

## Arachidonsäure-Stoffwechsel

Fettsäuren mit einer Kettenlänge von 20 Kohlenstoffatomen nennt man Eicosanoiden. Diese Gruppe von Fettsäuren ist für den Menschen essentiell, da sie nicht vom Körper gebildet werden kann. Nach Aufnahme im Darm durch sogenannte Mizellen werden sie als Arachidonsäure gekoppelt an Triglyceride in der Zellmembran gespeichert. Dies ist wichtig, da sie im Bedarfsfall durch Enzyme aus der Zellmembran wieder freigesetzt wird und in aktive Gewebshormone umgebaut wird.

Das Schlüsselenzym für die Freisetzung von Arachidonsäure aus der Zellmembran ist die Phospholipase A<sub>2</sub>. Sie löst die Kopplung mit den Triglyceride auf. Dadurch liegt die Arachidonsäure in seiner ursprünglichen Form vor. Nach diesem Freisetzungsschritt gibt es zwei unterschiedliche Wege über die die Arachidonsäure weiter verstoffwechselt werden kann.

Der erste Weg geht über das Enzym Cyclooxygenase. Die Cyclooxygenase ist ein Enzym, das im gesamten Körper vorhanden ist und ständig neu produziert wird. Dieses wandelt die Arachidonsäure in Prostaglandine und Thromboxan A<sub>2</sub> um. Bei den Prostaglandinen muss insbesondere das Prostaglandine E<sub>2</sub> hervorgehoben werden.

Die Umwandlung von Arachidonsäure in Thromboxan A<sub>2</sub> findet hauptsächlich in den Thrombozyten statt. Die Thrombozyten befinden sich im Blut und sind kernlos. Das bedeutet, dass sie die Cyclooxygenase nicht nachbilden können. Die Thrombozyten selbst müssen vom Körper nachgebildet werden und dies dauert einige Tage. Thromboxan A<sub>2</sub> bewirkt eine Kontraktion der Blutgefäße und führt zu einer Vernetzung der Thrombozyten und ist somit für die Stillung von Blutungen essentiell.

Prostaglandine E<sub>2</sub> hat eine Vielzahl von Wirkungen. So bewirkt es beispielsweise eine Erhöhung der Nierendurchblutung, die Bildung von schützendem Schleim im Magen und eine Hemmung der Säuresekretion im Magen. Eine weitere wichtige zentrale Wirkung von Prostaglandine E<sub>2</sub> bei Entzündung ist das Verstellen des Temperatursensors im Thalamus. Dadurch kommt es zu Fieber. Weiterhin kommt es durch Prostaglandine E<sub>2</sub> zu einer verstärkten Schmerzwahrnehmung.

Der zweite Weg des Abbaus von Arachidonsäure funktioniert über die Lipooxygenase und führt zur Bildung von Leukotrienen. Leukotriene haben ebenfalls vielfältige Wirkungen. So führen sie zu einer erhöhten Schleimbildung sowie einer Verengung in

den Bronchen. Sie sind auch in die Entstehung von Asthma involviert. Weiterhin sind sie in Entzündungsvorgänge involviert, da sie weiße Blutzellen an den Ort der Entzündung „locken“ können.

Wird einer der beiden Wege blockiert, kommt es bei dem anderen Weg zu einer Überproduktion.

Es gibt zwei große Gruppen von Pharmaka, die in dieses System eingreifen. Die erste große Gruppe sind die Glucocorticoide. Diese greifen direkt an der Phospholipase A2 an und hemmen somit die Freisetzung von Arachidonsäure im Körper. Sie sind sehr potente Entzündungshemmer haben aber auch eine Vielzahl von Nebenwirkungen. Aus diesem Grund werden sie auch nur bei schweren Erkrankungen genutzt. Ein wichtiger Aspekt von Glucocorticoide ist, dass sie sehr schnell im Gewebe inaktiviert werden und somit nur eine Wirkung auf den ganzen Körper haben, wenn sie direkt in die Blutbahn gespritzt werden.

