Opioid-Rezeptoren

# Opiodi-Rezeptoren beim synaptischen Spalt

Ergänze in folgender Abbildung hemmende und verstärkende Einflüsse.

Ein Bild, das Text, Diagramm, Screenshot, Karte enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

Folgende Abbildung zeigt ein Rezeptor-Dimer und einen einzelnen Rezeptor, jeweils mit G-Proteinen. Der graue Balken stellt eine Zellmembran dar. Zeichne der unteren Abbildung die Opiat-Bindestelle ein und bezeichne den Opiat-Rezeptor und die verschiedenen Untereinheiten des G-Proteins. Gib an, wo sich das Cyctosol und wo das Interstizium (Zellzwischenraum) befindet. Worher gelangen die Opiate zu den Rezeptoren?

Ein Bild, das Grafikdesign, Kunst, Grafiken, Cartoon enthält.

Automatisch generierte Beschreibung

# 𝜇-Opioid-Rezeptor mit gebundenen Agonisten und Antagonisten

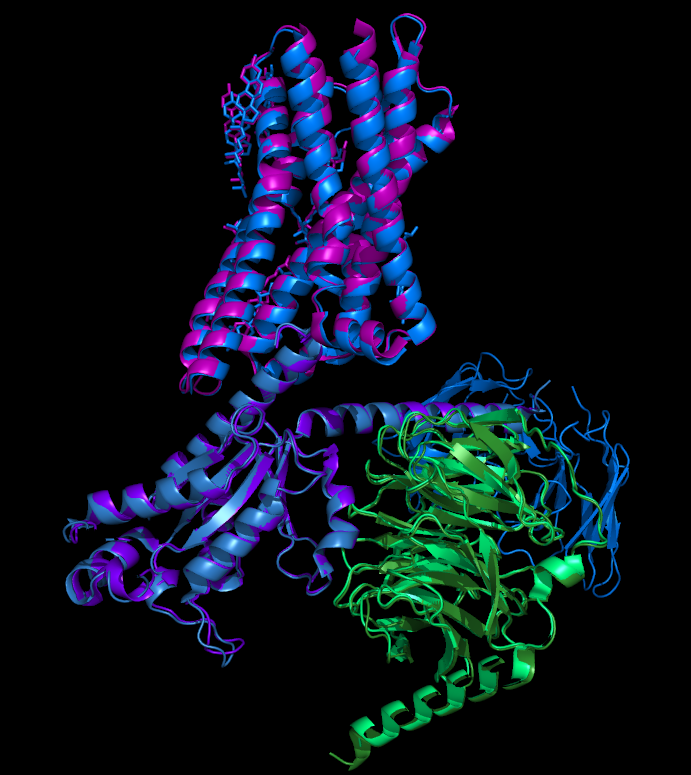
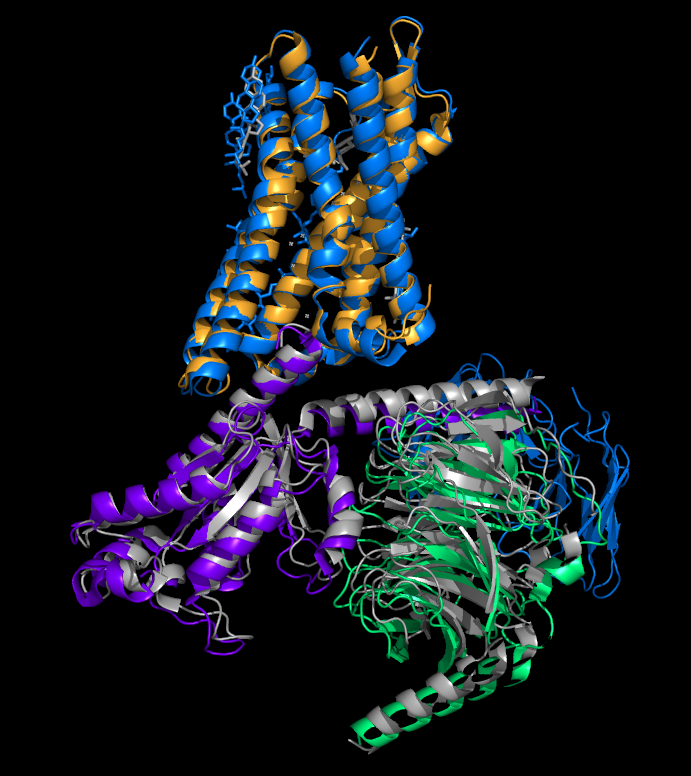
Eine Reihe von Molekülen binden den 𝜇-Opioid-Rezeptor und aktivieren ihn entweder (Agonisten) oder hemmen ihn (Antagonisten).

