

-CONOTOXINE-

Die Gifte der Kegelschnecken

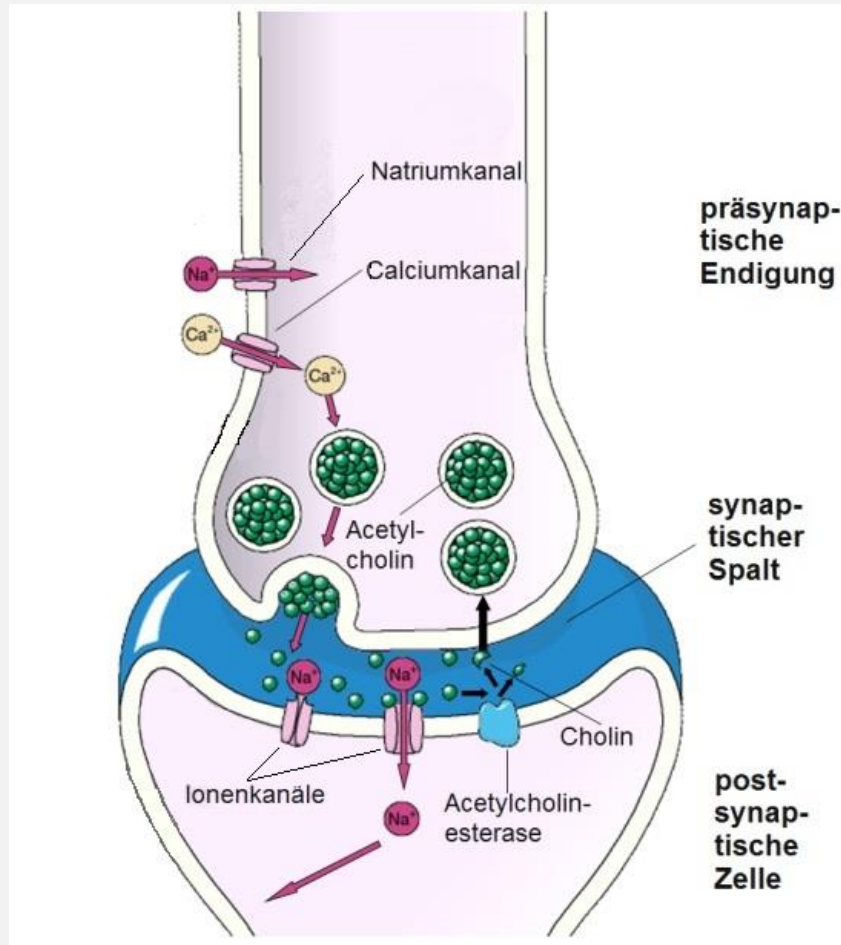


Christian Kaltner
Elisabeth Reinhardt

Gliederung

- 1. Einführung: Synapse
- 2. Charakteristika der Kegelschnecke
- 3. Conotoxine - Die Gifte der Kegelschnecke
- 4. Therapeutische Möglichkeiten

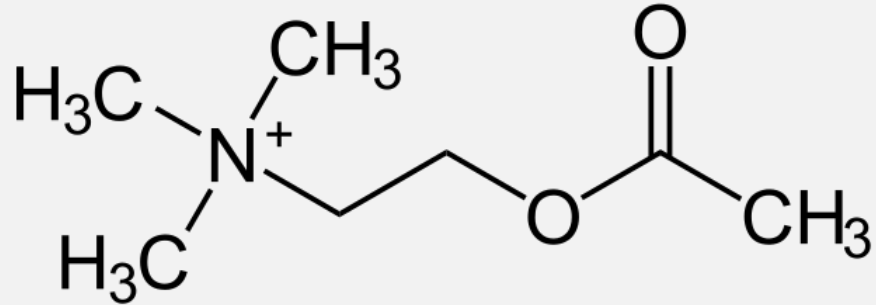
Synaptischer Spalt



- Acetylcholin als Neurotransmitter
- Umwandlung: elektrisches in chemisches Signal
- Weiterleitung des Aktionspotentials

