Application Note

Mikroskopie von Zellen im Medizin- und Biologiestudium

Grundlagen der Zellbiologie

ZEISS

Seeing beyond

Autor: Dr. Silvia Zenner-Gellrich
Carl Zeiss Microscopy GmbH, Deutschland
Datum: November 2020

Einzellige Mikroorganismen und hochspezialisierte Pflanzen und Tiere haben eine Gemeinsamkeit: sie bestehen aus Zellen, den kleinsten Einheiten lebender Organismen. Die Zellbiologie thematisiert die faszinierende Welt der Zellen. Studierende lernen Grundlagen der Zelltheorie und ergründen die Entstehung von Zellen samt ihrer Vielfalt. Es werden die Gemeinsamkeiten und Unterschiede im Zellaufbau, in Zellstruktur und -funktion erarbeitet. Darüber hinaus werden Fragen beantwortet, wie beispielsweise Zellen Energie gewinnen, wie sie neue Moleküle synthetisieren, wie Zellen kommunizieren, sich vermehren, wie Zellen überleben oder sterben.

Das Mikroskop ist eines der wichtigsten Werkzeuge in der Zellbiologie. Mit Hilfe der Mikroskopie werden Zellen bis ins Detail visualisiert, so dass biologische Vorgänge auf zellulärer Ebene sichtbar werden. Zellbiologische Forschung ist eine wichtige Voraussetzung, um beispielsweise unkontrolliertes Zellwachstum bei Krebserkrankungen frühzeitig zu erkennen und die Entstehung und Behandlung von Krebs zu erforschen.

Einführung

Im Medizin- und Biologiestudium spielt die Zellbiologie eine wichtige Rolle. Ziel dabei ist, Grundkenntnisse in der Zelllehre und über wichtige organische Moleküle und ihre Synthese zu erwerben. So lernen Studierenden Aufbau und Funktion von Zellen und Zellorganellen, wie pflanzliche und tierische Zellen aufgebaut sind und welche Charakteristika sie kennzeichnen, wie Zellteilung, Zellwachstum und Zellkommunikation von Statten gehen und was zum Zelltod führt.

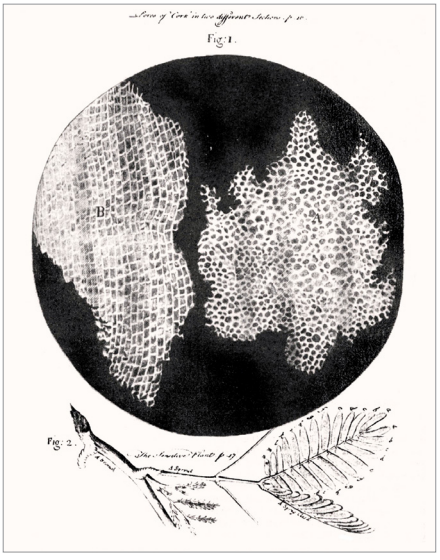

Abbildung 1 *Suberzellen und Mimosenblätter Robert Hooke, Micrographia, 1665*

Das Grundlagenwissen der Zellbiologie ist eine Voraussetzung für die Arbeit in der biomedizinischen Forschung.

Zur Historie der Zellkunde

Dem englischen Gelehrten Robert Hooke wird zugeschrieben, im Jahre 1665 erstmalig Zeichnungen von Zellen angefertigt zu haben. Er zeichnete eine dünne Korbscheibe, deren Kammern er als mikroskopisch kleine „Poren" und „Zellen" bezeichnete [1].

Untersuchungen von Matthias Schleiden und Thomas Schwann entwickelten zellbiologische Theorien weiter, die schließlich von Robert Virchow durch seine Formulierung „*Omnis cellula e cellula*",„Jede Zelle geht aus einer anderen Zelle hervor" im Jahre 1850 abgerundet wurden [2].

Die Weiterentwicklung der Zelltheorie war eng mit der Weiterentwicklung von Mikroskopen verknüpft, denn das steigende Auflösungsvermögen der Geräte ermöglichte nach und nach detailliertere Einblicke ins Zellinnere.

