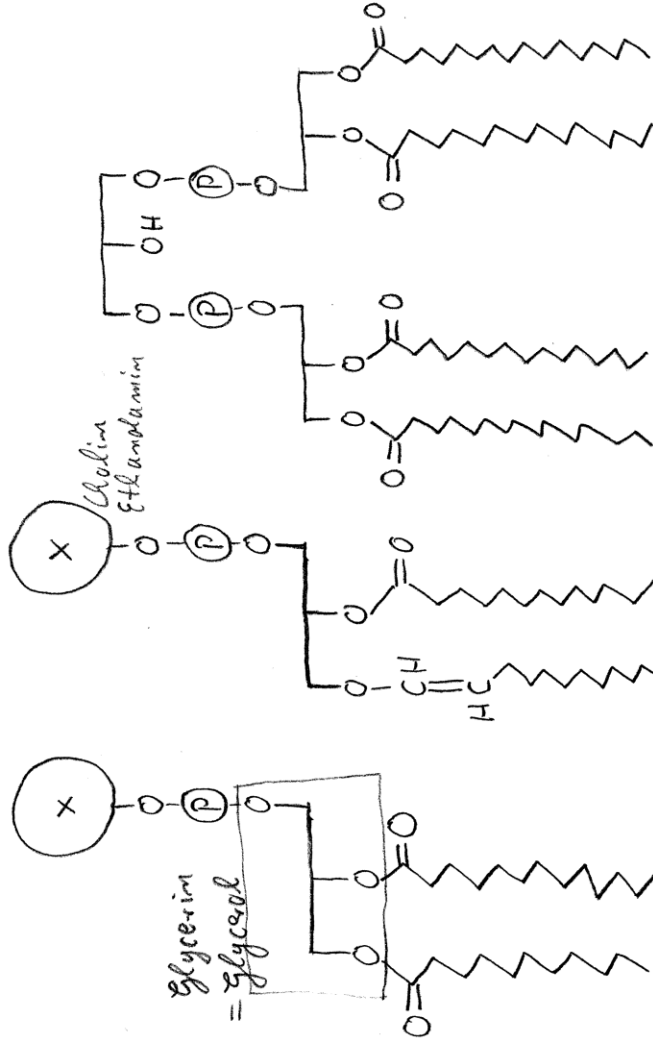


Phospho-Lipide

(Phospho)-Glycero-Lipide = Phosphoglyceride



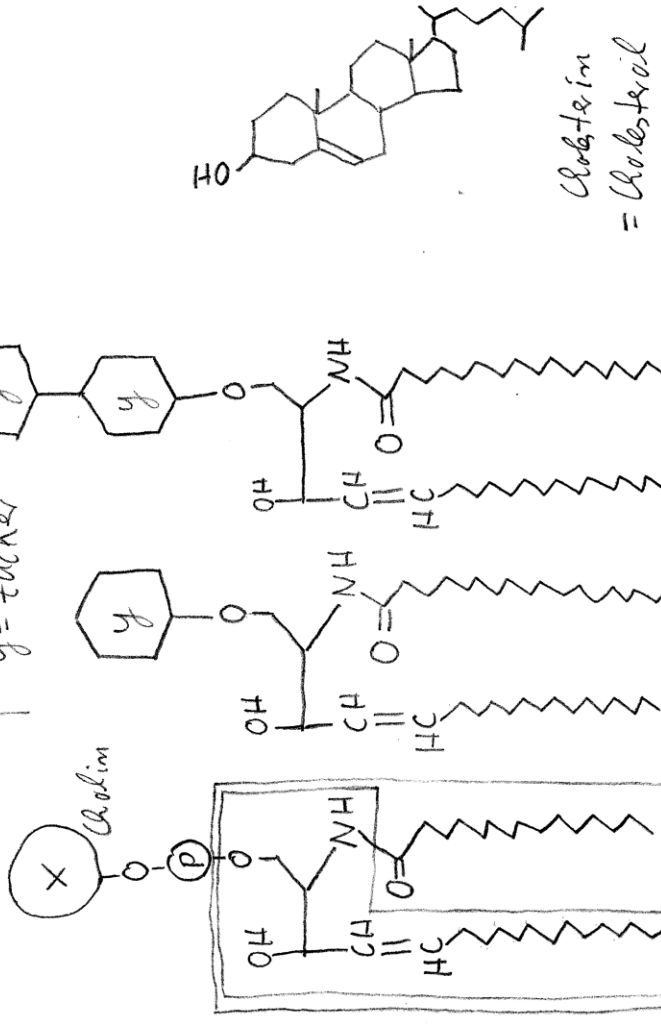
Etherlipid = Plasmalogen
Di-Phosphatidyl-glycerol = Cardiolipin

