

The background image is a photograph of an Art Nouveau interior. On the left, a staircase with a blue and white patterned carpet and a brass handrail leads up. The wall above the staircase features a mural of two figures in classical attire standing on a rocky outcrop overlooking a blue sea. To the right, a large arched window with yellow and white stained glass is visible. The floor is covered with a circular rug featuring a central floral motif and a decorative border.

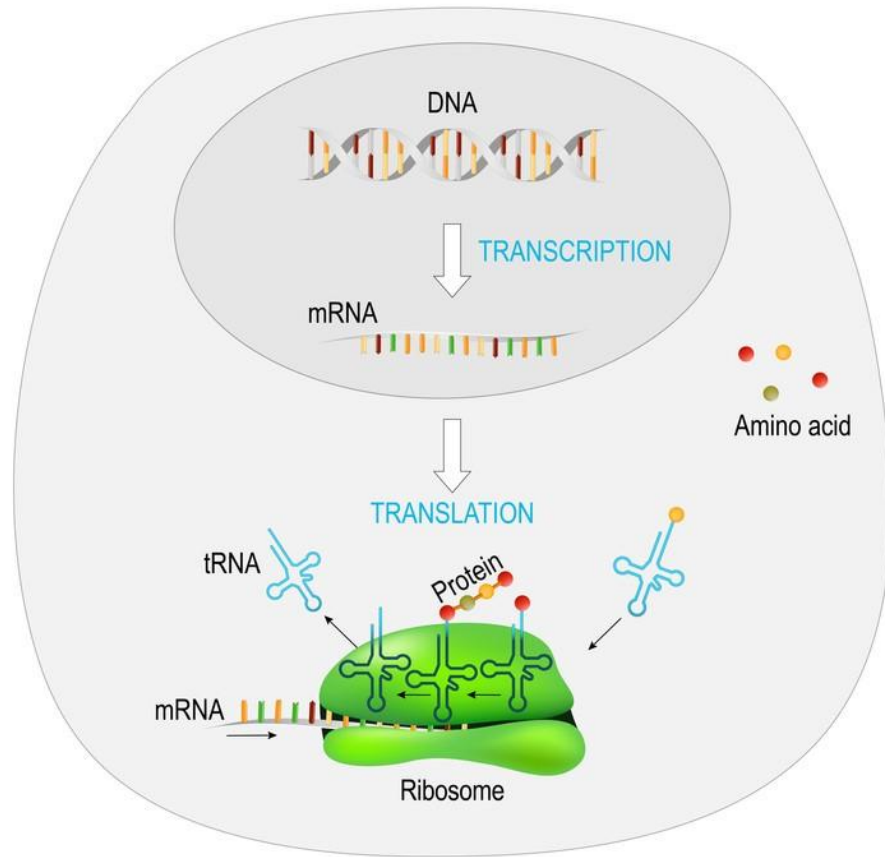
Intensivkurs PROTEOMIS Brüssel 2024

Freitag, 31.5.2024 – 14:00 – 17:00 Uhr

The background image shows a richly decorated interior. On the left, a staircase with blue carpeting and a white balustrade with gold-colored scrollwork descends. The wall behind the staircase is covered in a large, classical-style mural depicting two figures in a landscape. To the right, there is a wooden door or cabinet with arched windows featuring stained glass with yellow and white patterns. The floor is covered with a large, ornate rug with a central medallion and floral motifs.

1. Glykoproteine: Diagnostische Moleküle der Zukunft

Nach Wasser sind Proteine die zweithäufigste Substanz in biologischen Organismen!



1 Gen = 1 DNA-Abschnitt = 1 Protein

- ca. 23 000 menschliche Gene
- ca. 20 350 Protein-codierende Gene,
- aber geschätzt bis zu 400 000 menschliche Proteine

Gen $\longrightarrow$ Protein

Gen = Abschnitt einer DNA

Genetischer Code: DNA-Basen (Adenin, Guanin, Cytosin, Thymin)

