

HORMONE!!!

*Synthese von Peptid- und  
Proteohormone*

## HORMONE!!!

Synthese von Peptid- und Proteohormone:

der Anfang ist die Erstellung der mRNA für das jeweilige Hormon!  
(jetzt wissen wir auch wofür wir die Nukleinsäuren gelernt haben!)

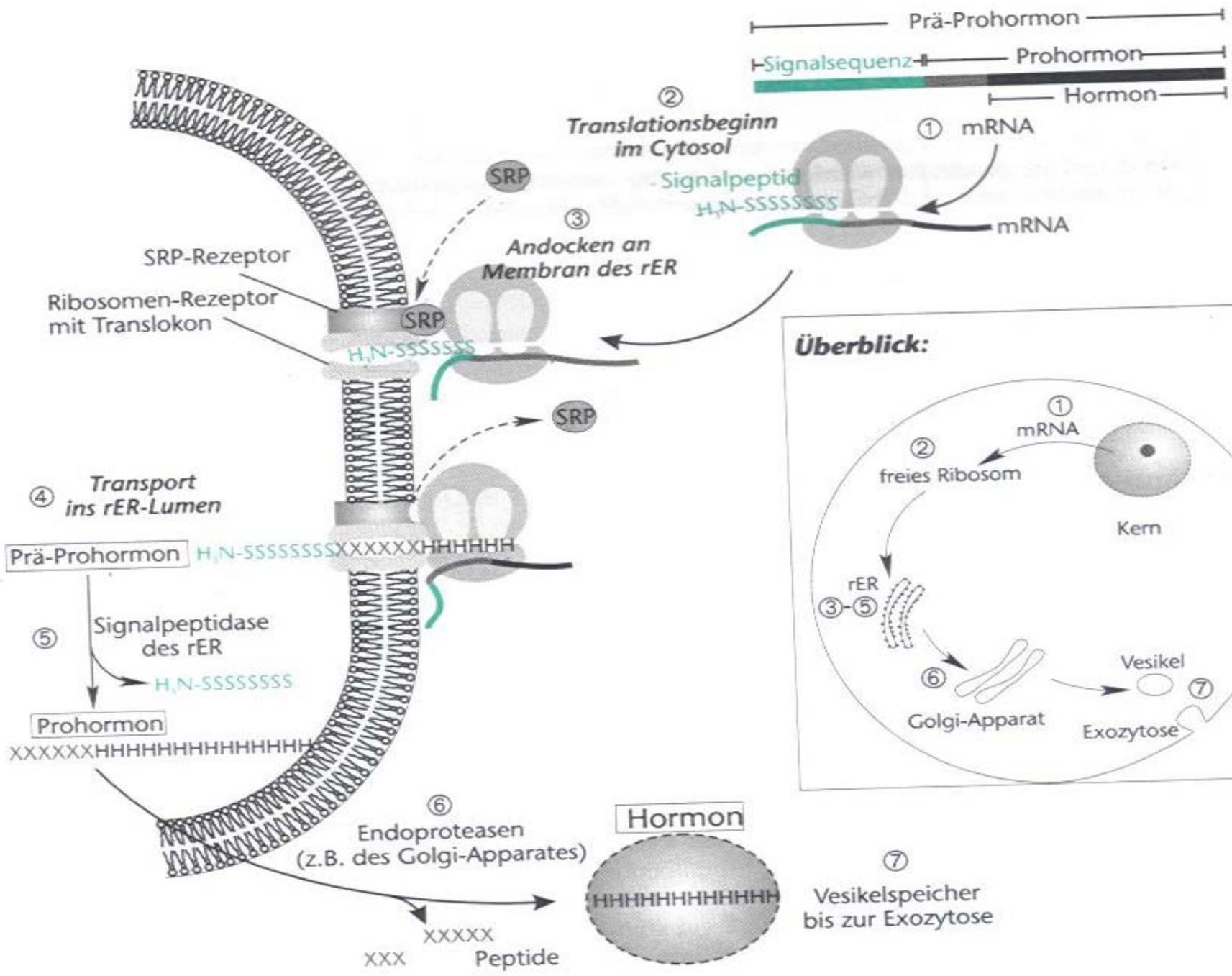
die mRNA codiert also für das Präprohormon.

Die Signalsequenz besteht aus einem hohen Anteil an hydrophilen AS.

