\mu$ m

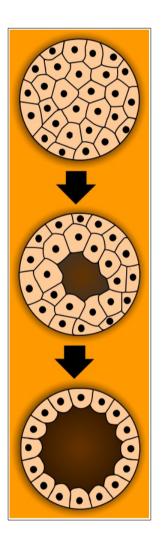
Die Zellen wachsen nicht! Vorhandenes Plasma wird nur auf mehr Zellen verteilt (=Furchung) befindet sich noch im Eileiter

Sie ist umgeben von der "Zona pellucida". Diese dient der Stabilisierung, zur Verhinderung der Einnistung in den Eileiter & zum Schutz vor Immunabwehr der Mutter.



# nach ca. 4 Tagen: Blastocyste

Flüssigkeitsgefüllte "Hohlkugel" mit mind. 64 Zellen. Der Hohlraum (=Blastocoel) wird auch primäre Leibeshöhle genannt. In ihm befinden sich an einem Pol Embryoblasten (=innere Zellen) auch Keimscheibe genannt die äußeren Zellen werden Trophoblast genannt. Aus ihm werden die Eihäute sowie die kindlichen Anteile der Plazenta entstehen befindet sich zuerst noch im Eileiter, "nistet" sich dann am 6. Tag in die Gebärmutter ein. "Zona pellucida" löst sich auf. Es bilden sich Verbindungen zwischen den Zellen (=tight junctions



Quelle Bild: Public domain by wikipediauser pidalka44; http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Blastulation.png,

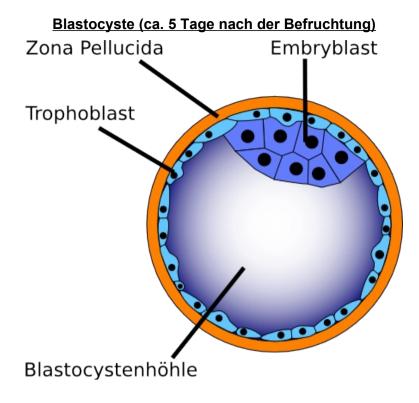
Bei allen Tieren außer Säugetieren liegt eine reine Hohlkugel vor (=Blastula) vor. Säugetiere hingegen bilden eine Blastocyste. Sie ist ebenfalls eine Hohlkugel, aber an einem Pol bilden sich ein zusätzlicher Zellenhaufen, die Embryoblasten. Aus ihm entsteht der eigentliche Embryo.

Außen besteht die Blastocyste aus einer Schicht von Trophoblasten. Diese wird zu einem Teil der Plazenta.

#### Zusatzinformationen

& gap junctions)

http://de.wikipedia.org/wiki/Morula http://de.wikipedia.org/wiki/Blastula http://de.wikipedia.org/wiki/Blastozyste



Quelle Bild: Public Domain by Wikicomonsuser Lennert B - Thank you; <a href="http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Blastozyste.svg">http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Blastozyste.svg</a>



Quelle Bild: Public domain by Wikicommonsuser Ekem; http://commons.wikimedia.org/wiki/lmage:Blastocyst,\_day\_5.JPG

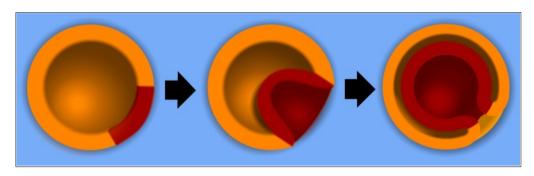
#### Keimblattentwicklung (=Gastrulation)

Die erste Differenzierung eines Embryos in verschiedene Zellschichten, aus denen sich anschließend unterschiedliche Strukturen. Gewebe und Organe entwickeln wird als Keimblattentwicklung bezeichnet.

Die Blastocyste bildet drei Keimblätter aus: Entoderm (Endoderm), Mesoderm, Ektoderm Bei Pflanzen nennt man die Keimblätter Kotyledonen.

Die Entwicklung der Keimblätter wird auch als Gastrulation bezeichnet. (von griech.: gaster (Magen))

Aus der Blastocyste (bzw. Blastula) bildet sich die Gastrula (orange Ektoderm, rot Entoderm)



Quelle Bild: Public domain by wikipediauser pidalka44; http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Gastrulation.png,

Der Brite Lewis Wolpert sagt: "It is not birth, marriage or death, but gastrulation, which is truly the most important time in your life." ;-)

Die Gastrulation verläuft nicht bei allen Tieren gleich. Hochentwickelte Tiere bilden drei Keimblätter aus. Niederen Tieren fehlt hingegen das Mesoderm. Dazu gehören die Nesseltiere (=Cnidaria) z.B. Quallen, Korallen sowie die Rippenquallen (=Ctenophora).

#### **Genauer Vorgang der Gastrulation:**

- Aus der Blastula bzw. der Blastocyste bildet sich zuerst ein zweischichtiger "Becherkeim" mit den zwei primären Keimblätter (Innen Entoderm, äußern Ektoderm).
- Es bildet sich dann der "Urmund"², eine Öffnung nach außen (=Blastoporus), Bei einfachen Tieren wird er zum Mund, das Entoderm entwickelt sich dann in der Folge zum "Urdarm".
- Bei höher entwickelten Tieren bildet sich nun (beim Menschen am 13. Tag) das dritte Keimblatt, das Mesoderm.

# Zusatzinformationen

http://de.wikipedia.org/wiki/Keimblatt

http://de.wikipedia.org/wiki/Entoderm

http://de.wikipedia.org/wiki/Mesoderm

http://de.wikipedia.org/wiki/Ektoderm

http://de.wikipedia.org/wiki/Gastrulation http://de.wikipedia.org/wiki/Cnidaria

http://de.wikipedia.org/wiki/Ctenophora

Die anschließende Veränderungen des Urmunds sind sehr entscheidend. Man unterschiedet zwei Gruppen: Bei den Urmündern (wirbellose Tiere) wird aus dem Urmund der Mund. Bei den Neumündern, (Wirbeltiere) entwickelt sich der Urmund zum After. Ein Beweis für diese Theorie ist die "verkehrte" Lage des Rückenmarks. Während es bei Wirbellosen als Bauchmarkexistiert, liegen Wirbeltiere scheinbar verkehrt rum. Das Bauchmark wird zum Rückenmark.

# **Furchung**

Die Furchung ist der Beginn der Gastrulation. Sie ist sozusagen die Phase der ersten mitotischen Teilungen, welche optisch auch wie Einschnürungen aussieht.

# Siehe:

https://de.wikipedia.org/wiki/Furchung

# Was bildet sich aus den Keimblättern?

# a) Aus dem Entoderm bilden sich die Epithelien folgender Organe:

- 1. Verdauungstrakt (ausgenommen Mundhöhle und After) inklusive seiner Drüsen
- 2. Leber
- 3. Pankreas
- 4. Schilddrüse
- 5. Thymus6. Atmungstrakt
- 7. Harnblase
- 8. Harnröhre

# b) Aus dem Ektoderm bilden sich:

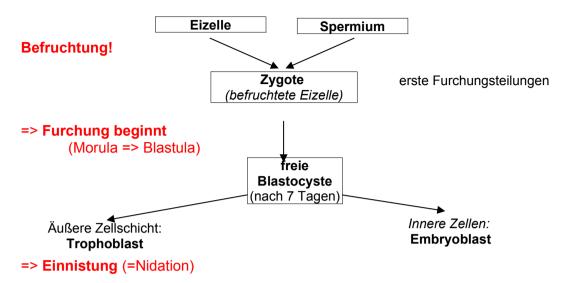
- 1. Haut
- 2. Nervensystem
- 3. Sinnesorgane

# c) Aus dem Mesoderm bilden sich

- 1. Knochen
- 2. Skelettmuskulatur
- 3. Bindegewebe
- 4. glatte Muskulatur der Eingeweide
- 5. Herz
- 6. Blutgefäße
- 7. Blutkörper
- 8. Milz
- 9. Lymphknoten
- 10. Lymphgefäße
- 11. Nieren
- 12. Keimdrüsen
- 13. das innere Genital

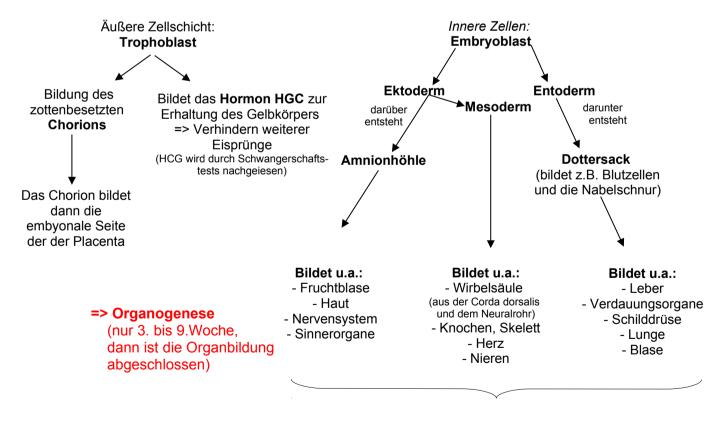
# Zusammenfassung der Entwicklung bis zur Geburt