Genexpression = Ablesen der genetischen Information

↳ mRNA (Zellkern - Zytoplasma) = Transkription der genetischen Information

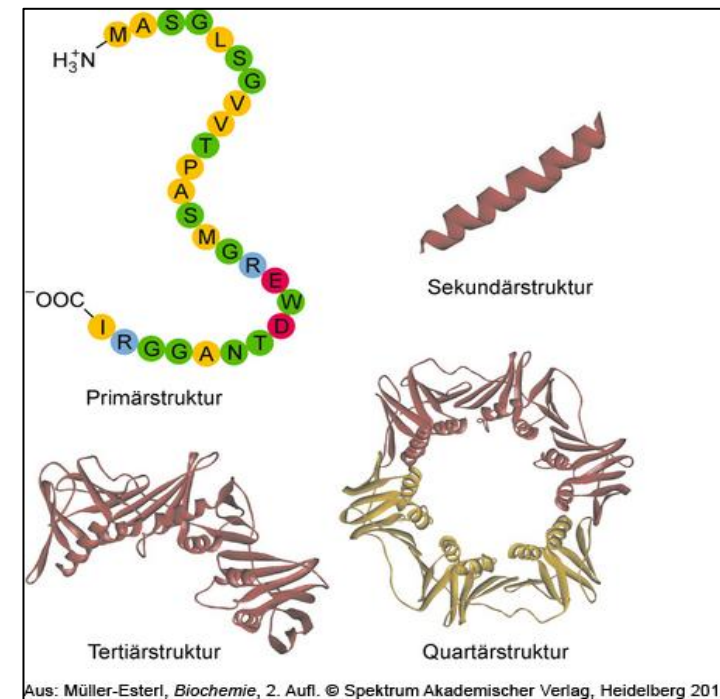
- ↳ tRNA (Zytoplasma/Ribosome) = Translation - Aufbau von Aminosäureketten

↘ Doppelhelix (Wasserstoffbrücken-Bindung)

➤ **Tertiärstruktur** (je komplexer die Struktur, desto mehr Energie verbraucht der Aufbau)

- ↳ Quartärstruktur (Bildungsort: Chaperone = Hitzeschock-Proteine)

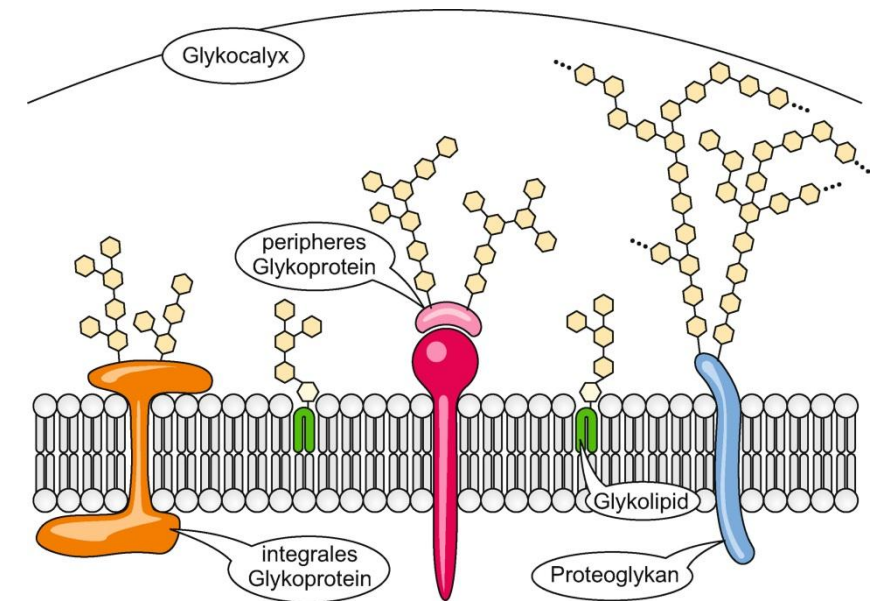
ab hier
kontinuierliche
Modifikation der
Proteine,
Reifung und
Entfaltung



Glykoproteine



- kurzkettige (Di/Poly)-peptide
- entstehen durch Glykosylierung (kovalente Bindung von Kohlenhydratmolekülen)
- Zelloberflächenrezeptoren
- Signal- und Zelladhäsionsmoleküle
- Selectine sind Membranproteine zur Erkennung und Fixierung von Glykoproteinen bei Entzündung
- saure Glykoproteine haben stark negative Ladung = Abschirmung von Wechselwirkung mit anderen Zellen
- **Kommunikationsmoleküle**
- Glykokalyx, Bestandteil der extrazellulären Matrix

