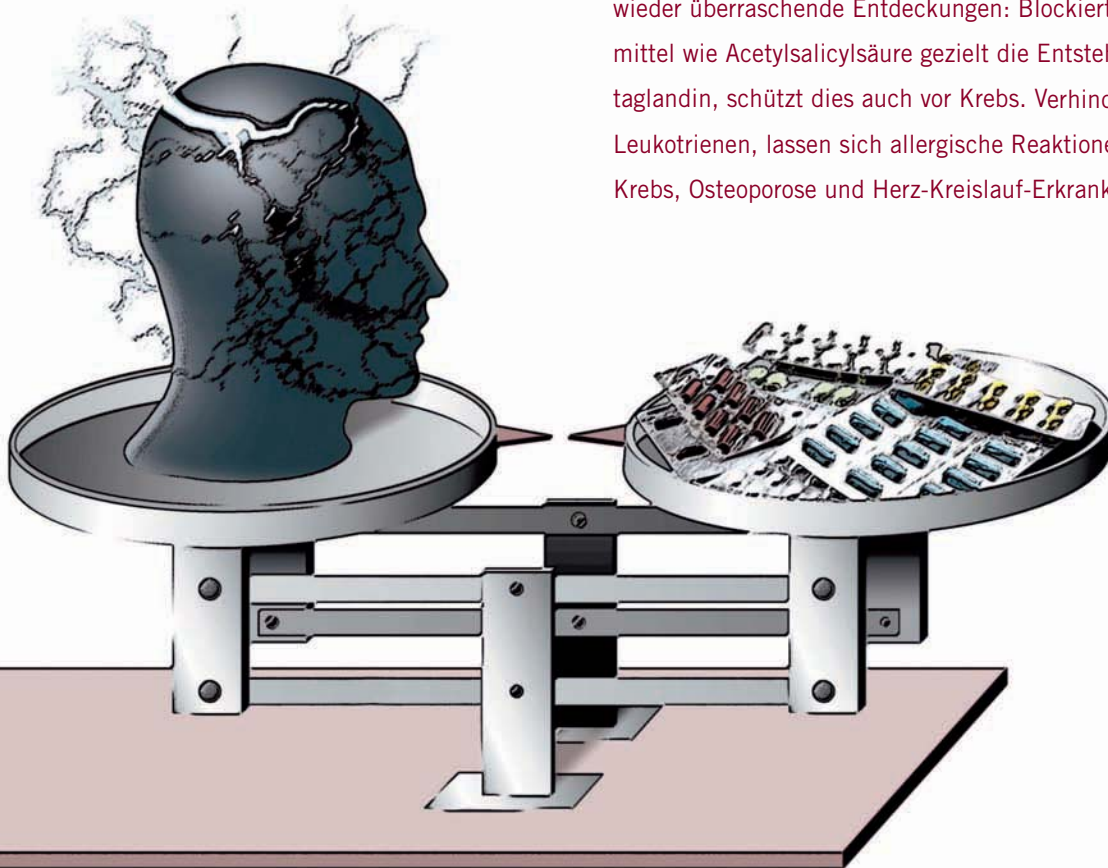


## Die Zünglein an der Waage

### Eicosanoide und ihre Rolle bei physiologischen und pathophysiologischen Prozessen

Wie entsteht Schmerz? Und wie kann man ihn lindern? Um diese Fragen beantworten zu können, untersuchen Forscher eine Gruppe von Schlüssel-molekülen, die Eicosanoide, und ihre Abbauprodukte. Dabei machen sie immer wieder überraschende Entdeckungen: Blockiert man etwa durch Schmerzmittel wie Acetylsalicylsäure gezielt die Entstehung des Abbauprodukts Prostaglandin, schützt dies auch vor Krebs. Verhindert man die Entstehung von Leukotrienen, lassen sich allergische Reaktionen wie Asthma, aber auch Krebs, Osteoporose und Herz-Kreislauf-Erkrankungen beeinflussen.