# I. Zelluläre Phase (1.-3. Woche):



# II. Embryonalphase (3.-9. Woche):

#### => Gastrulation und Neurulation



# Wachstumsphase

Das Herz bildet sich aus allen drei Keimblättern

#### III. Fetalphase (9. Woche-10. Monat):

#### Wachstumsphase:

Körper wächst, Organe reifen und werden zum Teil funktionsfähig

# Placentabildung abgeschlossen

Die durchschnittlich 20cm große Plazenta trennt mütterlichen und kindlichen Blutkreislauf:

- Uversorgung des Fötus mit Blutzucker, Nährsalzen, Sauerstoff, Vitaminen
- + Entnahme von Abbauprodukten und Giftstoffen aus dem embryonalen Blutkreislauf
- => Placentaschranke: Zellen, wie Blutkörperchen und Bakterien und die meisten Viren können nicht durch die Plazenta □ Schutz des Embryo Vorsicht: Alkohol und Medikamente passieren durchaus die Plazenta!

# Gewichtszunahme pro Monat: 700g. Am Ende der Schwangerschaft: ca. 3500g

#### **Geburt**

Da Lunge und Nervensystem erst ab dem 6 Monat richtig arbeiten, ist dies der frühestmögliche Termin für eine Frühgeburt!

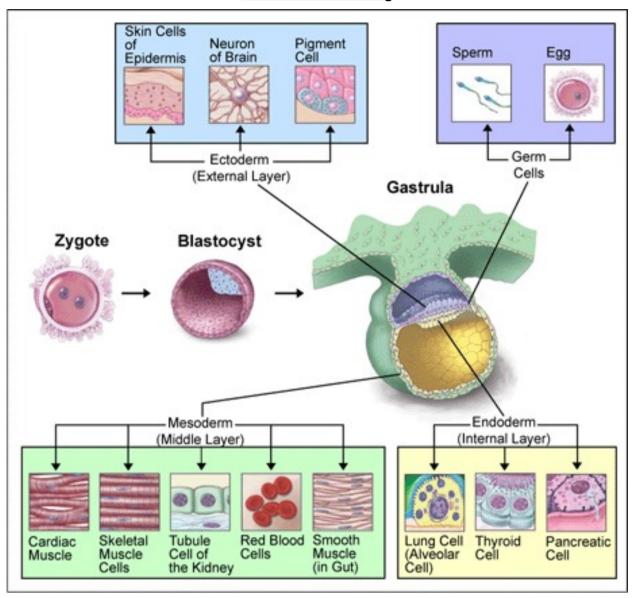
In neun Monaten ist aus einer Zelle ein Mensch mit 10<sup>14</sup> Zellen entstanden. Dabei haben sich ca. 200 verschiedene Zelltypen gebildet.

Ontogenese (Altgriechisch: ontos = das "Seiende"): Entwicklung der Zygote bis zum ausgewachsenen Organismus!

# **Beteiligte Prozesse:**

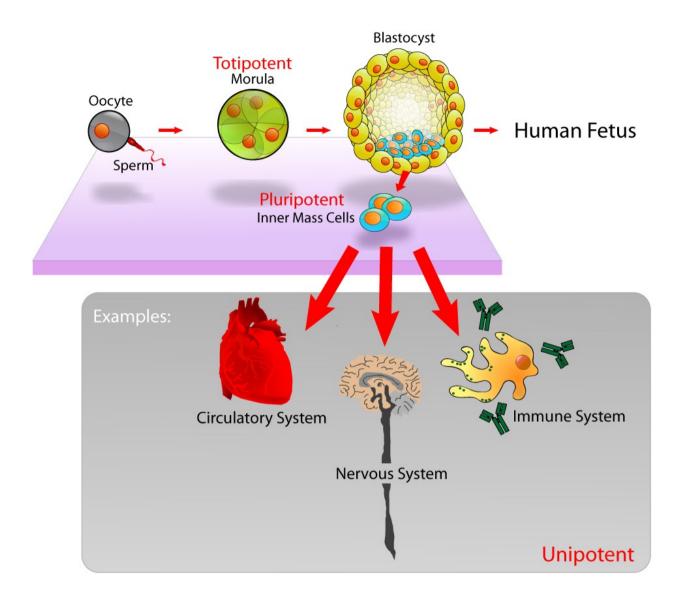
- Differenzierung (=Ausbildung einer erkennbaren Zellspezialisierung bezüglich Zellform und Stoffwechsel
  - => durch unterschiedliche Genexpression werden trotz gleicher Gene in den einzelnen Zellen unterschiedliche Funktionen und Gewebe gebildet => Arbeitsteilung der Zellen beim Vielzeller
- 2. **Morphogenese** (=Gesamtheit der Prozesse, die dem Tier und seinen Organen Form gibt)
- 3. **Apoptose** (=programmierter Zelltod)
  Nicht benötige Zellen, wie z.B. die Zwischenräume zwischen den Fingen und Zehen, werden abgebaut.

# Keimblattentwicklung



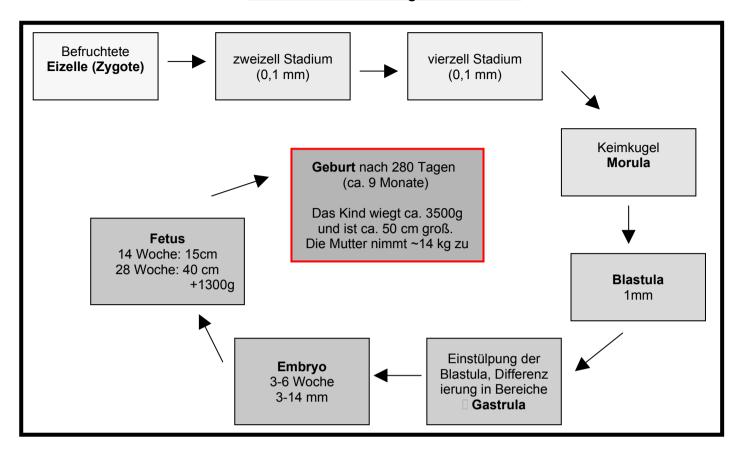
Quelle Bild: Public Domain by Wikicommonsuser Gbuilder & From NCBI, a US government source, <a href="http://www.ncbi.nih.gov/About/primer/genetics\_cell.html">http://www.ncbi.nih.gov/About/primer/genetics\_cell.html</a>; <a href="http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Cell\_differentiation.gif">http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Cell\_differentiation.gif</a>

# Stammzellen können sich differenzieren



 $\label{lem:commons} \begin{tabular}{ll} Quelle Bild: $\underline{Creative\ Commons}$ & $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ by Mike Jones - Thank you; $http://en.wikipedia.org/wiki/Creative\_Commons; $http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Stem\_cells\_diagram.png $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ by Mike Jones - Thank you; $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ by Mike Jones - Thank you; $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ by Mike Jones - Thank you; $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ by Mike Jones - Thank you; $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ by Mike Jones - Thank you; $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ by Mike Jones - Thank you; $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ by Mike Jones - Thank you; $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ by $\underline{Attribution\ ShareAlike\ 2.5}$ b$ 

# Phasen der Entwicklung des Menschen

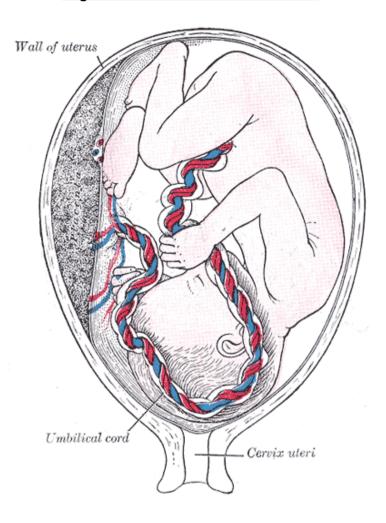


Dauer	Größe/ Gewicht	Merkmale	
nach 1. Monat	1cm	Augen und Ohren sind zu erkennen, Herz schlägt bereits, Gefäße, Leber und Niere sind angelegt.	
nach 2 Monaten	4cm	Arme, Beine, Zehen und Finger werden ausgebildet.	
		Nerven und Muskeln beginnen zu arbeiten.	
nach 3 Monaten	9-10cm, 30g	Alle Organe, Skelett und Gliedmaßen sind entwickelt.	
nach 4 Monaten	16cm	Fetus reagiert auf Außenreize (Lärm, Mechanische Reize).	
nach 5 Monaten	25cm, 500g	Kopfhaare/ Wimpern wachsen, Herzschlag ist hörbar, deutliche Bewegungen im	
		Mutterleib, Geschlechtsorgane sind erkennbar.	
nach 6 Monaten	30cm	Skelett wird fester (Verknöcherung).	
nach 7 Monaten	35cm, 1300g	Augenlieder können sich öffnen und schließen, Fetus wäre als Frühgeburt im	
		Brutschrank lebensfähig.	
nach 8 Monaten	40cm	Gewichtszunahme	
nach 9 Monaten	45-50cm, 3300g	Volle Lebensfähigkeit außerhalb des Körpers => <b>Geburt</b>	

