

Zelle, Zellmembran, endoplasmatisches Retikulum

Prof. Dr. Pál Röhlich

ÁOK 2018/19, Erstes Semester:

10. Sept. 2018

Die Zelle, Zellbiologie

Lebewesen sind aus Zellen aufgebaut.

Die Zelle ist die kleinste strukturelle und funktionelle Einheit, die noch die grundlegenden Lebenserscheinungen zeigt, d.h. ist für selbständiges Leben fähig.

(nimmt Nährstoffe von der Umgebung auf und transformiert sie um Energie zu gewinnen und um eigene molekulare Komponenten aufzubauen, synthetisiert Makromoleküle nach eigenem genetischen Programm, ist fähig sich durch Zellteilung zu reproduzieren, während dessen ihr genetisches Programm ohne Fehler weitergegeben wird, kann sich an die Umgebung adaptieren, nimmt Signale von der Umgebung auf und reagiert auf sie, bewegt sich aktiv mit Hilfe von Energie, baut durch Phagozytose aufgenommene Teilchen mit Hilfe von lysosomalen Enzymen ab, ...)

Maßeinheiten:

- 1 Mikrometer (μm) = 10^{-3} mm,
- 1 Nanometer (nm) = $10^{-3}\mu\text{m}$

Zwei Haupttypen von Zellen:

prokaryotische, primitive Zelle, wichtigster Vertreter: Bakterium (Kapsel, Zellmembran, keine Zellorganellen, Vorstufe des Zellkerns: „Pro-karyon“, ringförmiges DNA Molekül). Größe unter $1 \mu\text{m}$.

eukaryotische Zelle mit komplexer Struktur, echter Zellkern („Eu-karyon“: Chromatin, Chromosomen), Zellorganellen, membranbegrenzte Kompartimente, Größe zwischen 6 und $50 \mu\text{m}$.

Einzellige und mehrzellige Lebewesen.

Die Zelle ist das beste Modell um die grundlegenden Lebensprozesse zu verstehen und deshalb steht im Mittelpunkt der Biowissenschaften.

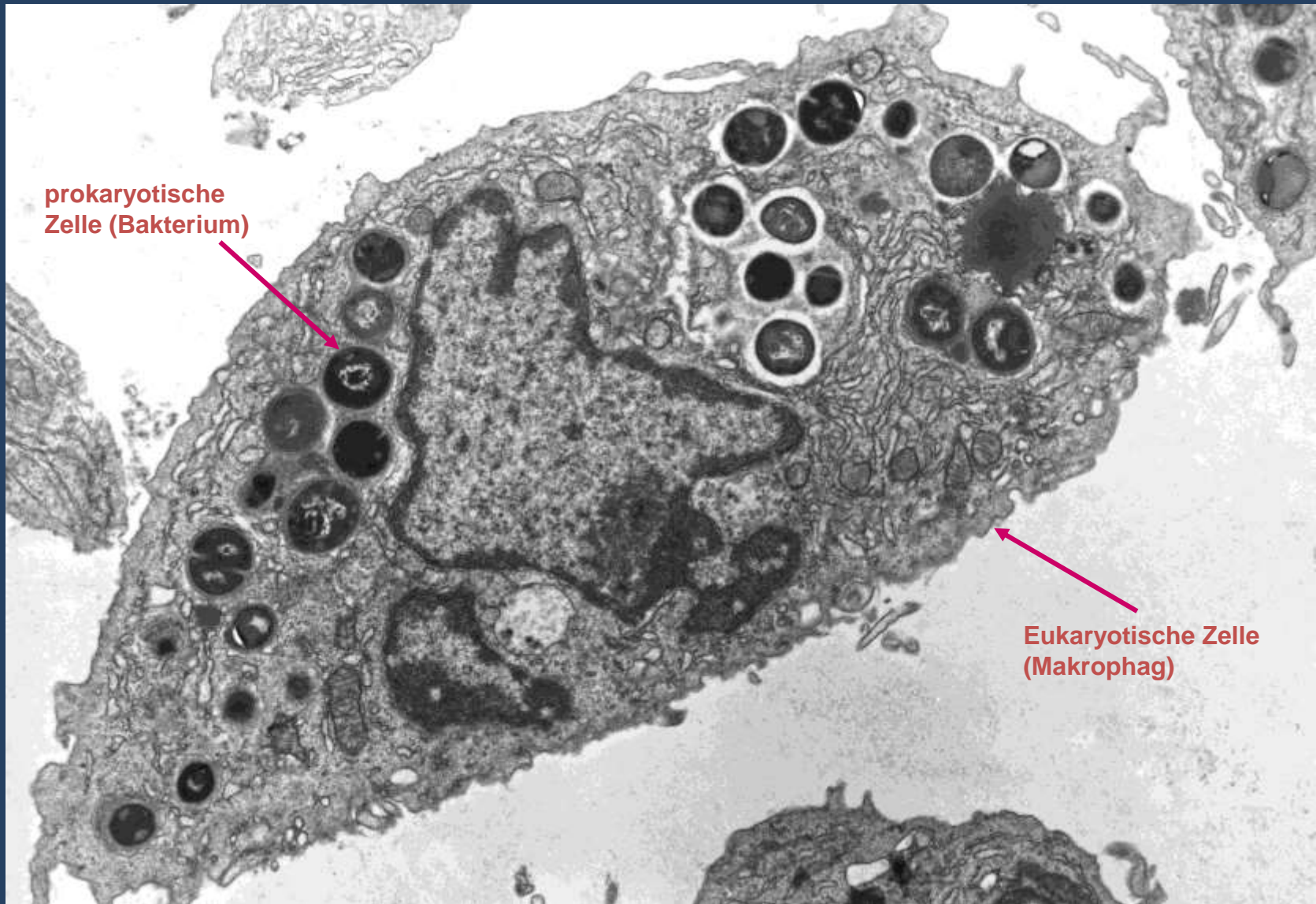
Zellehre (Zytologie): klassischer Wissenschaftszweig der Biologie, beschäftigt sich vor allem mit dem Aufbau der Zelle

Zellbiologie: integrative Wissenschaft, integriert alle Kenntnisse über strukturelle, molekulare, physiologische, physikalische usw. Eigenschaften der Zelle. Einheit von Struktur und Funktion.

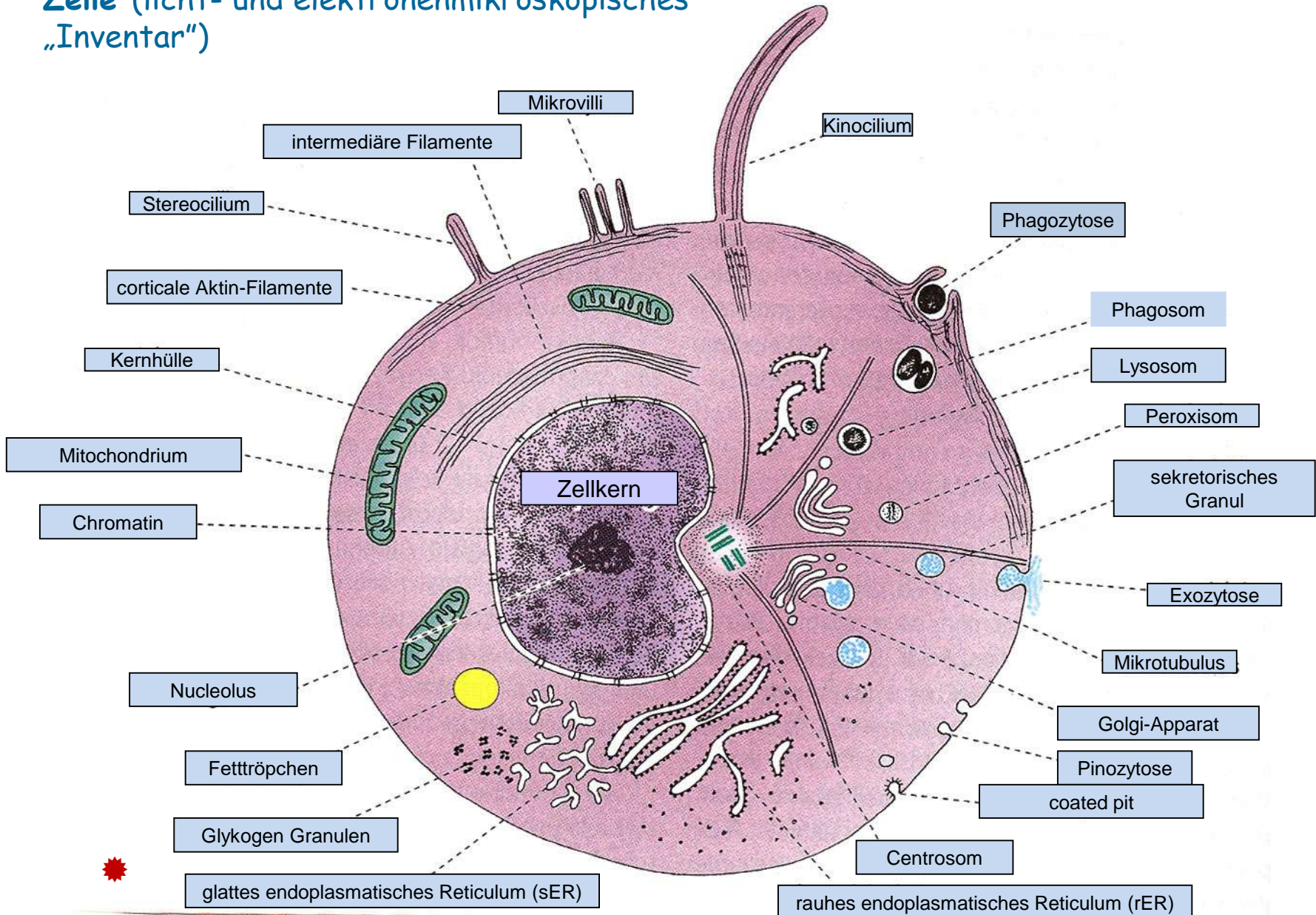
Unterricht der Zellbiologie an der Semmelweis Universität.