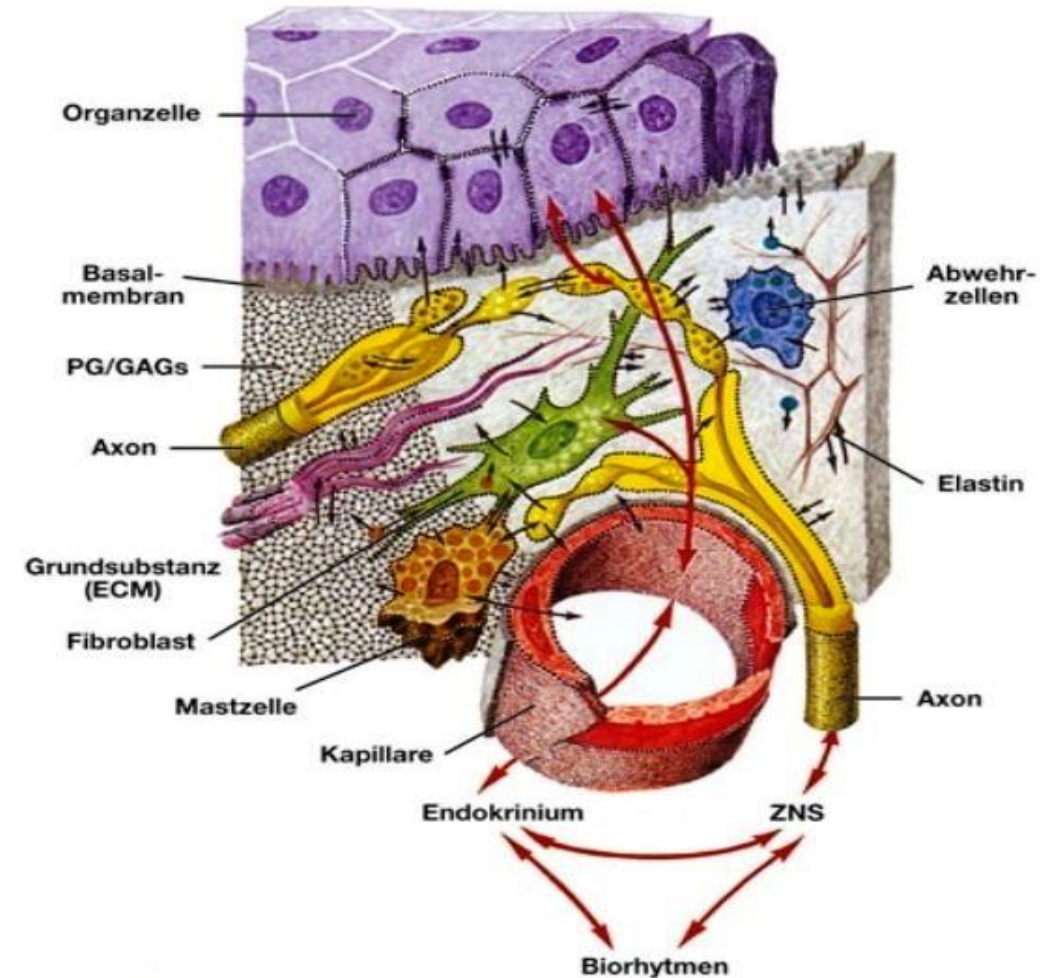


Aus: Müller-Esterl, *Biochemie*, 2. Aufl. © Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2011

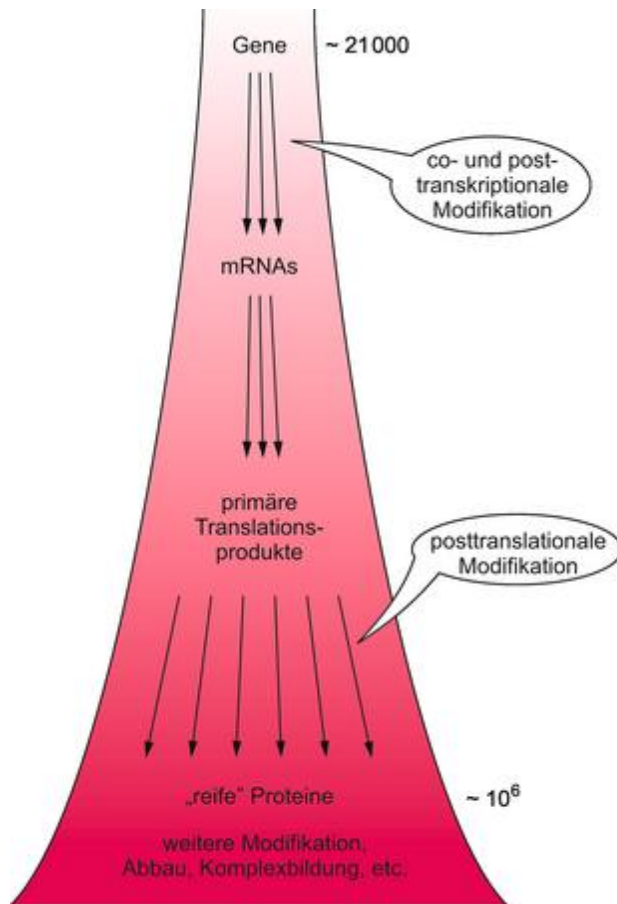
Glykoproteine spielen eine Rolle als/bei

- Strukturproteine
- Transportproteine
- Enzyme
- Schleimproduktion
- **Regulatorproteine**
- **zellulärer Interaktion**

Hauptfunktion:
Steuerung der
Kommunikation aller
zellulären Prozesse,
extrazellulär:
gemeinsamer
Kommunikations-
raum – *Pischinger-*
Raum



Wie kommen wir von 20 350 Protein codierenden Genen zu mehr als 400 000 geschätzten Proteinen?

