

Wissenschaftliche Taschenbücher

WTB

Biologie

Klaus-Dieter Jentsch

**Regulation
des Wachstums
und der
Zellvermehrung**

Wissensstand und Probleme

WTB

Band 283

Klaus-Dieter Jentsch

Regulation des Wachstums und der Zellvermehrung

Wissensstand und Probleme

Mit 38 Abbildungen und 9 Tabellen

AKADEMIE-VERLAG · BERLIN

Reihe BIOLOGIE

Herausgeber:

Prof. Dr. H. Bochow, Berlin
Prof. Dr. H. Böhme, Gatersleben
Prof. Dr. E. Hofmann, Leipzig
Prof. Dr. J. O. Hüsing, Rerik
Prof. Dr. U. Taubeneck, Jena

Verantwortlicher Herausgeber dieses Bandes

Prof. Dr. E. Hofmann

Verfasser:

Prof. Dr. med. vet. habil K.-D. Jentsch
Berlin

1983

Erschienen im Akademie-Verlag,
DDR-1086 Berlin, Leipziger Straße 3-4

Lektor: Christiane Grunow

© Akademie-Verlag Berlin 1983

Lizenznummer: 202 · 100/482/83

Gesamtherstellung: VEB Druckhaus „Maxim Gorki“, 7400 Altenburg

Bestellnummer: 763 079 8 (7283) · LSV 2014

Printed in GDR

DDR 12,50 M

ISSN 0084-0963

Inhalt

| | | |
|-----------------|--|-----------|
| | Einführung | 12 |
| I. | Wachstumsregulation bei Mikroorganismen | 14 |
| II. | Wachstumsregulation des pflanzlichen Organismus | 19 |
| 1. | Das Wachstum | 19 |
| 1.1. | Das Wachstum der Zelle | 19 |
| 1.2. | Das Wachstum der Organe | 21 |
| 2. | Regulatoren des Wachstums | 22 |
| 2.1. | Phytohormone mit wachstumsfördernder Wirkung | 24 |
| 2.1.1. | Die Auxine | 24 |
| 2.1.1.1. | Chemische Struktur und Biosyntheseort | 24 |
| 2.1.1.2. | Biologische Wirkungen | 25 |
| 2.1.2. | Die Gibberelline | 28 |
| 2.1.2.1. | Chemische Struktur und Vorkommen | 28 |
| 2.1.2.2. | Biologische Wirkungen | 29 |
| 2.1.3. | Die Zytokinine | 30 |
| 2.1.3.1. | Chemische Strukturen und Biosyntheseort | 30 |
| 2.1.3.2. | Biologische Wirkungen | 32 |
| 2.2. | Phytohormone mit wachstumshemmender Wirkung | 33 |
| 2.2.1. | Die Abscisinsäure | 33 |
| 2.2.1.1. | Chemische Struktur und Vorkommen | 33 |
| 2.2.1.2. | Biologische Wirkungen | 34 |
| 2.2.2. | Das Äthylen | 34 |
| III. | Wachstumsregulation des tierischen Organismus | 35 |
| 1. | Regulation des Wachstums auf Organismusebene | 36 |
| 1.1. | Das Wachstumshormon | 36 |
| 1.1.1. | Biosyntheseort und chemische Struktur | 36 |
| 1.1.2. | Biologische Wirkungen | 38 |
| 1.2. | Regulation der Ausschüttung | 41 |
| 2. | Regulation des Wachstums auf Zellebene | 43 |
| 2.1. | Die tierische Zelle | 43 |
| 2.2. | Strukturen der interzellulären Kommunikation | 44 |
| 2.2.1. | Zellverbindungen | 44 |

