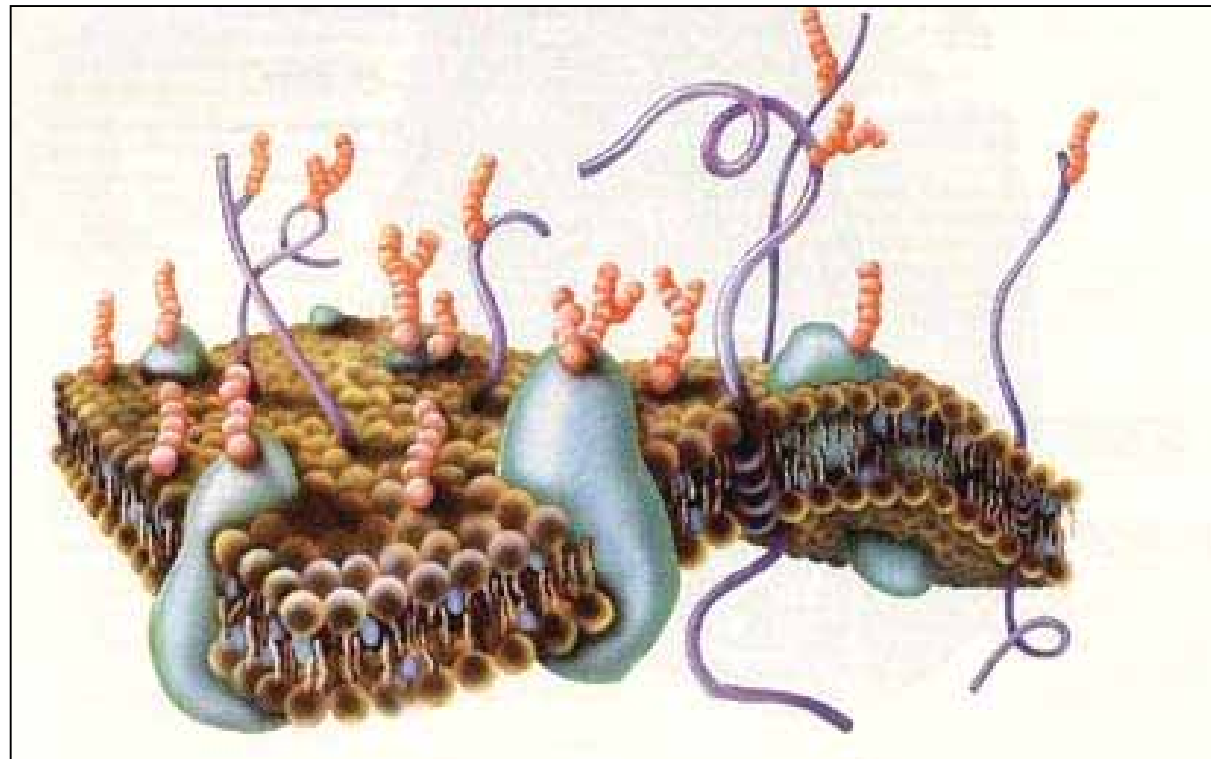


2006 Block 3 Phy 1

Aufbau und Funktion der Zellmembran



Objectives I

- Beschreibe die Membran-Eigenschaften in Relation zu den Komponenten der Membran
 - Beschreibe den Aufbau einer Zellmembran
 - Benenne unterschiedliche Typen der Verankerung von Proteinen in der Membran
- Erläutere die Bedeutung von Membran-Innenphospholipiden und Membran-Außenphospholipiden
 - Benenne unterschiedliche Phospholipide der Zellmembran
 - Definiere den Begriff „Zellmembranasymmetrie“
 - Unterscheide die Phospholipide der Membraninnenseite von jenen der Membranaussenseite
 - Erkläre die Bedeutung von negativ geladenen Membranphospholipiden