Die zweite große Gruppe von Pharmaka sind die nichtsteroidalen Analgetika. Ein wichtiger Vertreter dieser Gruppe ist das Aspirin. Es hemmt die Cyclooxygenase irreversibel. Dies führt zu seiner analgetischen Wirkung, sowie zu einer Hemmung der Thrombozytenaggregation. Aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften wird es innerhalb von ein paar Stunden vom Körper ausgeschieden. Ein weiterer wichtiger Vertreter ist das Ibuprofen. Dies Medikament greift zwar ebenfalls an der Cyclooxygenase an, allerdings ist die Hemmung kompetitiv. Dies bedeutet, dass die Hemmung verschwindet, sobald das Medikament vom Körper ausgeschieden wurde. Dies geht in der Regel ähnlich schnell wie beim Aspirin.

### Frage 1:

Welche der folgenden Aussagen lässt sich aus dem Text ableiten?

- a) Durch Glucocorticoide wird die Aufnahme von Eicosanoiden und damit die Bildung von Arachidonsäure gehemmt.
- b) Durch Medikamente wie Aspirin wird selektiv das Gewebshormon Cyclooxygenase gehemmt.
- c) Nach der vollständigen Elimination von Ibuprofen aus dem Körper ist die Thrombozytenfunktion wieder normal.
- d) Die Bildung des Enzyms Thromboxan A<sub>2</sub> wird aktiv durch Aspirin gehemmt.
- e) Aspirin steigert die Nierendurchblutung.

### Frage 2:

Überprüfen Sie, ob die Aussagen und die logische Verknüpfung der Aussagen anhand der oben gegebenen Informationen plausibel erscheinen?

**Aussage I:** Glucocorticoide führen zu einer Hemmung der Blutgerinnung,

**Verknüpfung:** da

**Aussage II:** diese die Freisetzung von Arachidonsäure aus der Zellmembran hemmen.

- a) Aussage I und II sind korrekt aber die Verknüpfung ist nicht korrekt.
- b) Aussage I ist korrekt, aber Aussage II und die Verknüpfung sind nicht korrekt.
- c) Aussage I und II sind beide nicht korrekt.
- d) Aussage I und II sind beide korrekt und die Verknüpfung ist ebenfalls korrekt.
- e) Aussage II ist korrekt, aber Aussage I und die Verknüpfung sind nicht korrekt.

### Frage 3:

Überprüfen Sie, ob die Aussagen und die logische Verknüpfung der Aussagen anhand der oben gegebenen Informationen plausibel erscheinen?

**Aussage I:** Aspirin ist in der Lage Fieber zu senken,

**Verknüpfung:** da

**Aussage II:** aufgrund der Hemmung der Cyclooxygenase weniger Thromboxan A<sub>2</sub> gebildet wird.

- a) Aussage I und II sind korrekt aber die Verknüpfung ist nicht korrekt.
- b) Aussage I ist korrekt, aber Aussage II und die Verknüpfung sind nicht korrekt.
- c) Aussage I und II sind beide nicht korrekt.
- d) Aussage I und II sind beide korrekt und die Verknüpfung ist ebenfalls korrekt.
- e) Aussage II ist korrekt, aber Aussage I und die Verknüpfung sind nicht korrekt.

**Frage 4:**

Welche der folgenden Aussagen lässt sich nicht aus dem Text ableiten?

- a) Die Länge der Hemmung der Thrombozytenfunktion ist unabhängig von der Geschwindigkeit der Ausscheidung des Aspirins.
- b) Aspirin und Ibuprofen können zu Magenproblemen führen.
- c) Prostaglandin E2 wirkt im Hypothalamus und führt dort zu Fieber.
- d) Glucocorticoide hemmen die Phospholipase A2.
- e) Die Schmerzhemmung durch Ibuprofen ist zumindest teilweise durch die Hemmung der Prostaglandine E2 Produktion zu erklären.

**Frage 5:**

Welchen Patientengruppen sollte Aspirin laut dem Text eher nicht verschrieben werden?

- 1. Asthmatikern
  - 2. Diabetikern
  - 3. Patienten mit Magenproblemen
  - 4. Patienten mit Neigung zu Blutgerinnseln
  - 5. Patienten mit erhöhter Blutungsneigung
- 
- a) Die Aussagen 1 und 3 lassen sich ableiten.
  - b) Die Aussagen 2 und 4 lassen sich ableiten.
  - c) Die Aussagen 1, 3 und 5 lassen sich ableiten.
  - d) Nur die Aussage 1 lässt sich ableiten,
  - e) Nur die Aussage 5 lässt sich ableiten.

## **Lösungen:**

Frage 1: c

Frage 2: d

Frage 3: a

Frage 4: c

Frage 5: c