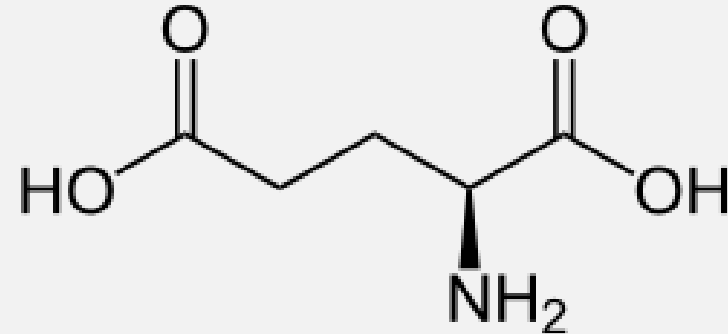
Neurotransmitter

Acetylcholin



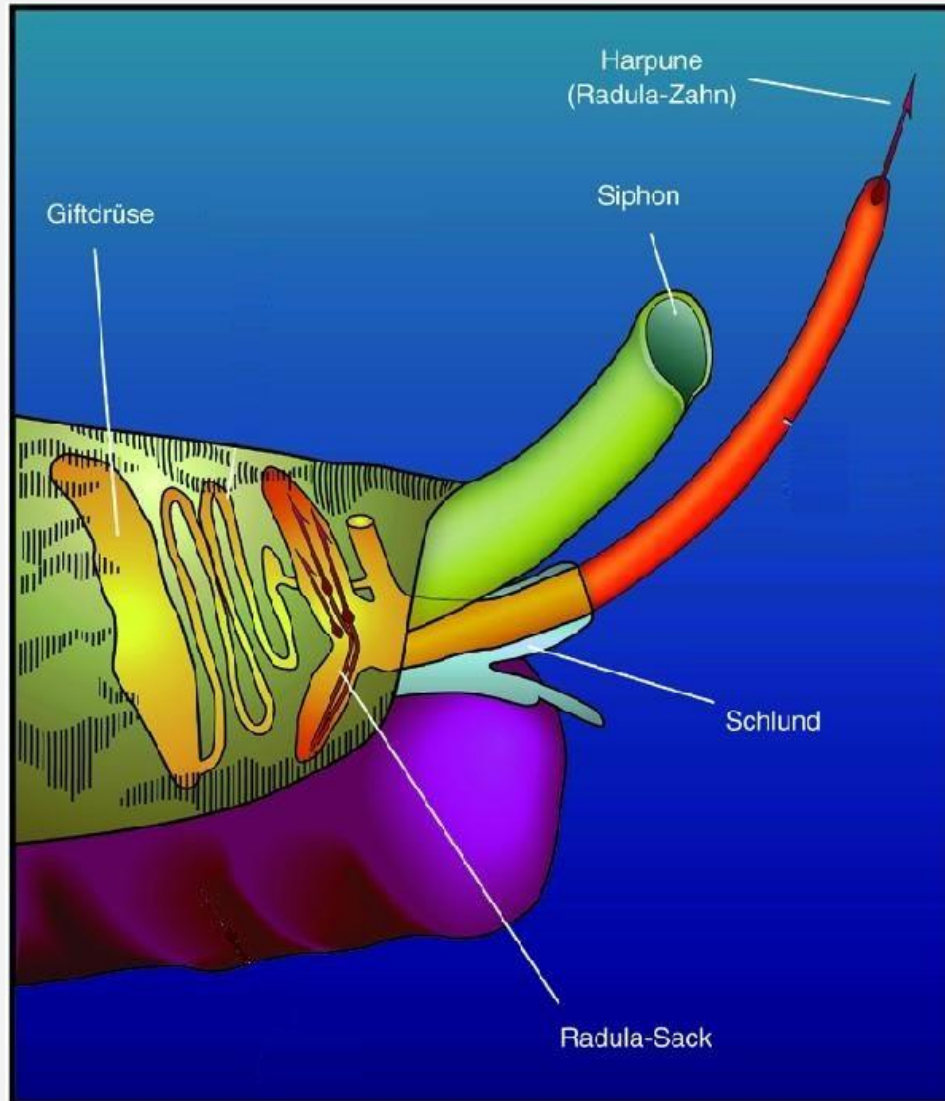
Rezeptoren:
nikotinisch
muskarinisch

Glutamat



Rezeptoren:
AMPA
NMDA

Die Kegelschnecke



- Gattung *Conus*; ca 700 Arten
