

Inhaltsverzeichnis

1	Entwicklung: ein Vorwort zur Bedeutung des Begriffs	
1.1	Lebewesen konstruieren und organisieren sich selbst auf der Basis ererbter Information	1
1.2	Entwicklung bedeutet auch Zunahme an Komplexität; dieser Komplexitätsgewinn resultiert aus der Kooperation der Gene und der Zellen	3
Box 1 Von der Seele zur Information: zur Geschichte der Entwicklungsbiologie		4
	Zusammenfassung des Kapitels 1	12
2	Etappen und Prinzipien der Entwicklung	
2.1	Etappen der Entwicklung, Fachausdrücke	13
2.1.1	Das Tier durchläuft im Regelfall eine Embryonalentwicklung, ein Larvalstadium, eine Metamorphose und ein Adultstadium	13
2.1.2	Die Eizelle ist in ihrer inneren Struktur polar, d.h. asymmetrisch gebaut	15
2.1.3	Furchung ist eine Serie rasch ablaufender Zellteilungen	16
2.1.4	Während der Gastrulation wird die Bildung innerer Organe vorbereitet	17
2.1.5	Organbildung und Gewebedifferenzierung ermöglichen ein eigenständiges Leben	20
2.2	Allgemeine Prinzipien in Kurzfassung	21
2.2.1	Bei aller Mannigfaltigkeit der tierischen Entwicklung gibt es doch einige grundlegende und wiederkehrende Vorgänge	21
	Zusammenfassung des Kapitels 2	23
	Anhang: allgemeine Regeln zur Schreibweise	24

3	Entwicklung bedeutsamer Modellorganismen I: Wirbellose	
3.1	Der Seeigel-Keim: Modell für tierische Entwicklung schlechthin und Objekt historisch bedeutsamer Experimente	25
3.1.1	Der Seeigel-Keim ist Referenzmodell für Befruchtung und frühe Embryonalentwicklung	25
3.1.2	Die bilateralsymmetrische Larve entwickelt in der Metamorphose aus Imaginalscheiben die Organisation des radiärsymmetrischen Seeiegels	28
3.1.3	Bedeutsame Experimente 1: Aus halbierten Embryonen gehen zwei vollständige Tiere hervor; Embryonen sind folglich keine Maschinen und fähig zur Regulation – aber man muss richtig halbieren	28
3.1.4	Bedeutsame Experimente 2: Es gibt Wechselwirkungen zwischen den Zellen des Embryo; sie gaben Anlass, die jahrzehntelang kontrovers diskutierte Gradiententheorie weiter zu entwickeln	29
3.1.5	Möglicherweise gibt es im Seeigelkeim Morphogene, die den Morphogenen des Amphibienkeims gleichen; Lithium-Ionen interferieren in beiden Fällen mit den Gradientensystemen	32
3.1.6	Mikromeren sind auch Ursprung eines induktiven Signals mit Nahwirkung, das die Bildung des Urdarms einleitet	32
3.1.7	Schon vor der Gastrulation lassen sich mit molekularbiologischen Methoden Territorien abgrenzen, in denen unterschiedliche Gene aktiv sind und die das künftige Schicksal dieser Territorien ankündigen	33
3.2	<i>Dictyostelium discoideum</i>: Wechsel von Zuständen	34
3.2.1	Kooperation hilft dem Überleben der Art: von amöbenhaften Einzelzellen zum vielzelligen Verband	34
3.2.2	Bei der Aggregation werden von Schrittmacherzellen im Sammelzentrum rhythmisch chemotaktische Signale in Form von cAMP-Molekülen ausgesandt; die Signale werden von Amöben der Umgebung verstärkt und im Staffetenverfahren in die Peripherie geleitet	36
3.2.3	Im Zuge der Aggregation kommt es zu einer Zelldifferenzierung, die eine wechselseitige Absprache erfordert	37
3.3	<i>Hydra</i>: der unsterbliche Süßwasserpolyt	38
3.3.1	Mit Regenerationsstudien an Hydra begann um 1740 die experimentelle Entwicklungsbiologie	38
3.3.2	Man kann Hydren in einzelne Zellen zerlegen; Aggregate solcher Zellen können sich selbst zu ganzen Tieren reorganisieren	39

3.3.3	Obzwar Hydra Nervenzellen besitzt, ist sie potentiell unsterblich; denn sie kann alle gealterten und verbrauchten Zellen durch neue ersetzen	41
3.3.4	Ein erstes Schwerpunktthema ist Musterbildung und Positionsinformation: Wo entsteht der Kopf, wo der Fuß? . . .	42
3.3.5	Erneuerung aus Stammzellen und die Kontrolle von Zellproliferation und Zelldifferenzierung sind ein zweites Schwerpunktthema	43
3.3.6	Hydren ohne Nerven(zellen): Sie leben und gedeihen, wenn sie fürsorglich behandelt werden	43
3.3.7	Was sonst noch mit Hydrozoen gemacht wird: Metamorphose-induzierende Neuropeptide, morphogenetische Faktoren, Transdifferenzierung	44
3.4	<i>Caenorhabditis elegans</i>: ein Beispiel für invariante Zellstammbäume	45
3.4.1	Ein kleiner Fadenwurm (Nematode) mit äußerst präzise programmiertem Entwicklungsgang macht Karriere im Labor	45
3.4.2	<i>C. elegans</i> erlaubt eine ausgeklügelte Genetik. Ein kurzer Lebenslauf führt zu Zwittern oder zu Weibchen und Männchen; man kann Mutanten herstellen und kreuzen	46
3.4.3	In der Embryonalentwicklung entstehen über exakt festgelegte Zellstammbäume Individuen mit stets gleicher Zellenzahl; zur Zellkonstanz trägt auch programmierter Zelltod bei	47
3.4.4	Besondere Beachtung verdient ein Stammbaum, der zu den Urkeimzellen führt: die Keimbahn	48
3.4.5	Nicht allein die Genealogie der Zellen ist entscheidend; vielmehr gibt es Wechselwirkungen zwischen benachbarten Zellen	49
3.4.6	<i>C. elegans</i> ist der erste tierische Organismus, dessen Genom vollständig sequenziert worden ist	50
3.5	<i>Spiralier</i>: ein in der Natur oft benutztes Furchungsmuster .	50
3.5.1	Spiralfurchung kennzeichnet mehrere wirbellose Tierstämme	50
3.5.2	Die Gründerzelle 4d lässt das Mesoderm hervorgehen	50
3.5.3	Einheit und Vielfalt: Trotz gleichartiger frühembryonaler Entwicklung lässt die spätere Entwicklung eine große Vielfalt an Formen entstehen	52
3.6	<i>Drosophila melanogaster</i>: Referenzorganismus der genetischen und molekularbiologischen Entwicklungsbiologie ..	53
3.6.1	Eine kleine Fliege macht Geschichte	53
3.6.2	Ein kurzer Lebenslauf: In 24 Stunden ist die Embryonalentwicklung abgeschlossen	53