Vergleich der pro- und eukaryotischen Zellen

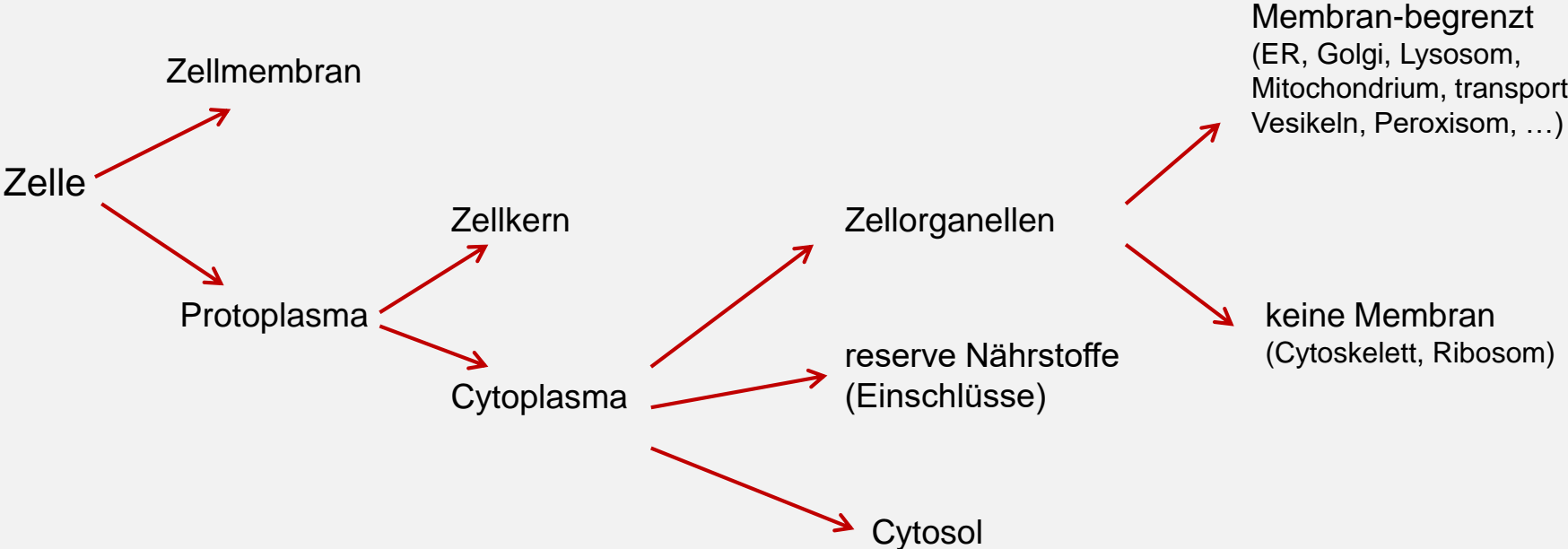
(Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Makrophagzelle mit phagozytierten Bakterien)



Bestandteile einer idealisierten tierischen Zelle (licht- und elektronenmikroskopisches „Inventar“)



Gliederung der tierischen Zelle



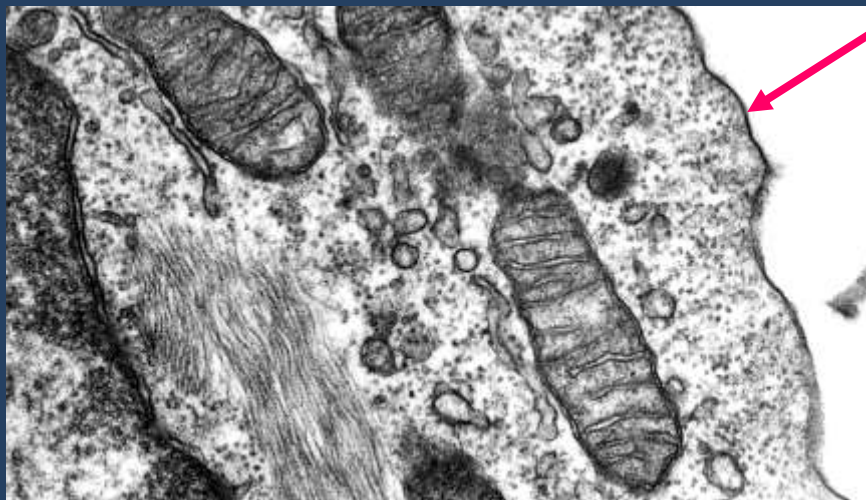
Zellmembran, biologische Membranen

Morphologie der Zellmembran (Plasmamembran)

Jede Zelle ist mit einem äusserst dünnen Häutchen (Membran) bedeckt, das ihre Bestandteile von der Umgebung abgrenzt und schützt. Diese Plasmamembran (oder Zellmembran) stellt die Wechselwirkung zwischen Zelle und Umgebung sicher und integriert die Zelle in ihre Umgebung in multizellulären Organismen.

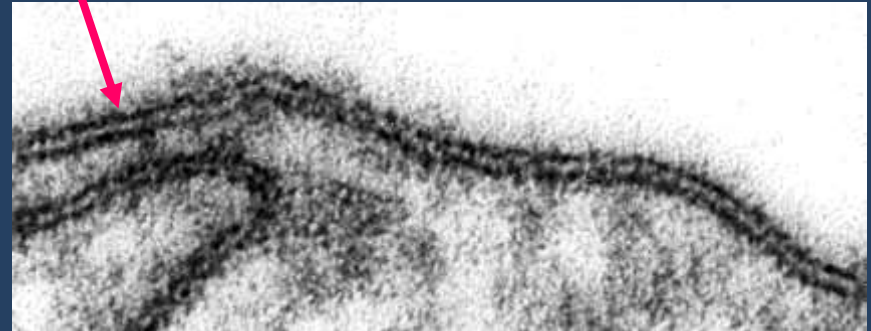
Im Lichtmikroskop ist die Membran wegen ihrer Dünne nicht zu sehen. Membranen der roten Blutzellen sind (nach dem Platzen der Zellen in Wasser und Ausfluß des Inhaltes) als feine Häutchen (ghosts, „Geiste“) noch eben sichtbar.

Im Elektronenmikroskop erscheint der Querschnitt der Zellmembran als eine feine dunkle Linie, die mit hoher elektronenmikroskopischen Vergrößerung eine trilaminäre Struktur zeigt (zwei seitliche dunkle Schichten mit einer hellen Schicht in zwischen), Gesamtdicke 8-10 nm.



Kleine EM Vergrößerung

Plasmamembran

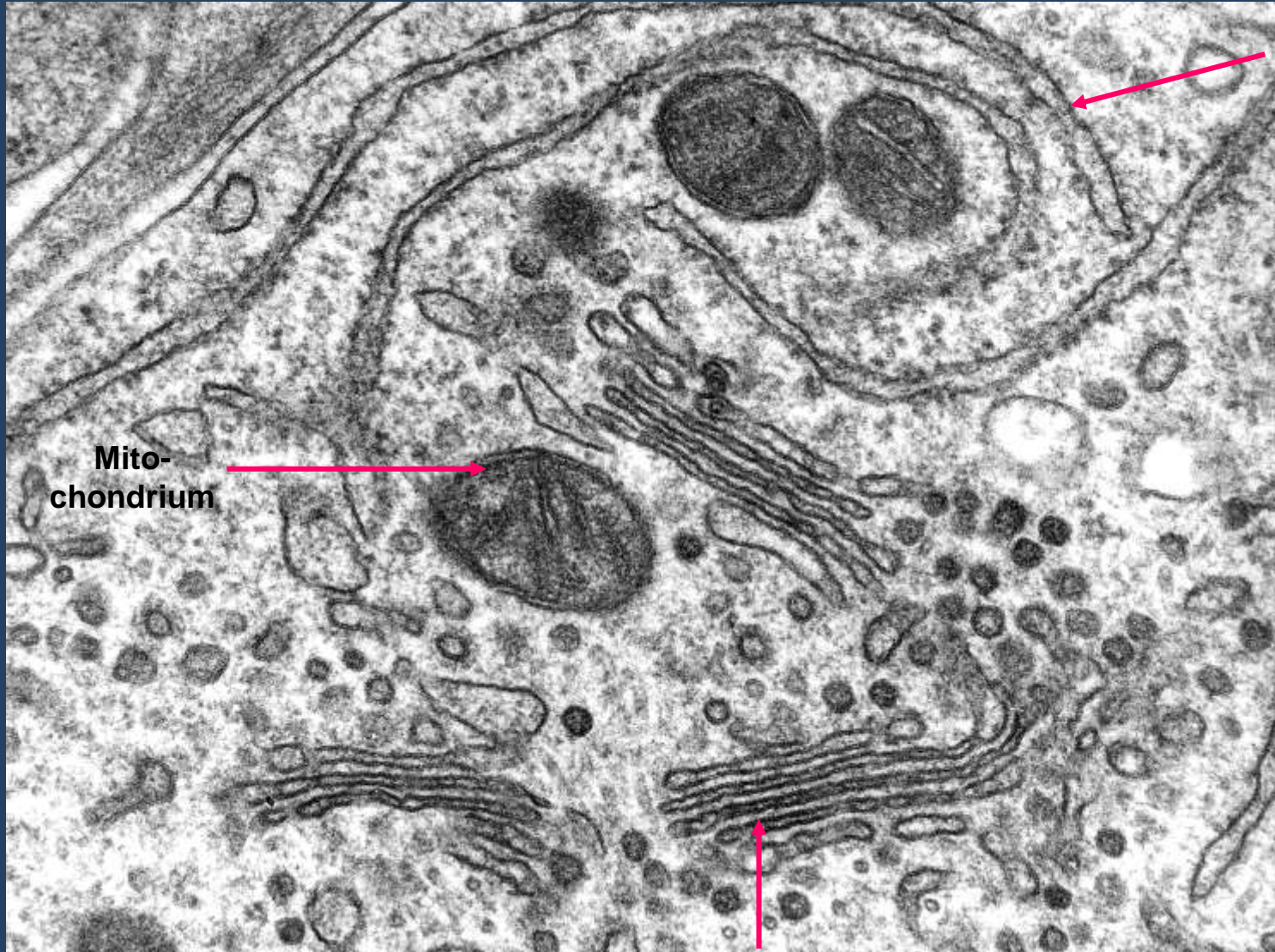


Starke EM Vergrößerung



Intrazelluläre Membranen

Membranen kommen auch innerhalb der Zelle vor, sie bilden wichtige Komponenten mehrerer Zellorganellen (endoplasmatisches Retikulum,, Golgi-Apparat, Lysosom, Kernhülle, Mitochondrien ...): **intrazelluläre Membranen**