(X) = Cholin → Phosphatidylcholin = Lecithin
Ethanolamin → Phosphatidylethanolamin
Serin → Phosphatidylserin
Inositol → Phosphatidylinositol

Sphingo-Lipide

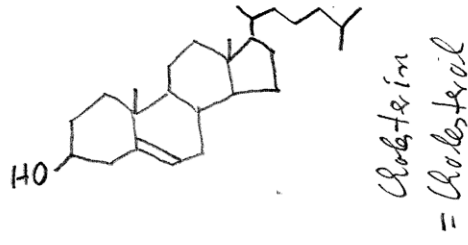
Glyco-(Sphingo)-Lipide

y = Zucker



Sphingomyelin Ceramid Gangliosid

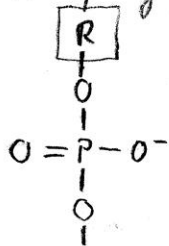
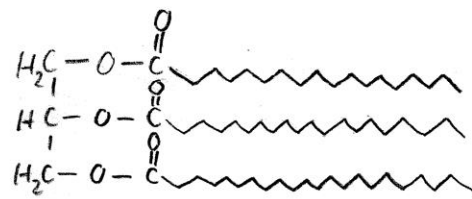
Steroid



Glycerolipide

Triacylglyceride = Speicherfette
= Neutralfette

Phosphoglyceride = Glycerophosphatide

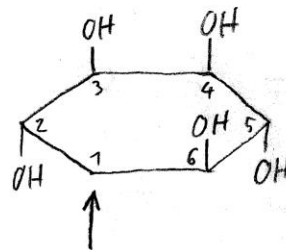


R = -H Phosphatidsäure = Phosphatidat (Spuren)

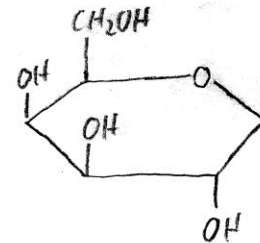
-CH₂-CH₂-NH₃⁺ Phosphatidylethanolamin [2]

-CH₂-CH₂-N⁺(CH₃)₂ Phosphatidylcholin
= Lecithin [1]

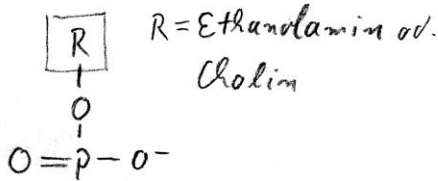
-CH₂-CH(NH₃⁺)-COO⁻ Phosphatidylserin



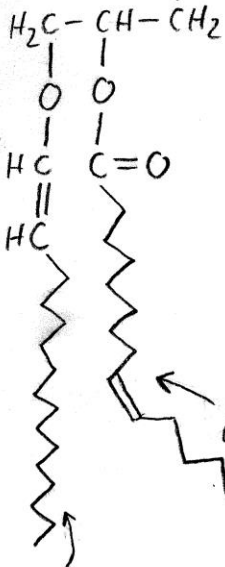
Phosphatidylinositol



Galactolipid
(nur Thylakoidmembran
der Chloroplasten)

