

Oldenburger Universitätsreden

Nr. 10

Wachsmann-Preis 1987

**Mit Beiträgen von
Christopher Pleister, Wolfgang Hartung
und Axel Röhrkasten**



**Bibliotheks- und Informationssystem der Universität Oldenburg
1987**

VORWORT

Die Universitätsgesellschaft Oldenburg e.V. versucht in vielfältiger Weise, die Universität Oldenburg in ihrem Ringen um Ausbau, Konsolidierung und Verankerung in der Region zu unterstützen. Sie tut dies durch die finanzielle Förderung von publizistischen Einzelvorhaben, durch das Forum der Universitätstage oder durch mit der Universität abgestimmte Maßnahmen mit hochschulpolitischer Wirksamkeit.

Der Unterstützung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses dient seit 1982 der im Andenken an den langjährigen Vorsitzenden der Universitätsgesellschaft gestiftete Gerhard-Wachsmann-Preis. Er wurde in diesem Jahr zum fünften Male verliehen.

Wir dokumentieren in diesem Heft der Oldenburger Universitätsreden zum ersten Male die Preisverleihung, die zu einem Zeitpunkt stattfand, da sich die Universität Oldenburg mit rigiden und an die Substanz gehenden Sparbeschlüssen der Niedersächsischen Landesregierung konfrontiert sieht.

Die Preisfindungskommission hat aus mehreren preiswürdigen Arbeiten die eines Naturwissenschaftlers ausgewählt, die Forschungen von Dr. Axel Röhrkasten an der Wanderheuschrecke *Locusta migratoria*. Um die vom diesjährigen Preisträger vorgenommene Darstellung seiner Forschungsergebnisse auch dem nicht-naturwissenschaftlichen Leser verständlicher zu machen, haben wir sie durch ein Glossar zu den fachspezifischen Begriffen ergänzt. Das Glossar hat Herr Hartmut Fischer erstellt.

Oldenburg, Oktober 1987

Friedrich W. Busch

DIE UNIVERSITÄTSGESELLSCHAFT OLDENBURG
STIFTET DEN

Gerhard - Wachsmann - Preis
zur Förderung wissenschaftlicher Arbeiten jüngerer
Mitglieder oder Absolventen der Universität Oldenburg.

Der Preis dient dem ehrenden Gedächtnis an Gerhard Wachsmann, der als Vorsitzender der Universitätsgesellschaft entscheidend für den Ausbau der Universität und für die Stärkung der Verbundenheit zwischen Stadt, Region und Universität gewirkt hat und in diesem Sinne die Förderung der Arbeit jüngerer Wissenschaftler der Universität liegt. Der Preis wird in der Regel jährlich vergeben und ist mit einer Geldgabe von DM 3.000,- verbunden. Der Vorstand kann von dieser Summe in Ausnahmefällen abweichen oder ihre Höhe in angemessener Zeit grundsätzlich neu festsetzen.

Die Übergabe des Preises soll in der Regel in der jährlichen Mitgliederversammlung der Universitätsgesellschaft erfolgen.

Über die Vergabe des Preises entscheidet der Vorstand. Die Entscheidung wird vorbereitet durch einen vom Vorstand eingesetzten Auswahlausschuß, der berechtigt ist, den Rat sachkundiger Beurteiler einzuholen.

Zur Bewerbung um den Preis können entsprechende Arbeiten von Vorstands- und Beiratsmitgliedern der Universitätsgesellschaft und von Professoren der Universität Oldenburg vorgeschlagen werden.

Oldenburg, am 29. Oktober 1981



CHRISTOPHER PLEISTER

Preisverleihung Wachsmann-Preis 1987

Sehr geehrte Damen, meine Herren,

die Universitätsgesellschaft freut sich, Sie hier im Stadtmuseum zur Verleihung des Wachsmann-Preises '87 begrüßen zu können. Besonders freuen wir uns, daß Sie, sehr geehrter Herr Präsident Waskönig, durch Ihre Anwesenheit zeigen, daß Sie uns nicht nur als Mitglied unterstützen, sondern daß die Industrie- und Handelskammer auch unter Ihrer Präsidenschaft die Arbeit der Universitätsgesellschaft mit starkem Engagement weiterhin fördert.

Nun befinden wir uns zur Zeit in einer Phase der öffentlichen Diskussion, die im Bereich der Hochschulpolitik wenig Grund zur Freude bietet. Obwohl wir uns heute zum Zwecke der Preisverleihung und des Feierns zusammengefunden haben, gestatten Sie mir bitte einige Anmerkungen zu dieser übellaunigen Frage, weil sich die Diskussion gerade jetzt zuspitzt.

Es ist das Ziel der Universitätsgesellschaft, daß die Universität Oldenburg trotz der Sparbeschlüsse konsolidiert wird und das heißt, daß sie in wichtigen Bereichen noch ausgebaut werden muß. Dieses Ziel ergibt sich notwendigerweise schon allein aus unserer Satzung. Wir sind hier also Partei. Dennoch meine ich, daß es einige überparteiliche Grundsätze geben sollte, an die sich alle Seiten halten sollten.

Zum einen müssen gemachte Zusagen eingehalten werden. Gerade Ministerien und Regierungen trifft hier besondere Verantwortung.

