

Membranproteine

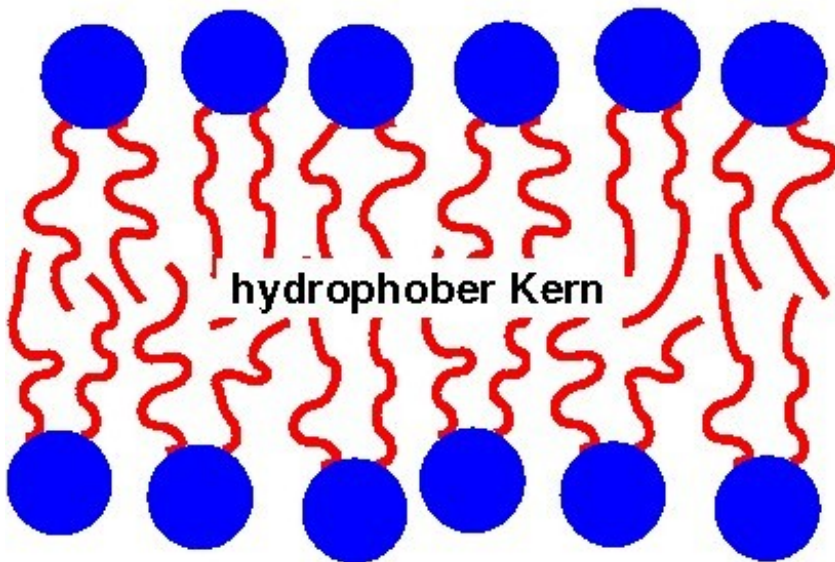
Rund dreißig Prozent der Proteine einer Zelle sitzen in oder an einer biologischen Membran. Zahlreiche Krankheiten resultieren aus Defekten in diesen Molekülen. Etwa die Hälfte aller Medikamente, die die Pharmaindustrie in Zukunft entwickeln wird, wird Schätzungen zufolge an den verschiedenen Membranen einer Zelle angreifen. Eine biologische Membran biochemisch zu untersuchen ist indes nicht einfach. Aus allen diesen Gründen steht dieser Zellbestandteil im Fokus vieler Forschungsgruppen und Biotech-Unternehmen.

Die Entstehung von biologischen Membranen war eine der Grundlagen dafür, dass auf der Erde Leben auftreten konnte. Die Zellmembran etwa grenzt die Zelle von ihrer Umwelt ab. Sie schützt sie damit nicht nur vor lebensfeindlichen Einflüssen, sondern bietet einen abgeschotteten Raum, in dem die lebenserhaltenden chemischen Reaktionen ablaufen können. Als echte Grenze muss sie aber noch mehr leisten: Sie muss zum Beispiel die richtigen Stoffe von innen nach außen und von außen nach innen passieren lassen. Oder Signale von Kommunikationspartnern in die Sprache der Zelle übersetzen. Auch im Inneren von Zellen bildeten sich mit der Zeit Membransysteme aus, die Kompartimente mit unterschiedlichen Milieus einschlossen. Mitochondrien, Chloroplasten oder das Endoplasmatische Retikulum können nur deshalb für die Energiegewinnung oder den Aufbau von neuen Proteinen sorgen, weil sie einen chemisch abgegrenzten Raum bilden. Und die Gene im Zellkern werden sogar von einer zweifachen Membran geschützt.

Flexibel und stabil

Die biologische Membran ist eine Doppelschicht aus fettlöslichen Stoffen, den Lipiden. Sogenannte Phospholipide machen die Hauptmasse einer Membran aus. Diese Moleküle strecken ihre wasserlöslichen Köpfchen zu den beiden Seiten einer Membran in das wässrige Medium. Ihre fettliebenden Schwänze richten sie hingegen ins Innere der Membran, wo eine ölige Schicht entsteht. In diese ölige Schicht ist Cholesterin eingelagert, ein weiteres Lipid. Eine Biomembran ist sehr flexibel und mechanisch schwer zu zerstören. Wasser und andere wasserlösliche Moleküle (zum Beispiel Ionen) können sie nicht passieren, sie werden von der öligen Phase abgestoßen. Proteine hingegen, die ihre fettlöslichen Aminosäurereste nach außen kehren, können sich in diese Schicht einlagern und darin verankert werden. Solche Proteine werden als Membranproteine bezeichnet und haben für die Zelle mannigfaltige Funktionen. Je nachdem, ob sie die Membran ganz durchqueren oder nur an einer ihrer Seiten verankert sind, werden sie entweder Transmembranproteine oder assoziierte Membranproteine genannt.