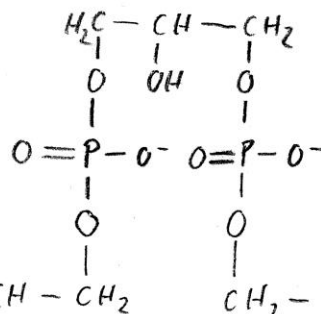


Plasmalogene
~10% in Gehirn
und Muskeln

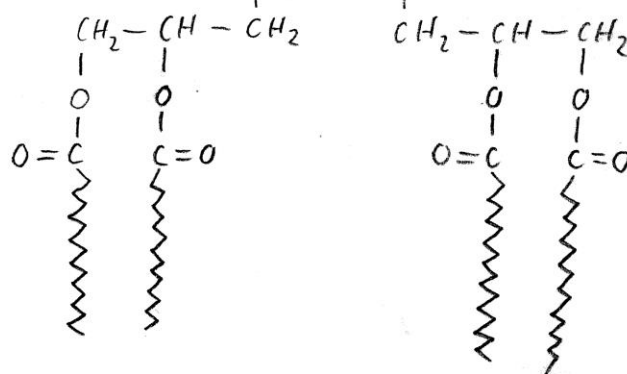


immer
ungesättigt

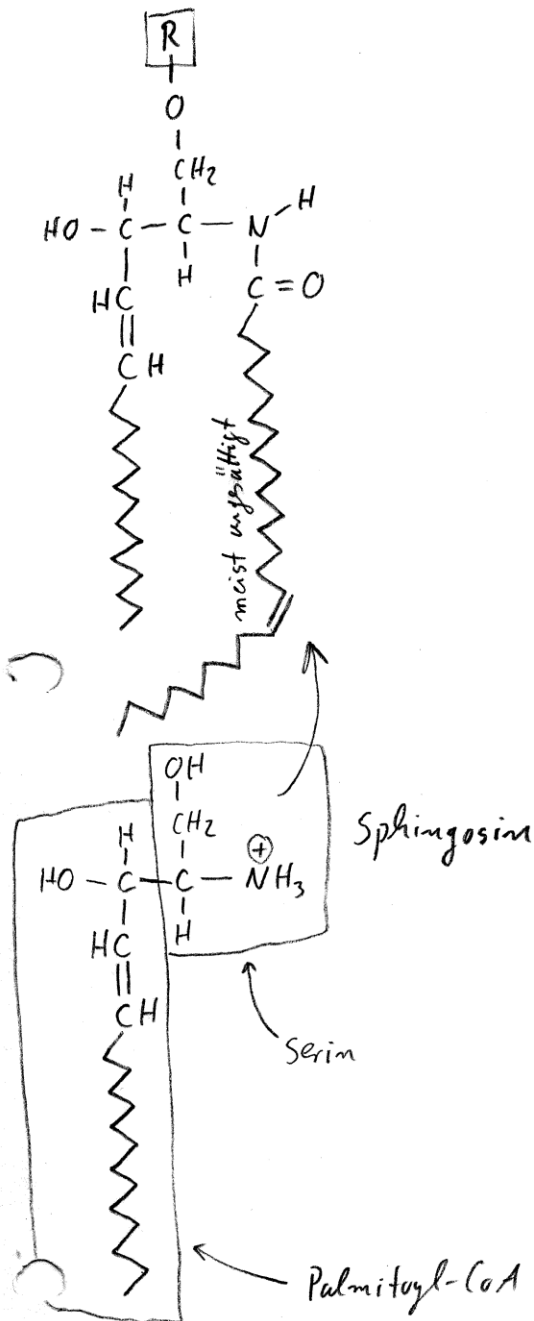
FS-Aldehyd als
Enol-Ether gebunden



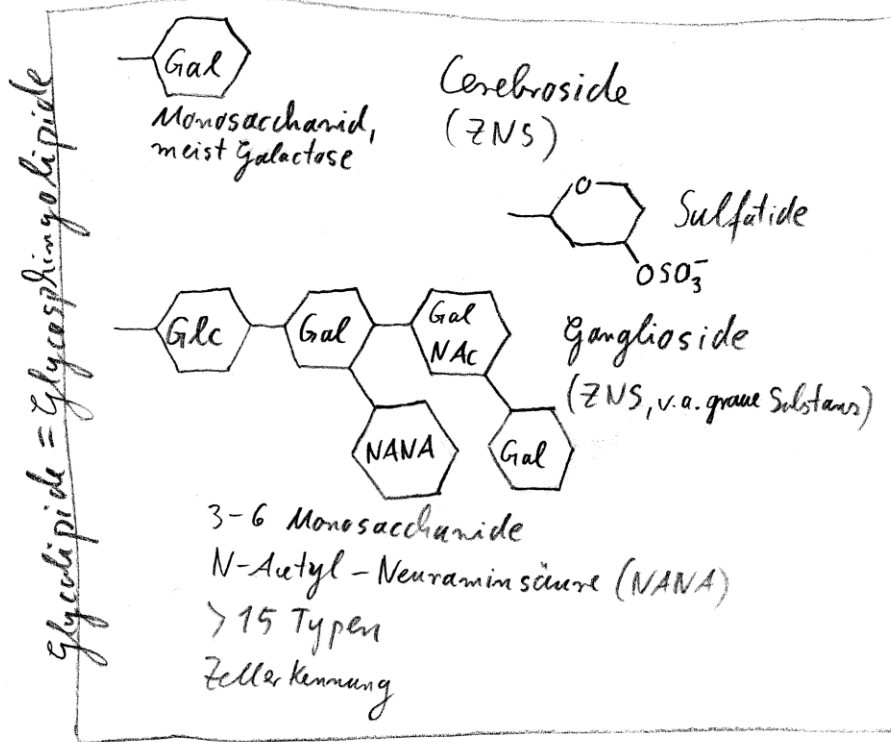
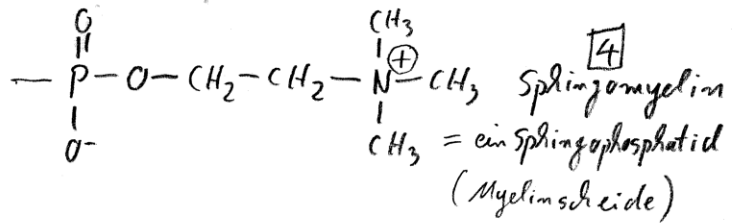
Diplophatidylglycerol
= Cardiolipin
(innere Mitochondrienmembran)



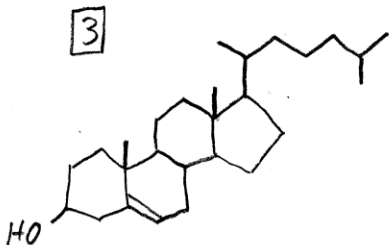
Sphingolipide



$R = -H$ Ceramid



Cholesterin = Cholesterin (= ein Steroid, ein Isoprenoid)



- Vorstufe der Steroidhormone
- " von Vit. D
- " der Gallensäuren

Bestandteil der Zellmembran:

- bildet alleine keine Doppeldecke (zu hydrophob)
 - lagert sich zwischen Fettsäuren, OH-Gruppe zum H_2O
 - verändert Fluidität:
 - verhindert Schmelzen bei hoher Temperatur (37°C)
 - vergrößert Fluidität bei niedriger Temp.
- (Effekt hängt von Gesamt-Lipid-Zusammensetzung ab)

Asymmetrische Lipidverteilung in der Membran

außen v.a.:

- Phosphatidylcholin
- Sphingomyelin
- Cerebroside
- Ganglioside

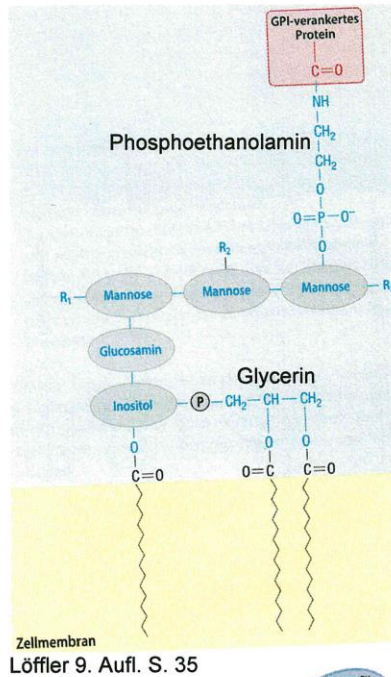
innen v.a.:

- Phosphatidylethanolamin
- Phosphatidylserin (negativ!)
- Phosphatidylinositol

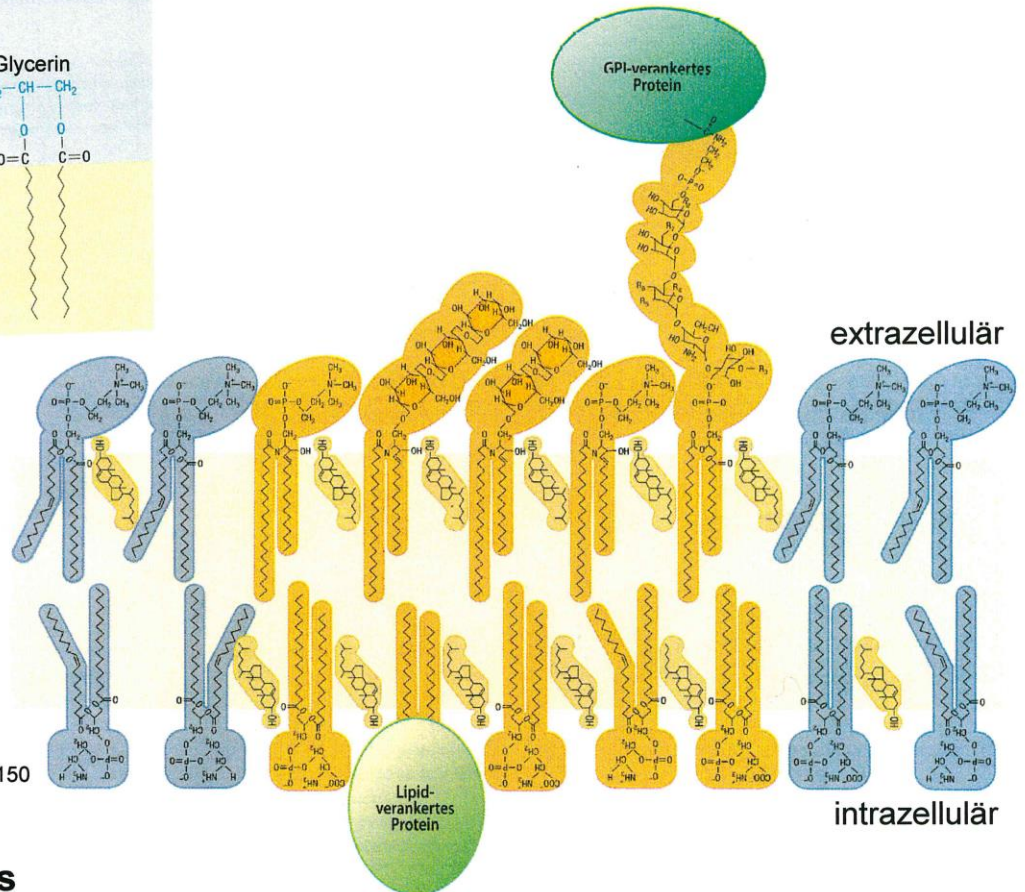
- Cholesterin ca. gleichviel

in innerer Mitochondrienmembran (und Bakterienmembran):

- Cardiolipin = Diphosphatidylglycerol (negativ!)