Des weiteren sollten sich alle Parteien darum bemühen, daß keine Emotionaldiskussion durchgeführt wird, sondern eine hochschulpolitische Sachdiskussion. Natürlich meinen wir, daß wir die hochschulpolitischen Argumente in besonderem Maße auf unserer Seite haben.

Darüber hinaus sollte die Zielsetzung der Universitätsgesellschaft geteilt werden von einer breiten Einheit sämtlicher wirtschaftlich und gesellschaftlich relevanten Kräfte in dieser Region.

Doch lassen Sie mich nun zum wohlgelaunten Teil der Veranstaltung übergehen. Und damit kommen wir zu Ihnen, lieber Herr Röhrkasten, und dem Objekt Ihrer besonderen Aufmerksamkeit, der *Locusta migratoria*. Ich kann mir vorstellen, daß die gute Präsenz bei unserer Veranstaltung zu einem nicht geringen Teil auf die Neugier an diesem schön benannten Tier zurückzuführen ist. Mit Ihrer Arbeit haben Sie das bewirkt, was Ziel der Universitätsgesellschaft ist, nämlich durch Qualität der wissenschaftlichen Arbeit für die Universität Oldenburg geworben.

Die Begründung für diese Behauptung wird Ihnen jetzt Herr Professor Hartung liefern. Professor Hartung ist Mitglied der Preisfindungskommission der Universitätsgesellschaft, der an dieser Stelle noch einmal sehr herzlich für die erbrachte Arbeit gedankt sein soll.

WOLFGANG HARTUNG

Wachsmann-Preis 1987 an Dr. Axel Röhrkasten

Die Mitglieder der Universitätsgesellschaft fühlen sich mit dem Werden und Geschick der Universität Oldenburg verbunden. So ist es für uns heute eine Freude, einer an der Universität Oldenburg entstandenen wissenschaftlichen Arbeit einen Preis verleihen zu können.

Vor allem wird es Sie auch freudig bewegen zu hören, daß der Jury inzwischen eine ganze Reihe von Arbeiten vorlag, die durchaus für den Preis in Erwägung zu ziehen waren. Den Kollegen aus dem Lehrkörper, die diese Arbeiten in Vorschlag gebracht haben, sei hier für ihre Auswahl ausdrücklich rechtgegeben und Dank gesagt. Auch diesen Arbeiten, wenn wir sie auch hier nicht nennen, wollen wir unsere Hochachtung erweisen.

Wir bemühen uns all diesen Arbeiten gerecht zu werden. Bei oft großem Umfang und oft starker Spezialisierung erfordert das eingehende Beschäftigung und Aussprache. In allen Fällen ist die Jury zu einmütigem Urteil gekommen.

Der diesjährige Wachsmann-Preis ist zuerkannt Herrn Dr. Axel Röhrkasten für seine Arbeit "Experimentelle Untersuchungen zum Mechanismus der Dotterprotein inkorporation in Oozyten der Wanderheuschrecke *Locusta migratoria*".

Mit dieser Arbeit ist Herr Dr. Röhrkasten an der Universität Oldenburg promoviert worden. Sie entstand in der Abteilung Zoophysikologie des Fachbereiches Biologie und dort unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. Hans-Jörg Ferenz.

Herr Dr. Röhrkasten ist geboren 1955 in Braunschweig und dort legte er 1974 sein Abitur ab. Von 1974 bis 1976 leistete er den Wehrdienst, studierte dann in Braunschweig bis zum Abschluß mit dem Diplom für Zoologie.

Ab 1981 erhielt er die Beschäftigung im Fachbereich Biologie an der Universität Oldenburg und zwar 1981 bis 1983 bei Herrn Prof. Dr. Zimmermann im Zweig Neurobiologie, 1983 bis 1986 bei Herrn Prof. Dr. Ferenz im Zweig Zoophysiologie. In dieser Zeit bei Herrn Prof. Dr. Ferenz entstand diese Dissertation.

Die Arbeit wurde unterstützt von Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Meine Damen und Herren, wie verstehen wir diesen Titel

"Experimentelle Untersuchungen zum Mechanismus der Dotterprotein inkorporation in Oozyten der Wanderheuschrecke Locusta migratoria",

um die Leistung zu würdigen, die hier durch den Wachsmann-Preis ausgezeichnet ist?

Als erstes haben wir daran zu denken, daß bei allen Lebewesen das Wichtigste für die Erhaltung der Art die Ausstattung der Eizelle ist, aus der sich nach der Befruchtung das neue Individuum entwickelt. Es ist uns verständlich, daß die Eizelle möglichst reich mit Nährstoffen ausgestattet wird, von denen das sich neu entwickelnde Individuum lebt, bis es ausschlüpft und selbst der Nahrungsaufnahme nachgehen kann. Dieser Nährstoffvorrat ist uns vertraut als der Dotter des Eis.

Als zweites müssen wir wissen, daß molekularbiologisch und biochemisch die Zusammensetzung dieses Eidotters bekannt ist und wir müssen uns sagen lassen, daß in diesem Nahrungsvorrat die aus sehr großen Eiweißmolekülen bestehenden Dotterproteine die Hauptrolle spielen.

Drittens kommen wir nun dem Problem näher, wenn wir hören, daß diese Dotterproteine nicht etwa in der Eizelle gebildet werden, sondern durch hormonelle Regulation in ganz anderen Organen des Körpers, etwa der Leber bei Vögeln oder in der Fettsubstanz bei Insekten entstehen.

