
Zellkommunikation & Signaltransduktion





- Grundlagen der zellulären Signalübertragung
- Intra- und extrazelluläre Rezeptoren
- Signalkaskaden
- Sekundäre Botenstoffe

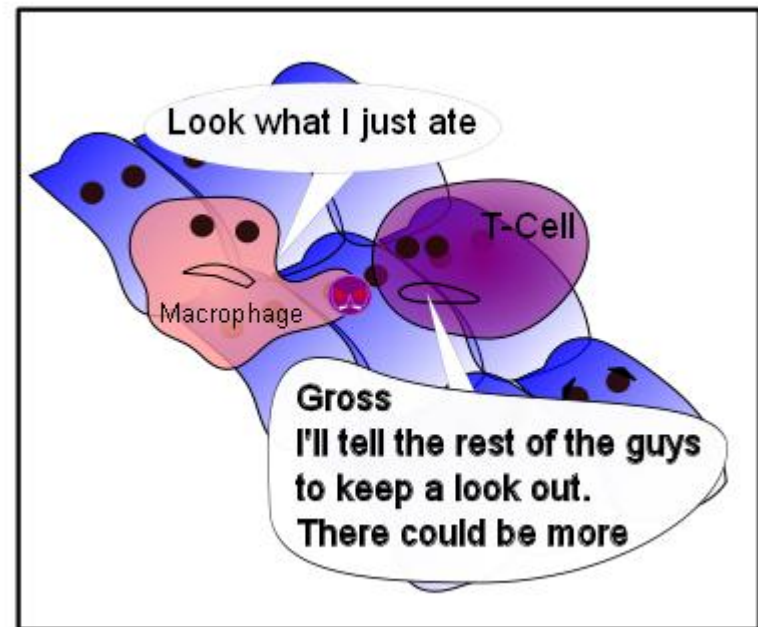


- Prinzipieller Ablauf der Signaltransduktion können.
- Mechanismen der Kommunikation über verschiedene zelluläre Distanzen können.
- Begriff sekundäre Botenstoffe einordnen und mit Beispielen erklären können.
- Mechanismen der intrazellulären und extrazellulären Signalmolekülen mit Beispielen kennen.
- Klassen der Oberflächenrezeptoren kennen und mechanistisch beschreiben können.

Warum und wie kommunizieren Zellen mit ihrer Umgebung?

Kommunikation ist wichtig, weil:

- Freilebende Organismen müssen Nährstoffe ausfindig machen, optimale Wachstumsbedingungen erkennen
- Vielzeller: Entscheidung der Zelle über Differenzierungs-/ Zellteilungs-/ Stoffwechselprozesse



Kommunikation

Wie findet Kommunikation in der Zelle statt?

- Die Zelle wandelt **externe** Signale in **interne** um.
- Signale sind primäre Botenstoffe / **Liganden**
- Liganden binden an **Rezeptoren**, was eine intrazelluläre Kaskade auslöst, die zur Aktivierung/Bildung von intrazellulären Signalmolekülen führt
- Letztes Signalmolekül der Kette erzeugt eine zelluläre Antwort.

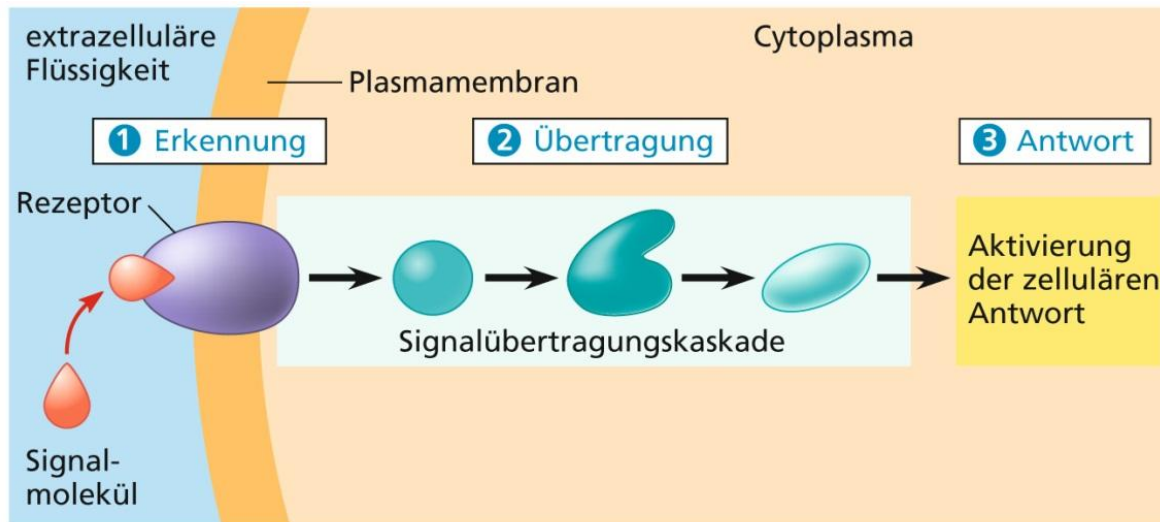
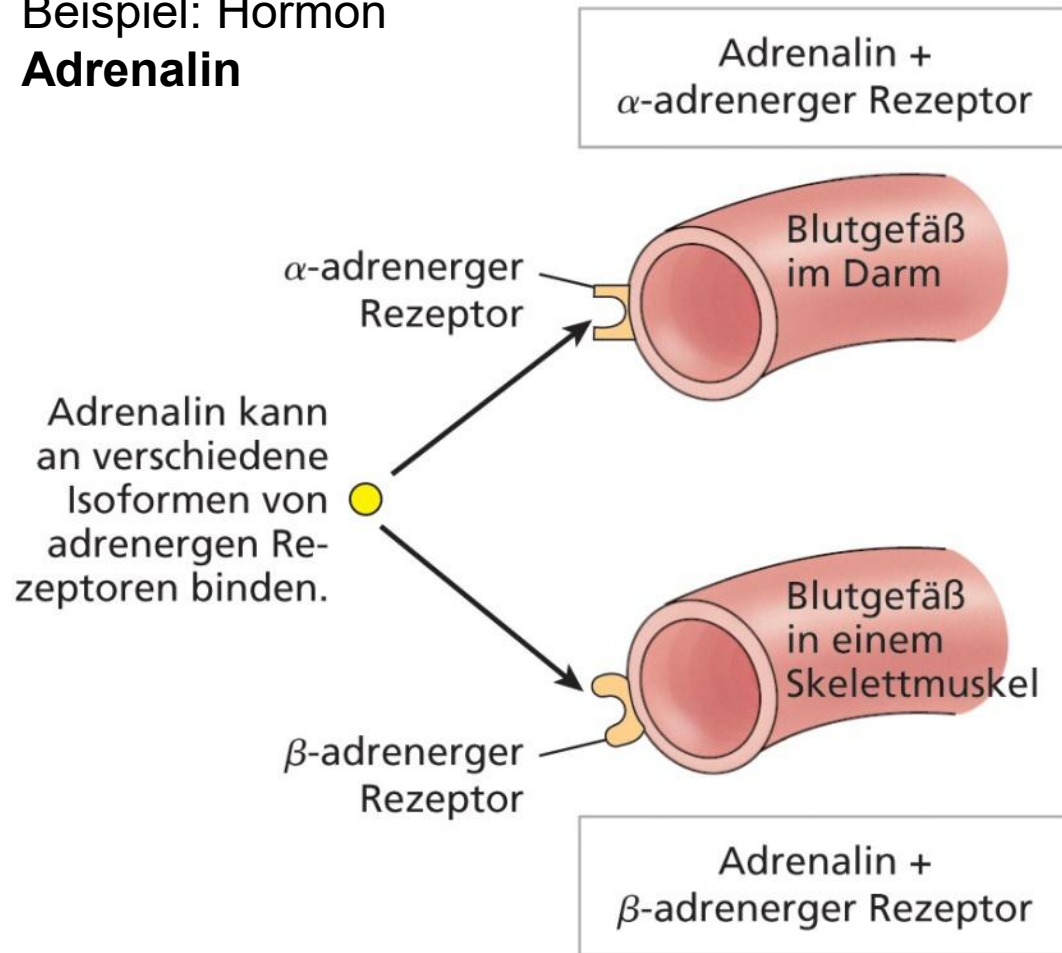


Abbildung 11.6: Allgemeine Übersicht zur Signalübertragung. Die Sig-

Ohne passenden Rezeptor kann die Zelle kein Signal aufnehmen.

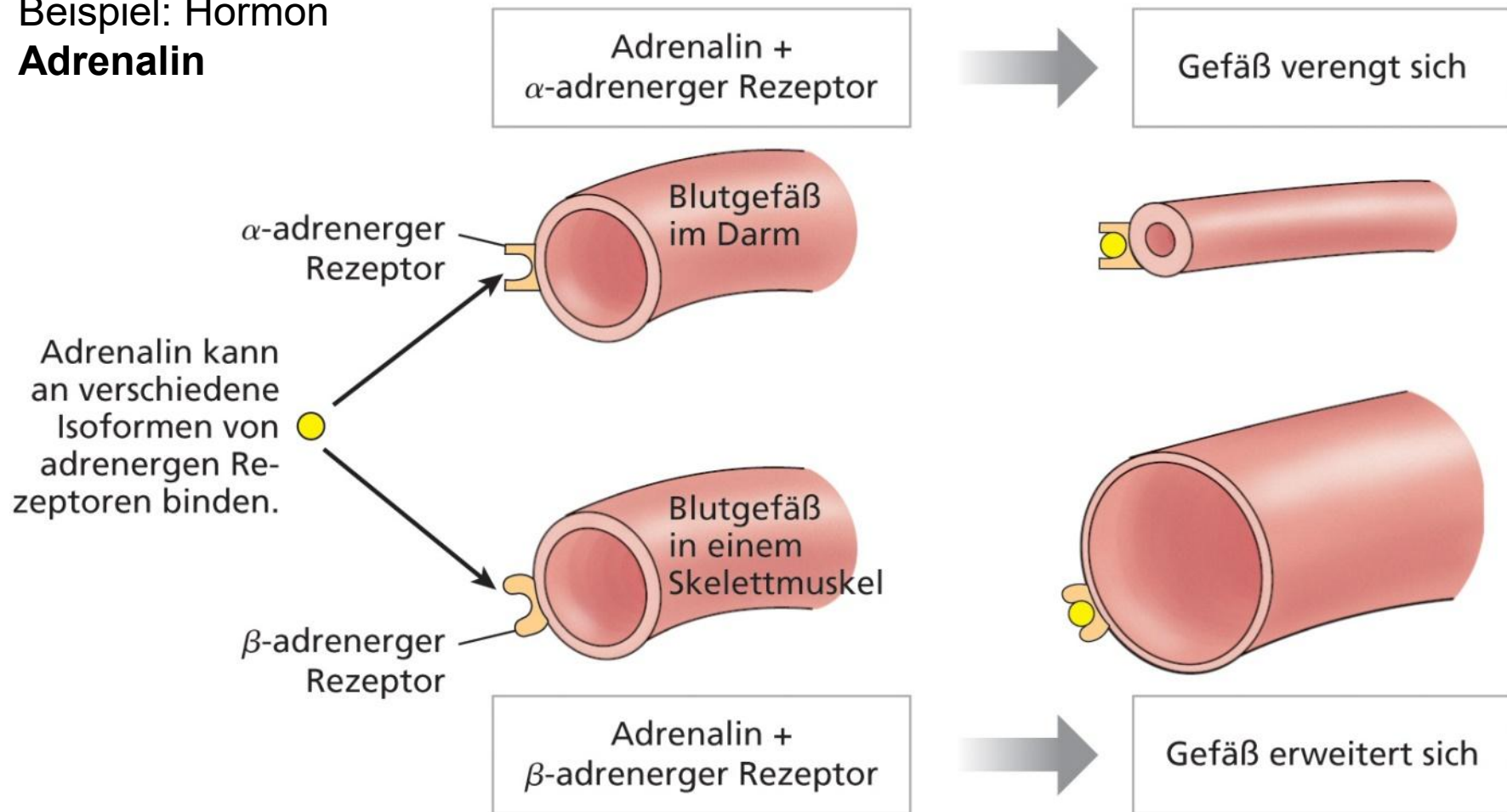
Signalmoleküle können in unterschiedlichen Zielzellen unterschiedliche Antworten auslösen.

Beispiel: Hormon
Adrenalin



Signalmoleküle können in unterschiedlichen Zielzellen unterschiedliche Antworten auslösen.

Beispiel: Hormon
Adrenalin

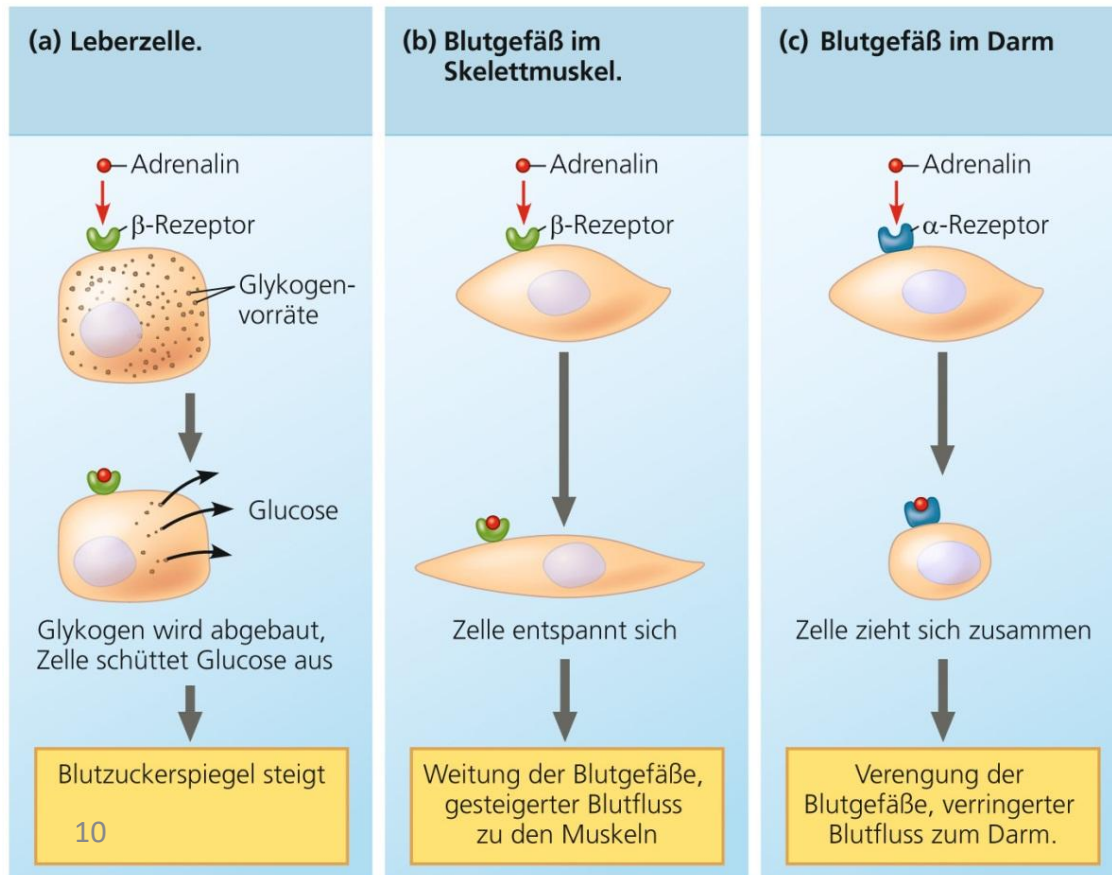


Signalmoleküle können in unterschiedlichen Zielzellen unterschiedliche Antworten auslösen.

Beispiel: Hormon **Adrenalin**

gleiche Rezeptoren, aber unterschiedliche intrazelluläre Proteine (nicht dargestellt)

unterschiedliche Rezeptoren



Wirkungen:

- Regulation des Blutflusses
- Mobilisierung von Energiereserven (Leber)
- Erhöhung der Herzfrequenz
- Ruhigstellung des Magen-Darm-Trakts (Erschlaffung der glatten Muskulatur)
- Erweiterung der Bronchien
- Schweißproduktion, Gänsehaut
- Sinkende Schmerzschwelle

Ohne passenden Rezeptor ist die Zelle „taub“.

Abbildung 41.8: Ein Hormon, verschiedene Wirkungen. Adrenalin, das

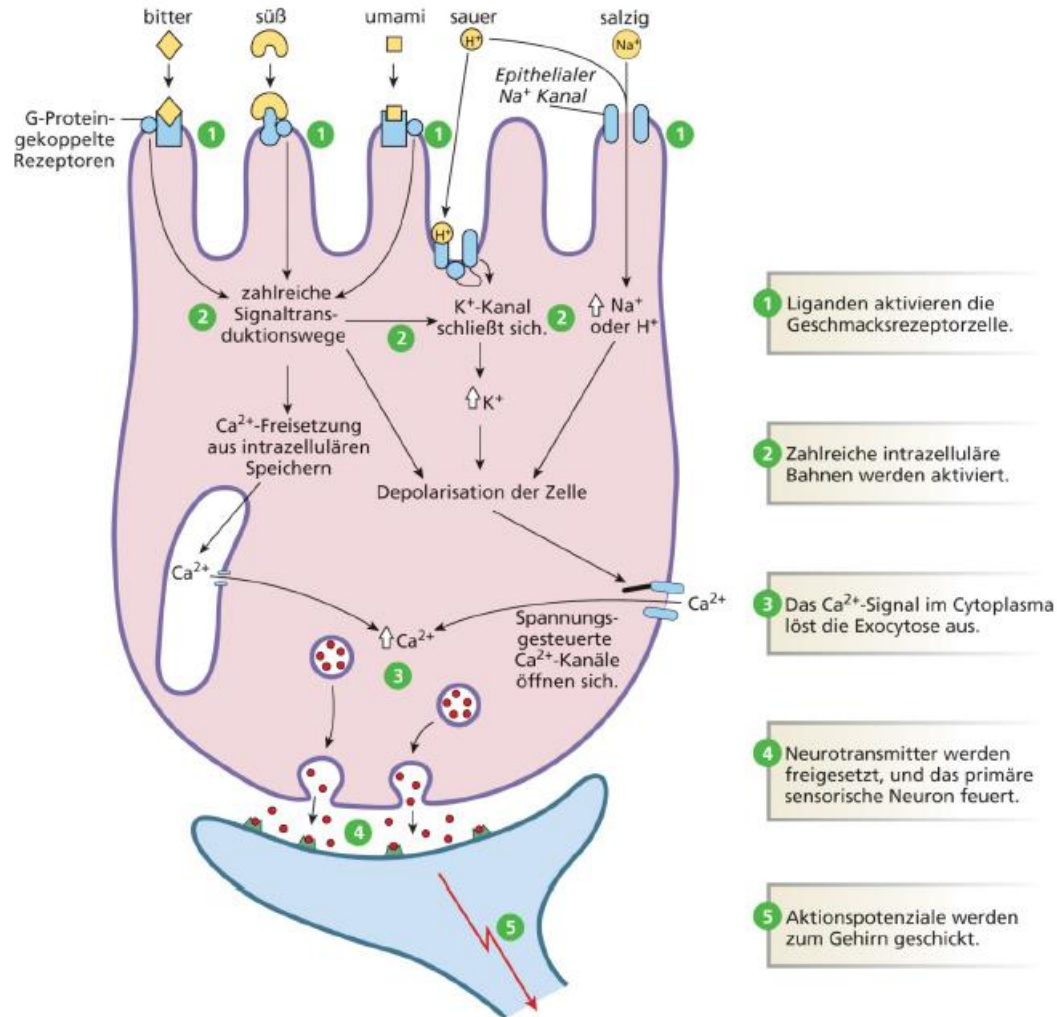
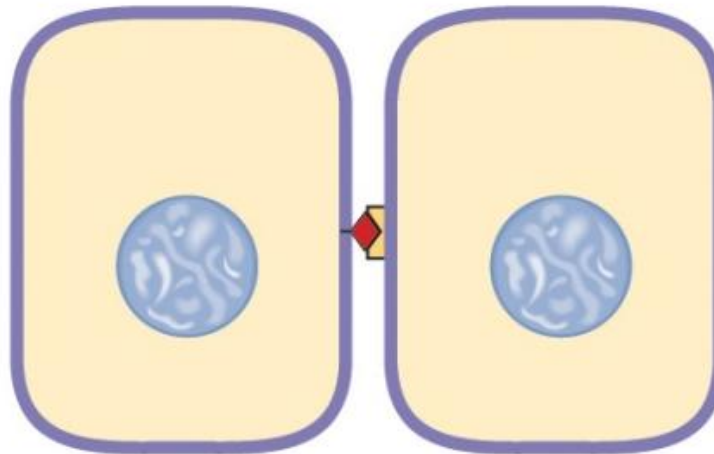


Abbildung 10.16: Zusammenfassung der Geschmackstransduktion.