ER

Mito-
chondrium

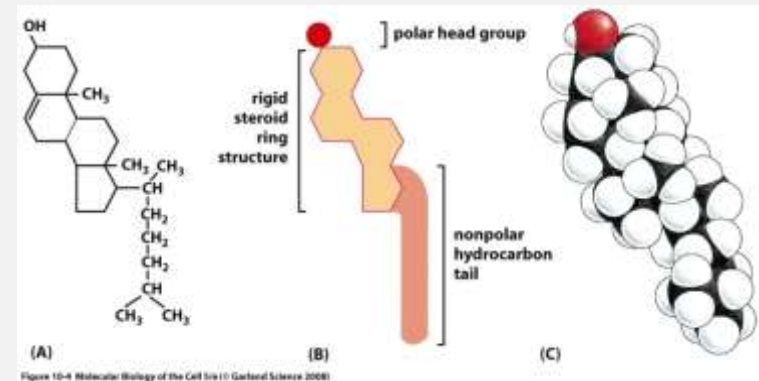
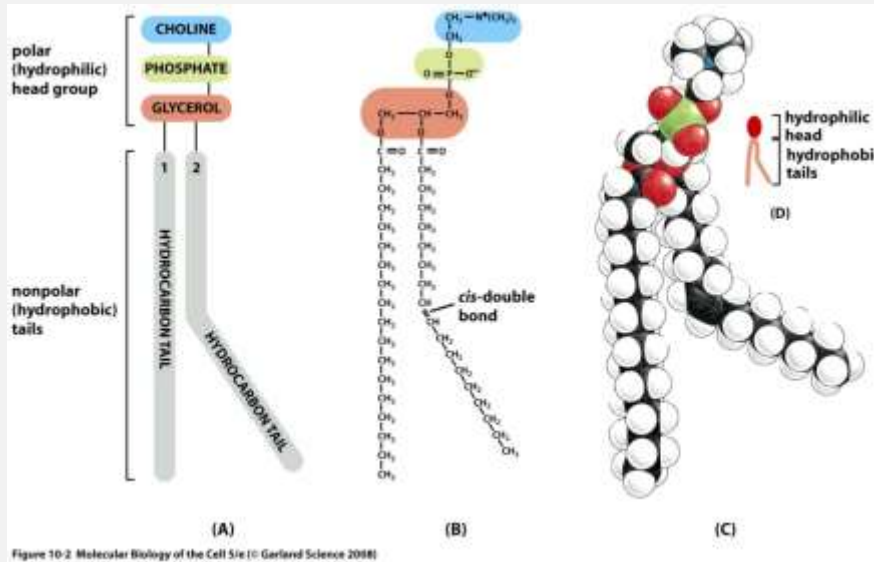
Golgi-App.



Grundstruktur der Membran: die Lipiddoppelschicht

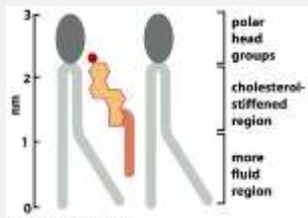
Molekulare Bausteine: Lipide und Proteine (mit wenig Kohlenhydrat)

Lipide sind fettähnliche Moleküle, deren größte Teil hydrophob (wasserabstoßend) ist, die aber eine hydrophile („Wasser-liebende“) chemische Gruppe tragen (amphiphile Moleküle). Hauptvertreter in der Membran: Phospholipide, Cholesterin und wenige andere Lipidarten.



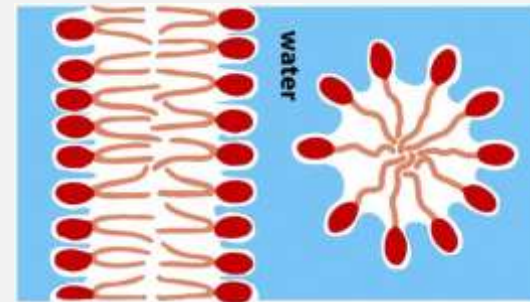
Cholesterin

**Ein Beispiel für Phospholipide:
Phosphatidylcholin**



Lage von
Phospholipiden
und Cholesterin in
der Lipidschicht

Doppelschicht



Mizelle

In wässriger Umgebung kommen Lipide in zwei energetisch stabilen Strukturen vor

Eigenschaften der Lipid-Doppelschicht

Diffusionsbarriere die kontinuierliche hydrophobe Schicht im Inneren der Doppelschicht bildet eine Barriere für die Diffusion von hydrophilen Molekülen und Ionen durch die Membran. Lässt aber hydrophobe Moleküle (z.B. O_2 , CO_2 , Steroidhormone) durch. Wassermoleküle können mit etwas Schwierigkeit durchdringen.

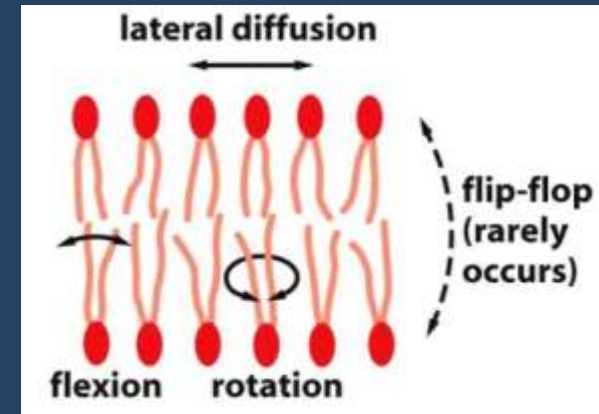
Dynamische Struktur: die Lipide sind beweglich (sie rotieren um ihre Längsachse, ihre Fettsäureketten sind beweglich, und sie diffundieren in seitlicher Richtung mit großer Geschwindigkeit:

Laterale Diffusion: Lipide, Proteine bewegen sich in der Ebene der Membran und verteilen sich gleichmäßig. Die Lipiddoppelschicht ist eine zweidimensionelle Flüssigkeit.

Plastizität: wegen der halb-flüssiger Eigenschaft folgt die Lipiddoppelschicht Form- und Volumänderungen der Zelle.

Fluidität der Lipiddoppelschicht ist von verschiedenen Faktoren, wie prozentuale Menge des Cholesterins (steifes Molekül!) sowie ungesättigten Fettsäuren und Temperatur abhängig.

Lipid-Asymmetrie in der Plasmamembran. In der inneren und äusseren Schichten der Lipiddoppelschicht kommen verschiedene Phospholipid-Moleküle vor. So z.B. die äussere Schicht der Plasmamembran ist vorwiegend von Phosphatidylcholin gebildet, während die innere Schicht vor allem von Phosphatidylserin, Phosphatidylethanolamin und in kleiner Menge aus Phosphatidylinositol aufgebaut ist.

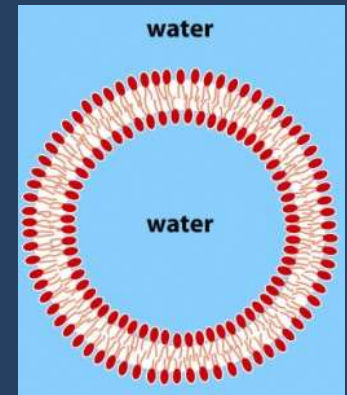
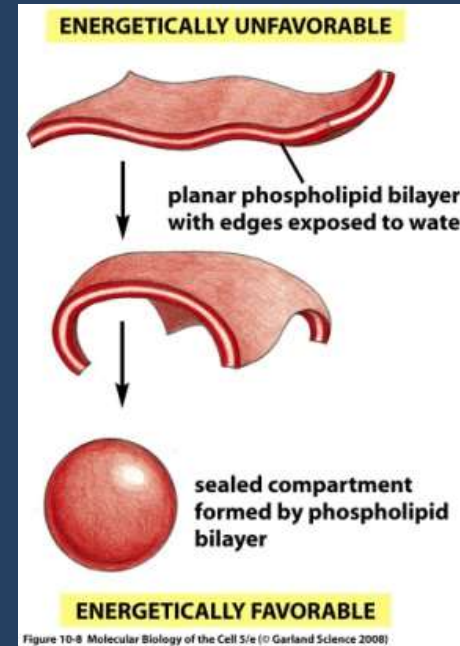


Vesikeln

Lipiddopelschicht schließt sich in sphärische Vesikel zusammen.