Löffler 9. Aufl. S. 150



Lipid Rafts

- Membranregionen geringer Fluidität
 - viele gesättigte Fettsäuren
 - viel Cholesterin
- Konzentrierung funktioneller Moleküle
 - viele Glycolipide = Cerebroside + Ganglioside (außen, für Zell-Zell-Interaktion)
 - viele Proteine (v.a. für Signaltransduktion: Rezeptoren, kleine und heterotrimere G-Proteine, Proteinkinasen etc.)

Eikosanoide

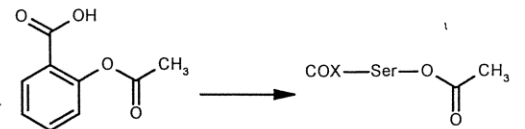
- > Gewebshormone, Mediatoren, parakrine Wirkung
- > Bildung und Freisetzung nach Stimuli (keine Speicherung)
- > Synthese am glatten ER
- > Wirkung hauptsächlich über membranständige Rezeptoren (G_s , G_i , G_q)

Prostaglandine
= PGE₂, PGD₂, PGF₂
verschiedene Gewebe

Prostazyklin = PGI₂
Gefäßendothel
 Endothelzellen synthetisieren
 COX neu, daher kurze ASS-Wirkung

Thromboxan = TXA₂
Thrombozyten
 Thrombozyten können COX nicht neu synthetisieren, daher langanhaltende ASS-Wirkung

Leukotriene
Mastzellen,
Granulozyten,
Makrophagen



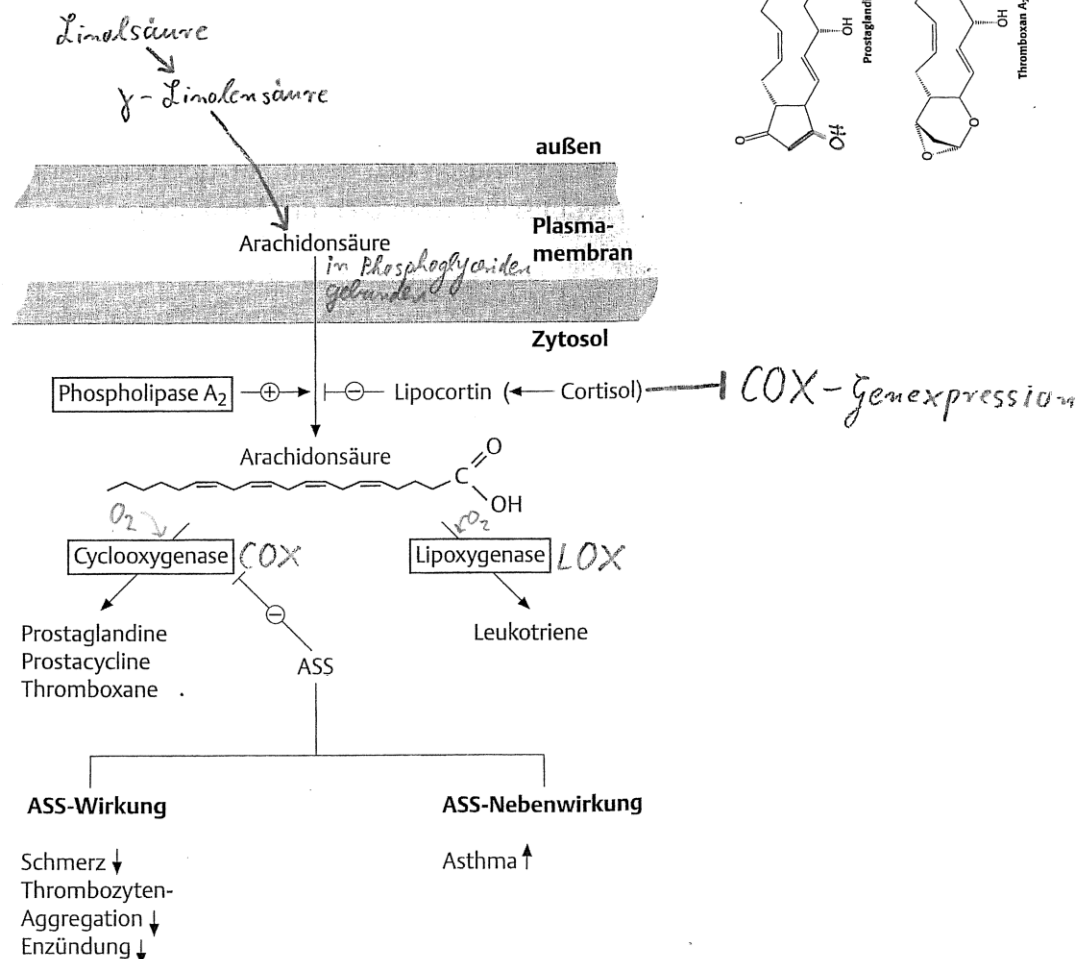
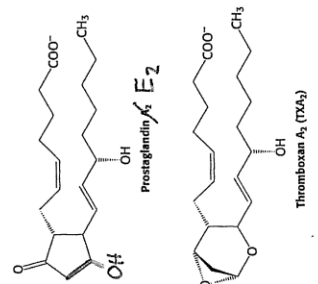
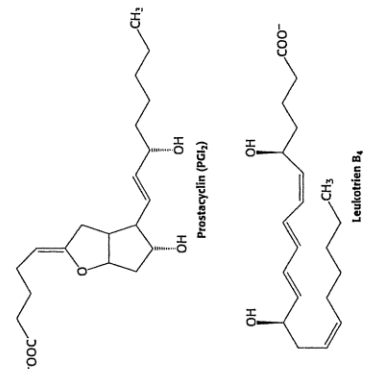
ASS überträgt Acetyl-Rest auf Serin-Rest der COX, dadurch irreversible Hemmung der COX