Selbststudium

Objectives II

- Erkläre die Bedeutung von ungesättigten Fettsäuren und von Cholesterin in der Membran
 - Benenne Areale der Plasmamembran mit unterschiedlichem Gehalt an Cholesterin
 - Erkläre die Funktion von cholesterinreichen Arealen der Plasmamembran
 - Erkläre den Ursprung von ungesättigten Fettsäuren in der Zellmembran
- Benenne die Substanzen, welche direkt durch die Phospholipidmembran diffundieren
 - Beschreibe die Zellmembran hinsichtlich der Durchlässigkeit für Gase
 - Beschreibe die Undurchlässigkeit der Zellmembran für geladene Moleküle

Selbststudium

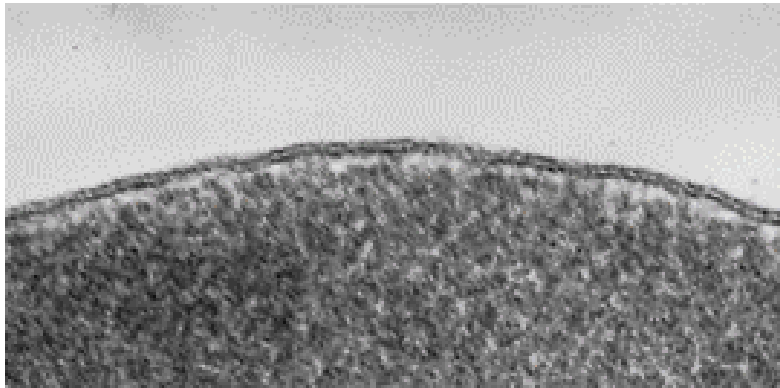
Objectives III

- Erkläre die Bedeutung von Membranen für die intrazelluläre Kompartimentierung
 - Beschreibe unterschiedliche Membrantypen in der Zelle
 - Erkläre die Notwendigkeit der Zellkompartimentierung
 - Beschreibe unterschiedliche Zellkompartments hinsichtlich ihrer ionalen Zusammensetzung

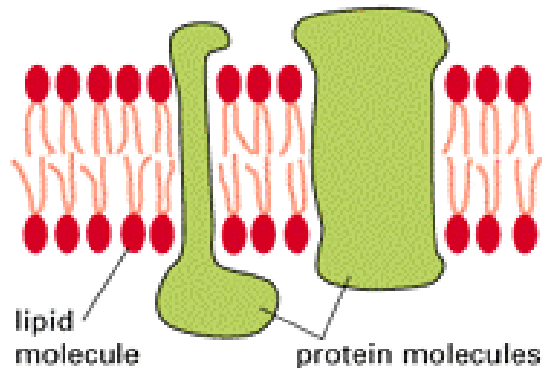
Zell-Membran Funktionen

- **Plasmamembran:**
 - Kompartimentierung, Na⁺/K⁺-Pumpe
 - Kommunikation mit der Zell-Außenwelt, Verankerung mit der Matrix (Rezeptoren, Ionenkanäle, Adhäsionsmoleküle, etc.)
 - Kommunikation mit Nachbarzellen (z.B. über „gap-junctions“ oder Adhäsions-Kontakte)
 - Konzentration verschiedener Protein- und Signalkomplexe
 - Verankerung mit dem Zytoskelett
 - Aufrechterhaltung der Polarität spezieller Zellen (z.B. Epithelien)
 - Ausbildung spezieller Zell-Zell Verbindungen (z.B. „tight junctions“ etc.)
- **Intrazelluläre Membranen:** Ausbildung von Zellorganellen (Beispiele):
 - Endoplasmatisches Retikulum: Kompartimentierung Ca⁺⁺-Pumpe
 - Mitochondrien: Energiegewinnung,
 - Endosomen, Lysosomen: Intrazelluläre Verkehrswege