von Dieter  
Steinhilber und  
Brigitte Held

Schmerz ist ein Alarmsignal des Körpers, das schon die alten Ägypter zu lindern wussten, indem sie Extrakte aus Weidenrinde kochten. Allerdings verursacht dieses pflanzliche Schmerzmittel auch Schleimhautreizungen, Magen-Darm-Blutungen oder Magengeschwüre. Ende des 19. Jahrhunderts gelang es, diese Nebenwirkungen durch eine chemische Modifikation des natürlichen Wirkstoffs, der Salicylsäure, zu mildern [siehe »Von der Weidenrinde zum Aspirin«, Seite 18]. Doch auch heute haben Arzneimittel, die schon seit vielen Jahren bei Rheuma, Schmerzen und anderen entzündlichen Erkrankungen eingesetzt werden, zum Teil gravierende Nebenwirkungen. Die Entwicklung neuer Schmerzmittel ist daher ein wichtiges Ziel der pharmazeutischen Forschung. Sie wird dadurch erschwert, dass Schmerz ein ausgesprochen vielschichti-

ges Leiden ist – nicht nur in Bezug auf seine verschiedenen Qualitäten (stechend, dumpf, reißend, ziehend, pochend, vernichtend), sondern auch auf der molekularen Ebene. Auf der ganzen Welt tragen Forscher mehr und mehr Puzzlesteine zusammen, um so ein immer differenzierteres Bild der Schmerzentstehung und der Wirkung von Schmerzmitteln zu erhalten. Heute weiß man beispielsweise, dass ein Großteil der Wirkungen von Acetylsalicylsäure auf die Hemmung der Biosynthese von Eicosanoiden, genauer gesagt von Prostaglandinen, zurückgeführt werden kann.

Um das Wissen über Schmerzen, Entzündungen, Asthma, Rheuma, Krebs zu erweitern, hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) von 2002 bis 2010 das internationale Graduiertenkolleg 757 »Die Rolle der Eicosanoide in der Biologie und Medizin« geför-

dert. In diesem Graduiertenkolleg haben Wissenschaftler der Goethe-Universität gemeinsam mit ihren Kollegen vom Karolinska Institut in Stockholm, Schweden, geforscht. Ihr Ziel war es, die Rolle der Eicosanoide bei zahlreichen physiologischen Prozessen, aber auch bei vielen Krankheiten besser zu verstehen. Denn diese körpereigenen Fette und ihre Abbauprodukte sind äußerst wichtige Signalmoleküle im Körper. Als Botenstoffe steuern sie eine ganze Reihe von Entzündungsreaktionen. Und sie sind in der Lage, die Waage zwischen »gesund« und »krank« in die eine oder andere Richtung zu kippen: Eicosanoide können sowohl eine Entzündung verstärken – also pro-inflammatorische Wirkung haben – als auch abschwächen, also anti-inflammatorisch wirken.

**Auf drei Wegen zu Eicosanoiden**

Hauptquelle für Eicosanoide ist Arachidonsäure. Diese vielfach ungesättigte Fettsäure bildet jeder tierische Organismus aus der essenziellen Omega-6-Fettsäure Linolsäure oder nimmt sie über die Nahrung auf. In ihrer inaktiven Form findet man Arachidonsäure in den Zellmembranen. Wird sie von dort jedoch durch die Aktivität des Enzyms Phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) freigesetzt, kann sie auf drei verschiedene Arten verstoffwechselt werden, wobei in allen drei Fällen die aus 20 Kohlenstoffatomen bestehenden Eicosanoide entstehen:

- **Cyclooxygenase-Weg:** Bei diesem Weg, der durch Acetylsalicylsäure gehemmt werden kann, entstehen Prostaglandine.
- **Lipoxygenase-Weg:** Hier entstehen Leukotriene, die zum Beispiel bei Asthma und kardiovaskulären Erkrankungen eine bedeutende Rolle spielen.
- **Epoxygenase-Weg:** Spezifische Cytochrome P450 Enzyme synthetisieren Epoxyeicosatriensäuren (EETs), die unter anderem an Gefäßrelaxation und Gefäßwachstum beteiligt sind.