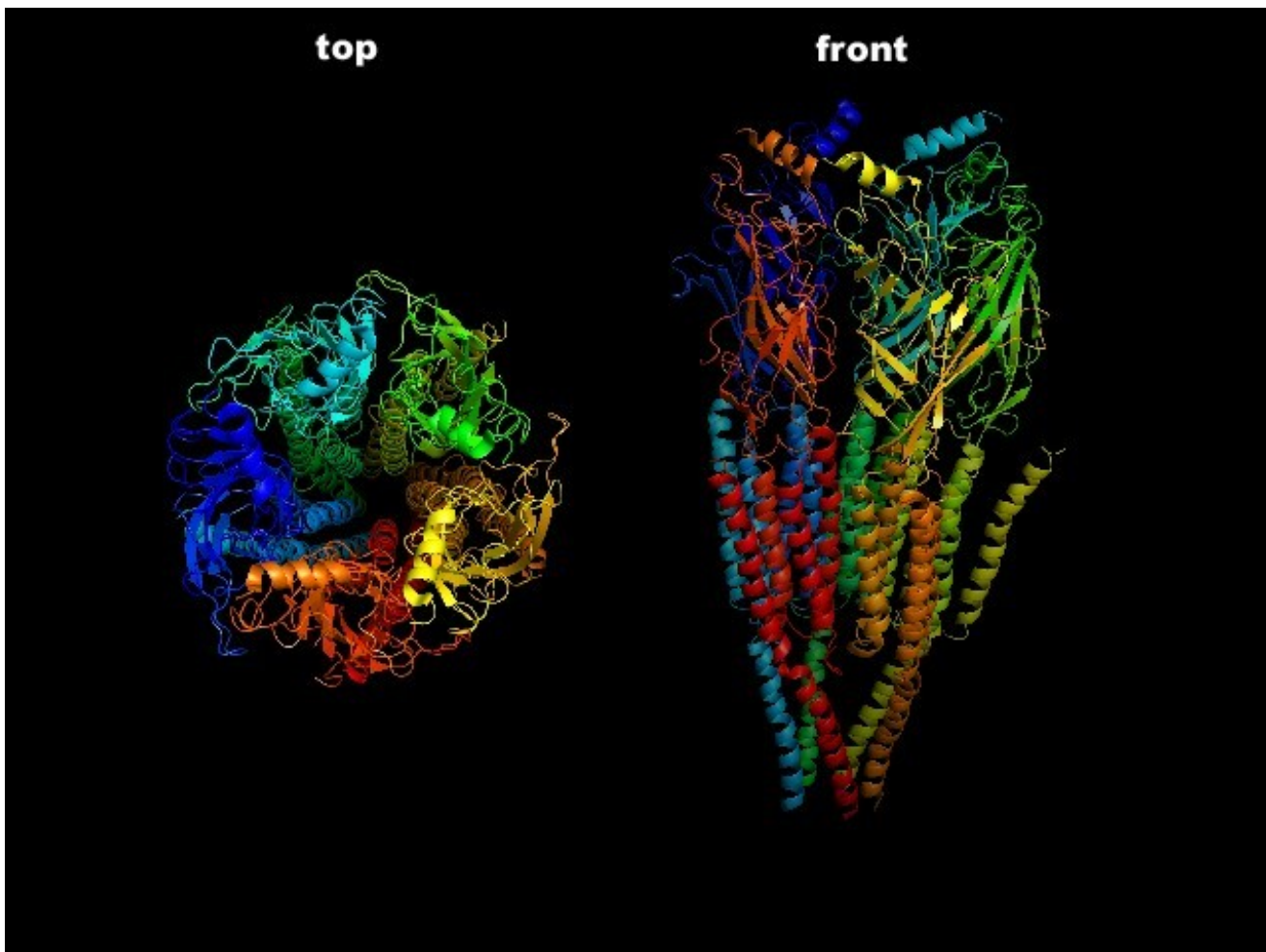
wässrige (hydrophile) Umgebung



wässrige (hydrophile) Umgebung

Schema der Lipiddoppelschicht einer Biomembran. © Olaf Lenz

Eine breite Palette an Funktionen



Kristallstruktur des nikotinischen Acetylcholinrezeptors (nAChR), einem ligandengesteuerten Ionenkanal. © S. Jähnichen

Die Zellmembran ist eine natürliche Barriere für Ionen. Weil die Zusammensetzung von negativ und positiv geladenen Teilchen auf den zwei Seiten der Membran (also zum Beispiel außer- und innerhalb der Zelle) unterschiedlich ist, entsteht ein elektrisches Potenzial. Dieses Potenzial ist die Grundlage für Stromflüsse in Neuronen oder Muskelzellen. Außerdem stellt es die treibende Kraft hinter Stoffflüssen dar. Diese Stoffflüsse werden von spezialisierten Proteinmaschinen vermittelt, sogenannten Kanalproteinen oder Transportern. Neben diesen zwei Aufgaben erfüllt eine Membran die Funktion eines Nachrichtenempfängers und -weiterleiters.