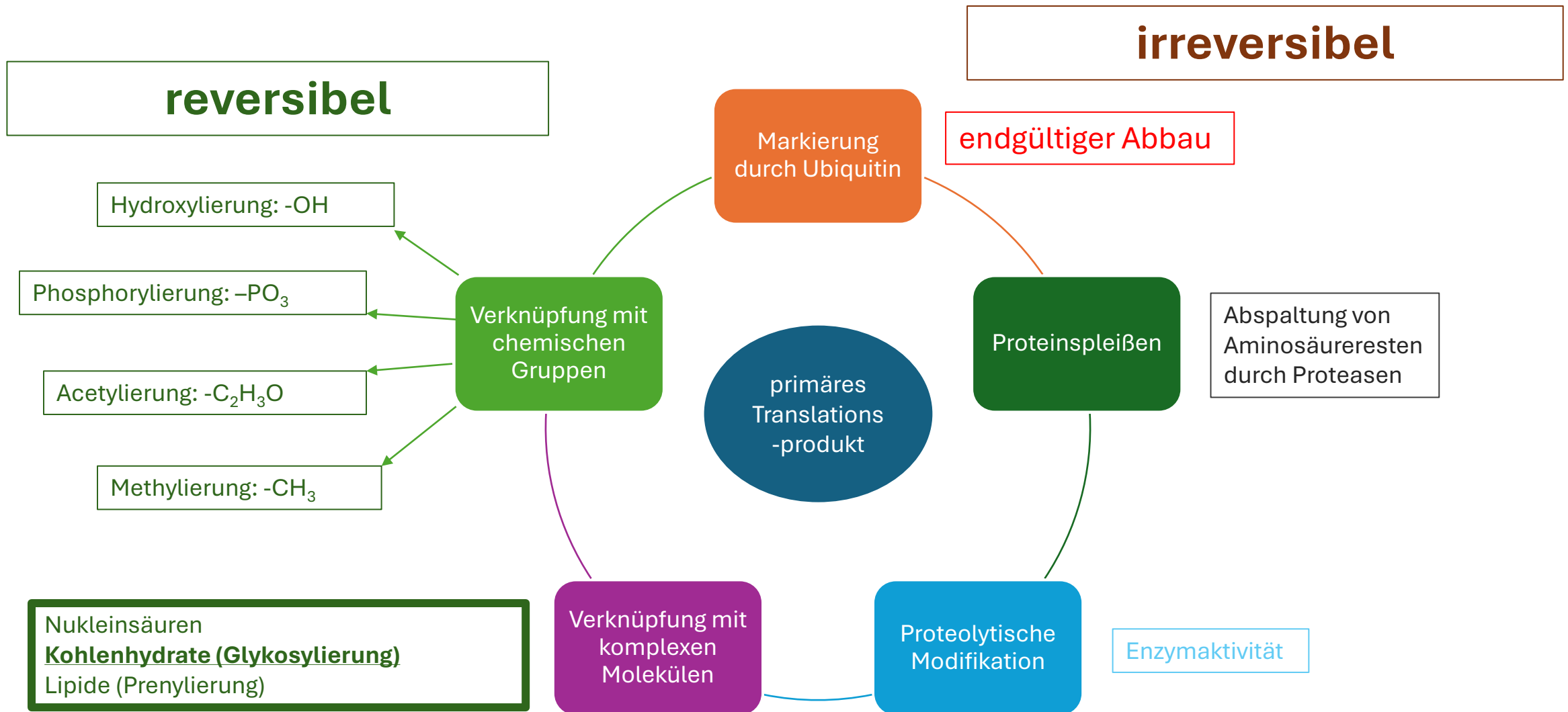


Posttranslationale Modifikation (PTM) =

Das Primärprodukt der zytoplasmatischen Translation wird durch weitere chemische Prozesse modifiziert.

- Physiologischer Prozess zur besseren Anpassung und Diversität des biologischen Organismus,
- oder pathophysiologischer Prozess bei Akkumulation von zellulären Stressoren.

Formen von posttranslationaler Modifikation (PTM)



Posttranslationale Modifikation führt zu

physiologisch: einer Vielzahl von Proteinen mit besseren Anpassungsmöglichkeiten und diverser Phänomenologie