Signalübertragung über kurze Distanzen: lokale Zell-Zell-Kommunikation

2. Kontaktabhängige Signalübertragung

- direkter physischer Kontakt über spezielle Membranproteine
- erfordert nicht die Freisetzung eines Botenstoffes (signalisierende Zelle mit membrangebundenem Signalmolekül)
- z.B. Wachstum und Entwicklung, Aktivierung von Immunzellen



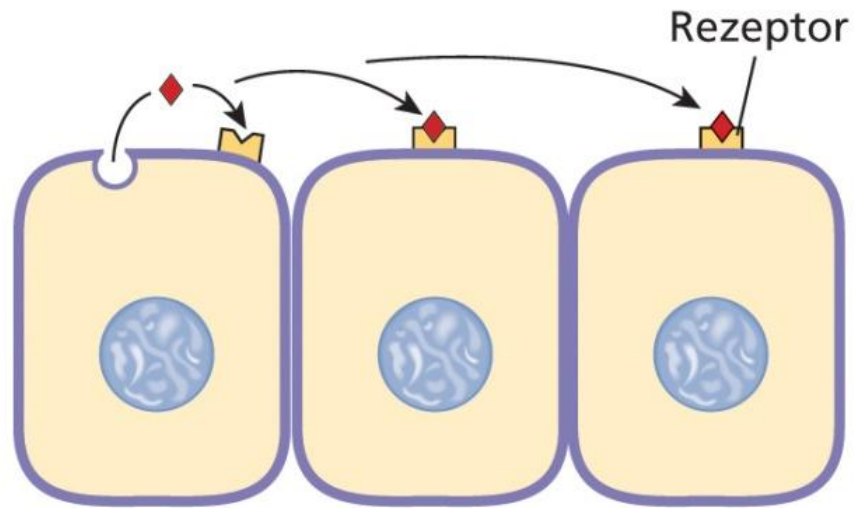
Signalübertragung über kurze Distanzen: lokale Zell-Zell-Kommunikation

3. Parakrine / autokrine Signalübertragung

- Signale („lokale Mediatoren“) diffundieren lokal durch extrazelluläre Flüssigkeit

Unterscheidung:

- **Autokrin:** auf sich selbst
- **Parakrin:** auf die Nachbarzelle

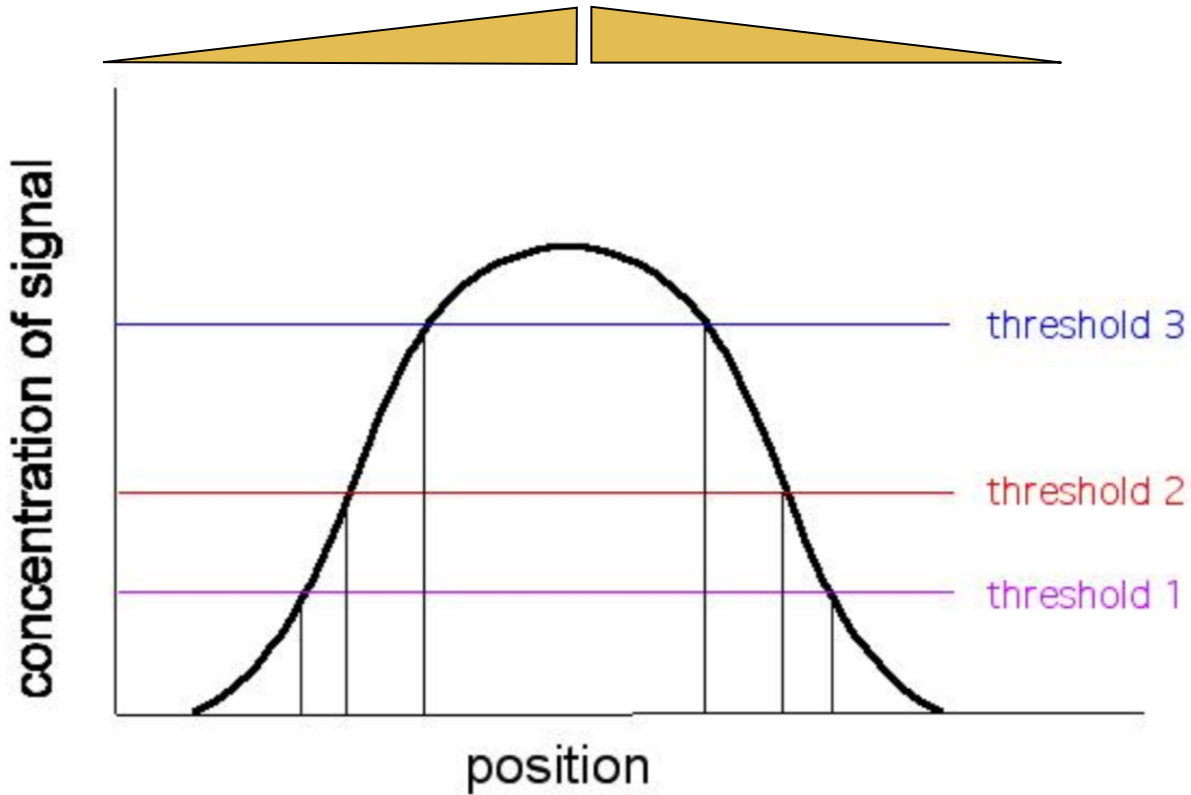
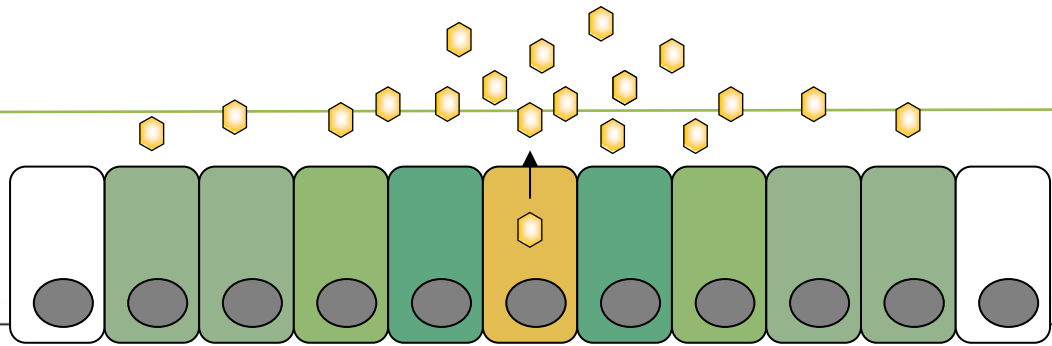


Beispiele:

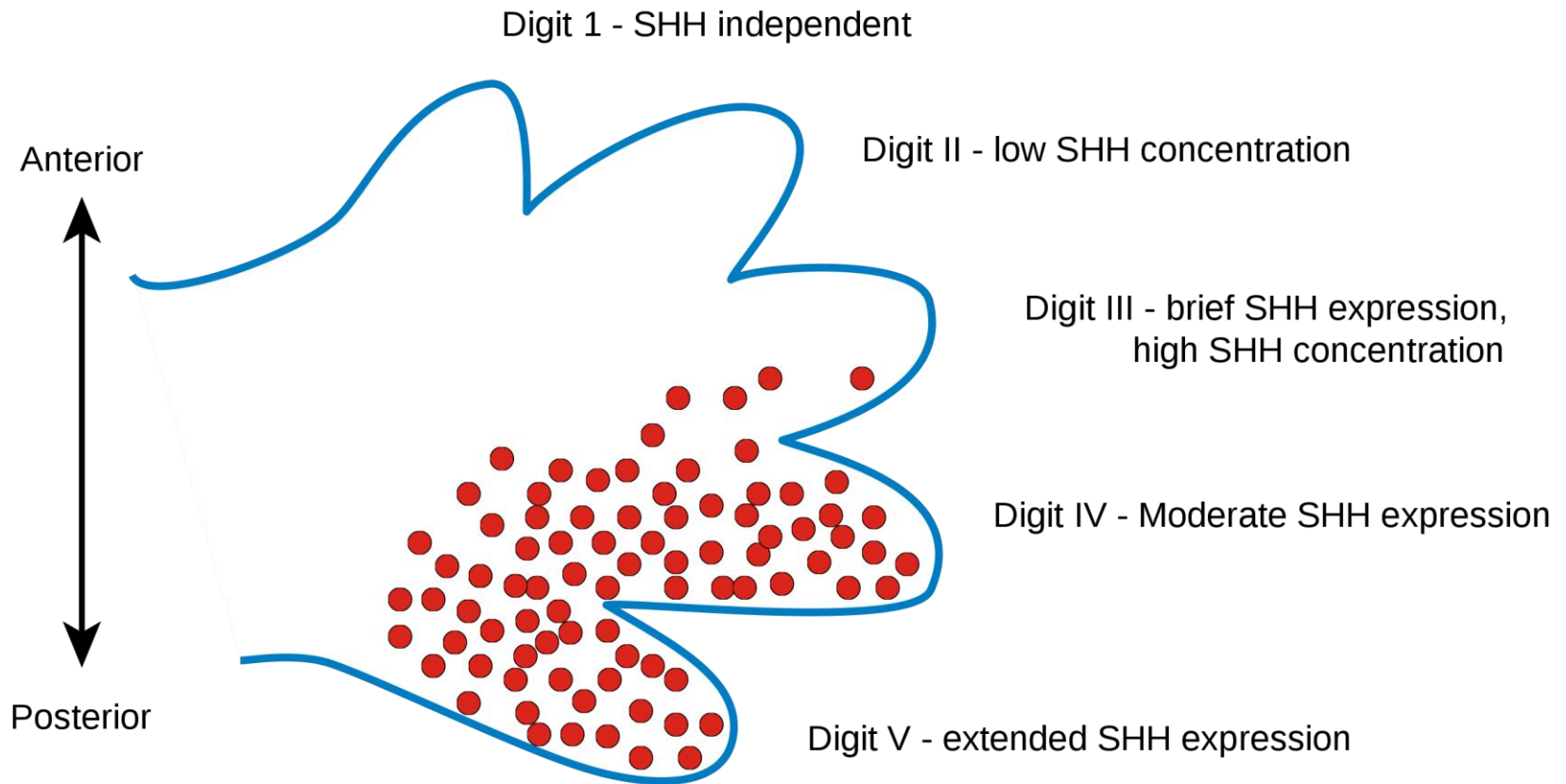
- Histamin (parakrines Aminosäurederivat)
→ Durchlässigkeit von Blutgefäßen, Magensäureproduktion, Immunzellrekrutierung, im Gehirn: Schlaf-Wach-Rhythmus
- NO (Entspannung der glatten Muskulatur)
- Wachstumsfaktoren

Beispiele: Hedgehog-, Wnt-Signalweg (→ Vorlesung Differenzierung)

Morphogen Gradient



Exkurs: Sonic Hedgehog bei der Fingerentwicklung von Säugetieren

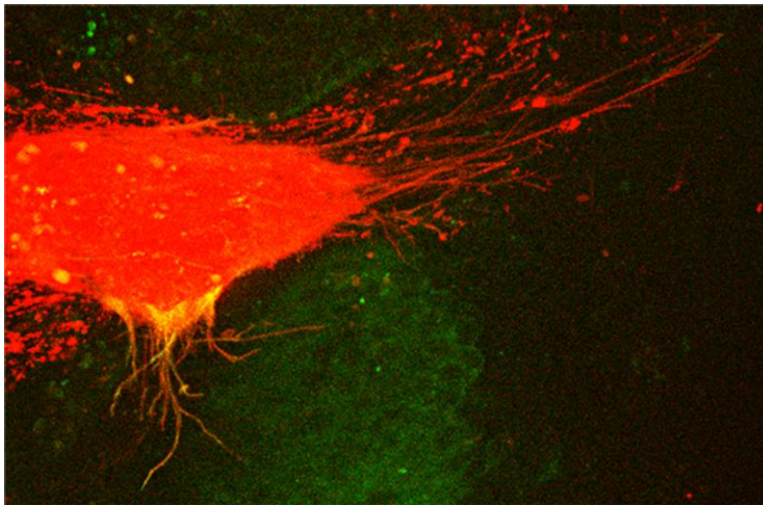


● Descendants of SHH expressing cells

Exkurs: Lokale Zell-Zell-Kommunikation

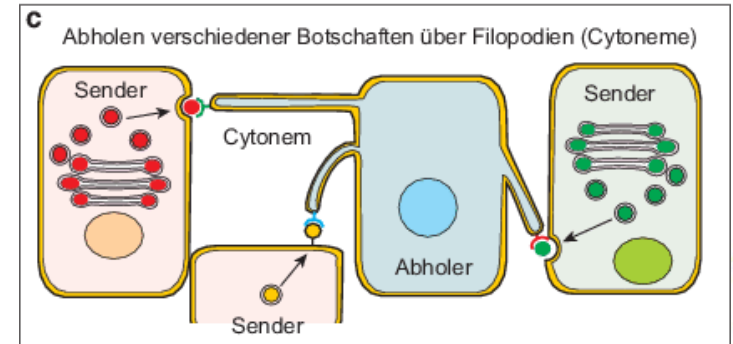
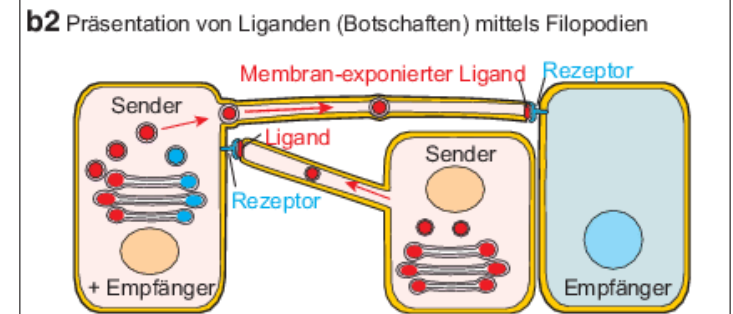
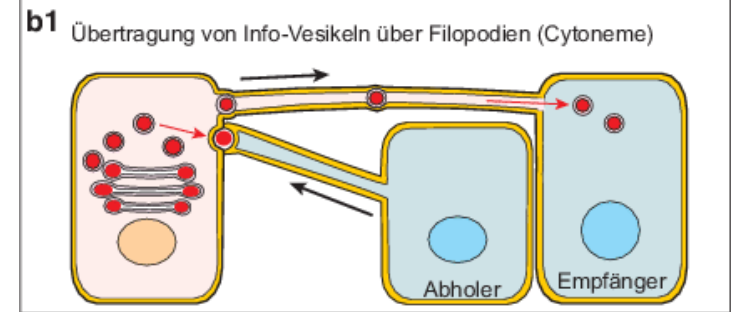
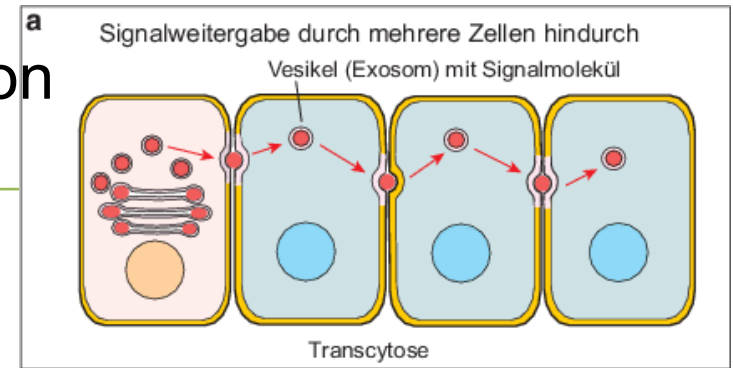
Filopodien / Cytoneme:

- dünne zelluläre Projektionen (bis 100 μm lang) zum Signalaustausch zwischen zwei Zellen
- Durchmesser 0,1 – 0,5 μm



https://en.wikipedia.org/wiki/Cytoneme#/media/File:Tracheal_cytonemes.jpg

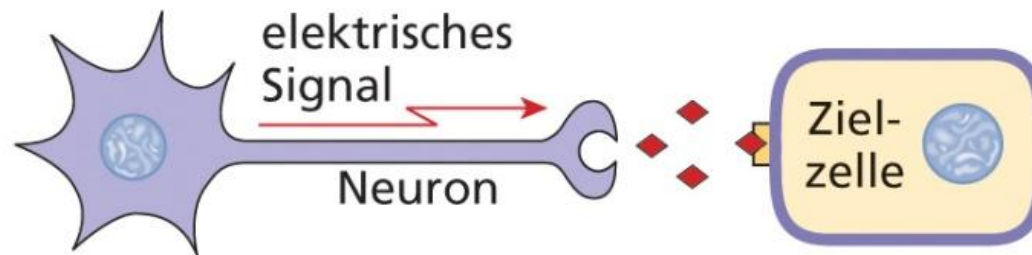
Müller W., Hassel M. (2012) *Entwicklungssteuernde Signale und Signaltransduktion*. In: *Entwicklungsbiologie und Reproduktionsbiologie des Menschen und bedeutender Modellorganismen*. Springer-Lehrbuch. Springer Spektrum



Weitreichende Zell-Zell-Kommunikation

1. Synaptische Signalübertragung

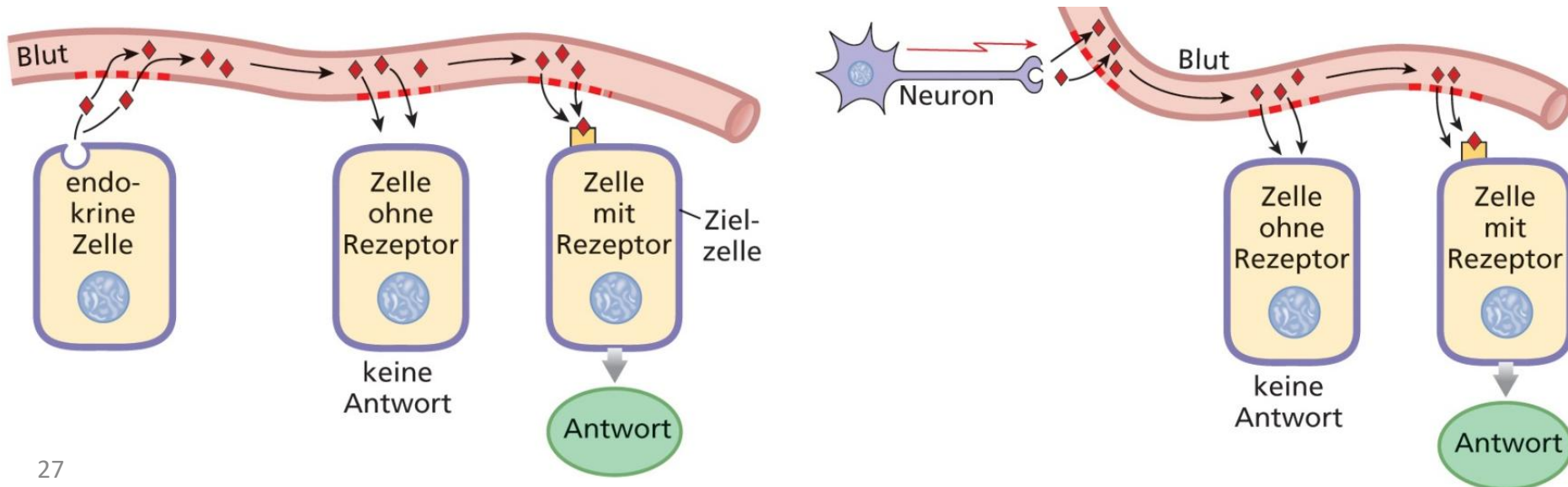
- Signaltransduktion über größere Entfernung (**Axone**) mithilfe Neurotransmitter (z.B. Acetylcholin, GABA (γ -Aminobuttersäure)
aber: synaptischer Spalt kurze Distanz (parakrin)
- Signal wird spezifisch und schnell an der Synapse übertragen



Weitreichende Zell-Zell-Kommunikation

2. Endokrine Signalübertragung (Hormone) und Neurohormone

- Signale werden unmittelbar in die extrazelluläre Flüssigkeit abgegeben und über den Blutkreislauf (Tier) oder den Saft (Pflanze) durch den Körper transportiert.
- Ein Hormon erreicht zwar alle Körperzellen, aber nur seine Zielzellen besitzen die Rezeptoren, die eine Reaktion möglich machen.
- Bsp. Melatonin, Testosteron, Insulin, Adrenalin, Cortisol



Frage

Eine Katze entdeckt eine Maus und stürzt sich auf sie. Kann das interne Signal in der Katze zum Sprung in Richtung Maus durch parakrine Signalmoleküle übertragen worden sein?