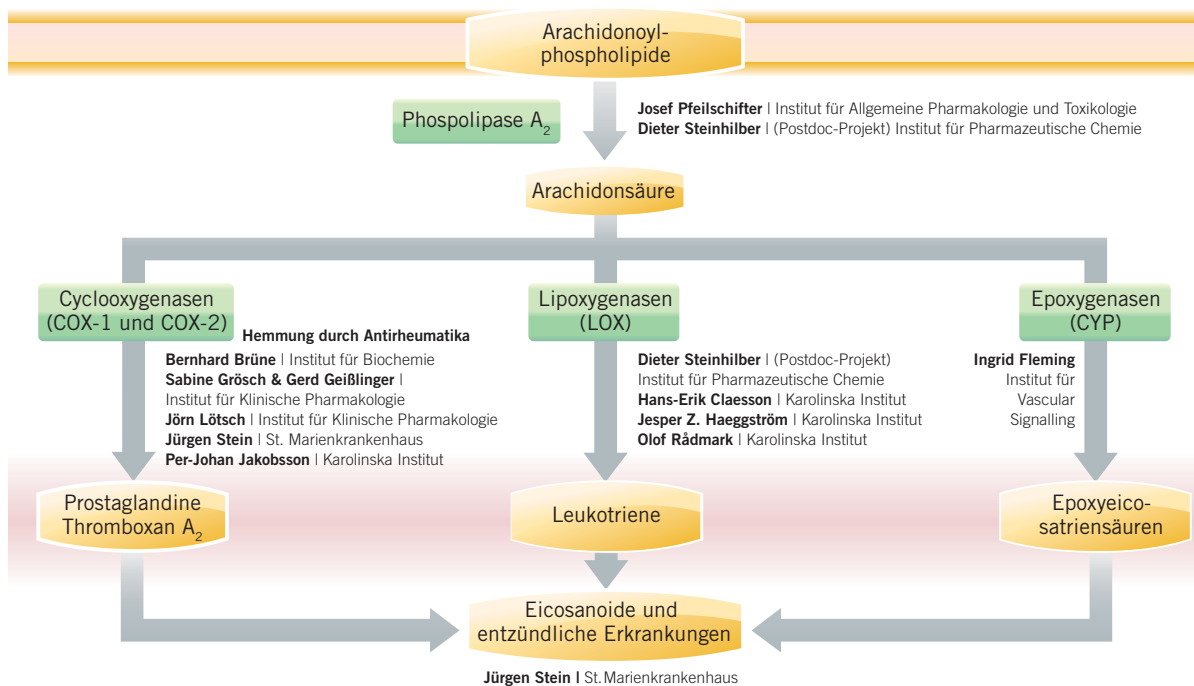
Die Arachidonsäure bildet den Rahmen der beiden Kooperationspartner in Frankfurt und Stockholm, die im Graduiertenkolleg 757 gemeinsam geforscht haben.

Freie Arachidonsäure ist also der Ausgangspunkt für zahlreiche bioaktive Produkte, die ihrerseits weitere Signalfunktionen haben oder in weiteren Schritten metabolisiert werden. Die Folge ist ein höchst komplexes molekulares Gefüge. Die Forschungsprojekte des Graduiertenkollegs 757 haben sich mit unterschiedlichen Aspekten aller drei Signaltransduktionswege befasst. Der Fokus der Wissenschaftler am Karolinska Institut lag auf der Strukturbiologie der Eicosanoide sowie den entsprechenden Stoffwechselwegen und in Frankfurt auf der Pharmakologie sowie der klinischen Bedeutung von Eicosanoiden.

**Freisetzung von Arachidonsäure**

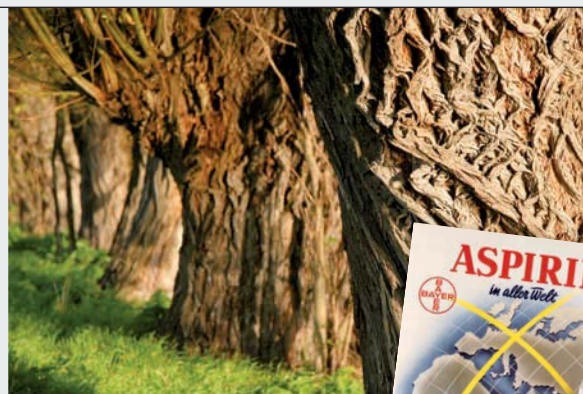
So haben Nachwuchsforscher des Instituts für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie beispielsweise in Nierenzellen herausgefunden, welchen Einfluss Sauerstoff auf das Enzym Phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) hat, das Arachidonsäure freisetzt. Da entzündetes Gewebe einen wesentlich geringeren Sauerstoffgehalt hat, entsteht mehr PLA<sub>2</sub> und damit auch mehr freie Arachidonsäure, was wiederum zur vermehrten Bildung proinflammatorischer Substanzen führt, die Schmerzen, Fieber und weitere Entzündungsprozesse bewirken können. Sauerstoffmangel alleine reicht noch nicht aus, um die Bildung von PLA<sub>2</sub> zu erhöhen. Kommt jedoch die Ausschüttung von Interleukin-1 durch bereits laufende entzündliche Prozesse hinzu, dann werden stark erhöhte PLA<sub>2</sub>-Konzentrationen gemessen, die zur vermehrten Bildung von Eicosanoiden führen,