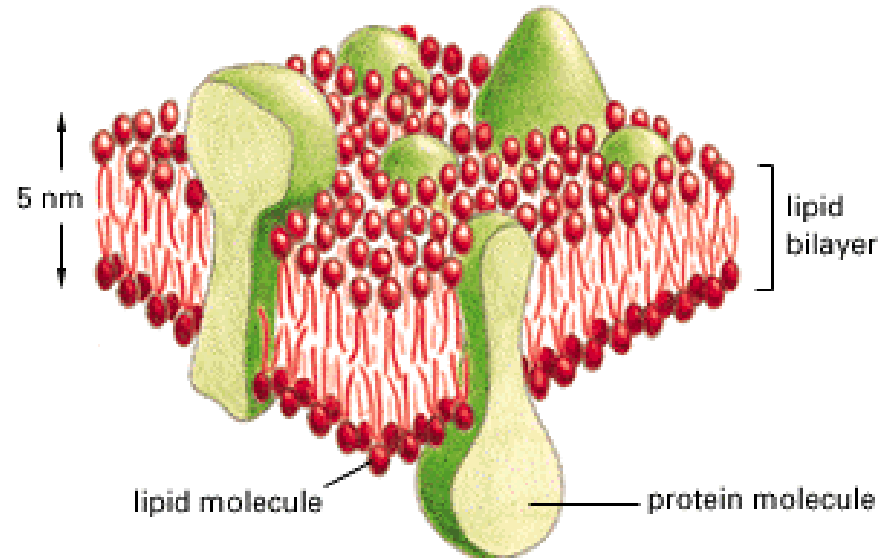
Zellmembran Aufbau



(A)



(B)



(C)

Drei verschiedene Ansichten der Zellmembran:

(A) Elektronenmikroskopie einer roten Blutzelle im Querschnitt; (B und C) Schematische Darstellung

Aufbau der Zellmembran

- **Lipide:** Phospholipid-Doppelschicht
 - Die Innen- und die Außenschicht sind nicht gleich zusammengesetzt:
Spezifisch INNEN: Phosphatidylserin PS; spezifisch AUSSEN- Sphingomyelin SM; in beiden Schichten jedoch in unterschiedlicher Konzentration: Phosphatidyläthanolamin PE, Phosphatidylinositol PI; Phosphatidylcholin PC; polare Cholesterinmoleküle
 - Nicht alle Teile der Membran sind gleich zusammengesetzt
Membranmikrodomänen, reich an Cholesterin und Sphingomyelin (“Lipid Rafts”)
- **Proteine:**
 - Unterschiedliche Proteine sind bevorzugt in bestimmten Membrandomänen:
Proteine mit einer GPI Verankerung (außen) in Lipid Rafts; Transmembranproteine außerhalb der Rafts
 - Funktionelle Einteilung:
 - Strukturproteine,
 - Ionenpumpen, Ionenkanäle, Transportproteine
 - Adhaesionsmoleküle
 - Rezeptoren
 - Proteine mit Enzymfunktion
 - Glykoproteine
- **Kohlenhydrate:** Glykolipide wie Ganglioside und Glykoproteine