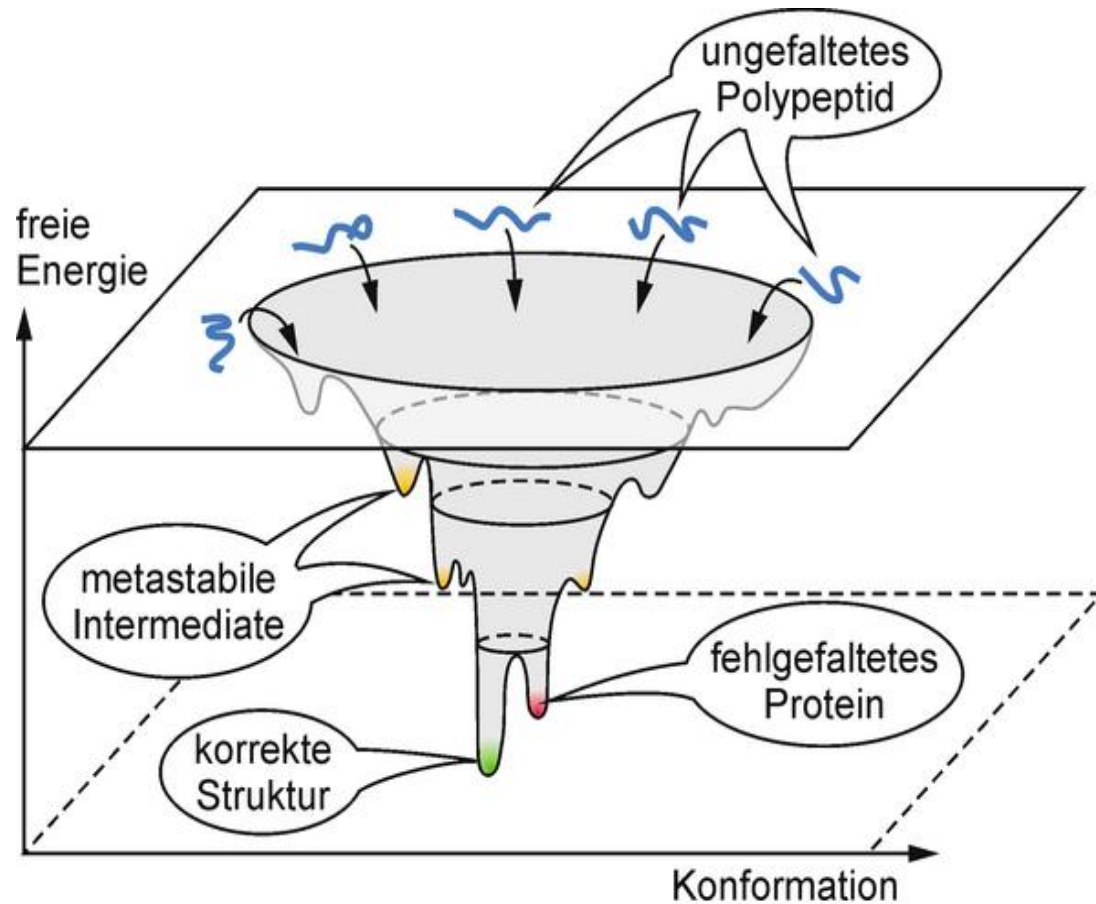
reversibel pathophysiologisch: veränderte Proteine unter dem Druck von Patho-Mechanismen, die als **Biomarker** genutzt werden können

Glykoproteomik – Biomarker für Entzündungen, Alzheimer, kardiovaskuläres Risiko

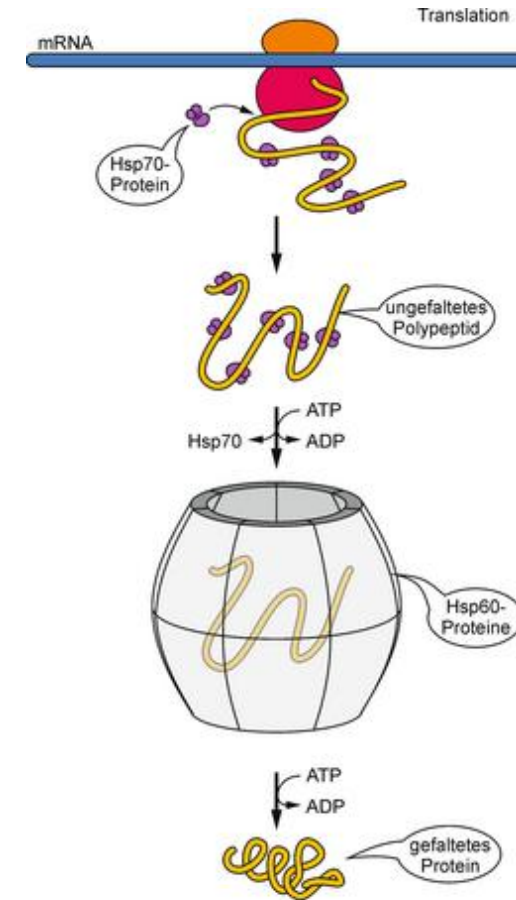
irreversibel pathophysiologisch: durch Krankheitsmechanismus stark veränderte Proteine, die abgebaut werden müssen – Seneszenz

epigenetisch: Histon-Modifikation: die schützende Verpackung der DNA durch Histone wird durch PTM aufgelöst, genetische Faktoren werden zur Krankheitsentwicklung wirksam