# Entwicklungsstadien im Detail

Zeit	Name	Größe	Charakterisierung
Bis Ende 3. Woche	Zelluläre Phase	0,1 mm	Befruchtung der Eizelle kurz nach dem Eisprung erste Furchungsteilungen Blastocyste bildet sich (bis ca. 128 Zellstadium)
			Bildung des <b>Embryoblasten</b> und Trophoblasten (im Anschluss bildet sich das zottenbestzte Chorion als kindlicher Anteil der Plazenta) Einnistung (=Nidation) der Blastocyste
		0,2-2 mm	Vorbereitung der von Gastrulation und der Neurulation
48. Woche	Embryonalperiode (bis 3. Monat!)	I ノ_ち mm	Gastrulation (zunächst bilden sich Ektoderm und Entoderm, im Anschluss dann in der Primitivrinne das Mesoderm. SO entsteht eine dreiblättrige Keimscheibe. Bildung von Amnionhöhle und Dottersack mit Allantois Im Anschluss entstehen Vorläufer von Somiten, Kiemenbögen sowie der Chorda dorsalis Beginn des Herzschlages  Die Neurulation beginnt mit der Anlage von Rückenmark und Gehirn. Die Ausbildung der Chorionzotten und die entstehende Verbindung zum mütterlichen Blutkreislauf über die Vorform
			der Plazenta läutet das Embryonalstadium ein Gliedmaßennildung: Arm- und Beinknospen entstehen, Nabelschnurbildung Der Embryo "schwimmt" von nun an in der in der Amnionhöhle
		-40 mm	Organogenese beginnt und bei Ende der 8. Woche sind alle Organe angelegt sowie die meisten Gewebe ausdifferenziert! Das Gesicht zeigt erste menschliche Gesichtszüge. Nach 8. Woche spürt die Mutter erste Bewegungen des Embryos.
39. Monat		-9 cm	Rückbildung der Kiementaschen Entwicklung von Kopf und Gesicht erstes Haarwachstum, Nagelwachstum an Fingern und Zehen Geschlecht bald erkennbar einfache Reflexe können wahrgenommen werden menschliche Gestalt im Ultraschallbild gut erkennbar
	Fetalperiode	-16 cm	Knochen erkennbar Gelenke entstehen Schluck- und Saugreflex vorhanden
		-25 cm	Stärkere Behaarung von nun an stärkere Bewegungen monatliche Gewichtszunahme von ca. 700g.
		-35 cm	Frühgeburt möglich Lungen sind funktionsfähig
40. Woche			Geburt, Gewicht ca.3000 - 3500g.

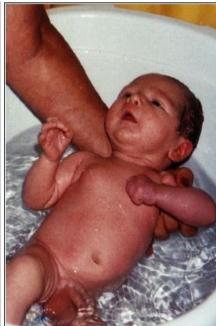
# Lage des Kindes kurz vor der Geburt

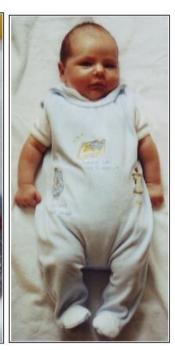


Quelle Bild: Public domain by Gray's Anatomy of the Human Body, originally published in 1918 & Wikicommonsuser Magnus Manske; <a href="http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Gray38.png">http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Gray38.png</a>

# <u>Die Entwicklung in Bildern</u>





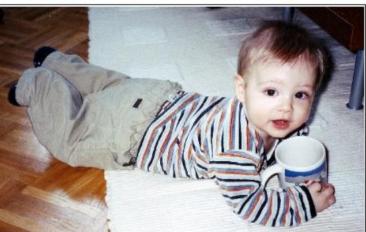


5. Woche

1 Tag alt

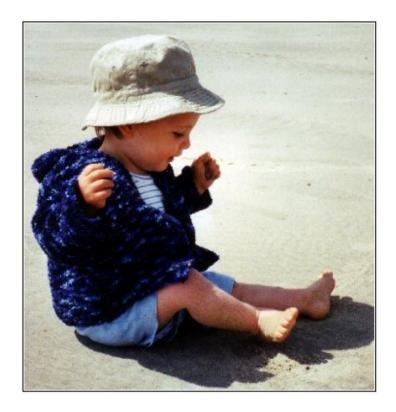


3. Woche



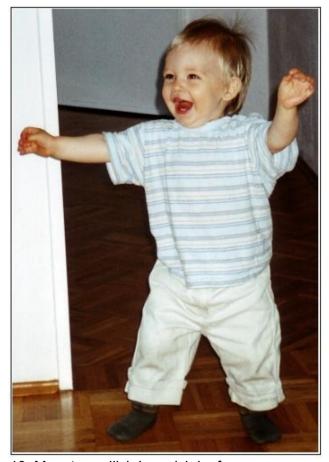
6 Monate alt

6 Monate alt





11. Monate alt 12 Monate alt



13. Monat - endlich kann ich laufen



3 Jahre alt

# Geschlechtsentwicklung bei Menschen

# 1. Geschlechtsbestimmung und Geschlechtsdifferenzierung beim Menschen

Das genetische Geschlecht eines Menschen wird durch die Geschlechtschromosomen (x-/y-Chromosomen) (=Gonosomen) festgelegt. Man nennt dies auch Kerngeschlecht.

Das phänotypische Geschlecht hingegen wird durch die äußere Erscheinung festgelegt.

# 2. Chromosomale Geschlechtsbestimmung

Bei allen Säugetieren gilt: (bei Vögel und Reptilien umgekehrt)

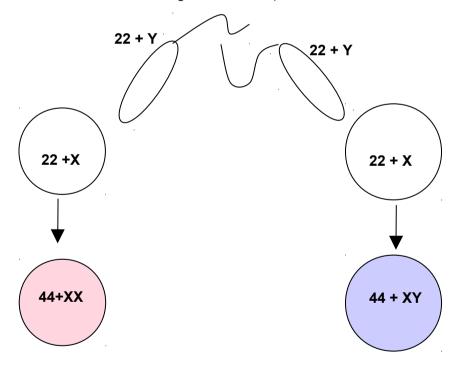
**Keimzellen**: 22 Autosomen + X homogametisch

22A + Y // 22 A + X heterogametisch

Bei Vögel und Reptilien ist es übrigens umgekehrt!

# 3 Vererbung des Geschlechts

(siehe Schema zur Befruchtung, weiter vorne)



## 4. Geschlechterverhältnis in Deutschland:

Mann: Frau

theoretisch: 1:1

primäres Geschlechterverhältnis: 170 : 100 bei Geburt: 106 : 100

#### Was lässt sich aus diesen Zahlen ableiten?

=> Es werden vermehrt männliche Keime gebildet

=> Sterblichkeit (Mortalität) der männlichen Keime ist größer

# Aber wie lässt sich die höhere Zahl der männlichen Zygoten und die Sterblichkeit männlicher Feten erklären?

# Erklärungsversuche für:

# Höhere Zahl männlicher Zygoten

- Befruchtungsvorteil der Y-Spermien
   (These: geringere Masse des Y-Chromosoms)
   V Spermien behan einen kleineren Konf => leichtere
  - Y-Spermien haben einen kleineren Kopf => leichteres Eindringen in die Eizelle
- Y-Spermien sind beweglicher
- Im Sperma mehr Y-Spermien als X-Spermien (These: In Hoden werden X-Spermien langsam wieder abgebaut)

# • Höhere Sterblichkeit der männlichen Föten

- Defekte auf dem X-Chromosom können nicht kompensiert werden
- Männliche Föten empfindlicher gegenüber den Sexualhormonen der Frau
   > hohe Sterblichkeit im 3. Schwangerschaftsmonat, wenn der fetale Hoden seine optimale Aktivität entfaltet.
- Wir wissen, dass Männer, die mit Lösungsmitteln, Pestiziden und Metallen arbeiten, weniger Söhne zeugen.
- Weibliche Feten sind etwas robuster
- Genetische Gründe:
- Telomere beim Y-Chromosom sind mittlerweile sehr kurz!
- Spermien mit Y-Chromosom sind kurzlebiger
- ein defektes X wirkt sich bei Frauen kaum aus, bei Männern sehr (letal), da Y kein Ersatz ist
- Hypothetische Bildung eines Y-Barrkörperchens oder Beschädigung des Y, so dass defakto X0 vorliegt

**Bedenke**: Sexuelle Vereinigung zwei Tage vor dem Eisprung => die Zeugung eines Mädchens wird wahrscheinlicher, da die X-Spermien länger leben.