- nachtaktive Räuber
- Spezifische Conotoxine

Kegelschneckenarten

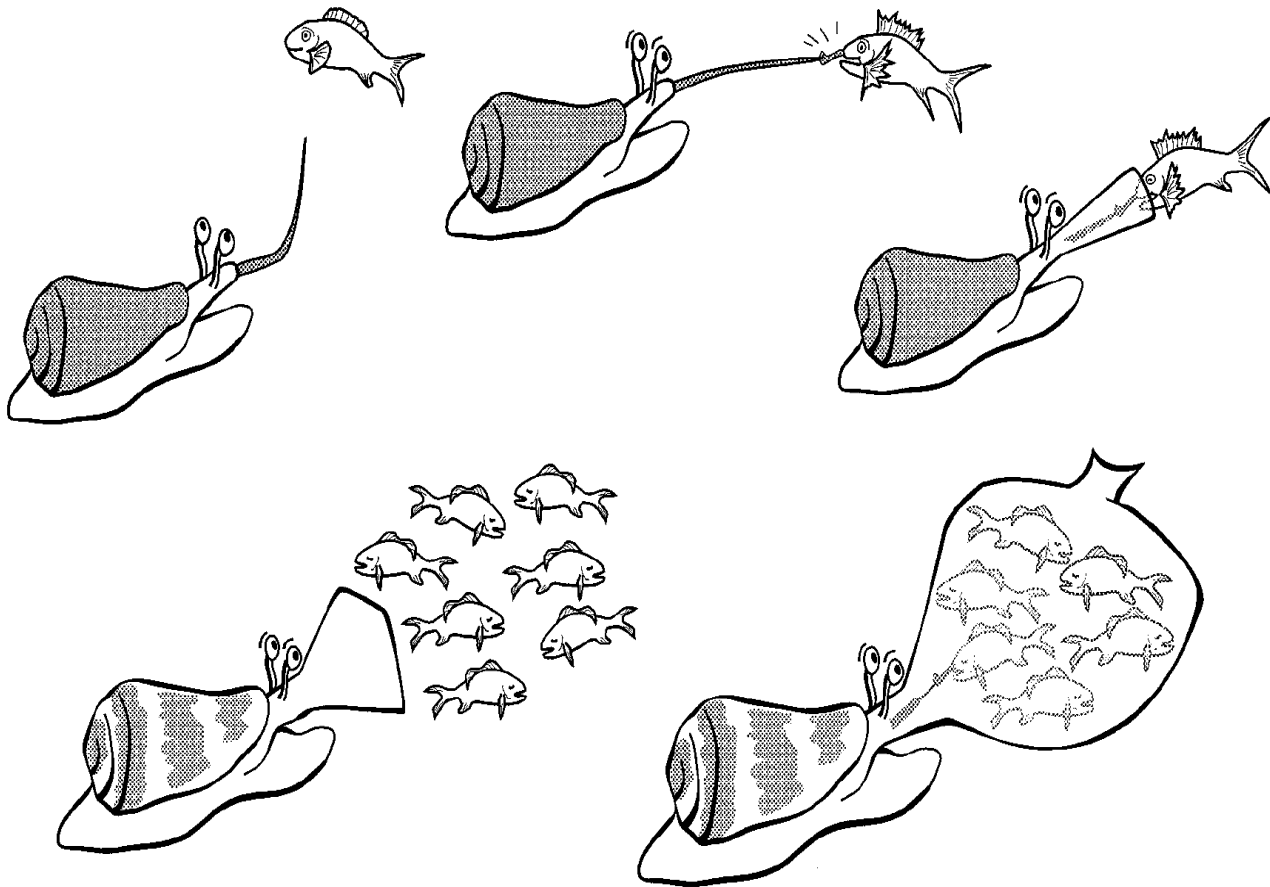


Conus geographus



Conus magus

Jagdstrategien



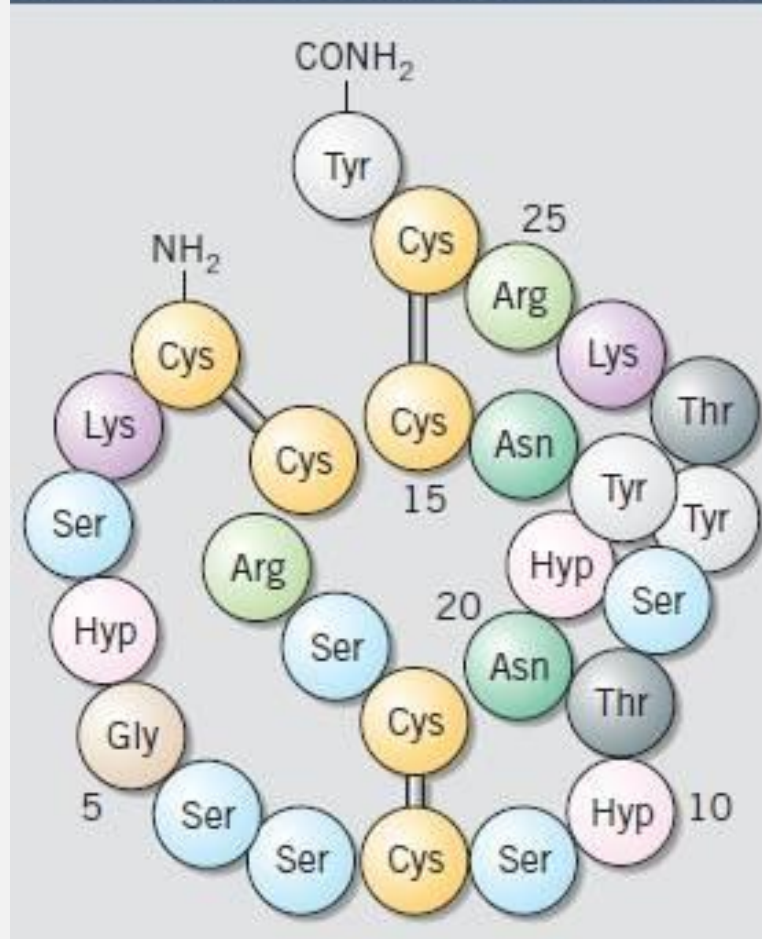
- Zwei Phasen:

1. „Lightning strike cabal“
2. „Motor cabal“

VIDEO

Conotoxine

Charakteristische Struktur eines Conotoxins



- 12-30 Aminosäuren lang
- Hohe selektive Wirkung
- 2 Klassen: disulfidarm und disulfidreich (Superfamilien: **O, M, A, S, T, P, I**)