Wegen energetischer Gründen kommen planare Doppelschichten in wässriger Umgebung nicht vor. Planare Lipid Doppelschichten krümmen sich an ihren freien Rändern und durch Umordnung der Lipidmoleküle schließen sich in bläschenartige, kugelförmige Strukturen: **Vesikeln** zusammen. →

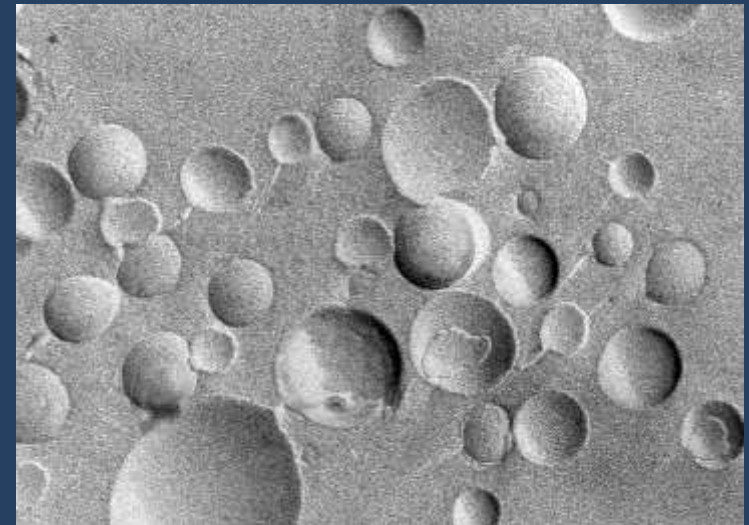
Aehnlicherweise **Risse** in der Membran werden durch spontane Neuordnung der Lipide **schnell repariert**.



Fusion von Lipid-Vesikeln:

Vesikeln können sich miteinander verschmelzen (Rolle im vesikulären Transport zwischen membranbegrenzten Zellorganellen).

Künstliche Lipid-Vesikeln: Liposomen und ihre Verwendung in der Medizin: Einschleusen von Medikamenten in die Zellen.



Liposomenpräparat, EM Bild, Gefrierbruch.



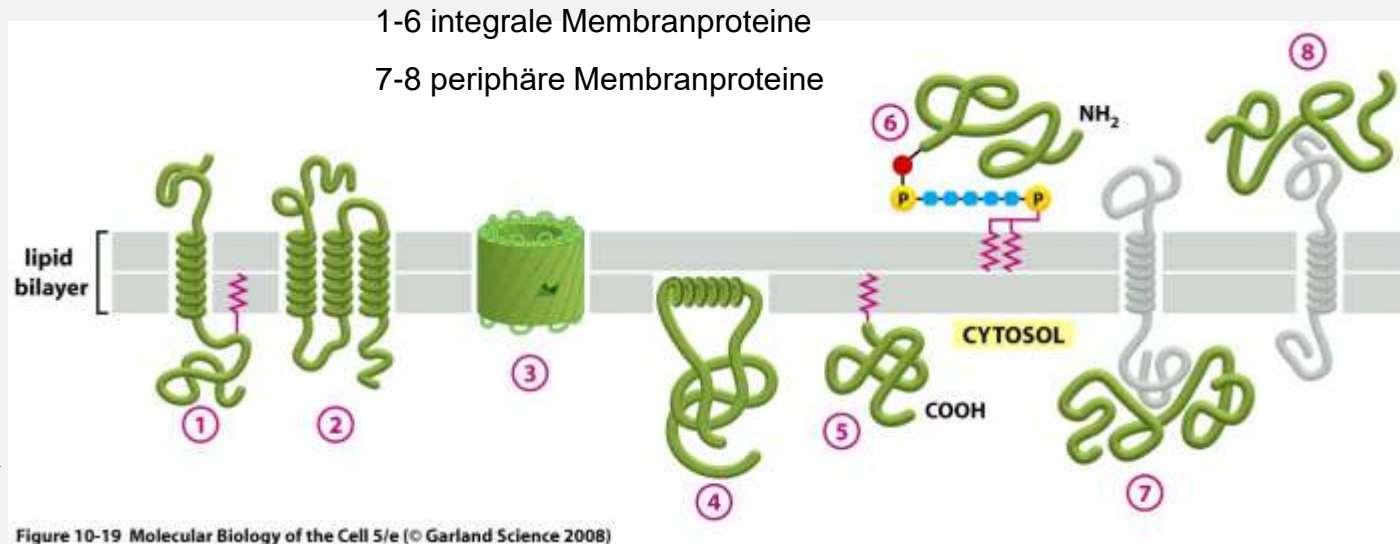
Membranproteine bestimmen die „intelligenten“ Eigenschaften der Membran

Einige Grundkenntnisse über die Proteinstruktur: Aminosäuren, Polypeptidkette, 20 Seitenketten, 3D Struktur (Faltung), Zusammenhang mit der Aminosäuresequenz, Tertiärstruktur und Funktion, Konformationsänderung und ihre Bedeutung.

25-75% der Membranmasse ist Protein, auf ein Protein fallen etwa 50 Lipide.

Lage der Proteine in (an) der Lipiddoppelschicht

Integrale und periphere Membranproteine



I. Integrale Membranproteine

bilden integrale Komponenten der Membran, die nur mit Zerstörung der Lipiddoppelschicht aus der Membran isoliert werden können

Transmembran-Proteine spannen die Lipiddoppelschicht völlig und ragen an den zwei Seiten aus.

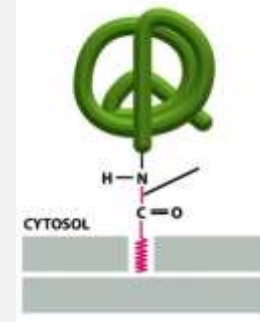
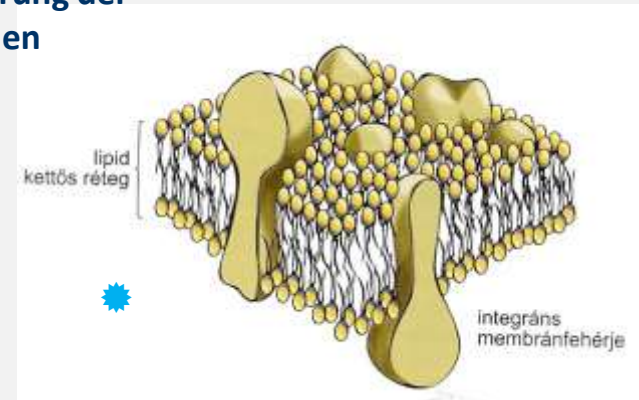
Die membranspannende Region kann aus einer oder mehreren durchgehenden Abschnitten der Polypeptidkette bestehen. Diese Abschnitte sind spiral-gewundene Peptidabschnitte (α -Helix), wo die hydrophoben Seitenketten nach aussen gerichtet sind und mit den hydrophoben Fettsäureketten der Lipide in Wechselwirkung stehen. Stabile Einbettung in die Membran. Die meisten wichtigen Membranproteine (z.B. Transportproteine, Membranrezeptoren, Zelladhäsionsproteine) gehören zu dieser Gruppe.

Verankerte Membranproteine liegen ausserhalb der Lipiddoppelschicht aber sind mit einer kovalent-gebundenen Kette in der Doppelschicht stark verankert.

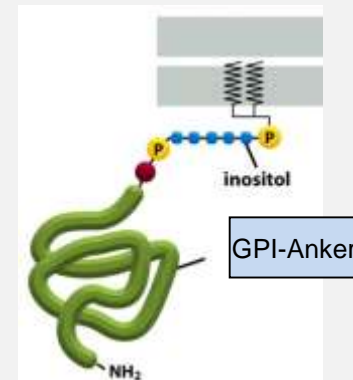
Der **Anker** kann eine Fettsäure oder andere hydrophobe Kette sein, oder eine kurze Kette kann das Protein an ein Phospholipid kovalent binden (GPI-Anker). Mit der Abspaltung der Kette kann sich das Protein von der Membran ablösen oder mit der Neubindung des Ankers wieder ein Membranprotein werden (Pendeln zwischen Membran und Cytosol).

Membranproteine die tief in die Membran hineinragen

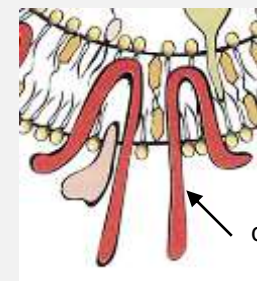
Sie sind den Transmembranproteinen ähnlich, aber spannen die Lipiddoppelschicht nicht völlig. Sie ragen mit einer hydrophoben Abschnitt der Polypeptidkette in die innere, hydrophobe Schicht der Membran (Beispiel: Caveolin).