# Normale Geschlechtsdifferenzierung beim Menschen

Mit der Befruchtung ist nur das Chromosomengeschlecht festgelegt (**XX** oder **XY**). Die Ausbildung des jeweiligen Geschlechts und alle Merkmale sind aber auf den Autosomen codiert. Man spricht auch von "Bisexueller Potenz".

Auf den Autosomen befinden sich die Informationen zur Ausbildung der beiden Geschlechter. Die Gonosomen haben lediglich die Steuerungsfunktion, d.h. die Entwicklung von einem der beiden Geschlechter wird durch die Gonosomen gehemmt.

# Das Sry-Gen

Info: Das Y-Chromosom enthält das Sry-Gen für Hodenentwicklung. Ist dieses Gen defekt (oder fehlt es), so werden stattdessen die Keimdrüsenanlagen nicht in Hoden, sondern in Eierstöcke (=Ovarien) umgewandelt.

Das Fehlen des Sry Gens (Sry) führt außerdem zu Ausbildung nur eines winzigen Penis, da benötigte Hormone zum Wachstum fehlen. Diese werden dann aber in der Pubertät gebildet, so dass der Penis noch wachsen kann.

# **Entwicklung im Mutterleib**

Der menschliche Embryo ist bis zum 3. Monat geschlechtlich indifferent, d.h. er besitzt nur eine undifferenzierte Gonadenanlage. Erst danach kommt es, entsprechend der Genosomen zur Ausbildung der Geschlechtsorgane.

primäre Geschlechtsmerkmale: liegen bei Geburt vor z.B. Penis, Hodensack

sekundäre Geschlechtsmerkmale: Aufkommen erst in der Pubertät

z.B. Stimmbruch, Bart, Verstärkte Muskulatur, Schambehaarung,

Brüste ...

Kein Y-Chromosom vorhanden => Ovar => weibliches Hauptgeschlechtshormone ist das Östrogen => primäre weibliche Geschlechtsmerkmale wie Vagina & Schamlippen und später sekundäre Geschlechtsmerkmale: Brüste usw.

Y-Chromosom vorhanden => Ausbildung der Hoden => Hauptgeschlechtshormone wie Testosteron (=Androgen) => Oviduktrepressor: Hemmung der Ausbildung des Ovidukt (Eileiter und Uterus)

# Gestörte Geschlechtsdifferenzierung

# 1.) Scheinzwitter (= Pseudohermaphroditen)

SZ haben eindeutige Gonosomen und Gonaden, aber davon abweichende innere und äußere Geschlechtsmerkmale

z.B. *Testikuläre Feminisierung* (= Verweiblichung, obwohl Hoden vorhanden)

Karyotyp: XY, Phänotyp: weiblich

**Ursache**: Testosteron-Wirkung unterbleibt, da die Testosteron-Rezeptormoleküle des Zielgewebes

defekt sind.

Da in geringem Maße auch weibliche Hormone von diesem Organismus gebildet werden

kommt es zur Verweiblichung z.B. Brust, breites Becken, Vagina

(Wanderung der Hoden aus der Leibeshöhle im 9. Monat)

Daneben weiblicher Intersex Genotyp: XX, Phänotyp XY

# 2.) Echter Zwitter

Menschen mit beiden Gonaden oder Mischgonaden

**Fehler**: bei primärer Differenzierung der Gonaden, d.h. Fehler auf Gonosomen äußeres Genital ähnelt dem embryonalen Zustand

#### **Problematik Zwitter**

- gestörte Geschlechtsidentität
- Vorteile im Hochleistungssport (Besserer Ausbau der Muskeln)
  - => Geschlechtstest bei Olympischen Spielen

# Schnellmethode zur Bestimmung des genetischen Geschlechts

#### Info:

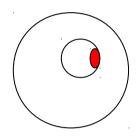
1949 Barr und Bertram entdecken Barr-Körperchen in motorischen Ganglienzellen bei Katzen 1959 OHNO Sex-Chromatin = zweites X-Chromosom in kondensiertem Zustand (auch in der Interphase spiralisiert)

1961 Mary F. Lyon => "LYON-Hypothese"

In früher Embryonalphase (2. Woche nach Zygotenbildung) wird eines der beiden X-Chromosomen deaktiviert (zufallsbedingt)

Grund: Gen-Dosis-Kompensation  $\rightarrow$  Enzymkonzentration bei Frau und Mann gleich

Sexchromatintest (Test auf Barr-Körperchen)



In Interphasekernen weiblicher Zellen

# Lyon-Hypothese:

Sexchromatin = X-Chromosom (16 Tage nach der Befruchtung Inaktivierung eines X-Chromosoms) => auch bei Frauen ist nur ein X-Gonosom aktiv

# Welches Geschlecht liegt vor?

Nach der Geburt wird das Geschlecht eines Kindes durch den Arzt bestimmt. Dabei sind die äußeren Genitalien das Hauptentscheidungsargument. Aber bestimmen sie allein das Geschlecht eines Menschen?

## Entwicklung der Geschlechtsorgane

Bei Erwachsenen sind die Unterschiede zwischen den primären Geschlechtsorganen erheblich. Während der Entwicklung gehen sie jedoch aus dem gleichen Keimblatt hervor. Am Anfang ihrer Bildung sehen sie sogar identisch aus. Erste Unterschiede bilden sich während der Embryonalentwicklung aus. Die volle Funktion nehmen sie allerdings erst während/ nach der Pubertät auf. Dazu müssen vorher hormongesteuerte Prozesse ablaufen und beendet sein.

#### Zusatzinformationen

http://transx.transgender.at/2350\_20\_Operation\_Entwicklung

http://de.wikipedia.org/wiki/Geschlecht

http://de.wikipedia.org/wiki/Geschlechtsorgan

http://de.wikipedia.org/wiki/Identitätsgeschlecht

http://de.wikipedia.org/wiki/Gonadales\_Geschlecht

http://de.wikipedia.org/wiki/Genitales Geschlecht

http://de.wikipedia.org/wiki/XY-Frau

http://de.wikipedia.org/wiki/XX-Mann

http://de.wikipedia.org/wiki/Hoden-determinierender Faktor

http://de.wikipedia.org/wiki/Liste der Transgender-Themen

http://de.wikipedia.org/wiki/Intersexualität

#### Gibt es mehrere Arten von Geschlechtern?

Neben dem so genannten Identitätsgeschlecht sowie dem sozialen Geschlecht, welches eine Person mehr oder weniger frei wählen kann, und welche keine biologische Entsprechungen haben müssen, kennen Biologen und Mediziner drei Arten der Geschlechtsbestimmung. Problematisch wird es, wenn sie nicht einander entsprechen!

# a) Genetisches Geschlecht (=Kerngeschlecht)

Die Geschlechtschromosomen (23. Chromosomenpärchen) bestimmen das genetische Geschlecht. Eine Lebewesen mit XX-Chromosomen ist weiblich, mit XY-Chromosomen ist es genetisch männlich.

# b) Gonadales Geschlecht

Das entscheidende Geschlechtsmerkmal kann aber auch die Keimdrüse (=Eierstock & Hoden) sein. Sie produzieren im großen Umfang Hormone, welche den Menschen maßgeblich beeinflussen und später auch für die vollständige Ausbildung der Geschlechtsorgane verantwortlich sind (deshalb spricht man auch vom hormonellen oder endokrinen Geschlecht).

Die Ausbildung der Keimdrüsen wird durch entsprechende DNA des vorhandenen (bzw. abwesenden) Y-Chromosoms gesteuert. Ist es vorhanden, werden Hoden gebildet. Fehlt es, so bleiben die Gonadenanlagen zunächst in einem so genannten indifferenten Stadium, bis sie sich schließlich zu Eierstöcken umwandeln.

Aber durch eine Mutation oder eine andere biologische Fehlfunktion kann die Ausbildung der Hoden, selbst bei vorhandenem Y-Chromosom unterbleiben. So ist bei einem Defekt der "Sex determining region of Y (=SRY)", welche sich auf dem kurzen Arm des Y-Chromosoms befindet, eine korrekte Bildung der männlichen Keimdrüsen nicht gegeben. Es entsteht ein weiblicher Phänotyp (=XY-Frauen).