Daraus ergibt sich nun, daß diese Dotterproteine der wachsenden Eizelle im Ovarium zugeführt werden müssen; das geschieht natürlich mit der Blutbahn, aber im Blut sind sehr viele verschiedene Stoffe.

So ergibt sich die Notwendigkeit, daß

- 1) diese großmolekularen Dotterproteine erkannt werden müssen, daß sie
- 2) herausgelesen und angebunden werden müssen und daß sie schließlich
- 3) in die Eizelle durch deren Membran hindurch eingeführt werden müssen, um dort angereichert zu werden.

Herrn Dr. Röhrkasten ist es gelungen, die Substanzen, die das Erkennen und Aussondern vollziehen, in der Zellmembran der Eizellen nachzuweisen und zu charakterisieren: "Erkennungssubstanzen" oder Rezeptoren, über die er gleich vortragen wird. Ich mußte dies aber für Ihr Verständnis vorausschicken, damit Sie das Urteil der Jury und die Bedeutung der für den Preis erkorenen Arbeit ermessen.

Sie ahnen nun das Diffizile dieser Arbeit, mit diesen Erkennungssubstanzen zu experimentieren, sie zu isolieren, sie auch sichtbar zu machen.

Sie ahnen auch die allgemeine Bedeutung. Denn was sich hier in den Eizellmembranen der Wanderheuschrecke vollzieht, ist Erkenntnisgrundlage für das, was sich gleichfalls in den Membranen ganz anderer Zellen vollzieht, eventuell auch genutzt werden kann, so für Möglichkeiten der Einleitung

bestimmter Substanzen, die den Lebensvorgang steuern, denken Sie an Cholesterin, Insulin oder anderes.

Nun wollen wir das Weitere Herrn Dr. Röhrkasten überlassen und sind gespannt auf seinen Vortrag.

Ich möchte nur eines besonders hervorheben. Wir sind befriedigt darüber, daß wir hier auf eine Leistung blicken können, die die Universität Oldenburg in die leistungsvolle Linie deutscher Universitäten einreihet.

Wir sind befriedigt, beinahe erstaunt darüber, daß hier offenbar auch die technischen Voraussetzungen für derart komplizierte Untersuchungen erfüllt sind. Wir wollen es hier dankbar anerkennen, daß mit dem Bau des Universitätsgebäudes in Wechloy nicht nur eine schöne, sondern offenbar auch die den Naturwissenschaften geeignete Unterbringung gegeben worden ist. Ich habe mich aber auch darüber informiert, daß für derartige Arbeiten die Einrichtungen über eine gegebene Grundausstattung hinausgehen müssen. Daß aber ist nicht durch Landesmittel, sondern nur durch Einwerbung von Drittmitteln erreichbar. Dafür aber ist wieder die Vollständigkeit und das Niveau der Grundausstattung unweigerliche Voraussetzung.

Nur bei Vollständigkeit der Grundausstattung lassen sich darüber hinaus durch Drittmittel zusätzliche Einrichtungen erwerben!

Im Angesicht der Leistung geht unsere dringende Bitte an die Landesregierung hinaus, die Grundausstattung der Naturwissenschaften an der Universität Oldenburg im Auge zu behalten, Anträgen stattzugeben und vor allem sie keinesfalls zu schmälern. Darüber sollten wir uns weiter eingehend informieren.

Wir danken allen, die sich darum bemühen, solche Arbeit hier möglich zu machen. Daß Herr Dr. Röhrkasten inzwischen Oldenburg verlassen hat ist der normale Weg eines

Wissenschaftlers, der mit Leistung seine Stationen verändert. Vielleicht kehrt er einmal erfolgreich hierher zurück. Wir beglückwünschen ihn und wünschen ihm einen erfolgreichen Lebensweg.

AXEL RÖHRKASTEN

Zellrezeptoren als Transportsystem

*Untersuchungen am Beispiel der Oozyten der Wanderheuschrecke *Locusta migratoria**

Eine der fundamentalen Eigenschaften lebender Zellen ist ihre Fähigkeit zum Stoff- und Informationsaustausch mit dem sie umgebenden Medium. Nur durch die fortlaufende Aufnahme von Nährstoffen einerseits und die Beseitigung zellulärer Abfallprodukte andererseits ist die Lebensfähigkeit der Zellen überhaupt aufrecht zu erhalten. Das notwendige Filter, das darüber entscheidet, welche Substanzen in die Zellen gelangen dürfen bzw. welche vom Zellinneren ferngehalten werden sollen, besitzt die Zelle in der sie umschließenden Plasmamembran.

Wie alle biologischen Membranen besteht auch die Plasmamembran aus einer Doppelschicht von Lipidmolekülen. In diese Lipidgrundsubstanz sind viele verschiedene Proteine eingelagert, die die unterschiedlichsten Funktionen wahrnehmen können und zugleich aufgrund ihrer Vielfalt jeden Membrantyp mit unverwechselbaren Eigenschaften ausstatten. Uns sollen hier nun solche Membranproteine interessieren, die die Aufgabe haben, aus der extrazellulären Flüssigkeit nur eine einzige zu ihnen passende Substanz herauszugreifen, zu binden und letztendlich diese Substanz in die Zelle zu schleusen. Ein auf solchen Rezeptoren beruhender Mechanismus wird als rezeptorvermittelte Endozytose bezeichnet und wurde erstmals vor etwas mehr als 20 Jahren von Thomas Roth und Keith Porter im Rahmen ihrer histo-

logischen Untersuchungen an Mosquito-Eizellen beschrieben.