Arachidonsäurekaskade: Eicosanoide – Prostaglandine, Leukotriene und EETs (Epoxyeicosatriensäuren) – sind wichtige Signalmoleküle und steuern zahlreiche Reaktionen im menschlichen Organismus. Sie können auf drei unterschiedlichen Wegen aus Arachidonsäure gebildet werden. Nachwuchsforscher an der Goethe-Universität und am Karolinska Institut in Stockholm arbeiteten gemeinsam an der Aufklärung der biochemischen Funktionen dieser Signalmoleküle.



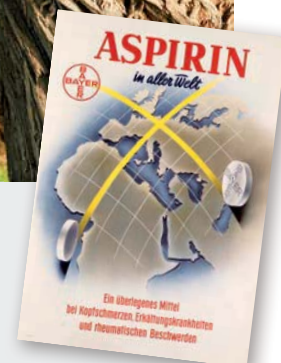
## Von der Weidenrinde zum Aspirin

Seit Jahrtausenden versuchen Menschen, Schmerzen zu unterbinden und Krankheiten zu heilen. Schon das älteste bekannte Medizinbuch der Welt, der etwa 3500 Jahre alte ägyptische Papyrus Ebers, empfiehlt Pflanzen wie Weidenrinde gegen steife Knie und schmerzende Gelenke. Auch im antiken Griechenland sowie bei den Germanen und Kelten setzte man Weidenrinde als Heilmittel gegen Fieber und Schmerzen ein. Heute weiß man, dass die in Weidenrinde enthaltene Salicylsäure für die schmerzlindernde Wirkung verantwortlich ist. Bis Ende des 18. Jahrhunderts gab es hauptsächlich pflanzliche »Medikamente«. Erst mit Aufkommen der chemischen Industrie wurden synthetische Arzneimittel möglich. Das erste dieser Reihe war das 1883 von den Farbwerken Meister, Lucius und Brüning in Höchst synthetisierte Schmerz- und Fiebermittel Antipyrin. Aber auch Derivate natürlicher Substanzen wurden gewonnen und als Heilmittel eingesetzt. So synthetisierte Felix Hoffmann 1897 bei Bayer in Ebersfelde, dem heutigen Wuppertal, eine Variation der Salicylsäure – die Acetylsalicylsäure.



Aus der Weidenrinde kochten schon die alten Ägypter schmerzlindernde Extrakte.

Der Wirkstoff, 1899 unter dem Namen Aspirin patentiert, war im Gegensatz zu seinem natürlichen Vorbild nicht nur stabiler, sondern auch wesentlich besser verträglich.



Aspirin-Werbeplakat aus dem Jahr 1952.

was auch bei einer Reihe von Nierenerkrankungen beobachtet wird.

### Weg 1 – der Cyclooxygenase-Weg

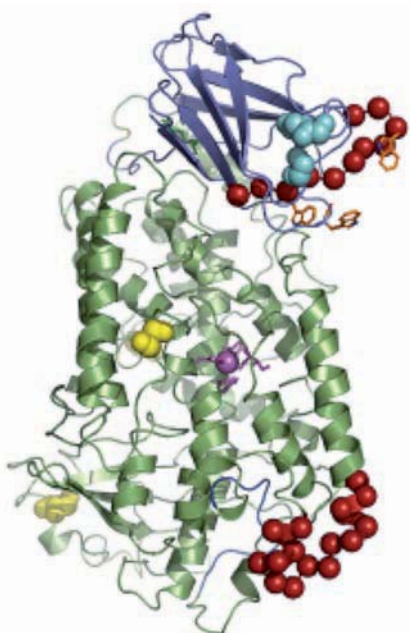
Sauerstoffmangel bewirkt aber noch mehr. Er kann einerseits den Zelltod initiieren, was bei defekten Zellen erwünscht ist. Andererseits kann er auch die Zellteilung und das Wachstum von Blutgefäßen anstoßen, was Krebs auslösen kann. In Tumoren und in Tumor-infiltrierenden Makrophagen stellt man häufig erhöhte Spiegel des Enzyms Cyclooxygenase-2 (COX-2) fest. Deshalb haben sich Forscher der Pathobiochemie des Klinikums Frankfurt mit der Frage befasst, wie der COX-2 Signalweg unter Sauerstoffmangel, etwa in Tumoren, reguliert wird. Sie konnten zeigen, dass ein von Makrophagen produziertes Prostaglandin unter bestimmten Voraussetzungen die Aktivierung wei-