Kommunikation und Koordination in Säugerorganismen

Regulationssysteme:

1. Hormonsystem
 2. Nervensystem
 3. Immunsystem
(→ Vorlesung Immunsystem)
- Systeme stehen miteinander in Beziehung
 - teilen sich die gleichen Signalmoleküle und die gleichen Rezeptoren für diese Moleküle

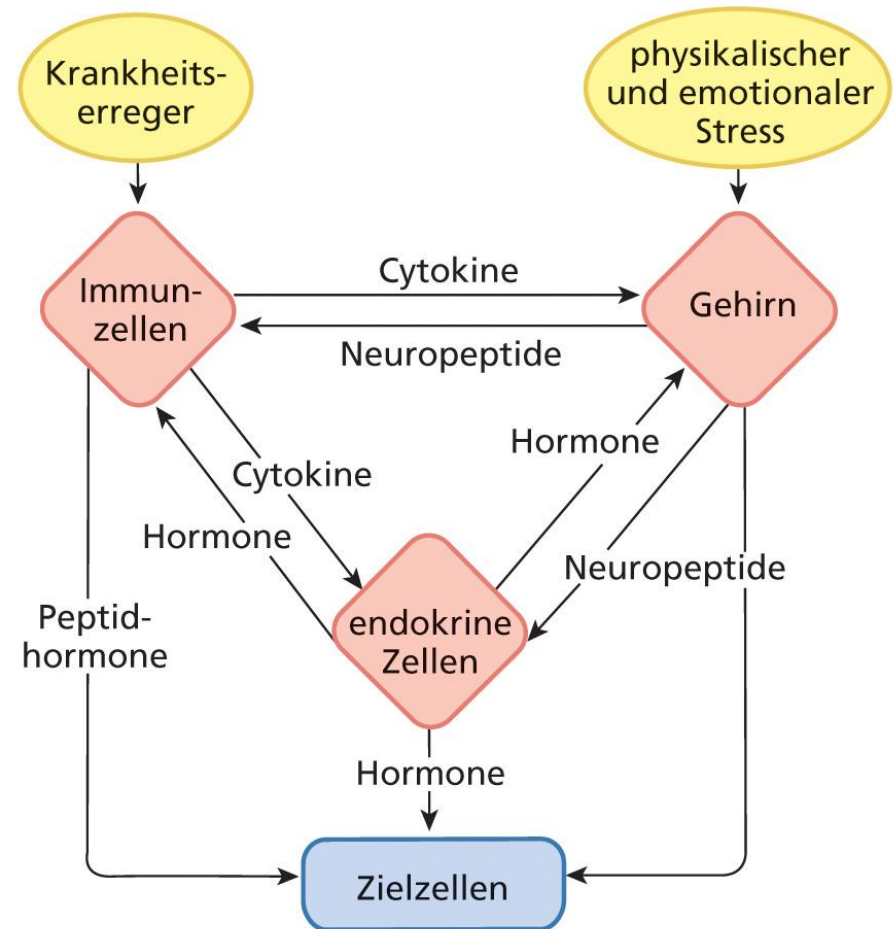


Abbildung 24.21: Modell für die Interaktionen zwischen Nervensystem, Hormonsystem und Immunsystem.



Zusammenfassung

- zellulären Konversation kann in drei Stadien untergliedert werden:
 1. **Erkennung** (Bindung des Liganden und Konformationsänderung der Rezeptoren)
 2. **Übertragung** (meist Proteine, Domino-Effekt)
 3. **Antwort** (Genexpression, Bewegung, Vitalität,...)
- Signalübertragung erfolgt entweder **endokrin, synaptisch, parakrin**, durch **direkte Zellkontakte** an der Zelloberflächen oder das zell-zell-verbundene Zytoplasmabrücken (Gap junctions, Plasmodesmen).
- Das **extrazelluläre Signalmolekül**, das den Signalgebungsvorgang einleitet, ist der **primäre Botenstoff (Ligand)**. Verlässt der Ligand den Rezeptor, kehren die Rezeptoren wieder in ihre inaktive Form zurück.

Hormone

Hormone

Allgemeine Kennzeichen:

- Werden durch eine **endokrine Zelle** (diffuses endokrine System; Neuronen → Neurohormone; Immunzellen → Cytokine) oder eine Gruppe von Zellen (**endo-/exokrine Drüsen**) sezerniert
- Werden in den Extrazellularraum abgegeben
→ Blut oder äußere Umgebung (**Ektohormone** wie z.B. Pheromone)
- Werden zu einem entfernt liegenden Ziel transportiert
- Üben ihre Wirkung bei sehr niedriger Konzentration aus (10^{-9} bis 10^{-12} M)
- Binden an Rezeptoren (in oder auf der Zelle)
- Die Wirkung von Hormonen muss terminiert werden. (bei Dauerwirkung/Daueranwesenheit keine Reaktion auf Veränderung mehr möglich)

Chemische Kommunikation zwischen Hefezellen

Pheromone (chemische Lockstoffe), die vom Organismus abgegeben werden und der Kommunikation unterschiedlicher Paarungstypen dienen.

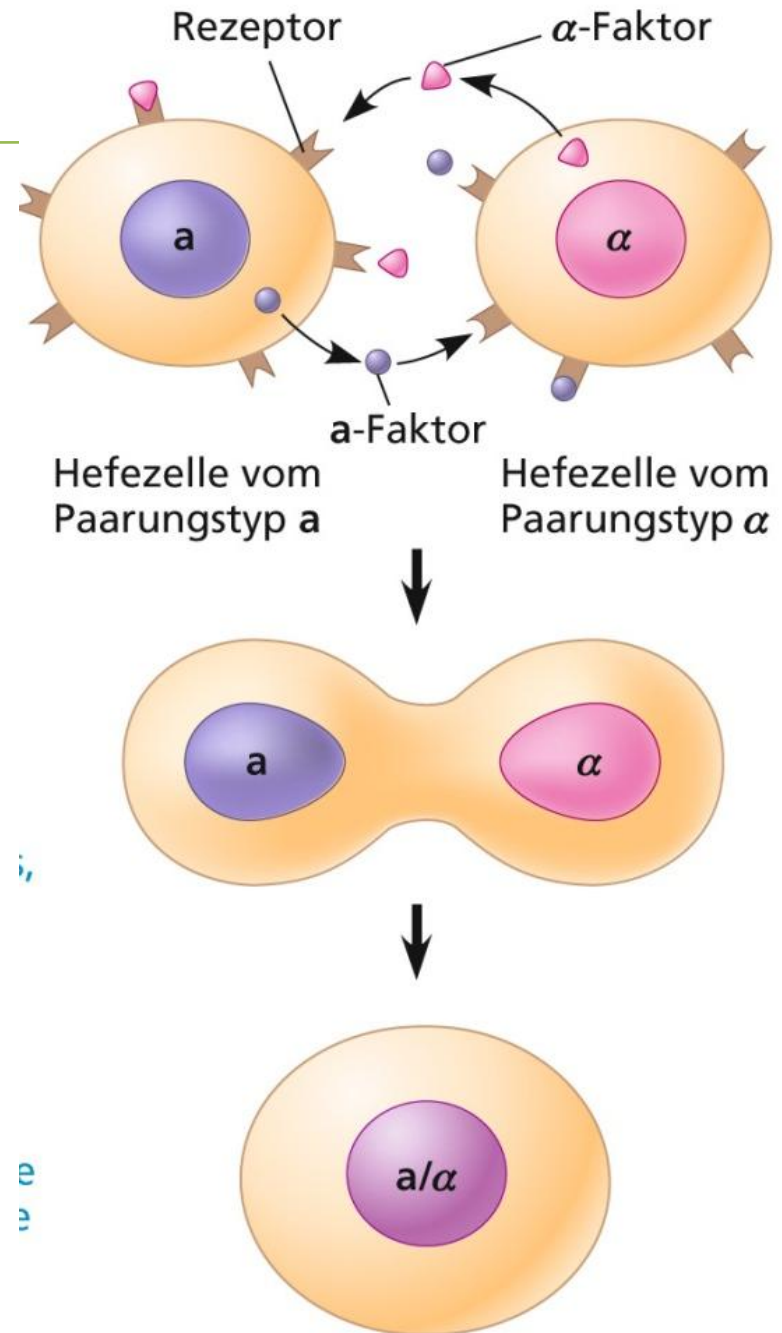
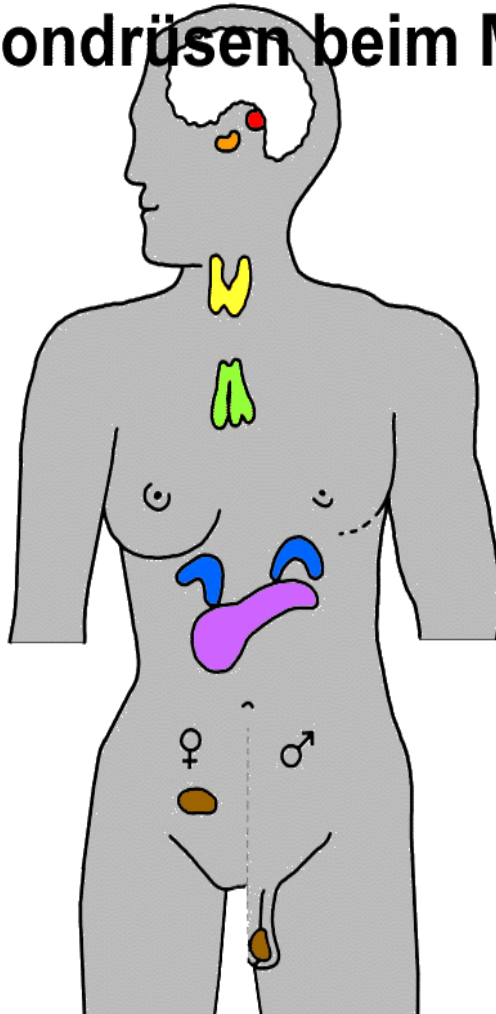


Abbildung 11.2: Kommunikation zwischen zur Paarung bereiteten Hefezellen. *Saccharomyces cerevisiae* benutzt eine chemische Signalübertragung, um Zellen des entgegengesetzten Paarungstyps wahrzunehmen und den Paarungsvorgang einzuleiten. Die beiden Paarungstypen und ihre zugehörigen Signalmoleküle (Paarungsfaktoren) werden mit **a** beziehungsweise α bezeichnet.



Die Hormondrüsen beim Menschen



Beispiele:

- **Zirbeldrüse/Epiphyse:** Melatonin
- **Hypophyse:** Wachstumshormon
- **Schilddrüse:** Thyroxin
- **(Thymus):** Thymosin
(→ T-Zell-Reifung)
- **Nebenniere:** Adrenalin
- **Bauchspeicheldrüse:** Insulin,
Glukagon
- **Hoden/Ovar:** Testosteron &
Östradiol

Chemische Klassifikation von Hormonen

Chemische Klassifikation	Beispiel	Regulierte Funktion
Aminosäure-derivate	Adrenalin und Noradrenalin Thyroxin Melatonin	Stressantwort, Regulierung der Herzleistung und Blutdruck, Freisetzung von Glucose und Fettsäuren aus Speichern Regulierung der metabolischen Geschwindigkeit (Schilddrüsenhormon) Tag-Nacht-Rhythmus
Peptide	Vasopressin Glucagon Insulin	Regulierung des Wasserhaushalts und Blutdrucks (Hypothalamus) Erhöhung des Blutzuckerspiegels (Gegenspieler zu Insulin, Bauchspeicheldrüse) Förderung der Glucoseaufnahme in Zellen (Bauchspeicheldrüse)
Proteine	Hormone der Hypophyse (Wachstumshormon (GH), etc.)	Regulation der Hormonproduktion anderer endokriner Organe (Schilddrüse, Gonaden, Nebenniere)
49 Steroide	Sexualhormone (Androgene, Östrogene)	Regulation der Reproduktionsfähigkeit, Geschlechtsmerkmale (Gonaden)

Prozessierung eines Peptidhormons: Präprohormon – Prohormon – aktives Hormon

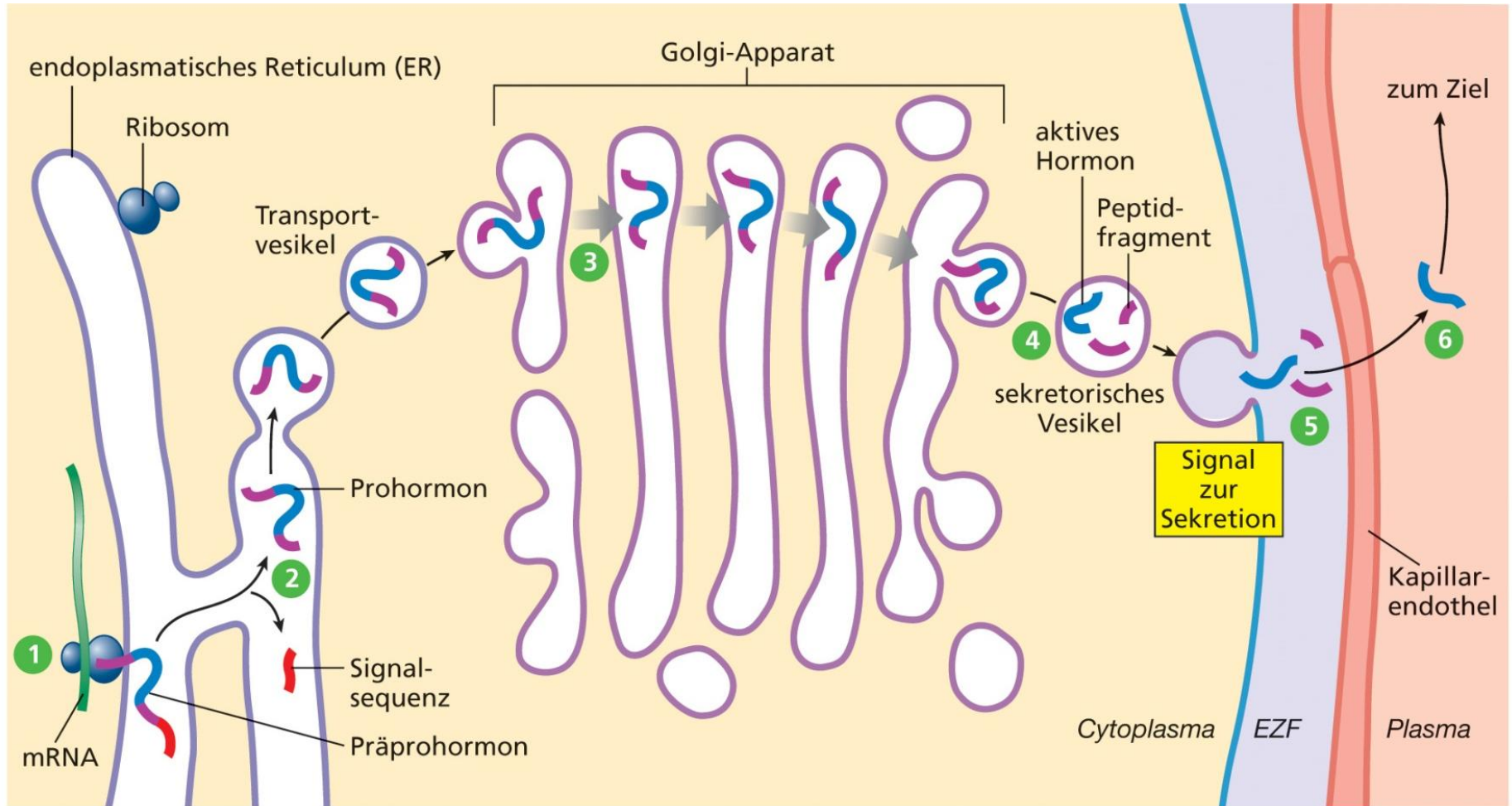


Abbildung 7.3: Synthese, Verpackung und Freisetzung von Peptidhormonen.

Regulation der Hormonsekretion

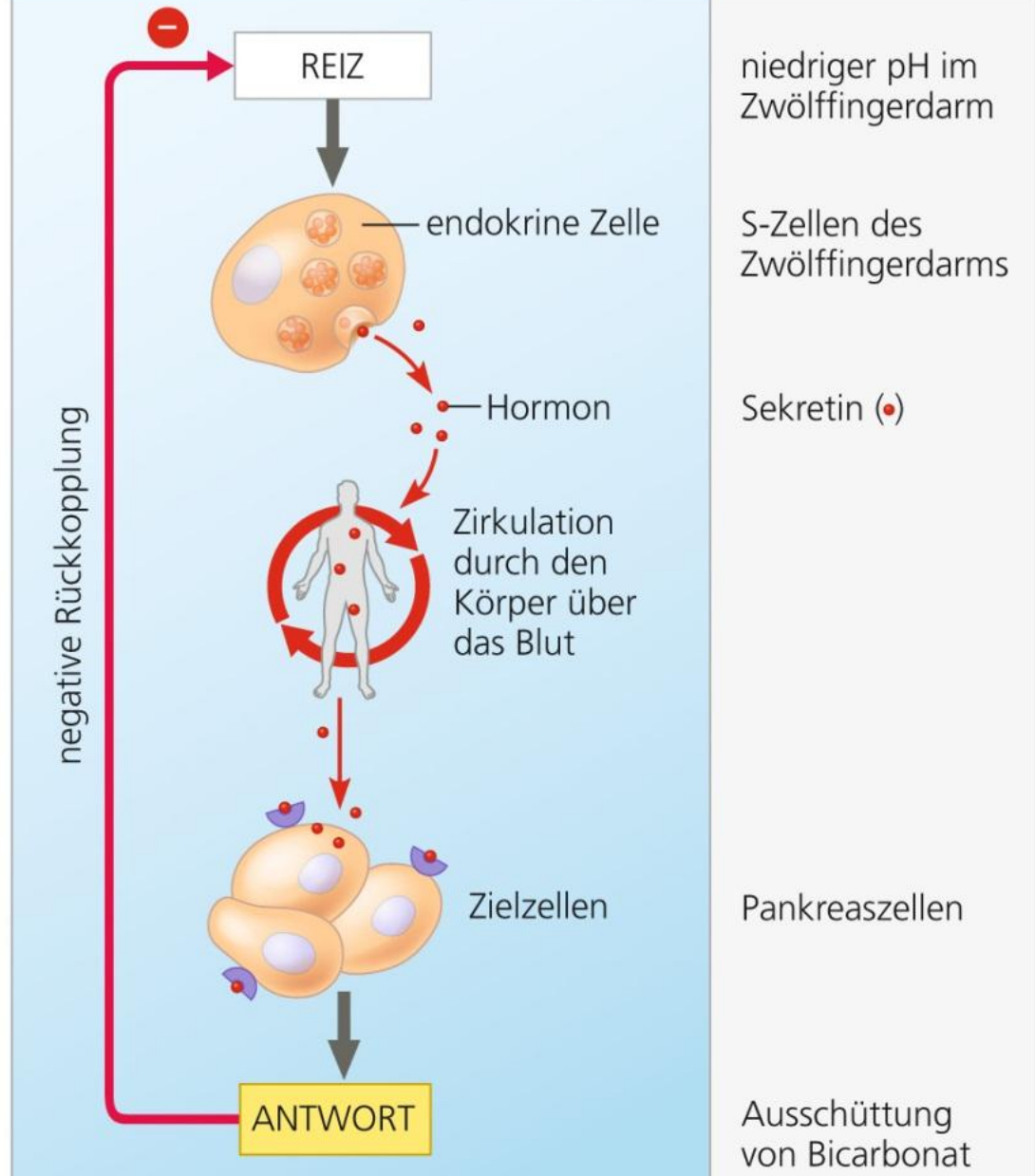
Einfacher Reflexweg:

Endokrine Zelle detektiert den Reiz und antwortet mit Hormonsekretion

Negative Rückkopplungen kennzeichnen endokrine Reaktionswege

Einfacher endokriner Übertragungsweg

Beispiel: Sekretin



niedriger pH im Zwölffingerdarm

S-Zellen des Zwölffingerdarms

Sekretin (•)

Zirkulation durch den Körper über das Blut

Pankreaszellen

Ausschüttung von Bicarbonat

NaHCO_3)

Abbildung 41.10: Ein einfacher endokriner Reaktionsweg. Ein

Regulation der Hormonsekretion

Positive und **negative Rückkopplungen** kennzeichnen endokrine Reaktionswege

Neuroendokriner Reaktionswege können auch komplexer gestaltet sein und über mehrere Zentren laufen (**tropische Hormone/ Zwischenhormone** wirken als Rückkopplungssignale).