In den letzten Jahren haben sich unsere Kenntnisse über den Mechanismus der rezeptorvermittelten Endozytose durch vielfältige Untersuchungen nunmehr auch auf molekularbiologischer Ebene beträchtlich erweitert. Die außerordentliche Spezifität dieses Transportprozesses beruht, wie bereits erwähnt, auf der Existenz der aufgrund der histologischen Befunde postulierten Rezeptoren. Diese erkennen einzig und allein die zu ihnen passenden Moleküle aus der Vielzahl der in der extrazellulären Flüssigkeit enthaltenen Substanzen und binden sie. Dann sammeln sich diese Rezeptoren mit- samt der gebundenen Substanzen in speziellen Einsenkungen der Plasmamembran an. Diese Membrangrübchen schnüren sich anschließend als Vesikel nach innen ab und wandern in tiefere Cytoplasmasschichten, wo sie die gebundenen Moleküle an ihre Bestimmungsorte abgeben. Der Endozytosezyklus schließt sich, wenn die Bestandteile der Plasmamembran dieser Vesikel (einschließlich der Rezeptoren) wieder zur Zelloberfläche zurückgekehrt sind (Membranrecycling).

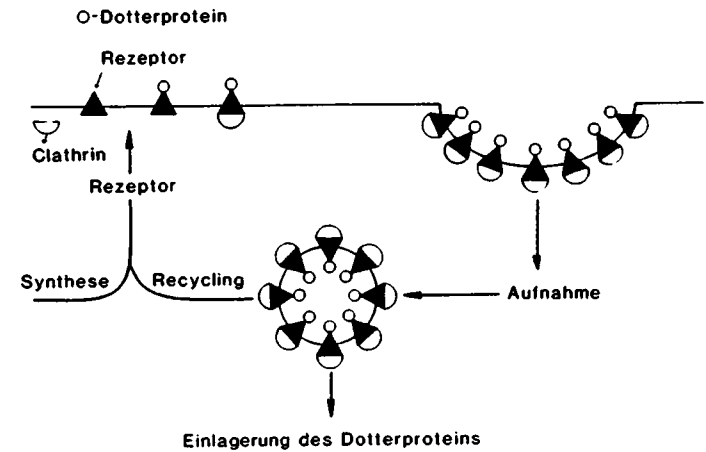


Abb. 1: Schematische Darstellung der rezeptorvermittelten Endozytose (Erläuterungen im Text).

Mittlerweile kennt man auch eine Vielzahl von Substanzen, die über diese wiederverwendbaren Transportsysteme in die Zellen gelangen. Hierzu gehören u. a. das sogenannte Lipoprotein geringer Dichte (LDL, für englisch low-density lipoprotein), das Trägerprotein für Eisen Transferrin, lysosomale Enzyme, die aufgrund bestimmter phosphorylierter Zuckerreste von ihren zuständigen Oberflächen-Rezeptoren erkannt werden, eine bestimmte Gruppe von anomalen Glykoproteinen, die statt der üblichen Stalinsäure Galaktose als endständige Zucker tragen und die auf diese Weise durch die Leber letztendlich abgebaut werden, das der extrazellulären Flüssigkeit die zirkulierenden Proteasen entziehende Alpha-2-Makroglobulin, Polypeptidhormone wie

das Insulin und der Epidermis-Wuchsfaktor, aber auch Viren, wie das *Semliki Forest Virus*, und die intrazellulär parasitierenden Bakterien und Protozoen (z. B. die Malaria-Erreger und die Erreger der Leishmaniose bzw. der Toxoplasmose).

Besonders gut untersucht ist die Aufnahme der LDL-Partikel. Diese LDL-Partikel stellen die Transportform des in der Leber gebildeten Cholesterins dar. Bei einem Mangel an funktionstüchtigen LDL-Rezeptoren, wie dies bei einer bestimmten Erbkrankheit der Fall ist, kommt es zu einer übermäßigen Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blut, und einher damit geht die Gefahr einer frühen Arteriosklerose. Für diese Arbeiten erhielten Michael Brown und Joseph Goldstein 1985 den Nobel-Preis für Medizin.

Ein weiteres Beispiel für die rezeptorvermittelte Endozytose ist die eingangs schon erwähnte Aufnahme von Dotter durch die Eizellen eierlegender Tierarten während ihrer Entwicklung. Die Ausbildung dotterreicher Eier ist im Tierreich sehr verbreitet. Gerade dieses zusätzlich eingelagerte Dottermaterial sorgt dafür, daß die Embryonalentwicklung, die aus dem Ei einen neuen vielzelligen und für sich allein lebensfähigen Organismus entstehen läßt, fast ohne äußere Einflüsse durchlaufen werden kann. Zu den bekanntesten Beispielen hierfür zählen die Vogel- und Insekteneier. Die Synthese der Dotterproteine erfolgt jeweils an einer ganz anderen Stelle im Körper. Bei Vögeln nimmt diese Aufgabe die Leber wahr, im Falle der Insekten ist hierfür der Fettkörper zuständig. Erst der Transport über das Blut bzw. die Hämolymphe bringt die Substanzen in die unmittelbare Nähe ihres Zielorgans und ermöglicht somit erst ihre gezielte Aufnahme über die in der Plasmamembran der Eizellen sitzenden spezifischen Rezeptoren. Dem Studium dieser Dotterprotein-Rezeptoren galten meine eigenen Arbeiten an den Eizellen der Wanderheuschrecke *Locusta migratoria*.

