

Die Membranen

Steuerungsorgane unserer Gene

#Membranen #Steuerungsorgane
#Gene #Epigenetik #Telomere

Gisela Reifferscheidt-Gundermann

Jüngst gab es bei Arte erneut eine interessante Dokumentation über die Forschungen im Bereich der Verlängerung unserer Lebenszeit bei Erhalt der Lebensqualität (das Rätsel der ewigen Jugend). Ohne Zweifel sind viele Forscher damit beschäftigt, neue Wege zu finden, um uns unser Alter angenehmer zu gestalten und unsere Lebenszeit zu verlängern.

Der Fokus der Altersforschung liegt hierbei auf der Erforschung der Telomere.

Telomere sind Schutzkappen an den Enden der Chromosomen, die bei jeder Zellteilung, also mit zunehmendem Alter des Individuums, kürzer werden. Werden sie so kurz, dass von ihnen beschützte Gene geschädigt werden könnten, hören die Zellen auf, sich zu teilen und zu erneuern. Die Zelle kann ihre Funktionen zunehmend schlechter ausführen. Man nennt diese Zellen seneszent (alternd).

Kurzum, es geht um den Unterschied zwischen unserem chronologischen und biologischen Alter. Es scheint, dass die fortwährende Ansammlung seneszenter Zellen dazu führt, dass diese – Zombies zwischen Leben und Tod – bestimmte Proteine ausschütten, die dann zu Entzündungen führen. Senolytika sollen die Zombie-Zellen zur Apoptose führen. Aber nicht nur das:

Offensichtlich ist es so, dass der genetische Code mit zunehmendem Alter nicht mehr korrekt abgelesen wird, sondern sich immer mehr Fehler einschleichen.

Ein anderer Ansatz beschäftigt sich mit dem Austausch alten Blutes mit jungem Blut. Eine weitere Möglichkeit, Alterung zu unterbinden, besteht in der Rück-Verjüngung alter Zellen (z.B. Hautzellen) in embryonale Stammzellen. Hier wird der Begriff Zellverjüngung gebraucht. Auch durch wiederholtes Fasten über etwa 5 Tage sind bereits verjüngende Faktoren initiiert worden.

Was ich allerdings sowohl in dieser Dokumentation als auch in anderen Publikationen zum Thema Well Aging (Anti Aging) vermisst habe, ist der Hinweis auf die neuen Erkenntnisse zu unseren Zellmembranen, die unbedingt beim Thema Zellverjüngung mitsprechen. Insbesondere auch deswegen, weil es zu diesem Thema viele neue Erkenntnisse gibt, die die Bedeutung der Membranen und ihrer Eigenschaften in ein ganz neues Licht rücken. Hier gibt es schon heute Möglichkeiten, die jetzt bereits angewendet werden können. Dies möchte ich an dieser Stelle ergänzen.

Dieser Artikel wurde eingereicht über:



www.network-globalhealth.com



Foto: © crevis - StockAdobe.com

Die Bedeutung der Membranen für die Gene

Wir haben im Körper mehr als 50 Billionen Zellen, die jeweils von einer Membran umgeben werden. Im Zellinneren befinden sich Organellen, die ebenfalls von Membranen umgeben sind, wie z.B. das RES (retikuloendotheliale System), der Golgiapparat und die Mitochondrien.

Seit einiger Zeit wissen wir, dass die Gene allerhöchstens unser Leben disponieren. Gene können sich nicht selbst an- und abschalten. Wissenschaftlich ausgedrückt sind sie nicht selbst emergent. Ihre Aktivität wird durch ihre Umgebung, auch durch die Umwelt und unser Verhalten, bestimmt oder modifiziert. Gene sind quasi die molekulare Blaupause, der Entwurf, der dem Aufbau von Geweben zugrunde liegt. Seine Umgebung „liest“ diesen Entwurf. *Die Mechanismen des Lebens werden von der Wahrnehmung der Zellumgebung in Gang gesetzt.* Das bedeutet aber, dass die Gene im Zellkern, im Nukleus, sowie die weiteren Gene wie in den Mitochondrien, nicht allein das Gehirn der Zelle stellen.

Es gibt primitivste Zellen – die Prokaryoten – ohne Zellkern, aber ohne Membranen gibt es keine Zellen, ohne Zellen kein Gewebe, keine Organe, ja das Leben ist ohne Membranen nicht möglich.

Wichtig erscheint vor diesem Hintergrund auch die Fähigkeit der Membranen zur Selbstorganisation, wie dies jüngst von einem Karlsruher Forschungsinstitut charakterisiert wurde. Dabei erscheint die Zelle so etwas wie ein eigener Organismus, der im Inneren des Körpers und des Lebens schwimmt. Die Zelle ist die

Basis jeglichen Lebens, die kleinste Einheit, die als unabhängig lebendes System existieren kann.

