

Glycerophosphatide

Glycerophosphatide

Sie sind wichtig, da sie den **bedeutendsten** Bestandteil aller biologischer Membranen darstellen.

LIPIDE

Glycerophosphatide:

Diese Lipide gehören zur Gruppe der Phospholipide. Dabei sind zwei Fettsäuren mit dem Glycerin verestert, am dritten C-Atom des Glycerins hängt ein Phosphatrest (auch: Phosphatidsäure) und noch eine polare Gruppe. Daher ist diese Substanzklasse amphiphil (Glycerin mit den beiden Fettsäuren = hydrophob, Phosphatrest mit polarer Gruppe = hydrophil).

Aufgrund dieser Eigenschaft, gehören die Phospholipide zum Membranfett.

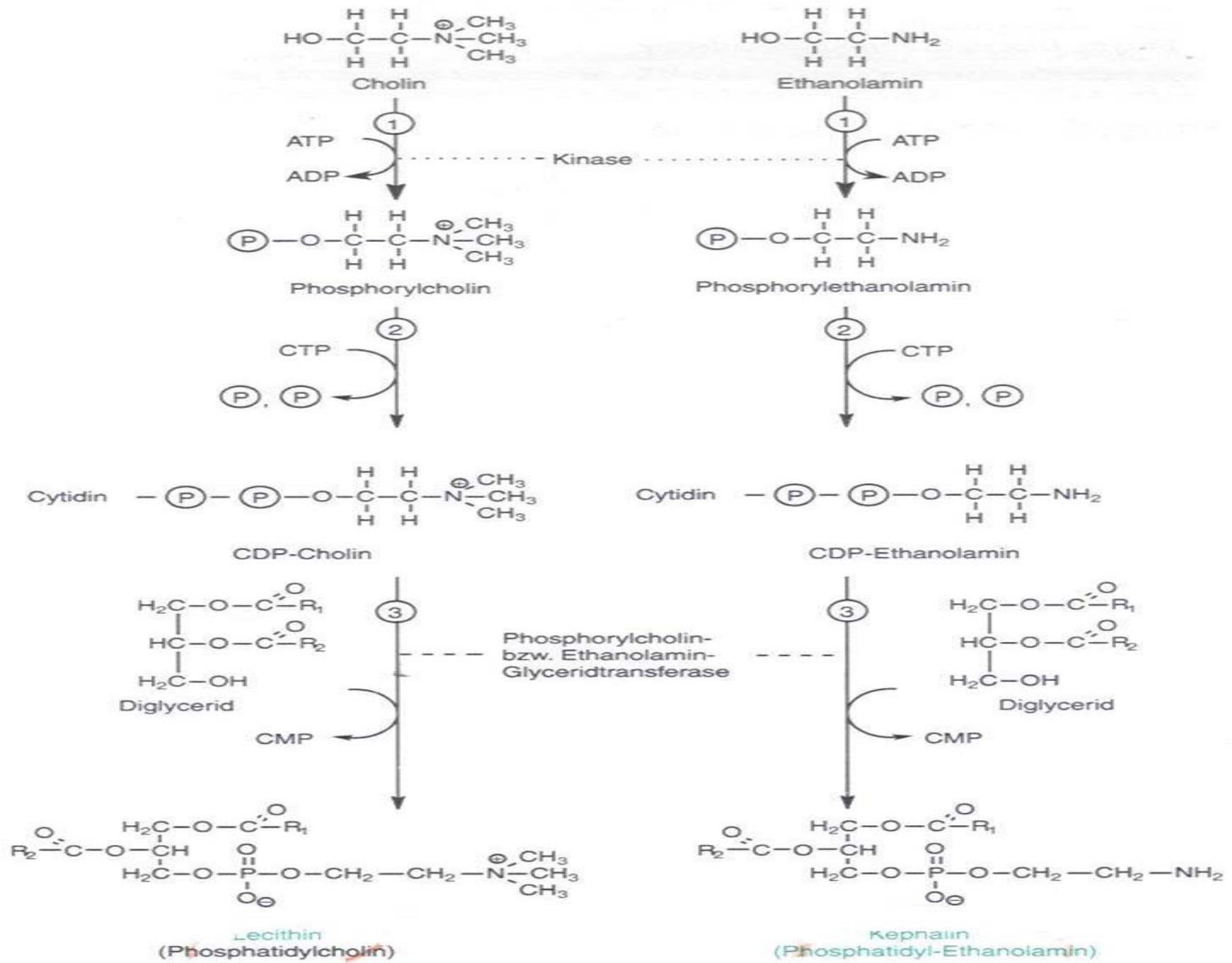


Abb. 7.37: Lecithin- und Kephalinsynthese

- ▶ **Cholin** ist ein Aminoalkohol und ein quartäres Ammoniumsalz mit der chemischen Formel $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

Es entsteht aus 2-Amino-ethanol durch Methylierung.

- ▶ Cholin ist ein für Säuger semi-essentieller Nährstoff: Bei adäquater Versorgung mit Aminosäuren, hier insbesondere Lysin und Methionin, kann Cholin in ausreichender Menge im Körper gebildet werden. Lecithin ist in der Zellmembran vorhanden.

Die Funktion des Cholins im Stoffwechsel scheint in 3 Aufgaben zu bestehen:

- ▶ Es ist ein Bestandteil des Lecithins.
- ▶ Cholin ist in der Lage, im Stoffwechsel 3 Methylgruppen abzugeben; das entlastet den Methioninstoffwechsel (Methionin ist eine essentielle Aminosäure) und mittelbar auch den Stoffwechsel des Vitamins Folsäure.
- ▶ Cholin ist ein Bestandteil des Neurotransmitters Acetylcholin.
- ▶ Außerdem spielt Cholin eine wichtige Rolle im Aufbau und in der Signalverarbeitung von Zellmembranen.

Glycerophosphatide

Die ersten beiden Schritte dienen der Aktivierung des Cholins bzw. des Ethanolamins zu CDP-Cholin bzw. CDP-Ethanolamin.