Fettsäure-Anker



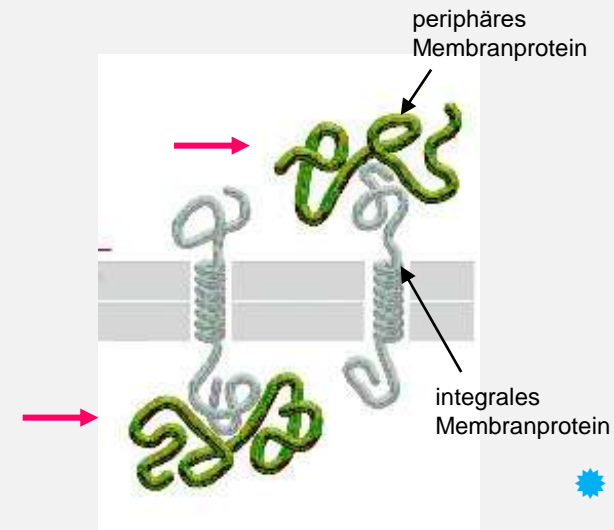
GPI-Anker



caveolin

II. Periphäre Membranproteine

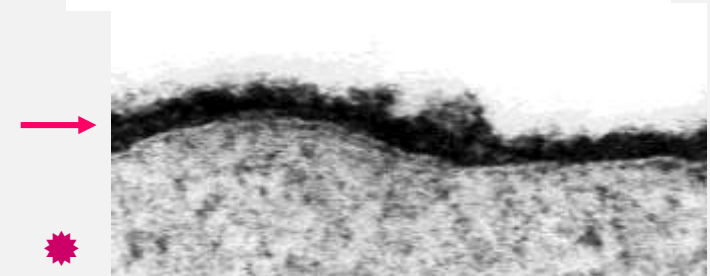
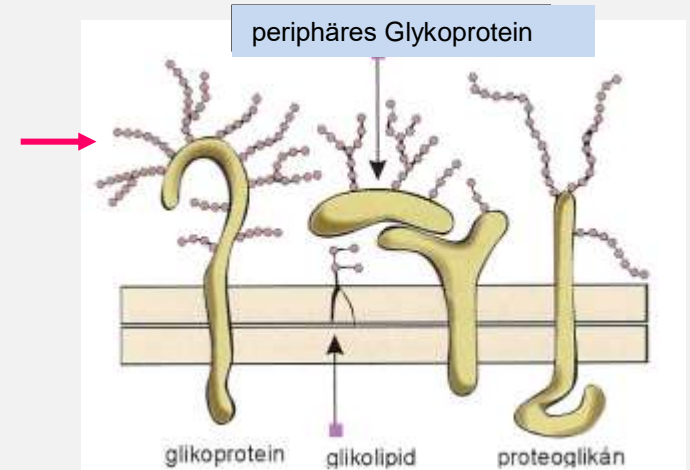
Hydrophile Proteine an einer oder anderen Membranoberfläche, die mit schwachen Bindungen an ein integrales Membranprotein gebunden sind. Von hier können sie ohne Zerstörung der Lipiddoppelschicht abgelöst werden.



Kohlenhydrate: Glycocalyx

An der extrazellulären Seite der Plasmamembran befinden sich **Zuckerketten**, die an Proteine und Lipide kovalent gebunden sind (**Glykoproteine, Glykolipide**). Einige Proteine tragen lange Zuckerketten (Glykosaminoglykan-Ketten), diese heißen Membran-Proteoglykane. Diese Kohlenhydrat-reiche Schicht an der extrazellulären Seite der Plasmamembran ist der **Glycocalyx**. Ihre Bedeutung ist nur teilweise bekannt (Schutz gegen Bakterien, Bindungsfähigkeit der Membranreceptoren, Bedeutung als Antigen in roten Blutzellen, Haftung an andere Zellen, usw.)

Der Glykokalyx ist reich an negativ-geladenen (sauen) Gruppen und kann mit dem positiv-geladenen **Rutheniumrot** im Elektronenmikroskop als eine dunkle Schicht nachgewiesen werden.

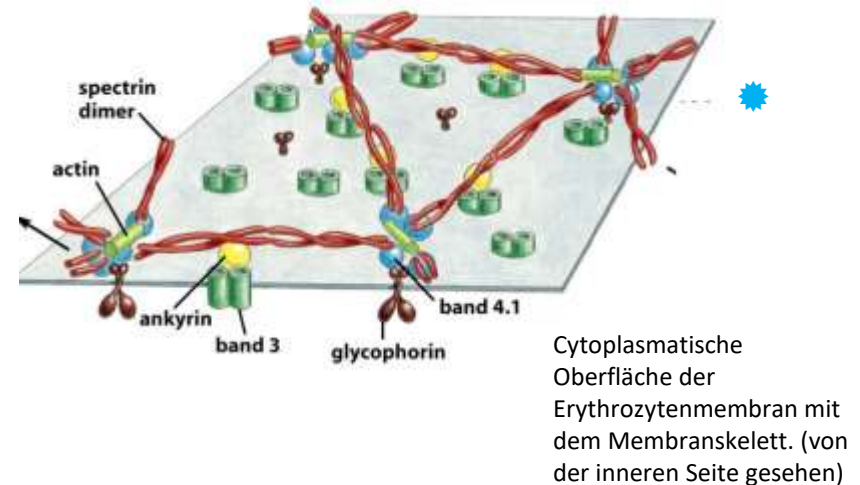


Membran-Skelett

Die Lipiddoppelschicht mit den Membranproteinen ist äusserst dünn und zerbrechlich, deshalb braucht die Plasmamembran eine mechanische Verstärkung. An der cytosolischen Seite ist die Membran mit einem aus faserigen Proteinen bestehenden Gerüst verknüpft: Membran-Gerüst oder Membran-Skelett.

Membranskelett der roten Blutzellen. Planares Netzwerk aus Spektrin und Aktin Proteinen, das an der zytoplasmatischen Oberfläche der Membran an integrale Membranproteine mit anderen Proteinen gebunden ist. Bestimmt die bikonkave Form der roten Blutzellen und ihre Elastizität (seine Ablösung von der Membran führt zum Verlieren der Form und Zerstückelung der Zelle in kleinere kugelförmige Teile).

In anderen Zelltypen wurden ähnliche Membranskeletts nachgewiesen, wo neben kurzen Aktin-Filamenten Spektrin-ähnliche fibröse Proteine (z.B. Fodrin) das submembranöse Skelett bilden.



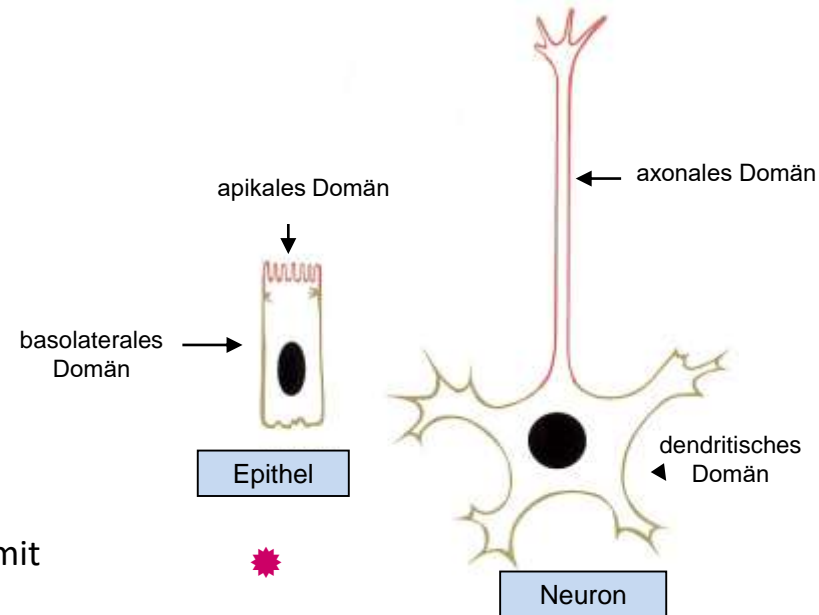
Verankerung der Membran im Zellkortex: die Plasmamembran ist oft an die submembranale Verdickung des Cytoskeletts (kortikales Aktin-Gerüst oder Zellkortex) mit Adapterproteinen (Vinculin, Talin, Aktinin, usw.) verankert.

Beweglichkeit der Membranproteine, Membrandomäne

Proteine bewegen sich in seitlicher Richtung und verteilen sich gleichmässig in der Lipiddoppelschicht. **Ausnahmen:** wenn Proteine an fixe Strukturen ausserhalb oder innerhalb der Membran, (oder aneinander) gebunden sind. So entstehen Membranflecken, die sich in ihrer molekularen Zusammensetzung (und Funktion) von anderen Membranteilen unterscheiden: **Membrandomäne.**

Makrodomäne: wichtig in der speziellen Funktion bestimmter Zellarten: **Beispiele:**

- apikale und basolaterale Membrandomäne in Epithelzellen
- Dendritische und axonale Membrandomäne in Nervenzellen



Mikrodomäne sind kleine, inselartige Flecken in der Membran, mit abweichender molekularer Zusammensetzung, **Beispiele:**

- **lipid rafts:** kleine Flecken reich an speziellen Lipiden und Proteinen.
- **Caveolae:** lipid rafts mit dem integralen Protein Caveolin an der cytosolischen Seite der Membran. Bläschenartige Einstülpungen der Membran, mit verschiedenen Funktionen.



Funktionen der Plasmamembran.

I. Diffusionsbarriere

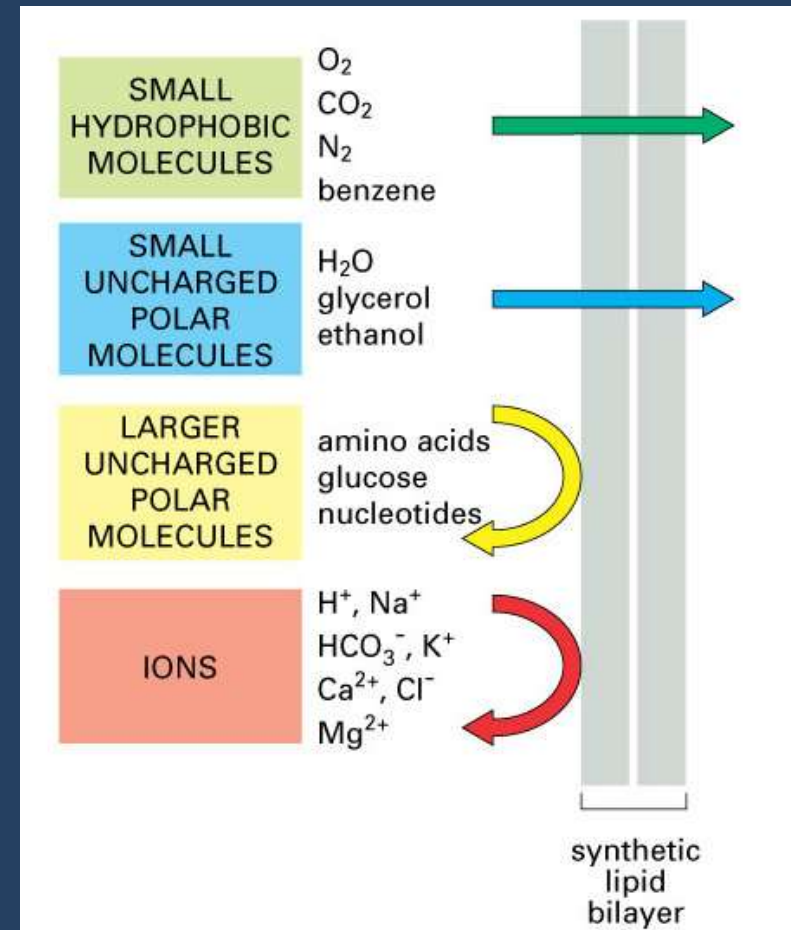
Verhindert die freie Diffusion von vielen Stoffen durch die Membran und ermöglicht dadurch einen kontrollierten Transport.

