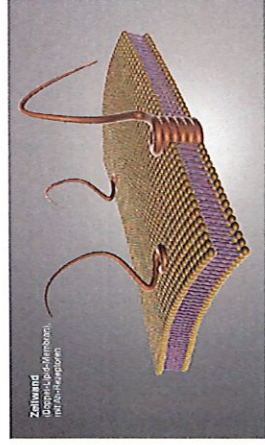
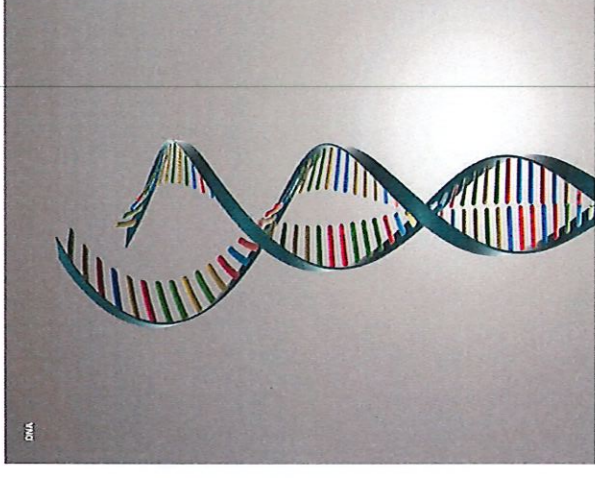
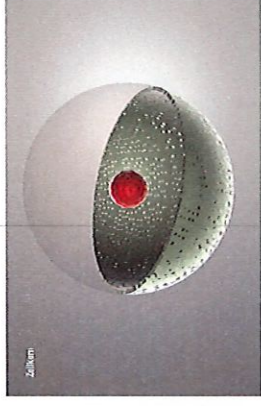
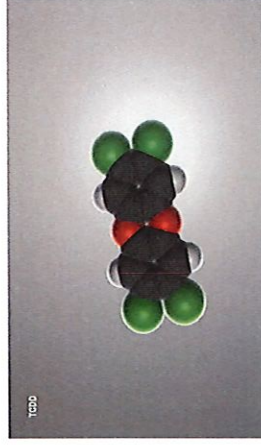


Wirkmechanismus des 2378-TCDD (1)

- Der genaue Wirkmechanismus des 2378-TCDD bzw. der als toxisch klassifizierten Dioxine und PCB unterliegt aufgrund seiner Komplexität noch vielen Unsicherheiten und Vermutungen
- Die folgende graphische Reihe ist ebenfalls nur ein Versuch, den Wirkmechanismus zu beschreiben. Die Protagonisten sind dabei:



2378-TCDD # Zellwand mit Ah-Rezeptoren # Zellkern # p53-Protein # DNA

Wirkmechanismus des 2378-TCDD (2)

Bild 1: Das TCDD befindet sich außerhalb der Zelle. Wenn die Zellwand keine Ah-Rezeptoren enthalten würde, könnte der Mensch große Mengen von Dioxin aufnehmen, ohne Schaden zu nehmen.

Die Ah-Rezeptoren "fangen" jedoch das TCDD ein und schleusen es in die Zelle in das Cytoplasma.

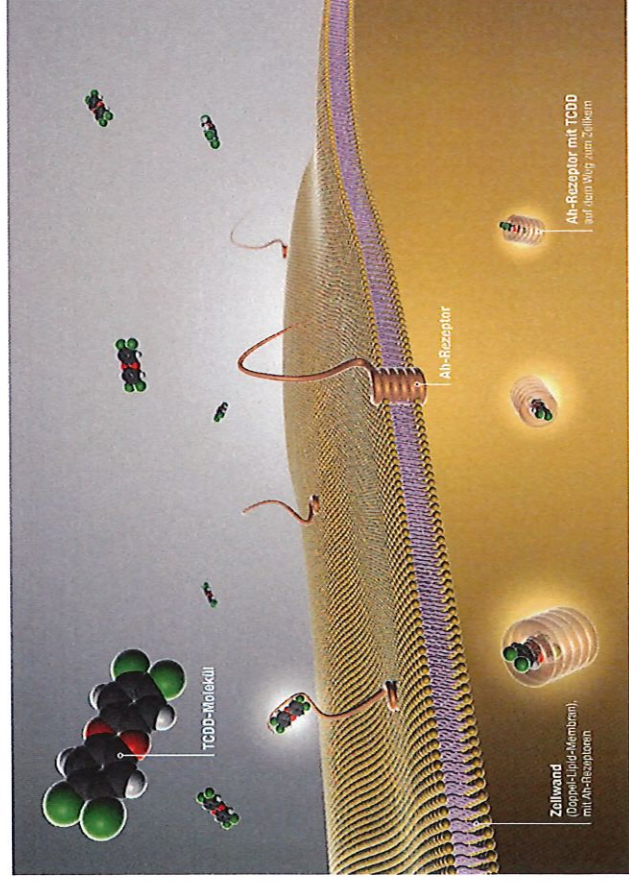


Bild 2: Das AhR-gebundene TCDD dringt aus dem Cytoplasma in den Zellkern ein und nimmt eine der ca. 300 "Dockingstellen" der sog. DRE (Dioxin-Responsive-Elements) ein.