Tropische Hormone kontrollieren die Sekretion eines anderen Hormons

→ komplexe Reaktionswege

45

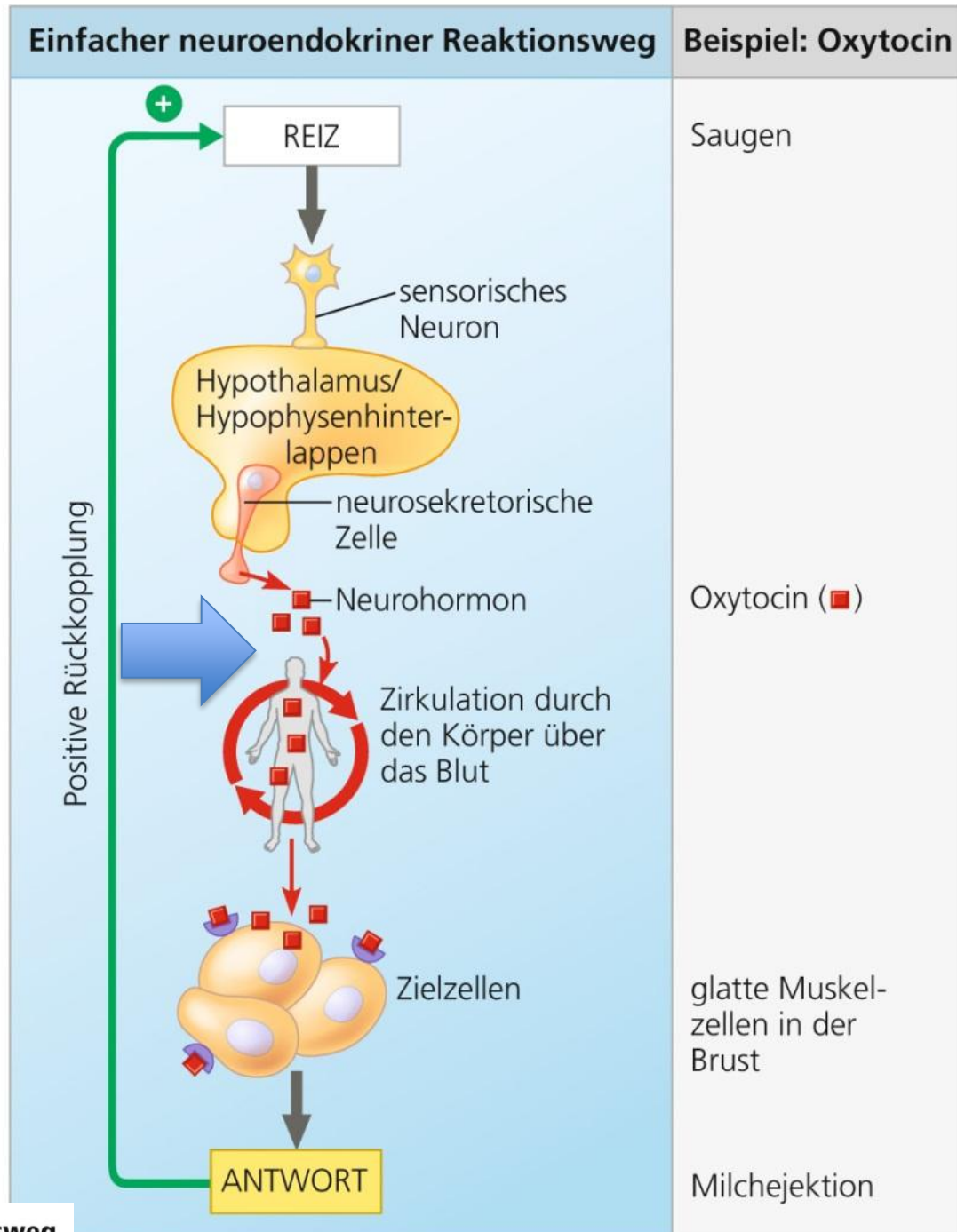
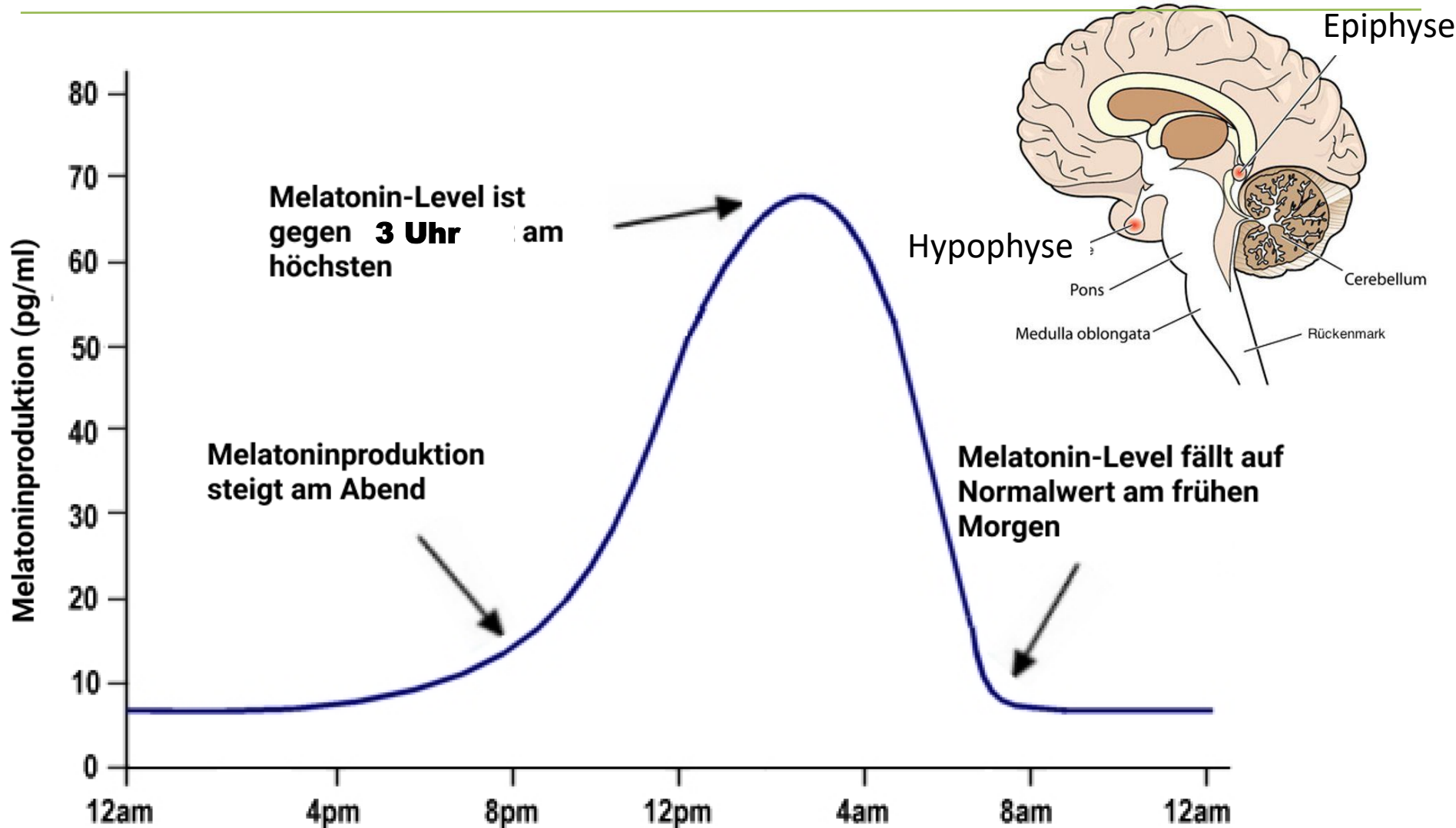


Abbildung 41.11: Ein einfacher neuroendokriner Reaktionsweg.

Melatonin steuert den Tag-Nacht-Rhythmus („Dunkelhormon“, „Schlafhormon“)



Melatonin steuert den Tag-Nacht-Rhythmus („Dunkelhormon“, „Schlafhormon“)

Biosynthese von Melatonin: Tryptophan (Nahrung) → Serotonin → Melatonin

Ursachen einer hohen Melatonin-Konzentration

Lange Dunkelphasen (im Winter)

Tryptophan-Therapie, Antidepressiva

Einnahme hoher Mengen Melatonin über Präparate

Hochdosierte Therapie mit Vitamin B3 und B6

Schwangerschaft

Ursachen einer niedrigen Melatonin-Konzentration

Lange helle Phasen oder Lichteinflüsse bis in die Abendstunden

Verringerter Serotonin-Spiegel

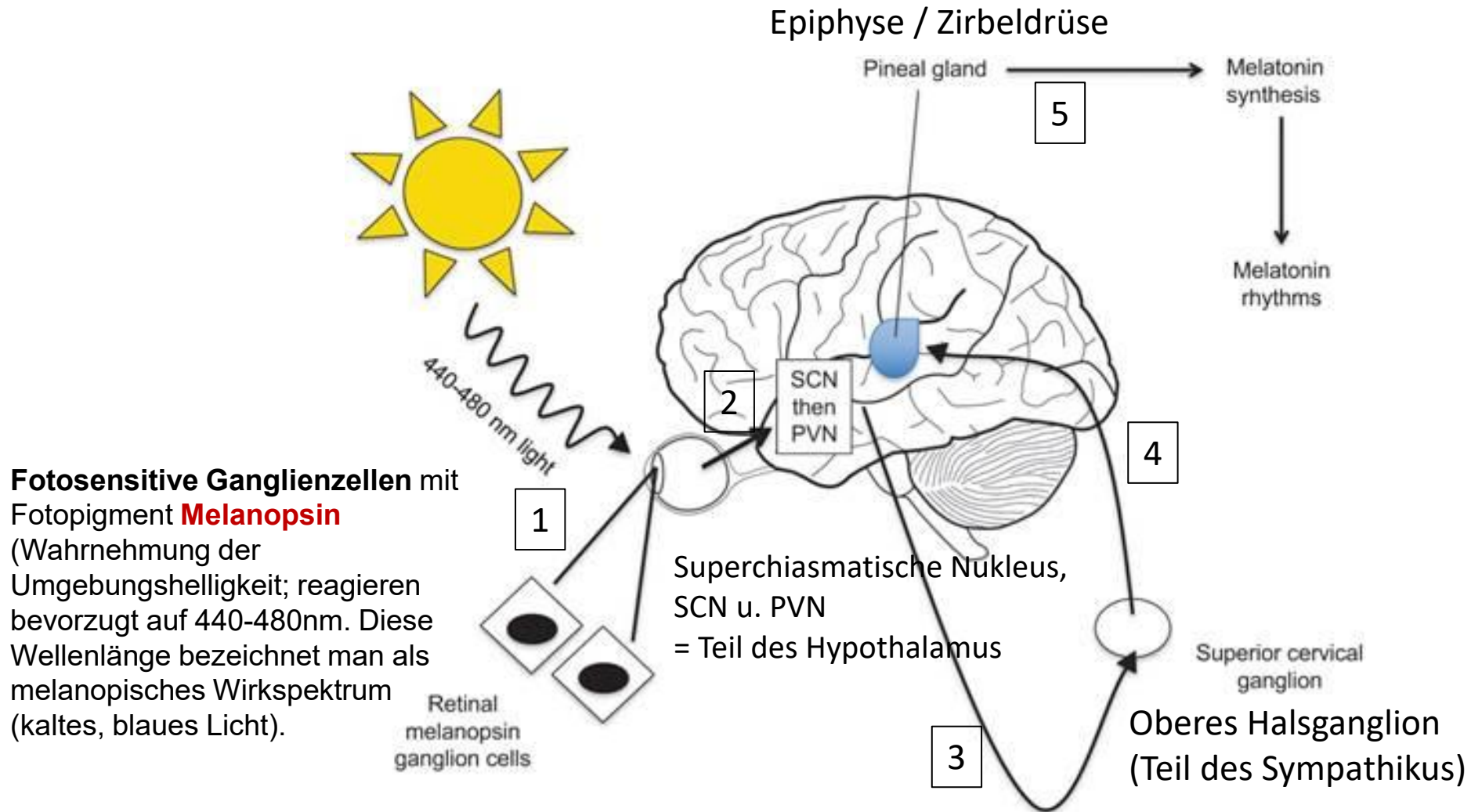
Einnahme von Beta-Blockern, Kortison-Präparaten und Acetylsalicylsäure

Tabak, Alkohol, Koffein

Intensiver Abendsport, Stress, Schichtarbeit, Alter

Melatonin entsteht in der Zirbeldrüse aus Tryptophan über Serotonin. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt (AANAT-Schlüsselenzym) wird durch den circadianen Licht-Dunkel-Rhythmus über den sympathischen Input reguliert.

Exkurs



2017: Medizin-Nobelpreis für die innere Uhr



© NOBEL MEDIA 2017. ILLUSTRATIONEN: N. ELMEHED (AUSSCHNITT)

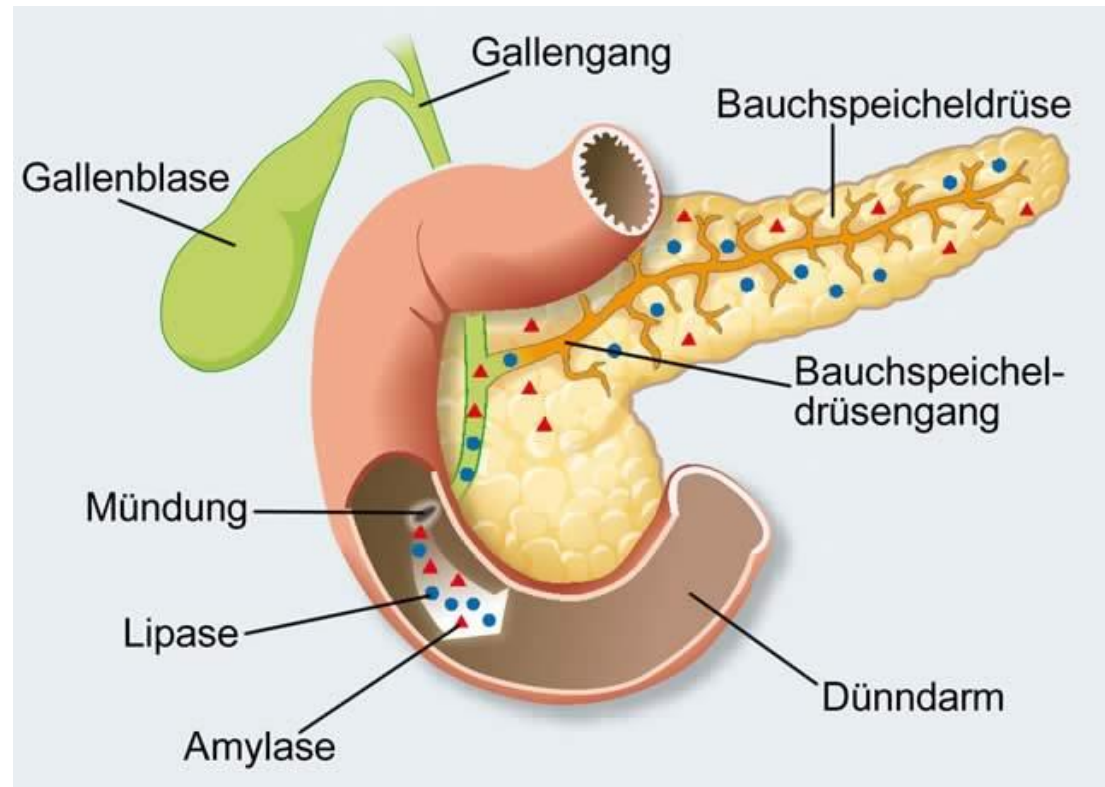
*Jeffrey Hall
Michael Rosbash
Michael Young*

Die Nobelpreisträger für Physiologie oder Medizin 2017 | Drei US-Amerikaner erhalten 2017 den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin: Jeffrey C. Hall (links), Michael Rosbash (Mitte) und Michael W. Young (rechts). Hall, geboren 1945 in New York, arbeitete bis vor Kurzem noch an der

- **Entdeckung der Gene:** Period (per), Timeless (tim), clock (clk), cycle (cyc)
- Regulation der Proteinsynthese über verschachtelte negative Rückkopplung
- Wie die Zellen von Pflanzen und Menschen Zeit messen, haben Wissenschaftler vor allem an Fliegen gelernt.

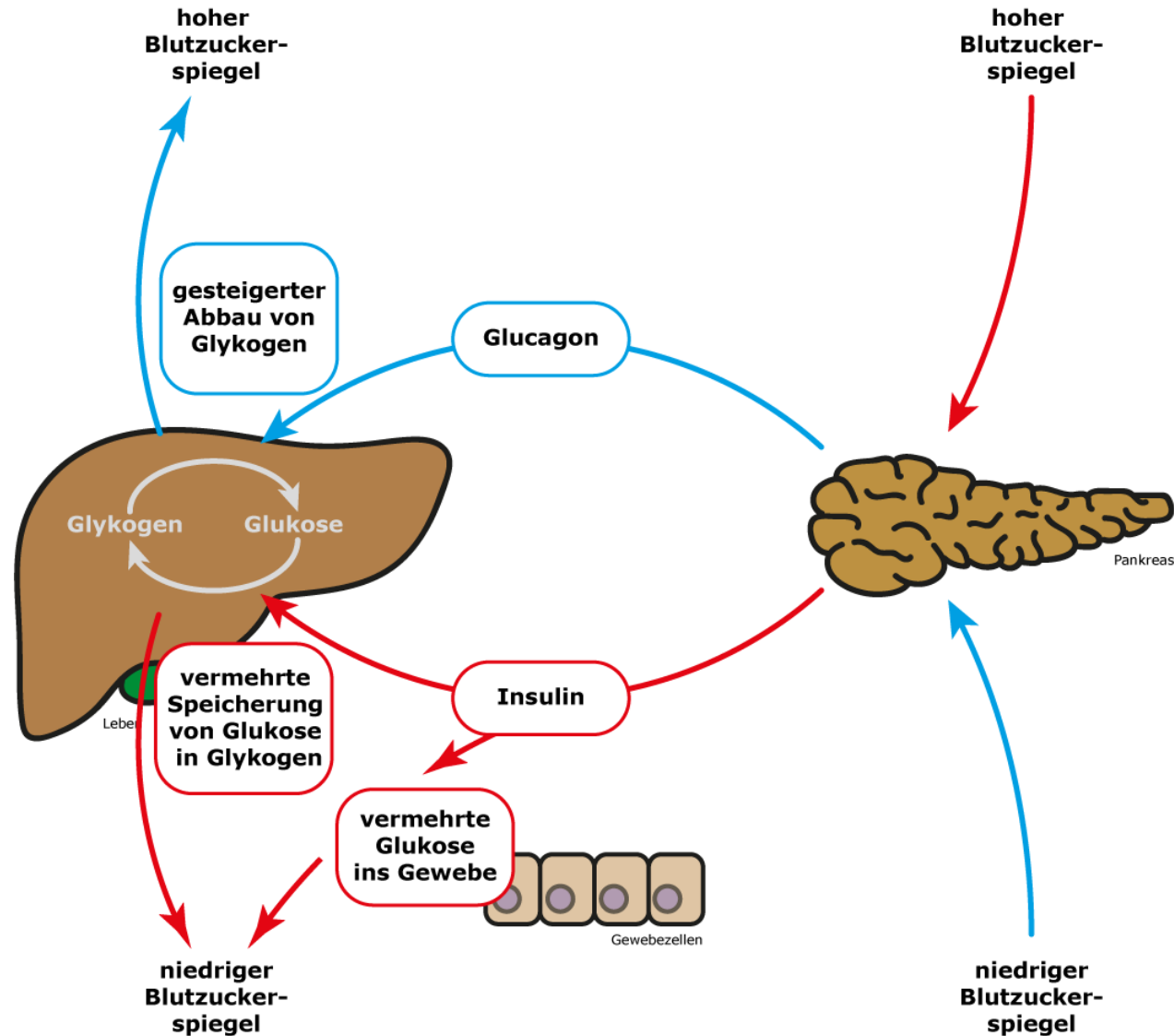
Die Bauchspeicheldrüse (Pankreas)

- sitzt im Oberbauch und gibt unter anderem Verdauungsenzyme wie Lipase und Amylase in den Dünndarm ab
→ **exokrine Drüse**
Störung: **Pankreatitis**
- **Langerhans-Inseln** des Pankreas produzieren Hormone, die ins Blut überführt werden
→ **endokrine Drüse**
Störung: **Diabetes mellitus**



Die Steuerung des Blutglucosespiegels durch Insulin & Glucagon (antagonistisches Hormonpaar)

- **Syntheseort:**
Langerhans Inseln des Pankreas:
 α -Zellen produzieren Glucagon,
 β -Zellen produzieren Insulin.
- **Funktionen:**
Insulin und **Glucagon** üben eine strenge Kontrolle über den Blutglucosespiegel aus



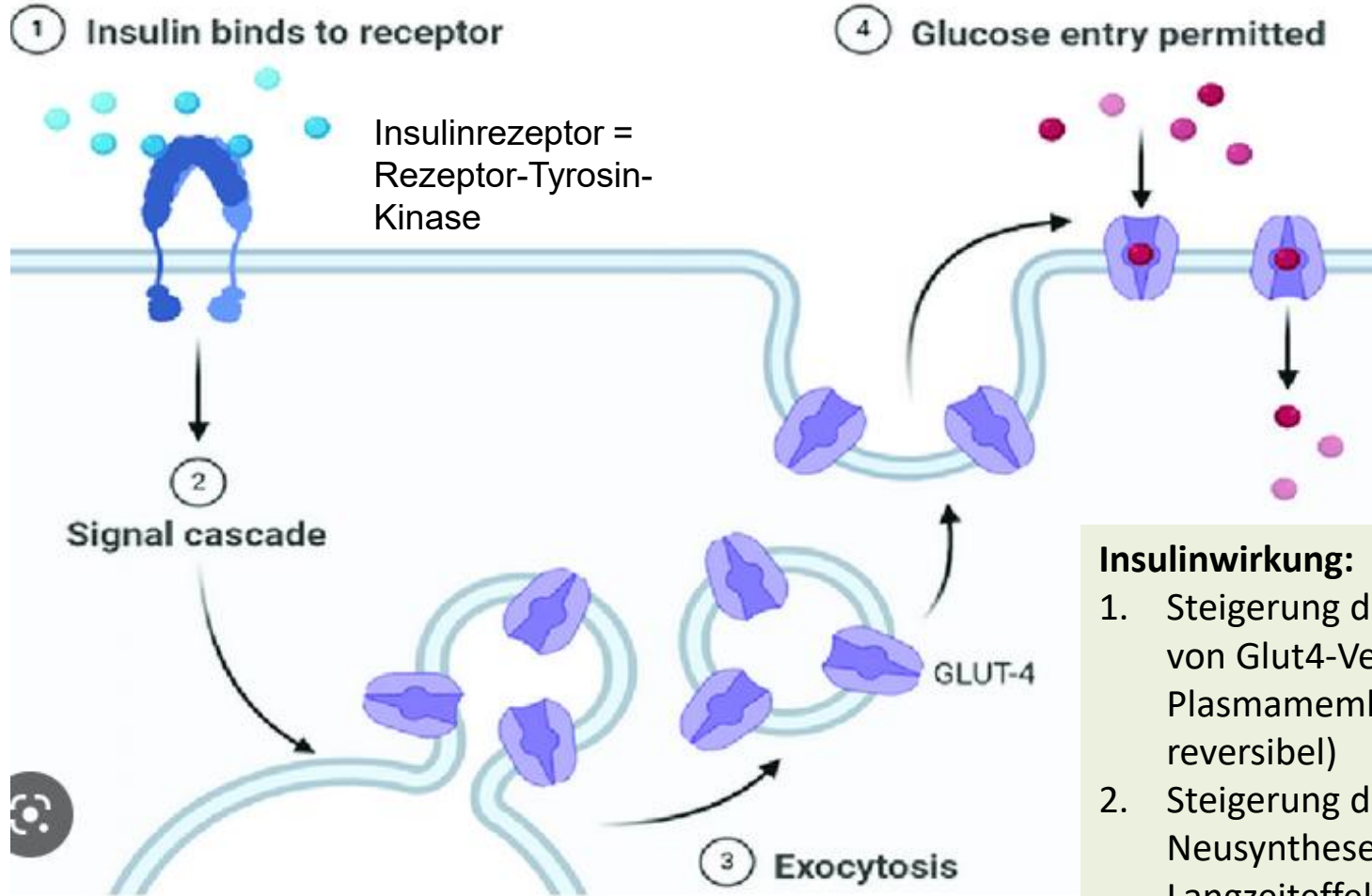
Die Steuerung des Blutglucosespiegels durch Insulin & Glucagon (antagonistisches Hormonpaar)

Funktionen:

Insulin und **Glucagon** üben eine strenge Kontrolle über den Blutglucosespiegel aus.