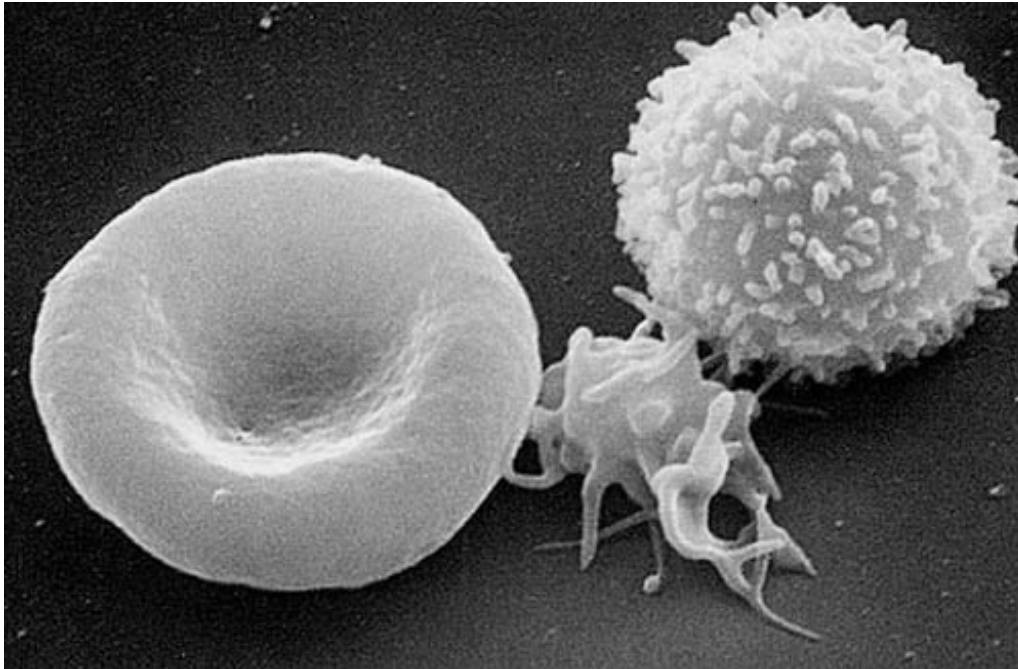
Transmembranproteine, die als Rezeptoren bezeichnet werden, können von außen kommende Signalmoleküle binden und daraufhin ihre eigene Konformation ändern. Das kann auf der anderen Seite der Membran (also im Inneren einer Zelle oder eines Organells) durch spezialisierte Eiweiße oder Membranlipide detektiert werden, die das Signal auf weitere Moleküle übertragen und damit entsprechende Reaktionen der Zelle oder des Organells einleiten.

Weitere Aufgaben einer biologischen Membran sind spezifisch für den Raum, den sie einschließt. Die Zellmembran etwa verknüpft die Zelle über sogenannte Adhäsionsproteine mit anderen Zellen und sorgt so für einen Zusammenhalt des Gewebes. Antigen-Rezeptoren auf der Oberfläche von Immunzellen erkennen Fremdstoffe und leiten Immunantworten ein. Die Zellmembran vermittelt auch die Aufnahme (Endozytose) und Ausschüttung (Exozytose) von Stoffen, die nicht einfach durch die Membran oder die Kanalproteine schlüpfen können. Die Ausschüttung ist die Grundlage für die Informationsübertragung durch Neurotransmitter an den Synapsen oder durch Hormone im Blut.

Aber auch die anderen Membransysteme in der Zelle sind essenziell. An der inneren Membran

eines Mitochondriums zum Beispiel sitzen die hochkomplexen Membranproteine der Atmungskette. Das sind riesige Maschinen, die Elektronen von energiereichen Kohlenstoffverbindungen auf den Sauerstoff übertragen können, wodurch Energie entsteht. In den Membranen der Chloroplasten in pflanzlichen Zellen fangen die Proteinkomplexe der Fotosynthese hingegen das Licht der Sonne ein und bilden energiereiche Kohlenstoffverbindungen. Die Liste der verschiedenen Aufgaben von Membranen ließe sich lange fortführen.