Die DNA wird daraufhin durch messenger-RNA (m-RNA) an bestimmten Stellen abgelesen ("Transkription"). Die m-RNA trägt die Information für ein Genprodukt in das Cytoplasma.

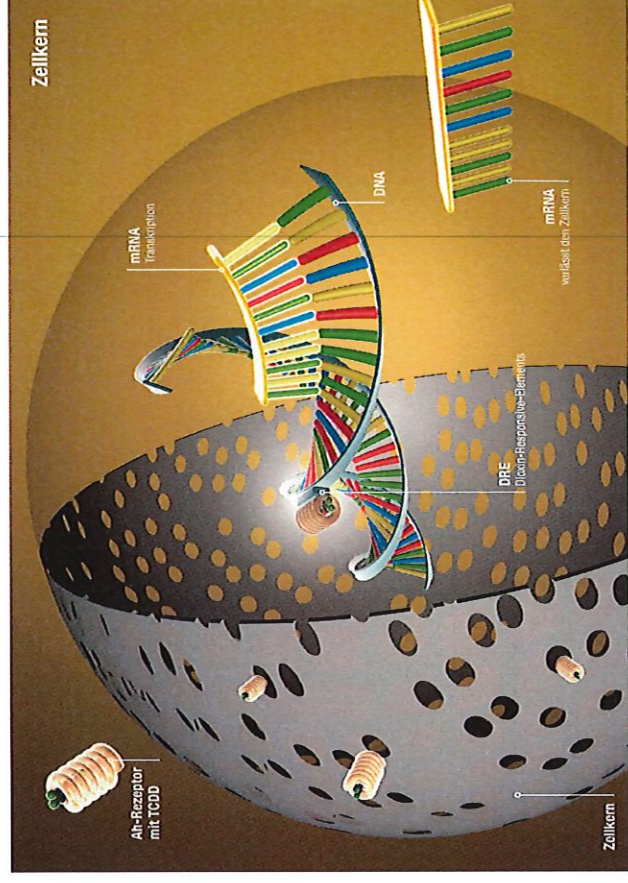
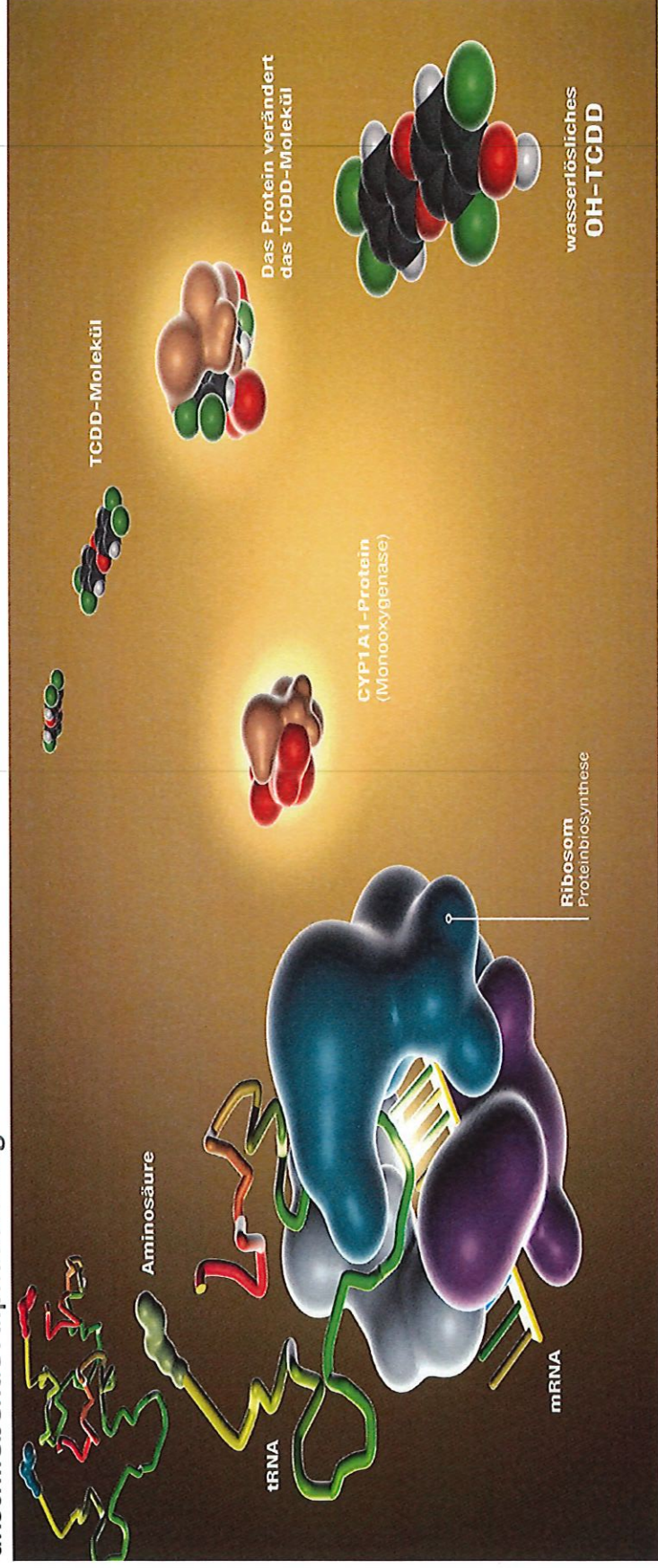