terer Makrophagen beeinflusst und dass dieses Prostaglandin sich auf die Bildung neuer Gefäße auswirken kann.

Wer regelmäßig nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanzen (NSAID) wie etwa Acetylsalicylsäure einnimmt, reduziert sein Darmkrebsrisiko deutlich. Das ist seit vielen Jahren bekannt. Die zugrunde liegenden molekularen Grundlagen haben Stipendiaten des Graduiertenkollegs am Institut für Klinische Pharmakologie der Goethe-Universität erforscht. Sie fanden im Zellmodell heraus, dass der Wirkstoff Celecoxib, der die Aktivität des Enzyms COX-2 hemmt, gleichzeitig die erhöhte, unregulierte Teilung bei Zellen des Dickdarmkrebses verhindert. Allerdings beruhten nicht alle Effekte ausschließlich auf der Hemmung von COX-2, denn auch andere komplexe Signalwege haben Einfluss auf die Zellteilung. Zudem stellte man fest, dass auch NSAIDs, die die Cyclooxygenasen nicht inhibieren, antikarzinogene Wirkung haben. Aber alle Fälle hatten eines gemeinsam: Die Bildung von Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) war stark vermindert. Im Tierversuch konnte man zeigen, dass sich das Fehlen dieses Enzyms positiv auf die Behandlung entzündlicher Erkrankungen wie Fieber oder Arthritis auswirkt. Deshalb sucht man schon seit Längerem nach einer Möglichkeit, die Bildung von PGE<sub>2</sub> gezielt zu unterdrücken. Auch Forscher am Karolinska Institut haben sich dieser Fragestellungen angenommen. Bei der Untersuchung der Struktur-Funktionsbeziehung stellten sie unter anderem fest, dass Tumore langsamer wachsen, wenn kein PGE<sub>2</sub> gebildet werden kann.

### Weg 2 – der Lipoxygenase-Weg

Bei Entzündungsprozessen und allergischen Reaktionen wie Asthma, aber auch bei der Krebsentstehung, der Osteoporose sowie bei kardiovaskulären Erkrankungen spielt das Enzym 5-Lipoxygenase (5-LO) eine wichtige Rolle. Es katalysiert den Einbau von Sau-



▣ Strukturmodell des Enzyms 5-Lipoxygenase (5-LO). Es ist ein interessanter Angriffspunkt für neue Wirkstoffe. Das Enzym ist in zwei Untereinheiten unterteilt: Die katalytische Untereinheit (grün) beherbergt das aktive Zentrum (lila) und ist für die eigentliche Synthese der Leukotriene verantwortlich, während die zweite Untereinheit (blau) regulatorische Funktionen hat und – über die hellblau und rot markierten Bereiche – Cofaktoren binden kann.

erstoff in die Arachidonsäure und damit den ersten Schritt der Umwandlung zu biologisch aktiven Leukotrienen. Damit ist die 5-LO ein interessanter Angriffspunkt für neue Wirkstoffe.

Das Enzym besteht aus zwei großen Bereichen, wobei der eine Bereich für die eigentliche Synthese der Leukotriene verantwortlich ist, während der andere regulatorische Funktionen hat. Obwohl mittlerweile bekannt ist, wie 5-LO aktiviert wird, wissen wir wenig über die ablaufenden molekularen Mechanismen. Deshalb versuchen wir am Institut für Pharmazeutische Chemie, die Molekülstruktur der regulatorischen Domäne aufzuklären und herauszufinden, welche Rolle sie bei der Regulation der Aktivität der 5-LO spielt. Wir konnten zeigen, dass dabei die An- oder Abwesenheit unterschiedlicher kleiner zelleigener Moleküle und auch der Oxidationszustand der Zelle von Bedeutung sind. Im Rahmen der Arbeiten des Graduiertenkollegs konnten wir erstmals Inhibitoren entwickeln, die von den anderen regulatorischen Molekülen unabhängig sind. Unser langfristiges Ziel ist es, einen 5-LO-Inhibitor mit ausreichender klinischer Wirksamkeit zu finden.

