

05.02.2021

„Wir haben einige Quellen gefunden, die sagen, dass sowohl die A- als auch die B-Untereinheiten endozytiert werden und erst im ER die A-Untereinheit freigesetzt wird. Ist das korrekt, da wir uns so an ihre Vorlesung so erinnern, dass nur die A-Untereinheiten überhaupt endozytiert werden und sich anschließend voneinander lösen?“

Ja das ist offensichtlich tatsächlich so. Ich habe nochmal nachgesehen:

„Cholera toxin (CT) and related AB 5-subunit toxins move from the plasma membrane through the trans-Golgi and endoplasmic reticulum (ER) to the cytosol of host cells. The toxins exploit a specific glycolipid pathway rather than a protein pathway. They bind glycolipids that associate with lipid rafts at the cell surface, which carry the toxins retrograde to the Golgi and ER. In the ER, the A1-chain of the CT unfolds and enters the cytosol by hijacking the cellular machinery that enables misfolded proteins to cross the membrane for degradation by the proteasome, a process termed retrotranslocation. Upon entering the cytosol, the A1-chain rapidly refolds, avoids the proteasome and induces toxicity.“

29.11.2020

„Ich bin aktuell am Nachbereiten alter Fälle und habe heute den Fall Markus Viebahn nachgearbeitet. Ich frage mich, ob es möglich wäre die Mukoviszidose mit isoliertem Cholera-Toxin zu behandeln. Ist eine sehr verrückte Idee, aber die CF und Cholera sind pathophysiologisch ja grob Gegenspieler. Oder gäbe es biochemische Bedenken, wenn man das machen würde.“

Zunächst klingt das plausibel, weil ja sogar das biochemische Target, der CFTR, das gleiche bei beiden Krankheitsbildern ist. Das Problem beim Choleratoxin ist, dass es das G-Protein irreversibel aktiviert. Damit ist eine Regulation nicht mehr möglich. Es gibt aber therapeutische Ansätze, bestimmte Formen der Mukoviszidose (=bestimmte Mutationen) kausal anzugehen. Dies wird durch Korrektoren und Potentiatoren erreicht, die den CFTR korrigieren bzw. die Anzahl von CFTR-Kanälen in der Membran erhöhen.