

Humanbio 1.13

☒ Bearbeitet	☒
 Datum	@15/12/2020
☒ Gesehen	☒
 Kurs	Humanbio 1
 Notes	
 Property	
 Typ	Vorlesung
☒ Verfügbar	☒

Biochemische Kommunikation

Lernziele:

- Klassen von biologischen Signalstoffen und deren Detektion durch die Zelle beschreiben
- Prinzip der intrazellulären Signalverstärkung erklären und Beispiele für sekundäre Botenstoffe und deren Effektorproteine benennen
- beteiligte Transportproteine und Beispiele für Ca^{2+} -Signaling benennen
- chemische Synapsen beschreiben und Verrechnung von inhibitorischen und erregenden postsynaptischen Potentialen erklären

Botenstoffe über Blutbahn = Endokrin

Botenstoffe in Umgebung der Zelle = Parakrin

Botenstoffe an ausschüttender Zelle = Autokrin

Botenstoffen von Nervenendigungen in Gewebe (nicht synaptischer Spalt) = Neurokrin

Stoff gelöst in Körperflüssigkeiten = humoral

Rezeptoren

Bsp: Steroide: Cortison; Permeiert über Membran

1. Diffundiert durch Zellmembran
2. Nuclear Localization Signal Domain ist verdeckt durch hemmende Proteinuntereinheit
3. Treffen in Cytoplasma auf Erkennungsproteine (Glucocorticoidrezeptor)
4. hemmende Domäne fällt ab; NLS Domäne wird frei
5. Cortison-Glucocorticoid-Komplex wird durch Kernpore in Zellkern transloziert
6. Wirkt als Transkriptionsfaktor und sorgt für Expression von Genen

Peptidhormone; Permeieren nicht über Membran → Muss auf Membran an Membranprotein binden

1. Ligand ligiert (bindet) an sein Rezeptorprotein
2. Konformationsänderung des Rezeptors
3. Änderung wird erkannt und aktiviert/deaktiviert über Signaltransduktionskaskade bestimmte Prozesse
4. Signalverstärkung bei Prozess

Bautypen von Transmembranrezeptoren

1. Sieben-transmembran-domän-Rezeptoren
 - Sieben transmembran α Helices
 - Zusammen mit G-Protein
 1. α, β, γ Einheiten an 7-TM-Domäne Rezeptoren; binden Guanosindiphosphat
 2. Rezeptor bindet Liganten; Konformationsänderung erhöht GTP affinität, GDP wird abgestoßen

3. Zerfällt in α -Einheit und β, γ Einheit; Diffundieren in Cytoplasma, können Effektorproteine in aktivität Verändern solange GTP zu GDP hydrolysiert wird
 1. Hydrolyse beschleunigt durch GTPase aktivierende Proteine (GAP)
 4. Beide Unterheiten binden wieder an Rezeptor
2. Tyrosinkinase Rezeptoren
 - Auch Seronin/Treoninkinase
 - Reichen nur einmal durch Membran
 1. zwei Rezeptoren werden durch Liganten aufeinanderzubewegt → Dimerbildung
 2. Rezeptoren phosphorylieren sich gegenseitig → werden aktiviert

Second Messengers (sekundäre Botenstoffe)

1. 7TMDo:
 1. α -Untereinheit aktiviert Adenylatcyclase (AC)
 2. AC setzt ATP in cyclisches AMP (cAMP) um
 3. cAMP aktiviert Proteinkinase A (PKA)
2. 7TMDo:
 1. Rezeptoren aktivieren Phospholipase C
 2. PLC schneidet aus Phospholipid (Phosphatidyl-Inositol) Inositol-tris-Phosphat (IP3)
 1. IP3 diffundiert in Cytoplasma und aktiviert in Membran von ER Kalziumkanal (Ca^{2+}) "IP3 Rezeptor"
 2. Kalzium wird freigesetzt
 3. Diacylglycerol (DAG) bleibt übrig; ist second Messenger
 1. Aktiviert PKC
 2. PKC transloziert zu Membran; wird von DAG (und Ca^{2+}) aktiviert
3. Tyrosinkinase Rezeptoren:

