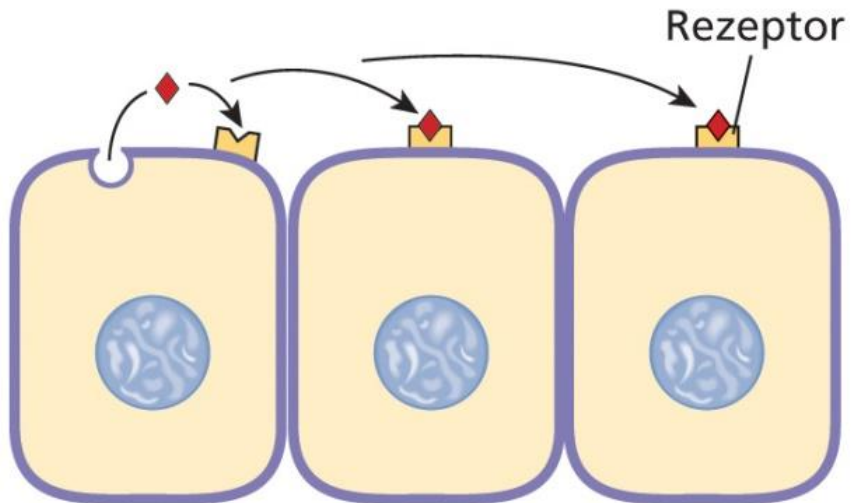


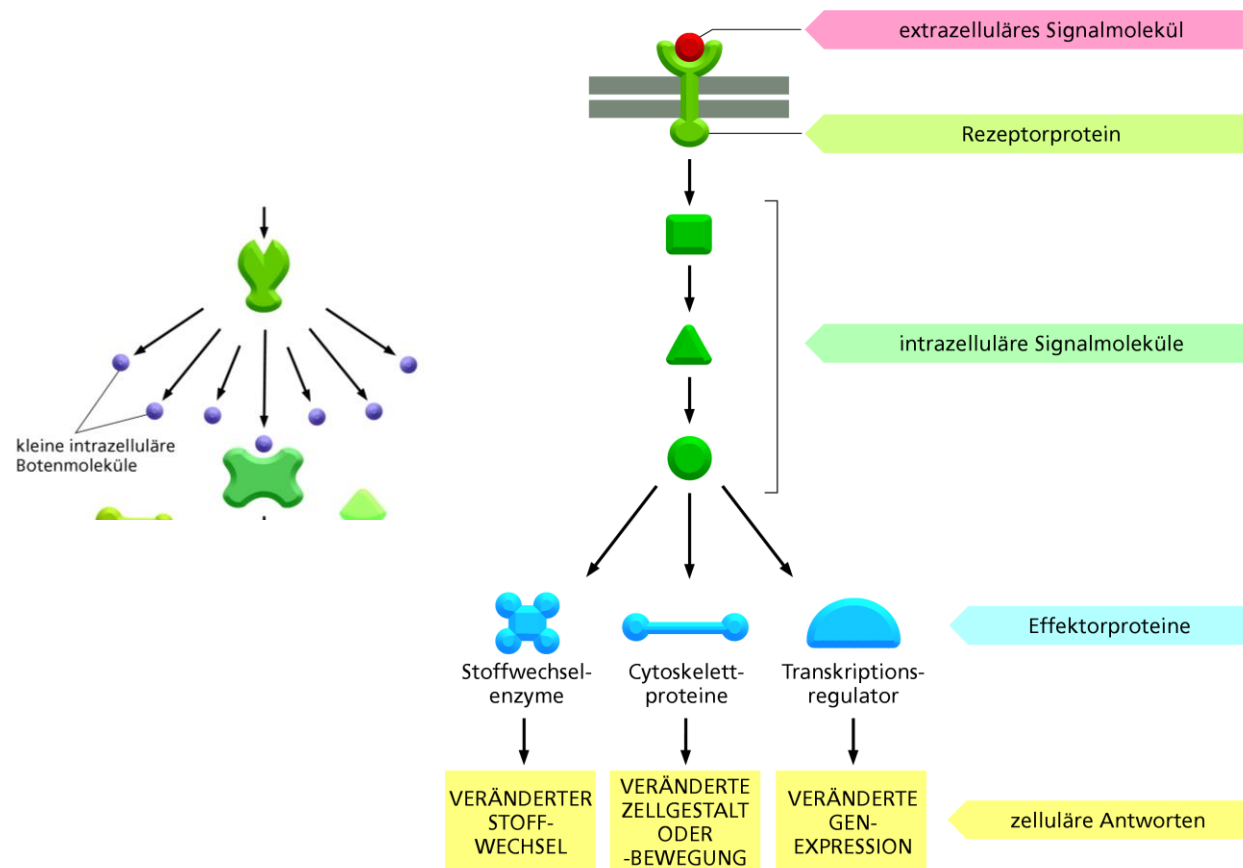
# Zellkommunikation

Um einen lokalen Stimulus aufrecht zu erhalten, müssen parakrine Signalmoleküle daran gehindert werden, sich zu weit von ihrem Ursprungsort zu entfernen.