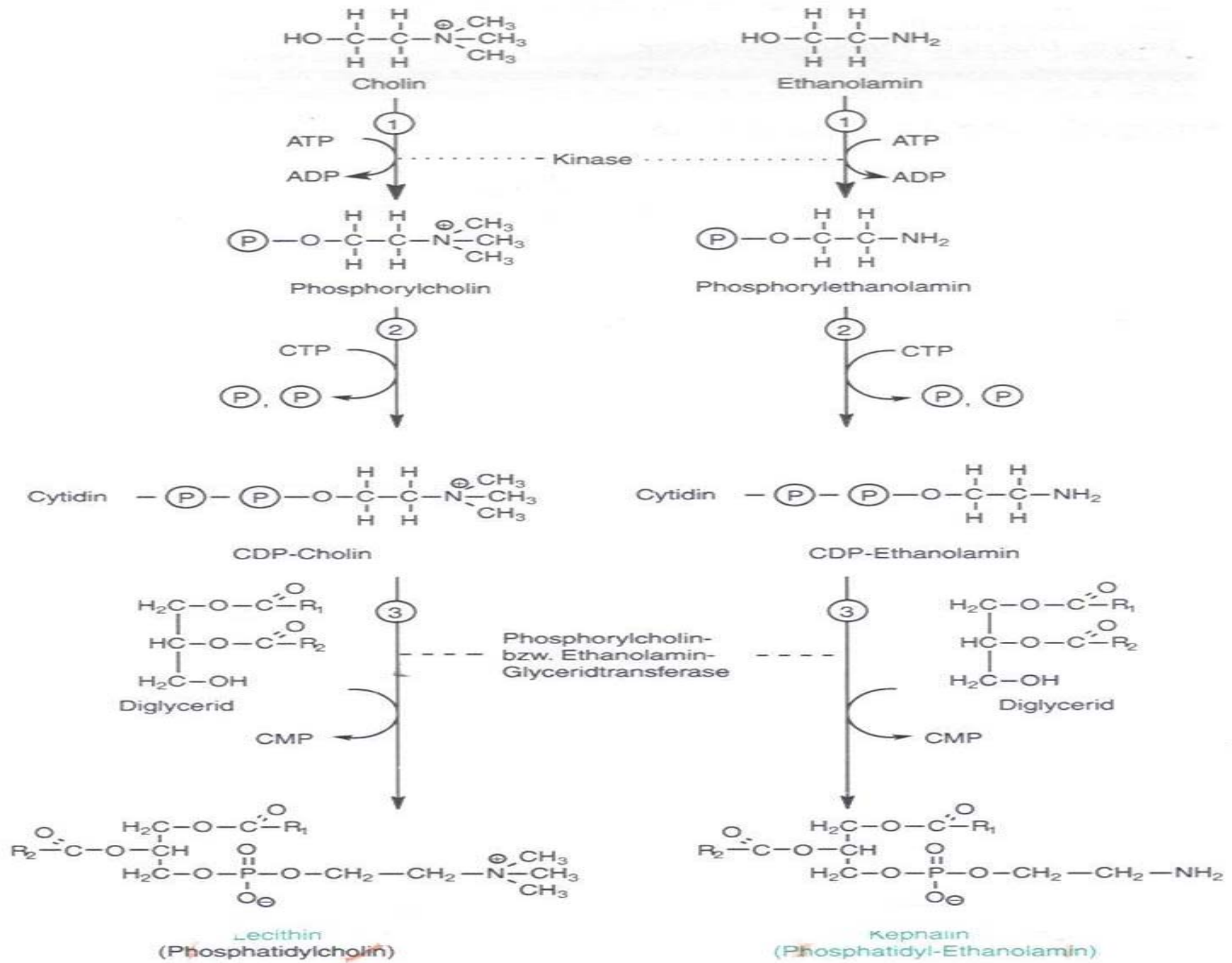


Abb. 7.37: Lecithin- und Kephalinsynthese

Glycerophosphatide

Cholin

Ethanolamin

Diglycerid

Diglycerid

Lecithin

Kephalin

(Phosphatidylcholin)

(Phosphatidyl-Ethanolamin)