Mikroskope sind zentrale Werkzeuge in der Zellbiologie

Da die meisten Zellen mit weniger als 100 µm winzig klein sind, sind Einblicke in das Zellinnere mit bloßem Auge nicht möglich. Hinzu kommt, dass Zellen in der Regel farblos sind. Lichtmikroskope sind deshalb ein wichtiges Werkzeug.

Abbildung 2 *Die Entwicklung von Zellen begann vor etwa vier Milliarden Jahren mit einfach strukturieren Zellen ohne Zellkerne, den Prokaryoten. Zu ihnen gehören Bakterien und Archaeen. Im Laufe der Zeit bildeten sich Zellen mit Zellkernen, die Eukaryoten.*

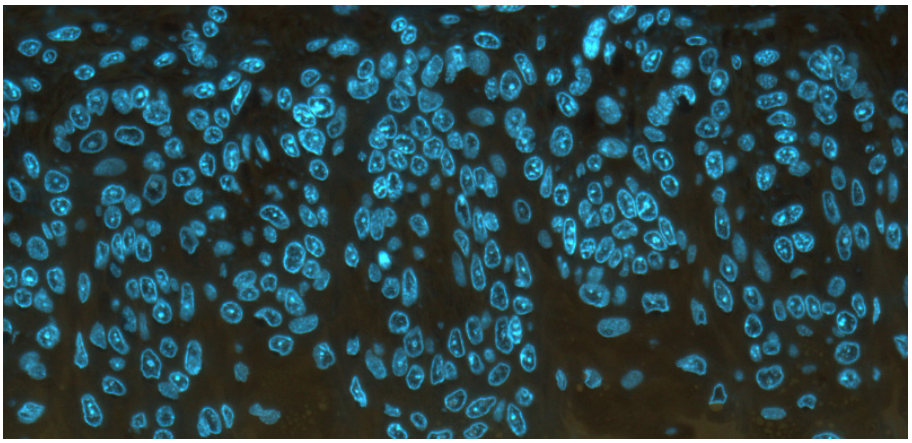

Abbildung 3 *DAPI-markierte Zellkerne leuchten im Fluoreszenzmikroskop blau vor dunklem Hintergrund (Rattenzunge, 40×)*

Lichtmikroskope mit Phasenkontrast sind ideal für dünne, ungefärbte Zellen, bei denen das menschliche Auge Helligkeitsunterschiede kaum wahrnehmen kann. Innerhalb der Zellen gibt es unterschiedliche Brechungsindizes zwischen Zellkern und Zytoplasma, so dass Lichtwellen bei ihrer Reise durch das Zellinnere um kleine Grade verschoben werden.

Das hat zur Folge, dass eine Lichtwelle, die einen Zellkern durchlaufen hat, hinter den Lichtwellen zurückbleibt, die das Zytoplasma passieren. Der Betrag der „Verzögerung" wird als Phasenverschiebung bezeichnet. Vor ihrem Eintritt in die Zelle sind die Wellen noch "in Phase", dies ist nicht mehr der Fall, wenn sie die verschiedenen Zellbestandteile durchlaufen haben. Das menschliche Auge kann diese Phasenverschiebungen nicht erkennen. Es kann nur zwischen verschiedenen Intensitäten und Farben unterscheiden. Deshalb verwendet das Phasenkontrastverfahren optische Tricks, um Phasenverschiebungen in Grauwerte zu übersetzen.

Eine weitere Möglichkeit zum Sichtbarmachen farbloser Zellen ist die Fluoreszenzmikroskopie. Die dafür gewählten Farbstoffe gehen selektive Bindungen mit unterschiedlichen Zellbestandteilen ein. Das Besondere an Fluoreszenzfarbstoffen ist, dass ihre einzelnen Moleküle in der Lage sind, Licht einer bestimmten Anregungswellenlänge für eine extrem kurze Zeit – meist milliardstel Sekunden – zu absorbieren und dann wieder abzugeben. Das emittierte Licht ist für jeden Fluoreszenzfarbstoff spezifisch und liegt üblicherweise im Bereich von blauen, grünen oder roten Wellenlängen. Dieser Effekt ist für die Mikroskopie sehr nützlich, denn das Leuchten wird im Mikroskopbild sichtbar und zeigt genau diejenigen Zellbestandteile an, die mit dem Farbstoff verbunden sind. Beispielsweise bindet der Fluoreszenzfarbstoff DAPI an Zellkerne. Im Fluoreszenzmikroskop leuchten DAPI-markierte Zellkerne vor dunklem Hintergrund blau auf [3].

