

**Surfactantlipid-Biosynthese:
Regulation des transmembranären Palmitat-Transportes**

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach

Pädiatrie

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Herrn Dr. med. Florian Guthmann
geboren am 1. April 1963 in Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Antrittsvorlesung am: 1. Juli 2005

Gutachter: 1. Prof. M. Griese, München
2. Prof. E. Herting, Lübeck

**Für Manon,
Clara und Dorothea**

I n h a l t

1.	Einführung in die Thematik	
1.1	Klinische Bedeutung des Atemnotsyndroms	3
1.2	Der Arbeit zugrundeliegende klinische Probleme	7
1.3	Surfactant-Zusammensetzung und –Funktion	7
1.4	Regulation der <i>de novo</i> Phosphatidylcholin-Synthese	9
2.	Übersicht der eigenen Untersuchungen	14
3.	Zusammenfassung der Ergebnisse	
3.1	Charakterisierung der zellulären Palmitataufnahme	15
3.2	Regulation der FAT/CD36-vermittelten Palmitataufnahme und deren Einfluß auf die Surfactantlipid-Biosynthese	18
3.2.1	Die Umverteilung von FAT/CD36 in die Zellmembran erhöht die Palmitataufnahme in Typ II Zellen	18
3.2.2	Pioglitazon steigert die Palmitataufnahme und Phospholipidsynthese in Typ II Zellen von knock out-Mäusen	19
3.2.3	Die Ektoproteinkinase-vermittelte Phosphorylierung von FAT/CD36 hemmt die Palmitataufnahme in humanen Thrombozyten	21
3.3	Vitamin E-Depletion hemmt Surfactantlipidsynthese	22
3.4	Bedeutung der Ergebnisse für die Induktion der Surfactant-Synthese	25
4.	Zusammenfassung	27
5.	Literatur	29
6.	Abkürzungen	41
7.	Danksagung	42
8.	Eidesstattliche Versicherung	43
9.	Publizierte Forschungsergebnisse dieser Arbeit	44