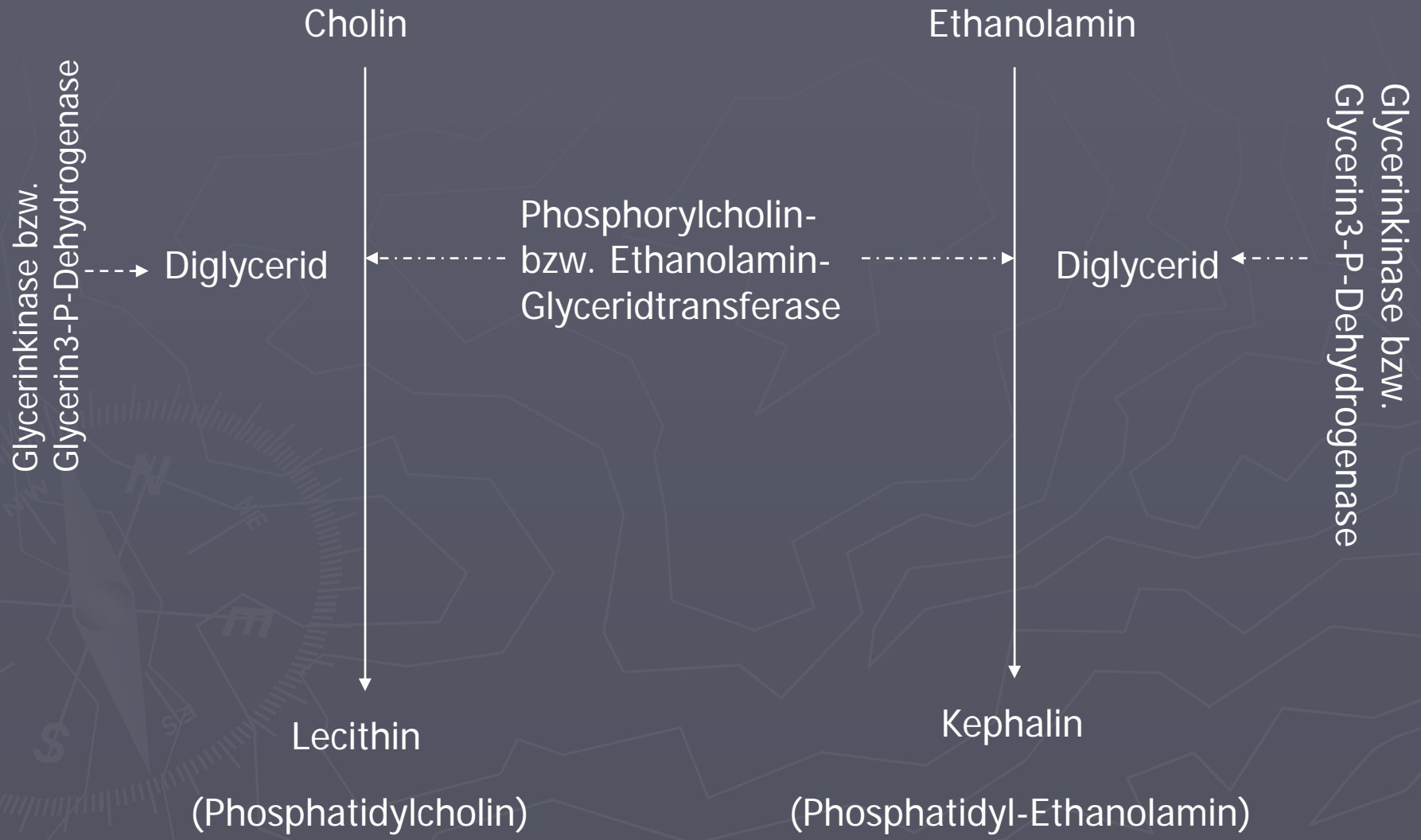


Glycerophosphatide

Nach der Aktivierung
zu CDP-Cholin bzw. CDP-Ethanolamin...