Mit Hilfe von Elektronenmikroskopen ist eine noch detailliertere Auflösung möglich. Die kurzwelligeren Elektronenstrahlen ermöglichen eine Auflösungssteigerung um das 2000fach, so dass winzigste Zellstrukturen bis zu einer Größe von 0,5 nm sichtbar werden.

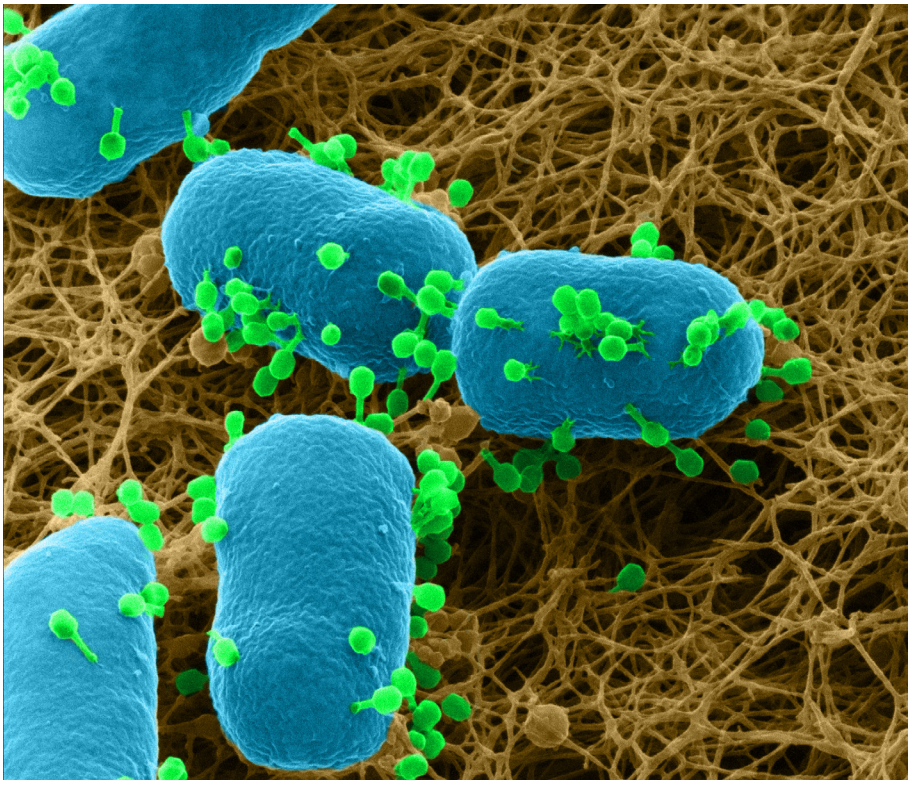

Abbildung 4 *Bakterium E.Coli im Elektronenmikroskop*
Mit freundlicher Genehmigung von M. Leppänen, Universität von Jyväskylä, Finland

Mikroskopieren mit Studierenden

Im Mikroskopiekurs von Schulen und Universitäten wird in der Regel mit Lichtmikroskopen gearbeitet. Dabei werden Frischpräparate selbst hergestellt, indem pflanzliches oder tierisches Material präpariert wird.