Schlagen Sie verschiedene Wege vor, wie dies erreicht werden kann.

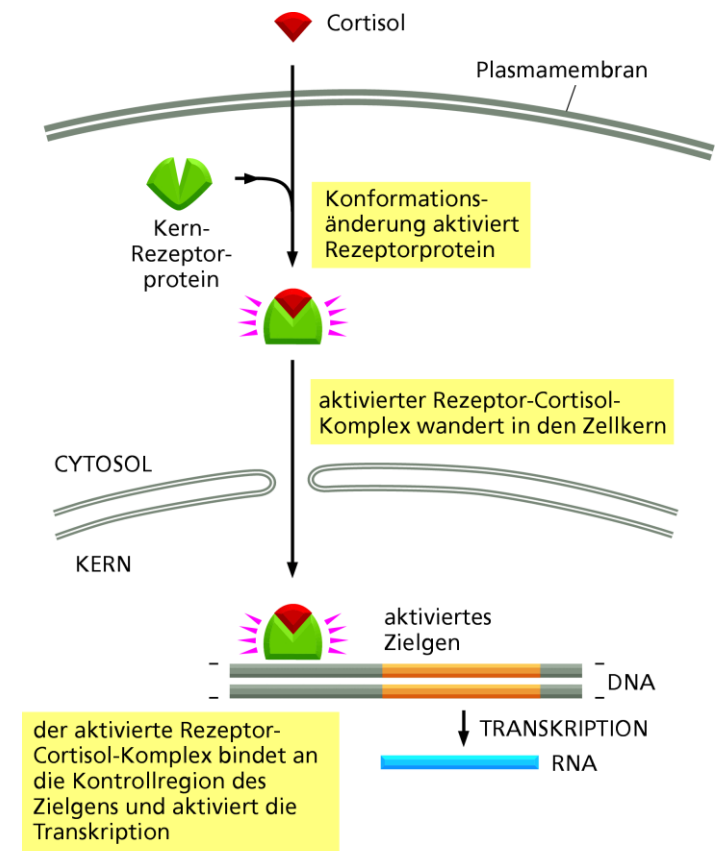


Wie könnte ein intrazelluläres Signalprotein grundsätzlich ein Signal verstärken, während es dieses weiterleitet?



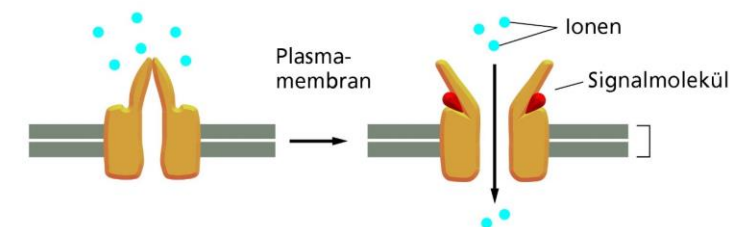
Die Signalübertragungsmechanismen eines Steroidhormon-Rezeptors und eines Ionenkanalgekoppelten Rezeptors sind relativ einfach, da sie nur wenige Bestandteile haben.

Können sie eine Verstärkung des ursprünglichen Signals hervorrufen und falls ja, wie?



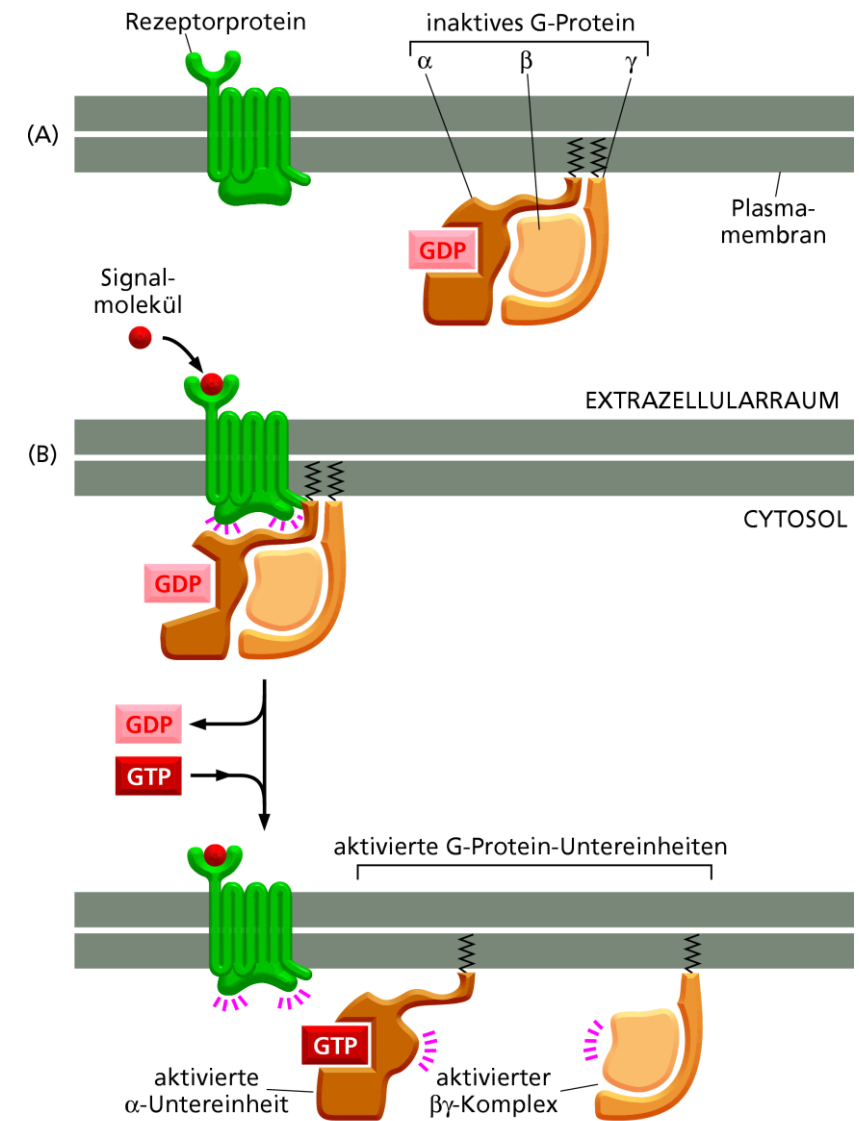
© 2012 Wiley-VCH, Weinheim  
Alberts - Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie  
ISBN: 978-3-527-32824-6 Fig. 16-010