LIPIDE

Glycerophosphatide



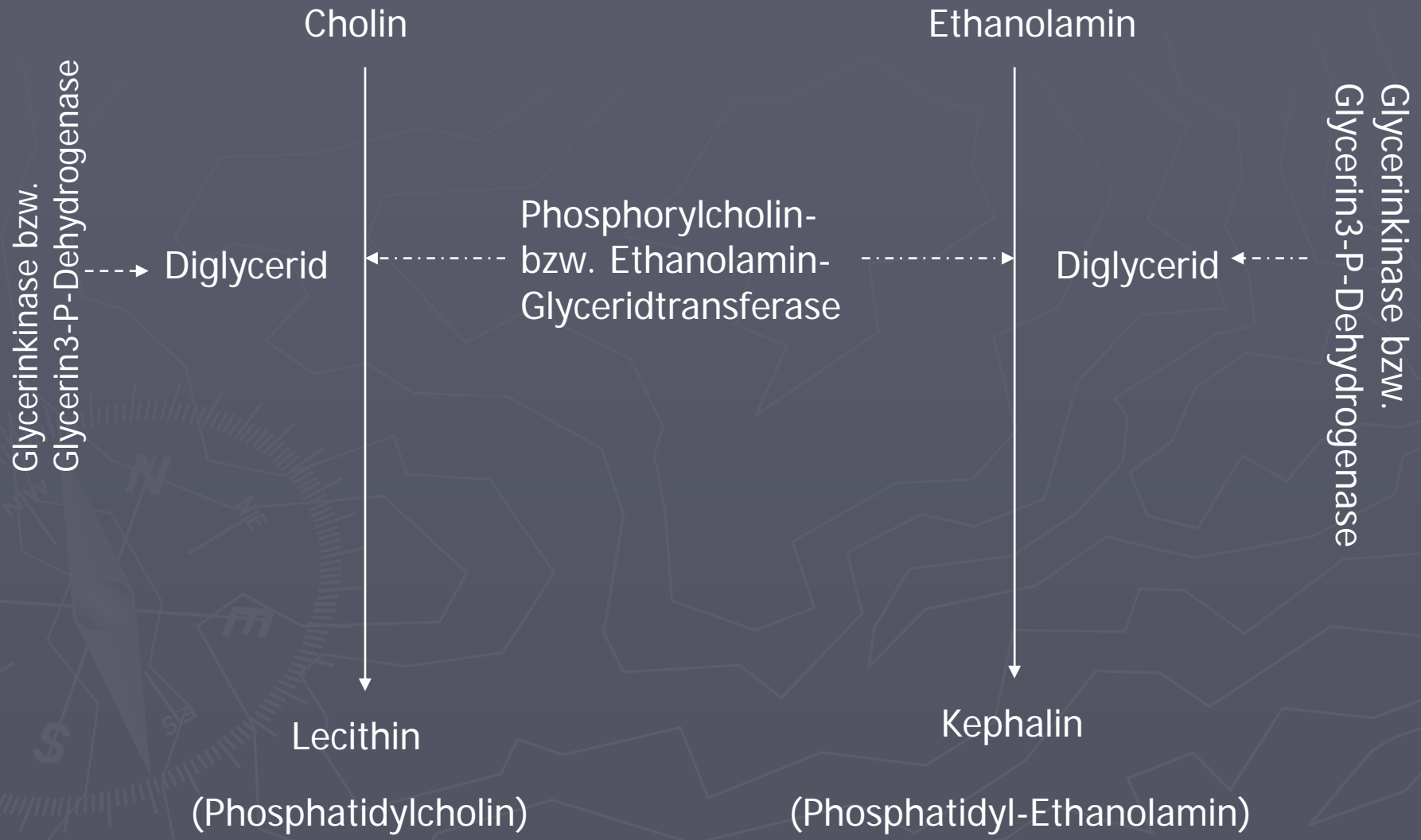
Glycerophosphatide

Nach der Aktivierung
zu CDP-Cholin bzw. CDP-Ethanolamin...
wird im Anschluß unter Abspaltung von CMP des
Phosphoryl- bzw. der Phosphorylethanolaminrest
übertragen auf Diacylglycerin.

Mit dem Ergebnis...