Auch am Karolinska Institut beschäftigen sich Forscher mit Leukotrienen. Ende 2010 konnte eine dortige Forschergruppe zeigen, dass bei Aortenaneurysmen die Konzentration bestimmter Leukotriene, die auch für Asthma verantwortlich sind, in der Gefäßwand erhöht ist. In Zukunft könnten also Patienten mit drohenden Aortenaneurysmen von Asthmamedikamenten profitieren, die diese bestimmten Leukotriene blockieren.

### Weg 3 – der Epoxygenase-Weg

Am dritten Weg von der Arachidonsäure zu Eicosanoiden sind Cytochrom P450 Enzyme beteiligt. Hierbei entstehen Epoxyeicosatriensäuren (EETs), die bei der Heilung von Gefäßverletzungen wichtig sind. Bestimmte EETs können Kalzium-abhängige Kaliumkanäle öffnen und so eine Gefäßweiterung herbeiführen. Beide Prozesse sind an Zellen des Gefäßsystems

## Internationale Kontakte für Nachwuchswissenschaftler



Sommerschule 2006 in Sandhamn, Schweden. In landschaftlich reizvoller Umgebung tauschten sich die Doktoranden aus Frankfurt mit ihren Kollegen vom Karolinska Institut aus und vertieften ihre Kontakte.

Ein Graduiertenkolleg der DFG ist wesentlich mehr als nur eine Ansammlung von Forschungsprojekten zu einem bestimmten Thema. So gab es auch im Graduiertenkolleg 757 zahlreiche zusätzliche Angebote für die Promovierenden. Zu den Highlights gehörten die jährlichen Summer und Winter Schools, bei denen die Promovierenden über ihre neuesten Forschungsergebnisse diskutierten. Natürlich wurden auch Experten aus dem Bereich der Eicosanoidforschung eingeladen. Das ungezwungene Beisammensein trug dazu bei, innovative Ideen zu entwickeln, neue Forschungsprojekte anzustoßen und Kontakte zu knüpfen. Vertieft werden konnten die Kontakte durch wechselseitige Forschungsaufenthalte in Stockholm oder Frankfurt. Denn alle Promovierenden hatten neben dem Forscher, in dessen Labor sie arbeiteten, noch zwei weitere Betreuer – auch an den jeweiligen Partnerinstituten. Weiterhin gab es verschiedene Workshops, Kurse sowie eine Ringvorlesung mit Gastsprechern, die aktuelle Fragestellungen ihrer Forschung erläutern.

## Die Autoren



**Prof. Dr. Dieter Steinhilber**, 50, studierte Pharmazie an der Universität Tübingen und war unter anderem als Postdoc bei dem Nobelpreisträger Prof. Bengt Samuelsson am Karolinska Institut in Stockholm. 1994 erhielt er die Professur für Pharmazeutische Chemie an der Goethe-Universität. Steinhilber war Sprecher des internationalen Graduiertenkollegs 757 »Roles of Eicosanoids in Biology and Medicine« der DFG und ist seit 2007 Sprecher des Graduate Centre Biomed FIRST (Frankfurt International Research Graduate School for Translational Biomedicine). Seit 2008 ist er Dekan des Fachbereichs Biochemie, Chemie und Pharmazie. Weiterhin ist er im Vorstand des ZAFES (Zentrum für Arzneimittelforschung, -entwicklung und -sicherheit), Mitglied im Wehrmedizinischen Beirat, und

seit 2004 ist er Mitglied des DFG-Fachkollegiums Medizin.



**Dr. Brigitte Held**, 39, machte ihren Master of Science (MSc) Abschluss in Biochemie an der Universität in Dundee in Schottland. Nach der Promotion in Pharmakologie an der Universität in Leeds arbeitete sie als Postdoc an der Universität des Saarlandes. Seit 2007 ist die an der Goethe-Universität als Koordinatorin der Graduiertenschule FIRST, zu der auch das Graduiertenkolleg 757 und das Hans Kröner-Graduiertenkolleg gehören. Die Graduiertenschule FIRST ist seit November 2009 ein Teil des Graduate Centre BioMed FIRST der Goethe Graduate Academy GRADE, die ein strukturiertes Graduiertenprogramm für Studierende der Natur- und Lebenswissenschaften anbietet.