(A) IONENKANAL-GEKOPPELTE REZEPTOREN

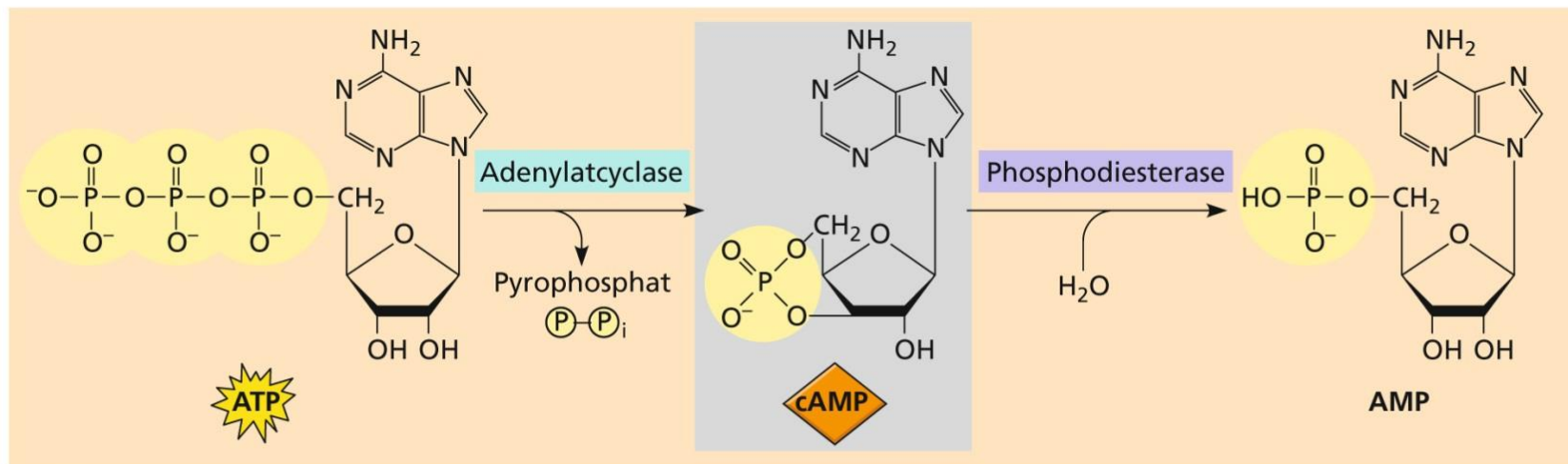


GPCRs aktivieren G-Proteine, indem sie die GDP-Bindung an das G-Protein schwächen. Dies hat zur Folge, dass das gebundene GDP rasch abdissoziiert und durch GTP ersetzt wird, weil GTP im Cytosol in weit höheren Konzentrationen vorhanden ist als GDP.

Welche Folgen hätte eine Mutation der alfa-Untereinheit eines G-Proteins, die seine Affinität für GDP herabsetzen würde, ohne jedoch seine Affinität für GTP signifikant zu ändern?