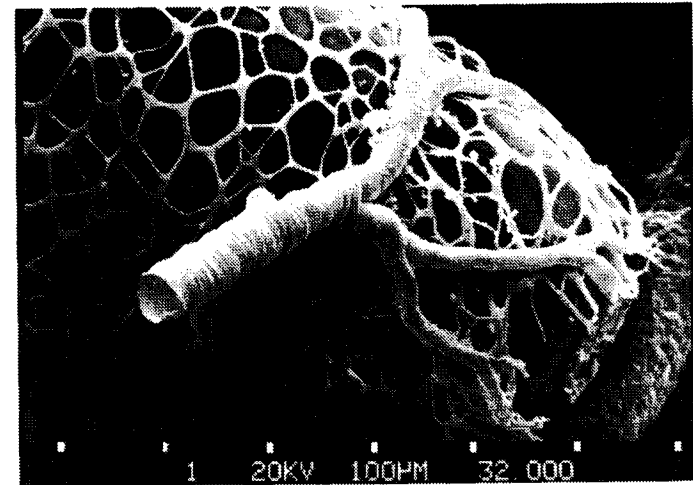


Abb. 2: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme der terminalen Eizelle einer Eiröhre der Wanderheuschrecke *Locusta migratoria*. Die Eizelle wird von einem Netzwerk peritonealer Zellen umgeben, in denen sich die Tracheen fortsetzen.

Die weiblichen Gonaden der Wanderheuschrecke sind keine kompakten Organe, sondern bestehen wie bei allen Insekten aus sogenannten Eiröhren. Nur jeweils die terminale, also dem Ovidukt zugewandte Oozyte einer Eiröhre reift heran. Da dieser Vorgang jedoch alle Eiröhren gleichermaßen erfaßt, kommt es nach der Befruchtung im Eileiter zur Ablage großer Eipakete (80 bis 100 Eier). Die heranreifenden Eizellen sind noch von einer einschichtigen Lage von Follikelzellen umgeben, deren Aufgabe in der Bildung der späteren Eihülle, dem Chorion, besteht. Zwischen diesen Follikelzel-

len bestehen Spalträume, die den Hämolympheproteinen den ungehinderten Zutritt zur Eizelloberfläche ermöglichen. Erst hier an der Plasmamembran der Eizelle findet der molekulare Sortiermechanismus statt, der die selektive Akkumulation des Dotterproteins bewirkt.

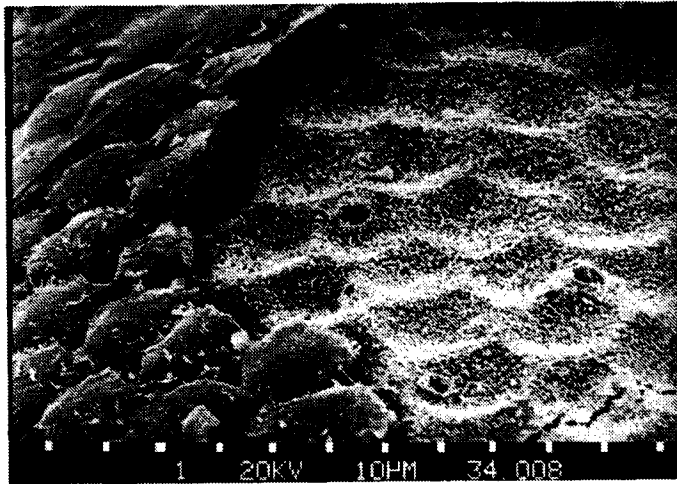


Abb. 3: Oberfläche einer reifenden Eizelle, bei der z. T. das Follikelepithel entfernt worden ist. Die Abdrücke der vormals aufliegenden Follikelzellen sind noch deutlich zu sehen.

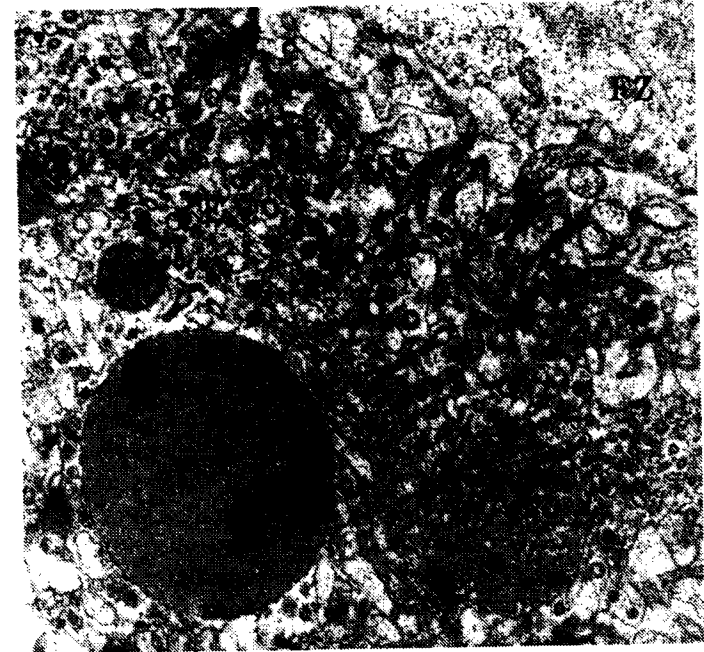


Abb. 4: Elektronenmikroskopisches Autoradiogramm des Randbereichs einer reifenden Eizelle. Die durch radioaktive Dotterproteinmoleküle hervorgerufene schwarze Markierung läßt sich nur in der Eizelle selbst und im interzellulären Spalt (IS) nachweisen. EV Endozytosevesikel, FZ Follikelzelle, Y wachsende Dotterkugel.