Steinhilber@em.uni-frankfurt.de  
Held@grade.uni-frankfurt.de  
www.grade.uni-frankfurt.de

www.pharmazie.uni-frankfurt.de/PharmChem/Prof\_Steinhilber/index.html  
www.first-gradschool.de

Aspirin war das erste chemisch hergestellte Schmerzmittel, das sich innerhalb von kurzer Zeit weltweit verbreitete.

untersucht worden. Doch EETs können nicht nur die Weite von Blutgefäßen beeinflussen, sie haben auch anti-inflammatorische Wirkung, stimulieren die Zellteilung sowie die Bildung neuer Blutgefäße. Deshalb bleiben auch sie weiterhin im Fokus unserer Forschung.

### Und die Zukunft?

Nach dem Ende der DFG-Förderung geht die Eicosanoid-Forschung in Frankfurt weiter: Am 1. Juli 2010 startete das Dr. Hans Kröner-Graduiertenkolleg »Eicosanoid and sphingolipid signalling pathways in inflammation, cancer and vascular diseases«, dessen wissenschaftliches Ziel es ist, auf molekularer Ebene die Rolle der Eicosanoide und Sphingolipide in Krankheit und Gesundheit zu verstehen.

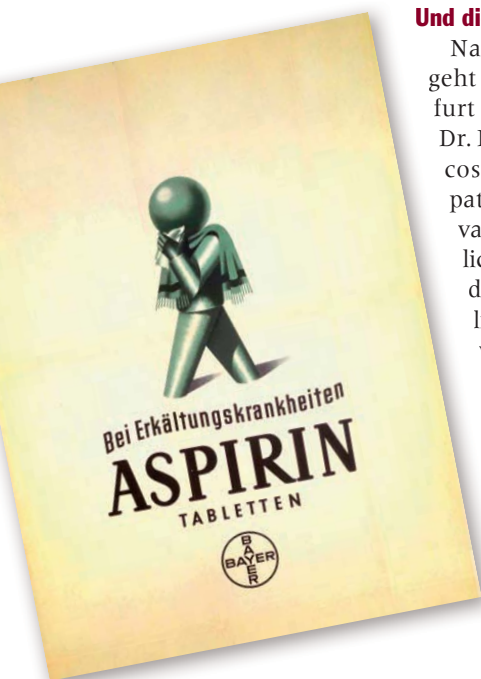
Sphingolipide sind eine relativ neu entdeckte Klasse von hoch aktiven Lipidmediatoren, die in verschiedenen Prozessen wie Zellteilung, Differenzierung, Zelltod, Zellmigration und immunologischen Reaktionen eine Rolle spielen. Sie sind mit den Eicosanoiden verwandt.

Gefördert von der Else Kröner-Fresenius-Stiftung in Bad Hom-

burg werden acht Doktoranden über dieses Graduiertenkolleg finanziert, sechs davon in Frankfurt. Zu der Auftaktveranstaltung im November 2010 lud das Graduiertenkolleg als Ehrengast den schwedischen Nobelpreisträger Prof. Bengt Samuelsson vom Karolinska Institut in Stockholm nach Frankfurt ein. Er gehört zusammen mit Sune Karl Bergström und John Robert Vane zu den Entdeckern der Prostaglandine und nah verwandter Substanzen. So wurden die jungen Wissenschaftler von einem der Pioniere ihres neuen Forschungsgebietes in die vielfältigen Bereiche der Lipidmediatoren eingeführt und konnten erste Kontakte zu Forscherkollegen in Frankfurt und Stockholm knüpfen.