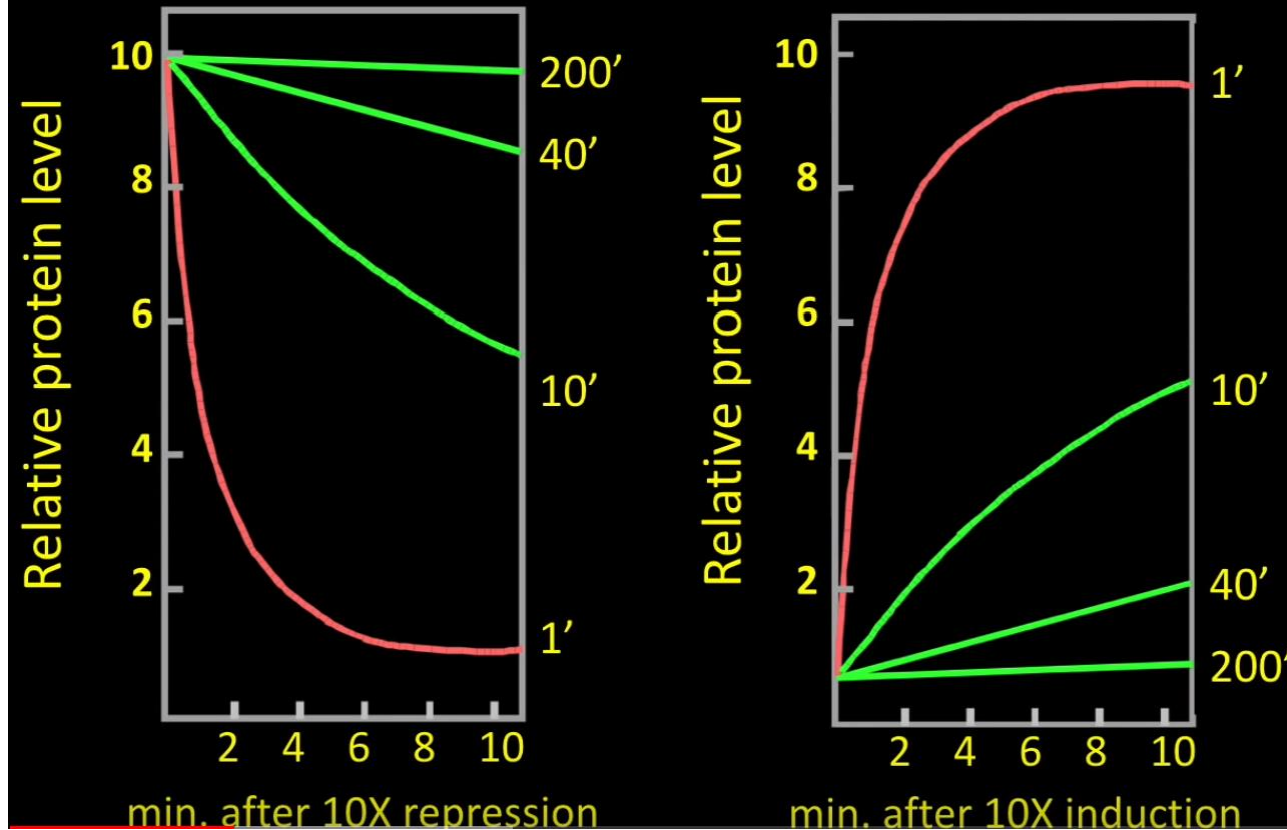


Erklären Sie, warum cAMP in einer Zelle schnell abgebaut werden muss, um eine schnelle Signalübertragung zu ermöglichen?