Wie untersucht man nun solche Rezeptoren? Welche Möglichkeiten bieten sich dem Biochemiker, seine Arbeitshypothesen zu verifizieren?

Moderne Rezeptorforschung findet heute auf drei Untersuchungsebenen statt:

- (a) an der intakten einzelnen Zelle,
- (b) an Membransuspensionen, die aus diesen Zellen gewonnen werden, und
- (c) am aus seiner Membranumgebung herausgelosten Molekül.

Von physiologischer Relevanz der erhaltenen Untersuchungsergebnisse läßt sich nur dann sprechen, wenn die Befunde auf allen Ebenen übereinstimmen. Eine der essentiellen Voraussetzungen für derartige Untersuchungen ist die Verfügbarkeit radioaktiv markierten Dotterproteins, da nur so Arbeiten auf molekularer Ebene überhaupt verfolgt werden können. Zu diesem Zweck läßt man die späteren Versuchstiere für sich arbeiten. Man injiziert ihnen radioaktive Aminosäuren und wartet solange, bis sich das neusynthetisierte Dotterprotein in der Hämolymphe angesammelt hat. Besonders effektiv ist diese Methode, wenn man den Versuchstieren zuvor operativ die Ovarien entfernt, und somit eine Aufnahme durch die reifenden Eizellen verhindert. Aus der so an Dotterprotein künstlich angereicherten Hämolymphe läßt sich das gewünschte radioaktiv markierte Protein dann relativ leicht in hochreiner Form isolieren.

Damit sind die Voraussetzungen geschaffen, um das Wachstum einzelner reifender Oozyten in einem sterilen Kulturmedium, dem radioaktives Dotterprotein zugesetzt wird, unter kontrollierten Bedingungen untersuchen zu können. Die Menge an Radioaktivität in den Eizellen nach Beendigung der Inkubation ist dann ein Maß für die rezeptorvermittelte Endozytose. Solche sogenannten *in vitro*-Studien bieten dem Experimentator gleichzeitig ein breites Feld an Variationsmöglichkeiten hinsichtlich der Kulturbedingungen. Durch derartige Untersuchungen an intakten Oozyten konnte beispielsweise gezeigt werden, wie rasch die Proteinaufnahme erfolgt und wie stark diese von der Eizellgröße abhängig ist. Aber auch der Einfluß der Inkubationstemperatur und des pH-Wertes des Inkubationsmediums ließ sich auf diese Weise verdeutlichen. Eindrucksvoll waren auch die Untersuchungen zur Abhängigkeit der rezeptorvermittelten Endozytose von der Bereitstellung energiereicher Verbindungen innerhalb der Eizelle. Wie jeder aktive Transportprozeß, so ist auch dieser Aufnahmemechanismus unab-

dingbar mit der verfügbaren Stoffwechselenergie verbunden, so daß die Zugabe spezifischer Stoffwechsellinhibitoren zum Inkubationsmedium die Einlagerung des Dotterproteins erwartungsgemäß rasch zum Stillstand bringt. Die außerordentliche Spezifität der rezeptorvermittelten Endozytose ließ sich dadurch demonstrieren, daß den isolierten Eizellen neben dem Dotterprotein auch andere Proteine angeboten wurden. Eine nennenswerte Inkorporation dieser Substanzen konnte jedoch in keinem Falle nachgewiesen werden.

Ein erster Schritt im Hinblick auf die weitere Charakterisierung der Dotterprotein-Rezeptoren stellte sodann die Isolierung von Eizellmembranfragmenten dar. Nunmehr war es möglich, die Bindung des Dotterproteins direkt an seinem Rezeptor zu untersuchen. Doch da der Dotterprotein-Rezeptor nur eines der vielen verschiedenen Membranproteine in der Eizellmembran darstellt, war jetzt erst recht der Ehrgeiz des Wissenschaftlers herausgefordert, dieses Rezeptorprotein auch zu isolieren, d. h. rein darzustellen. Dazu mußte das Rezeptormolekül jedoch aus seiner Membranumgebung herausgelöst werden. Hierzu war es notwendig, ein geeignetes Detergenz zu finden, das einerseits in der Lage war, die isolierten Zellmembranen aufzulösen, andererseits aber dabei nicht das Rezeptormolekül selbst zerstören durfte. Nachdem dies gelungen war, galt es eigentlich "nur" noch, den Rezeptor von den anderen Membranproteinen im Zellmembranextrakt abzutrennen. Aus der Vielzahl der hierzu zur Verfügung stehenden Methoden entschieden wir uns für ein Reinigungsverfahren, das sich die Rezeptor-Ligand-Eigenschaften zunutze macht.