| | | |
|----------|--|-----|
| 2.2.2. | Zytomembranrezeptoren | 47 |
| 2.3. | Proliferationsverhalten der tierischen Zelle | 50 |
| 2.3.1. | Proliferation in vivo | 51 |
| 2.3.2. | Proliferation in vitro | 54 |
| 2.3.2.1. | Prinzipien der Zellzüchtung | 54 |
| 2.3.2.2. | Wachstumsphasen der Zellkultur | 56 |
| 2.3.2.3. | Der Zellzyklus | 59 |
| 2.3.2.4. | Modelle der Proliferationskontrolle | 62 |
| 3. | Regulatoren der Zellvermehrung | 64 |
| 3.1. | Proliferationsfaktoren aus dem Blut | 67 |
| 3.1.1. | Das Insulin | 69 |
| 3.1.1.1. | Chemische Struktur und Biosynthese | 69 |
| 3.1.1.2. | Biologische Wirkungen | 70 |
| 3.1.2. | Insulinähnliche Biofaktoren | 74 |
| 3.1.2.1. | Chemische Strukturen | 74 |
| 3.1.2.2. | Biologische Wirkungen | 76 |
| 3.1.3. | Die Somatomedine | 77 |
| 3.1.3.1. | Physikochemische Eigenschaften und Antigengemeinschaften | 77 |
| 3.1.3.2. | Biologische Wirkungen | 78 |
| 3.1.4. | Die PICKARTSchen Tripeptide | 79 |
| 3.1.4.1. | Chemische Strukturen | 79 |
| 3.1.4.2. | Biologische Wirkungen | 79 |
| 3.1.5. | Der Plättchenfaktor | 79 |
| 3.1.5.1. | Vorkommen und physikochemische Eigenschaften | 79 |
| 3.1.5.2. | Biologische Wirkungen | 80 |
| 3.1.6. | Der Erythrozytenfaktor | 84 |
| 3.2. | Proliferationsfaktoren aus Geweben und Organen | 84 |
| 3.2.1. | Der Epidermiswachstumsfaktor | 86 |
| 3.2.1.1. | Vorkommen, chemische Struktur und Biosynthese | 86 |
| 3.2.1.2. | Biologische Wirkungen | 88 |
| 3.2.2. | Der Nervenwachstumsfaktor | 92 |
| 3.2.2.1. | Vorkommen und chemische Struktur | 92 |
| 3.2.2.2. | Biologische Wirkungen | 94 |
| 3.2.3. | Der Fibroblastenwachstumsfaktor | 95 |
| 3.2.3.1. | Vorkommen, chemische Struktur und Eigenschaften | 95 |
| 3.2.3.2. | Biologische Wirkungen | 96 |
| 3.2.4. | Die Angiogenesefaktoren | 99 |
| 3.3. | Proliferationsfaktoren aus dem Harn | 100 |
| 3.3.1. | Human-Epidermiswachstumsfaktor/Urogastron | 101 |
| 3.3.1.1. | Beziehungen und physikochemische Eigenschaften | 101 |
| 3.3.1.2. | Biologische Wirkungen | 102 |
| 3.4. | Proliferationsfaktoren aus konditioniertem Nährmedium | 102 |
| 3.4.1. | Die „Vermehrungsstimulierende Aktivität“ | 103 |
| 3.4.1.1. | Herkunft, physikochemische Eigenschaften und Beziehungen | 103 |
| 3.4.1.2. | Biologische Wirkungen | 103 |
| 3.4.2. | Proliferationsfaktoren für Blutzellen | 104 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 3.5. | Verschiedenartige Verbindungen | 109 |
| 4. | Wechselwirkung zwischen Proliferationsfaktor und Zelle . . | 113 |
| 4.1. | Bindung an die Zielzelle | 113 |
| 4.2. | Signalumwandlung | 120 |
| 4.3. | Biochemische Grundlagen der Wirkungsauslösung | 123 |
| 5. | Gegenspieler der Proliferationsfaktoren. | 127 |
| 5.1. | Die Chalone | 128 |
| 5.1.1. | Physikochemische Eigenschaften und Vorkommen | 128 |
| 5.1.2. | Biologische Wirkungen. | 129 |
| 5.2. | Die Interferone | 130 |
| 5.2.1. | Physikochemische Eigenschaften | 130 |
| 5.2.2. | Biologische Wirkungen. | 131 |
| 5.3. | Verschiedenartige Verbindungen | 132 |
| 6. | Zusammenfassung und Ausblick | 134 |
| 7. | Hinweise auf weiterführende und vertiefende Literatur bzw. Originalveröffentlichungen | 137 |
| 8. | Sachregister | 141 |