3.6.3	In der Oogenese füttern Ammenzellen die Oocyte, und es wird detaillierte Vorsorge für die Zukunft getroffen	55
3.6.4	Im Zuge der superfiziellen Furchung werden zunächst in rascher Folge Kerne hergestellt, die erst später mit Zellmembranen umhüllt werden. Die ersten Zellen, die Polzellen, werden zu den Urkeimzellen	57
3.6.5	In der Gastrulation wird von vorn und hinten her der künftige Verdauungskanal eingestülpt, während Mesoderm und die Neuroblasten der Bauchganglienkette über eine ventrale Primitivrinne eingesenkt werden	59
3.6.6	Nur kurz erwähnt: Rückenschluss, Bewegungen des Keimstreifs	60
3.6.7	Der Körper wird in Segmente gegliedert, die sich anfänglich wenig unterscheiden, in der fertigen Fliege aber sehr	61
3.6.8	Entwicklungssteuernde Gene: Meistergene beherrschen andere Gene	61
3.6.9	Anfänglich hat die Mutter das Sagen: Maternale Gene sind für die Festlegung der Körperkoordinaten (Achsendetermination) zuständig	62
3.6.10	Das <i>bicoid</i> Gen macht Wissenschaftsgeschichte: Das BICOID-Protein gilt als das erste identifizierte Morphogen und ist zugleich Beispiel eines Transkriptionsfaktors mit Homöodomäne	65
3.6.11	Nicht alles läuft über Transkriptionskontrolle; auch Hemmung der Translation trägt zur regionspezifischen Verteilung von wichtigen Proteinen bei. Beispiel: NANOS . . .	66
3.6.12	Die Rücken-Bauchachse wird von einem externen Signal vorherbestimmt, das über eine Signaltransduktionskaskade den Transkriptionsfaktor DORSAL in ventrale Kerne lenkt . .	67
3.6.13	Bei der Untergliederung des Keims entlang der Rücken-Bauch-Strecke in Ektoderm, Neuralbereich und Mesoderm spielen zwei Morphogene eine Rolle, die in ähnlicher Form auch in Wirbeltieren vorkommen	68
3.6.14	In der Längsrichtung des Keims bereiten ganze Kaskaden von Genen die Segmentierung vor	71
3.6.15	Homöotische Gene der <i>Antennapedia</i> - und der <i>bithorax</i> -Klasse verleihen den Segmenten ihre unverwechselbare Identität	73
3.6.16	Die Metamorphose ist eine dramatische zweite Embryogenese	74
3.6.17	Mit transplantierten Imaginalscheiben entdeckte man das Phänomen der Transdetermination und die Heredität des Determinationszustandes	76

3.7	Tunikaten: „Mosaikentwicklung“ im Stamm der Chordaten?	78
3.7.1	Tunikaten sind marine Organismen, die – obzwar wirbellos – zum Stamm der Chordaten gehören	78
3.7.2	Ein Muster an maternalen Determinanten bereitet eine frühe Determination vor; doch haben auch Zellinteraktionen Bedeutung	78
	Zusammenfassung des Kapitels 3	80
4	Entwicklung bedeutsamer Modellorganismen II: Wirbeltiere	
4.1	<i>Xenopus</i>: Referenzmodell der Wirbeltierentwicklung	83
4.1.1	Amphibien, und mit ihnen der Krallenfrosch, gelten als Prototypen der Wirbeltierentwicklung, und die Keime sind gut zu handhaben	83
4.1.2	Die Oogenese von <i>Xenopus</i> hat als Modellfall grundlegende, auch für den Menschen gültige Erkenntnisse geliefert	85
4.1.3	Bei der Festlegung der Körperkoordinaten, und damit der Bilateralsymmetrie, wirken äußere Richtungsgeber mit: Schwerkraft und Spermium	86
4.1.4	Furchung und Gastrulation verlaufen lehrbuchmäßig. Bei der Involution des Urdarms gelangt auch Zellmaterial ins Innere, das zunächst das Urdarmdach und später Chorda und Mesoderm bildet	88
4.1.5	Neurulation: Die Anlage von Gehirn und Rückenmark wird als Neuralrohr herausgeformt	90
4.1.6	Aus dem Mesoderm gehen besonders viele innere Organe und Gewebe hervor: Chorda, Skelett, Muskulatur, Herz, Blut, Nieren und manches mehr	91
4.1.7	Aus dem Entoderm gehen hervor: Magen-Darmtrakt, Lunge, Leber und Harnblase	95
4.1.8	Berühmte Experimente am Amphibien-Frühkeim I: Kerntransplantationen, Klonen, Chimären	95
4.1.9	Berühmte Experimente II: Transplantationen führten zur Entdeckung der embryonalen Induktion	95
4.1.10	Induktion: Ein Sender schickt entwicklungssteuernde Signale in die Nachbarschaft; besonders wirkungsvoll ist ein Signalzentrum, das man heute Spemann-Organisator nennt	98
4.1.11	Der Organisator gliedert sich auf in Kopf- und Rumpf-Induktor	99
4.1.12	Induktion basiert auf Signalkaskaden; man unterscheidet mehrere frühembryonale Induktionssysteme: mesodermalisierende, dorsalisierende und neuralisierende (und andere mehr)	100

4.1.13	Man hat bereits eine größere Zahl von Signalmolekülen identifiziert; für manche liegt schon im Ei maternale mRNA vor	102
4.1.14	Im Keim interagieren BMP-4 und CHORDIN; indem sie sich wechselseitig binden und neutralisieren, bildet sich ein BMP-4-Morphogengradient aus	105
4.1.15	Das dorsale Ektoderm der Blastula hat eine autonome Tendenz, Nervengewebe zu bilden; es muss davon abgehalten werden	105
4.1.16	Während der Gastrulation kommt es zu einer Regionalisierung in Kopf- und Rumpfterritorien	106
4.1.17	Es gibt Kaskaden primärer, sekundärer, tertiärer Induktionsvorgänge	107
4.1.18	Homöoboxgene und andere für Transkriptionsfaktoren codierende Gene sind an den Induktionsprozessen beteiligt .	109
4.1.19	Von der Kaulquappe zum Frosch: Die Metamorphose wird über Hormone gesteuert	109
4.2	Ein neuer Modellorganismus: der Zebrafisch <i>Danio rerio</i> . .	110
4.2.1	Fische können viele Vorteile bieten; beispielsweise kann man Mutationen erzeugen und Genetik betreiben	110
4.2.2	Auf der Eikugel bildet sich im Zuge der Furchung eine Keimscheibe	112
4.2.3	Gastrulation und die Bildung der Achsenorgane erscheinen gegenüber den Amphibien anfangs fremdartig, führen aber zu einer ähnlichen Körpergrundgestalt	113
4.2.4	Bei der Expression von entwicklungssteuernden Genen werden wieder mancherlei Übereinstimmungen zwischen Fischen und Amphibien offenkundig	114
4.3	Hühnchen, Wachtel und Chimären von beiden	115
4.3.1	Wir sehen nicht nur riesige Eizellen; wir haben es erstmals mit echten Landwirbeltieren zu tun, mit Amnioten	115
4.3.2	Auf der Keimscheibe entsteht erst der Rückenteil des Embryo	115
4.3.3	Zwei Neuerungen sind Dottersack und Allantois	117
4.3.4	Eine weitere, bleibende Neuerung ist das Amnion	118
4.3.5	Experimente am Vogelkeim I: Zur Analyse der Entwicklungspotenz der Neuralleisten erzeugt man Chimären aus Hühnchen und Wachtel	120
4.3.6	Experimente am Vogelkeim II: Musterbildung in der Flügelknospe und retinotektale Projektion sind weitere Forschungsschwerpunkte	120

4.4	Die Maus: Stellvertreter für den Menschen	120
4.4.1	Medizinisches Interesse, die Verfügbarkeit von Mutanten und rasche Entwicklung machen die Maus zum Modell eines Säugers; als solcher tritt er früh in enge Beziehung zu seiner Mutter	120
4.4.2	Mäuse können sich bald nach ihrer Geburt und das ganze Jahr über fortpflanzen; die Generationszeit beträgt nur neun Wochen	121
4.4.3	Die Embryonalentwicklung einer Maus ist seltsam und nicht leicht zu verstehen	122
4.4.4	Mäuse scheinen einen Vater zu brauchen (es sei denn, sie werden geklont)	125
4.4.5	Chimärenmäuse haben eine Möglichkeit eröffnet, Mäuse genetisch zu manipulieren	128
	Zusammenfassung des Kapitels 4	128
5	Anwendungsorientierte Experimente an Frühkeimen der Wirbeltiere: Klonen, Chimären, Teratome, transgene Tiere	
5.1	Klonen: die Herstellung genetisch identischer Kopien	131
5.1.1	Klonen ist in der Pflanzenwelt und bei vielen Wirbellosen in Form der vegetativen Fortpflanzung ein natürliches Ereignis; die Pflanzenzüchtung hat seit alters die natürlichen durch künstliche Verfahren erweitert	131
5.1.2	Ein biotechnisch nicht besonders interessantes Verfahren des Klonens ist die Zerteilung junger Embryonen	132
5.1.3	Klonen durch Kerntransplantation: Pionierexperimente mit <i>Xenopus</i> eröffneten die Möglichkeit, zahlreiche Nachkommen mit bekannten Eigenschaften zu züchten	134
5.1.4	Beim Klonen von Säugern gibt es besondere Probleme, so müssen Ammenmütter mitwirken	134
5.1.5	Klonen von Säugern durch Verwendung frühembryonaler Spenderkerne ist schon vor mehreren Jahren gelungen; doch das Wunschziel war damit noch nicht erreicht	137
5.1.6	Klonen mit Spenderkernen von ausgewachsenen Säugern ist möglich: Dolly war der erste Beweis	137
5.1.7	Wird Klonen von Menschen möglich und erwünscht sein?	138
5.2	Versuche mit Chimären und Teratomen – und was solche Versuche (nicht) bringen	139
5.2.1	Eine Chimäre ist ein mosaikartig zusammengesetzter Organismus, dessen Teile unterschiedlicher elterlicher Herkunft und folglich erb-ungleich sind	139