Selbststudium

Membran Phospholipide

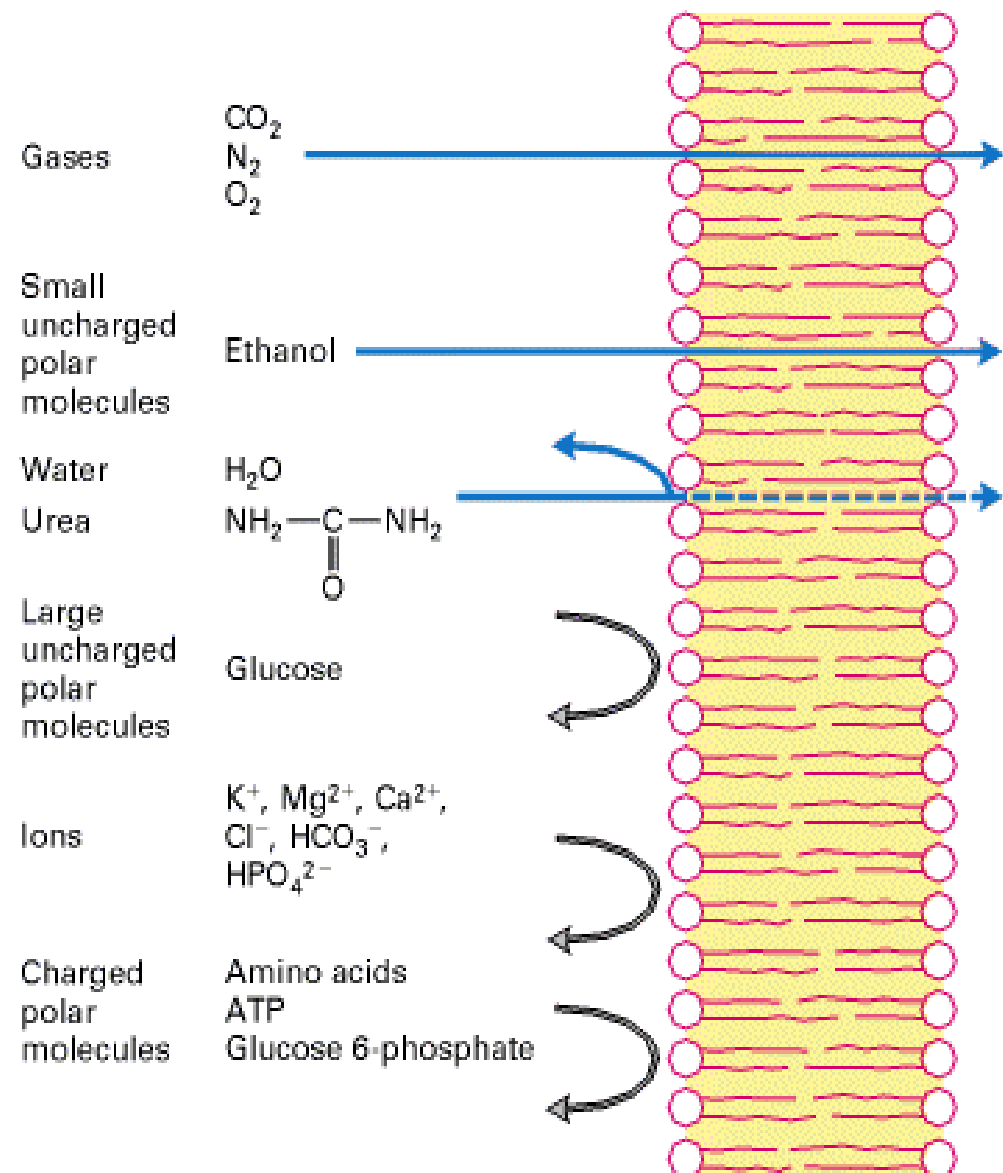
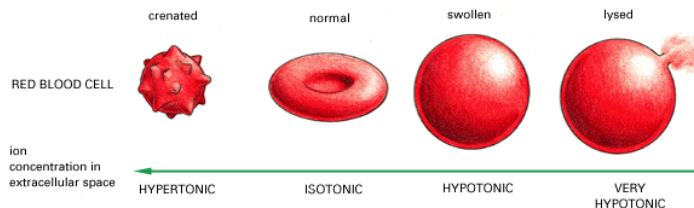
- Verleihen der Zellmembran bestimmte allgemeine Eigenschaften
- Haben unterschiedliche chemische Struktur
- Sind unterschiedlich in der Membran verteilt
- Haben unterschiedliche Eigenschaften aufgrund der Kopfgruppen und aufgrund der Fettsäuren
- Sind Ausgangssubstanzen für „Lipidmediatoren“