Schmerz ↑
Entzündung ↑
Fieber ↑
Magensaftsekretion ↓
Schleim- und Bicarbonatsekretion ↑

Thrombozytenaggregation ↓
Vasokonstriktion ↓
"Blut flüssiger"

Thrombozytenaggregation ↑
Vasokonstriktion ↑
"Blut dicker"

Bronchokonstriktion ↑ -----▶ Asthma
Gefäßpermeabilität ↑ -----▶ Ödeme

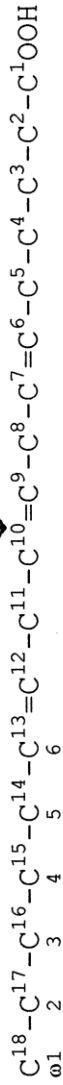




cis, cis- Δ^9 , Δ^{12} -Octadecadiensäure = **Linolsäure**

eine **ω -6-zweifach**ungesättigte Fettsäure (in allen Pflanzenölen)

↓ Δ^6 -Desaturase im ER



all-cis- Δ^6 , Δ^9 , Δ^{12} -Octadecatriensäure = **γ -Linolensäure**

eine **ω -6-dreifach**ungesättigte Fettsäure

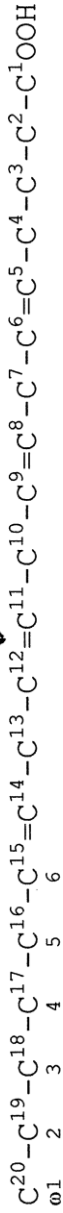
(Granatapfel, Borretsch, Nachtkerze)

↓ Kettenverlängerung → Malonyl-CoA



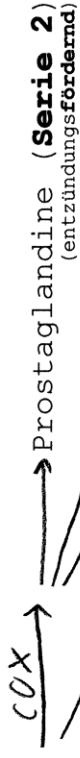
all-cis- Δ^8 , Δ^{11} , Δ^{14} -Eikosatriensäure = Dihomo- γ -Linolensäure = DGLA