#### c) Genitales Geschlecht (=somatisches Geschlecht)

Die äußeren Geschlechtsmerkmale des Menschen werden in der Regel zur Bestimmung des Geschlechts bei Kindern nach der Geburt verwendet. Es wird durch die vorhandenen (oder eben nicht vorhandenen) Geschlechtshormone der männlichen Keimdrüsen (Hoden), v.a. dem Testosteron, beeinflusst. Nur bei dessen Gegenwart bilden sich die männlichen inneren und äußeren Geschlechtsorgane aus. Bei Abwesenheit des Y-Chromosoms und somit der Abwesenheit von Hoden und somit der Abwesenheit von Testosteron werden automatisch weibliche innere und äußere Geschlechtsorgane gebildet.

#### Homologe Entsprechungen zwischen den Geweben bei Mann und Frau:

Mann	Frau
Hoden	Eierstöcke
Harnröhre zwischen Blase und Penis	Harnröhre nach der Blase
Harnröhre im Penis	innere Schamlippen
Hodensack	äußere Schamlippen
Penisgewebe mit Eichel	Klitoris

#### Generationswechsel bei Tieren

Als *Generationswechsel* bezeichnet man eine besondere Form der Fortpflanzung, bei der sich geschlechtliche und die ungeschlechtliche Fortpflanzung bei <u>einer</u> Art abwechseln. Man spricht deshalb auch von unterschiedlichen Generationen.

Man findet ihn v.a. bei niederen Pflanzen und Tieren wie Protisten, *Moosen, Farnen, Nesseltieren*, *Tunicaten* (=Manteltiere) und im Grunde (sehr versteckt) bei Samenpflanzen.

Diese besondere Form der Fortpflanzung vereint die Vorteile der beiden Fortpflanzungsarten:

- Durch ungeschlechtliche Fortpflanzung können viele Nachkommen erzeugt werden (v.a. zeitnah, da kein Sexualpartner benötigt wird.
- Durch geschlechtliche Vermehrung findet eine immerwährende Durchmischung des Genpools statt, so dass Nachkommen sich genetisch unterscheiden und so an verschiedene Umweltbedingungen angepasst sind.

#### Man unterschiedet zwei Formen:

- 1. Metagenetischer Generationswechsel: geschlechtliche und ungeschlechtliche Fortpflanzung wechseln sich ab
- 2. Heterogener Generationswechsel: eine sich bisexuell fortpflanzende Generation wechselt sich mit einer *parthenogenetisch* fortpflanzenden Generation ab.

Dabei ist die ungeschlechtlich gebildete Generation in der Regel haploid, die durch Befruchtung gebildete Generation diploid.

Dieser Wechsel zwischen einer haploiden und einer diploiden Generation wird auch heterophasischer Generationswechsel genannt.

Meistens unterscheiden sich beide Generationen deutlich in ihrem Aussehen. Ein Beispiel dafür wäre der Wechsel bei der **Ohrenqualle**. Die bewegliche Generation heißt auch **Meduse**, die sessile (festsitzende) nennen wir **Polyp**. Der Polyp ist dabei die ungeschlechtliche Generation.

Ein solcher Wechsel der Gestalt wird auch als heteromorpher Generationswechsel bezeichnet (sonst isomorphen Generationswechsel - iso bedeutet "gleich").

# Zusatzinformationen:

http://de.wikipedia.org/wiki/Generationswechselhttp://de.wikipedia.org/wiki/Tunicata



#### Generationswechsel bei Pflanzen

# a) Generationswechsel bei Algen:

Bei Braun- und bei Grünalgen bildet die diploide Algen (=Sporophyt) durch Meiose so genannte Meiosporen. Diese Meiosporen wachsen zu haploiden Pflanzen (männliche oder weibliche Gametophyten), welche durch Mitose dann männliche und weibliche Keimzellen (Gameten) bilden. Verschmelzen die Gameten, entstehen neue, diploide Algen.

Je nach Art sehen die diploide und die haploide Generation gleich aus oder auch nicht.

Die Begriffe Gametophyt und Sporophyt bezeichnen das, was die jeweilige Generation bildet: Der Gametophyt bildet Gameten, der Sporophyt bildet Sporen (Phyt=Pflanze).

Der Wechsel von haploiden und diploiden Generationen wird Generationswechsel genannt.



Moos mit Sporenkapseln

# b) Generationswechsel bei Moosen:

Moose sind schon weiter entwickelte Pflanzen als Algen. Sie haben sich durch ihre Entwicklung unabhängig von Meeren und Seen gemacht. Dennoch benötigen sie etwas Wasser zur Fortpflanzung.

Die eigentliche Moospflanze ist auch hier der Gametophyt. Er ist wieder haploid und bildet Mitogameten. Diese entstehen in der Pflanze in getrennten "Behältern". Die Gameten werden je nach Geschlecht auch Eizellen oder Spermatozoiden genannt.

Durch Wasser (bei Regen oder durch Tau) gelangen die begeißelten Spermatozoiden zu den Eizellen. Es kommt zur Befruchtung. Es entsteht die neue diploide Generation (=die Sporophyten). Sie wächst aus den befruchteten Eizellen (=den Zygoten) direkt auf dem Gametophyten heran.

Diese diploiden Sporophyten ernähren sich vom Gametophyten und bilden eine braun gestielte Sporenkapsel. Oft ist der Sporophyt sehr unscheinbar und besteht nur aus der gestielten Sporenkapsel. In dieser Kapsel entstehen durch Meiose nun die Meio-Sporen, welche in der Regel

durch den Wind verbreitet werden und so entsteht am geeigneten Ort die nächste Generation der Gametophyten.



Moos mit Sporenkapseln

#### **Zusatzinformationen:**

- Tiefergehende und v.a. Genauere Informationen in Kapitel "03.04 Moose, Farne und Schachtelhalme"
- http://de.wikipedia.org/wiki/Moose

#### c) Generationswechsel bei Farnen:

Die Farne gehören zu den Gefäßsporenpflanzen, welche die Schwestergruppe der Samenpflanzen sind. Sie sind deutlich entwickelter als die Moose und weniger entwickelt als die Samenpflanzen. Vermutlich sind sie also zeitlich dazwischen entstanden (vor ca. 400 Millionen Jahren).

Man kennt ca. 12000 Arten, von denen in Europa ca. 200 Arten vorkommen. Alle Arten sind gut an das Landleben angepasst. Sie komme mit Trockenheit etwas besser zurecht als die Moose.

Im Erdzeitalter Karbon (vor etwa 400 Millionen Jahren) gab es sehr große Farngwächse. Sie bildeten die sogenannten Baumfarne und dadurch zusammen mit den Schachtelhalmen die Farnwälder. Deren abgestorbenen Pflanzen bildeten durch Fäulnisprozesse in Jahrmillionen die heutige Steinkohle.

Die Farne zeigen wie alle Gefäßsporenpflanzen einen auffälligen Generationswechsel, welcher bei den Samenpflanzen kaum erkennbar ist.



Heranwachsende Farne zeigen kein Spitzenwachstum

Die eigentliche Farnpflanze ist der diploide Sporophyt. Am ausgewachsenen Blatt, dem Farnwedel, sieht man deutlich auf der Blattunterseite Sporenkapseln mit Meio-Sporen. Sie werden auch Sori genannt.

Gelangen diese Sporen auf den Boden keimen sie zu einem unauffäligen haploiden Gametophyten aus. Er wird auch Vorkeim oder Prothallius genannt. Die Vorkeime bilden nun entsprechend Eizellen oder Spermatozoiden, welche durch einen Wassertropfen zueinander finden können. Durch die Befruchtung entsteht eine Zygote, aus der wieder der neue Sporophyt wächst. Der Sporophyt muss übrigens nicht auf dem Gametophyten wachsen. Er ist eine selbständige Pflanze!





# **Vergleich Generationswechsel Moose - Farne:**

Der Generationswechsel der Farne läuft prinzipiell so ab wie bei den Moosen. Allerdings gibt es auch Unterschiede.

#### Gemeinsamkeiten:

- Es gibt eine Trennung zwischen einer geschlechtlich entstandenen und einer vegetativ (asexuell) entstandenen Generation.
- Farne produzieren ebenfalls Keimzellen (=Gameten).
- Die männlichen Keimzellen sind begeißelt (Spermatozoide).
- Die männlichen Keimzellen müssen ebenfalls den Weg zu den weiblichen Keimzellen finden.
- Dazu ist ebenfalls Wasser notwendig.