Ein beliebtes Einsteigerpräparat zum Mikroskopieren pflanzlicher Zellen ist das Häutchen einer Küchenzwiebel (*Allium cepa*). Zum Anfertigen eines frischen Nasspräparates werden die trockenen, äußeren Zwiebelhäute entfernt. Mit einem Skalpell wird in die Epidermis der Zwiebelhaut ein kleines Quadrat (ca. 0,5 cm Kantenlänge) eingeritzt und dieses mit der Pinzette vorsichtig entnommen und auf einen Objektträger mit destilliertem Wasser aufgebracht. Je dünner das Zwiebelhäutchen, desto

Abbildung 5 *Nasspräparate selbst herstellen*

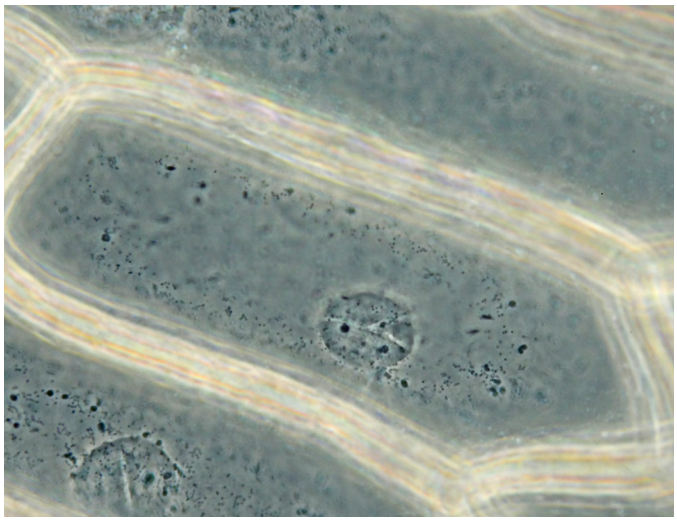

Abbildung 6 *Epidermiszelle der Zwiebelhaut unter dem Mikroskop (Phasenkontrast)*

besser ist die Zellstruktur unter dem Mikroskop erkennbar. Auf das Häutchen wird ein Deckglas aufgelegt. Da Epidermiszellen der Zwiebel ungefärbt sind, kann zum Anfärben Methylenblaulösung verwendet werden. Alternativ bieten sich rote Küchenzwiebeln zur Präparateherstellung an. Unter dem Mikroskop wird der Aufbau einer pflanzlichen Zelle sichtbar.

Abbildung 7 *Arbeiten am ZEISS Primo Star Mikroskop*

Die Epidermiszellen der Zwiebel zeigen einen strukturierten Zellverbund. Die Zellen sind von der Vakuole nahezu vollständig ausgefüllt. Die Zellwände sind durch eine Mittellamelle gekennzeichnet. Bei genauer Beobachtung lässt sich an der Zellwand ein Saum erkennen, das Zellplasma. Im Zellplasma liegt der Zellkern.

Handzeichnungen

Um die Beobachtungsgabe auf das Wesentliche zu schärfen und das Gesehene zu verinnerlichen, werden Handzeichnungen des mikroskopischen Bildes angefertigt. Die Zeichnung bedarf einer eindeutigen Beschriftung. Es wird festgehalten, um welches Präparat und um welche Färbung es sich handelt, in welcher Vergrößerung gearbeitet wurde und welche Einzelheiten besonders relevant sind.

Nachdem Studierende pflanzliche und auch tierische Zellen mikroskopiert haben, werden Gemeinsamkeiten und Unterschiede beider Zellen sichtbar. Zentrales Element beider Zelltypen ist der Zellkern, der Steuerzentrale der Zelle und Träger der Erbinformation ist. Beide Zelltypen verfügen über Zytoplasma. Pflanzliche Zellen haben eine aus Zellulose aufgebaute Zellwand, während tierische Zellen über eine umschließende Zellmembran verfügen. Zudem sind pflanzliche Zellen durch Vakuolen, Tonplasten und Plastiden gekennzeichnet.

Im weiteren Verlauf des Studiums werden Aufbau und Funktion weiterer Zellbestandteile wie u. a. Ribosomen, endoplasmatisches Retikulum, Mitochondrien, Lysosomen, Golgi-Apparats und Vesikel besprochen. Zudem werden relevante Biomoleküle thematisiert und welche Rolle die jeweiligen Zellorganellen bei ihrer Synthese und/oder Sekretion spielen. Zudem wird der Aufbau der Plasmamembran, Membranpotential, Signalerkennung und -übertragung erlernt sowie Grundlagen des Zellteilungszyklus mit den Vorgängen der Mitose und Meiose.