Permeabilität durch eine artifizielle Phospholipid-Doppelschicht

Membraneigenschaften

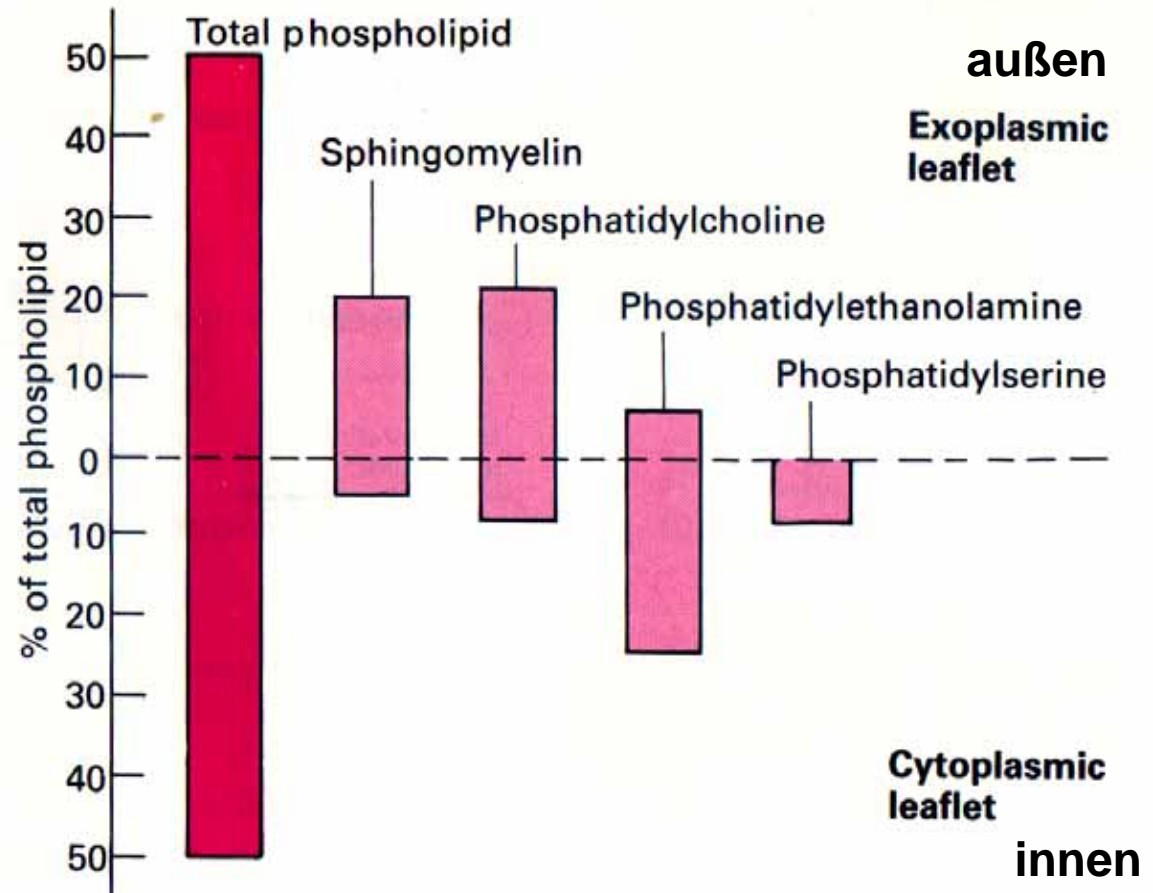
- **Durchlässigkeit für Gase** (CO_2 , O_2 , NO , CO)
- **Durchlässigkeit für Wasser** (gering und wenn gesättigte Fettsäuren/Sphingomyelin in Membran zunehmend weniger), Notwendigkeit von Wasserporen
- **Alle geladenen bzw. polaren Partikel** nur durch Transportsysteme (Ionen, etc)
- **Lipide:** nicht durch Membran sondern über ABC Transporter

Folgen unterschiedlicher Membranpermeabilität



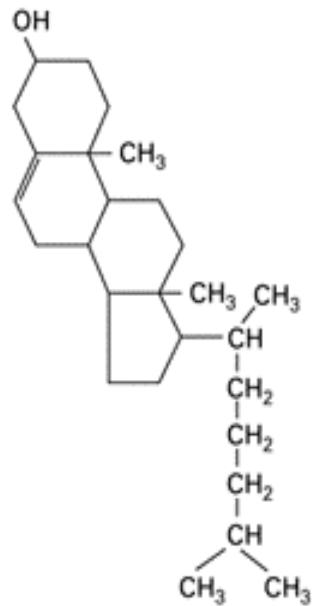
Membranphospholipide (PL)

- Verteilung der PL innen vs. außen
- PC versus PS und Funktion* (Kalziumbindung → Gerinnung außen und → PKC innen)
- PI kommt in der inneren und äußeren Membran vor