716318

Q 418
G 124

WITB

WITB

Band 283

Klaus-Dieter Jentsch

Regulation des Wachstums und der Zellvermehrung

Wissensstand und Probleme

Mit 38 Abbildungen und 9 Tabellen

福建医学
图书馆藏



w0002006

AKADEMIE-VERLAG · BERLIN

Reihe BIOLOGIE

Herausgeber:

Prof. Dr. H. Bochow, Berlin
Prof. Dr. H. Böhme, Gartersleben
Prof. Dr. E. Hofmann, Leipzig
Prof. Dr. J. O. Hüsing, Rerik
Prof. Dr. U. Taubeneck, Jena

Verantwortlicher Herausgeber dieses Bandes

Prof. Dr. E. Hofmann

Verfasser:

Prof. Dr. med. vet. habil K.-D. Jentsch
Berlin

1983

Erschienen im Akademie-Verlag,
DDR - 1086 Berlin, Leipziger Straße 3-4

Lektor: Christiane Grunow

© Akademie-Verlag Berlin 1983

Lizenznummer: 202 · 100/482/83

Gesamtherstellung: VEB Druckhaus „Maxim Gorki“, 7400 Altenburg

Bestellnummer: 763 079 8 (7283) · LSV 2014

Printed in GDR

DDR 12,50 M

ISSN 0084 - 0963

Vorwort

Dem Gedanken, diesen Titel zu bearbeiten, lagen vor allem zwei Gesichtspunkte zugrunde.

Erstens hat die Forschungsarbeit auf dem Gebiet der „Wachstumsfaktoren“ für tierische Zellen in den letzten 5—10 Jahren eine Fülle neuer Ergebnisse geliefert, die im deutschsprachigen Schrifttum bisher nicht in einem der Bedeutung angemessenen selbständigen Rahmen dargestellt wurden. Es schien nötig, dies nachzuholen und das Gebiet der Wachstumsregulation in seiner gesamten Breite Interessierten zu erschließen.

Zweitens sind für die Zielstellung der Wirkstoffforschung, in die der Verfasser eingebunden ist, alle wissenschaftlichen Entwicklungstrends hinsichtlich der Auffindung, Isolierung und Strukturaufklärung von Biofaktoren von speziellem Interesse; denn angesichts der zunehmenden Chemisierung unserer Umwelt und der Tatsache, daß wir ohne regulatorische Eingriffe in die verschiedenartigen Lebensprozesse nicht auskommen — sei es in der Pflanzen- und Tierproduktion oder in der Medizin —, benötigen wir vorzugsweise solche Wirkstoffe, die ihre Vorbilder in Naturstoffen haben. Diese sind als Informationsüberträger, Regulatoren, Carrier, Mediatoren, Liganden, Rezeptoren u. v. a. m. in einem millionenjahrelangen evolutionären Prozeß innerhalb des Organismus selektiert worden. Sie sichern nicht nur das optimale Funktionieren der einzelnen Organsysteme, sondern tragen nach Entgleisungen unterschiedlicher Ursache zur Wiederherstellung der Funktionstüchtigkeit bei. Eine Anleihe bei diesen natürlichen Vorbildern zu machen, ist für die Wirkstoffforscher sicher sinnvoll und empfehlenswert. Jedoch ist leider festzustellen, daß sich im Unterschied zu der großen Zahl abgeleiteter, chemosynthetischer Phytoeffektoren, mit denen u. a. die Pflanzenausbeute erhöht wird, eine praktische Nutzenanwendung der „Wachstumsfaktoren“ für tierische Zellen noch nicht ausreichend greifbar erscheint. Ungeachtet dessen bzw. besonders deshalb ist es

notwendig, auch in dieser Richtung das Auge offen zu halten.