Die Aufgaben der Membranen

Membranen umgeben die Zellen und schützen sie. Die 7 Millionstel Millimeter dicke Hülle ist das Merkmal allen intelligenten Lebens.

Membranen halten das Zytoskelett zusammen und das innere Milieu der Zelle aufrecht, um den optimalen Ablauf innerhalb der Zelle zu gewährleisten.

Es gibt zudem die Membranen, die Zellorganellen im Zellinneren vom Zellplasma abtrennen, besser gesagt kompartimentieren. Membranen sind semipermeable Doppellayer aus Phospholipiden mit je einer hydrophilen Schicht zur Umgebung und zum Zellplasma und einer lipophilen Zwischenschicht und bilden eine physische Barriere, sodass unkontrolliert keine Stoffe in die Zelle eindringen oder diese verlassen können. Membranen enthalten eine Vielzahl an Rezeptoren, Transportmolekülen und Ionenkanälen mit den unterschiedlichsten Formen und Aufgaben.

Diese Rezeptoren und Transportoren können durch Außenreize wie Hitze/Kälte, Strahlung, chemische Stoffe (auch Medikamente), Stress, Ernährung, Sport usw. beeinflusst werden und ihre Funktion verändern. Hiermit beschäftigt sich die Epigenetik, unter anderem in dem vom Netzwerk Globalhealth betriebenen Bereich der Extended Medicine.

Der Begriff „Epigenetik“ ist zusammengesetzt aus den Wörtern Genetik und Epigenese, also der Entwicklung eines Lebewesens. Epigenetik gilt als das Bindeglied zwischen Umwelteinflüssen und Genen: Sie bestimmt mit, unter welchen Umständen welches Gen angeschaltet und wann es wieder inaktiv wird.

Während das Genom einer Zelle quasi festgeschrieben ist, vermittelt die Epigenetik, wie unsere Gene gelesen werden, und das ist stark veränderbar abhängig von unseren Membranfunktionen.

Die Steuerungsfunktion der Membranrezeptoren


Die Zelle als ein dynamisches System wird reguliert durch die in der Membran befindlichen Rezeptoren. Dies sind in der Regel Proteine und Enzyme. Mittlerweile sind über 2.000 Membranproteine bekannt, die vielfältige Aufgaben zu übernehmen haben.

Hier sind zum einen die **membranständigen Rezeptoren** zu nennen. Sie besitzen eine Domäne an der äußeren und eine Domäne an der inneren Zellwand. Signalmoleküle binden an die äußere Domäne, passieren aber nicht die Membran, sondern

➔ **Gisela Reifferscheidt-Gundermann**

ist Ärztin für Allgemeinmedizin und repräsentiert und berät das Netzwerk Extended Medicine. Sie verbindet mit der Publikation keine finanziellen Interessen.

Kontakt: gisela.reifferscheidt@gmail.com



lösen Signalwege und Signalkaskaden im Zellinneren aus. Die Bindung kann dabei entweder durch Interaktion mit integralen Membranproteinen oder mit den polaren Kopfgruppen der Membranlipide erfolgen.

Dann haben wir die **Ionenkanäle**. Ionenkanäle sind röhrenförmig angeordnete Proteinkomplexe, die in der Zellmembran eingelagert sind. Sie sind in der Regel selektiv, also nur für bestimmte Ionenarten durchlässig. Sie besitzen somit eine Wächterfunktion. Der Nobelpreis für Medizin in 2021 ging an zwei Forscher, die entdeckt haben, wie unsere Nervenzellen mittels der Ionenkanäle auf Kälte und Hitze reagieren (David Julius und Ardem Patapoutian).

Integrale Membranproteine (IMPs) **interagieren direkt oder indirekt mit dem hydrophoben Kern der Membran, also mit den Fettsäuren der Membranlipide**. Viele dieser Proteine besitzen Transmembrandomänen, die die Membran komplett durchspannen, und werden daher auch Transmembranproteine genannt.

Transmembranproteine sind integrale Transportproteine, die eine oder mehrere Transmembrandomänen besitzen. Sie werden dann auch single pass oder multi pass Membranproteine genannt. Es ist eine heterogene Gruppe, die aus Rezeptoren, Ionenkanälen, Carriern, Strukturproteinen und Zelladhäsionsproteinen besteht. Einige binden Liganden (first messenger) und können als Signalstoffe aktiviert oder deaktiviert werden. Im aktiven Zustand ändern sie die Permeabilität der Membran für bestimmte Ionen. Die Transmembranproteine können die gesamte Membran durchspannen.

Die IMPs interagieren direkt oder indirekt mit dem hydrophoben Kern der Membran, also mit den Fettsäuren der Membranlipide.