- **Insulin** senkt den Blutglucosespiegel, weil es
 - Körperzellen dazu anregt, Glucose aufzunehmen (in Nervenzellen sowohl insulinunabhängig (z.B. GLUT3) als auch insulinabhängige Aufnahme (GLUT4))
 - den Glycogenabbau in der Leber verlangsamt
 - die Umwandlung von Aminosäuren und Glycerin in Glucose hemmt
- **Glucagon** beeinflusst den Blutglucosespiegel durch
 - Stimulierung der Leberzellen Glykogen, Aminosäuren, Glycerin in Glucose umzuwandeln

Exkurs aus Wintersemester: Insulin stimuliert den Einbau von GLUT4 in der Zellmembran.



Insulinwirkung:

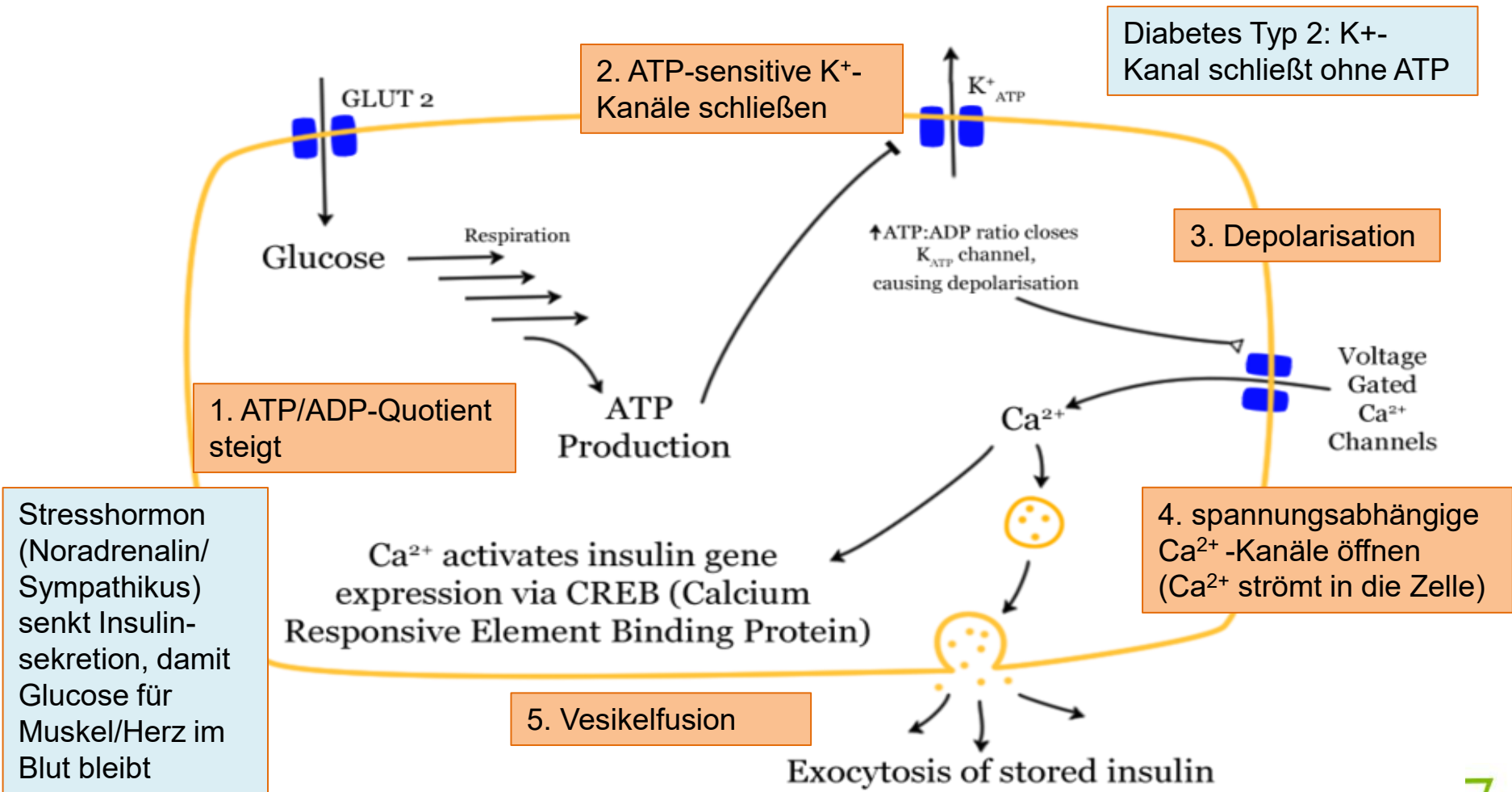
1. Steigerung des Transports von Glut4-Vesikel zur Plasmamembran (schnell, reversibel)
2. Steigerung der GLUT4 Neusynthese (Anpassung, Langzeiteffekt)

Insulin-abhängige Glucoseaufnahme vor allem in Skelettmuskel, Herzmuskel und Fettzellen.

Chaurasiya, Ashish & Shah, Arunim & Singh, Royana. (2020). Interaction between oxidative stress and diabetes: a mini-review. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders. 7. 10.15406/jdmdc.2020.07.00201.

Glucose-gesteuerte Insulinfreisetzung im Pankreas

Metabolisch (ATP) – elektrisch (Spannung/ Ca^{2+} -Kanäle) gekoppelter Mechanismus

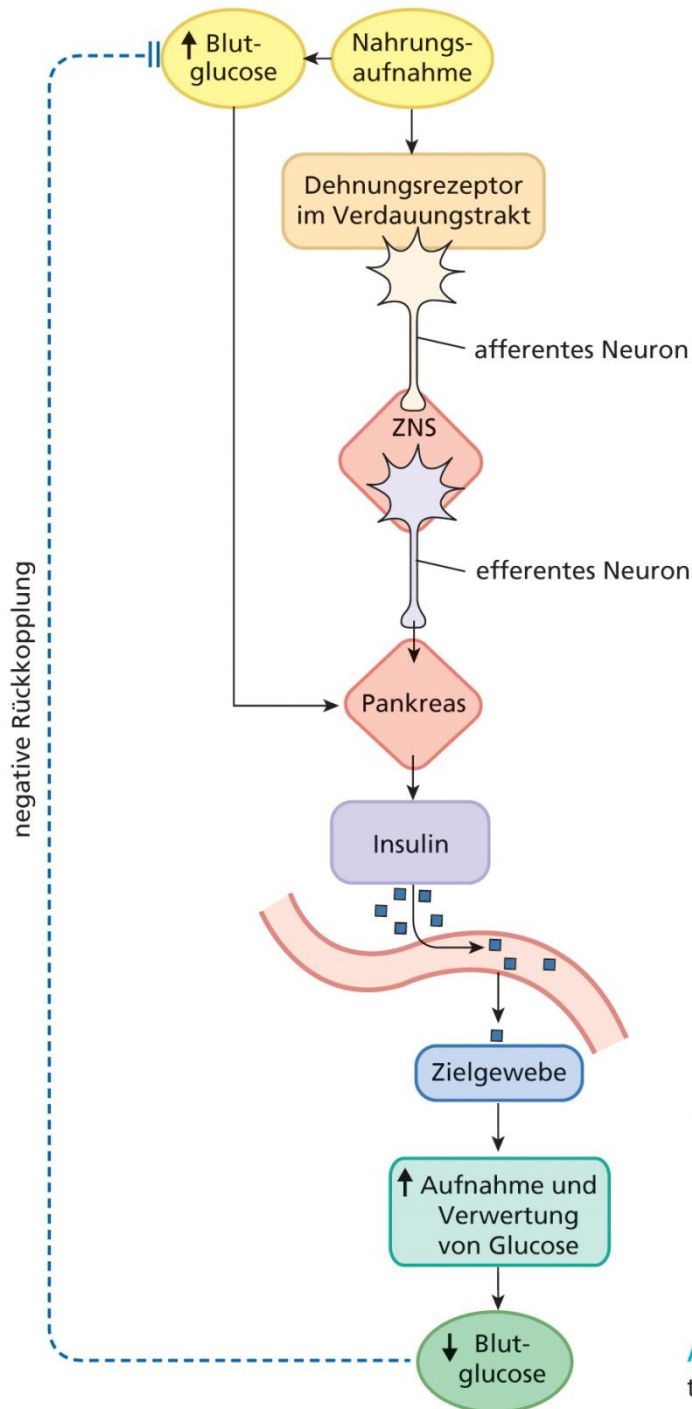


Glucose-gesteuerte Insulinfreisetzung im Pankreas

Ablauf:

1. Glucose gelangt in die Zelle
2. Glykolyse, & ATP-Synthese
3. ATP hemmt Ausstrom von K-Ionen (Leckstrom-K⁺-Kanal?)
4. Zellinneres wird positiver
5. Depolarisierung
6. Öffnung spannungsabhängiger Ca²⁺-Kanäle
7. Verschmelzung der Insulin-Vesikel mit der Membran (Exozytose)(schneller Effekt) und Expression des Insulin-Gens für den Glucosestoffwechsel (Langzeiteffekt/Muskeltraining)

Auslöser für Insulinsekretion



1. Vermehrte Glucoseaufnahme aus Blut in den beta-Zellen des Pankreas
2. Dehnungsrezeptoren im Darm → Neuronen setzen Acetylcholin frei (Ca²⁺-Freisetzung in beta-Zellen)
3. Schleimhautzellen des Darms sekretieren Hormone (z.B. GLP-1 und GIP, -> **Inkretin-Effekt**), die die Insulinfreisetzung der beta-Zellen verstärken (Glucose ist noch nicht im Blut angekommen!)

wichtig für frühe Anpassung und Vermeidung von zu hohem Glucosespiegel

Legende

	Reiz		sensorisches Neuron
	Rezeptor		efferentes Neuron
	efferente Bahn		Regler
	Effektor		systemische Antwort
	Gewebeantwort		

Glucagon-like peptide (GLP-1)
Glucose dependent insulintropic peptide (GIP).

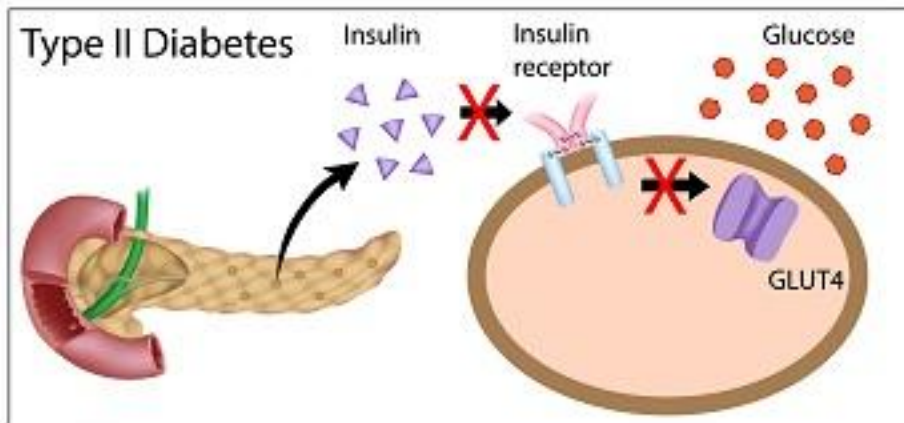
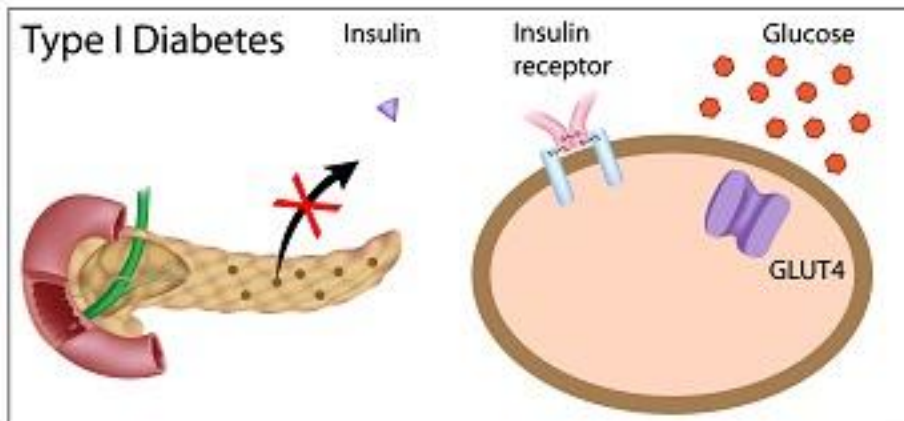
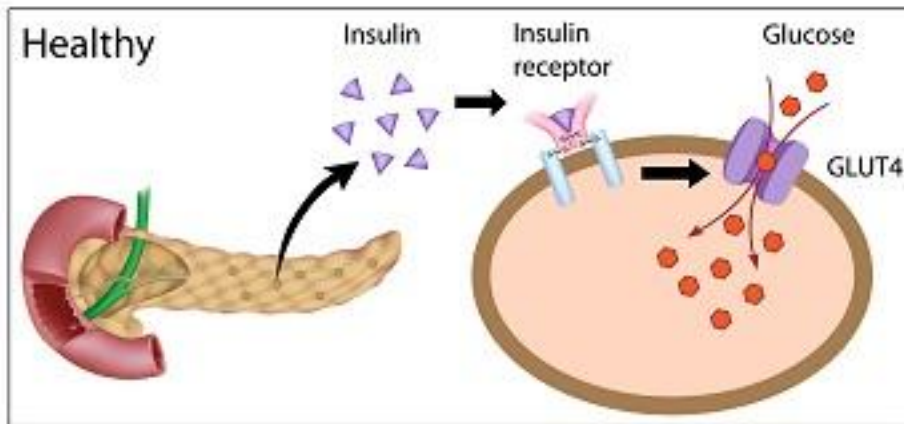
Pathophysiologie von Diabetes Typ 1 und Typ 2

- Hohe Blutzuckerwerte führt zu **Glykierung der Proteine und Lipide** im Blut mit Zuckerresten
=> Proteine unbrauchbar bzw. lagern sich ab

Glykierung: chemische Reaktion, in der Proteine und Lipide nicht-enzymatisch mit Kohlenhydraten reagieren

Beispiele:

- Albumin (Transportprotein z.B. für Hormone, freie Fettsäuren, Metallkationen)
 - HDL/LDL (Transport von Cholesterin)
 - Fibrinogen (Blutgerinnung)
- Hohe Zuckerkonzentrationen bewirken **osmotische Organschädigungen** (Augenlinse & Erblindung, Nierenversagen)
 - betroffen sind vor allen die Blutgefäße (Diabetische Angioathie) und das Nervensystem (diabetische Neuropathie)



Diabetes mellitus

- **Diabetes Typ 1** (insulinabhängiger Diabetes): Autoimmunkrankheit, bei der das Immunsystem die β -Zellen des Pankreas zerstört.
- **Diabetes Typ 2** (insulinunabhängiger Diabetes): die Zielzellen sprechen nicht mehr normal auf Insulin an; obwohl Insulin produziert wird, nehmen die Zielzellen keine Glucose aus dem Blut auf, so dass der Blutglucosespiegel erhöht bleibt

Diabetes Typ2

Kennzeichen:

Empfindlichkeit der Zellen Insulin gegenüber ist herabgesetzt

=> es wird mehr Insulin benötigt, um dieselbe Wirkung zu erzielen

=> Insulinüberproduktion der Betazellen (ER-Stress)

=> Erschöpfung der Betazellen

Warum reagieren die Zellen weniger empfindlich auf Insulin?

- Lebensstil (fette Ernährung/Übergewicht, wenig Sport, Entzündung (Bauchfett), Rauchen, Stress)
- Genetische Veranlagung

Therapie mit Insulin bewirkt (Substitutionstherapie):

- Blutzuckersenkung, da nun auch die unempfindlichen Zellen Glucose aufnehmen (Einsatz auch bei Typ1)
- Entlastung der Betazellen (Typ 2)

Beispiele für orale Medikamente bei Diabetes Typ 2

Metformin:

Wirkungsweise:

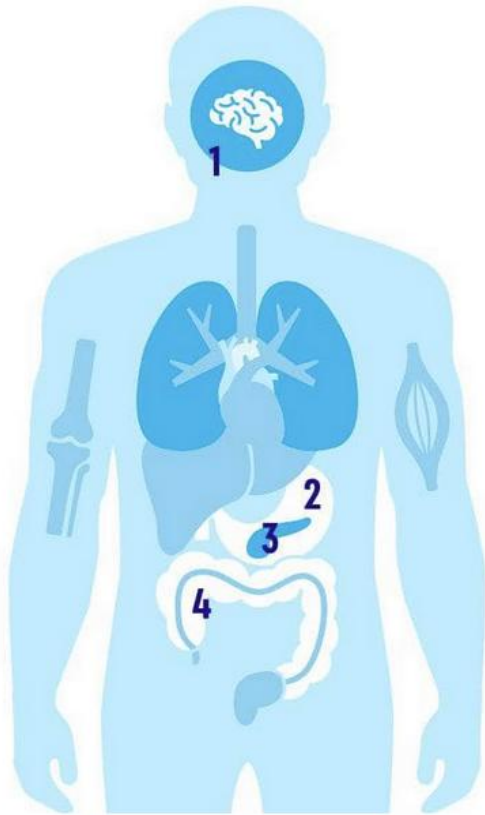
- Hemmung der Glukoseabgabe/-produktion in der Leber (weniger Glucose gelangt ins Blut)
wirkt über Hemmung des Komplex 1 der Atmungskette
=> verminderte ATP-Produktion und mehr Glykolyse und Lactatgärung
- Dämpft Hungergefühl => Gewichtsabnahme wird erleichtert
=> Verbesserung der Insulinempfindlichkeit

GLP-1-Rezeptorantagonist: z.B. Semaglutid

- Verstärkung des Inkretin-Systems

Inkretin-Effekt: Hormone des Darms (GLP-1, GIP) werden nach Nahrungsaufnahme ausgeschüttet

Effekte:



1 Gehirn:

- Appetit reduziert sich
- Sättigungsgefühl setzt früher ein

2 Magen:

Magensaftproduktion und -freisetzung wird gehemmt

3 Bauchspeicheldrüse:

- Insulinproduktion und -freisetzung wird stimuliert
- Ausschüttung von Glucagon wird gesenkt

4 Magen-Darm-Trakt:

Magenentleerung verzögert sich

Abnehmspritze:

- Wirkstoffe (Semaglutid, Ozempic, Wegovy oder Mounjaro) ahmen bzw. verstärken den Effekt von GPL-1 (ca. 300€/Monat, Gewichtsreduktion ca. 10-15 kg/Jahr)
- Seit 2023: Tirzepatid ahmt die Wirkung von GLP-1 und GIP´nach (stärkere Wirkung)
- Seit 2025: Retatrutid aktiviert GLP-1, GIP und Glucagon, dreifacher Hormonrezeptor-Agonist (noch stärkere Wirkung); Stand 2026: noch nicht zugelassen

Zusammenfassung: Wirkung von Hormonen

Hormone erhalten die Homöostase (stabiles biologisches System) aufrecht, vermitteln die Reaktionen auf Umweltreize und regulieren Wachstum, Entwicklung und Fortpflanzung.