Chaperone spielen bei der Reifung und Reparatur der Proteine eine wichtige Rolle

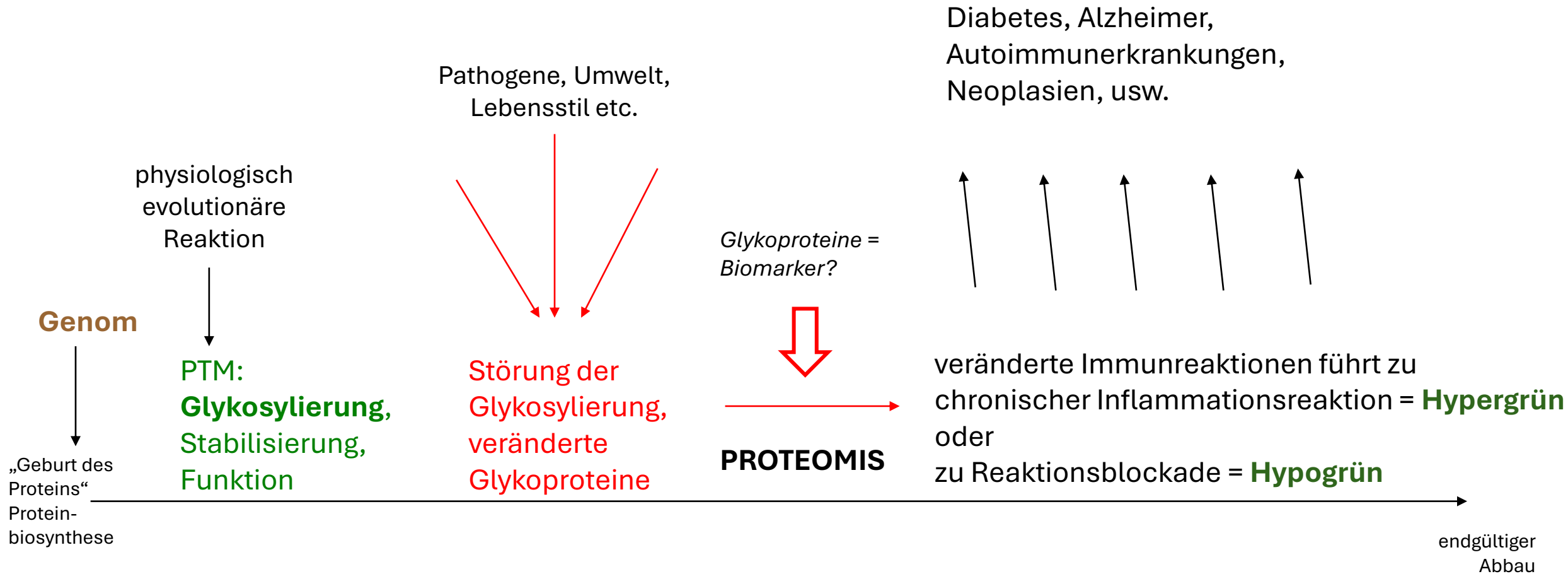


Aus: Müller-Esterl, *Biochemie*, 2. Aufl. © Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2011



Aus: Müller-Esterl, *Biochemie*, 2. Aufl. © Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2011

Entwicklung und Veränderung von Glykoproteinen

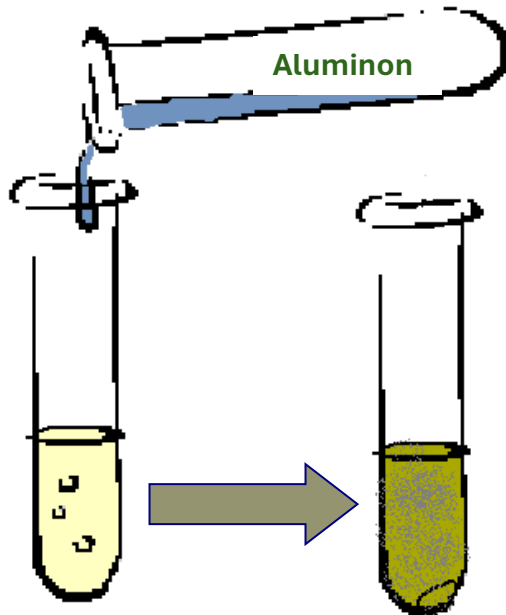


Glycoproteomics versus PROTEOMIS = Analyse mehrerer Biomarker oder systemischer Ansatz einer Analyse des Serumproteoms

Einzelne Biomarker

- Beta 2 Glykoprotein
- CDT (Carbohydrate Deficient Transferrin)
- Anti Müller Hormon
- Erythropoietin
- Intrinsic-Faktor

Anti-Phospholipid-Syndrom
Alkoholmissbrauch
Abschätzung der ovariellen Reserve
renale Anämie
Vitamin B12 Resorption