Bild 3: Die genetische Information der m-RNA wird an Ribosomen auf transfer-RNA (t-RNA) übertragen. Die an freien Enden der t-RNA anhängenden Aminosäuren bilden dann das für den TCDD-Abbau erforderliche CYP1A1-Protein (Proteinbiosynthese).

Der Abbau erfolgt beim TCDD über einen Cl-Shift und anschließende Hydroxylierung, bei nicht 2378-substituierten Dioxinen über "Knacken" der Bindung an zwei nebeneinander liegenden, nicht Cl-substituierten Stellen und anschließende Aliphatisierung.



Wirkmechanismus des 2378-TCDD (4)

Bild 4: DNA-Schäden werden in normalen Zellen durch das sog. p53-Protein erkannt und eine Reparatur veranlasst. Das p53-Protein wird daher auch als "Genomwächter" bezeichnet.

Ist ein DNA-Schaden irreparabel, so wird der biologische "Befehl" zum "programmierten Selbstmord" der Zelle (Apoptose) ausgegeben. Das p53-Protein fungiert hierbei als Botenstoff und Signalgeber.

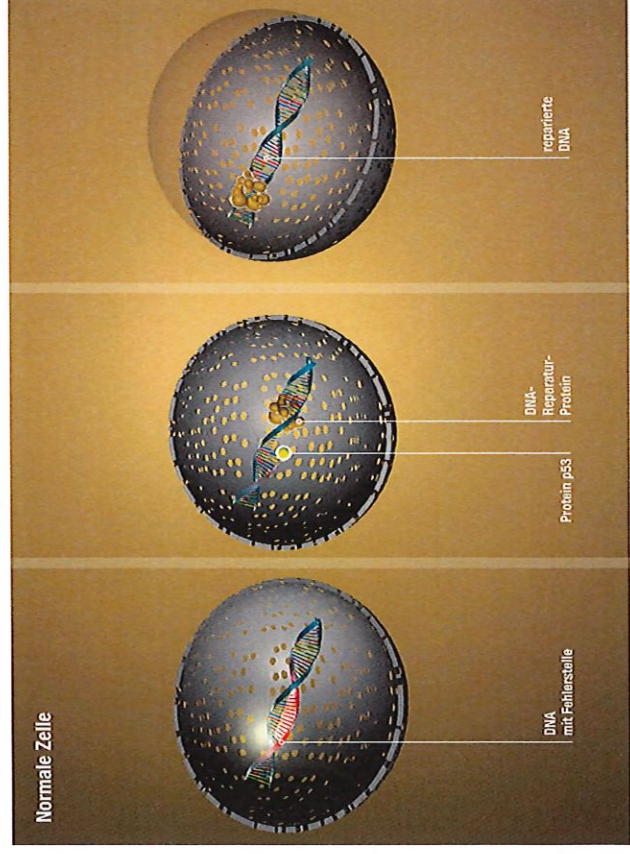


Bild 5: Das Ahr-gebundene TCDD an der DNA blockiert die Reparatur-Gene und verhindert somit die Reparatur einer defekten DNA, oder anders gesagt: **TCDD unterdrückt die natürliche Immunreaktion !**

Nun schalten die Zellen auf den programmierten Selbstmord, aber das TCDD blockiert den Auslöser und aus einer entarteten Zelle kann ein Tumor und letztendlich Krebs entstehen ...