5.2.2	Teratome sind missglückte, chaotisch disorganisierte Embryonen, die Eigenschaften eines Tumors entwickeln können	141
5.3	Genetische Manipulationen an Mausembryonen: k.o.-Mutanten und transgene Tiere	142
5.3.1	Mit gezielter Mutagenese auf der Basis homologer Rekombination können tierische Modelle für genetisch bedingte menschliche Krankheiten erzeugt werden	142
5.3.2	Es gelingt auch schon der gezielte Austausch gegen funktionsfähige Gene fremder Herkunft oder willkürlicher Konstruktion	144
5.3.3	Transgene Tiere können auch extern steuerbare Gene und Gene anderer Arten tragen und zur Expression bringen	144
	Zusammenfassung des Kapitels 5	146
6	Die Embryonalentwicklung des Menschen	
6.1	Der Mensch und Modellorganismen	147
6.1.1	Inwieweit hilft die Kenntnis der Entwicklung einer Fliege, die Entwicklung des Menschen zu verstehen?	147
6.2	Von den Urkeimzellen bis zur Befruchtung	148
6.2.1	Oogenese: Frauen haben schon lange vor ihrer Geburt genug Eizellen angelegt; Wachstum und Reifung dieser Eizellen benötigen aber noch viel Zeit	148
6.2.2	Nur eines von vielen Millionen Spermien kommt zum Zug ..	149
6.3	Von der Befruchtung bis zum phylotypischen Stadium	149
6.3.1	Der Keim entwickelt zuallererst spezielle extraembryonale Organe, um die Mutter anzuzapfen; deshalb kann der Embryo später enorm wachsen	149
6.3.2	In der Embryonalentwicklung kommen evolutiv alte Strukturen zum Vorschein: Keimscheibe, Primitivrinne, Dottersack, Amnion und Allantois	152
6.3.3	Das Besondere an der menschlichen Entwicklung ist das ungeheure, pränatale Wachstum des Gehirns; die Größe des Kopfes erzwingt schließlich die Geburt durch den nicht beliebig dehnbaren Geburtskanal	158
6.4	Schnittstelle Mutter/Kind: die Plazenta	158
6.4.1	Die Plazenta ist ein Organ, mit dem sich das Kind verankert und durch das es mit der Mutter Stoffe austauscht	158
6.4.2	Das ungeborene Kind hat ein Kreislaufsystem ähnlich dem eines Fisches und seine Plazentazotten sind funktionell Kiemen	159

6.4.3	Schwangerschaft und Geburt sind Ereignisse auf Leben und Tod	159
	Zusammenfassung des Kapitels 6	160
7	Ein vergleichender Rückblick: Gemeinsames, Trennendes, Aspekte der Evolution	
7.1	Die phylotypische Periode der Wirbeltiere	163
7.1.1	Wirbeltiere durchlaufen bei aller Verschiedenheit ihrer Anfangs- und Endentwicklung ein für den Tierstamm charakteristisches, phylotypisches Stadium	163
7.1.2	Im phylotypischen Stadium wird über zahlreiche Induktionsprozesse die Entwicklung innerer Organe in die Wege geleitet; daher sind die Entwicklungsweisen historischen Zwängen unterworfen	168
7.1.3	In der phylotypischen Periode werden viele einzelne Organe angelegt	169
7.2	Das „biogenetische Grundgesetz“	170
7.2.1	In ihrer Embryonalentwicklung sollen die Organismen in verkürzter Form ihre Stammesgeschichte rekapitulieren ..	170
7.2.2	Das „biogenetische Grundgesetz“ hat viel Kritik herausgefordert, aber auch den Blick auf die Evolution der Entwicklungswege gelenkt	171
7.3	Konservative Wege versus Neuerungen in der Entwicklung der Wirbeltiere	172
7.3.1	Ist der Schädel, wie Goethe meinte, aus Wirbeln hervorgegangen? – Die Embryonalentwicklung sagt: „teilweise“ – und verrät noch mehr	172
7.3.2	Die Gehörknöchelchen sind viel genannte Beispiele für evolutionäre Transformationen, die sich in der Embryonalentwicklung nachvollziehen lassen	174
7.3.3	Umfangreiche Umgestaltungen in den Epithelien des Kiemendarms bringen weitere „branchiogene Organe“ hervor: mancherlei Hormondrüsen und lymphatische Organe	175
7.3.4	Auch die Blutgefäße des Kiemendarms erfahren eine weitgehende Umgestaltung	176
7.3.5	Auch nach der phylotypischen Periode spiegelt die zeitliche Reihenfolge, in der Organe angelegt werden, die zeitliche Reihenfolge evolutionärer Großereignisse wider	177
7.3.6	So manches passt freilich nicht in das Bild einer Rekapitulation; der Fachmann findet allerlei Heterochronien	179
7.4	Konservative Wege versus Neuerungen in der Entwicklung von Wirbellosen	180

7.4.1	Spiralfurchung deutet auf umfassende evolutive Zusammenhänge zwischen mehreren wirbellosen Tierstämmen; fehlende Spiralfurchung trennt aber auch die Arthropoden von ihren mutmaßlichen Vorfahren, den Anneliden	180
7.4.2	Sind bei Wirbeltieren und Arthropoden Bauch- und Rückenseite vertauscht?	181
7.5	Homologe, orthologe und paraloge Organe und Gene	182
7.5.1	Homologien auf der Ebene von Organen und auf der Ebene von Genen sind nicht notwendigerweise identisch	182
7.5.2	Es ist zwischen orthologen und paralogen Strukturen oder Genen zu unterscheiden	183
	Zusammenfassung des Kapitels 7	184
8	Gametogenese: Das Herstellen von Ei und Spermium und deren Ausstattung mit einer Mitgift	
8.1	Keimbahn und Urkeimzellen	187
8.1.1	Urkeimzellen werden oft schon früh in Reserve gelegt	187
8.1.2	Ob der Differenzierungsweg zu Eizellen oder Spermien führt, wird bei Wirbeltieren in den Gonaden entschieden	190
8.2	Die Oogenese: Herstellung und Bevorratung der Eizelle . . .	191
8.2.1	Bei vielen Tieren, so auch bei Wirbeltieren, findet man im Kern der Oocyten Lampenbürstenchromosomen, rDNA-Amplifikation und multiple Nucleolen	191
8.2.2	Oft übernehmen somatische Zellen zusätzliche Ammenfunktion und helfen, Rieseneizellen heranzuziehen . .	194
8.2.3	Bei Drosophila werden die Oocyten von Ammenzellen mit allem versorgt	194
8.2.4	Oocyten werden polar, d.h. asymmetrisch, und von extrazellulären Membranen und Hüllen umschlossen	195
8.2.5	Bei Wirbeltieren leiten hormonelle Signale die Polkörperbildung und Endreifung ein	196
8.3	Die Spermatogenese: das Herstellen von Spermien	197
8.3.1	Bei Säugern werden Spermien laufend frisch erzeugt; die Meiose findet in einem Zug erst am Ende der Spermatogenese statt	197
8.3.2	Das fertige Spermium: Es ist nicht viel mehr als ein Genom mit Antrieb	199
8.4	Weitere Mitgift: Maternale und paternale Prägung	200
8.4.1	Spermien und Eizellen sind genetisch nicht vollständig gleichwertig; ein erster Unterschied kann im Methylierungsmuster begründet sein	200