#### **Unterschiede:**

- Bei den Farnen ist der Sporophyt (also die Sporen produzierende Generation) die optisch auffallendere mit den deutlich größeren Pflanzen. Dadurch konnten die Farne im Karbon bis zu 30 Meter groß wachsen.
- Der Gametophyt (welcher ja die Geschlechtszellen produziert) hingegen, bleibt klein und am Boden. Er sieht sogar den Lebermoosen ähnlich.
- Der Gametophyt der Farne wird auch Prothallium genannt.
- Der Sporophyt ist eine selbständige Pflanze, die nicht auf die Versorgung durch den darunter wachsenden Gametophyten angewiesen ist.

#### Zusatzinformationen:

Weitere Informationen in Kapitel 03.04 "Moose, Farne und Schachtelhalme" <a href="http://de.wikipedia.org/wiki/Farne">http://de.wikipedia.org/wiki/Farne</a>

# d) Generationswechsel bei Samenpflanzen:

Zu den Blütenpflanzen gehören die beiden Gruppen der Nacktsamer (z.B. Nadelbäume) und die Bedecktsamer (die meisten Blütenpflanzen).

Die eigentliche sichtbare Pflanze ist der Sporophyt. In den Blüten werden durch Meiose Meio-Sporen gebildet. Die Pollen keimen dann durch Transport auf die Narbe einer anderen Blüte zum Pollenschlauch. Dieser ist der (männliche) Gametophyt. Dabei entstehen im Pollenschlauch durch Mitose die Spermatozoiden. Sie sind unbegeißelte Gameten. In der Samenanlage im Fruchtknoten bildet sich die Großspore. Aus ihr entstehen die (weibliche) Gametophyten. Diese bilden dann durch Mitose die Eizellen.

Gelangt nun der Pollen auf die Narbe und wächst dann der Pollenschlauch durch den Griffel. Am Ende trifft er dann auf die Eizelle, es kommt zur Befruchtung. Wasser ist dazu nicht notwendig. Dies stellt die wesentliche Anpassung an das Landleben dar.

Durch die Befruchtung kommt es zur Bildung der Frucht, aus der später der neue Sporophyt wächst.

#### Zusatzinformationen:

http://de.wikipedia.org/wiki/Bedecktsamer http://de.wikipedia.org/wiki/Nacktsamer

#### **Parthogenese**

Die Parthenogenese wird nach seinem Wortstamm aus dem Altgriechischen auch Jungfernzeugung genannt (Parthenos = Jungfrau, Genesis = Entstehung, Geburt).

Es handelt sich dabei um eine eingeschlechtliche Fortpflanzung, d.h. Fortpflanzung aus <u>unbefruchteten</u> Eizellen - also ohne Partner.

## Es gibt mehrere Möglichkeiten:

- 1. Durch Hormone wird der unbefruchteten Eizelle eine Befruchtung "vorgespielt". Daraufhin teilt sich diese und wächst schließlich zu einem vollständigen Organismus aus.
- 2. Diploide Urkeimzellen beginnen mit der Zellteilung und werden zu lebenden Organismen. In diesem Fall findet keine Rekombination statt (es lief ja keine Meiose ab) und so sind alle Nachkommen erbgleiche Klone der Mutter.

#### Vorkommen:

Für höher entwickelte Säugetiere scheidet Parthenogenese, aufgrund der Komplexität der Lebewesen, zur Fortpflanzung aus.

#### Bei niederen Tieren kann man sie aber durchaus finden:

- bei Bärtierchen (Familie Echiniscidae)
- vielen Insektenarten (z. B. den Rüsselkäfern, den Gespenstschrecken, den Kopfläusen, der Großen Sägeschrecke, bei Bienen (Die männlichen Tiere, die Drohnen entstehen aus nicht befruchteten diploiden Eiern der Königin)
- bei einigen Spinnentieren (z. B. bei eingen Skorpionen)
- bei einigen Krebsen (Cladocera, Daphnia, Marmorkrebs)
- bei einigen Schneckenarten (Melanoides tuberculata)
- bei Eidechsen (z. B. beim australische Gecko, dem Komodowaran Varanus komodoensis und dem pazifische Gecko Lepidodactylus lugubris.)
- bei einer Schlangenart (Blumentopfschlange)
- bei Haien (z.B. beim Schaufelnasen-Hammerhai und dem Kleinen Schwarzspitzenhai)
- bei einigen Vögeln (Truthühnern)

#### Zusatzinformationen:

http://de.wikipedia.org/wiki/Parthenogenese

# Entdeckung der Stammzellen & Fortschritte der Stammzellenforschung

Die Aufgaben von Stammellen bestehen darin sich zu teilen und dann zu differenzieren. Sie bilden den Stamm für alle anderen Zellen und bilden sich selbst!

Adulte Stammellen reparieren den Körper und ersetzen alte Zellen.

## Die Entdeckung der adulten Stammzellen:

Die Atombombe von Hiroschima im August 1945 führte zur Entdeckung der Stammzellen.

Viele Menschen starben, da die Blutbildung nicht mehr funktionierte. Menschen starben daraufhin an den Strahlungsschäden.

Gerade Blutzellen können sich nicht mehr erneuern. Die Blutbildung kam um Erliegen.

Einfache Schnitte und Wunden heilten auf einmal bei den Strahlenopfern nicht mehr.

Weltweit forschten viele Wissenschaftler daran, die Strahlungsschäden zu heilen. Sie fanden heraus, das im Knochenmark die meisten Blutzellen gebildet werden.

Rote Blutkörperchen leben 100-120 Tage, weiße Blutkörperchen leben nur 1-2 Tage, sie müssen täglich gebildet und ersetzt werden. An jedem Tag muss ein Erwachsener 1 Mrd. neue Zellen bilden. (davon nur 2 Millionen rote Blutkörperchen). Dies geschieht dauerhaft vor allem im Knochenmark und Milz. Nun war klar, warum Strahlenopfer kein Blut mehr bilden konnte. Die adulten Stammzellen sowie die Bildungsgewebe waren durch die Strahlung zerstört.

Die Kanadier Till und MacCallut führten dann folgendes Experiment durch:

Radioaktiv verstrahlten Mäuse wurden Stammellen in die Milz injiziert. Nach einer Woche fand man Beulen an der Milz, in denen alle Typen von Blutzellen wuchsen. Das war der Beweis, das aus den Stammzellen neue (ausdifferentierte) Zellen entstehen.

Einzelne Stammzelle konnten ganze Reihen von verschiedenen Blutkörperchen bilden!

Der Amerikaner Howard Green war der Erste, der mit Stammzellen forschte. Er forschte vor allem an Hautstammzellen, der Unterhaut, die in der Haut für die tägliche Erneuerung verantwortlich sind.

Als 1981 zwei Kinder in Boston schwerste Verbrennungen 3. Grades hatte, entnahm er ihrer Haut die letzten noch funktionierenden Stammzellen aus den Achselhöhlen, die meisten anderen waren verbrannt. Es gelang ihm die Anzahl an Hautstammzellen in Petrischalen 10000 fach zu erhöhen. Er und sein Team an Studenten stellten in vielen Wochen genug Hauttransplantate her, damit die Haut erneuert werden konnte. Die Kinder überlebten beide.

Howards Ergebnisse wurden durch wissenschaftliche Publikationen weltweit verbreitet und schlugen ein wie eine Bombe! Stammzellenforschung wurde sehr populär.

Im LV Prasat Krankenhaus (Indien, Hyderabatt) wurde erstmals Menschen mit Verätzungen der Augen, bei denen die Hornhaut beschädigt wurde geholfen, indem Ihnen aus der beschädigten Hornhaut Zellen entnommen wurden und eine neue Hornhaut hergestellt wurde, die auf die alte aufgetragen wird. Die Ärtin G. Vemunganti und der Chirurg Virenda Sangwan entwickelten diese neue Technik

Aber: die adulten Stammzellen sind schon spezialisiert. Hautstammellen kann man nicht in andere Stammellen umwandeln. Die Forscher vermuteten, dass embryonale (v.a. totipotente) Stammzellen noch viel mehr Potential beherbergen!

# Die Entdeckung der embryonale Stammzellen

1981 erforschten Martin Evans und Gale Martin zwei Forscher Taratokarzinome (sehr aktive Tumore bei Embryos) und fanden in diesen alle Gewebetypen eines Menschen, selbst Zähne. Diese Tumore stammen alle von einer Tumor-Stammelle ab.

Diese Tumor-Stammellen von Embryos führten zur Suche nach diesem Zelltyp bei Embryos. So wurden die ersten embryonalen Stammellen gefunden. Evans vermutete, dass diese Tumorzellen ganz normale embryonale Zellen sind, die nur in der falschen Umgebung wachsen.

Für embryonale Stammzellen braucht man also frühe Embryonen.

Die Hoffnung besteht, das man neue Behandlungsmethoden finden kann und so den Körper reparieren kann.