Signalpeptid + Prohormon  
=

Präprohormon

diese mRNA kann jetzt aus dem Nucleus geschleust werden.



**Abb. 11.1:** Biosynthese der Peptid- und Proteohormone

## HORMONE!!!

Die mRNA lagert sich im Zytosol mit einem Ribosom zusammen.

Die Signalsequenz (!-N-terminale-Lage!) des Präprohormons entspricht sozusagen der Postleitzahl.

Aufgrund dieser, findet jetzt der Komplex seinen Briefkasten...



## HORMONE!!!

Die mRNA lagert sich im Zytosol mit einem Ribosom zusammen.  
Das erst was translatiert wird, ist die Signalsequenz.

Die Signalsequenz (!-N-terminale-Lage!) des Präprohormons entspricht sozusagen der Postleitzahl.

Diese PLZ wird von dem **Signal Recognition Particle**,  
sozusagen dem Postboten, erkannt.

Dieses liefert den Komplex an seinen Briefkasten...

das raue ER, denn hier gibt es einen Rezeptor für das SRP, wo  
es andocken kann.

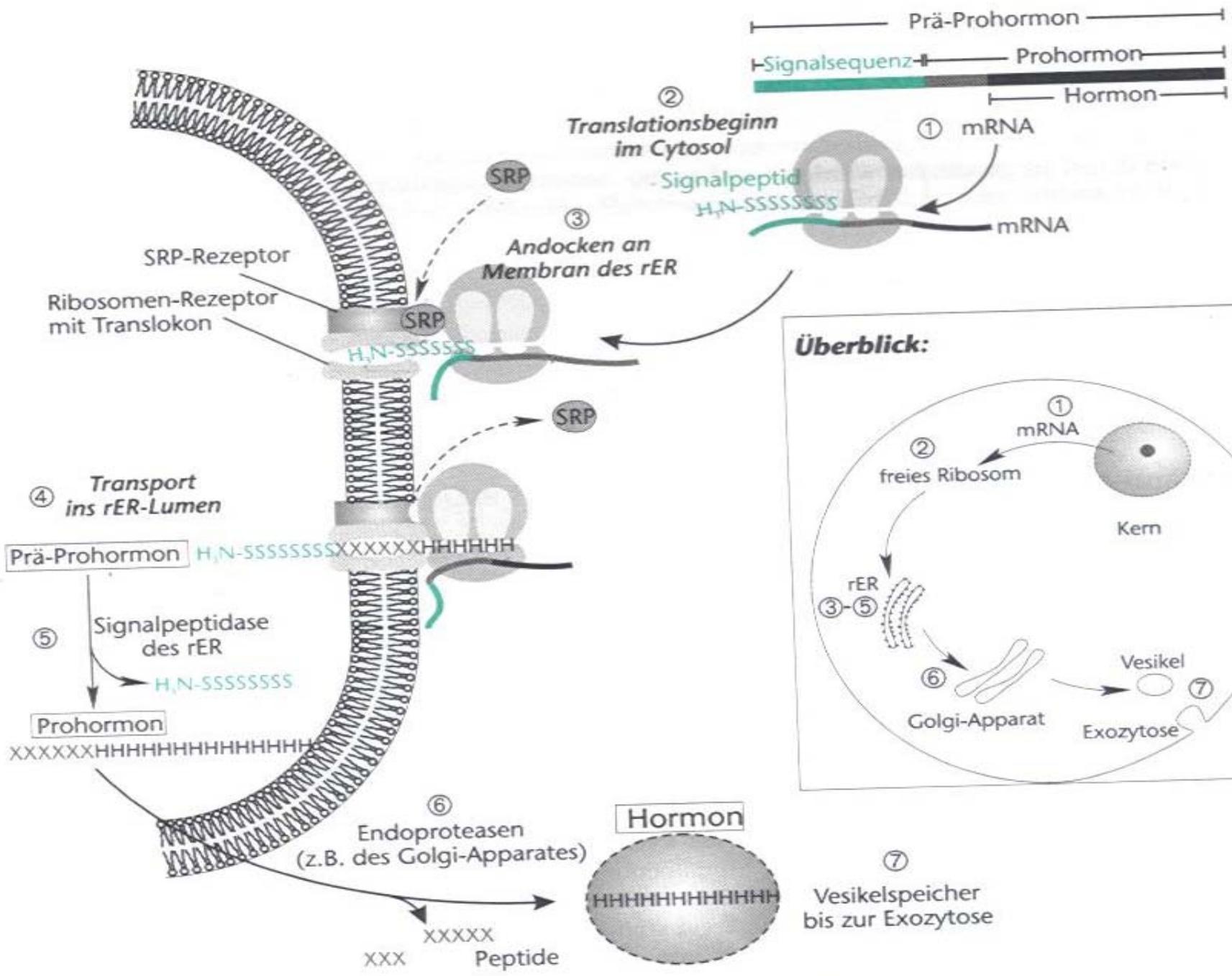
**(Außerdem blockiert das SRP solange die weitere  
Transkribierung!)**