8.4.2	Mitochondrien sind eine Quelle zusätzlicher genetischer Information. Bei Wirbeltieren sollen Mitochondrien nur über die Oocyten, und damit nur über die mütterliche Linie, vererbt werden	200
8.5	Genetische Konsequenzen der Soma-Keimbahn Trennung ..	200
8.5.1	Die Keimbahn trägt die genetische Information von Generation zu Generation; nur in der Keimbahn werden Mutationen und gezielt veränderte genetische Konstrukte weitergetragen	200
	Zusammenfassung des Kapitels 8	201
9	Der Start: Befruchtung und Aktivierung des Eies	
9.1	Die Befruchtung	203
9.1.1	Wann beginnt das Leben?	203
9.1.2	Terminologische Puristen unterscheiden zwischen Besamung und Befruchtung	203
9.1.3	Die Eizelle lockt das Spermium an; die Befähigung zur Befruchtung erlangt das Spermium erst durch einen Aktivierungsprozess, die Kapazitation	204
9.1.4	Akrosom: Ein chemischer Bohrer ermöglicht das Durchdringen der Eihüllen	204
9.1.5	Artspezifische Rezeptoren der Eihülle kontrollieren das eingefangene Spermium	204
9.1.6	Weiteren Spermien wird in der Regel der Zutritt verwehrt ..	207
9.2	Aktivierung des Eies	208
9.2.1	Dornröschen wird wachgeküsst	208
Box 2 Das PI-Signaltransduktionssystem und seine Rolle bei der Befruchtung		209
9.3	Humanmedizinische Sonderfälle	213
9.3.1	Befruchtung ohne ausgereifte Spermien? Sie kann bisweilen kinderlosen Ehepaaren zum Wunschkind verhelfen	213
9.3.2	Für eine Normalentwicklung ist ein Spermium, und damit ein Vater, unentbehrlich – solange nicht ein göttliches Wunder geschieht oder Klonen die natürliche Fortpflanzungsweise ersetzt	213
	Zusammenfassung des Kapitels 9	215

10	Furchung und MPF-Oszillator	
10.1	Das zeitliche Muster der Furchungsteilungen	217
10.1.1	Weil der Embryo auf seine mütterliche Mitgift zurückgreifen kann, lässt sich der frühembryonale Zellzyklus auf die S- und M-Phase verkürzen	217
10.1.2	Die Furchungsteilungen werden von einem molekularen Oszillator angetrieben	218
10.2	Zum räumlichen Muster der Zellteilungen	220
10.2.1	Zellteilungsfolgen können nach starren Mustern vonstatten gehen, so dass artspezifische Zellstammbäume erstellt werden können	220
10.2.2	Bei anderen Keimen, so beispielsweise bei den Keimen der Wirbeltiere, ist viel Variabilität erlaubt	220
	Zusammenfassung des Kapitels 10	221
11	Frühe Determinationsereignisse: Spezifikation der Körperachsen und das Starten ortsgerechter Entwicklungsprogramme	
11.1	Das Problem: Ortsgerechte Entwicklung bei genomischer Äquivalenz	223
11.1.1	Die anfängliche genetische Gleichwertigkeit und Totipotenz der Zellen verlangt Entscheidungen, welche genetischen Teilprogramme in einer Zelle zum Zuge kommen sollen	223
11.1.2	Determination, Spezifikation, Commitment: Die Zellen werden auf verschiedene Aufgaben programmiert; dabei wird zugleich ihre weitere Entwicklungsmöglichkeit eingeschränkt	223
11.1.3	Vor ihrer definitiven „Berufswahl“ benötigen die Zellen Information über ihre Lage im Embryo. Teratome zeigen es: Bei gestörter Koordination entsteht Chaos	224
11.1.4	Wo ist vorn, wo hinten, wo ist oben, wo unten? Arbeitshypothesen über mögliche Quellen primärer Positionsinformation	225
11.2	Festlegung der Raumkoordinaten	226
11.2.1	Erst müssen die Raumkoordinaten (oben-unten; vorn-hinten) festgelegt werden; dazu werden auch externe Orientierungshilfen benutzt	226
11.2.2	Bei Wirbeltieren sind für eine der beiden Raumachsen externe Richtungsgeber maßgeblich	226
11.2.3	Bei <i>Drosophila</i> nimmt die Mutter dem Kind alle Entscheidungen ab und legt im voraus die Raumkoordinaten fest; dabei werden die Entscheidungen von Genen der Mutter abhängig	229

11.3	Determination als Prozess alternativer Entscheidungen und der Aufspaltung von Entwicklungswegen	231
11.3.1	Im Cytoplasma des Eies können maternale Determinanten enthalten sein, die richtungsweisend für die künftige Entwicklung von Körperpartien, Organen, Geweben und Zelltypen sind	231
11.3.2	Man unterscheidet zwei basale Mechanismen der Determination: asymmetrische Zellteilung und Zellinteraktion	231
11.3.3	„Mosaikkeime“ und „Regulationskeime“ unterscheiden sich im zeitlichen Ablauf der Determination	232
11.4	Progression, Stabilität und Heredität der Determination . . .	234
11.4.1	Determinationsmodus und -zustand müssen experimentell ermittelt werden; manch alte und neue Begriffe nehmen Bezug auf den experimentell geprüften Determinationszustand	234
11.4.2	Bei der Determination können Selektorgene in den Zustand anhaltender Aktivität oder Inaktivität gebracht werden; dieser Zustand ist stabil und hereditär, d.h. über Zellteilungen hinweg vererbbar	236
11.4.3	Verlust der Determination und Transdetermination: Der Determinationszustand kann bei krebsartiger Entartung der Zellen verloren gehen oder er erfährt – so z.B. bei Imaginalscheiben von Drosophila – einen unerwarteten, sprunghaften Wechsel, eine Transdetermination	236
	Zusammenfassung des Kapitels 11	237
12	Positionsinformation, Musterbildung und embryonale Induktion 	
12.1	Positionsinformation und epigenetische Erzeugung neuer Muster	239
12.1.1	Was ermöglicht es Zellen, sich wohlgeordnet und ihrem Platz gemäß zu differenzieren? – Wir entwickeln Arbeitshypothesen	239
12.1.2	Ooplasmatische Segregation: Im Cytoplasma des Eies kann es zu einer ersten neuen Musterbildung durch physikalisch bedingte Umverteilung von Determinanten kommen	240
12.1.3	Beim Aufbau der Körperarchitektur werden epigenetisch neue Muster geschaffen, die noch nicht im Ei vorgeprägt sind . . .	240
12.1.4	Im Embryo ermöglicht Positionsinformation ortsgemäßes Verhalten; ein klassisches Transplantationsexperiment belegt ihr Wirken	242