1998 dachte Jamie Thompson erstmals darüber nach, bei künstlichen Befruchtungen übriggebliebene befruchtete Eizellen zu Forschungszwecken zu verwenden.

Peter Coffy, britischer Forscher versucht durch Stammzellen die altersbedingte Makuladegeneration (Netzhautabbau im Alter) zu heilen. Diese Krankheit ist ein degenerativer Abbau der Sehzellen in der Sehgrube der Netzhaut. Aus einer Stammellenlinie könnte dabei bis zu 28000 Menschen zu helfen.

## Der Weg zurück: kann man Zellen wieder pluripotent machen?

Shimja Namamaka, ein japanischer Arzt, fragte sich, ob man Zellen so programmieren kann, dass sie wieder zu pluripotenten Stammzellen werden. Er hatte viele Patienten mit Rückenmarksschäden und den daraus bedingten Lähmungen.

Um seine Forscherfrage zu beantworten, kreiste er statistisch die ganzen zellulären Faktoren ein, die auf DNA-Ebene Zellen ihre Differenzierung ermöglichen. Er betrieb als Grundlagenforschung. Er fand heraus, dass die jeweils aktive Gene bestimmen, zu welcher Zellart sich eine Zelle ausdifferenziert.

Er fragte sich nun, ob man diesen Vorgang rückgängig machen könne. Aus Millionen von Faktoren konnte er statistisch so vieles ausschließen, dass am Ende 24 verschiedene Faktoren übrig blieben, welche tatsächlich Einfluss auf die Aktivität der Differenzierung haben.

Als wichtigstes erkannte er dabei vier Proteine (im Grunde sind es vier Transkriptionsfaktoren), die diesen Vorgang auslösen.

Aus differenzierten Hautzellen konnte Namamaka nun pluripotente Stammzellen bilden. So kann aus einer normalen Hautzelle eine iPS - induzierte pluripotene Stammzellen - gebildet werden, aus der dann z.B. Herzzellen gebildet werden können.

Das Dogma, dass Stammzellen adulte Zellen gebildet werden und sich dann ausdifferenieren ist also im Grunde falsch, da der Weg umkehrbar ist!

Ein Dilemma dabei ist, das aus Hautellen nun auch Eizellen und Spermien hergestellt werden könnten. Ist es ethisch vertretbar, so neues Leben zu bilden?

# Übersicht über die verschiedenen Stammzelltypen

Stammzellen sind noch nicht ausdifferenzierte Körperzellen, wie sie bei der Entwicklung von Lebewesen vorliegen. Eine Spezialisierung aus ihnen findet also später erst statt (zu Hautzellen, Muskelzellen, Knorpelgewebe usw.).

Stammzellen können ständig neue (organspezifische) Tochterzellen erzeugen um sich zu erhalten. Der Mechanismus dazu ist allerdings noch nicht vollständig entschlüsselt (man vermutet eine asymmetrische Zellteilung - einerseits Tochterzellen mit Stammzelleigenschaften zu generieren sowie andere Tochterzellen zu bilden, die sich weiter ausdifferenzieren).

Bei Säugetieren findet man sie im Embryoblasten (im Blastocystenstadium).

Man findet übrigens auch bei Pflanzen an der Spitze des Sprosses (im sogenannten Apikalmeristem) sowie an den Wurzelspitzen im Wurzelmeristem Stammzellen<sup>3</sup>.

Man kann Stammzellen in mehrere Typen einteilen. Sie unterscheiden sich vor allem durch ihr ontogenetisches<sup>4</sup> Alter und ihr Differenzierungspotenzial:

# a) Totipotente embryonalen Stammzellen

Sie sind ontogenetisch die frühesten Stammzellen, die später zu die primitiven Keimstammzellen, sowie somatischen Stamm- und Progenitorzellen (oder Vorläuferzellen) werden. Sie werden als totipotent bezeichnet, weil sie noch zu kompletten Lebewesen heranwachsen können. Dazu ist allerdings eine geeignete Umgebung mit optimalen Bedingungen erforderlich (z.B. die Gebärmutterschleimhaut). Beim Menschen liegt dies ungefähr bis zum 16zell Stadium vor.

# b) Pluripotente embryonale Stammzellen

Sie sind in der Lage, sich in Zellen aller drei Keimblätter (Entoderm, Ektoderm und Mesoderm) umzuwandeln. Sie werden daher als pluripotent bezeichnet.

Sie können also prinzipiell zu jedem Zelltyp eines Körpers ausdifferenzieren. Der Hauptunterschied zu den totipotenten Stammzellen ist, dass sie nicht mehr in der Lage sind, einen gesamten Organismus zu bilden.

# c) Postembryonale Stammzellen (=multipotente Stammzellen)

Multipotente Stammzellen können sich im Vergleich zu den anderen beiden Typen nicht mehr so stark ausdifferenzieren. Man findet sie bei Säugetieren nach der 12. Schwangerschaftswoche. Aus ihnen kann also nicht jede Art von Gewebe heranwachsen. Aus diesem Grunde kann man sie auch gut in Gruppen einteilen (fetale, neonatale und adulte Stammzellen)

Adulte Stammzellen (man findet sie man in Lebewesen nur nach ihrer Geburt!) beispielsweise bilden in der Regel nur noch ihrer Funktion entsprechende Gewebezellen (z.B. eine Blut-Stammzelle bildet dann Blut- und Immunzellen; eine Hirn-Stammzelle bildet nur noch die verschiedenen Gewebe des Gehirns). Sie sind hinsichtlich ihres Selbsterneuerungsvermögens und der Möglichkeiten sich zu verschiedenen Zellen auszudifferenzieren sehr eingeschränkt .

Die adulten Stammzellen sind besonders für die Forschung wichtig. Sie werden auch somatische Stammzellen genannt.. Sie dienen im Körper dazu den Organismus mit neuen Gewebezellen zu erhalten. Man findet sie z.B. im Knochenmark, in der Haut, im Fettgewebe, in der Nabelschnur und im Nabelschnurblut, im Gehirn, der Leber und der Bauchspeicheldrüse).

Neuere Untersuchungen zeigen allerdings eine vermutlich größere Variabilität. Unter sehr guten Bedingungen können sie vermutlich flexibler sein, als bisher vermutet. So genannte "Umpolungen"

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Allerdings haben praktisch alle Pflanzenzellen die Fähigkeit einen kompletten Organismus zu regenerieren.

http://de.wikipedia.org/wiki/Ontogenese

ermöglichen es z.B. dass aus Blut-Stammzellen des Knochenmarks bei Einlagerung in die Leber, Leberzellen gebildet werden können.

# d) Stammzellen in der Forschung

Für Forschungszwecke stellen sie heutzutage einen neuen Zweig dar, an den viele Hoffnungen im Kampf gegen Krankheiten verbunden sind. Pluripotente embryonale Stammzellen (und multipotente Stammzellen) werden aus den verschiedensten menschlichen Geweben gewonnen.

Für Forschungszwecke können sie je nach Stammzelltyp mehr oder weniger leicht gewonnen werden. Eine Quelle für die medizinische Forschung sind Embryonen (z.B. durch Abtreibungen oder Fehlgeburten). Am leichtesten können adulte Stammzellen z.B. aus dem Knochenmark durch eine Punktion des Beckenknochens unter Vollnarkose oder durch Stammzellapherese (diese Methode ist neuer und für den Spender weniger invasiv) gewonnen werden. (Zum Thema Knochenmarksspende bitte folgenden Link besuchen, lesen und mal nachdenken: <a href="http://www.dkms.de">http://www.dkms.de</a>).

Auch eine Gewinnung von Nabelschnurblut-Stammzellen kann nach der Abnabelung des Kindes erfolgen. Multipotente Stammzellen der Haut können leicht gewonnen werden (Hautbiopsie).

Sind die Stammzellen gewonnen, werden sie aus ihrem Gewebeverband herausgelöst und in Kultur gebracht. So können sie lange gelagert und vermehrt werden.

So hofft man, in Zukunft Ersatzmaterial für defekte Organe herstellen zu können. Auch die Behandlung von Nervenkrankheiten, wie Parkinson, soll durch Stammzellenforschung neue Impulse erhalten.

Seinen Ursprung fand die Erforschung der Stammzellen 1981, als Blastozysten der Maus isoliert wurden. Im Labor neigen sie allerdings dazu, sich sofort umzuwandeln (auszudifferenzieren). So wurde es notwendig, Stoffe zu entwickeln, welche die Stammzellen anregen, sich ständig weiter zu teilen, so können sie unbegrenzt vermehrt werden. Die spontanen Ausdifferenzierungen sind somit nicht mehr so "tragisch".