Ein solches affinitätschromatographische Verfahren beruht darauf, daß ein spezifischer Ligand, den hier das Dotterprotein darstellte, an eine Gelmatrix fest gebunden wird, und mit diesem Material eine Chromatographiesäule beschickt wird. Über eine solche Säule läßt man dann den Zellmembranextrakt laufen, in der Hoffnung, daß nur ein bestimmtes

Protein, nämlich der Dotterprotein-Rezeptor, an das Dotterprotein bindet, während alle anderen Membranproteine unbeeinflusst über die Säule laufen und letztendlich restlos ausgewaschen werden können. Löst man dann die Bindung zwischen Dotterprotein und seinem Rezeptor durch die Wahl geeigneter Versuchsbedingungen wieder auf, so kann auch der Rezeptor, nunmehr in reiner Form, von der Säule eluiert werden. Wie rein eine solche Präparation tatsächlich ist, verdeutlicht eine gelelektrophoretische Auftrennung der erhaltenen Proteine. Unter diesen Bedingungen zeigt sich selbst mit sehr empfindlichen Nachweismethoden nur eine einzige Proteinbande. Dieses Protein besitzt ein annäherndes Molekulargewicht von 156 000, wie sich aus dem Vergleich seines Wanderungsverhaltens im Gel mit demjenigen bekannter Standardproteine ergibt. Dieses Protein zeigt ferner alle die für einen Dotterprotein-Rezeptor typischen Eigenschaften. Dies konnte durch entsprechende Bindungsstudien zweifelsfrei unter Beweis gestellt werden. Aufgabe zukünftiger Mitarbeiter von Herrn Prof. Ferenz wird es nun sein, diesen Dotterprotein-Rezeptor weiter zu charakterisieren und somit Schritt für Schritt unsere Kenntnisse hinsichtlich seiner Funktionsweise zu erweitern.

Herrn Prof. Dr. H.-J. Ferenz danke ich für die stetige Förderung dieser Arbeiten, insbesondere für die Bereitstellung der finanziellen Mittel, die für derartige Untersuchungen unerlässlich sind. Ferner gilt mein Dank unserer langjährigen technischen Assistentin Frau E. Tisler. Die rasterelektronenmikroskopischen und die elektronenmikroskopischen Aufnahmen verdanke ich der Mithilfe von Frau S. Seuffer und G. Niemann. Diese Arbeiten wurden aus Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

GLOSSAR*

Autoradiographie, Autoradiogramm:

photographisches Verfahren (Kontaktaufnahme), bei dem das Filmmaterial durch im Gewebe angereicherte radioaktive Substanzen belichtet wird.

Chromatographie:

qualitatives und quantitatives Analyse- und Trennverfahren. Die Analysesubstanz wird aufgelöst (bewegliche Phase) und auf eine stationäre, also ruhende Phase (Adsorbens, Träger-substanz) aufgetragen. Aufgrund verschiedener physikalischer und chemischer Wechselwirkungen (Kapillarkräfte, Ausgleich von Konzentrationsunterschieden usw.) weist jeder Einzelbestandteil des Stoffgemisches eine spezifische Wanderungsgeschwindigkeit im System aus stationärer und beweglicher Phase auf. Anhand dieser Wanderungsgeschwindigkeit kann der betreffende Stoff identifiziert werden.

Beim **affinitätschromatographischen Verfahren** enthält die stationäre Phase eine Substanz, die mit einem Bestandteil des zu analysierenden Stoffgemisches reagiert, oder einen Komplex bildet. Durch dieses Vorgehen wird die Trennschärfe der stationären Phase erheblich gesteigert. Dieses Verfahren hat sich besonders bei der Isolierung von Enzymen bewährt.

*zusammengestellt von Hartmut Fischer

Cytoplasma:

die gesamte, den Zellkern umschließende und von der Zellwand umschlossene Substanz. Das Cytoplasma setzt sich aus dem **Cytosol** (Grund-Cytoplasma und Hyaloplasma) sowie aus den verschiedenen Zellorganen zusammen.

Eifollikel:

Oozyten und ihre nachfolgenden Entwicklungsstadien bilden mit den sie umschließenden Follikelzellen das Eifollikel.

Elektrophorese; Gelelektrophorese:

Analyseverfahren zur Trennung von Stoffgemischen. Alle Stoffe die eine elektrische Ladung besitzen, wandern im elektrischen Feld zum ihnen entgegengesetzt geladenen Pol. Trägt man das zu untersuchende Stoffgemisch auf ein viskoses Lösungsmittel oder Gel auf, entfernen sich die in ihm enthaltenen Stoffe im elektrischen Feld entsprechend ihrer spezifischen Wanderungsgeschwindigkeit von ihrem Ausgangspunkt. Aufgrund dieser Wanderungsgeschwindigkeit können die im Stoffgemisch enthaltenen Substanzen identifiziert werden.

Epithel:

gefäßloses, nur aus Zellen bestehendes Gewebe.

Follikelzellen:

Im Eierstock (Ovar) enthaltene Zellen, die die heranreifenden Eizellen epithelial umschließen. Follikelzellen erfüllen verschieden Funktionen. Sie dienen der Ernährung der Eizelle während der Eireifung (**Oogenese**) und sie können die spätere Eihülle (das **Chorion**) bilden.

Gelmatrix:

poröse Schicht, in der aufgrund der Porengröße, angekoppler reaktiver chemischer Verbindungen oder anderer

Verfahren (->Elektrophorese) zugegebene Substanzen zurückgehalten werden.