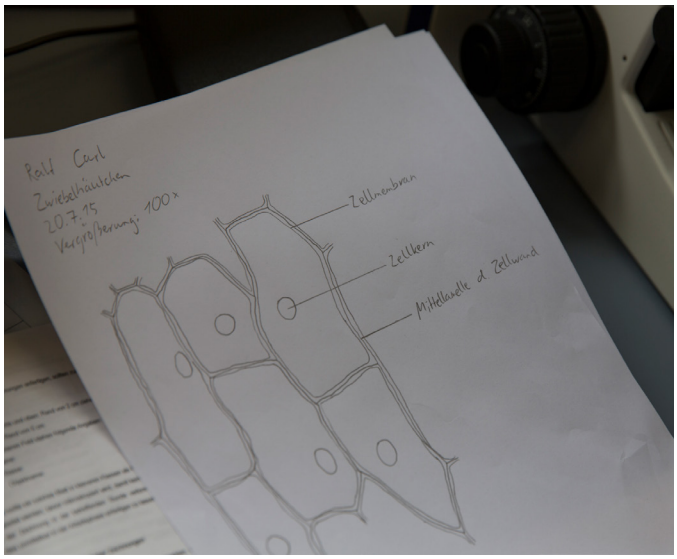

Abbildung 8 *Handzeichnung*

Zusammenfassung

Die Zellbiologie ist ein wichtiges Modul im Studium von Medizin und Biologie.

Im Fach Zellbiologie werden wichtige Grundlagen über Aufbau und Funktion von tierischen und pflanzlichen Zellen und ihren Bestandteilen vermittelt. Dieses Wissen ist die Grundlage für weiterführende Arbeiten in der biomedizinischen Forschung und im Berufsalltag von Medizinern und Biologen.

Unterschiedliche Mikroskope von ZEISS unterstützen das erfolgreiche Lernen und Lehren in der Zellbiologie.

Empfohlene Produkte

Ausbildungsmikroskope von ZEISS, bevorzugt der Primostar 3-Reihe. Dabei stehen unterschiedliche Pakete zur Verfügung, die vorab geköhlerte Variante, oder die köhlerbare Variante mit Phasenkontrast-Ausstattung (515501-0021-000).

Ein digitaler Kursaal ist unter Verwendung von Wifi-fähigen Kameras möglich, die adaptiert und im Gerät integriert zur Verfügung stehen (415501-0071-000).

Eine Ausstattung für LED-basierte Fluoreszenzanwendungen steht ebenfalls zur Verfügung (490980-0003-000).

Für den Lehrenden bieten sich höherwertig ausgestattete Mikroskope der Axiolab- oder Axioscope-Serie an (490980-0002-000).

Referenzen:

[1] https://en.wikipedia.org/wiki/Micrographia/04.05.2020

[2] https://en.wikipedia.org/wiki/Rudolf_Virchow#Medical_terms/04.05.2020

[3] Kapitza H.G.: Microscopy from the very beginning. 2nd editition, ZEISS, 1997

Nicht alle Produkte sind in jedem Land erhältlich. Die Verwendung von Produkten für medizinische Diagnosen, Therapien oder Behandlungen unterliegt möglicherweise lokalen Beschränkungen.
Nähere Informationen erhalten Sie bei Ihrem ZEISS Vertriebsmitarbeiter.
DE_41_013_235 | CZ 11-2020 | Design, scope of delivery and technical progress subject to change without notice. | © Carl Zeiss Microscopy GmbH

Carl Zeiss Microscopy GmbH
07745 Jena, Germany
microscopy@zeiss.com
www.zeiss.com/primostar

Autorisierter Fachhandelspartner:
Pulch + Lorenz Mikroskoptechnik
Am Untergrün 23, D-79232 March
tel: 07665 9272-0
fax: 07665 9272-20
mail: kontakt@pulchlorenz.de
web: pulchlorenz.de