Grundlage der Barriere: die kontinuierliche hydrophobe Schicht im Inneren der Lipiddoppelschicht.

Die Membran ist eine Barriere gegen kleinere und größere polare Moleküle, elektrisch geladene Teilchen (Ionen), und

keine Barriere gegen hydrophobe Moleküle (z.B. Gase, wie O_2 , CO_2 , Steroidhormone).

Wenn die Barriere nicht funktioniert, z.B. durch Abziehen, Permeabilisierung, Durchlöcherung der Membran, die stabile innere Umgebung der Zelle hört auf und die Zelle stirbt ab. Beispiel: die natürlichen Töterzellen (natural killer cells) des Immunsystems töten fremde Zellen durch Einbau von Löchern in die Membran.



II. Kontrollierte, geregelte Aufnahme und Abgabe von Stoffen

Ein völlig geschlossenes System ist nicht lebensfähig, die Zelle muss mit der Umgebung in Wechselwirkung stehen, z.B. Nährstoffe aufnehmen und Abfallprodukte abgeben.



Vergleich mit einer mittelalterlicher Stadt: Stadtmauer mit kontrollierten Stadttoren.

Mit zwei Mechanismen:

1. **Membrantransport:** Transport kleiner Moleküle und Ionen durch die Membran
2. **Endocytose und Exocytose:** Aufnahme und Abgabe von Makromolekülen und kolloidalen Teilchen mit Vesikeln (siehe später).

Transport durch die Membran (Membrantransport)

Mit Hilfe von Transmembranproteinen. 20-30% der Proteine in der Zelle sind Membrantransportproteine!

Zwei große Gruppen: 1. Transporterproteine und 2. Kanäle

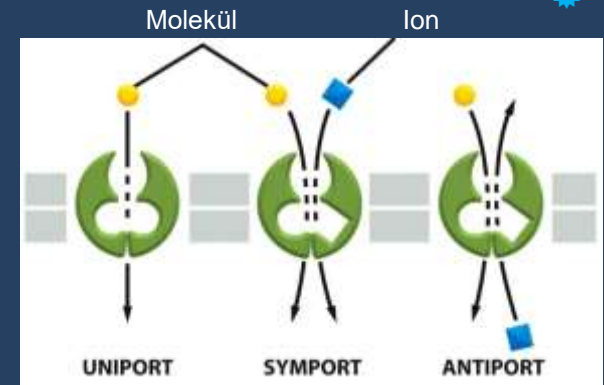
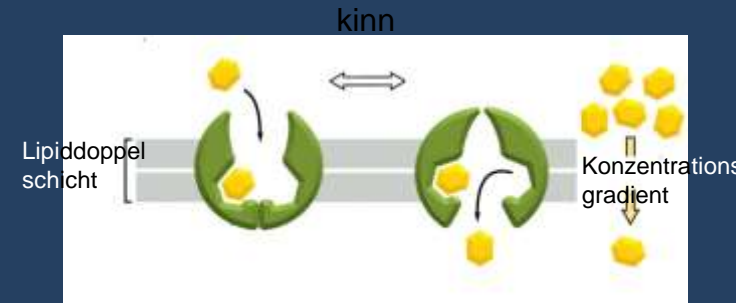
1. Transporterproteine

Ein Transporterprotein (oder Carrierprotein) bewegt das Molekül oder Ion durch die Membran **mit Konformationsänderung**. Bindungsstelle an einer Seite des Transporters, Konformationsänderung, Freisetzung des Moleküls an der anderen Seite der Membran.

Cotransport: 2 Moleküle (oder Ionen) werden gleichzeitig transportiert

A. Fazilitierte Diffusion

Der Transport geschieht entlang eines Konzentrationsgradienten (von höherer Konzentration Richtung niedere Konzentration) und braucht keine Energie (**passiver Transport**). Erleichterte Diffusion.



COTRANSPORT

B. Aktiver Transport (Pumpe)

Der Transporter (Carrier) transportiert einen Stoff (z.B. Ion) gegen einen Konzentrationsgradienten. Dieser Transport benötigt Energie: aktiver Transport.

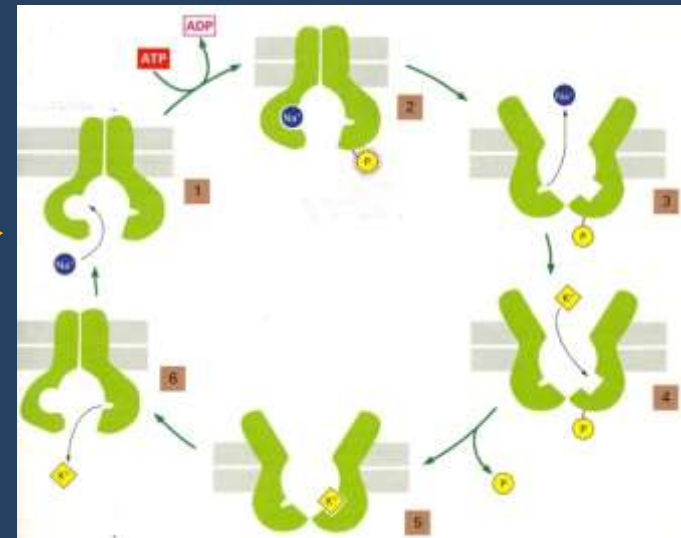
Zwei Energiequellen: ATP-Spaltung oder Konzentrationsgradient.

1. ATP-getriebene Pumpe.

Beispiele:

Na⁺-K⁺-Pumpe. Na⁺ hinaus von der Zelle, K⁺ hinein, beide gegen ihren Konzentrationsgradienten, mit Hilfe von Energie durch ATP-Spaltung.

ABC Transporter: pumpt hydrophobe Moleküle aus der Zelle in die Umgebung mit Hilfe von 2 ATP Molekülen. Bedeutung: in der Krebs-Chemotherapie pumpt die Wirkstoffe hinaus aus der Krebszelle.



2. Sekundär aktiver Transport.

Konzentrationsgradient als Energiequelle. Wasserturm-Beispiel. Die Energie stammt aus dem Rückstrom von Molekülen oder Ionen entlang ihren Konzentrationsgradienten. Beispiel: **Na⁺ Glukose Transporter**.

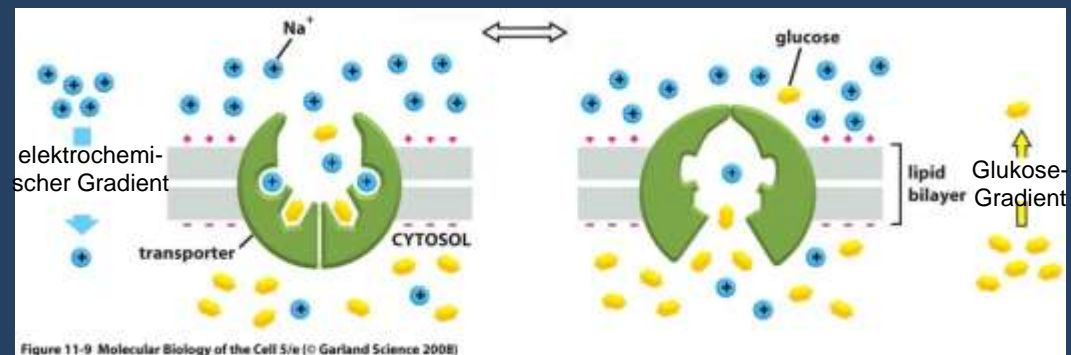


Figure 11-9 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

2. Kanalproteine

a) Ionenkanäle

Diese Proteine bilden einen hydrophilen Kanal durch die Membran, wodurch Ionen durchströmen können.

Passiver Transport.

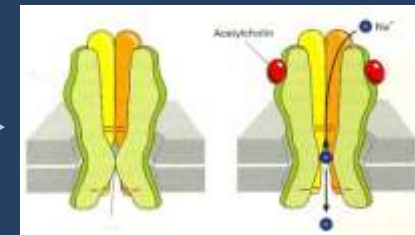
Ionenselektivität (z.B. K-Kanäle, Na-Kanäle).

Rapide Ionenströmung durch den Kanal: 10^5 -mal schneller, als mit einem Carrier (in einer Sekunde können sogar 1 Million Ionen durchtreten!).

Bedeutung: vor allem in Nervenzellen (und Muskelzellen) bei der Aufnahme, Weiterleitung und Übergabe von Erregung

Der offene Zustand ist bei den meisten Kanälen reguliert. Verschiedene Kanäle öffnen sich auf verschiedene Reize durch Konformationsänderung:

1. **Ligand-abhängige Kanäle** auf die Bindung eines Signalmoleküls, z.B. Neurotransmitter, Ion, Nukleotid.
2. **Mechanisch-geregelte Ionenkanäle** auf eine mechanische Einwirkung, z.B. Druck, Biegung der Membran)
3. **Spannungsabhängige Ionenkanäle** auf die Veränderung des elektrischen Feldes in der unmittelbaren Umgebung (wichtig in Nervenzellen)



b) Wasserkanäle

Bei Bedarf einer intensiven Wasserströmung durch die Plasmamembran (z.B. bei Nierenepithelzellen). Hydrophiler Kanal im Inneren eines Aquaporin-Proteins. Kein Durchfluß von Ionen.

c) Nicht-spezifische Kanäle

Porin-Kanäle in der äusseren Mitochondrienmembran, **Connexone** in gap junction zwischen zwei Zellen.

