

## INHALTSVERZEICHNIS

1.	Biochemie II - Grundlagen der Gerinnung	
1.1.	Spieler	
1.2.	Phasen	
1.3.	Thrombos	
1.4.	Endothel	
1.5.	Williamsbrand	
1.6.	Integrin	
1.7.	platelet activated	
1.8.	Aggregation	
1.9.	Gerinnungsfaktoren	
1.10.	Extrinsischer Weg: III → VII	
1.11.	X	
1.12.	Intrinsischer Weg	
1.13.	Bla-Domäne	
1.14.	Thrombin	
1.15.	Thrombomodulin	
1.16.	ATIII	
1.17.	Heparin	

## 1. BIOCHEMIE II - GRUNDLAGEN DER GERINNUNG

Müller-Newen

### 1.1. Spieler.

- Gerinnungsfaktoren gehören zu den Plasmaproteinen: 3g/l alleine Fibrinogen
- Calcium-Ionen
- Thrombozyten

### 1.2. Phasen.

- Hämostase = Blutstillung
- Gefäßschaden ist normalerweise der Startpunkt

- primäre Hämostase: Thrombos erkennen (ECM: Kollagen oder so) und dichten provisorisch
- sekundäre Hämostase: Gerinnungskaskade mit Fibrin am Ende = plasmatische Gerinnung

blub

### 1.3. Thrombos. eng: platelets

- kernlos, aber natürlich Mitochs vorhanden
- Cytoskelett membranah
- Oberflächenvergrößerung durch kanalikuläres System
- Granula enthalten Botenstoffe
- 150.000 - 300.000 pro  $\mu l$
- sitzen idR. am Rand des Blutstromes

### 1.4. Endothel.

- gesundes Epithel setzt Prostacyclin  $PGI_2$  und NO frei → keine Aggr.
- Defekt: Kollagen, Fibronectin, Laminin, vWF

### 1.5. Williamsbrand.

- 
- vWF = von Willebrand-Faktor - liegt im Subendothel und wird von den Endothelzellen erzeugt
- multimeres Protein - jede Untereinheit mit Bindungsstellen zum vWF-Rezeptor auf den Thrombos und zur ECM

### 1.6. Integrin.

- Integrin GPIa/IIa lässt Thrombos direkt an Kollagen binden

### 1.7. platelet activated.

- Verformung
- Ausschüttung Granula
  - Serotonin: gefäßverengung
  - Prostaglandin: +ThromboxanA2 (ASS hier)
  - +PAF
  - Zytokine
  - +ADP

- Calcium-Ionen (Verbrauch bei Gerinnung vor Ort)
- die mit Plus besonders wichtig

### 1.8. **Aggregation.**

- Integrin GPIIb/IIIa = Fibrinogen-Rezeptor wird durch Mediatoren aktiviert
- Fibrinogen (mehrere Bindestellen) verklebt also schon bevor es zu Fibrin wird

### 1.9. **Gerinnungsfaktoren.**

- Bildung in der Leber
- 2 Ausnahmen: Faktor III = Thromboplastin = TF = TissueFactor = Gewebefaktor & Calcium

### 1.10. **Extrinsischer Weg: III → VII.**

- tausend Namen s.o.
- sitzt membranständig-subendothelial z.B. auch auf Muskelzellen
- startet zusammen mit Faktor VII die Gerinnungskaskade
- VII bindet auf Faktor III und wird zu VIIa umgewandelt

### 1.11. **X.**

- Tenase-Komplex spaltet Faktor X (daher der Name)
- Ergebnis: Xa

### 1.12. **Intrinsischer Weg.**

- XII wird irgendwie spontan zu XIIa
- also einfach anderer Einstieg

### 1.13. **Bla-Domäne.**

- wirklicher Name: Gla-Domäne
- auf Faktor II, VII, IX, X vorhanden
- ist die Bindungsstelle der Tenase & Prothrombinase an die Oberfläche der Thrombos

- Calcium ist an genau diesen Stellen erforderlich
- werden in der Leber Vit-K-Abhängig auf-modifiziert → Coumarin

### 1.14. **Thrombin.**

- spaltet Fibrinogen zu Fibrin
- Fibrinogen ist reichlich im Plasma vorhanden: 3g/l
- durch den Riesen Überschuss kann es frei reagieren
- vermutlich Unabhängigkeit von der Thrombo-Verklebung durch Fibrinogen daher
- Fibrin baut letztlich ein geordnetes Netzwerk

### 1.15. **Thrombomodulin.**

- Thrombinrezeptor auf Endothelzellen
- begrenzt die Gerinnung
- bildet Inhibitoren wie Protein C aus Thrombin
- also ein Gegenspieler

### 1.16. **ATIII.** = Antithrombin III

- ist ein Serpin = SerinProteaseInhibitor
- alle Gerinnungsfaktoren sind nämlich Serinproteasen!
- inhibiert IIa=Thrombin, Xa und noch ein paar weitere
- funktioniert nur wenn Heparin da ist
- ATIII ist also schon da und Heparin löst nur als Cosubstrat den Weg aus

### 1.17. **Heparin.**

- Physiologisch: Heparansulfatproteoglycan
- Heparin ist einfach nur die Wirkungsgruppe (Kohlenhydrat) davon
- Heparin ist eine Kette, mindestens Pentamer nötig für Wirkung
- wirksamkeit steigt mit Länge der Kette, dann wirkt es auch auf Thrombin
- pharmakologisch gibt es beides