CONOPEPTIDES

Non-Disulfide-Rich

No S-S

Neurotensin
Receptor

NMDA
Receptor

Single S-S

Vasopressin
Receptor

Disulfide-Rich

O

δ

κ

ω

M

μ

A

α

Conotoxin Diversität

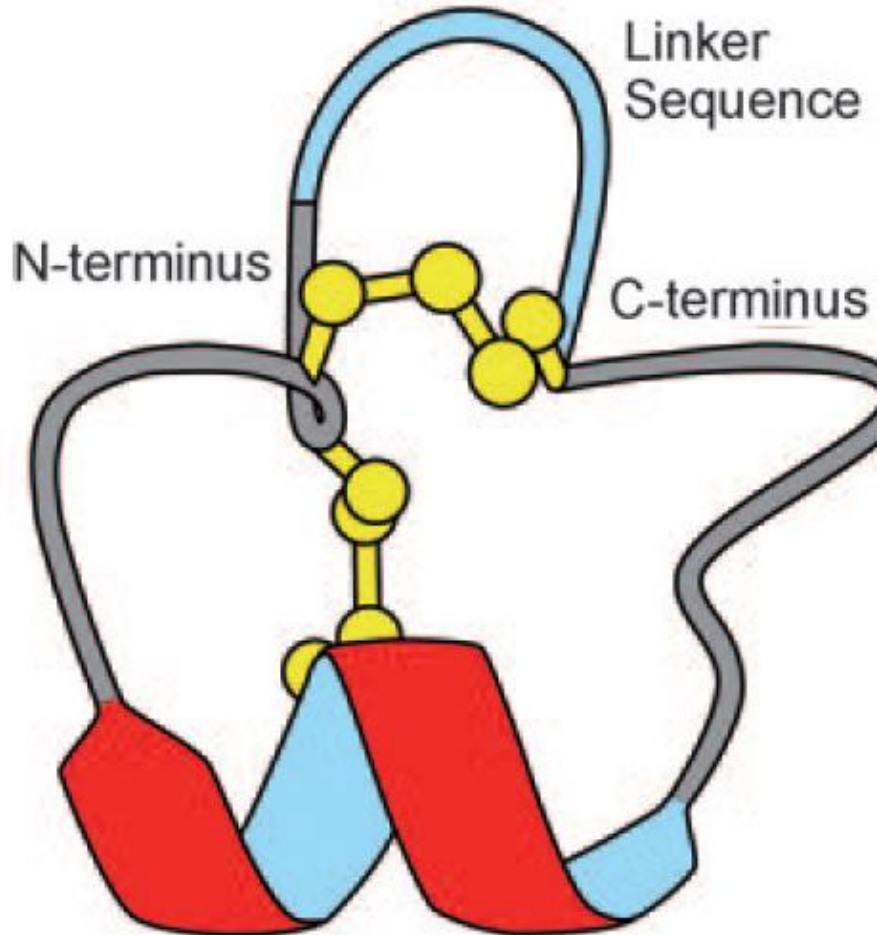
Familie	Zielstruktur und Eigenschaft	Klinisches Potential
ω -Conotoxine	Spannungsabhängige Calciumkanäle (Inhibitor)	Chronischer und neuropathischer Schmerz
α -Conotoxine	nACh-Rezeptoren (Antagonist), spannungsabhängige Calciumkanäle (Agonist)	Chronischer und neuropathischer Schmerz
μ -Conotoxine	Spannungsabhängige Natriumkanäle (Inhibitor)	Schmerz
δ -Conotoxine	Neuronale Natriumkanäle (Agonist)	Noch nicht bekannt
κ -Conotoxine	Neuronale Kaliumkanäle (Inhibitor)	Noch nicht bekannt

Conotoxinsynthese

- Konserviertes Disulfid-Gerüst in Toxin-Sequenz
- Posttranslationale Modifikation