## HORMONE!!!

Hat der Postbote (SRP) seine Aufgabe erfüllt, wird er abgespalten.

Die Translation kann dann logischerweise weiter ablaufen.

Besonders „tricky“, da das „neue PRÄ-PRO-Protein“ direkt durch einen bestimmten Kanal – dem TRANSLOKON – ins INNERE des rER synthetisiert wird.



**Abb. 11.1:** Biosynthese der Peptid- und Proteohormone

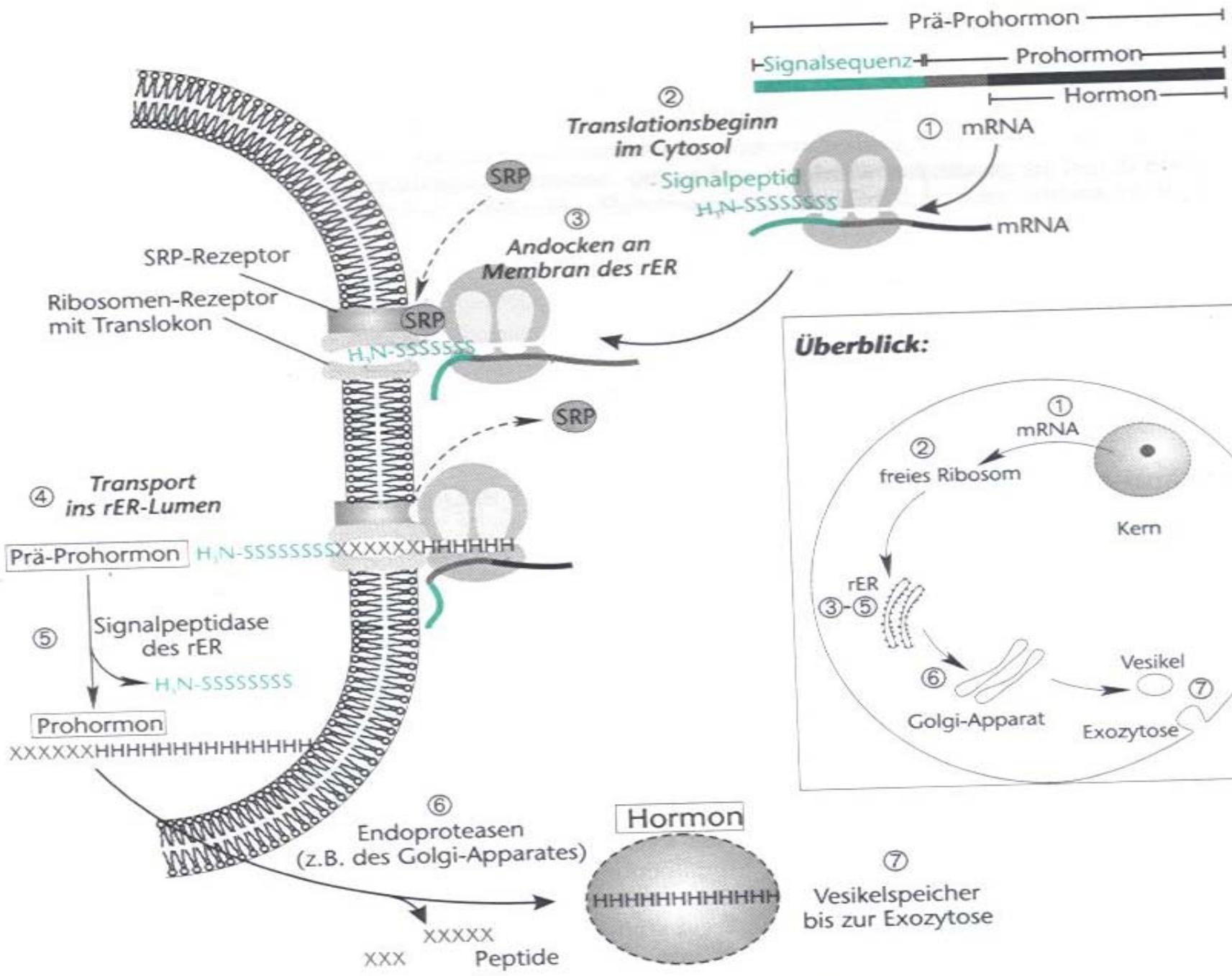
## HORMONE!!!