#### Zusatzinformationen:

http://de.wikipedia.org/wiki/Stammzelle http://de.wikipedia.org/wiki/Totipotenz http://de.wikipedia.org/wiki/Pluripotenz http://de.wikipedia.org/wiki/Multipotenz

http://www.stammzellen.nrw.de/de/blickpunkt.php

Auf Englisch:

http://en.wikipedia.org/wiki/Stem\_cell

# Gewinnung von Stammzellen

#### Drei Möglichkeiten, embryonale Stammzellen zu gewinnen:

- 1. <u>Totipotente Stammzellen aus überzähligen Embryonen</u>: Wünscht eine Frau eine künstliche Befruchtung, so werden in der Regel mehrere ihrer Eizellen befruchtet und dann eine mit gutem Wachstum selektiert und in die Gebärmutter der Frau eingesetzt. Dort wächst sie zu einem Fetus heran.
  - Die nicht verwendeten Eizellen werden entweder vernichtet oder eingefroren. Man kann aber auch aus der vier Tage alter Blastozyste Stammzellen gewinnen. Diese Stammzellen sind totipotent.
- 2. <u>Stamzellen aus abgetriebenen Föten</u>: In Deutschland ist eine Abtreibung nach §219 innerhalb von 3 Monaten unter bestimmten Voraussetzungen straffrei. Erfolgt die Abtreibung innerhalb der ersten 9 Wochen, so können fetale Stammzellen gewonnen aus dem Fetus gewonnen werden. Es können z.B. Vorläufer der Ei- oder Samenzellen gewonnen werden (primordiale Keimzellen), welche dann im Labor zu embryonalen Keimzellen umgewandelt werden. Solche Zellen entsprechen dann den embryonalen Stammzellen, welche aus Blastozysten gewonnen werden.
- 3. <u>Stammzellen durch therapeutisches Klonen:</u> Einer normale Körperzelle eines Erwachsenen wird der Zellkern entnommen und die DNA isoliert. Diese DNA kann in eine entkernte Eizelle injiziert werden. Diese beginnt dann recht schnell mit mitotischen Teilungen, so das sich eine Blastozyste bildet. Aus dieser können dann entsprechend Punkt 1. wieder die Stammzellen gewonnen werden
  - Man verspricht sich von dieser Methode Stammzellen mit identischer DNA und somit identischen Oberflächenproteinen. Organe aus diesen Stammzellen würden keine Immunabstoßung im Falle einer Transplantation hervorrufen.

#### Klonen

<u>Definition:</u> Klonen ist das Herstellen gleichartiger, genetisch identischer Nachkommen einer Zelle oder eines Organismus.

Klonen bei Pflanzen ist im Grunde schon lange bekannt. Natürliche "Klone", wie die Sprosse von Kartoffeln oder bei Zwiebelpflanzen, wie der Tulpe sind im Grunde genetisch identische Nachkommen, die als Klone bezeichnet werden können.

Kulturpflanzen werden in Züchtungen durch Ableger ebenfalls geklont, damit die gezüchteten Eigenschaften erhalten bleiben.

In der Gentechnik kennt man im Grunde zwei verschiedene Methoden, um Tiere oder tierisches Gewebe zu klonen:

# **Reproduktives Klonen:**

- 1. Durch Nukleustransfer erzeugte Embryonen werden einer Leihmutter eingepflanzt und entwickeln sich zu einem vollständigen Organismus
- 2. Der Klon ist nur dann genetisch identisch mit dem Nukleusspender, wenn die Eizelle auch von diesem stammt. Ansonsten unterscheiden sie sich in ihrer Mitochondrien-DNA
- 3. wurde bisher nur an Tieren durchgeführt
- 4. Bereits erfolgreich geklonte Tierarten: Labor-Mäuse, Labor-Ratten, Hausrinder, Hausziegen, Hausschweine, Kaninchen und Hauskatzen, Afrikanische Wildkatze/Nubische Falbkatze, Weißwedelhirsch (südamerikanisch), Banteng (asiatisches Rind), Europäischem Mufflon, Gaur (asiatisches Rind), Schaf, Pferd, Hund

# **Therapeutisches Klonen:**

- Die Zellen eines Embryos werden im Labor kultiviert und vermehrt.
- Die Idee ist, dass man versucht, aus ihnen verschiedene Gewebezellen oder ganze Organe wachsen zu lassen, um diese dann bedürftigen Menschen zu implantieren.
- Der Vorteil wäre, dass die sonst bei Implantationen auftretenden immunologischen Abstoßungsreaktionen praktisch nicht vorhanden wären. Außerdem würden mehr dringend benötigte Organe zur Verfügung stehen. Der Erfolg dieser Methode steht noch aus.

#### Bisherige "Erfolge": Dolly, Prometea und CopyCat

# **Dolly**

Dolly war ein walisisches Bergschaf und das erste Säugetier, das am 5. Juli 1996 in Schottland aus einer adulten Stammzelle geklont wurde.

Dolly hatte im Grunde drei Eltern:

- 1. Schaf: spendete die Eizelle;
- 2. Schaf: spendete den Nukleus aus einer Euterzelle;
- 3. Schaf: war die Leihmutter, die Dolly ausgetragen hat

Man muss allerdings anmerken, dass Dolly eher ein biologischer Zufall war, denn aus 277 Eizellen wurden 29 Embryonen geklont, von denen nur Dolly überlebte!

Dolly wurde während seines Lebens mehrmals auf natürliche Weise Mutter und starb im Alter von sechseinhalb Jahren an einer Lungenentzündung (Die Lebenserwartung von Schafen liegt allerdings bei 10-15 Jahren. Man war über dieses frühe Ableben Dolly etwas erstaunt. Man vermutet, dass die Zellen Dolly sehr schnell alterten.)

#### Prometea:

Die erste geklonte Haflingerstute erblickte am 28.Mai 2003 in Italien das Licht der Weide. Sie wurde von der Stute ausgetragen, von der auch die Eizelle und der Nukleus stammen. Sie ist also genetisch komplett identisch mit der Mutter. Traurige Bilanz: insgesamt 827 weitere Klonversuche schlugen fehl

# CopyCat:

Die Existenz der ersten geklonten Hauskatze wurde 2002 bekannt gegeben. Die Leihmutter war getigert, ihre Klonmutter eine Glückskatze. (Sie hat die selbe Fellfarbe wie ihre Klonmutter, aber eine andere Musterung). Auch hier hat nur einer von 87 Embryonen überlebt.

Das Projekt zum Klonen der ersten Hauskatze wurde von dem amerikanischen Unternehmen *Genetic Savings & Clone* gesponsert. Man verspricht sich durch das Klonen verstorbener Haustiere einen lukrativen Markt.

#### Gesetzeslage:

- Es besteht internationale Einigkeit darüber, dass das reproduktive Klonen von Menschen verboten sein sollte
- In Deutschland sind das therapeutische und reproduktive Klonen verboten (Embryonenschutzgesetz)
- Forschung nur an ausländischen Stammzellen von vor 01.09.2002
- Streit über die Menschenwürde des Embryos in vitro (in vitro = im Glas, also "im Labor")

# Projekte:

- Therapeutisches Klonen
- Klonen von bedrohten Tierarten
- Klonen von ausgestorbenen Tierarten

#### Siehe auch:

http://www.br-online.de/wissen-bildung/thema/klon/http://de.wikipedia.org/wiki/Stammzelle

#### Rückschritte statt Fortschritte:

2004 gab das Forschungsteam des südkoreanischen Arztes Hwang Woo-suk bekannt, einen menschlichen Embryo mit Hilfe eines Zellkerntransfers geklont zu haben. Man wollte so Stammzelllinien gewinnen (=> Therapeutisches Klonen)

2005 publizierte die Fachzeitschrift "Science", dass es gelungen sei maßgeschneiderte embryonalen Stammzellen für schwerstkranke Patienten herzustellen

Beide Meldungen stellten sich in den darauf folgenden Jahren als Falschmeldungen und als gefälscht heraus. Es ging wohl vor allem darum Forschungsgelder durch vermeintliche Fortschritte zu kassieren.

Bei Dolly wurden 277 Versuche unternommen, um nur einen einzigen Schafsklon am Ende zu erhalten

# Pro- und Kontra "Klonen

#### Contra:

- Ineffizient
- Einzigartigkeit jedes Menschen wird nicht berücksichtigt
- Mensch wird zur Ware
- bei Leihmüttern muss man mit vielen Schwangerschaftsmisserfolgen rechnen
- Eingriff in die natürliche Entwicklung des Menschen
- langfristig würde Überpopultation zunehmen
- Klone haben geringere Lebenserwartung

#### Pro:

- bedrohte Arten können vlt. gerettet werden
- ausgestorbene Arten können zurückgebracht werden
- evtl. heilen von Krankheiten