Die Bemühungen des Verfassers waren darauf gerichtet, die wichtigsten Forschungsergebnisse zusammenzutragen und in einen zusammenhängenden, gleichmäßigen Guß zu bringen. Vorrangiges Ziel war dabei die Aufbereitung des Faktenwissens, obwohl aus Mangel an solchem es nicht selten unumgebar war, ersatzweise auf Modellvorstellungen und Auffassungen zurückzugreifen. Bewußt breit wurde die Wachstumsregulation des tierischen Organismus abgehandelt, weil sich auf diesem Gebiet die augenfälligsten Entwicklungen in den letzten Jahren vollzogen haben. Aber auch hier wurde vermieden, sich in Detailergebnissen zu verlieren und Perfektionismus zu betreiben. Möge dieses Herangehen vom Leserkreis gebilligt werden!

Die Abschnitte „Pflanzlicher Organismus“ wurden von Herrn Professor Dr. H. KOBLITZ, Zentralinstitut für Genetik und Kulturpflanzenforschung, Gatersleben, und „Tierischer Organismus“ von Herrn Dr. W. JAKOB, Institut für Wirkstoffforschung, Berlin, — beides Einrichtungen der Akademie der Wissenschaften der DDR — einer kritischen Durchsicht unterzogen, wofür beiden Kollegen sehr herzlich gedankt sei. Herrn Dr. W. JAKOB sowie zusätzlich Herrn Dr. J. ZIPPER, ebenfalls wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Wirkstoffforschung, fühle ich mich ferner für wichtige Literaturhinweise und die Bereitstellung ausgewählter Originalarbeiten verbunden. Das Manuskript wurde in vorbildlicher Weise von meiner Sekretärin Frau Anita DIETRICH in eine abgabereife, saubere Form überführt, wofür auch ihr herzlich Dank gebührt. Herrn Professor Dr. P. OEHME, dem Direktor unseres Instituts für Wirkstoffforschung, danke ich für sein Interesse an der Durchdringung des Stoffes und für die entgegenkommende Unterstützung. In das Manuskript ging nicht zuletzt das erfolgreiche Wirken der Mitarbeiterinnen der Arbeitsgruppen Bibliothek und Information unseres Instituts mit ein!

Der Leitenden Lektorin des Akademie-Verlages Berlin, Frau Christiane GRUNOW, und dem Herausgeber, Herrn Professor Dr. E. HOFMANN, gilt mein besonderer Dank für die Aufnahme des Titels in die bewährte WTB-Reihe Biologie. Frau GRUNOW bin ich darüber hinaus für die konstruktive, offenerherzige Zusammenarbeit bei der Drucklegung dieses Bandes verbunden.

