

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1-22
1.1. Kontrolle des Zellwachstums	
1.1.1. Modell der Mehrschritt-Karzinogenese	
1.1.2. Regulation des Zellzyklus	
1.1.3. Der programmierte Zelltod, die Apoptose	
1.1.4. Zytostatika und ihre Angriffspunkte	
1.2. Phospholipide	
1.2.1. Struktur der Phospholipide	
1.2.2. Phospholipide als Bestandteil der Zellmembran	
1.2.3. Beteiligung von Phospholipiden an Signalwegen	
1.3. Der Platelet-Activating-Factor (PAF)	
1.3.1. Struktur und Funktionen	
1.3.2. PAF-Rezeptor-vermittelte Wirkungen auf die Haut	
1.4. Synthetischen Phospholipide	
1.4.1. Geschichte der Synthetischen Phospholipide	
1.4.2. Glc-PC und Glc-PAF	
1.5. Mechanismen der synthetischen Phospholipide	
1.5.1. Signalübertragung über die Zellmembran	
1.5.2. Einfluss der Phospholipidanaloga auf die MAPK-Aktivität	
1.5.3. Einfluss der Phospholipidanaloga auf die Phosphatidylcholin-spezifische	
Einfluss der Phospholipidanaloga auf den Phospholipidmetabolismus	
1.5.4. Einfluss der Phospholipidanaloga auf die Endozytose	
1.5.5. Einfluss der Phospholipidanaloga auf die Apoptose	
1.5.6. Einfluss der Phospholipidanaloga auf den Zellzyklus und das Immunsystem	
1.5.7. Einfluss der Phospholipidanaloga auf die Differenzierung und die	
intrazellulären Ca ²⁺ -Konzentration	
1.5.8. Einfluss der Phospholipidanaloga auf die Phosphatidylinositol-3-Kinase	
(PI- 3K)	
1.5.9. Einfluss der Phospholipidanaloga auf den PAF-Rezeptor	
1.6. Alternative Anwendungsgebiete	
1.6.1. Behandlung der Leishmaniasis	
1.6.2. Verwendung synthetischer Phospholipide zu Herstellung von Liposomen	
1.6.3. Behandlung von hyperproliferativen Hauterkrankungen Psoriasis vulgaris	
1.7. Zielsetzung	
2. Material und Methoden	23-34
2.1. Material	
2.1.1. Chemikalien	
2.1.2. Zellkulturmaterialien	
2.1.3. Versuchsmaterialien	
2.1.4. Puffer und Lösungen	
2.1.5. Zelllinien	
2.1.6. Antikörper	
2.1.7. Aktivatoren und Inhibitoren	
2.1.8. Geräte	
2.1.9. Sonstiges	

2.2. Methoden	
2.2.1. Benötigte Lösungen	
2.2.2. Kultivieren der Zellen	
2.2.3. Zellen einfrieren	
2.2.4. Zellen auftauen	
2.2.5. Zytotoxizitätsbestimmung mit Trypanblau	
2.2.6. Zytotoxizitätsbestimmung mit LDH-Messung	
2.2.7. Adhäsionsassay zur Untersuchung von Zell-Matrix-Wechselwirkungen	
2.2.8. Proliferationsassays	
2.2.9. Haptotaktischer Transwell-Migrationsassay	
2.2.10. Durchflusszytometrie (Fluorescence-Activated-Cell-Scanning)	
2.2.11. Indirekte Immunfluoreszenz-Analyse	
2.2.12. Solubilisation von Zellen	
2.2.13. Proteinbestimmung	
2.2.14. SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese	
2.2.15. Western-Blotting	
2.2.16. Proteinnachweis mittels ECL-Methode (Enhanced- Chemiluminescence)	
3. Ergebnisse	35-56
3.1. Einfluss auf die Proliferation	
3.2. Bestimmung der Zytotoxizität	
3.2.1. Trypanblaumethode	
3.2.2. Bestimmung der Zytotoxizität durch Messung der Aktivität des zytosolischen Enzyms Laktatdehydrogenase im Kulturüberstand	
3.3. Einfluss der glucosidierten Phospholipidanaloga auf die Morphologie der HaCaT-Zellen	
3.4. Analyse des Zytoskelettes nach Behandlung mit glucosidierten Phospholipidanaloga	
3.5. Einfluss der glucosidierten Phospholipidanaloga auf die Zell-Matrix-Adhäsion	
3.6. Einfluss der glucosidierten Phospholipidanaloga auf die Zellmotilität	
3.7. Untersuchungen zum Nachweis von beteiligten Signalwegen an dem Einfluss auf die Adhäsion	
3.7.1. Bestimmung der Integrin-Expression auf HaCaT-Zellen nach Behandlung mit glucosidierten Phospholipidanaloga	
3.7.2. Einfluss von U73122 auf das Adhäsionsverhalten der mit glucosidierten Phospholipiden behandelten HaCaT-Zellen	
3.7.3. Einfluss von Wortmannin auf das Adhäsionsverhalten der mit glucosidierten Phospholipiden behandelten HaCaT- Zellen	
3.8. Nachweis tyrosinphosphorylierter Proteine in HaCaT- Zellen	
4. Diskussion	57-63
4.1. Einfluss auf die Zytotoxizität	
4.2. Einfluss auf die Proliferation	
4.3. Einfluss auf die Zell-Matrix-Adhäsionen und Integrinexpression	
4.4. Einfluss auf die Morphologie und das Zytoskelett	
4.5. Einfluss auf die Migration	
4.6. Veränderung des Tyrosinphosphorylierungsmuster	
5. Zusammenfassung	64-65
6. Literatur	66-73

7. Anhang	74-79
7.1. Abkürzungsverzeichnis	
7.2. Lebenslauf	
7.3. Veröffentlichungen	
7.3.1. Veröffentlichungen	
7.3.2. Kurz- und Posterbeiträge	
7.4. Danksagung	
7.5. Selbständigkeitserklärung	