Box 3 Modelle zur biologischen Musterbildung	
Hypothesen	243
Computermodelle	243
B3.1 Positionsinformation nach Wolpert	243
B3.2 Reaktions-Diffusionsmodelle nach Turing	245
B3.3 Grenzen der vorgestellten Modelle, erweiterte und alternative Denkansätze	246
12.2 Musterbildung durch Signalaustausch zwischen direkten Nachbarn: laterale Inhibition und laterale Hilfe	249
12.2.1 Nervenzelle oder Epidermis, das ist hier die Frage; das NOTCH/DELTA System trägt zur Entscheidungsfindung nach dem Prinzip der lateralen Inhibition bei	249
12.2.2 Hier ist die Frage: Photorezeptor Nr. 7 oder <i>sevenless</i> ; ein Positionssignal gibt laterale Hilfestellung	252
12.3 Embryonale Induktion	254
12.3.1 Induktion: Sender schicken Signale an ihre Nachbarn	254
12.3.2 Der Empfänger muss kompetent sein	254
12.4 Induktion von Köpfen und Rümpfen im Wirbeltierembryo mit transplantiertem Organisatorgewebe	255
12.4.1 Kleine Transplantate aus dem dorso-caudalen Bereich der frühen Gastrula (Spemann-Organisator, Hensen-Knoten) können die Entwicklung komplexer Strukturen wie Köpfen und Rümpfen auslösen	255
12.4.2 Die Entwicklung eines Embryos beruht auf Kaskaden nacheinander ablaufender Prozesse der Musterbildung und Induktion	256
12.4.3 Die Induktion der Augenlinse ist ein Schulbeispiel eines nachgeordneten Induktionsprozesses	257
12.5 Proteine als Induktionsfaktoren	258
12.5.1 Induktive Substanzen sind äußerst schwer zu identifizieren; Biochemie und Molekularbiologie in Verbindung mit geeigneten Biotests haben den Durchbruch gebracht	258
12.5.2 Auch isolierte Induktionsfaktoren können die Entwicklung von vielerlei ortsspezifischen Zelltypen auslösen; so können komplexe mesodermale und neurale Strukturen gebildet werden	259
12.5.3 Konzentrationsabhängigkeit, Synergie, Antagonismus und Redundanz sind häufige Prinzipien der Induktion und Musterbildung	260
12.5.4 Auch das Fehlen induzierender Substanzen könnte ein Signal sein: Nach einer verbreiteten Hypothese werden ektodermale	

	Zellen von selbst zu Nervenzellen, wenn sie nicht daran gehindert werden	263
12.5.5	Viele Signalmoleküle, beispielsweise SONIC HEDGEHOG oder Retinsäure, werden mehrfach in der Entwicklung zu unterschiedlichen Zwecken eingesetzt	263
12.6	Das Herz am rechten Fleck: links-rechts Asymmetrien	267
12.6.1	Asymmetrien gehören zum Grundbauplan eines jeden bilateralsymmetrischen Tieres; doch es gibt noch lokale links-rechts Asymmetrien im Inneren	267
12.6.2	Im Frosch- und Vogelkeim kündigt eine asymmetrische Genexpression die künftige Asymmetrie an; und man kann sie dirigieren	267
12.6.3	Ursache der links-rechts-Asymmetrie könnte langreichweitige Konkurrenz sein	268
12.7	Morphogene, morphogenetische Felder und Gradiententheorie	269
12.7.1	Induktoren können auch Morphogene sein; der Begriff Morphogen wird im Folgenden definiert	269
12.7.2	Das morphogenetische Feld: Es hat nichts Transzendentes an sich, aber beachtenswerte Eigenschaften	270
12.7.3	Die Gradiententheorie: Eine alte, lange umstrittene Theorie der Entwicklungsbiologie ist heute durch mehrere Beispiele bestätigt	272
12.7.4	Wie man ein morphogenetisches Feld unterteilt und einen Punkt darin definiert: Imaginalscheiben als Beispiel	273
12.8	Modellfelder: die Knospen für Vogelflügel und Mäusebein .	274
12.8.1	Ein Morphogen, FGF-10, kennzeichnet in der Flanke des Embryos ein Feld, aus dem die Extremitätenknospe auswächst	275
12.8.2	In der proximo-distalen Achse von der Schulter bis zu den Fingern wird ein Zeitprogramm in ein räumliches Muster übersetzt	276
12.8.3	Die Reihenfolge 2. bis 4. Finger wird von einem Morphogensender spezifiziert	277
12.8.4	Im Zuge der Musterspezifikation werden nach und nach Gene der Hox-Klasse aktiviert	279
12.9	Musterkontrolle und Positionsgedächtnis bei <i>Hydra</i>	280
12.9.1	Die Zellen einer <i>Hydra</i> benötigen ständig Positionsinformation	280
12.9.2	Die Musterkontrolle umfasst weit reichende Interaktionen zwischen den Körperteilen	281
12.9.3	Relativ stabile Positionswerte vermitteln ein Positionsgedächtnis	281

12.9.4	Bei der Einstellung des Positionswertes, und damit bei der Fähigkeit, Kopf oder Fuß zu bilden, ist Signaltransduktion von Bedeutung	284
12.9.5	Die experimentellen Ergebnisse haben zur Formulierung verschiedener Modelle Anlass gegeben	285
12.10	Musterkorrektur durch Interkalation	285
12.10.1	Fehlende Positionswerte können durch Interkalation eingeschoben werden; das Hydrozoon <i>Hydractinia</i> als Beispiel ...	285
12.10.2	Auch im Insektenbein ermöglichen gradierte Positionswerte, die Vollständigkeit des Hergestellten zu kontrollieren	286
12.11	Periodische Muster	288
12.11.1	Bei der Mehrzahl der vielzelligen Organismen findet man Bauelemente, die in Form gleichartiger Module wiederholt hergestellt werden	288
12.11.2	Eine „haarige“ aber spannende Angelegenheit: Oszillierende Aktivitäten eines Gens der <i>hairy</i> Familie helfen, Somiten zu erzeugen und ihre Zahl abzuzählen	290
	Zusammenfassung des Kapitels 12	291

13 Entwicklung und Gene

Box 4	Genetische und molekularbiologische Methoden der Entwicklungsbiologie	296
B4.1	Aufspüren entwicklungsrelevanter Gene	296
B4.1.1	Wie man Mutanten gewinnen und analysieren kann	296
B4.1.2	Wie man mit reverser Genetik Gene aufspürt	299
B4.2	Von der mRNA über die cDNA zu unbekanntem Genen, und Studium ihrer Expression	300
B4.2.1	Die Suche nach differentiell exprimierten Genen mittels cDNA Subtraktion	300
B4.2.2	Die Suche nach differentiell exprimierten Genen mit DDRT-PCR	301
B4.2.3	In-situ-screening: Wie man zelltyp- und stadienspezifische Genexpression sichtbar machen kann	301
B4.3	Studien zur Funktion von Genen, Anwendungen	302
B4.3.1	Wie man die Funktion eines Gens testen kann	302
B4.3.2	Wie man Gene gegen mutierte Varianten austauschen und fremde Gene einführen kann	304
B4.3.3	Bleibende Markierung lebender Zellen und ihrer Abkömmlinge mit Reportergenen	305
B4.3.4	Leuchtendes Sichtbarwerden einer Genexpression in der lebenden Zelle	305
B4.3.5	Induzierbare Promotoren: Wie man Gene gezielt ein- und ausschalten kann	306

13.1	Differentielle Genexpression als Basis der Differenzierung	307
13.1.1	Ursprünglich sind Zellen genetisch äquivalent; ihre Differenzierung basiert auf differentieller Genexpression, die bei der Determination programmiert wird	307
13.1.2	Das Puffingmuster in den Riesenchromosomen: Man sieht wechselnde Muster der Genexpression, aber auch eine irreversible Genomamplifikation	308
13.1.3	Kerntransplantationen bei <i>Xenopus</i> galten der Frage, ob Kerne im Zuge der Zelldifferenzierung totipotent bleiben; diese Transplantationen haben eine Technik des Klonens erschlossen	310
13.2	Gene zur Programmierung von Zelltypen	310
13.2.1	Der Paradefall eines zelltypspezifischen Steuergens: Die <i>MyoD/Myogenin</i> -Familie programmiert einen Myoblasten; dessen Abkömmlinge übernehmen das Programm	310
13.2.2	<i>NeuroD</i> , <i>neurogenin</i> oder die Suche nach weiteren Zelltyp-spezifischen Steuergenen	312
13.3	Gene zur Spezifikation von Körperregionen und Organen	314
13.3.1	Historische Paradefälle: die Fliege mit den Beinen am Kopf und das <i>Antennapedia</i> Gen	314
13.3.2	Die homöotischen Gene der <i>Hom/Hox</i> -Klasse helfen, Orte zu kennzeichnen und die Eigenheiten von Körperregionen festzulegen	315
13.3.3	Meistergene der <i>Hox</i> -Klasse sind auf den Chromosomen in Gruppen zusammengefasst, und zwar in einer Reihenfolge, die mit dem räumlichen und zeitlichen Expressionsmuster im Körper korreliert	316
13.3.4	Eine Überraschung: Manche Hox-Proteine sind wohl nicht nur Transkriptionsfaktor, sondern können auch die Funktion eines extrazellulären Signalmoleküls wahrnehmen	321
13.3.5	Eine Monsterfliege mit 14 Augen zeigt, dass Augen von Insekten und Mäusen mehr gemeinsam haben, als dem Morphologen erkennbar ist	321
13.4	Entwicklungssteuernde Gene und Transkriptionskontrolle	323
13.4.1	Entwicklungssteuernde Gene sind oft Meistergene (Selektorgene), die ganze Batterien nachgeordneter Gene unter Kontrolle halten	323
13.4.2	Meistergene und viele andere entwicklungssteuernde Gene codieren für Transkriptionsfaktoren; diese enthalten eine besondere, DNA-bindende Domäne	323
13.4.3	Andere entwicklungssteuernde Gene codieren für Signalsubstanzen, Rezeptoren, Elemente der Signaltransduktion oder extrazelluläre Enzyme	325