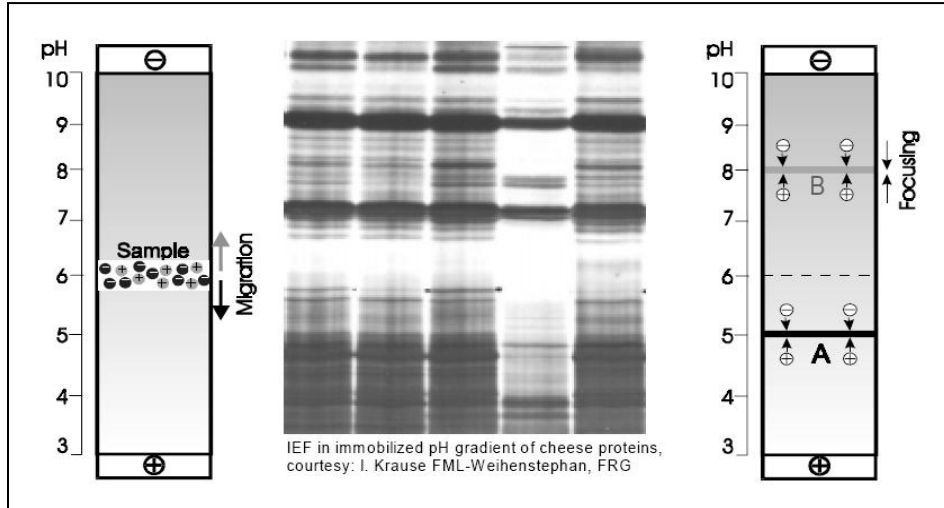


PROTEOMIS:

- Analyse der Proteine über das Reaktionsverhalten
- Glykosylierung verändert die Struktur und damit auch das Reaktionsverhalten
- Zugabe des Reagenzes destabilisiert das Protein =
Fällungsreaktion
- bei pathophysiologischen Prozessen beschleunigte und verstärkte Fällungsreaktion

Übersicht über Glykoprotein-Tests

Glykosylierung = Bindung mit Kohlenhydratmolekül
Folge: in der iso-elektrischen Fokussierung reagieren Glykoproteine im **sauren** Bereich
histochemische Markierung mit Concanavalin