III. Verbindung zwischen Zelle und Umgebung

Die Zelloberfläche ist eine Grenzfläche zwischen Zelle und ihre Umgebung (wichtig in der Adaptation der Zelle an die Umgebung oder bei der Integrierung der Zelle in einen multizellulären Organismus). „Gesicht“ der Zelle an die Außenwelt.

1. Signalregistrierung.

Membranrezeptoren (Transmembranproteine) für die Registrierung spezifischer (chemischer, physikalischer, usw.) Signale und Einschaltung von Signalübertragungswegen in das Zellinnere. Informationen und Befehle von der Umgebung. Rezeptoren auch für die Aufnahme von Teilchen und Makromoleküle. Spezifität der Rezeptoren.

2. Zell-Zellerkennung.

Zellassoziationen oder Adhäsion der Zellen an die extrazelluläre Matrix durch Transmembranproteine: (Adhäsionsmoleküle) in der Membran. Besonders wichtig bei der Entwicklung von Geweben und Organen.

Homing: Lymphocyten finden ihren „Heim“ in Lymphorganen.

Zellkontakte in der Immunantwort: Erkennung körpereigener Zellen (MHC-Komplex), Blutgruppen, Kooperation von Lymphocyten und Makrophagen, ...

Metastasen von Krebszellen in bestimmten Organen oder Körperregionen.

3. Dauerhafte Verbindung der Zellen:

Zellkopplungsstrukturen (Desmosom, zonula adhaerens, nexus, zonula occludens, siehe später).

Endoplasmatisches Retikulum

Bildungsort der Zellmembran (unter anderen)

Endoplasmatisches Retikulum (ER)

Struktur: röhrenförmige und sackartige Bauelemente (**Tubuli bzw. Cisternen**), die ein 3D anastomosierendes Netzwerk bilden. Diese Elemente bestehen aus Membran und aus dem von der Membran begrenzten inneren Raum. Das ER wurde von Porter und Palade in den 1950-er Jahren mit dem Elektronenmikroskop entdeckt.

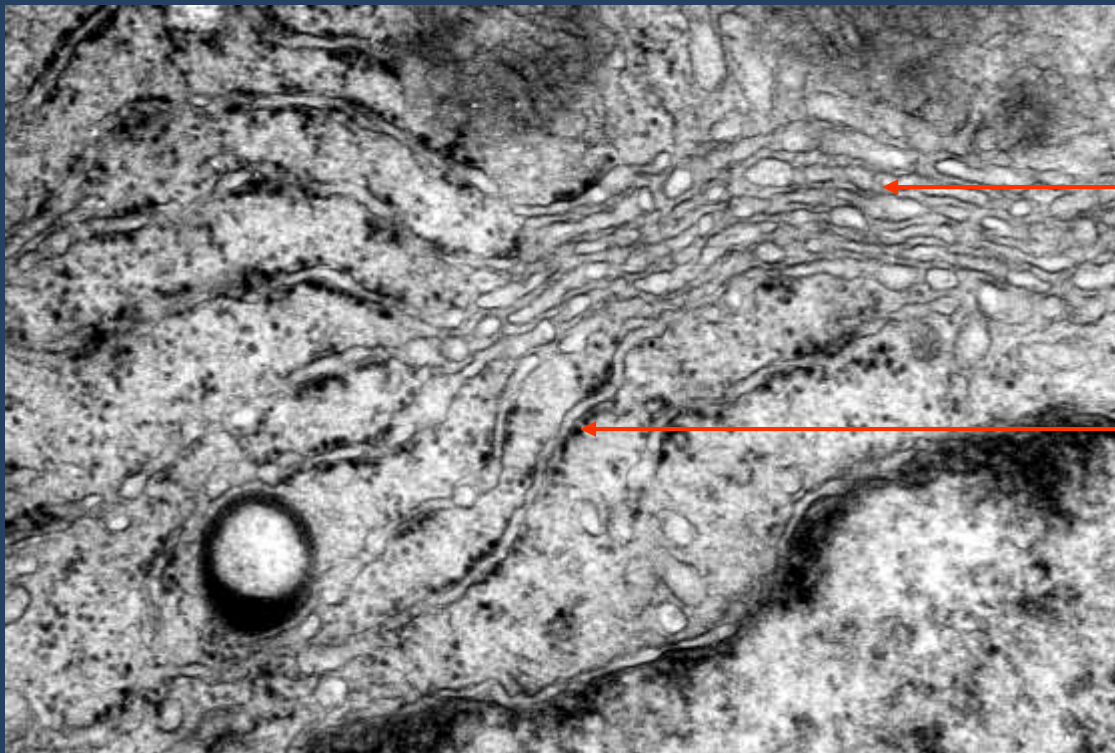
Zwei Formen:

1. **raues ER:** (Ribosomen an der cytosolischen Oberfläche der ER Membran)

Syntheseort der Membranproteine (auch Sekretions- und lysosomalen Proteine)

2. **glattes ER** (keine Ribosomen an der ER Membran)

Syntheseort der Lipid-Doppelschicht (auch Fette und anderer Lipide)



Glattes ER

Raues ER

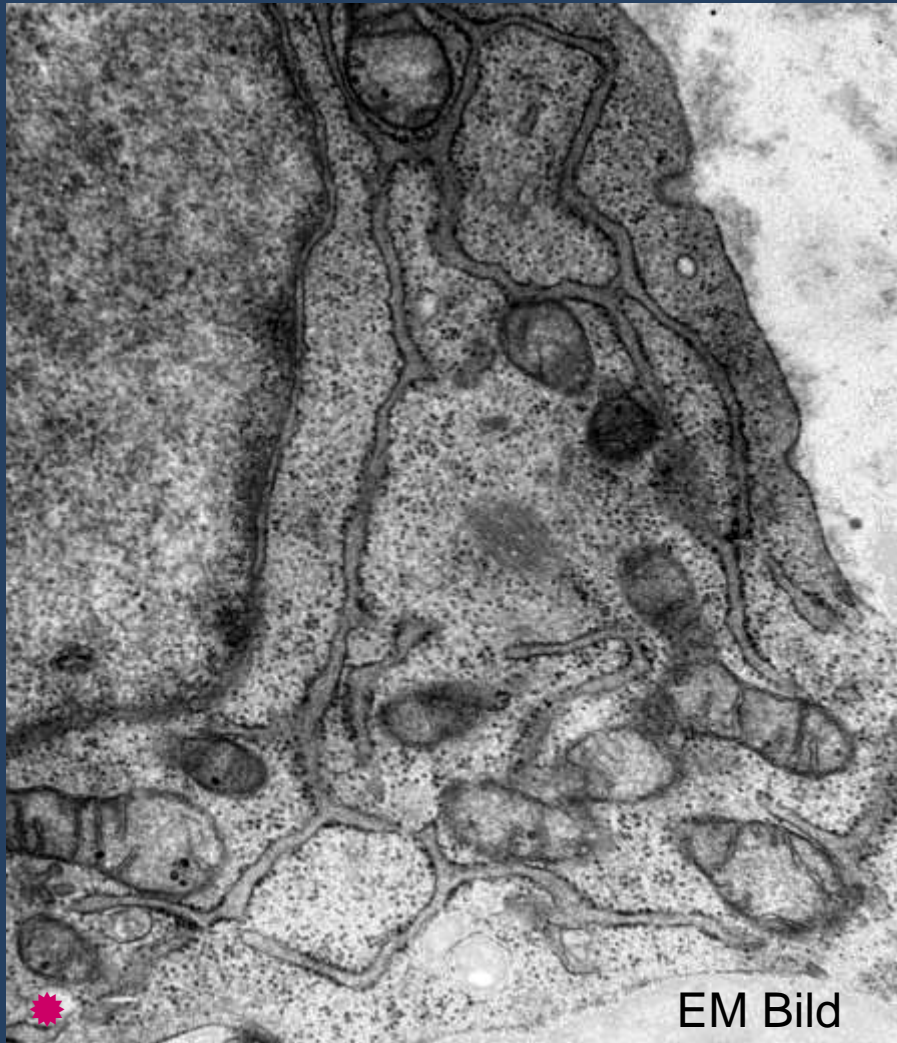
EM Bild



Raues endoplasmatisches Retikulum (rER)

Weniger entwickelte Form

Netzwerk von wenigen Cisternen und Tubuli (Ausschnitt aus einer Lutein-Zelle)



Stark entwickelte Form

Viele, parallel-angeordnete Cisternen: (auch Ergastoplasma genannt, Ausschnitt aus einer Bauchspeicheldrüsenzelle)



Was geschieht im rauen ER?

Hauptfunktion: Proteinsynthese und Modifizierung von **Membranproteinen**, Sekretionsproteinen und lysosomalen Proteinen

Kotranslationstransport (vektorielle Translation)

1. Beginn der Proteinsynthese am Ribosom, Abschnitt der ersten 15-35 Aminosäuren: Lokalisationssignal (**Signalsequenz**).
2. Das Signal wird von einem Ribonukleoprotein Komplex (signal recognition particle: **SRP**) erkannt. SRP bindet an die Signalsequenz und blockiert die Translation.
3. SRP funktioniert selbst als ein Signal, und wird an seinen Receptor (**SRP-Receptor**, ein integrales Membranprotein in der ER-Membran) gebunden. Damit ist der Ribosom-SRP Komplex an der ER-Membran verankert.
4. SRP löst sich ab, die Translation ist fortgesetzt, die Peptidkette **gleitet durch das Kanal** in der ER-Membran durch. Das Ribosom ist an die ER-Membran gebunden.
5. Am Ende der Translation schneidet ein Enzym (**Signalpeptidase**) die Signalsequenz ab, das Kanal fällt in einzelne Untereinheiten auseinander.