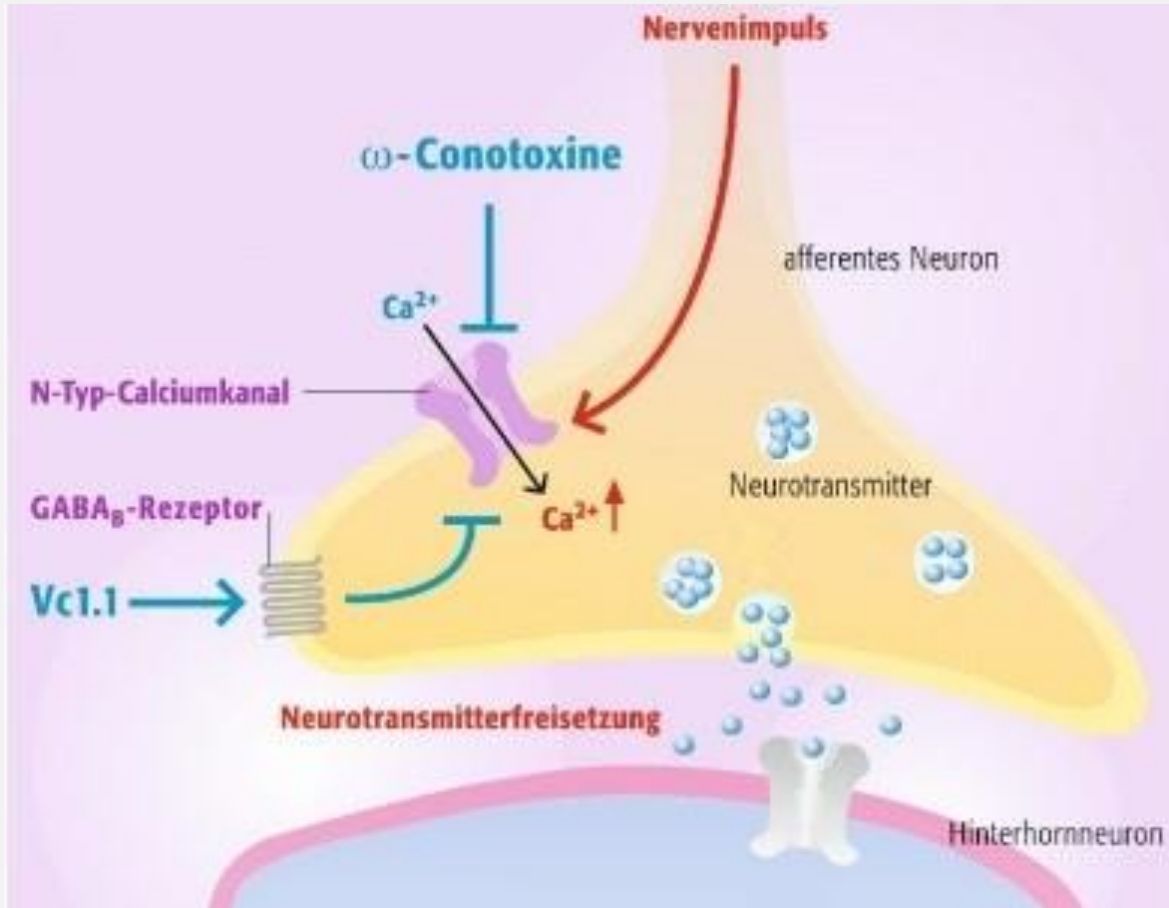


Stabilisierung der Peptide



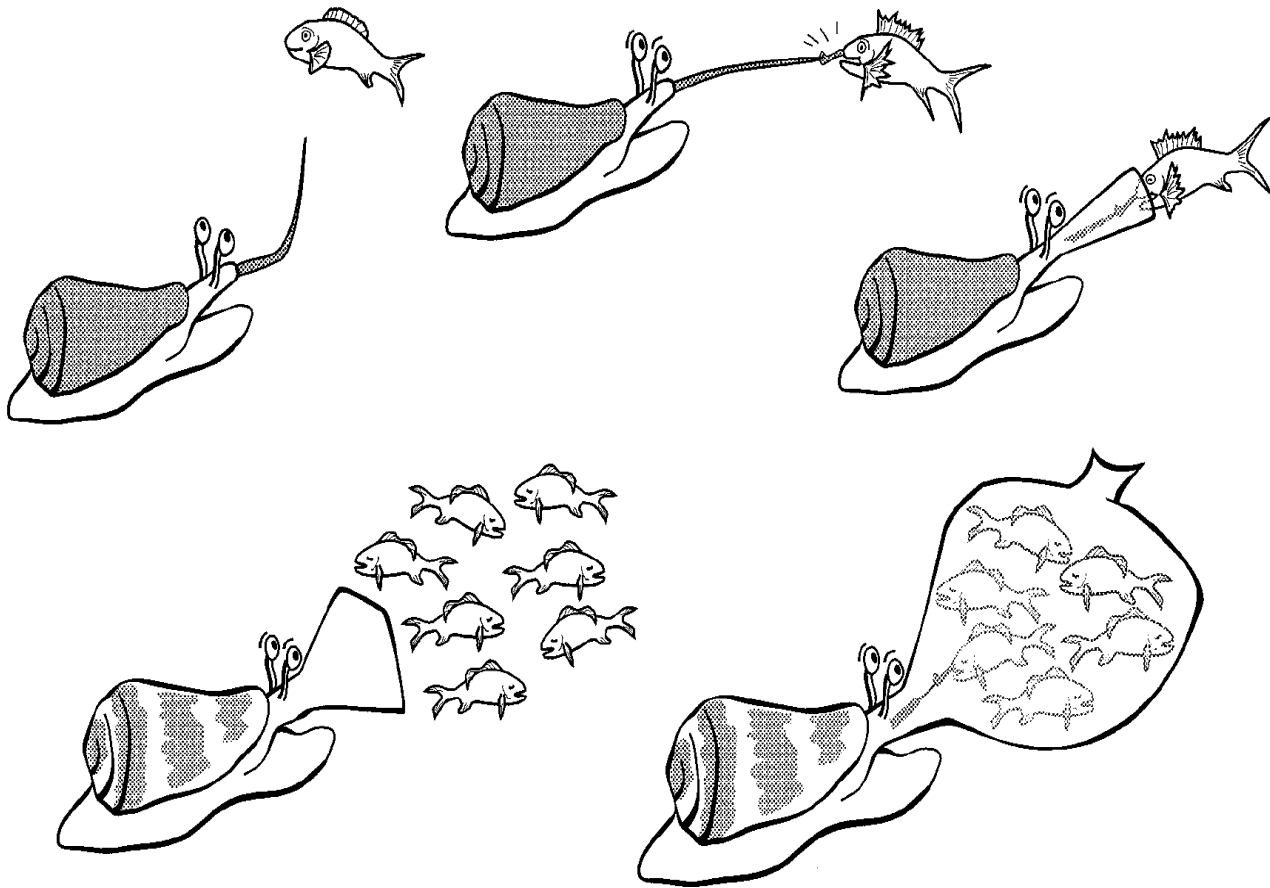
- Kopf-Schwanz-Verbindung → zyklisches Peptid
- Zusätzlich: α -Helix bei α -Conotoxin
- Wichtig für therapeutische Wirkung

Wirkungsweise



- α-Conotoxin → Vc1.1
- Inhibierung von Nervenimpulsen

Jagdstrategien 2.0



- Zwei Phasen:

1. „Lightning strike cabal“
2. „Motor cabal“

Therapeutische Ansätze

- Ziconotid
 - ω -Conotoxin MVIIA
 - 1000fach stärker als Morphin
 - Beachtliche Nebenwirkungen
- Vc1.1
 - α -Conotoxin
 - Wirkung durch multiple Mechanismen

Therapeutisches Potential

- Neurodegenerative Erkrankungen
 - Alzheimer, Parkinson, MS
- Typ-2-Diabetes
- Epilepsie, unheilbare Tumore, uvm.

→ **Vielversprechende Zukunftsperspektiven !!!**

QUELLEN

- http://www.focus.de/reisen/australien/tid-15846/australien-kegelschnecke-giftharpune_aid_444758.html
- <file:///C:/Users/Lencz/Desktop/Conotoxide/Bilder/synapse-ppt1.jpg>
- <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/64/Acetylcholin.svg/640px-Acetylcholin.svg.png>
- <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/7/7b/Mononatrium-L-Glutamat.svg/2000px-Mononatrium-L-Glutamat.svg.png>
- <http://nwg.glia.mdc-berlin.de/picturedb-images/cache/31f80b15ceca0a3d4f042779ef6f3750.jpg>
- <http://www.theconesnail.com/wp-content/uploads/2009/08/Conus-geographus-1-900x506.jpg>
- http://www.uksh.de/uksh_media/Pressemitteilungen/2010/Juli/livett_coneshell_1-width-1152-height-633-view_image-1-called_by-uksh-original_site-uksh-original_page-19586.jpg
- http://www.pharmazeutische-zeitung.de/uploads/pics/tit-48-2012_conotoxi_107986.jpg
- <http://file1.npage.de/003093/83/bilder/kegelschnecke3.jpg>