



# *-.CONOTOXINE.-*

*Ein Referat von Anna Hakimzadeh & Hurmain Ahmad.  
zu dem Kurs  
"Biochemische Ursachen Neuronaler Krankheiten."  
.Universität zu Köln.*



# *Wirkung auf den Menschen.*

- Schmerz & Schwellung an Einstichstelle.
- Gift breitet sich im Körper aus. → Lähmungserscheinung.
- Atemlähmung.
- Schwäche.
- Gleichgewichtsstörung.
- Schwitzen & vermehrter Speichelfluss.

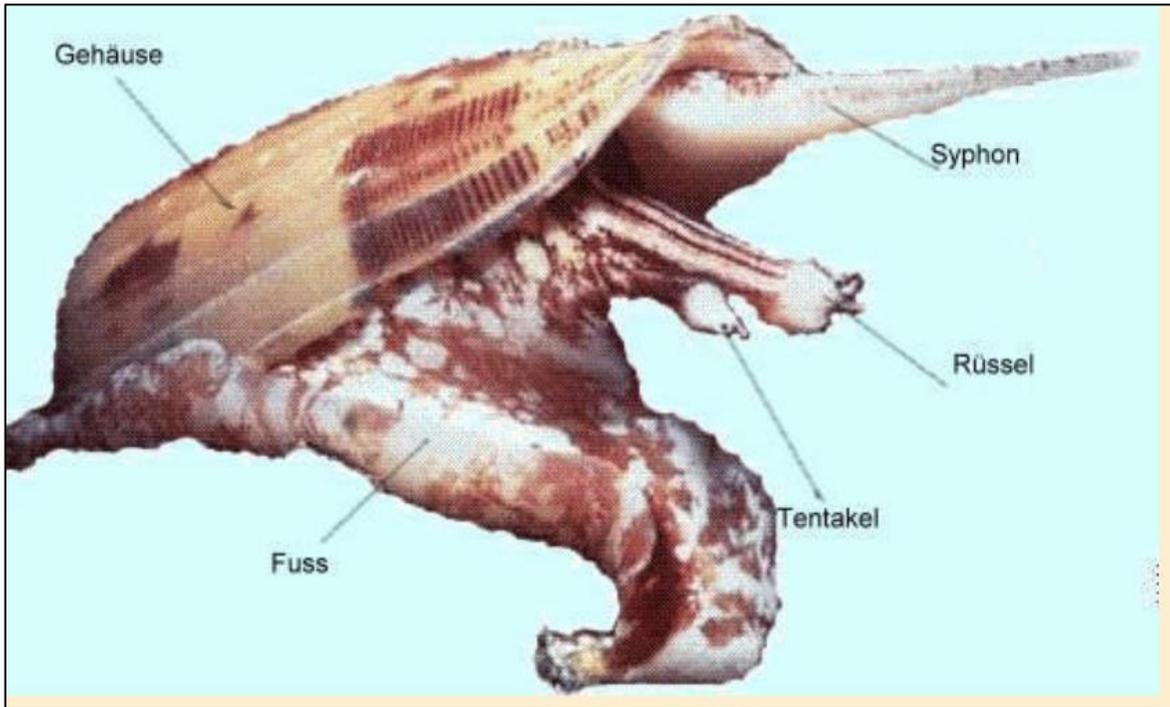
# *Erste Hilfe / Therapie.*

- *Es gibt kein Antiserum.*
- *Erste Hilfe & Symptomabhängige Behandlungen .*
- *Arzt muss schnellstmöglich aufgesucht werden.*
- *24 Stunden - Untersuchung.*
- *Kreislauf stabil halten.*
- *Lähmungen sind reversibel.*

# Allgemein.

- wegen Schönheit ihres Gehäuses bekannt
- Gattung; Conus
- Meist nachtaktiv
- in tropischen Meeren
- 500 bekannten Arten
- jagen Tiere
- Immobilisierung der Beute durch Wirkung komplexer Gifte
- Gift jeder Spezies enthält bis zu 200 pharmakologisch aktive Komponenten
- „Blitzschlagkabale „ & „Motorische Kabale“.

# Aufbau



**Fig. 1** *Conus purpurascens* hunting a clown fish. The snail stings the fish with a harpoon like tooth, which is hollow and barbed and held at the tip of the proboscis. Upon venom injection (*upper right*) the fish is immobilized within less than a few seconds (*lower left*) and engulfed by the snail (*lower right*; originally from Terlau et al. 1996)



- <https://www.youtube.com/watch?v=jYMjLgPFSso>

# Conotoxine.

- Gifte enthalten einen Cocktail von Peptiden
- aus zehn bis 30 Aminosäuren
- pharmakologischen Eigenschaften

Table 1. Conotoxin family classification.