Hat der Postbote (SRP) seine Aufgabe erfüllt, wird er abgespalten.

Die Translation kann dann logischerweise weiter ablaufen.

Besonders „tricky“, da das „neue PRÄ-PRO-Protein“ direkt durch einen bestimmten Kanal – dem TRANSLOKON – ins INNERE des rER synthetisiert wird.

Das PRÄ vom Protein, wird von einer, im ER vorkommende SIGNALPEPTIDASE erkannt und abgespalten.



**Abb. 11.1:** Biosynthese der Peptid- und Proteohormone

## HORMONE!!!

Nach der Transkribierung wird das PRO-Hormon bearbeitet:  
POSTTRANSLATIONALE MODIFIZIERUNG.

Die wichtigste Modifizierung ist die Abspaltung des PROs,  
durch eine Endoprotease.

Machen wir uns das anhand eines spezifischen Beispiels klar...

## HORMONE!!!

Nach der Transkribierung wird das PRO-Hormon bearbeitet:  
POSTTRANSLATIONALE MODIFIZIERUNG.

Die wichtigste Modifizierung ist die Abspaltung des PROs, durch eine Endoprotease.

Machen wir uns das anhand eines spezifischen Beispiels klar...

## INSULIN!!

Nach Passage durch die Membran des rERs, ins Innere, noch als Prä-Pro-Hormon, wird anschließend durch die Endoprotease, das Prä- abgespalten.