Ungleichgewicht führt zu Erkrankungen (Fehler in der Hormonsekretion, Fehler in den Rezeptoren und der Signaltransduktion).

Wirkung von Hormonen auf Zielzellen:

1. Kontrolle der Geschwindigkeit von enzymatischen Reaktionen
2. Der Kontrolle des Transports von Ionen oder Molekülen durch Zellmembranen
3. Kontrolle der Genexpression

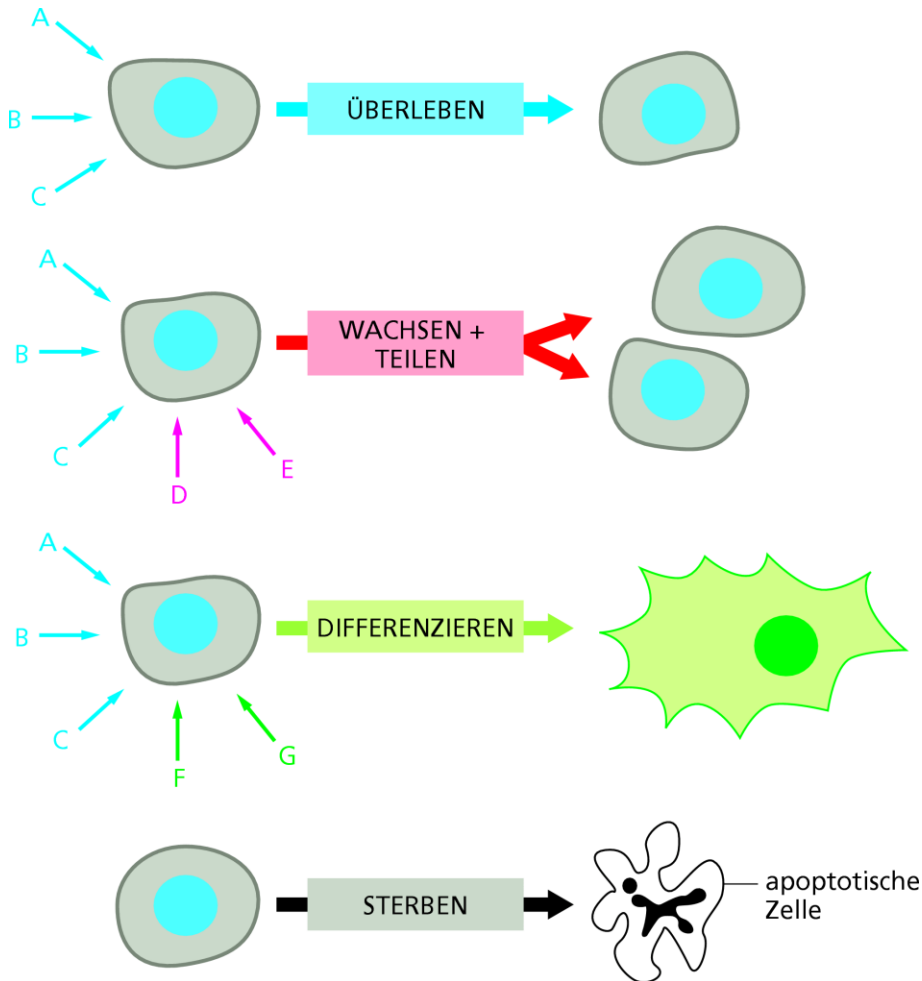


Zusammenfassung: Hormone/Neurohormone

- Hormone sind sekretierte chemische Substanzen, die mit dem Blut zu entfernt liegenden Zielzellen transportiert werden.
- Hormone stellen neben dem Nervensystem ein grundlegendes Kommunikations- und Regulationssystem des Organismus dar.
- Die Spezifität eines Hormons hängt vom Vorhandensein seiner Rezeptoren und den mit ihnen verknüpften Signaltransduktionswegen ab.
- Hormone unterscheiden sich chemisch (Amin, **Peptide**, **Proteine**, Steroide).
- Die Steuerung des Glucosegehalts im Blut erfolgt über das antagonistische Hormonpaar **Insulin** und **Glucagon**. Sie werden in den Langerhans'schen Zellen des Pankreas gebildet.
- Eine Störung der Glucoseregulation liegt bei **Diabetes mellitus** vor.

Rezeptoren und intrazelluläre Signalweiterleitung

Die Zelle hat verschiedene Rezeptoren, die zusammen das Verhalten der Zelle steuern.

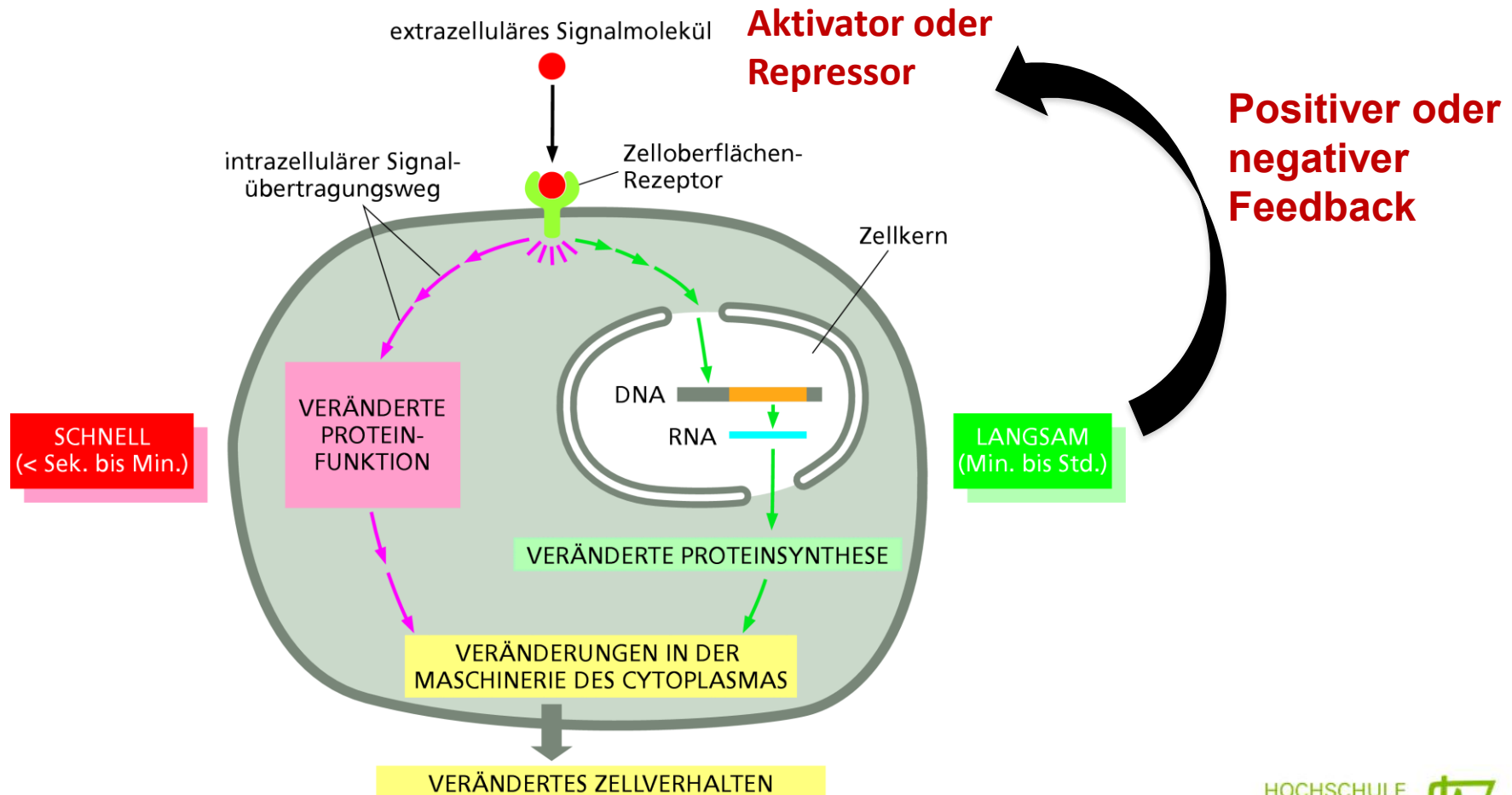


Die **Kombination** der **Signale** entscheidet über die Reaktion der Zelle.

Ohne Überlebensfaktoren stirbt die Zelle. D.h. die festgelegte Standardreaktion der Zelle ist Zelltod, der durch die Überlebensfaktoren verhindert wird.

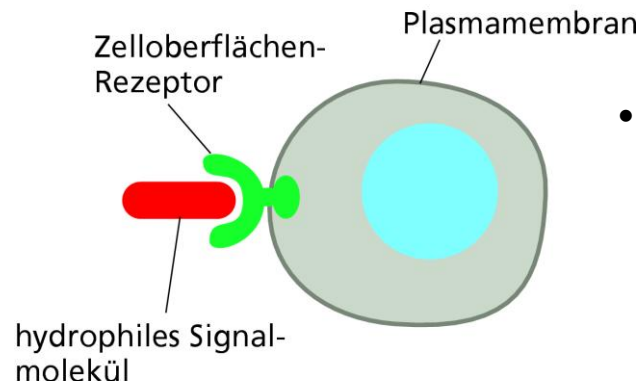
Extrazelluläre Signale können schnell und/oder langsam wirken.

Die Zeitspanne, die die Zelle für die Reaktion benötigt, kann variieren.



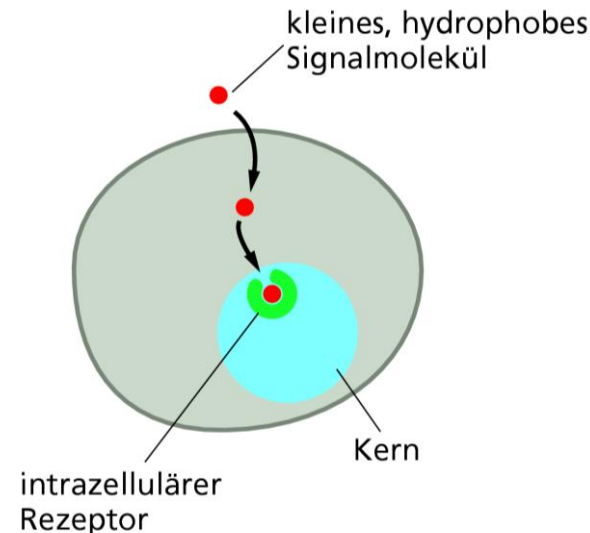
Klassen von extrazellulären Signalmolekülen

(A) ZELLOBERFLÄCHEN-REZEPTOREN



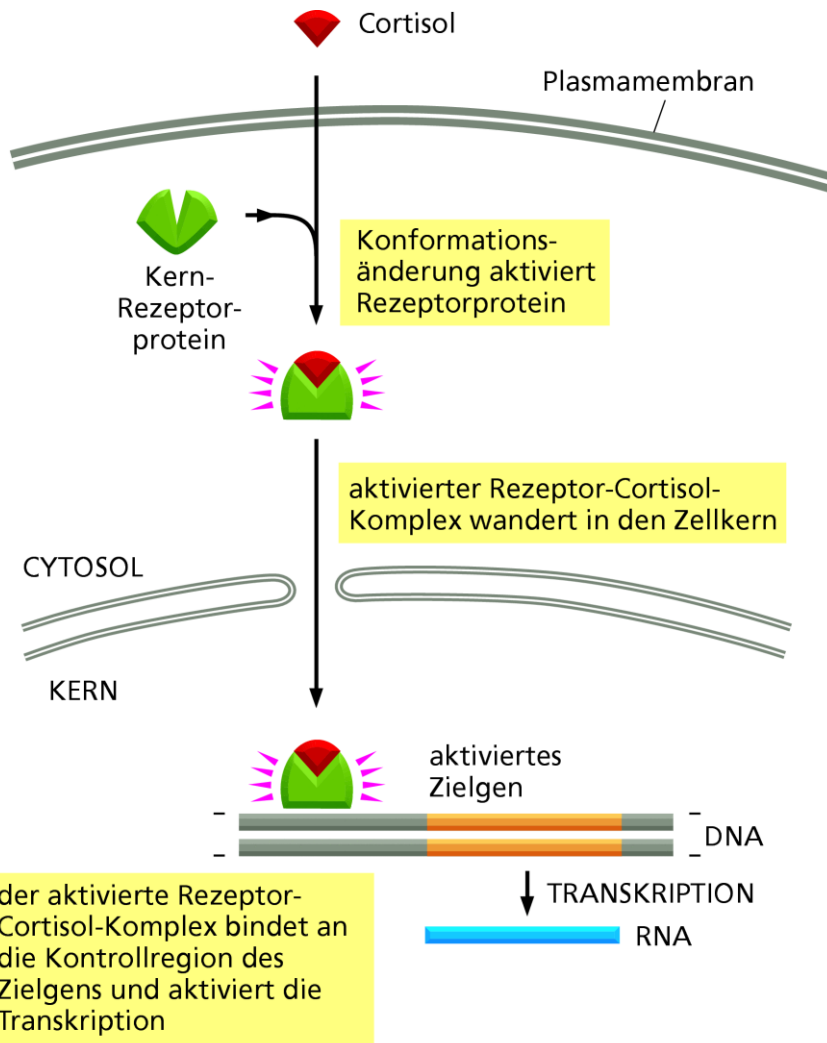
- Signalmolekül kann Plasmamembran **nicht passieren**, da **zu groß / hydrophil**
=> Oberflächenrezeptoren nötig, die Botschaft weiterleiten
Bsp. Viele Medikamente

(B) INTRAZELLULÄRE REZEPTOREN



- Signalmolekül kann Plasmamembran **passieren**, da **klein / hydrophob**
=> Bindung an intrazelluläre Rezeptoren / Enzyme
Bsp. Viele Hormone

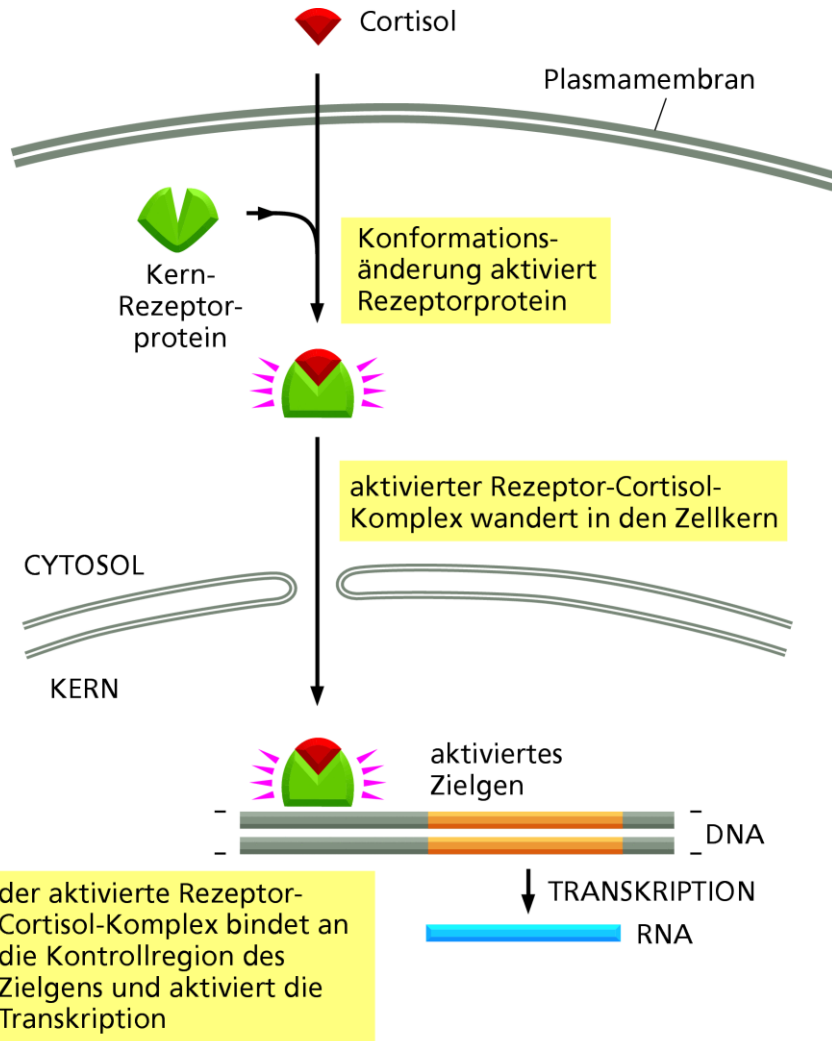
Intrazelluläre Rezeptorproteine



Kennzeichen:

- im Cytoplasma oder im Zellkern der Zielzellen lokalisiert
- Signalmoleküle sind hydrophobe oder sehr kleine Teilchen, die die Phospholipidschicht der Membran überwinden können
Beispiele: **Steroidhormone (Cortisol, Geschlechtshormone)** und **Thyroxin**
- Ein aktiver Hormonrezeptor wirkt als Transkriptionsfaktor und an der Steuerung der Genexpression beteiligt

Wirkungsmechanismus von Steroidhormonen: Aktivierung von Transkriptionsregulatoren.



- **Cortisol** (→ aktiviert katabole Stoffwechselwege, Immunsuppression) wird von der Nebennierenrinde auf Stress hin gebildet und passiert die Plasmamembran.
- Hormon-Rezeptor-Komplex wird durch die Kernpore in den Kern geführt.
- Im Kern bindet Komplex an Regulatorsequenzen auf der DNA und steuert die Expression der Gene.

Regulation der Hormonsekretion

Positive und **negative Rückkopplungen** kennzeichnen endokrine Reaktionswege

Neuroendokriner Reaktionswege können auch komplexer gestaltet sein und über mehrere Zentren laufen (**tropische Hormone/ Zwischenhormone** wirken als Rückkopplungssignale).