LIPIDE

Glycerophosphatide



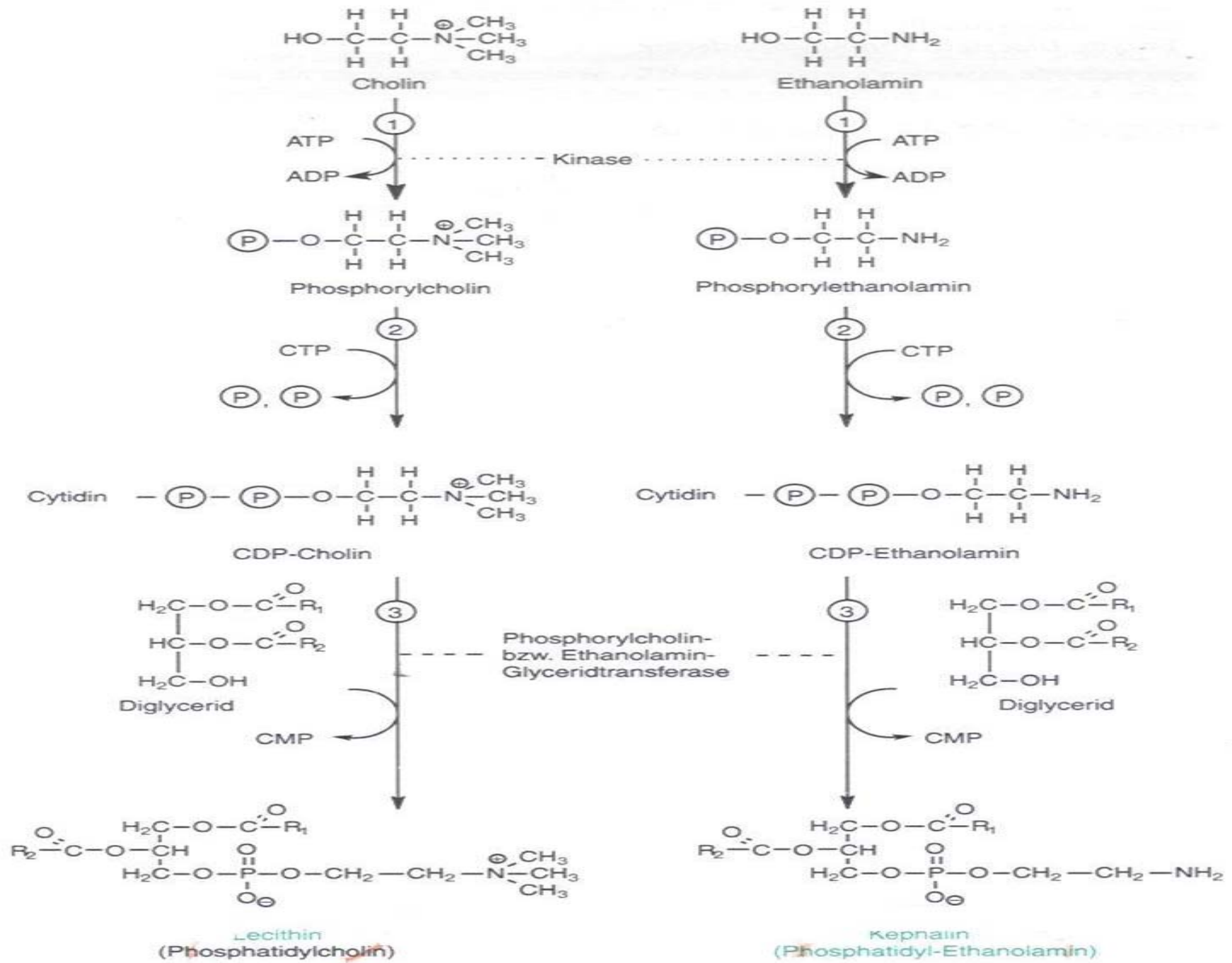


Abb. 7.37: Lecithin- und Kephalinsynthese

LIPIDE

Glycerophosphatide

Abhängig von dem jeweiligem Gewebe, kommen die jeweiligen Phosphatide vermehrt vor.

Pospholipid	Spaltung durch	Produkt	Funktion
1) PIP2	Phospholipase C	IP3, DAG	Calciummobilisierung Aktivierung PK C
2) Lecithin, Kephalin	PL C	DAG	Aktivierung PK C
	PL A2	Arachidonat	Eicosanoide
3) Spingomyelin	Sphingomyelinase	Ceramid	Hemmung PK C
4) Ceramid	Ceramidase	Sphingosin	Hemmung PK C