↓ Δ^5 -Desaturase im ER

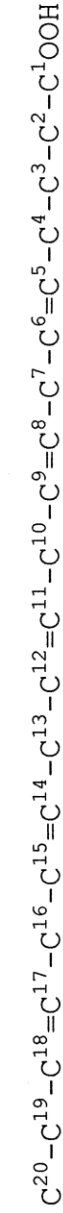


all-cis- Δ^5 , Δ^8 , Δ^{11} , Δ^{14} -Eikosatetraensäure = **Arachidonsäure**

(Schweineschmalz, Ei)



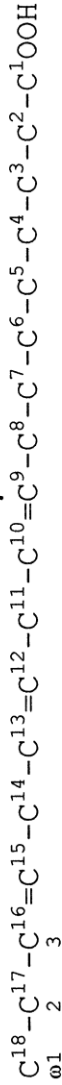
Prostaglandine (**Serie 2**)
(entzündungsfördernd)
Prostazyklin
Thromboxan
Leucotriene



all-cis- Δ^5 , Δ^8 , Δ^{11} , Δ^{14} , Δ^{17} -Eikosapentaensäure = **Timnodonsäure**

eine **ω -3-fünffach**ungesättigte Fettsäure (fetter Seefisch)

↑



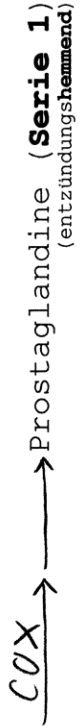
all-cis- Δ^9 , Δ^{12} , Δ^{15} -Octadecatriensäure = **α -Linolensäure**

eine **ω -3-dreifach**ungesättigte Fettsäure (Perilla, Leinen, Chia)

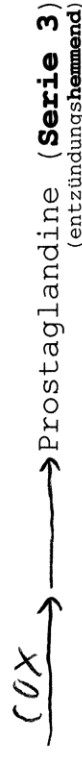
Essentielle Fettsäuren:

Mensch kann keine Doppelbindungen nach C⁹ einfügen

Substrat der COX ist nicht nur Arachidonsäure, sondern auch Dihomo- γ -Linolensäure und Timnodonsäure



Prostaglandine (**Serie 1**)
(entzündungshemmend)



Prostaglandine (**Serie 3**)
(entzündungshemmend)

- Konkurrenz mit Arachidonsäure um COX
- Genregulation (Bindung an induzierbare Transkriptionsfaktoren)

Ob und warum α -Linolensäure so gesund ist, wie die Werbung behauptet, ist unklar. Anscheinend wird α -Linolensäure in geringem Umfang im Menschen in Timnodonsäure umgewandelt. Evtl. andere Wirkungen

COX-Inhibitoren

antiphlogistisch, antipyretisch, analgetisch

COX-1 alle Zellen

COX-2 “Entzündungszellen” (Makrophagen, Leukozyten);
Induktion durch Cytokine (IL-1, TNF- α),
aber auch konstitutiv in ZNS, Niere, Magen, Gebärmutter

(COX-3) hypothetisch

Glucocorticoide (Cortisol)

Induktion von Lipocortin → Hemmung der Phospholipase A₂

Hemmung der COX-2-Genexpression

viele weitere Wirkungen

Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSA)

Nicht-selektive NSA

Säure-Antiphlogistika: Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin)
 Ibuprofen
 Diclofenac (Voltaren)

hemmen COX-1 effektiver als COX-2
historisch: *Salicylsäure*, hemmt COX-Genexpression (?), Nebenwirkung: Magenreizung

Nicht-saure Antipyretika: *Paracetamol (ben-u-ron)*
Novalgin

hauptsächlich analgetisch und antipyretisch
hemmen COX-3 (???)

Selektive COX-2-Inhibitoren

neuere Entwicklungen, aber mehr Nebenwirkungen als erhofft

LOX-Inhibitoren

gegen Asthma

LOX-Inhibitor: *Zileuton* (Zyflo) (in Deutschland nicht zugelassen)

Leucotrien-Rezeptor-Antagonisten: *Montelukast (Singulair)*
Zafirlukast
Pranlukast