Zelluläre Immunität

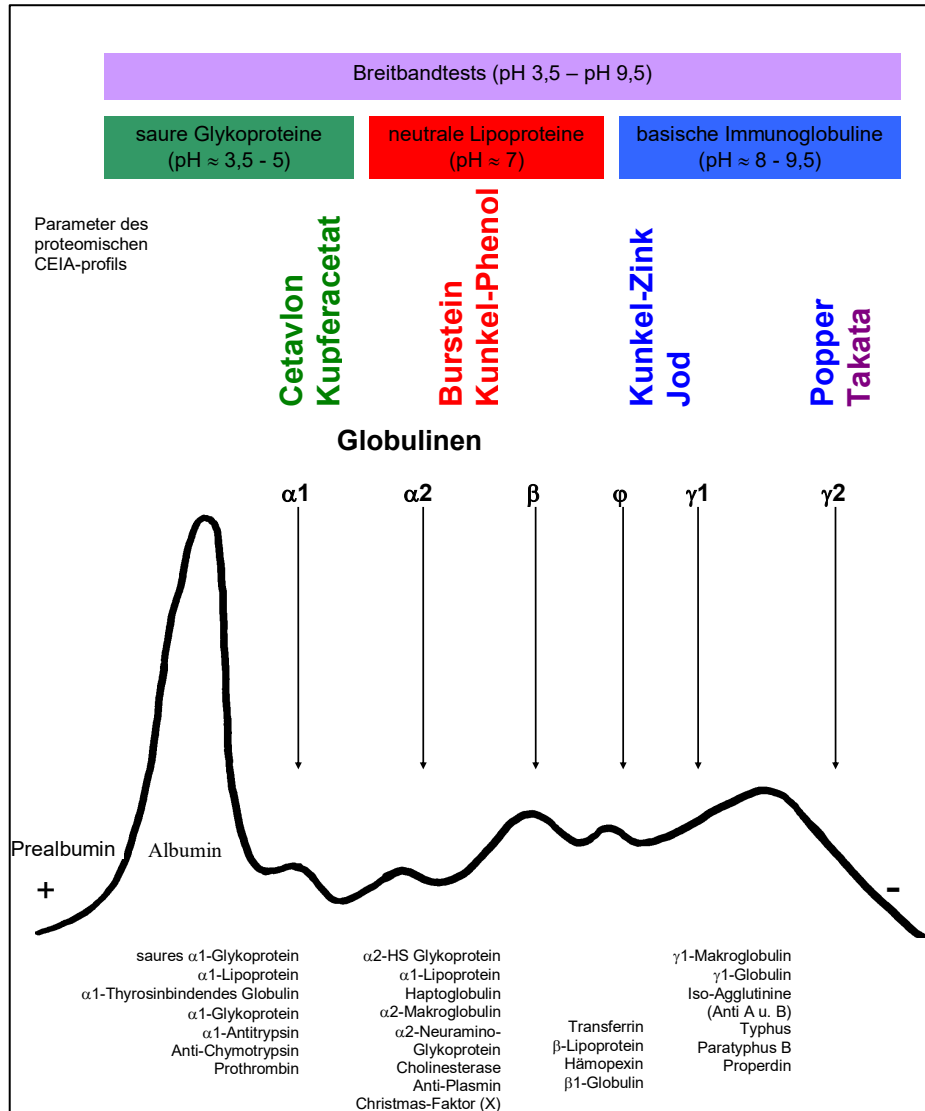
Chronische Entzündung

Grundsystembelastung

- ▶ Alpha Euglobulin
- ▶ Aluminon
- ▶ Chloranilsäure
- ▶ Concanavalin
- ▶ Essigsäure
- ▶ Histidin
- ▶ Kaliumphthalat
- ▶ M.E.S.
- ▶ Nickelsulfat
- ▶ Rivanol

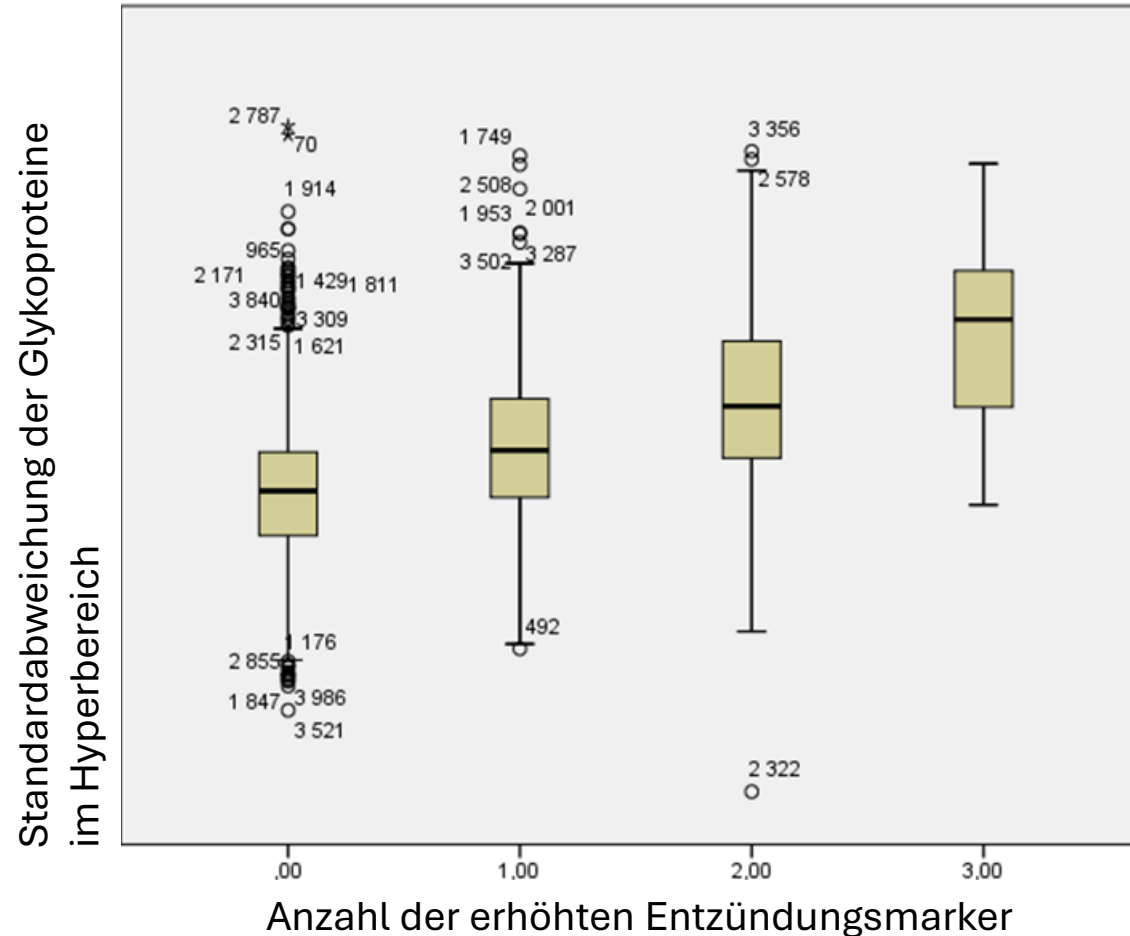
- ▶ Cetavlon
- ▶ Kupferacetat

Wie erklärt sich die klinische Beziehung bei Inflammation?



Entzündung:
 α_1 und α_2 -Globuline korrelieren mit Glykoproteinen

Korrelation zwischen erhöhten Glykoprotein-Tests und BSG/CRP/Neutrophilie



Es besteht eine positive Korrelation zwischen erhöhten Glykoprotein-Reaktionen und Entzündungsparametern (BSG, CRP, Neutrophile), die am größten ist, wenn alle drei Parameter erhöht sind.