Klaus-Dieter JENTZSCH

Inhalt

| | | |
|----------|---|----|
| | Einführung | 12 |
| I. | Wachstumsregulation bei Mikroorganismen | 14 |
| II. | Wachstumsregulation des pflanzlichen Organismus | 19 |
| 1. | Das Wachstum | 19 |
| 1.1. | Das Wachstum der Zelle | 19 |
| 1.2. | Das Wachstum der Organe | 21 |
| 2. | Regulatoren des Wachstums | 22 |
| 2.1. | Phytohormone mit wachstumsfördernder Wirkung | 24 |
| 2.1.1. | Die Auxine | 24 |
| 2.1.1.1. | Chemische Struktur und Biosyntheseort | 24 |
| 2.1.1.2. | Biologische Wirkungen | 25 |
| 2.1.2. | Die Gibberelline | 28 |
| 2.1.2.1. | Chemische Struktur und Vorkommen | 28 |
| 2.1.2.2. | Biologische Wirkungen | 29 |
| 2.1.3. | Die Zytokinine | 30 |
| 2.1.3.1. | Chemische Strukturen und Biosyntheseort | 30 |
| 2.1.3.2. | Biologische Wirkungen | 32 |
| 2.2. | Phytohormone mit wachstumshemmender Wirkung | 33 |
| 2.2.1. | Die Abscisinsäure | 33 |
| 2.2.1.1. | Chemische Struktur und Vorkommen | 33 |
| 2.2.1.2. | Biologische Wirkungen | 34 |
| 2.2.2. | Das Äthylen | 34 |
| III. | Wachstumsregulation des tierischen Organismus | 35 |
| 1. | Regulation des Wachstums auf Organismusebene | 36 |
| 1.1. | Das Wachstumshormon | 36 |
| 1.1.1. | Biosyntheseort und chemische Struktur | 36 |
| 1.1.2. | Biologische Wirkungen | 38 |
| 1.2. | Regulation der Ausschüttung | 41 |
| 2. | Regulation des Wachstums auf Zellebene | 43 |
| 2.1. | Die tierische Zelle | 43 |
| 2.2. | Strukturen der interzellulären Kommunikation | 44 |
| 2.2.1. | Zellverbindungen | 44 |

| | | |
|----------|--|-----|
| 2.2.2. | Zytemembranrezeptoren | 47 |
| 2.3. | Proliferationsverhalten der tierischen Zelle | 50 |
| 2.3.1. | Proliferation in vivo | 51 |
| 2.3.2. | Proliferation in vitro | 54 |
| 2.3.2.1. | Prinzipien der Zellzüchtung | 54 |
| 2.3.2.2. | Wachstumsphasen der Zellkultur | 56 |
| 2.3.2.3. | Der Zellzyklus | 59 |
| 2.3.2.4. | Modelle der Proliferationskontrolle | 62 |
| 3. | Regulatoren der Zellvermehrung | 64 |
| 3.1. | Proliferationsfaktoren aus dem Blut | 67 |
| 3.1.1. | Das Insulin | 69 |
| 3.1.1.1. | Chemische Struktur und Biosynthese | 69 |
| 3.1.1.2. | Biologische Wirkungen | 70 |
| 3.1.2. | Insulinähnliche Biofaktoren | 74 |
| 3.1.2.1. | Chemische Strukturen | 74 |
| 3.1.2.2. | Biologische Wirkungen | 76 |
| 3.1.3. | Die Somatomedine | 77 |
| 3.1.3.1. | Physikochemische Eigenschaften und Antigengemeinschaften | 77 |
| 3.1.3.2. | Biologische Wirkungen | 78 |
| 3.1.4. | Die PICKARTSchen Tripeptide | 79 |
| 3.1.4.1. | Chemische Strukturen | 79 |
| 3.1.4.2. | Biologische Wirkungen | 79 |
| 3.1.5. | Der Plättchenfaktor | 79 |
| 3.1.5.1. | Vorkommen und physikochemische Eigenschaften | 79 |
| 3.1.5.2. | Biologische Wirkungen | 80 |
| 3.1.6. | Der Erythrozytenfaktor | 84 |
| 3.2. | Proliferationsfaktoren aus Geweben und Organen | 84 |
| 3.2.1. | Der Epidermiswachstumsfaktor | 86 |
| 3.2.1.1. | Vorkommen, chemische Struktur und Biosynthese | 86 |
| 3.2.1.2. | Biologische Wirkungen | 88 |
| 3.2.2. | Der Nervenwachstumsfaktor | 92 |
| 3.2.2.1. | Vorkommen und chemische Struktur | 92 |
| 3.2.2.2. | Biologische Wirkungen | 94 |
| 3.2.3. | Der Fibroblastenwachstumsfaktor | 95 |
| 3.2.3.1. | Vorkommen, chemische Struktur und Eigenschaften | 95 |
| 3.2.3.2. | Biologische Wirkungen | 96 |
| 3.2.4. | Die Angiogenesefaktoren | 99 |
| 3.3. | Proliferationsfaktoren aus dem Harn | 100 |
| 3.3.1. | Human-Epidermiswachstumsfaktor/Urogastron | 101 |
| 3.3.1.1. | Beziehungen und physikochemische Eigenschaften | 101 |
| 3.3.1.2. | Biologische Wirkungen | 102 |
| 3.4. | Proliferationsfaktoren aus konditioniertem Nährmedium | 102 |
| 3.4.1. | Die „Vermehrungsstimulierende Aktivität“ | 103 |
| 3.4.1.1. | Herkunft, physikochemische Eigenschaften und Beziehungen | 103 |
| 3.4.1.2. | Biologische Wirkungen | 103 |
| 3.4.2. | Proliferationsfaktoren für Blutzellen | 104 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 3.5. | Verschiedenartige Verbindungen | 109 |
| 4. | Wechselwirkung zwischen Proliferationsfaktor und Zelle | 113 |
| 4.1. | Bindung an die Zielzelle | 113 |
| 4.2. | Signalumwandlung | 120 |
| 4.3. | Biochemische Grundlagen der Wirkungsauslösung | 123 |
| 5. | Gegenspieler der Proliferationsfaktoren. | 127 |
| 5.1. | Die Chalone | 128 |
| 5.1.1. | Physikochemische Eigenschaften und Vorkommen | 128 |
| 5.1.2. | Biologische Wirkungen. | 129 |
| 5.2. | Die Interferone | 130 |
| 5.2.1. | Physikochemische Eigenschaften | 130 |
| 5.2.2. | Biologische Wirkungen. | 131 |
| 5.3. | Verschiedenartige Verbindungen | 132 |
| 6. | Zusammenfassung und Ausblick | 134 |
| 7. | Hinweise auf weiterführende und vertiefende Literatur bzw. Originalveröffentlichungen | 137 |
| 8. | Sachregister | 141 |