13.4.4	Gene für Signalsubstanzen und Gene für Transkriptionsfaktoren können gekoppelt sein	326
13.4.5	Entwicklungssteuernde Gene sind zu interaktiven Netzwerken verschaltet; Kombinatorik schafft Vielfalt	326
13.5	Das epigenetische zelluläre Gedächtnis	327
13.5.1	Der Determinationszustand ist über Zellteilungen hinweg auf Tochterzellen übertragbar; man spricht von einem epigenetischen zellulären Gedächtnis	327
13.5.2	Manche Gene können sich selbst in einen Zustand der Daueraktivität versetzen und dies nach jeder Zellteilung wiederholen	328
13.5.3	Methylierung und Heterochromatisierung können zu einer Stilllegung von Genen führen, die auch über Zellteilungen hinweg dauerhaft ist	328
13.5.4	Es gibt besondere Gene, deren Produkte in spezifischer Weise Abschnitte auf den Chromosomen zugänglich oder unzugänglich machen; einmal hergestellt, bleiben diese Zustände über Zellgenerationen hinweg erhalten	331
	Zusammenfassung des Kapitels 13	333
14	Irreversible Veränderungen und programmierter Zelltod	
14.1	Reversible und irreversible Differenzierungszustände	337
14.1.1	Ein reversibler Determinations- und Differenzierungszustand macht mancherlei Regenerationsleistungen möglich	337
14.1.2	Vielfach ist die Zelldifferenzierung irreversibel und führt zum Tod der Zelle; ein früher Zelltod kann auch vorprogrammiert sein	337
14.2	Verlust der vollständigen Verfügbarkeit genetischer Information	338
14.2.1	Bei der Entwicklung der Lymphocyten kommt es zu einer irreversiblen somatischen Rekombination	338
14.2.2	Quantitative Veränderungen im Genbestand: Gen-Amplifikation, Genom-Amplifikation, Chromatin-Elimination	340
14.3	Apoptose: Der programmierte Zelltod	341
14.3.1	Programmierter Zelltod ist Teil der normalen Entwicklung, auch im Nerven- und Immunsystem	341
14.3.2	Bei Lymphoblasten steht der Zelltod im Dienste eines Lernprozesses	342
	Zusammenfassung des Kapitels 14	343

15	Gestaltbildung durch Zellbewegung und differentielle Zelladhäsion	
15.1.	Aktive Zellbewegung und Ortsveränderung	345
15.1.1	Anders als bei Pflanzen spielt in der Entwicklung der Tiere aktive Zellbewegung eine wichtige Rolle	345
15.1.2	Verlagerung und Migration von Zellen erlauben es, Gewebe und Organe im Keimesinneren und an entfernten Orten herzustellen – ein erster Überblick	345
15.2	Faltung und Invagination von epithelialen Zellverbänden	347
15.2.1	Faltung und Invagination: Zellen in geschlossenem Epithelverband entwickeln kohärente Biegemomente	347
15.2.2	Adhäsionskräfte können Zellen und Zellverbände gegeneinander verschieben	347
15.3	Zelladhäsionsmoleküle und Zellerkennung	349
15.3.1	Spezifische Adhäsionsmoleküle dienen auch der Zellerkennung	349
15.3.2	Zelladhäsionsmoleküle vermitteln Haften und Ablösen, ziehen Grenzen, setzen Signale und vermitteln noch manches mehr	351
	Zusammenfassung des Kapitels 15	352
16	Zellen auf Wanderschaft	
16.1	Urkeimzellen und Blutzellen	353
16.1.1	Beispiel Urkeimzellen; sie wandern oftmals lange Wege, um in die Gonaden zu gelangen	353
16.1.2	Blutzellen entstehen im Wirbeltierembryo in verstreuten Blutinseln	354
16.2	Neuralleisten-Abkömmlinge	355
16.2.1	Die Zellen der Neuralleisten wandern aus und haben vielfältige Entwicklungspotentiale	355
16.2.2	Die Zielgebiete werden auf bevorzugten Wanderrouten angestrebt	356
16.2.3	Herkunftsort, Wegstrecke und Zielort bestimmen das Schicksal der Emigranten	357
	Zusammenfassung des Kapitels 16	358

17	Zur Entwicklung des Nervensystems: Wandernde Zellen, Zielfindung und Selbstorganisation bei der Synapsenbildung	
17.1	Das Zentralnervensystem: Gehirn und Rückenmark	359
17.1.1	Das Nervensystem geht aus Zellen der Blastula (bei Amphibien) hervor, die durch maternale mRNA neuralisierender Faktoren auf ihre Aufgaben vorbereitet sind; Induktionsfaktoren erlauben dann das Einschalten Nervenzellspezifischer Transkriptionsfaktoren	359
17.1.2	Morphologisch wird das Zentralnervensystem als Neuralrohr in der Gastrula angelegt, während das periphere Nervensystem von Neuralleistenzellen hergestellt wird.	361
17.1.3	Das Gehirn geht aus dem vorderen Neuralrohr hervor und gliedert sich erst in drei, dann in fünf Abschnitte	364
17.1.4	Seit den Tagen Goethes diskutiert: Ist der Kopf, und damit auch das Gehirn, segmental gegliedert? – In seinem letzten Abschnitt ja!	367
17.1.5	Der Anschluss der Fernsinnesorgane: Das Gehirn bildet selbst den zentralen Teil des Auges, während Geruchsorgan und Innenohr separat entstehen	367
17.2	Zellwanderungen beim Wachstum des Gehirns und zur Konstruktion des peripheren Nervensystems	368
17.2.1	Beim Wachstum und der Ausgestaltung des Zentralnervensystems kommt es zu umfangreicher Zellmigration	368
17.2.2	Das periphere Nervensystem mit dem sympathischen System und dem Nervennetz des Magen-Darm-Traktes wird von ausgewanderten Neuralleistenzellen hergestellt; Weg und Zielort bestimmen ihr Schicksal	368
17.3	Wachstum und Vernetzung von Nervenzellen	371
17.3.1	Die Vernetzung der Nervenzellen untereinander ist ein Prozess der Selbstorganisation	371
17.3.2	Auswachsende Axone haben mit ihrem Wachstumskegel eine mit Sensoren ausgestattete motile Führungsstruktur	371
17.3.3	Nervenwachstumsfaktoren können chemotaktische Orientierungshilfe geben und dienen als Überlebensfaktoren	373
17.3.4	Festverankerte Adhäsions- und Erkennungsmoleküle weisen Pionierfasern den Weg und bündeln Fasern zum Kabelstrang	373
17.3.5	Von der Pionierfaser zum Kabelstrang: Zelladhäsionsmoleküle dienen als Bindemittel	375