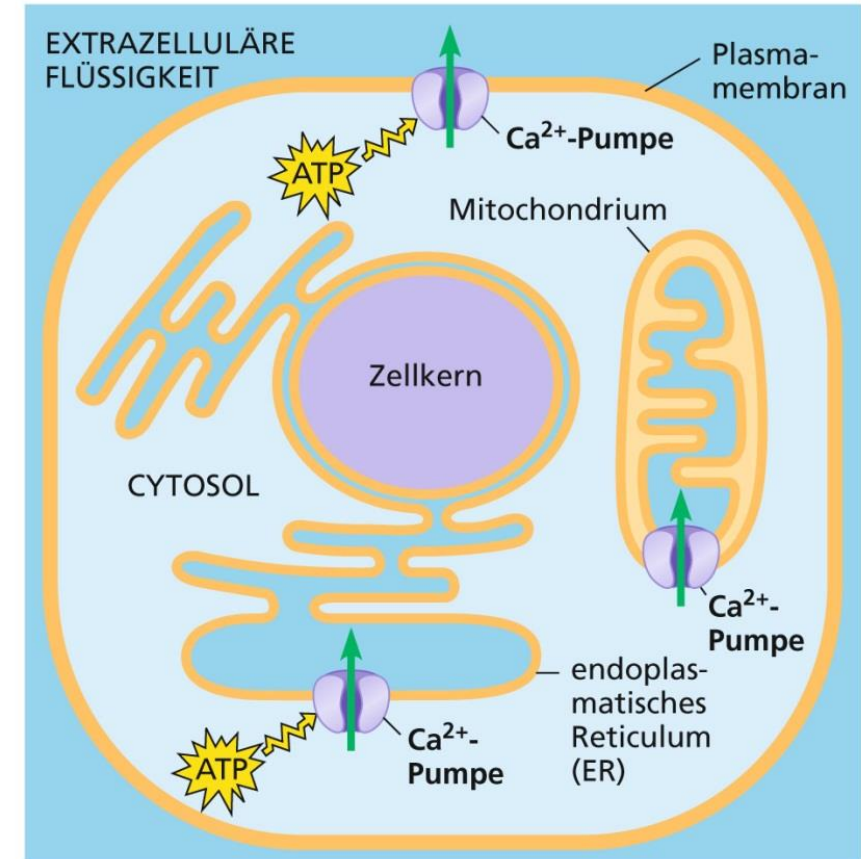


**Abbildung 11.11: Zyklisches AMP.** Der sekundäre Botenstoff zyklisches AMP (cAMP) wird von der Adenylatcyclase, einem integralen Membranprotein, aus ATP gebildet. Beachten sie, dass die Phosphatgruppe innerhalb des cAMP-Moleküls sowohl mit dem 5'- als auch mit dem 3'-Kohlenstoffatom innerhalb der Ribose verbunden ist. Daher leitet sich auch sein Name ab. Das zyklische AMP wird von einer Phosphodiesterase zu AMP hydrolysiert.

## Rapid turnover is important to dynamic regulation of proteome



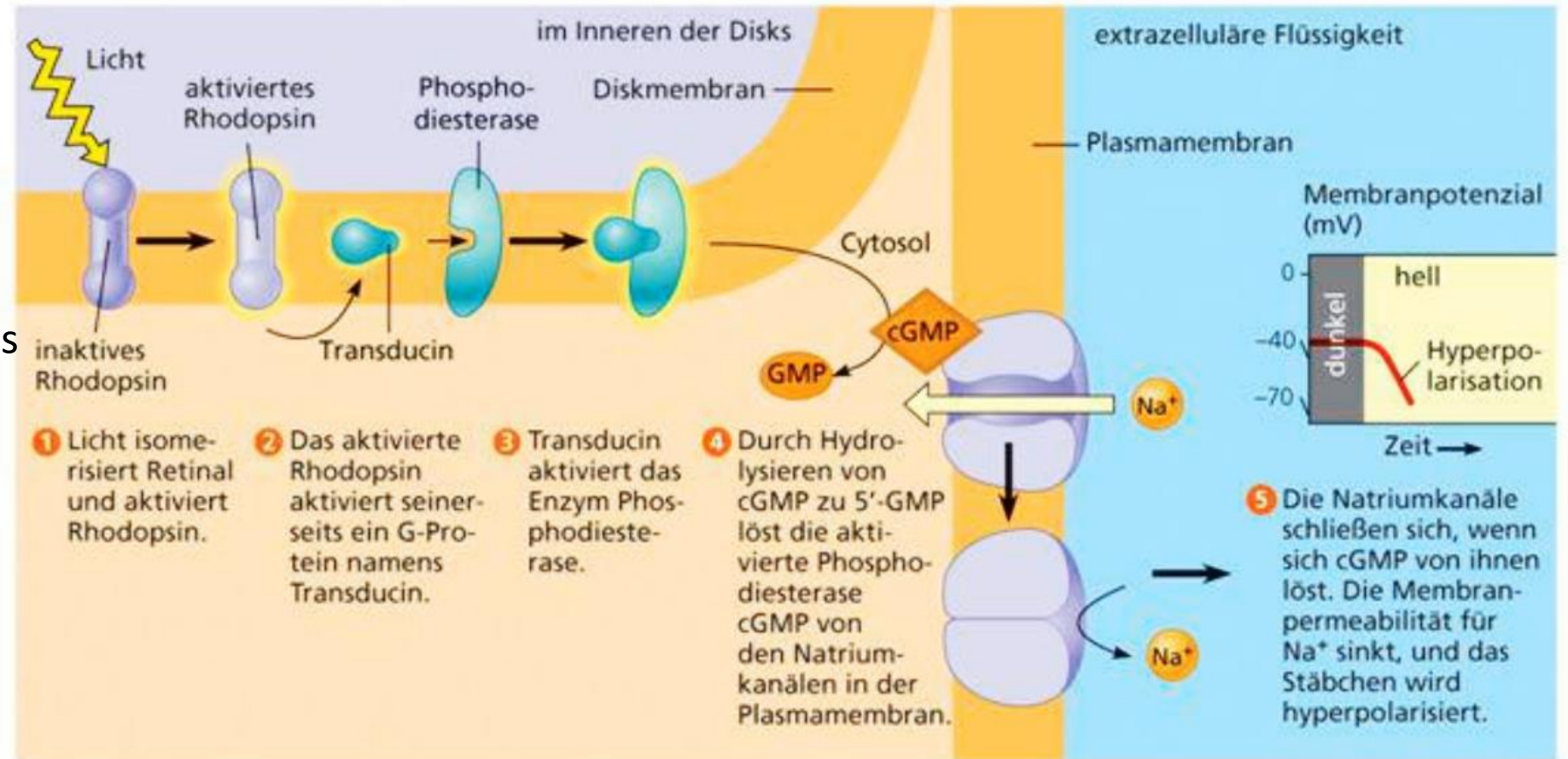
Warum, meinen Sie, haben Zellen intrazelluläre  $\text{Ca}^{2+}$ -Speicher zur Signalübertragung entwickelt, obwohl extrazellulärer  $\text{Ca}^{2+}$  reichlich vorhanden ist?