Family	Target and Mode of Action	Reference
$\alpha$ -conotoxins	Inhibitory competitors of nicotinic acetylcholine receptors (nAChR)	[34]
$\gamma$ -conotoxins	Acting on neuronal pacemaker currents affecting inward cation currents	[35]
$\delta$ -conotoxins	Acting on voltage-gated sodium ( $\text{Na}^+$ ) channel VGSCs, activating and inactivating them	[36]
$\epsilon$ -conotoxins	Acting on G-protein-coupled presynaptic receptors or calcium channels	[37]
$\iota$ -conotoxins	Activating VGSCs	[38]
$\kappa$ -conotoxins	Blocking voltage-gated potassium ( $\text{K}^+$ ) channel VGKCs	[39]
$\mu$ -conotoxins	Blocking VGSCs	[40]
$\rho$ -conotoxins	Inhibitors of alpha1-adrenoreceptors (GPCR)	[41]
$\sigma$ -conotoxins	Acting on serotonin gated ion channels 5-HT3	[42]
$\tau$ -conotoxins	Acting on somatostatin receptors	[43]
$\chi$ -conotoxins	Inhibitors of neuronal noradrenaline transporters	[41]
$\omega$ -conotoxins	Acting on voltage-gated calcium ( $\text{Ca}^{++}$ ) channel VGCCs	[44]

# Eigenschaften von Conopeptiden.

- genetisch kodierte kleine Proteine
- Hinsichtlich ihrer Aminosäuresequenz können Conopeptide in zwei große Klassen eingeteilt werden
- disulfidreichen Peptide
  - entsprechend dem Unterschied in ihrer Cystein-Konnektivität definiert
- Blitzschlag-Kabale oder an der Motor-Kabale
- einzigartig
- $\delta$ -Conotoxine ,  $\mu$ O-Conotoxine,  $\kappa$ -Conotoxine,  $\omega$ -Conotoxine

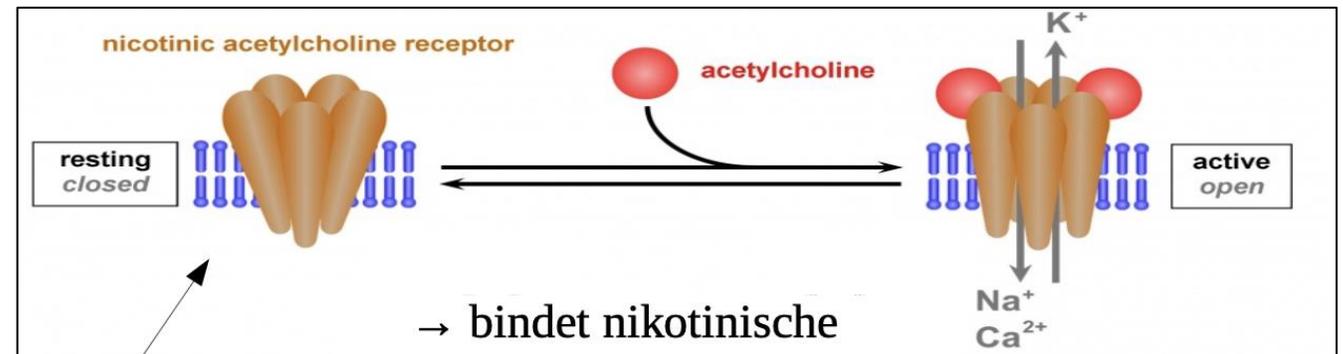
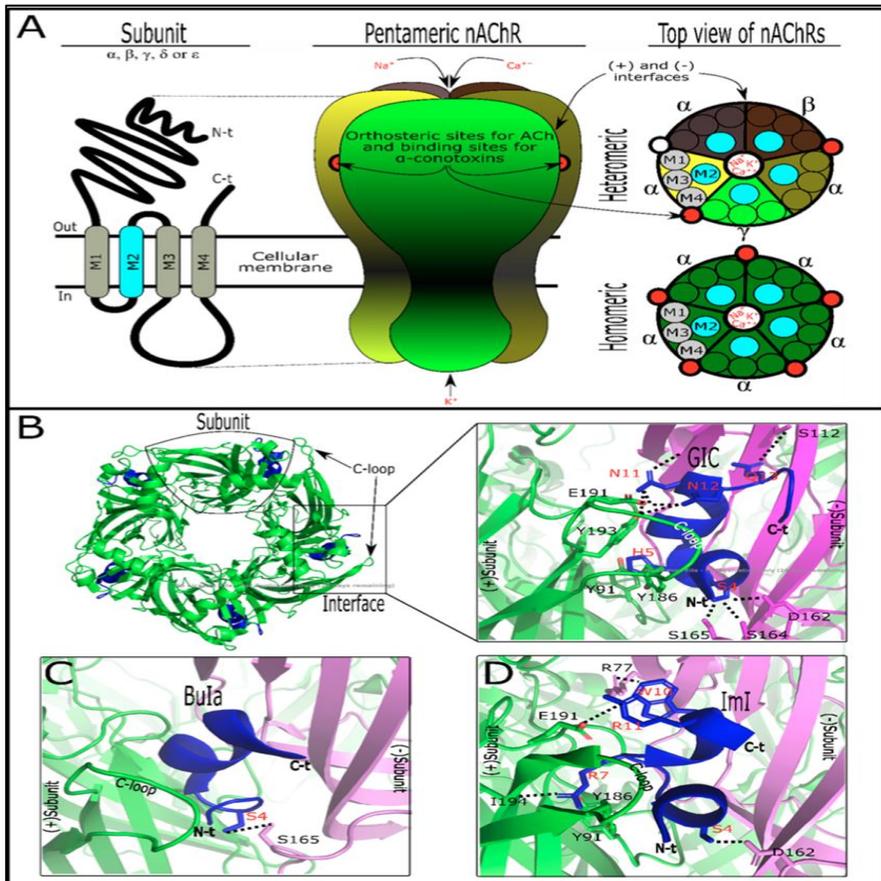
# Biotechnologische Herstellung von Conopeptiden.