Tropische Hormone kontrollieren die Sekretion eines anderen Hormons

→ komplexe Reaktionswege

79

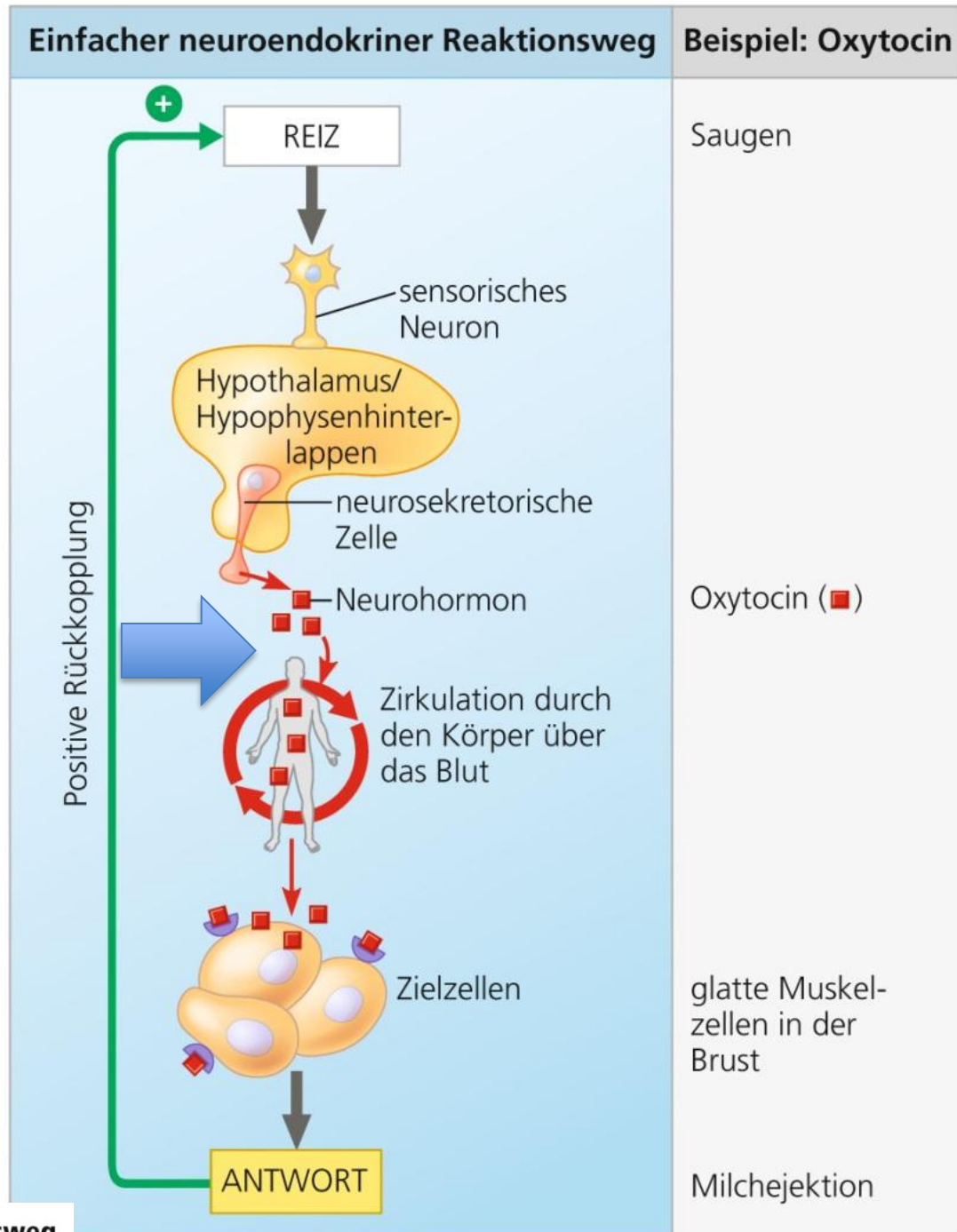
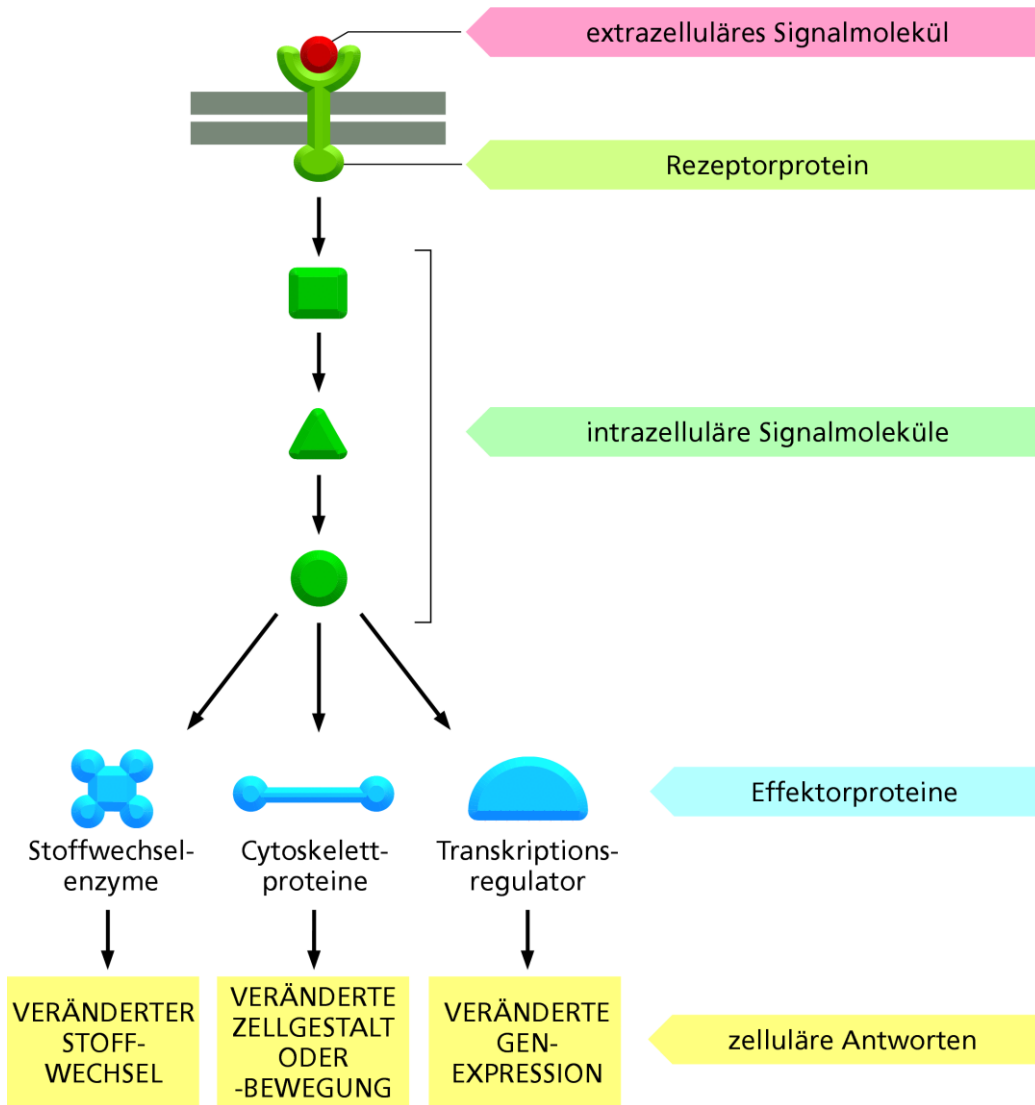


Abbildung 41.11: Ein einfacher neuroendokriner Reaktionsweg.

Zelloberflächenrezeptoren: extrazelluläre Rezeptoren

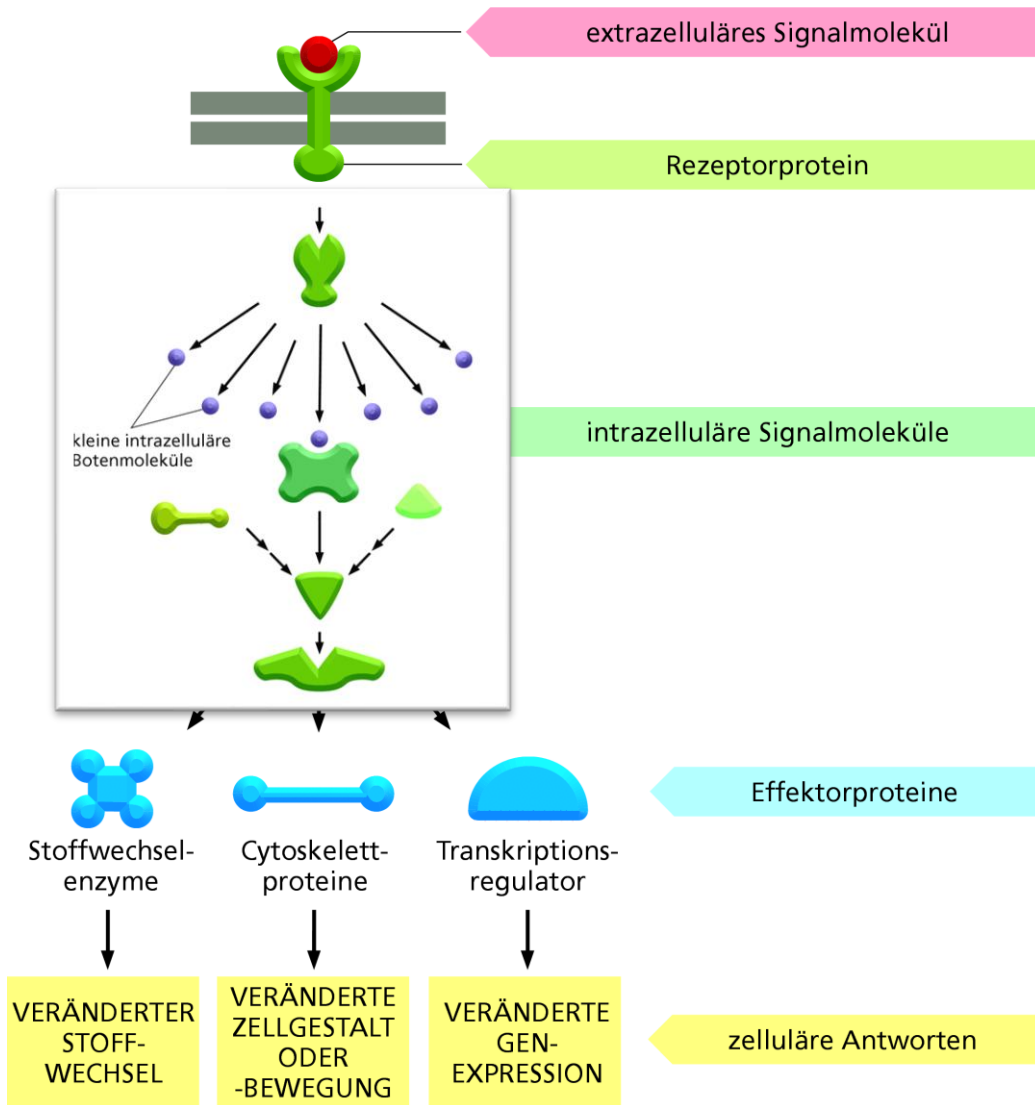


1. **Empfang (Rezeption)** eines extrazellulären Signals

2. **Signalweiterleitung (Transduktion)** des Signals von außen nach innen – oft über mehrere Schritte

3. **Zelluläre Antwort (Response)**

Zelloberflächenrezeptoren: extrazelluläre Rezeptoren



1. **Empfang (Rezeption)** eines extrazellulären Signals

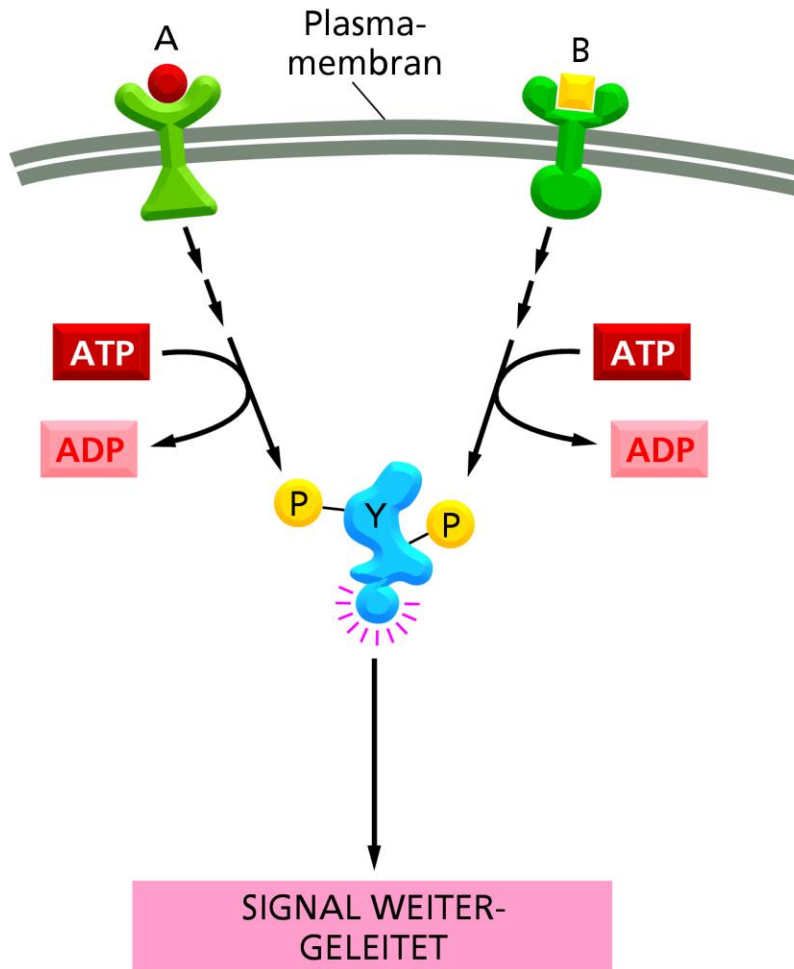
2. **Signaltransduktion**

- **Amplifikation**
- **Integration**
- **Verzweigung**

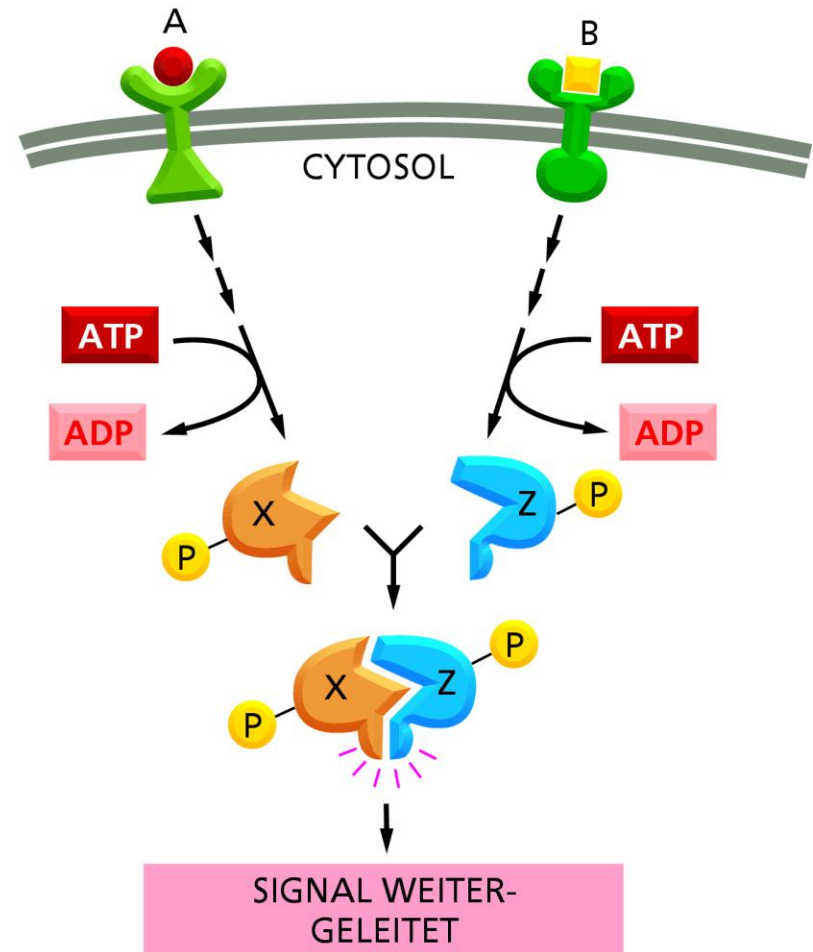
3. **Zelluläre Antwort (Response)**

Integration von Signalwegen

(A)



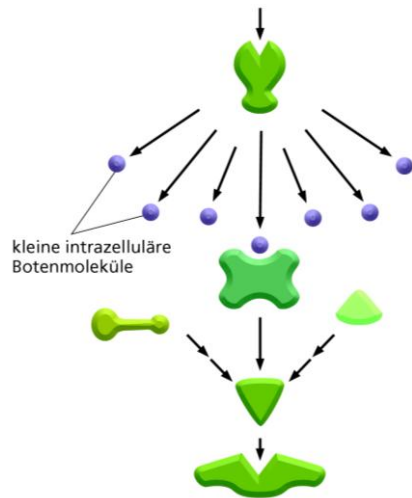
(B)



Intrazelluläre Signaltransduktion

Vorteile der Transduktion über mehrere Zwischenschritte:

- Signalamplifikation, da mehr Zwischenprodukte entstehen
→ Amplifikation der Antwort
- Zwischenprodukte können regulierbar sein und damit andere Signalkaskaden koordinieren



Mechanismen:

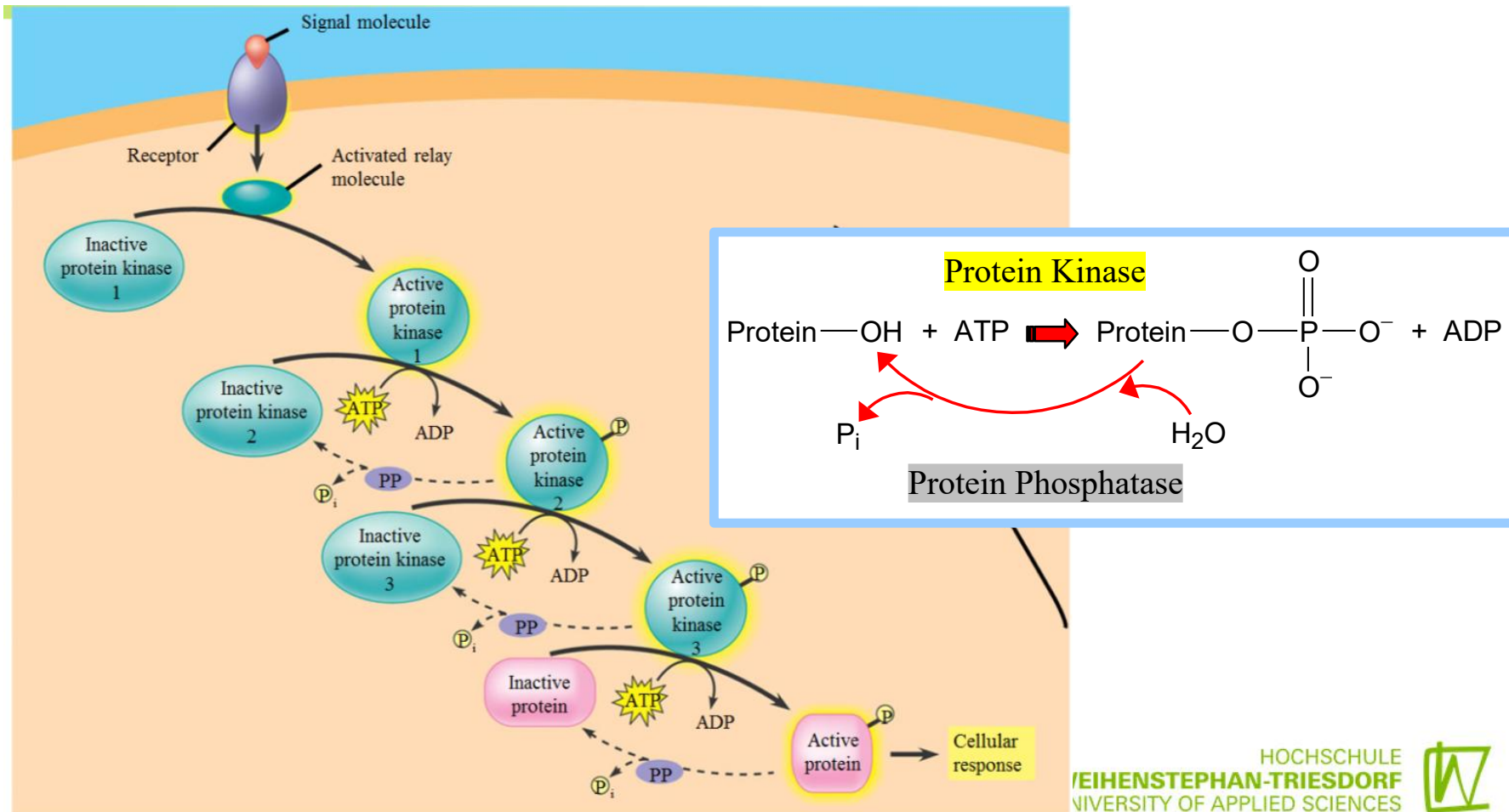
1. **Proteinkinase-Kaskaden:** Phosphorylierung
2. Amplifizierungsenzyme, die **sekundäre Botenstoffe** herstellen

Beispiele:

- Adenylat-Cyclase: $\text{ATP} \rightarrow \text{cAMP}$
- Guanylat-Cyclase: $\text{GTP} \rightarrow \text{cGMP}$
- Phospholipase C: Membranphospholipid $\rightarrow \text{IP}_3, \text{DAG}$

Proteinkinase-Kaskaden

- Molekulare Schalter / Relay Signale leiten das Signal vom Rezeptor schrittweise weiter.