- hohe  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration
- niedrige  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration

**Abbildung 11.13: Die Aufrechterhaltung der Konzentration der Calciumionen in einer tierischen Zelle.** Die  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration im Cytosol ist in der Regel viel niedriger (hellblau) als die in der extrazellulären Flüssigkeit und im ER-Lumen (blau). Transportproteine in der Plasmamembran und in der ER-Membran befördern unter ATP-Verbrauch Calciumionen aus dem Cytosol in den Extrazellularraum und in das ER-Lumen. Transportproteine befördern Calciumionen auch in die Mitochondrien, wenn im Cytosol die  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration stark ansteigt.

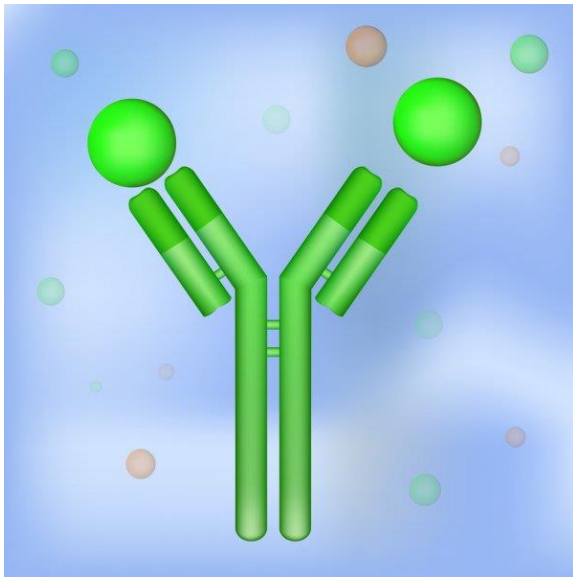
# Beispiel: Lichtinduzierte Signalkaskade in Photorezeptoren verstärkt das Lichtsignal



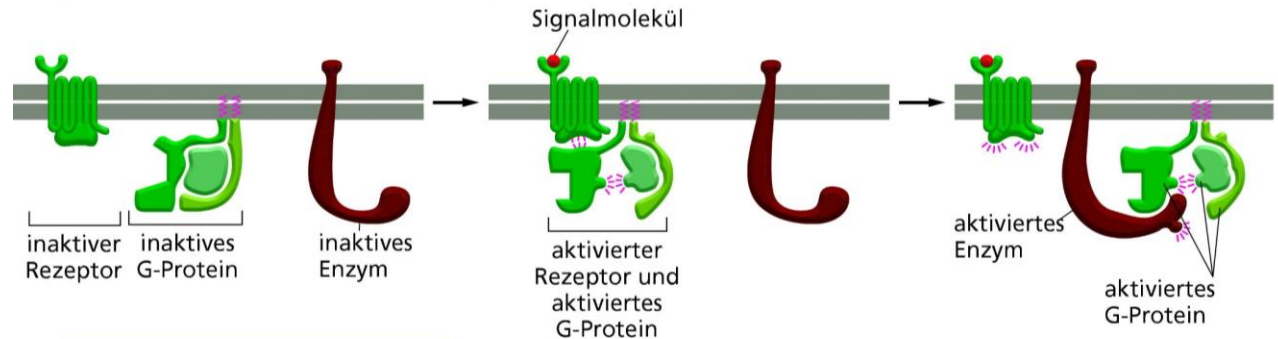
**Abbildung 50.21: Entstehung eines Rezeptorpotenzials in einem Stäbchen.** Beachten Sie, dass das Rezeptorpotenzial in Stäbchen (und in Zapfen) keine Depolarisation, sondern eine Hyperpolarisation ist.

Ein wichtiges Merkmal eines jeden intrazellulären Signalwegs ist, dass er abgeschaltet werden kann. Wo sind Abschaltmöglichkeiten erforderlich?

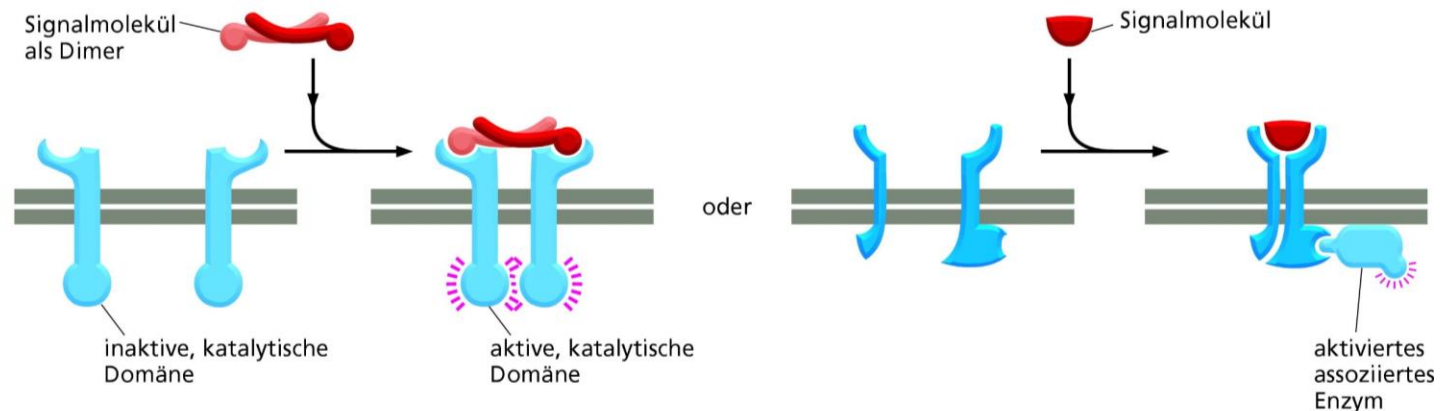
Würden Sie erwarten, dass GPCRs und RTKs aktiviert werden, wenn die Zellen mit Antikörpern in Kontakt kommen, die extrazellulär an die jeweiligen Rezeptoren binden?