Glykoproteine, -proteide:

zusammengesetzte Eiweißstoffe, die Kohlenhydrat-Komponenten enthalten. Zu den Glykoproteinen zählen u.a. viele Hormone.

Gonaden:

Geschlechtsdrüsen, Keimdrüsen.

Hämolymphe:

Körperflüssigkeit wirbelloser Tiere ohne geschlossenen Blutkreislauf. Die Hämolymphe entspricht in ihrer Funktion etwa dem Blut der Wirbeltiere.

Histologie:

Gewebelehre. Die Histologie untersucht den Feinbau und die Funktion menschlicher, tierischer und pflanzlicher Gewebe.

Inhibitoren, Stoffwechsel-:

Substanzen, die im Gegensatz zu den Katalysatoren chemische oder elektrochemische Vorgänge (in diesem Fall Stoffwechselfvorgänge) einschränken oder unterbinden.

Inkubation:

Brutzeit des Eies, Zeit der Keimentwicklung.

Lipide:

Sammelbezeichnung für wasserunlösliche Fette und fettähnliche Substanzen. Die *neutralen Lipide* (z.B.: Fette, Cholesterin, Steroid-Hormone und fettlösliche Vitamine) stellen Reservestoffe bzw. Energiespeicher dar; sie werden auch als Reserve-Lipide bezeichnet. Die *polaren Lipide* (Glyko-Lipide und Phosphatide) gehören der Gruppe der **Struktur-Lipide** an. Aufgrund ihrer polaren Natur bilden sie die für Membranen charakteristische Lipid-Doppelschicht aus.

Lipoide:

Struktur-Lipide, die aufgrund ihrer polaren Natur (also ihrer elektrischen Ladung) eine Lipid-Doppelschicht ausbilden. Die Lipide stellen den wesentlichen Bestandteil der Zellmembran dar.

Lysosomen:

cytoplasmatische Organellen, die in vielen menschlichen, tierischen und pflanzlichen Zellen vorhanden sind. Lysosomen haben eine bläschenartige Gestalt. Sie bestehen aus einer einfachen Membran, die zahlreiche Enzyme umschließt. Die **primär-Lysosomen** fusionieren mit den Endozytosevesikeln. Diese werden zu Fusionsvesikeln (=sekundäre Lysosomen). Sodann verdauen die **lysosomalen Enzyme** den Vesikelinhalt.

Oocyte:

Bezeichnung für zwei Vorstadien (Oozyten erster und zweiter Ordnung), die die Eizelle im Prozeß ihrer Reifung (Oogenese) durchläuft.

Ovar, Ovarium:

Eierstock.

Ovidukt:

Eileiter.

pH-Wert:

Maßeinheit für die Wasserstoffionenkonzentration und somit für den sauren ($\text{pH} < 7$) oder basischen ($\text{pH} > 7$) Charakter einer Lösung.

Proteasen:

zu den **Hydrolasen** (Aufgabe: Katalyse von Bindungsspaltungen unter Anlagerung von Wasser) gehörende Enzyme (hochmolekulare Eiweißverbindungen, die biochemische Vorgänge beschleunigen bzw. erst ermöglichen), die die Spaltung von **Proteinen** (Eiweiße) und **Peptiden** (niedermolekulare Eiweiße) katalysieren.

Tracheen:

Atmungsorgane verschiedener Insekten. Bei den Tracheen handelt es sich um röhrenartige Hauteinstülpungen, die sich, ausgehend von den Atemöffnungen (**Stigmen**) immer feiner bis zwischen die Organe verästeln und dem Gastransport dienen.

Die Autoren

DR. PLEISTER, CHRISTOPHER (1948)

Stellvertretendes Vorstandsmitglied der Norddeutschen Genossenschaftsbank AG, Oldenburg.

1968 - 1973 Studium der Volkswirtschaftslehre in München und den USA. 1973 Diplomprüfung, 1978 Promotion.

1977 - 1986 Tätigkeit bei verschiedenen Banken. Seit 1986 im Vorstand der Norddeutschen Genossenschaftsbank AG, Oldenburg.

DR. HARTUNG, WOLFGANG (1907)

Prof. (em.) Dr. habil.

studierte Biologie, Chemie und Geologie.

Am Reichsamt für Bodenforschung (ehemals Preuß. Geologische Landesanstalt) war er in der geologischen Forschung tätig, habilitierte sich 1938 an der Universität Berlin.

Leitung des Staatlichen Museums für Naturkunde und Vorgeschichte in Oldenburg; Museumsdirektor (bis 1972).

Lehrauftrag an den Universitäten Hamburg (1954) und Münster (1955). 1963 Honorarprofessor an der Universität Münster. Bis heute übt er an beiden Universitäten noch Lehrtätigkeit aus.

DR. RÖHRKASTEN, AXEL (1955)

Wissenschaftlicher Mitarbeiter im DFG-Projekt "Proteinphosphorylierung und intrazelluläre Kontrolle von Membranprozessen" (Prof. F. Hofmann).

Studium der Biologie an der Technischen Universität Braunschweig (1976-1981) und an der Universität Oldenburg (1981-1986); Promotion zum Dr. rer. nat. mit einer Arbeit über die selektive Proteininkorporation in Oozyten der Wanderheuschrecke *Locusta migratoria*.