**HORMONE!!!**

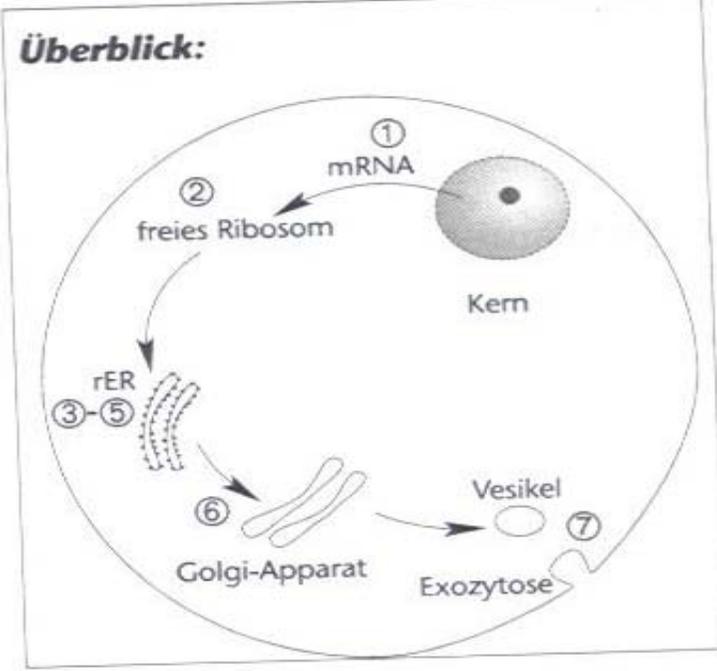
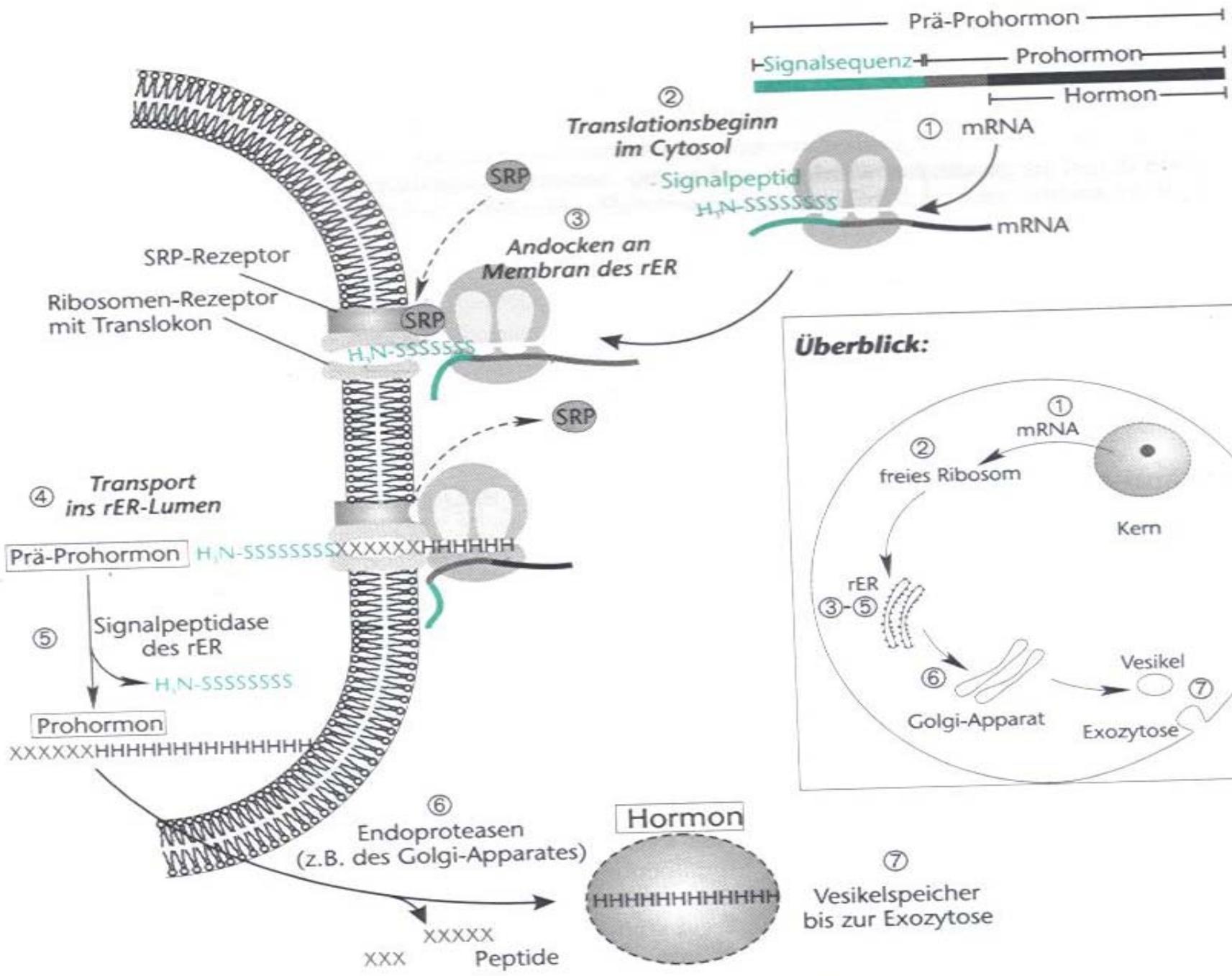
# **INSULIN!!**

Nach Passage durch die Membran des **rERs**, ins Innere, noch als **Prä-Pro-Insulin**, wird anschließend durch die **Endoprotease**, das Prä abgespalten: **Pro-Insulin**

Jetzt wird es in den **Golgi-Apparat** transportiert.