(B) G-PROTEIN-GEKOPPELTE REZEPTOREN



(C) ENZYM-GEKOPPELTE REZEPTOREN



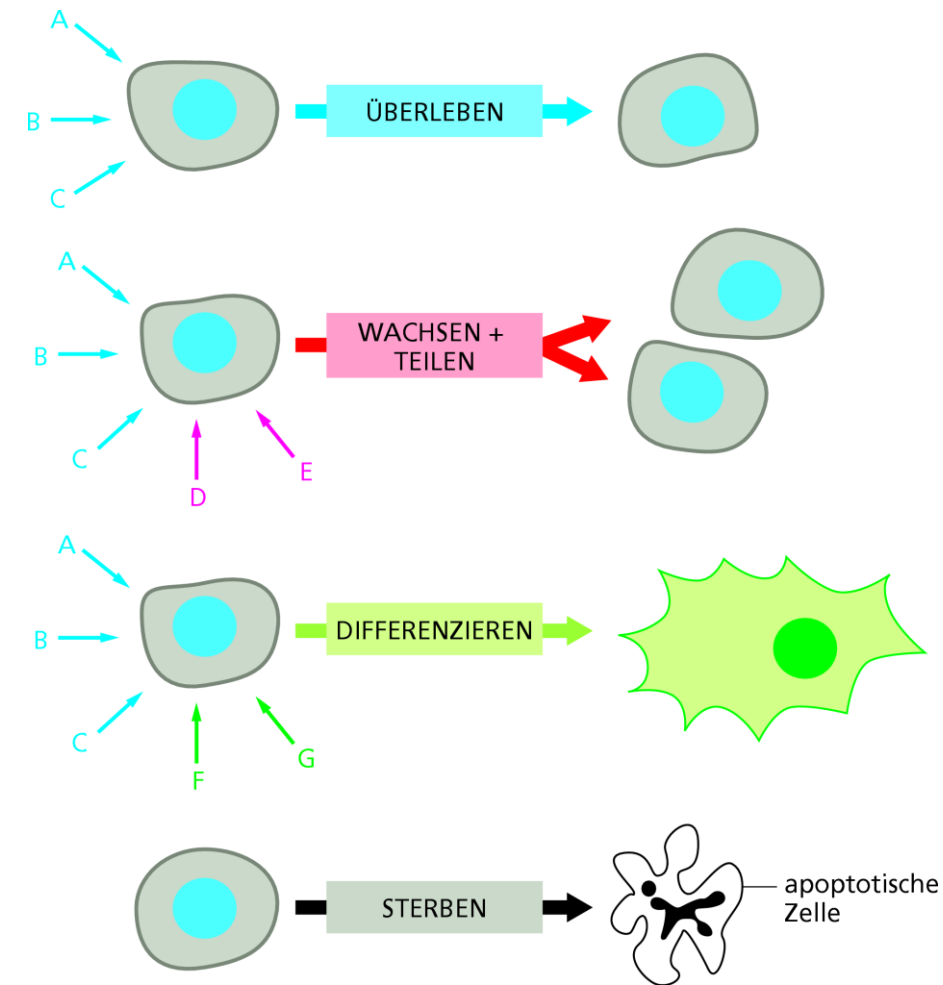
Diskutieren Sie:

Membranproteine, die die **Membran mehrfach** durchziehen, können nach der Bindung des Liganden eine Konformationsänderung erfahren, die auf der anderen Membranseite wahrgenommen werden kann. Auf diese Weise können einzelne Proteinmoleküle ein Signal durch die Membran übermitteln.

Im Gegensatz dazu können **Einfad-Membranproteine** keine Konformationsänderung durch die Membran übermitteln, sondern müssen für die Signalverarbeitung oligomerisieren.“

Diskutieren Sie:

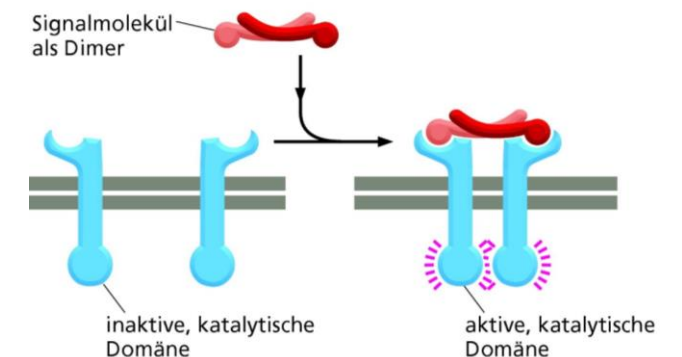
Es scheint nicht eingängig, dass eine Zelle, die über eine umfassende Nahrungsversorgung verfügt, Selbstmord begeht, wenn Sie nicht ständig durch Signale anderer Zellen stimuliert wird. Was ist der Grund für den Mechanismus?