G Protein gekoppelte Rezeptoren sind biologische Rezeptoren in der Zellmembran und der Membran von Endosome (durch Endozytose entstandene intrazelluläre Vesikel) spielen eine zentrale Rolle im interzellulären Transport von z.B. Proteinen und Lipiden. Sie leiten Informationen in das Zellinnere oder in das Innere eines Endosoms. Ihre Hauptaufgabe ist also eine Signalweiterleitung: **Signaltransduktion**. Sie sind sehr wichtig für zahlreiche Zellfunktionen wie Zelldifferenzierung, Vesikeltransport, Steuerung der Genexpression, Embryogenese, Aktivieren des TGF (Transforming Growth Factor) und des JAK-STAT Signalwegs (Regulierung der Zellentwicklung, Wachstumskontrolle). Über second messenger werden Primärsignale der first messenger, die von außerhalb der Zelle kommen und die Zellmembran nicht passieren können, intrazellulär weitergeleitet.

Die Rezeptorproteine funktionieren hierbei wie Nanoantennen und verstärken die Umgebungsreize. Die Zelle reagiert auf diese Reize dann angemessen. Die **Signaltransduktion** bewerkstelligen die **Effektoren**, die am Ende der Signalketten stehen, die von den Rezeptoren induziert wurden. Die Effektoren befinden sich im Zellinneren und beeinflussen häufig die Aktivität anderer Proteine oder Genbereiche.

Im Zusammenhang mit Signalwegen werden oft die Proteine, die am Ende der Kaskade stehen, als Effektorproteine bezeichnet. Dabei handelt es sich häufig um Transkriptionsfaktoren. Weiterhin werden zum Teil Proteine, die direkt die Aktivität anderer Proteine beeinflussen, als Effektorproteine bezeichnet.

Das Networking der Zellen

Der Rezeptor empfängt Signale aus der Umgebung. Diese Signale werden umgewandelt und häufig über Botenstoffe, die second messenger, über eine Signalkette oder eine Signalkaskade ins Zellinnere geführt. Über weitere Signalketten, die Effektorproteine, kommt es dann zum **zellulären Effekt**. Das Ursprungssignal kann hierdurch evtl. sogar vielfach verstärkt oder abgeschwächt werden (Signalamplifikation). Durch Crosstalk im Zytoplasma oder im Zellkern können verschiedene Signale aufeinander bezogen oder integriert werden. Sie bilden in einem Zelltyp ein Netzwerk. Die Kommunikation zwischen den Zellen z.B. in der Gefäßwand ist essentiell für Gefäßfunktionen, wie den Gefäßtonus oder Vasodilatation, aber auch für die Aufrechterhaltung der Gefäßhomöostase auf strukturellem und funktionellem Level.

Die Signaltransduktionsvorgänge sind / das Networking ist lebensnotwendig, um auf die Veränderungen der Umgebung reagieren zu können, z.B. durch Genexpression oder Regulation des Stoffwechsels. Die Ladung der Proteine und die Form des Rezeptors in der Membran können sich ändern und somit das biologische Verhalten der Zelle beeinflussen.

Signale, die über extrazelluläre Botenstoffe wie Hormone, Zytokine und Neurotransmitter zur Zelle kommen, beeinflussen

- ▶ die Gentranskription (Alterungsprozesse),
 - ▶ die Zellproliferation,
 - ▶ die Immunreaktionen,
 - ▶ den Geruchssinn,
 - ▶ die Muskelkontraktion,
 - ▶ den Blutdruck,
 - ▶ den Gefäßtonus,
- um nur einige Beispiele zu nennen.

Fazit: Die neue Bedeutung der Membranen

Die Membran ist somit Steuerungsorgan und selbstorganisierend. Sie steuert und beeinflusst die Übersetzung der Gene in z.B. Proteine. Signale, die unsere Zellen mit ihren Rezeptoren wahrnehmen, können somit dazu führen, dass Genbereiche an- oder abgeschaltet werden. Ist die Zellmembran in einem schlechten Zustand, wird sie rigider, steifer oder durchlässiger. Es können Schadstoffe in die Zellen eindringen oder Signale können nicht richtig wahrgenommen und interpretiert werden. Epigenetische Vorgänge werden aktiviert oder deaktiviert. Noch eine wichtige Erkenntnis: Wir selbst können die Zellaktivität positiv oder negativ beeinflussen, durch Verhindern oder Beeinflussen von Krankheiten, Strahlenexposition, Stress, aber auch durch Sport und Ernährung. Nicht zuletzt kann die tägliche Einnahme eines qualitativ hochwertigen PPC Nahrungsergänzungsmittels (z.B. Memphosan, Phoscol) schon heute die Membranen stabilisieren oder sogar regenerieren und dadurch die Aktivität der Proteine verbessern. Wir sind eben doch auch unseres Glückes Schmied und können unser Schicksal aktiv beeinflussen. Die Zellmembranen sind dabei die Dirigenten des Netzwerks der Zellen.