Fatale Defekte



Von links nach rechts: Erythrozyt (rotes Blutkörperchen), Thrombozyt und Leukozyt (weißes Blutkörperchen). Beim Antiphospholipid-Syndrom greift der Körper bestimmte Proteine und Lipide in der Membran der Thrombozyten an. Sie verklumpen mit anderen Zellen in den Blutgefäßen und lösen Trombosen aus. © Wikipedia

Weil biologische Membranen so essenzielle Funktionen erfüllen, haben Defekte in ihrer Zusammensetzung schwerwiegende Folgen. Ein ganz konkretes Beispiel ist das Antiphospholipid-Syndrom (APS). Bei dieser Autoimmunerkrankung bildet das Immunsystem Antikörper gegen Phospholipide in der Membran von Blutzellen und gegen Proteine, die an diese Phospholipide assoziiert sind. Das hat eine vermehrte Gerinnbarkeit des Blutes zur Folge und führt zu Thrombosen. Die Erkrankung kommt vorrangig bei Frauen vor und verursacht gehäufte Fehlgeburten, Lungenembolien, Herzinfarkte, Schlaganfälle und Niereninfarkte.

Die gestörte Kommunikation bei Membrandefekten hat ebenfalls schwerwiegende Folgen. Ein Beispiel sind Störungen rund um die sogenannten Todesrezeptoren in der Zellmembran. Diese Transmembranproteine übermitteln normalerweise Signale aus der Nachbarschaft einer Zelle, die ihren Selbstmord einleiten sollen. Das kann sinnvoll sein, wenn die Zelle sich unkontrolliert teilt und dadurch das Gewebe gefährdet, wie im Falle einer Krebszelle. Sind die Todesrezeptoren oder nachgeschaltete Signalwege geschädigt, kann der Befehl zum Suizid nicht mehr ins Zellinnere übertragen werden. Die Krebszelle entzieht sich der Kontrolle durch ihre Umgebung, was zu einem ungehinderten Wachstum des Tumors führen kann.

Zahlreiche Erkrankungen stehen mit Defekten rund um eine Biomembran in Verbindung. Das beschränkt sich nicht nur auf die Zellmembran. In den Mitochondrien zum Beispiel können Defekte in verschiedenen Membranproteinen Störungen des Energiehaushalts auslösen und damit zu

kombinierten Erkrankungen der energieabhängigen Gewebe der Skelettmuskulatur, des Herzens oder des Zentralen Nervensystems führen.

Pharmazeutische Angriffspunkte

Die Biomembranen sind wegen ihrer Bedeutung für die korrekte Funktionsweise der Zelle gute Zielpunkte für pharmazeutische Therapieansätze. Ein klassisches Beispiel für ein Medikament, das seine Wirkung an einer Membran entfaltet, ist das Aspirin, das die membranassoziierten Proteine Cyclooxygenase COX-1 und COX-2 hemmt. Dadurch blockiert es die Synthese von Prostaglandinen, die als Signalbotenstoffe entzündliche Reaktionen und Schmerzempfinden auslösen. Ein anderes Beispiel stellen sogenannte Neuraminidase-Hemmer wie Tamiflu oder Oseltamivir dar, die gegen die durch Influenzaviren ausgelöste Grippe eingesetzt werden. Influenzaviren vermehren sich im Inneren einer Wirtszelle und knospen sich dann von deren Zellmembran ab. Sie bleiben zunächst an ein Oberflächenmolekül der Wirtszelle gebunden, bis die viruseigene Neuraminidase, die in der Membran der Virushülle verankert ist, die Bindung aufspaltet. Dieser Vorgang wird durch die Medikamente unterbunden und die neu geschlüpften Erreger können sich nicht weiter ausbreiten.

Literatur:

Alberts, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter: Molekularbiologie der Zelle; 4.Auflage 2004; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, Weinheim

W.J. Zeller, H. zur Hausen (Hrsg.): Onkologie; Ecomed, Landsberg 1995, Loseblattausgabe

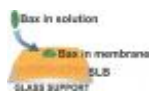
Dossier

10.07.2010

mn

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Artikel in diesem Dossier



08.12.2015

Angriffspunkte für Eingriff in den programmierten Zelltod



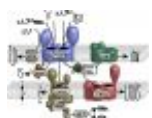
26.05.2015

Christiane Wobus forscht zwischen den Welten an Noroviren



13.01.2014

Mechanismen der Insertion von Proteinen in die Membranen



26.08.2013

Wie eine Brücke aus Molekülen