In einer Reihe von Experimenten wurden Gene in Zellen eingeführt, die für verschiedene **mutierte Formen einer RTK** codieren. Die Zellen exprimieren auch die **Wildtyp-Form des Rezeptors**, obwohl die mutierten Gene so konstruiert sind, dass die mutierten RTK wesentlich stärker exprimiert wird als die Wildtyp-Form. Was wäre die Konsequenz, wenn ein mutiertes Gen eingeführt würde, das für eine RTK codiert

(a) der ihre extrazelluläre Domäne fehlt oder

(b) der ihre intrazelluläre Domäne fehlt?



Zwei **Proteinkinasen, K1 und K2** wirken **nacheinander** in einem intrazellulären Signalweg. Wenn eine der beiden Kinasen eine Mutation trägt, die ihre Funktion dauerhaft zerstört, kann die Zelle auf ein extrazelluläres Signal nicht antworten.

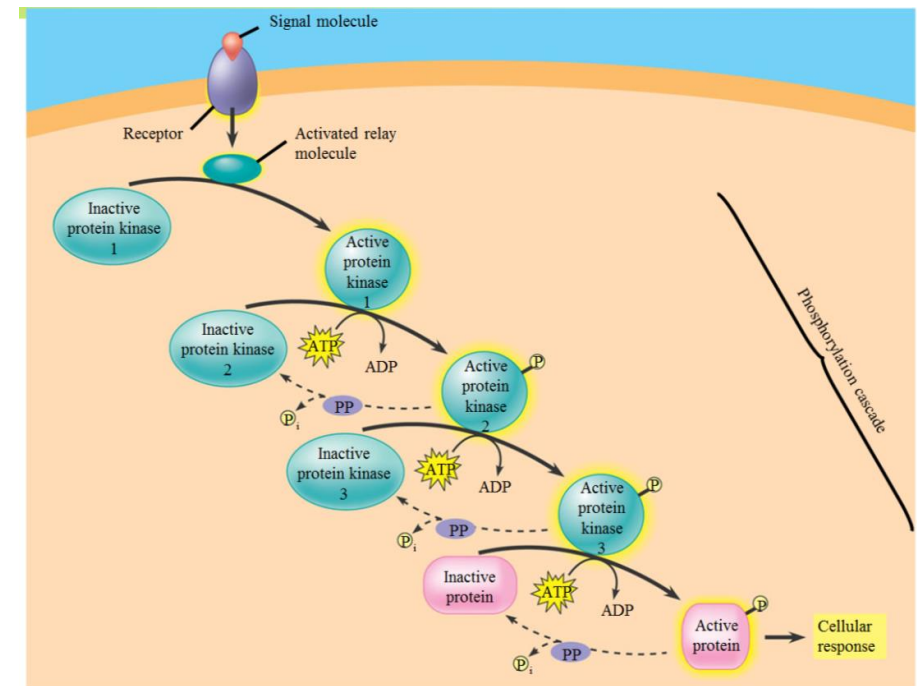
Eine andere Mutation verursacht, dass **K1 ständig aktiv** ist, sodass in Zellen, die diese Mutation tragen, auch ohne ein extrazelluläres Signal eine Zellantwort zu beobachten ist.

Sie charakterisieren eine Zelle mit zwei Mutationen (K1 aktivierende, K2 inaktivierende Mutation).

Es kommt ohne äußeres Signal zu einer Zellantwort.

Wie verläuft die Signalübertragung in gewöhnlichen Zellen:

Zellen: **Aktiviert K1 nun K2 oder aktiviert K2 K1?**



## Richtig oder Falsch?

1. Das extrazelluläre Signalmolekül Acetylcholin zeigt in einem Tier je nach Zelltyp unterschiedliche Wirkungen und bindet oft bei verschiedenen Zelltypen an verschiedene Zelloberflächen-Rezeptormoleküle.
2. Nachdem Acetylcholin sezerniert wurde, ist das Molekül langlebig, weil es Zielzellen im ganzen Körper erreichen muss.
3. Tyrosinphosphorylierung dient dazu, Bindungsstellen für andere Proteine an RTKs zu schaffen

## Richtig oder Falsch?

1. Sowohl die GTP-gebundenen alfa-Untereinheit als auch der nukleotidfreie beta-gamma Komplex, aber nicht die vollständigen G-Proteine-Komplexe (mit GDP) können andere Molekül „stromabwärts“ vom GPCPs aktivieren
2. Verschiedene von der Plasmamembran kommende Signale können durch Austausch zw. den versch. Signalwegen innerhalb der Zelle zusammengefasst werden.