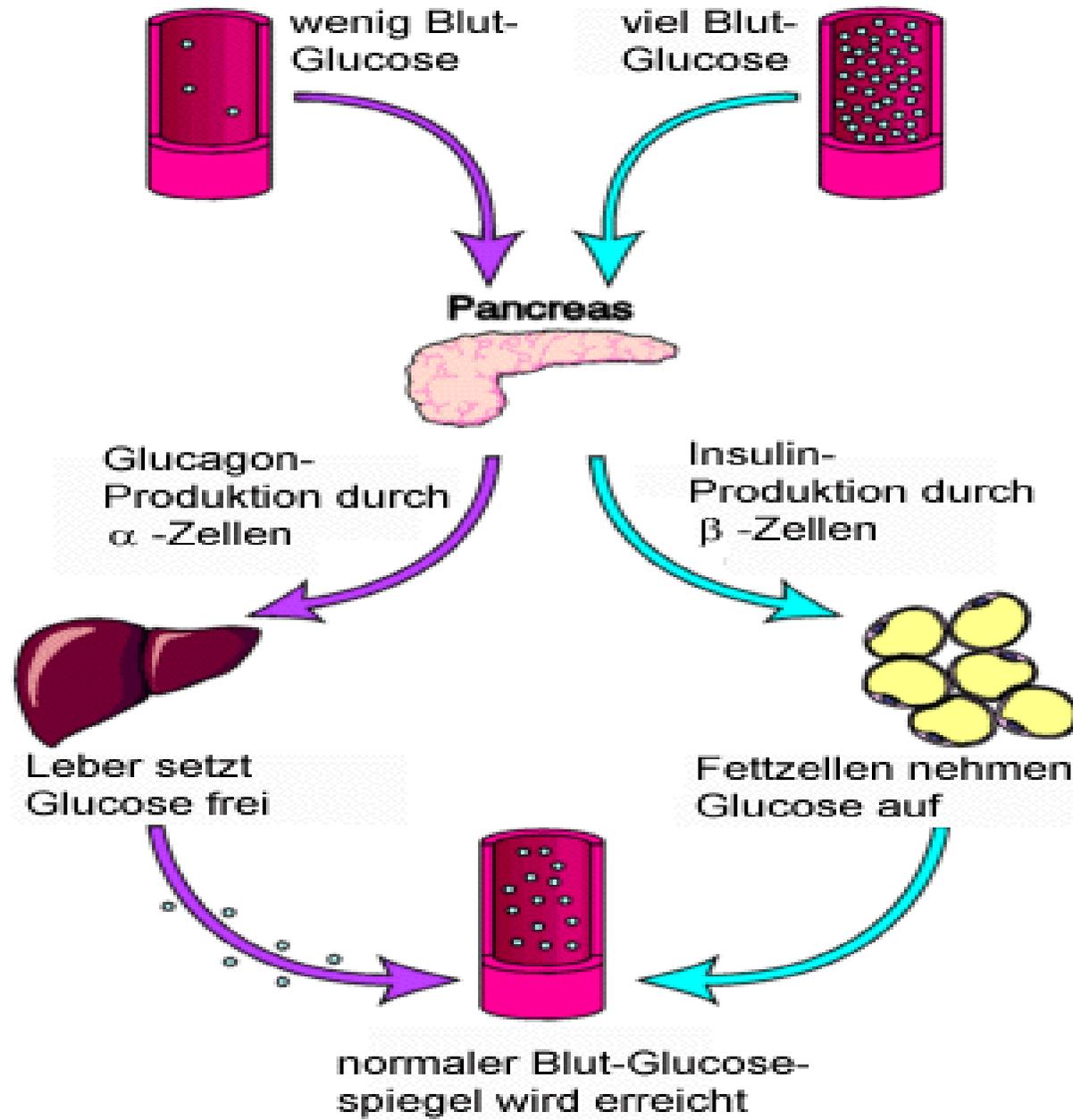
Hier wird es wieder gespalten, durch eine spezifische **Protease** (enzymatische Proteolyse=posttranslationale Modifikation) **(das Pro das gespalten wird, entspricht dem C-Peptid).**

Zu guter letzt: Verpackung des Insulins incl. C-Peptid (!), als Zink-Insulin-Hexamer gespeichert, in Sekretgranula.



**Abb. 11.1:** Biosynthese der Peptid- und Proteohormone

# HORMONE!!!



## HORMONE!!!

Das Insulin ist

- ein Polypeptid
- A+B Kette, verknüpft durch **2** Disulfidbrücke
- Bildung in den B-Zellen des Pankreas  
( - N-terminales Signalpeptid )

Besonders wichtig ist das C-PEPTID...

Die Konzentration des C-Peptids im Serum ist äquimolar der Insulinkonzentration.

Das C-Peptid wird zusammen mit dem Insulin im Sekretgranulum gespeichert.

