
Zusammenfassung

Wenn Spermien und Eizelle verschmelzen, entsteht neues Leben. Spermien treffen aber nicht zufällig auf die Eizelle. Insbesondere bei marinen Lebewesen stellt das Aufeinandertreffen von Eizelle und Spermien eine Herausforderung dar. Die meisten marinen Lebewesen geben ihre Keimzellen einfach ins Meerwasser ab. Dort werden sie stark verdünnt. Um die Befruchtung zu ermöglichen, geben Eizellen einen Lockstoff ab, der den Spermien den Weg weist. Das gerichtete Schwimmen der Spermien zur Lockstoffquelle wird Chemotaxis genannt. Beim Seeigel *Arbacia punctulata* ist der Lockstoff ein kurzes Peptid namens Resact. Der Rezeptor für Resact ist eine membranständige Guanylylzyklase (ApGC), die den sekundären Botenstoff zyklisches Guanosinmonophosphat synthetisiert. Ich habe mich in meiner Doktorarbeit mit der Regulation der ApGC-Aktivität durch Phosphorylierung beschäftigt. In Ruhe liegt die ApGC phosphoryliert vor. Stimuliert man Spermien mit Resact wird die ApGC innerhalb kurzer Zeit dephosphoryliert. Mit der Dephosphorylierung geht auch ein Rückgang der Zyklaseaktivität einher; die ApGC inaktiviert. Um die ApGC zu charakterisieren, habe ich versucht sie heterolog zu exprimieren. Leider lag die rekombinante ApGC nicht im phosphorylierten Zustand vor. Durch Experimente an intakten Spermien konnte ich zeigen, dass die Phosphorylierung der ApGC essentiell für ihre Aktivität ist. Die dephosphorylierte ApGC besitzt praktisch keine Zyklaseaktivität. Die Dephosphorylierung erfolgt mit einer Zeitkonstante von ca. 280 ms. Damit stimmt die Zeitkonstante der Dephosphorylierung gut mit der Zeitkonstante der Inaktivierung überein. Bei kleinen Resact-Konzentrationen werden weitaus mehr ApGC-Moleküle dephosphoryliert, als überhaupt besetzt sind. In diesem Fall werden auch unbesetzte Rezeptoren dephosphoryliert. Die Dephosphorylierung unbesetzter Rezeptoren könnte einen Adaptationsmechanismus der Spermien darstellen.

Über die Phosphatase in Spermien ist bisher wenig bekannt. Ich konnte zeigen, dass es sich bei der Phosphatase nicht um eine der bekannten Serin-/Threoninphosphatasen zu handeln scheint. Ihre Aktivität kann nicht durch klassische Inhibitoren blockiert werden. Die Phosphatase wird auch nicht im Zuge der Signaltransduktion aktiviert. Die schnelle Kinetik der Dephosphorylierung und die hohe Dichte der ApGC lassen die Vermutung aufkommen, dass die ApGC selbst Phosphataseaktivität besitzen könnte. Möglicherweise haben auch andere membranständige GCs intrinsische Phosphataseaktivität? Meine Ergebnisse könnten dazu beitragen, die Regulation membranständiger GCs besser zu verstehen.