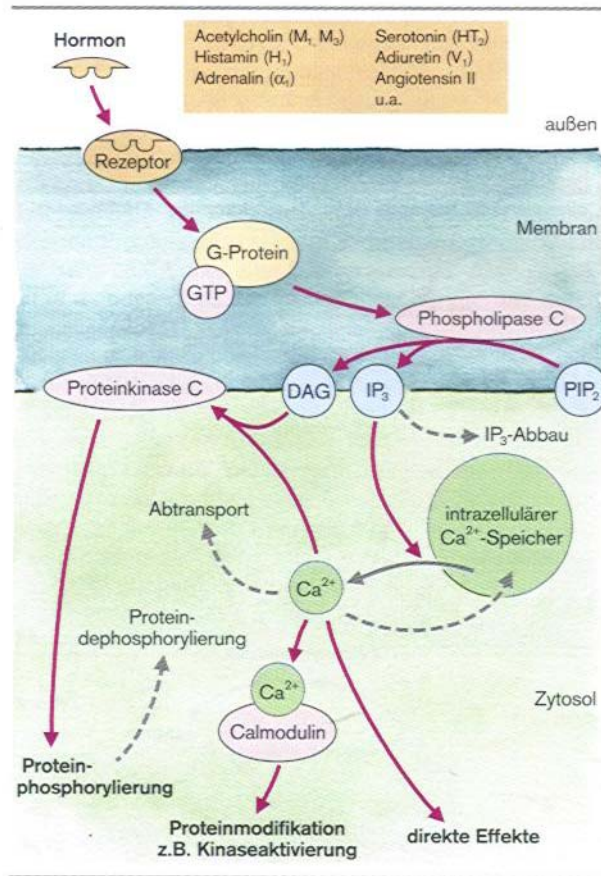


Abb. 2.19 **Kaskade der Hormonwirkung über den Phosphatidylinositol-Metabolismus.** Rezeptoraktivierung löst über Bindung von GTP die Aktivierung eines G-Proteins aus, das nicht identisch ist mit den G-Proteinen, die die katalytische Untereinheit der Adenylylcyclase regulieren. Das aktive G-Protein aktiviert seinerseits die Phospholipase C (PIP₂-Phosphodiesterase), die Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat (PIP₂) in Inositol-1,4,5-trisphosphat (IP₃) und Diacylglycerin (DAG) spaltet. IP₃ setzt Ca²⁺ aus seinen intrazellulären Speichern frei. Ca²⁺ seinerseits hat zum einen direkte Wirkungen, z.B. die Erhöhung einer K⁺-Leitfähigkeit. Es kann seine Effekte aber auch indirekt dadurch erzielen, daß es an Calmodulin bindet. Der Ca²⁺-Calmodulin-Komplex gibt das Signal weiter, indem er z.B. calmodulinabhängige Proteinkinasen aktiviert. Schließlich aktivieren DAG und Ca²⁺ gemeinsam eine Proteinkinase C. Die Wirkung des Hormons wird limitiert durch 1. Inaktivierung des G-Proteins, 2. Abbau von IP₃ und Resynthese von PIP₂, 3. Abtransport von Ca²⁺ aus dem Zytosol und 4. Phosphatasen, die Phosphatreste der phosphorylierten Proteine absalten.

Calcium als Botenstoff

Im vorausgehenden Abschnitt wurde gezeigt, daß Ca²⁺ ein wichtiger Botenstoff für die Übermittlung der IP₃-induzierten Hormonantwort ist. Generell ist Ca²⁺ notwendig für die Sekretion von Vesikeln (28), also auch für die Freisetzung von Neurotransmittern. Ca²⁺ reguliert in vielen Zellen die K⁺-Leitfähigkeit derart, daß eine erhöhte zytosolische Ca²⁺-Aktivität die K⁺-Kanäle öffnet (35). Auf einige Ca²⁺-vermittelte Prozesse und auf die Mechanismen der Ca²⁺-Homöostase wurde schon weiter oben verwiesen. Viele der Ca²⁺-vermittelten Prozesse werden nicht durch das Ca²⁺-Ion selbst, sondern durch ein Ca²⁺-bindendes Protein, **Calmodulin** (13), ausgelöst. Calmodulin ist ein zytosolisches Protein mit 148 Aminosäuren. Es hat vier Bindungsstellen für Ca²⁺ und ändert durch die Ca²⁺-Bindung seine Konfiguration. In dieser geänderten Konfiguration kann der Ca²⁺-Calmodulin-Komplex dann andere Proteine (Enzyme) binden und deren Aktivität (calmodulinabhängige Kinasen) steuern (Abb. 2.19).