17.4	Beispiel: Innervation der Muskulatur	375
17.4.1	Motorische Fasern wissen, welches Ziel sie erreichen müssen	375
17.4.2	Überschüssige und inkorrekte Verknüpfungen werden nachträglich abgebaut	376
17.4.3	Regeneration von Nervenfasern erlaubt in günstigen Fällen eine Rehabilitation	378
17.5	Retinotaktale Projektion: Die Verkabelung des Auges mit dem Gehirn	378
17.5.1	Die Verschaltung des Auges mit dem Gehirn ist das große Thema der Entwicklungsneurobiologie	378
17.5.2	Wie wird das Projektionsgebiet erkannt?	381
17.5.3	Nach experimenteller Störung kann das Ziel erneut gefunden werden	382
17.5.4	Nachträgliche Korrektur unpräziser Verknüpfungen ist ein allgemeines Prinzip der Selbstorganisation im Nervensystem	383
17.5.5	Noch nach der Geburt werden – unter dem Einfluss von Umweltinformationen – Bahnen neu erstellt, andere reduziert	383
17.5.6	Lernen und Langzeitgedächtnis könnten auch Ausdruck einer fortwährenden Neu- und Umbildung von Synapsen sein	384
	Zusammenfassung des Kapitels 17	384
18	Herz und Blutgefäße 	
18.1	Vom scheinbaren Chaos zur Ordnung	387
18.1.1	Herz und Gefäße entstehen in vielen räumlich getrennten Entwicklungslinien und bilden am Ende doch ein geschlossenes System	387
18.1.2	Blutgefäße und Herz werden von wandernden Vorläuferzellen gebildet	387
18.2	Das Herz	388
18.2.1	Der „springende Punkt“ des Aristoteles, das Herz, entsteht aus herbeigewanderten Angioblasten und Myoblasten	388
18.2.2	Vom sich krümmenden Schlauch zum gekammerten Herzen	391
18.3	Blutgefäße: Vasculogenese und Angiogenese	392
18.3.1	Vasculogenese: Die Blutgefäße entstehen unabhängig voneinander an vielen verschiedenen Orten	392
18.3.2	Angiogenese: Blutgefäße werden durch angiogene Faktoren zu Wachstum und Verzweigung stimuliert	392
18.3.3	Wachsende Kapillaren finden ihr Zielgebiet ähnlich wie Nervenfasern: Sensorische, motile Terminalzellen haben Pfadfinderfunktion	393

18.3.4	Tumoren sorgen für ihre gute Versorgung, indem sie angiogene Faktoren aussenden; es gibt jedoch auch anti-angiogene Faktoren und damit Hoffnung	394
18.4	Anpassung des Kreislaufs vor und nach der Geburt	394
18.4.1	Der frühe Embryo hat einen Kreislauf ähnlich dem eines Fisches	394
18.4.2	Die Umstellungen nach der Geburt sind dramatisch und müssen vorbereitet werden	395
18.5	Die Plazenta	398
18.5.1	Die Plazenta ist ein Organ des Kindes, mit dem es in enge Beziehung zur Mutter gelangt	398
18.5.2	Der Kontakt zur Mutter kann auch gefährlich werden; ihr Immunsystem muss erfolgreich unterdrückt werden	398
	Zusammenfassung des Kapitels 18	400
19	Stammzellen 	
19.1	Stammzellen: Reservoir für Wachstum und Erneuerung . . .	401
19.1.1	Kurzlebige Zellen müssen durch neu erzeugte Zellen ersetzt werden; Ersatz liefern stets teilungsbereite Stammzellen	401
19.1.2	Das Prinzip der Stammzellen ist evolutionsgeschichtlich uralt	401
19.2	Unipotente und pluripotente Stammzellen	402
19.2.1	Unipotente Stammzellen haben nur eine Entwicklungsoption; wir finden solche beispielsweise in Haut und Muskel	402
19.2.2	Pluripotente Stammzellen können mehrere Zelltypen hervorbringen; sie liefern beispielsweise Ersatz für Zellen der Darmzotten, die im Dienste der Verdauung lysieren	403
19.3	Die hämatopoietischen (blutbildenden) Stammzellen	404
19.3.1	Hämatopoietische Stammzellen entstehen im Embryo in Blutinseln; ins Knochenmark einwandernde Stammzellen bleiben zeitlebens erhalten	404
19.3.2	Der Umsatz ist gewaltig; pro Sekunde sterben 6 Millionen Erythrocyten und müssen durch neue ersetzt werden	406
19.3.3	Die Nachkommen der Stammzellen werden alternativ wieder zu Stammzellen oder sie werden zu Blutzellen determiniert und hernach in Amplifikationsteilungen vermehrt	406
19.3.4	Ein Ereignisbaum führt beim Säuger/Menschen zu acht Haupttypen von Blutzellen	406
19.3.5	Determination und Menge der Blutzellen werden über viele lösliche Faktoren bzw. Hormone gesteuert	407
	Zusammenfassung des Kapitels 19	408

20	Signalsubstanzen und Signaltransduktion	
20.1	Morphogene, Induktoren, Wachstumsfaktoren	409
20.1.1	Zahlreiche, „Morphogene“, „Induktoren“ oder sonstige „Faktoren“ steuern Entwicklung und Wachstum	409
Box 5 Wie Zellen miteinander kommunizieren und interagieren ... 410		
20.1.2	Nach dem biologischen Einsatzbereich lassen sich Determinationsfaktoren, Morphogene, Induktoren und Differenzierungsfaktoren unterscheiden	413
20.1.3	Nach Empfänger und Reichweite lassen sich autokrine, parakrine und endokrine Faktoren (Hormone) unterscheiden	413
20.1.4	Proteinfaktoren werden nach Übereinstimmungen in der Aminosäuresequenz in Familien zusammengefasst	414
20.2	Hormone	417
20.2.1	Reguläre Hormone greifen spät in die Entwicklung ein; sie wirken als Synchronisatoren für umfangreiche Umgestaltungsprozesse	417
20.2.2	Zunächst kann die Mutter das Sagen haben	418
20.2.3	Was später „Hormon“ heißt, kann vorher ein „Wachstumsfaktor“ sein	418
20.2.4	Physiologisch sind Hormonsysteme hierarchisch gegliedert; neurosekretorische Zellen vermitteln zwischen Führungsinstanzen im Gehirn und den hormonproduzierenden Drüsen	418
20.3	Signaltransduktion und Steuerung der Genaktivität	419
20.3.1	Polare Signalmoleküle, namentlich Peptide und Proteine, werden über membranverankerte Rezeptoren und Systeme der Signaltransduktion wirksam	419
20.3.2	Retinoide, Steroidhormone und Thyroxin steuern über nukleäre Rezeptoren Genaktivitäten	420
	Zusammenfassung des Kapitels 20	423
21	Wachstumskontrolle und Krebs	
21.1	Wachstumskontrolle	425
21.1.1	Vielzellige Lebewesen als Ganze wie auch die Größe all ihrer Organe unterliegen einer Wachstumskontrolle	425
21.1.2	Zellpopulationen in vielzelligen Lebewesen üben eine Vermehrungs-Selbstkontrolle aus	425
21.1.3	Auch die Nachbarschaft greift steuernd ein	426