HORMONE!!!

Wie kommt es zur Ausschüttung  
des Insulins?!?!?

## HORMONE!!!

Werden Kohlenhydrate aufgenommen,  
so gelangt die Glucose kurze Zeit später

*insulinunabhängig*

in die *B-Zellen* des Pankreas.

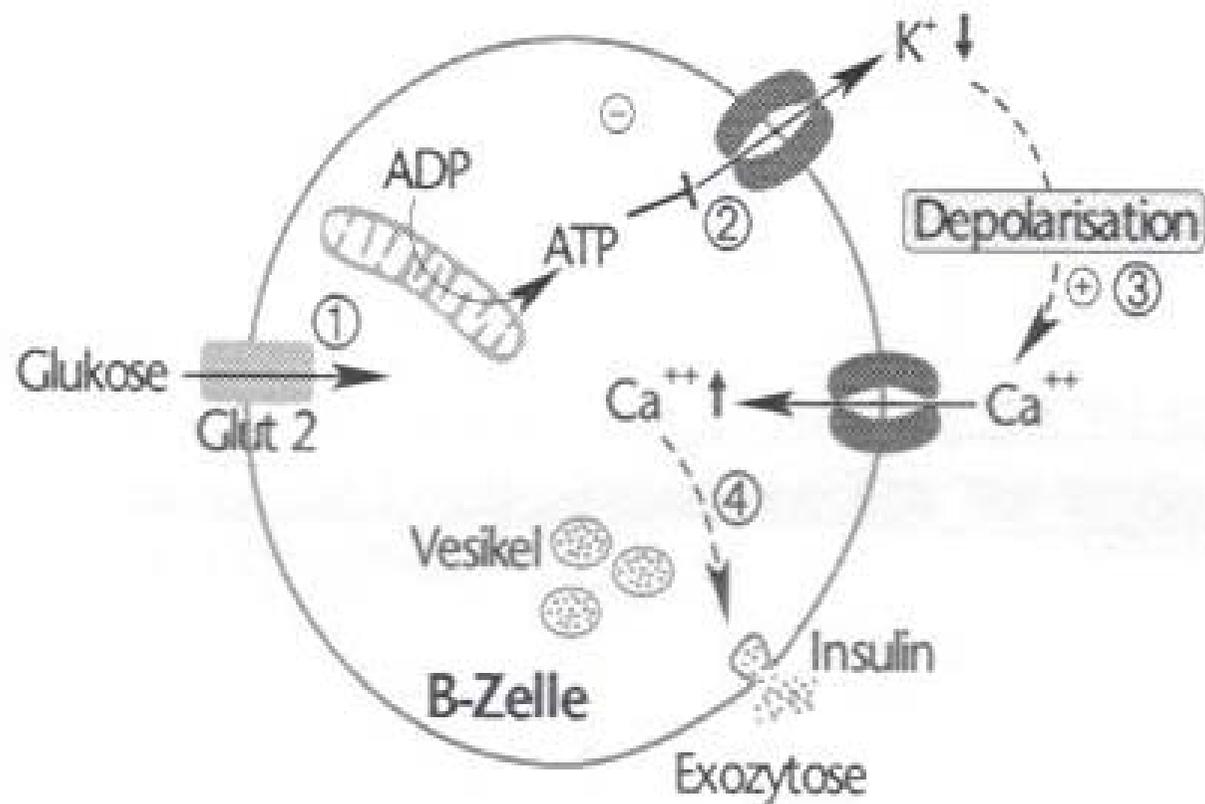


Abb. 11.20: Insulinsekretion

## HORMONE!!!

Werden Kohlenhydrate aufgenommen, so gelangt die Glucose kurze Zeit später insulinunabhängig in die B-Zellen des Pankreas.

Dadurch kommt es zu einer gesteigerten ATP-Produktion.

Diese ATPs hemmen nun K-Kanäle, was zur Depolarisation der Membran führt.

Durch diese Depolarisation kommt es zur Öffnung spannungsabhängiger Ca-Kanäle.

Einstrom von Calcium.

Dieses Calcium (sec. Messenger) ist sehr wichtig, um die Exocytose der Insulingranula zu fördern.