Besondere Transduktionsmechanismen vermitteln die Einflüsse äußerer Reize in dafür spezialisierten Sinnesorganen. Die Energie des Reizes muß letztlich in ein elektrisches Signal umgewandelt werden, das dann an das Zentralnervensystem weitergegeben wird. Große Fortschritte wurden in den vergangenen Jahren im Verständnis des Transduktionsprozesses in den Stäbchen und Zapfen der **Retina** erzielt. Hier konnte gezeigt werden, daß der Lichtreiz zur Konzentrationsabnahme des Botenstoffes **zyklisches GMP** (cGMP) führt. Zyklisches GMP wirkt an der Stäbchenmembran direkt als zweiter Botenstoff und löst dort die Öffnung von cGMP-gesteuerten, nichtselektiven Ionenkanälen und damit eine Depolarisation aus. Der Lichtreiz führt zu einer Abnahme von cGMP und somit zur Hyperpolarisation (37). Dieser Mechanismus und seine Einbindung in den Sehvorgang wird in Kapitel 23 ausführlich besprochen.

Demnach sind Transduktionsprozesse Mechanismen der Verstärkung und der Feinkontrolle. Inzwischen werden immer vielfältigere Mechanismen erkannt. Die zur Zeit bekannten wichtigsten intrazellulären Botenstoffe sind cAMP, cGMP, IP₃, DAG, zyklische ADP-Ribose (cADPR) und Ca²⁺. Häufig bestehen komplexe Wechselbeziehungen derart, daß verschiedene Hormone an einer Zelle auf einen Botenstoff konvergieren, daß sie einen Botenstoff in gegensätzlicher Weise beeinflussen oder daß mehrere Transduktionsmechanismen miteinander interferieren. So ist Ca²⁺ einerseits Botenstoff, modifiziert aber andererseits die DAG-induzierte Kinase-C-Aktivierung und steuert

auch seine Entschlüsselung. So wurde die Natur der Endothelzellen bei der Vasokonstriktion durch das Endothelzellen in diese einen einen di Abb. 2.19 geze durch das End Zeit wurde dar Metaboliten v eine besondere widerstandes z bei der Steueru Rolle zu spiele tuell als Neuro mer der Plättel Autoregulation 2.20 zusamme (auch Guanya **sches GMP** wi Proteinkinasen Gefäßmuskulat

Wachs

Die bisher bes schreiben die Funktionsstee Ebenen muß d steuert werden **Zelldifferenzie** steuert, von de ronaler Wachs Neurotrophine; tor“ (BDGF); „p ständig ansteig für die Reifung tung sind; Eryt growth factor“ ren müssen Ze geben werden. auszulösen. Vie dem Überbegrif daß sie Zellen z zierung und zur mechanismen spielen sog. Ty

Das Hormon Adiuoretin ist für die Spaltung von Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat durch die hormonabhängige Lipase C verantwortlich.

Welche(s) der Produkte werden/wird hierbei gebildet?

- 1) Diacylglycerin
- 2) Freie Fettsäuren
- 3) Inositol-1,4,5-triphosphat
- 4) Monoacylglycerin

KOHLLENHYDRATE

Nach Ausschüttung des ADHs, findet dieses seinen Bestimmungsort...

die Niere und zwar

DER DISTALE TUBULUS UND DAS SAMMELROHR

- dort setzt sich das Hormon auf die V_2 -Rezeptoren
- es kommt zum Einbau von Aquaporinen (A2)
- diese resorbieren jetzt vermehrt Wasser zurück,

der Harn wird konzentriert,
die Osmolarität im Körper nimmt ab

(Über V_1 -Rezeptoren kommt es zu einer Steigerung des Blutdrucks)

Angio-Vasopressin

Das Hormon Adiuretin ist für die Spaltung von Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat durch die hormonabhängige Lipase C verantwortlich.

Welche(s) der Produkte werden/wird hierbei gebildet?

- 1) Diacylglycerin
- 2) Freie Fettsäuren
- 3) Inositol-1,4,5-triphosphat
- 4) Monoacylglycerin

Antwort: B = 1+3

Sphingolipide

In den Sphingolipiden ist das Glycerin der Phosphoglyceride durch den Aminodialkohol des Sphingosins ersetzt.

Enzyme sind im ER lokalisiert.

Bestandteil vom Myelin (als Sammelbezeichnung für eine Gruppe von Membranlipiden -Kephalin, Sphingomyelin-), die die Myelinscheiden aufbauen.