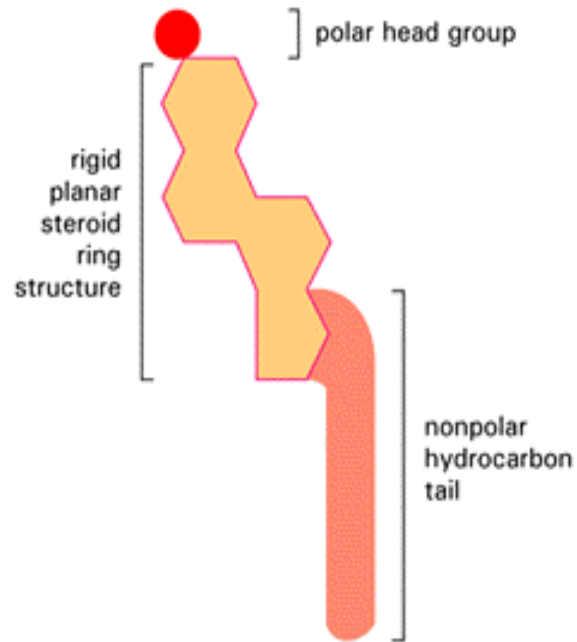


* Wenn PS außen wäre, würde das über die neg. Ladungen die Gerinnung induzieren; PS auf der Innenseite ist wichtig für Aktivierung der Protein Kinase C; PC führt über Phospholipase A2 zur Bildung von Arachidonsäure >> Prostaglandinen

Ein weiterer Membranbestandteil: Cholesterin



(A)



(B)



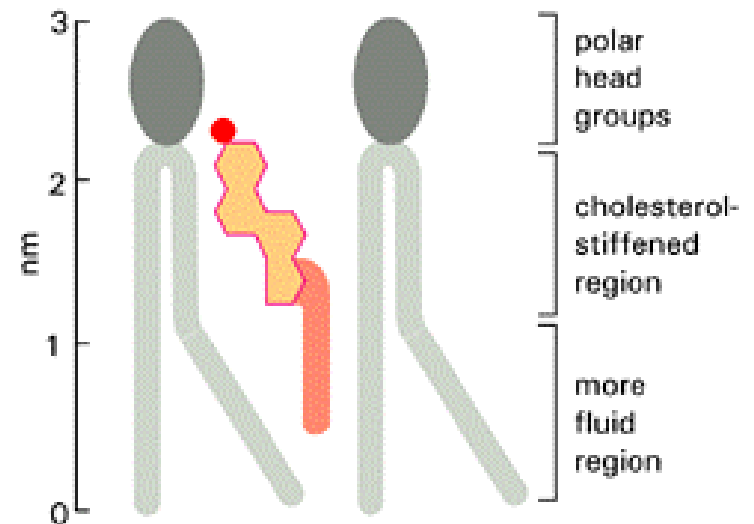
(C)