### Neue Ansatzpunkte für zukünftige Therapien

Nach wie vor besteht ein enormer Forschungsbedarf, um die Wirkung der Eicosanoide als Signalstoffe zu verstehen. Denn Arzneimittel, die schon seit vielen Jahren bei Rheuma, Schmerzen und anderen entzündlichen Erkrankungen eingesetzt werden, haben zum Teil gravierende Nebenwirkungen. Und auch bei spezifischen Inhibitoren wie COX-2-Hemmern können starke Nebenwirkungen auftreten, die man im Modell an Zellkulturen nicht sehen kann. Wir gehen davon aus, dass unsere breit angelegte Untersuchung zur Rolle der Eicosanoide nicht nur neue mechanistische Erkenntnisse, sondern vor allem auch Ansatzpunkte für zukünftige Therapien hervorbringen wird. ♦



## Glossar

**5-Lipoxygenase (5-LO):** Enzym, das Arachidonsäure zu Leukotrienen oxidiert und im menschlichen Organismus vor allem in immunkompetenten Zellen zu finden ist. In Tumorzellen konnte ein erhöhter 5-LO-Spiegel nachgewiesen werden. Veränderungen in der Struktur des Enzyms können zu Atherosklerose oder auch Herzinfarkt führen.

**Arachidonsäure:** Diese ungesättigte Fettsäure wird vom Körper selber synthetisiert oder über die Nahrung aufgenommen und ist Bestandteil von Lipiden. Die physiologisch inaktive Form liegt in der Zellmembran vor und wird durch die Phospholipase A<sub>2</sub> freigesetzt. Freie Arachidonsäure wird über drei Hauptwege zu unterschiedlichen Signalsubstanzen umgewandelt.

**Cyclooxygenasen (COX):** Enzyme, die unter anderem freie Arachidonsäure metabolisieren. Es gibt zwei Formen, COX-1 und COX-2, mit unterschiedlicher Struktur, Funktion und unterschiedlichem Vorkommen. Acetylsalicylsäure und andere nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanzen (NSAIDs) hemmen die COX und verhindern so die Bildung von Prostaglandinen.

**Eicosanoide:** Produkte des Fettsäurestoffwechsels, die 20 Kohlenstoffatome enthalten (griech. *eikosi*=zwanzig). Pros-

taglandine, Thromboxane und Leukotriene, die über verschiedene Abbauewege entstehen, sind die Hauptvertreter.

**Interleukin-1 (IL-1):** Interleukine zählen zu den Zytokinen, also Proteinen, die Entzündungen hervorrufen. Sie sind körpereigene Signalstoffe in Zellen des Immunsystems. IL-1 $\beta$  ruft unter anderem Fieber hervor und stößt weitere Entzündungsprozesse an.

**Leukotriene:** Metabolite der Arachidonsäure, die beim Abbau über den Lipoxygenase-Weg entstehen. Sie wurden in weißen Blutkörperchen (Leukozyten) entdeckt und spielen insbesondere bei allergischen Reaktionen und Entzündungsprozessen eine Rolle. Substanzen, die die Bindung der Leukotriene an ihre Rezeptoren verhindern, wirken gegen Asthma.

**Makrophagen:** weiße Blutkörperchen (Leukozyten) des Immunsystems. Sie zählen zu den Fresszellen (Phagozyten) und beseitigen Mikroorganismen, aber auch alte und zerstörte körpereigene Zellen sowie körpereigene Zellen, die durch Alterung oder Erbgutschädigung einen programmierten Zelltod sterben. Ihr Phänotyp und ihre Funktion ändern sich in Abhängigkeit von äußeren Signalen.

**Metabolite:** Abbauprodukte. Sie können ihrerseits Signalgeber sein.

**NSAIDs:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs (nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanzen) auch nicht-steroidale Antiphlogistika genannt, wie etwa Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder Diclofenac. Die Bezeichnung »nicht-steroidal« dient der Abgrenzung von dem Steroid Cortisol, das ebenfalls entzündungshemmend wirkt.

**Phospholipase A<sub>2</sub>:** Enzym, das unter anderem die in der Zellmembran verankerte Arachidonsäure freisetzt und damit am Anfang der Signalkaskade etwa bei Entzündungsreaktionen steht.

**Prostaglandine:** Produkte der Metabolisierung von Arachidonsäure über den Cyclooxygenase-Weg. Die Prostaglandinen spielen eine zentrale Rolle bei Schmerz und Entzündungen, aber auch bei der Blutgerinnung. Der Name leitet sich von der Prostata drüse her, da Prostaglandine erstmals aus Sperma isoliert wurden. Für die Entdeckung dieser Lipidmediatoren bekamen Bengt Samuelsson, Sune Bergström und John Vane 1982 den Nobelpreis für Medizin und Physiologie.

**Sphingolipide:** Lipide der Zellmembran, insbesondere von Nervengewebe. Es gibt drei Hauptformen, mit unterschiedlicher Struktur und Funktion.