## Konformationsänderungen beim Binden von Agonisten und Antagonisten

Folgende Abbildung zeigt den 𝜇-Opioid-Rezeptor mit verschiedenen Liganden. Im unteren Bereich der Abbildung sind jeweils G-Proteine zu sehen:

* Blau: Struktur 8F7R mit natürlichem Agonisten (Endomorphin)
* Violett: Struktur 8EF5 mit Agonisten Morphin
* Orange: Struktur 7T2G mit Antagonisten (G-Protein: Grau)

Der Antagonist führt zu leicht anderen Konformationsänderungen, welche dazu führen, dass das Signal nicht durch das G-Protein weitergeleitet werden kann.

## Untersuchung von Rezeptoren mit Agonisten und Antagonisten

Für die Untersuchung stehen Modelle von Rezeptoren mit folgenden Liganden zur Verfügung.

1. Endomorphin-1 ist ein Peptid. Notiere seine Amonisäure-Seqzenz (beginnend beim N-Terminalen Ende. Das Carboxy-Terminale-Ende ist ungewöhnlich.
2. Von allen Liganden ungeladene Spezies dargestellt. Unter physiologischen Bedingungen liegen sie alle aber weitgehend als Kationen vor. Welche funktionelle Gruppe trägt und physiologischen Bedingungen die positive Ladung?

### Agonisten

[Endomorphin-1](https://en.wikipedia.org/wiki/Endomorphin) Fentanyl Morphin (Morphium)

### Antagonist



Alvimopan

## Auftrag

Im Protein liegen alle diese Liganden (= bindende Moleküle) als andere Spezies vor als hier und auf der nächsten Seite abgebildet.

1. Stelle die gebundenen Liganden auf der folgenden Seite korrekt dar (ergänze oder entferne H+, bis die korrekte Spezies dargestellt ist. Tipp: in den Modellen Menü XXL wählen, dort im Reiter *Layout* die Option *Stereo* einschalten und das Modell mit einer Rot/Cyan-Brille betrachten.
2. Macht die Speziierung Sinn? (Macht es Sinn, dass an den ensprechenden Stellen zusätzliche oder fehlende H+ auftreten? Vgl pKS-Werte ähnlicher Molekülteile.
3. Zeichne die Wechselwirkungen zwischen den Liganden und dem Protein ein. Zeichne auch hydrophobe Wechselwirkungen ein
4. Der natürliche Agonist Endorphin (oder «Endomorpin») weist eine Ammoniumgruppe (R -NH₃⁺-Gruppe) auf. Welche funktionellen Gruppen in den andren Liganden entsprechen dieser Ammonium-Gruppe?
5. Werden alle Liganden gleich gebunden oder gibt es Unterschiede?
6. Womit könnte es zusammenhängen, dass der Antagonist zwar an derselben Stelle bindet, aber kein Agonist ist?

Hinweis: Das Protein mit dem Antagonisten Alvimopan weist eine leicht unterschiedliche Aminosäurenummerierung auf. Beispielsweise enspricht Aminosäure Gln 124 in diesem Protein der Aminosäure Gln 126 in den anderen Proteinen.

## Bindetasche des 𝜇-Opioid-Rezeptors mit verschiedenen Liganden

Endorphin (natürlichem Agonisten) Fentanyl

Morphin Alvimopan (Antagonist)