21.2	Krebs: Wesenszüge, Vorkommen, Begriffe	426
21.2.1	Krebs basiert auf gestörter Wachstums- und Differenzierungskontrolle	427
21.2.2	Die Terminologie des Krebsforschers lässt erkennen, welche Zelltypen zur krebsartigen Entartung neigen	427
21.3	Besondere Eigenschaften von Krebszellen und Tumoren ...	428
21.3.1	Krebszellen sind oft immortal, von Wachstumsfaktoren unabhängig und zeigen ein selbstsüchtiges, unsoziales Verhalten	428
21.3.2	Metastasen bilden zu können, ist eine besonders gefährliche Eigenschaft vieler Krebszellen	429
21.3.3	Viele Tumoren können deshalb besonders schnell wachsen, weil sie sich eine besonders gute Blutversorgung sichern ...	430
21.4	Ursachen einer Cancerogenese	430
21.4.1	Die Mehrzahl der Krebserkrankungen wird von exogenen Agentien ausgelöst; diese sind in aller Regel mutationsauslösend	430
21.4.2	Man kennt zwei Klassen von Tumor-erzeugenden Genen: Onkogene und defekte Tumor-Suppressor-Gene	432
21.4.3	Die von krebsauslösenden Genen codierten Proteine sind in der Regel mit der Kontrolle des Zellzyklus befasst	433
21.4.4	Zu unserem Glück führen in der Regel erst mehrere Mutationen zu Krebs; die Hypothese der Mehrstufen- Carcinogenese postuliert darüber hinaus eine Stimulation des Tumorwachstums durch nicht-mutagene Tumor-Promotoren	434
21.4.5	Es gibt auch Tumoren, die mutmaßlich nicht auf Mutationen zurückzuführen sind: die aus Keimzellen hervorgehenden Teratocarcinome	435
	Zusammenfassung des Kapitels 21	436
22	Metamorphose und ihre hormonale Steuerung 	
22.1	Metamorphose: ein zweiter Phänotyp aus einer „zweiten Embryogenese“	437
22.1.1	Die meisten Amphibien und wirbellosen Tiere wandeln sich von einem ersten in einen zweiten Phänotyp um	437
22.1.2	Während der Metamorphose kommt es zu dramatischen Umgestaltungen und zu einer molekularen Neuausstattung ..	439
22.2	Hormonale Steuerung der Metamorphose	442
22.2.1	Bei der inneren Steuerung der Metamorphose durch Hormone gibt es viele Analogien zwischen Insekten und Amphibien	442

22.2.2	Falsche Hormone: Pflanzen wehren sich	445
22.3	Auslösung der Metamorphose	445
22.3.1	Auslöser der Metamorphose sind oft externe Faktoren	445
22.3.2	Bei Insekten hat oft die Tageslänge Einfluss auf Beginn, Verlauf und Resultat der Metamorphose, und es kann eine Entwicklungspause (Dormanz, Diapause) eingeschaltet werden	447
	Zusammenfassung des Kapitels 22	449
23	Determination und Entwicklung des Geschlechts	
23.1	Geschlechtsbestimmung	451
23.1.1	Sex dient der Weitergabe neu kombinierter genetischer Information über Gameten an Nachkommen; dabei steuern im Regelfall weibliche und männliche Individuen über ihre Gameten Gene bei, über deren Auswahl der Zufall waltet ...	451
23.1.2	Vielzellige Organismen besitzen grundsätzlich bisexuelle Potenz; doch ein Schlüsselgen oder Umweltgegebenheiten treffen eine Entscheidung	452
23.1.3	Bei phänotypischer Geschlechtsbestimmung treffen Umweltfaktoren die Entscheidung	453
23.1.4	Bei genotypischer Geschlechtbestimmung treffen besondere Schaltergene (Selektorgene) die Entscheidung; diese können auf besonderen „Geschlechtschromosomen“ liegen	453
23.2	Die Sexualentwicklung bei Säugern und dem Menschen ...	455
23.2.1	Sexualentwicklung ist ein Vielstufenprozess, bei dem ein indifferenten Ausgangszustand in divergente Bahnen gelenkt wird, die bei divergenten Verhaltensweisen enden	455
23.2.2	Das genetische Geschlecht: Ein einzelnes, dominierendes Gen bestimmt, ob man Mann oder Frau wird	457
23.2.3	Das gonadale Geschlecht: Aus einer zwittrig angelegten Gonade wird alternativ ein Hoden oder ein Ovar	460
23.2.4	Das somatische Geschlecht: Hormone dirigieren eine indifferente Anlage für Sexualorgane in eine alternative Fortentwicklung; dabei kommt dem Testosteron besondere Bedeutung zu	460
23.2.5	Das psychische Geschlecht: Nach Befunden an Tieren ist auch die Verhaltensdisposition Testosteron-abhängig	463
23.2.6	Pubertät ist eine Art Metamorphose, im Zuge derer die sexuelle Entwicklung vollendet wird	464
23.2.7	Periodische Hormonzyklen koordinieren Zyklen der sexuellen Entwicklung	464
	Zusammenfassung des Kapitels 23	465

24	Erneuerung und Regeneration	
24.1	Die stetige Grunderneuerung des Organismus	467
24.1.1	Ein Organismus muss im Mindestfall laufend seinen Bestand an Makromolekülen erneuern	467
24.1.2	Ohne fortlaufende Erneuerung auch des Zellenbestandes durch beständige Regeneration neuer Zellen wäre das Leben bald zu Ende	467
24.1.3	Auch asexuelle Fortpflanzung ist eine Regeneration	468
24.2	Reparative Regeneration und Rekonstitution	468
24.2.1	Die Fähigkeit, verlorene Körperteile regenerieren zu können, ist nicht klar mit dem Evolutionsniveau korreliert	468
24.2.2	Epimorphose oder Morphallaxis? – und weitere, aufregende Fragen	469
24.2.3	Rekonstitution schlägt alle Rekorde, ist aber ein künstlicher Sonderfall	469
24.2.4	Ganze Tiere können (noch nicht) aus einzelnen, differenzierten somatischen Zellen wiedergewonnen werden	470
24.3	Fallbeispiel <i>Hydra</i> und andere Wirbellose	470
24.3.1	<i>Hydra</i> besitzt unter den echten vielzelligen Tieren das wohl größte Regenerationsvermögen	470
24.3.2	Die umfassendste Fähigkeit, durch Transdifferenzierung einer einzigen differenzierten Zellart andere Zelltypen hervorgehen zu lassen, wurde bei Hydromedusen entdeckt	473
24.3.3	Planarien: Parallelen zu Hydren und ihre bedauernswerte Rolle als Versuchsobjekte in einer fruchtlosen Phase der Gedächtnisforschung	473
24.4	Regeneration und Transdifferenzierung bei Wirbeltieren	475
24.4.1	Die Regeneration der Extremitäten der Amphibien ist abhängig von der Zufuhr von Neurotrophinen	475
24.4.2	Bekanntester Fall einer Transdifferenzierung bei Wirbeltieren ist die Linsenregeneration	477
24.4.3	Regeneration aus Stammzellen beim Menschen: Die beschränkte Fähigkeit zur regenerativen Erneuerung führt zum Tod	478
	Zusammenfassung des Kapitels 24	478
25	Unsterblichkeit oder Altern und Tod:	
	Was will die Natur?	
25.1	Möglichkeit und Unmöglichkeit einer Immortalität	479
25.1.1	Es gibt Leben ohne Tod; es ist jedoch an fortwährende Zellteilungen gebunden	479

25.1.2	Man kennt viele molekulare und organismische Ursachen des Alterns	480
25.2	Der Tod als genetisch vorprogrammiertes Ereignis	481
25.2.1	Artspezifische Lebenserwartung ist ein erstes Indiz dafür, dass der Tod ein genetisch vorprogrammiertes Ereignis ist . .	481
25.2.2	Es gibt Gene, deren Mutation rasches Altern bedingt, und – bei Pilzen – Gene, deren Ausfall unsterbliches Leben beschert	482
25.2.3	Es werden mehrere Mechanismen diskutiert, wie Tod genetisch programmiert sein könnte	483
25.2.4	Der Tod hat eine wichtige biologische Bedeutung	484
	Zusammenfassung des Kapitels 25	485
	Literatur	487
	Glossar	533
	Abkürzungen, die den Charakter von Fachausdrücken tragen	533
	Biologische Wirksubstanzen (Wachstumsfaktoren, Morphogene, Induktoren, Hormone)	533
	Intrazelluläre Faktoren	535
	DNA-bindende Domänen von Transkriptionsfaktoren und nukleären Hormonrezeptoren	535
	Adjektive, Orte und Richtungen anzeigend	535
	Fachausdrücke der Entwicklungsbiologie	536
	Deutsch-Englisch	536
	Englisch-Deutsch	552
	Sach- und Namensverzeichnis	555