

# **Biophysikalische Untersuchung der Endotoxin-Hämoglobin Wechselwirkung**

Jörg Howe, Patrick Garidel\*, Christian Alexander und Klaus Brandenburg

Forschungszentrum Borstel, LG Biophysik, Parkallee 10, 23845 Borstel

\* Institut für Physikalische Chemie, Martin-Luther-Universität Halle, Mühlpforte 1, 06108 Halle/Saale

Bakterielles Endotoxin (LPS, Lipopolysacharid) ist der Hauptbestandteil der Außenseite der äußeren Membran Gram-negativer Bakterien. Es besteht aus einem hydrophoben Teil, dem Lipid A, mit mehreren Fettsäureketten, und einem hydrophilen Teil, einer Zuckerkette. Dieses Endotoxin wird zum größten Teil während der Teilung und des Absterbens dieser Bakterien freigesetzt. Dieses freie Endotoxin führt im Menschen zu einer Aktivierung des Immunsystems, genauer gesagt zur Ausschüttung von Zytokinen. In geringen Konzentrationen ist diese Abwehrreaktion positiv, in höheren Konzentrationen kann diese Immunantwort zu einer lokalen Entzündung führen, insbesondere bei immungeschwächten Personen zum septischen Schock, der sich in Multiorganversagen zeigt, der letztendlich zum Tode führen kann.

Es ist von vielen im menschlichen Blut vorkommenden Proteinen bekannt, dass sie freies LPS binden können, und damit die Immunantwort abschwächen. Das für den Sauerstofftransport zuständige Protein Hämoglobin bindet ebenfalls an LPS, es kommt aber nach der Bindung nicht zu einer Abschwächung der Immunantwort, sondern zu einer verstärkten Wirkung des LPS.

Der Mechanismus dieser verstärkenden Wirkung konnte noch nicht aufgeklärt werden. Unser Ziel ist es, die Wirkung des Hämoglobins auf das LPS mit biophysikalischen Methoden zu charakterisieren. Eine dieser Methoden stellt die DSC (Differential Scanning Calorimetrie) dar, mit ihrer Hilfe kann der Einfluss des Hämoglobins auf die Fettsäuren des LPS, genauer auf den Phasenübergang der Fettsäuren, bestimmt werden. Des Weiteren kann der Einfluss des LPS auf die Denaturierung des Protein festgestellt werden. Zur weiteren Charakterisierung werden Methoden wie Röntgenkleinwinkelstreuung, Infrarotspektroskopie und FRET (Fluoreszenz-Resonanz- Energie-Transfer) eingesetzt.

Referenz : Howe et. al. Medical Chemistry 3, (2006), im Druck.