1. Erkennen Epidermale Wachstumsfaktoren (EGF) durch EGF Rezeptor
 2. aktivieren MAP Kinasen Kaskaden (regulieren Zellwachstum/Zellüberleben)
 3. PI3K wird aktiviert; PIP₂ zu PIP₃
 4. PIP₃ wird zu Signalmolekülsammelstelle
 5. führt zu PDK, führt zu PKB
 6. PKB reguliert zusammen mit MAP Kinase Zellüberleben
4. Stickstoffoxid (NO)
1. NO diffundiert über glatte Gefäßmuskulatur in Zelle
 2. Guanylatzyklase (GC) wird aktiviert und katalysiert Reaktion von GTP cGMP
 3. PKG wird stimuliert
 4. Gefäßmuskelzellen relaxieren (Gefäße werden erweitert) → Blutdruck wird verringert
5. 7TMDo:
1. PLA₂ wird aktiviert; schneidet die Arachidonic Acid (AA) aus Phospholipid
 2. Cyclooxygenase "macht Ring" in Moleküle
 3. Protaglandin E2 wird synthetisiert

Ca²⁺ Signaling

Weil sehr positiv geladen kann bei Bindung Konformität ändern und Proteine in Aktivität ändern

Reguliert:

- Gefäßwiderstand → Blutdruck
- Herzschlag
- Synaptische Übertragung
- Skelettmuskelkontraktion

Freie Ca²⁺ Konzentration Intrazellulär 10000x kleiner als Extrazellulär (100nM vs 1mM)

Konzentration niedrig gehalten durch effizienten Transport aus der Zelle:

1. Kalzium-Pumpe
2. Kalzium-Natrium-Antiporter

Und durch Sequestration & Speicherung in Organellen (ER, Mitochondrien)

1. SERCA Pumpe pumpt Kalzium in ER
2. Kalzium kann über Transporter entlang elektrischem Gradienten in ER diffundieren; ER kann Kalzium Signale abpuffern

Und durch Kalzium-Pufferproteine

Freisetzung von Ca^{2+} aus ER durch IP3 aktivierte Kanäle und Ryanodinrezeptor Kanäle (Kalzium aktiviert → Lawinenartige Verstärkung)

Viele verschiedene Prozesse durch Ca^{2+} gesteuert weil unterschiedliche Kalziumeffektorproteine unterschiedliche Signale erkennen (kurzer Anstieg, langer Anstieg, Oszillation, Frequenz, Amplitude) und Signale räumlich getrennt oder verbunden sein können

Synaptische Übertragung

exzitatorische und inhibitorische postsynaptische Potentiale

Vesikel fusionieren mit präsynaptischer Membran und geben Neurotransmitter in synaptischen Spalt frei

Weil Volumen in synaptischem Spalt sehr gering ist schnell hohe Konzentration erreicht

Um Kodierung beizubehalten muss Transmitter den syn Spalt schnell wieder verlassen

Rücktransport von Transmitter

Degradierung von Transmitter durch Enzyme

1. Aktionspotential läuft entlang des Axons
2. Natriumkanal lässt bei überschreiten der Reizschwelle Natrium in Zelle
3. Membranpotential wird stark depolarisiert

4. Spannungsaktivierete Ca^{2+} -Kanäle leiten Kalzium in Zelle; Konzentration wird stark erhöht
5. Kalzium bindet an Calmodulin → Aktivierung von Proteinkinasen
6. PKs beteiligt an Translokation von Vesikeln zur Zellmembran
7. Fusionierung des Vesikels mit Zellmembran und Exozytose des Transmitters in synSpalt
8. Rezeptoren in postsynaptischer Membran
 1. ionotrope Rezeptoren
sind Ionenkanäle
 2. metabotrope Rezeptoren
binden Transmitter aktivieren Ionenkanäle nach Transduktionskaskade

Räumliche Summation