Struktur

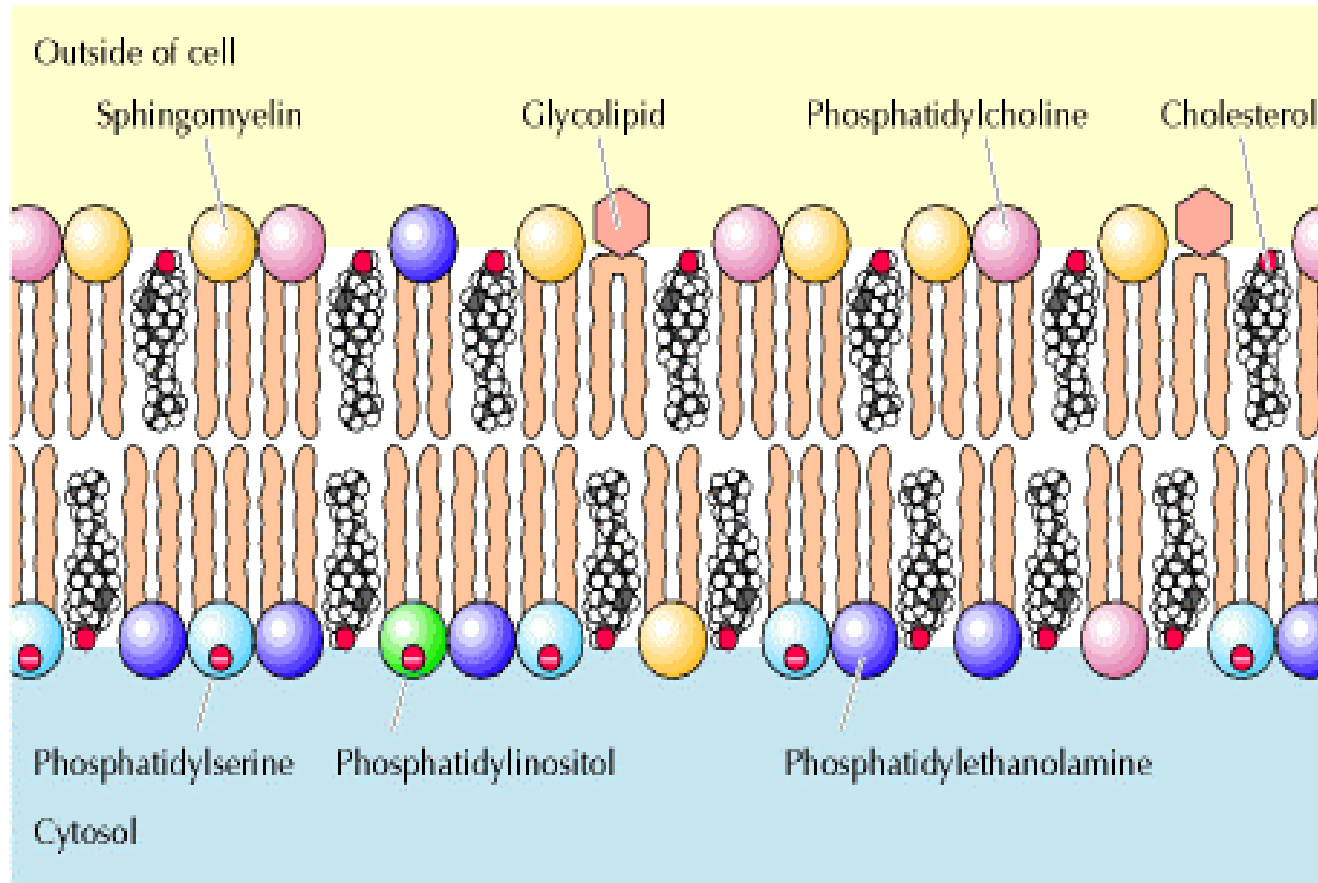
Funktion des Cholesterins in der Membran:

Niedrige Konzentrationen steigern die Fluidität der Membran.

Sehr hohe Konzentrationen (Membrandomänen) vermindern die Membranfluidität.