- *nur in winzigen Mengen erhältlich*
- *chemische Synthese über Festphasenpeptidsynthese (SPPS)*
- *Entfernung der Schutzgruppen*
- *SPPS ist gut funktionierend für die Synthese von bis zu 30-er Peptiden*
- *längere Polypeptide herstellen*
- *Kosten*



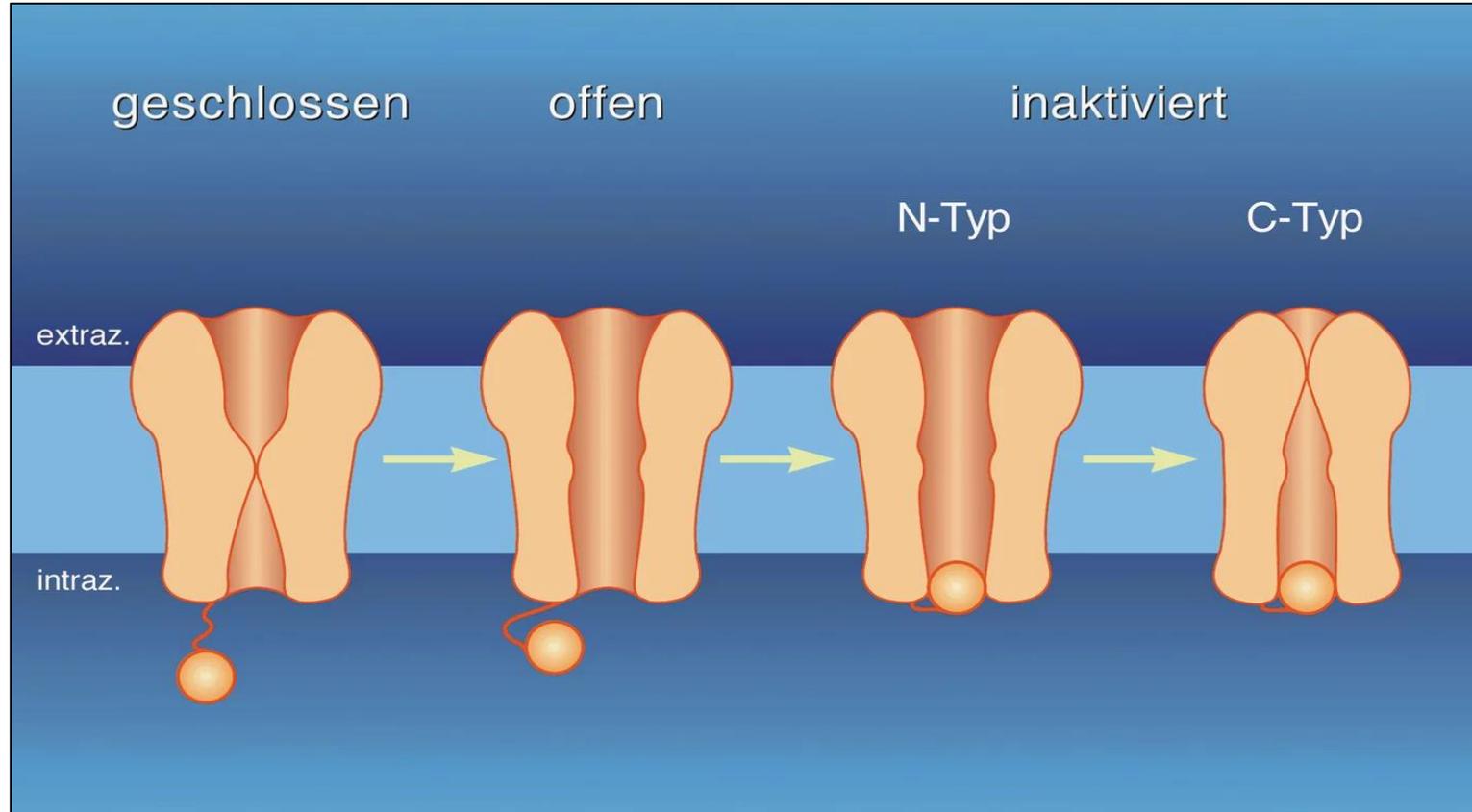
# Conotoxine, die mit nikotinischen Acetylcholinrezeptoren (nAChRs) interagieren.