Abkürzungen

Aminosäuren:

| | |
|------|--|
| Ala | L-Alanin |
| Arg | L-Arginin |
| Asn | L-Asparagin |
| Asp | Asparaginsäure |
| Cys | L-Cystin |
| Gln | L-Glutamin |
| Glu | Glutaminsäure |
| Gly | Glyzin |
| His | L-Histidin |
| Ile | L-Isoleuzin |
| Leu | L-Leuzin |
| Lys | L-Lysin |
| Met | L-Methionin |
| Phe | L-Phenylalanin |
| Pro | L-Prolin |
| Ser | L-Serin |
| Thr | L-Threonin |
| Trp | L-Tryptophan |
| Tyr | L-Tyrosin |
| Val | L-Valin |
| ATP | Adenosin-5'-triphosphat |
| cAMP | cyclisches 3', 5'-Adenosinmonophosphat |
| cGMP | cyclisches 3', 5'-Guanosinmonophosphat |
| DNA | Desoxyribonukleinsäure |
| EGF | Epidermiswachstumsfaktor („Epidermal Growth Factor“) |
| FGF | Fibroblastenwachstumsfaktor („Fibroblast Growth Factor“) |
| GTP | Guanosin-5'-triphosphat |
| IES | Indol-3-essigsäure (Auxin) |
| IGF | Insulinähnlicher Wachstumsfaktor („Insulin-like Growth Factor“) |
| KSF | Koloniebildung-Stimulierungsfaktor |

| | |
|----------------|---|
| M _r | relative Molekülmasse |
| MSA | Vermehrungsstimulierende Aktivität („Multiplication Stimulating Activity“) |
| NGF | Nervenwachstumsfaktor („Nerve Growth Factor“) |
| RNA | Ribonukleinsäure |
| STH | Somatotropes Hormon = Wachstumshormon |