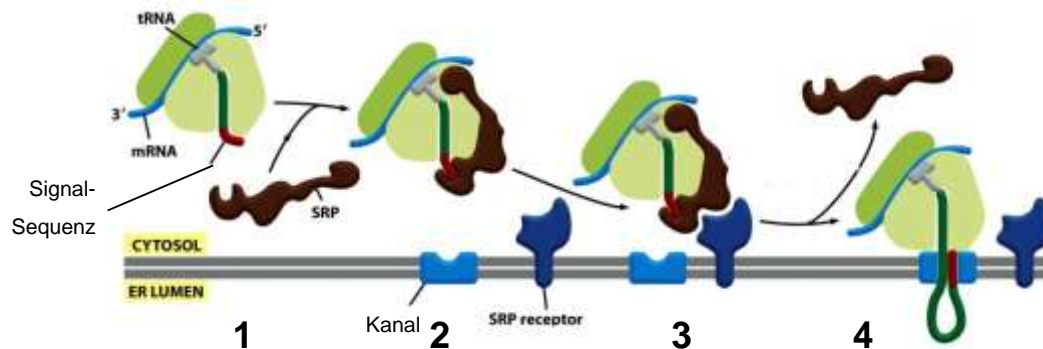
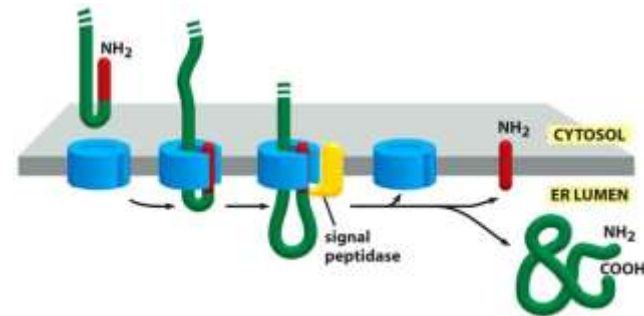


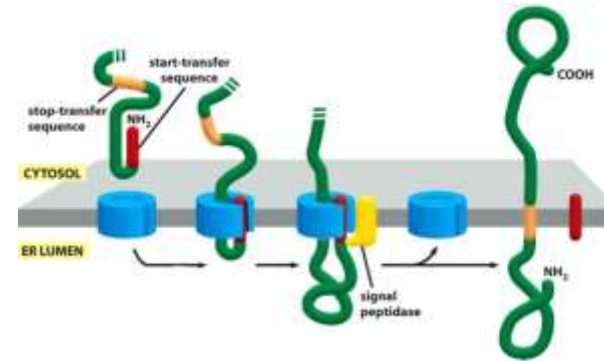
Figure 12-40 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Am Ende des Kotranslationsstransportes:

1. **Export- und lysosomale Proteine:** die Peptidketten gleiten durch das Kanal der rER völlig durch und sind frei im ER Lumen



2. **Integrale Membranproteine** bleiben hängen in der ER-Membran, weil sie eine oder mehrere hydrophobe **stop-transfer Signale** besitzen.

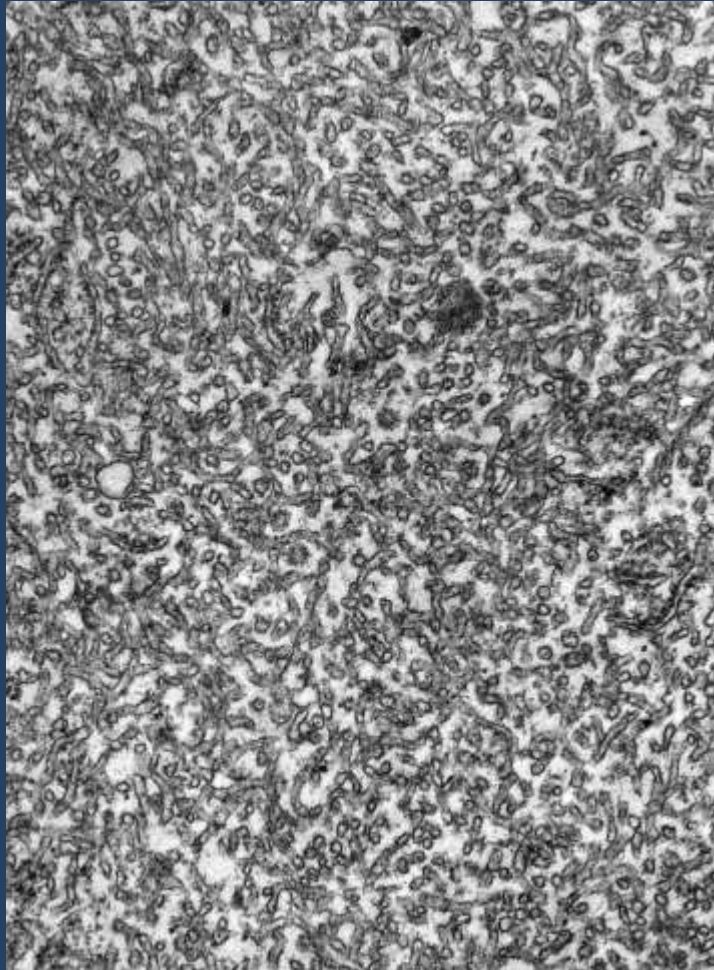


Proteinmodifizierungen im rER

- Faltung, Qualitätskontrolle, Korrektur mit Chaperonen.
- Beginn der N-Glykosylierung (Anknüpfung von Mannose-reichen Zuckerketten)
- Anbindung von reaktiven OH-Gruppen (bei bestimmten Proteinen)
- Ausbildung von Disulfidbrücken

Glattes endoplasmatisches Reticulum (sER)

3D Netzwerk von Tubuli und Cisternen. Die große intracytoplasmatische Membranoberfläche gibt die Möglichkeit zum Unterbringen von verschiedenen membrangebundenen Enzymen (und/oder Transportmolekülen).



Ausschnitt aus einer retinalen Pigmentepithelzelle. Feine Tubuli des glatten ERs bilden ein verzweigtes System. EM Bild.



Ausschnitt aus einer Luteinzelle. Dichtes Netz aus Cisternen des glatten ERs. EM Bild.

Funktionen

I. Allgemeine Funktion.

Lipidsynthese. Enzyme für die Synthese von Phospholipiden, Cholesterin, neutralen Fetten (Triacylglycerine) befinden sich in der Membran des glatten ERs. **Syntheseort der Lipiddoppelschicht der Membranen.**

II. Spezielle Funktionen in bestimmten Zellarten.

1. **Glukose-6-Phosphatase** ist im glatten ER lokalisiert. Dieses Enzym spaltet die Phosphatgruppe von Glc-6-P ab. Glukose kann von der Zelle austreten (Leberzelle).
2. **Ca-Speicherung.** Ca-ATPase pumpt Ca vom Cytosol in das Innere des glatten ERs ein, Ca-bindende Proteine (z.B. Calsequestrin) binden Ca mit schwachen Bindungen im Lumen des ERs. Auf bestimmte Signale setzen ligandregelte Ca-Kanäle Ca-Ionen ins Cytosol frei. Ca-Ionen spielen wichtige Rolle in Signalübertragungsmechanismen! Spezialisiertes glattes ER in der quergestreiften Muskelfaser: sarkoplasmatisches Reticulum (wichtige Regelrolle bei der Muskelkontraktion).
3. **Retinal-Reisomerisierung.** Das Retinalmolekül des Photoreceptorproteins wird im glatten ER des retinalen Pigmentepithels von der trans-Isomerform in die cis-Form reisomerisiert (Regeneration des Photoreceptormoleküls). Das Enzym dafür ist in der Membran des ERs lokalisiert und heißt Isomerohydrolase, p65.
4. **Synthese und Modifizierungen der Steroidhormone** (p450 Monooxygenasen). In Zellen der Nebennierenrinde, in Leydig-Zellen des Hodens, in Gelbkörperzellen des Ovars.
5. **Entgiftung.** Hydrophobe Verbindungen (die in Fetten und Lipiden akkumulieren, z.B. Xenobiotika, Phenobarbital) sind durch Enzyme (p450 Monooxygenasen) mit Ankopplung von polaren Gruppen (OH-Gruppen, Glukuronsäure, usw.) in hydrophile Substanzen umgewandelt. Diese können dann vom Organismus durch Ausscheidung entfernt werden. Typische Stelle: Leberzelle.

Lehrstoff

- Stoff vorgetragen an den **Vorlesungen** (bitte machen Sie Notizen!)
- Stoff der Vorlesungen an der **Webseite des Institutes** (Powerpoint Präsentationen):
- **Lüllmann-Rauch: Histologie**, Thieme Verlag, Stuttgart (ausgewählte Kapitel)

Empfohlen:

Alberts-Bray-Johnson-Lewis-Raff-Roberts-Walter : Lehrbuch der molekularen Zellbiologie, („der kleine Alberts“) Wiley-VCH, (ausgewählte Kapitel).

Kapiteln in den Lehrbüchern:

Lüllman-Rauch: Histologie, 2. Auflage, Kapitel 2, 5.1., 5.5

Lehrbuch der molekularen Zellbiologie, 3. Auflage, Kapitel 11, 12, 15.2.

Quellen der verwendeten Illustrationen:

- ✿ Röhlich: Szövettan, 3. Auflage, Semmelweis Verlag, Budapest
- ✿ Alberts – Johnson – Lewis – Raff – Roberts – Walter: Molecular biology of the cell. 5. Auflage, Garland Science
- ✿ Röhlich: eigene Präparate und/oder Aufnahmen bzw. Zeichnungen