- bindet nikotinische Acetylcholinrezeptoren
- verhindert die Bindung von Acetylcholin
- Störung der Signalweitergabe zwischen den Neurone



# Therapeutisches Nutzen.

- Schmerzreizweiterleitung blockieren.
- Spezifisches erkennen der Zielmoleküle (Ionenkanäle).
- $\omega$  - Conotoxin blockiert N -Typ - Calcium Kanäle.



# Therapeutisches Nutzen.

- Derivat Ziconotid (Prialt<sup>®</sup>).
- $\omega$  - Conotoxin MVIIA aus *Conus magus*.
- N -Typ - Calciumblocker.
- Neuroprotektion.
- nicht - opioides Analgetika.
- Gegen chronische Schmerzen.
- verträglichkeit ist dosisabhängig.
- oft mit Nebenwirkungen.

# Forschung.

- Von *Conus regius*.
- Rg1A.
- Blockt Schmerzreiz - Rezeptor.
- Schmerzlinderung länger als eigentliche Präsenz im Körper.
- Anders als Opionide, macht nicht abhängig.
- Gegen chronischen Schmerz.

# Zusammenfassung.

- Giftcocktail aus zehn - 30 Aminosäuren.
- Arbeitet sehr spezifisch.
- Blitzschlagkabale & motorische Kabale.
- spannungsabhängige Calciumkanäle & nikotinische Acetylcholinrezeptoren.
- Arzneimittelforschung an Schmerzstillende Wirkung interessiert.  
→ Blockt Nervenimpulse.

# Quellen.

- <https://www.youtube.com/watch?v=jYMjLgPFSso>
- <https://www.tagesspiegel.de/wissen/sofort-wirksames-insulin-von-wegen-schneckentempo/14535596.html>
- <https://www.biologie-seite.de/Biologie/Kegelschnecken>
- <https://docplayer.org/154488544-Conotoxine-die-gifte-der-kegelschnecken-funktionsweisen-und-medizinische-nutzung-ein-referat-von-yannick-schaefer-und-alkan-oezyer.html>
- *Toxins from cone snails: properties, applications and biotechnological production*, Stefan Becker & Heinrich Terlau
- *Structural and Functional Analyses of Cone Snail Toxins*, Harry Morales Duque 1, Simoni Campos Dias 1 and Octávio Luiz Franco
- *Strategies for the Development of Conotoxins as New Therapeutic Leads* , Ryan M. Brady, Jonathan B. Baell and Raymond S. Norton
- *Die Gifte der Kegelschnecken* - | Max-Planck-Gesellschaft (mpg.de)
- *Antiarrhythmikum* - Wikipedia
- *Lokalanästhetikum* - Wikipedia
- *Antikonvulsivum* - Wikipedia
- *Schnecken-Schmerzmittel in Sicht* - wissenschaft.
- *Vergiftungen durch Kegelschnecken* - NetDoktor
- *Die Gifte der Kegelschnecken* - | Max-Planck-Gesellschaft (mpg.de)
- *Orales Kegelschneckengift gegen Nervenschmerzen* | PZ - Pharmazeutische Zeitung (pharmazeutische-zeitung.de)
- *Ziconotid* - Biologie (biologie-seite.de)

A tropical beach scene at sunset. The sun is low on the horizon, casting a golden glow over the ocean and sky. The sky is filled with scattered clouds, some of which are illuminated by the setting sun. In the foreground, the ocean waves are gently washing onto a sandy beach. To the right, a rocky shore is lined with several tall palm trees. The overall atmosphere is peaceful and serene.

- *The End.* -