



Doctoral Thesis

Lipiddynamik und Phasenübergänge der Kaninchendünndarmbürstensaummembran Lipidaustausch zwischen künstlichen Lipidvesikeln und Bürstensaummembranvesikeln

Author(s):

Mütsch, Beat

Publication Date:

1985

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000363261> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH Nr. 7959

Lipiddynamik und Phasenübergänge der Kaninchendünndarmbürstensaummembran. Lipidaustausch zwischen künstlichen Lipidvesikeln und Bürstensaummembranvesikeln

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels eines
Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von
BEAT MÜTSCH
Dipl. Naturwissenschaftler ETH
geboren am 23 Dez. 1955
von Zürich und Sarnen (OW)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. H. Hauser, Referent
Prof. Dr. G. Semenza, Koreferent

Separatdrucke:
Biochemistry (1983) 22, 6326-6333
Biochemistry (1986) in press
Biochim. Biophys. Acta (1986) in press

Zürich 1985

6. ZUSAMMENFASSUNG:

Die Bürstensaummembran des Kaninchendünndarmes ist eine Membran, die sehr grosse proteolytische und lipolytische Aktivitäten hat. Vesikel, hergestellt aus dieser Membran, sind deshalb instabil. Sie zerstören sich bei Temperaturen über 0°C langsam durch Autoproteolyse und Lipolyse. Die Stabilität kann durch Zugabe von EDTA erhöht werden.

Durch verschiedene Methoden wie ESR, DSC, ³¹P-NMR und Enzymaktivitätsmessungen wird gezeigt, dass die BSM und die Liposomen, hergestellt aus dem totalen Lipidextrakt dieser Membran, in Form von Doppelschichten vorliegen. Sie zeigen breite Phasenübergänge von der kristallinen zur flüssig-kristallinen Phase zwischen 0 und 30°C. Diese Uebergänge haben sehr kleine Enthalpien, was durch den relativ hohen Cholesterinanteil dieser Membranen erklärt wird. Es wird gezeigt, dass die Beweglichkeit der Lipidmoleküle sehr stark vom Aggregatzustand der Membran abhängig ist. Weiter wird gezeigt, dass Membranproteine keinen Einfluss haben auf die Membranfluidität und die Packungsdichte der Lipidmoleküle. Im Gegensatz dazu hat die Membranfluidität aber einen Einfluss auf die Aktivität von integralen Membranproteinen.

Es wird gezeigt, dass zwischen beschallten, unilamellaren Liposomen und BSMV ein Lipidaustausch stattfindet, der substratunspezifisch ist. Die ausgetauschten Lipidmoleküle werden wirklich in die Membran eingebaut. Dieser Lipidaustausch ist ein Prozess 2. Ordnung. Das heisst, er ist von der Akzeptorkonzentration abhängig. Er ist auch temperatur-abhängig, wird aber nicht durch den Phasenübergang der BSM beeinflusst. Durch verschiedene Auswahlkriterien wird ein möglicher Austauschmechanismus gezeigt. Dieser Austauschmechanismus beinhaltet eine Kollision zwischen den beiden Vesikelpopulationen. Innerhalb dieses Kollisions-komplexes werden die Lipide mit Hilfe von einem oder mehreren Membranproteinen ausgetauscht. Es wird auch ein Lipidtransfer

zwischen Micellen und den BSMV beschrieben. Es wird darauf hingewiesen, dass es noch abzuklären gilt, ob dieser Austausch durch die gleichen Proteine bewirkt wird.

7. SUMMARY:

The rabbit small intestinal brush border membrane is a very active membrane in proteolytic processes. It is difficult to work with vesicles made of this membrane, because of their having a very low stability. The proteins and the lipids degrade by temperature higher than 0°C in an autoprotoleolytic and lipolytic process. Addition of EDTA helps to increase the stability of the brush border membrane vesicles.

³¹P-NMR-spectra of the brush border membrane and the liposomes made of the total lipid extract of this membrane are characteristic for lipid bilayer. These membranes show broad phase transitions from the crystalline to liquid-crystalline phase between 0 and 30°C. The enthalpies of these transitions are very low, because these membranes have a relatively high cholesterol part. Membrane proteins do not show any effect on the membrane fluidity, whereas the membrane fluidity has an effect on the activity of the integral membrane proteins.

A lipid exchange independent of the nature of the lipid molecules is observed between sonicated small unilamellar vesicles and brush border membrane vesicles. The exchanged lipid molecules are indeed incorporated in the acceptor membrane. This exchange follows second order kinetic, i. e., it is both dependant on the acceptor concentration and on the temperature. A possible mechanism is explained. The lipids are exchanged by means of a membrane protein during the formation of a collision complex between the donor and acceptor vesicles. It is also shown that a similar lipid transfer exist between micelles and brush border membrane vesicles.