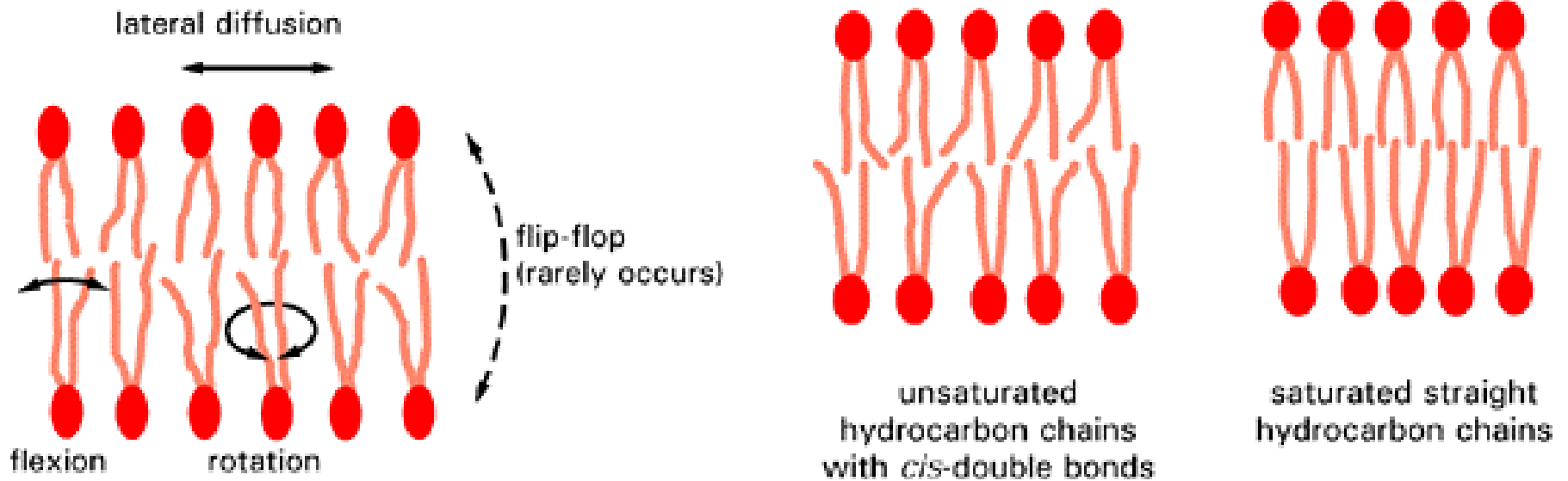


Schematische Darstellung der asymmetrischen Verteilung der Phospholipide in der Zellmembran



- **Sphingomyelin und Phosphatidylcholin (positiv geladene Kopfgruppen) sind an der exoplasmatischen Seite zu finden.**
- **Lipide mit neutralen oder negativen Kopfgruppen sind eher an der zytoplasmatischen Seite zu finden**

Beweglichkeit der Phospholipide in der Membran



Mögliche **Bewegungen** der Phospholipide
Transfer von einer Membranseite zur anderen erfolgt enzymatisch (z.B. Scramblase; Floppase; Flippase)

Einfluss von Doppelbindungen in den Fettsäureresten (ungesättigte Fettsäuren) auf die Beweglichkeit und Durchlässigkeit der Phospholipidmembran

Eigenschaften der PL - Kopfgruppen

- **PS:** Ca⁺⁺ Bindung
 - Gerinnung (= Plättchenfaktor 3),
 - Wichtig für PKC Aktivität (Protein Kinase C)
- **PC:** kann von PLA₂ (Phospholipase A₂) gespalten werden > freie Fettsäuren, AA (arachidonic acid = 4-fach ungesättigte C20-Fettsäure), EPEA (Eicosapentaenoic Acid → Lipid Mediatoren, Prostaglandine)
- **PE:** wird zu PC umgewandelt; PLA₂
- **PI:**
 - GPI-Anker (Verankerung von Proteinen in Membranen)
 - PLC → Bildung von IP₃ und DAG
 - > Signalübertragung: IP₃ öffnet Calcium Kanäle, DAG aktiviert Protein Kinase C

Eigenschaften von Fettsäuren in Membranphospholipiden:

- Menge und relative Zusammensetzung der ungesättigten Fettsäuren in den Phospholipiden ist abhängig von der Nahrungsaufnahme
- Aus mehrfach ungesättigten FS (PUFAs) wie AA (Arachidonic Acid) oder EPEA (Eicosapentaenoic Acid) entstehen wichtige Lipidmediatoren (Prostaglandine: PG2, PG3,) die durch Phospholipasen generiert werden
- Je mehr ungesättigte FS in der Membran, desto durchlässiger ist jene für Wasser (viel Sphingomyeline - undurchlässig)

Spezialisierte Membranareale (Membran Mikrodomänen)

- **Caveolae; Lipid Rafts:**
 - Hoher Gehalt an Cholesterin und Sphingomyelin
 - GPI-verankerte Proteine außen
 - Src Kinasen Innen
 - Aufnahme und Transport (Transcytose) von Substanzen durch die Zelle
 - Endothelien in Drüsen etc