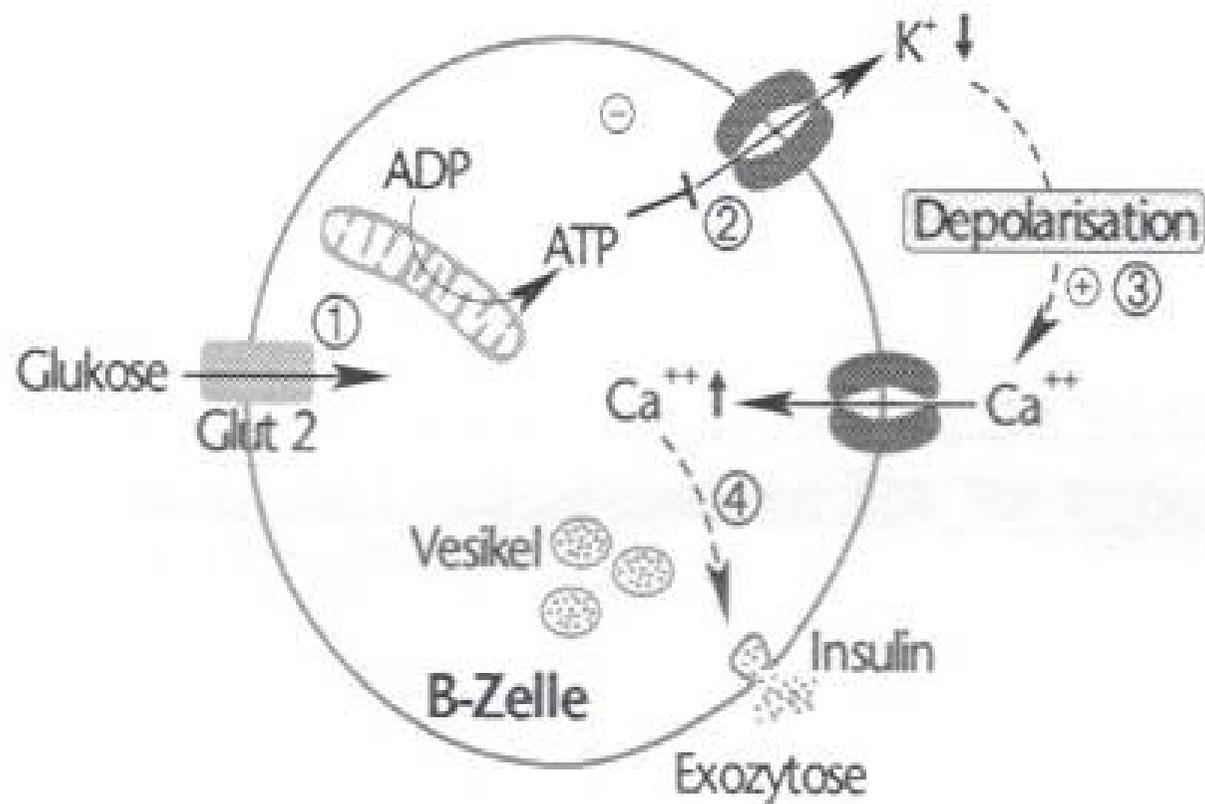


Abb. 11.20: Insulinsekretion

## HORMONE!!!

Stimulus für die Isulinsekretion

Glukosekonzentration extrazellulär ↑

ATP-Bildung ↑

K-Kanal schließt

Calciumeinstrom ↑

Depolarisation

Insulin raus!

Die Glucoseaufnahme erfolgt über Glut 2, die eine besonders hohe Michaeliskonstant für Glucose hat.

(Km hoch:

Zur Halbsättigung des Enzyms ist eine **hohe**

Substratkonzentration notwendig → kleine Affinität des Enzyms zum Substrat.)

Deswegen wird die Glucoseaufnahme in die Zelle, nie limitierend für den Glucoseumsatz.

## HORMONE!!!

Inaktiviert wird das Insulin durch Spaltung der Disulfidbrücke in Leber; Niere und Muskel.

Halbwertszeit ca. 40 min.



## HORMONE!!!

Das Insulin führt zu einer erhöhten Aufnahme von Monosacchariden, insbesondere von Glucose.

Das gilt aber nicht für Fructose!

Erhöhte Aufnahme von AS und FS in die Zellen.

**ANABOLER STOFFWECHSEL!!!!**

was ist mit der mRNA-Bildung!?