Sekundäre Botenstoffe (*second messenger*)

- kleine Moleküle oder Ionen (Nicht-Proteine)
- werden in großen Mengen nach Aktivierung gebildet
- diffundieren schnell und verbreiten dabei das Signal

1. Nucleotide:

- cAMP, cGMP (zyklisches AMP/GMP): hydrophil

2. Ionen:

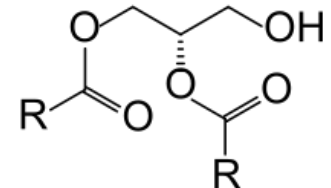
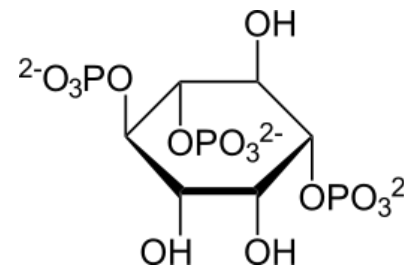
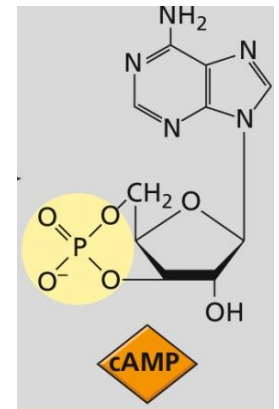
- Ca^{2+} : hydrophil

3. von Lipiden abgeleitet:

- IP3 (Inositol-Triphosphat): hydrophil
- DAG (Diacylglycerin): hydrophob

4. Gase:

- NO



Beispiel: Zyklisches AMP (cAMP) als sekundärer Botenstoff

- einer der häufigsten sekundären Botenstoffe
- wird von der **Adenylatcyclase** (Enzym in der Plasmamembran) aus ATP gebildet. Rückreaktion vermittelt die Phosphodiesterase.
- Aktiviert Proteinkinasen (-> Phosphorylierung von Zielproteinen) und bindet an Ionenkanäle (-> Änderung des Öffnungszustands)

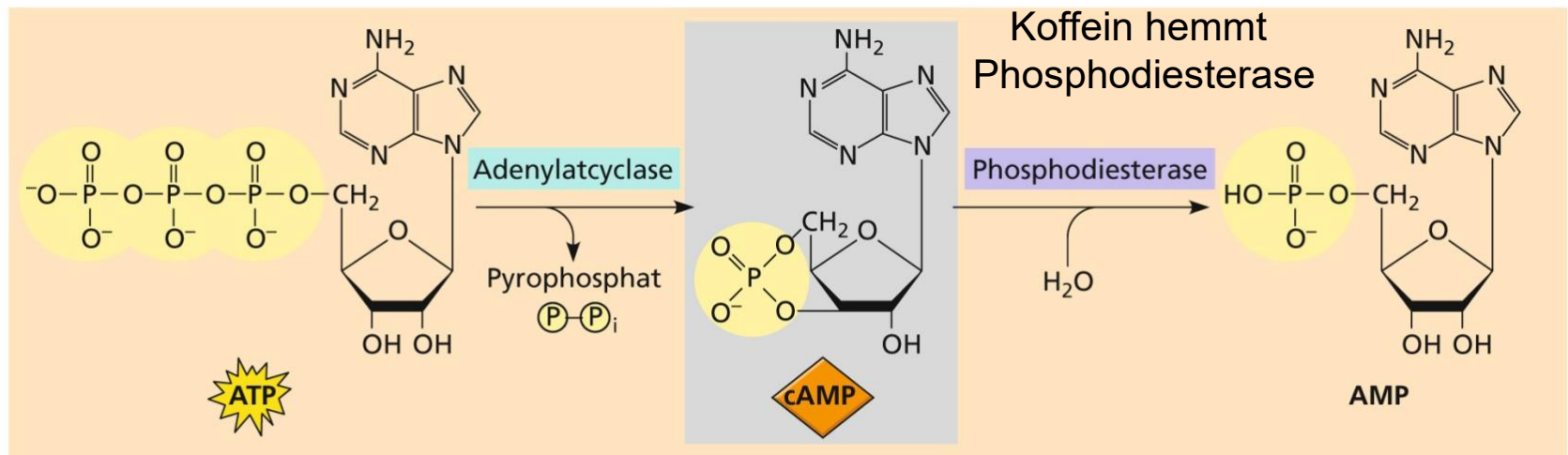
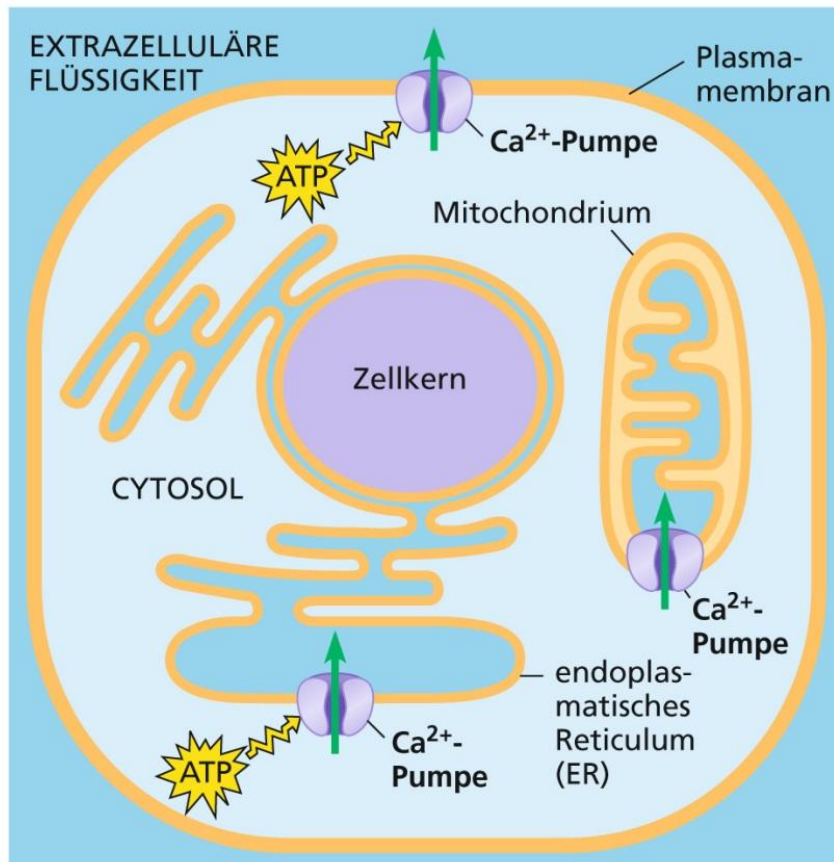


Abbildung 11.11: Zyklisches AMP. Der sekundäre Botenstoff zyklisches AMP (cAMP) wird von der Adenylatcyclase, einem integralen Membranprotein, aus ATP gebildet. Beachten sie, dass die Phosphatgruppe innerhalb des cAMP-Moleküls sowohl mit dem 5'- als auch mit dem 3'-Kohlenstoffatom innerhalb der Ribose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

Ca²⁺ als sekundärer Botenstoff

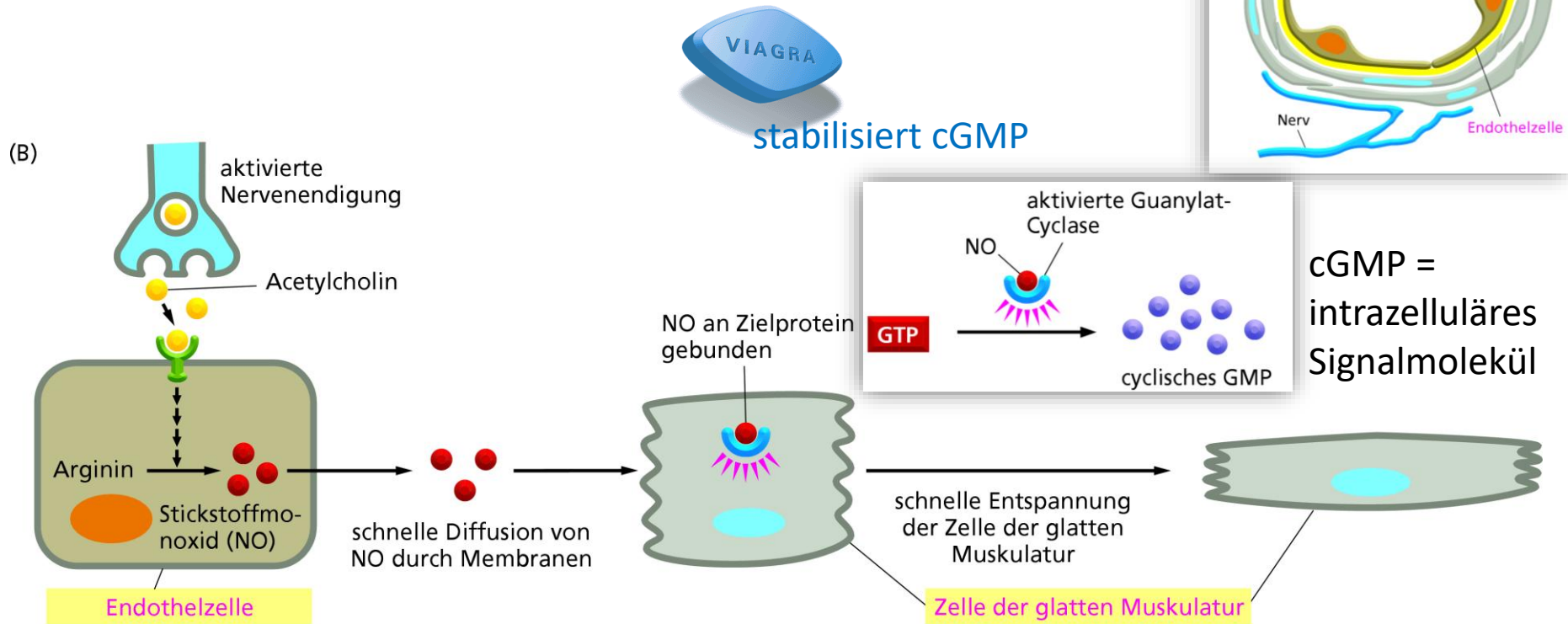
Calcium ist ein wichtiger **second messenger** in vielen Signalwegen und muss genau reguliert werden.



- Aufrechterhaltung des Membranpotentials (erhöht pos. Ladung außen)
- Neurotransmitterfreisetzung (Exozytose)
- Muskelkontraktion
- Allosterische Regulation von Enzymen (Gerinnungskaskade)
- Knochenbildung (Knochen = Ca²⁺-Reservoir, um Ca²⁺-Konz. im Blut zu regulieren)

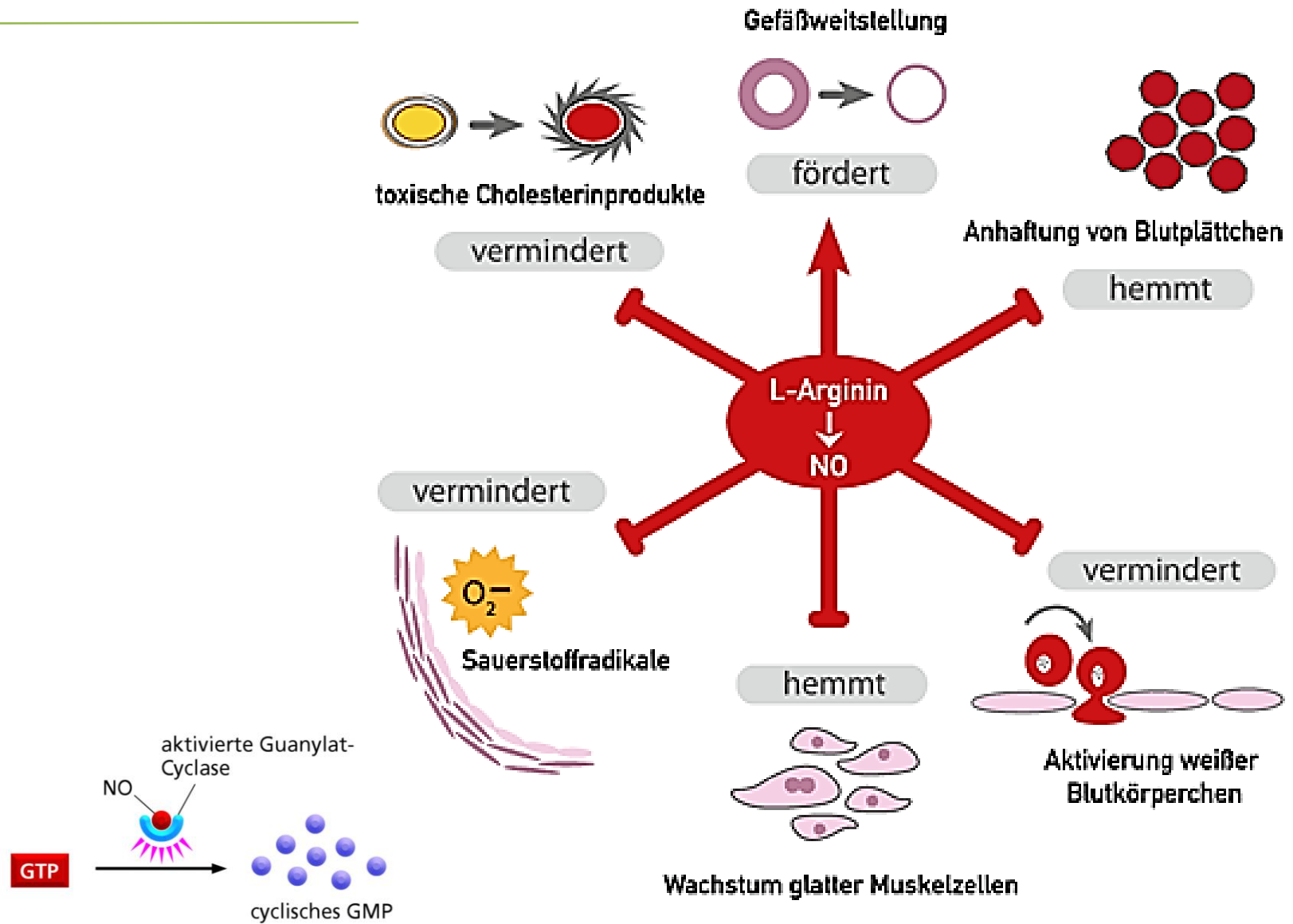
■ hohe Ca²⁺-Konzentration
■ niedrige Ca²⁺-Konzentration

NO passiert die Plasmamembran und löst Signalwege aus.



- Erschlaffende Wirkung auf die Muskulatur der Gefäße und des Bronchialbaums
- In Makrophagen wird NO gebildet, um Bakterien abzutöten.
- Kurze Reichweite, da geringe Halbwertszeit
- 1998 Nobelpreis: Robert Furchgott, Ferid Murad, Louis Ignarro

Exkurs: Stickstoffmonoxid als sekundärer Botenstoff





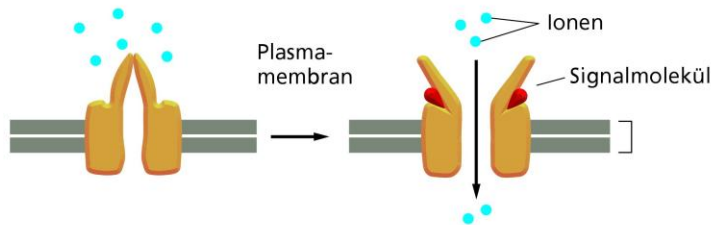
Zusammenfassung

- Hydrophobe oder kleine Moleküle (**Steroidhormone**) können die Phospholipidschicht der Membran überwinden. **Intrazelluläre Rezeptorproteine** binden diese entweder im Cytoplasma oder im Zellkern der Zielzellen. Ein aktivierter intrazellulärer Rezeptor wirkt dann als **Transkriptionsfaktor** von Zielgenen.
- Die **Verzweigung** von Signalwegen und die **wechselseitige Interaktion** unter den Signalwegen einer Zelle koordinieren die zelluläre Antwort.
→ Kasakaden molekularer Interaktionen bei der intrazellulären Signaltransduktion führen zu **Signalverstärkung** und **Signalaufspaltung**.
- **Phosphorylierung** und **Dephosphorylierung (Kinasen/Phosphatasen)** von Proteinen sind weit verbreitet bei der Regulierung von Proteinaktivitäten und vermitteln Reaktionskaskaden bei der Signaltransduktion.
- Sekundäre Botenstoffe fungieren als Signalverstärker bei der Signaltransduktion
- Signalwege können **Gene an- oder abschalten** (langsame Antwort). Sie können auch **Aktivitätszuständen** von Proteinen regulieren (schnelle Antwort) oder die **Gestalt** der Zelle beeinflussen.

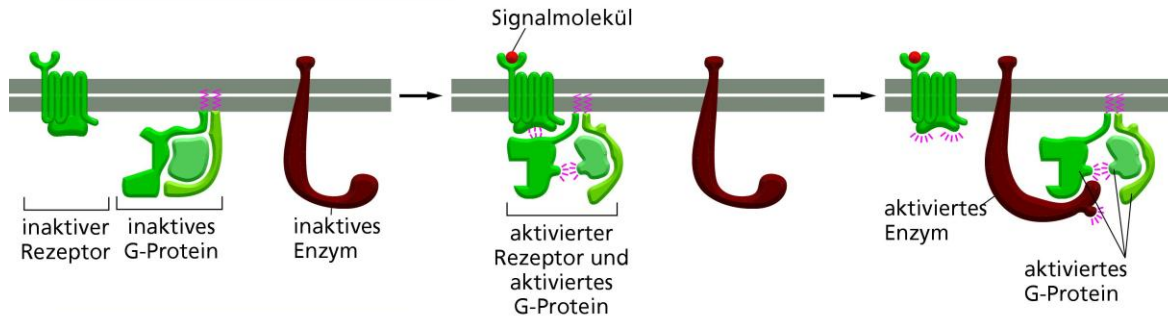
Klassen der Zelloberflächenrezeptoren

Klassen der Zelloberflächenrezeptoren

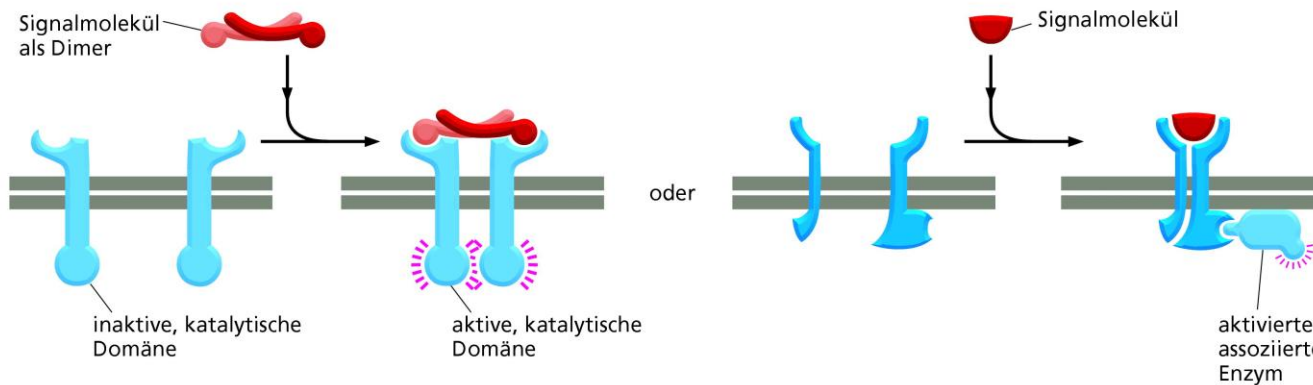
(A) IONENKANAL-GEKOPPELTE REZEPTOREN



(B) G-PROTEIN-GEKOPPELTE REZEPTOREN

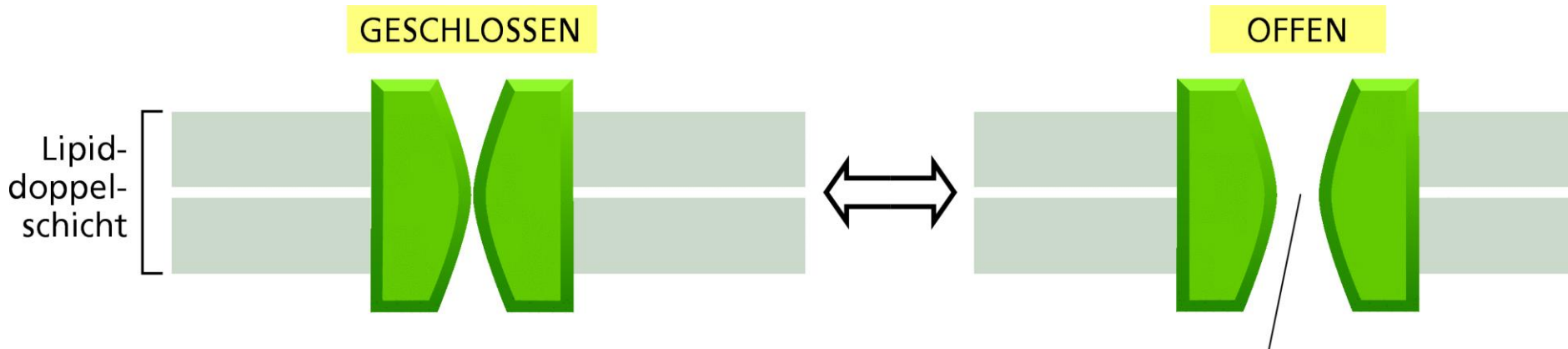


(C) ENZYM-GEKOPPELTE REZEPTOREN



1. Ionenkanal

- Je nach Rezeptortyp passieren nur bestimmte Ionen den Ionenkanal. (meist: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} oder Cl^-)
- **Regulation der Ionenkanäle:** es gibt nur 2 Zustände/Konformationen (geschlossen & offen)
- schnelle Signalübertragung
- Z.B. Synaptische Übertragung



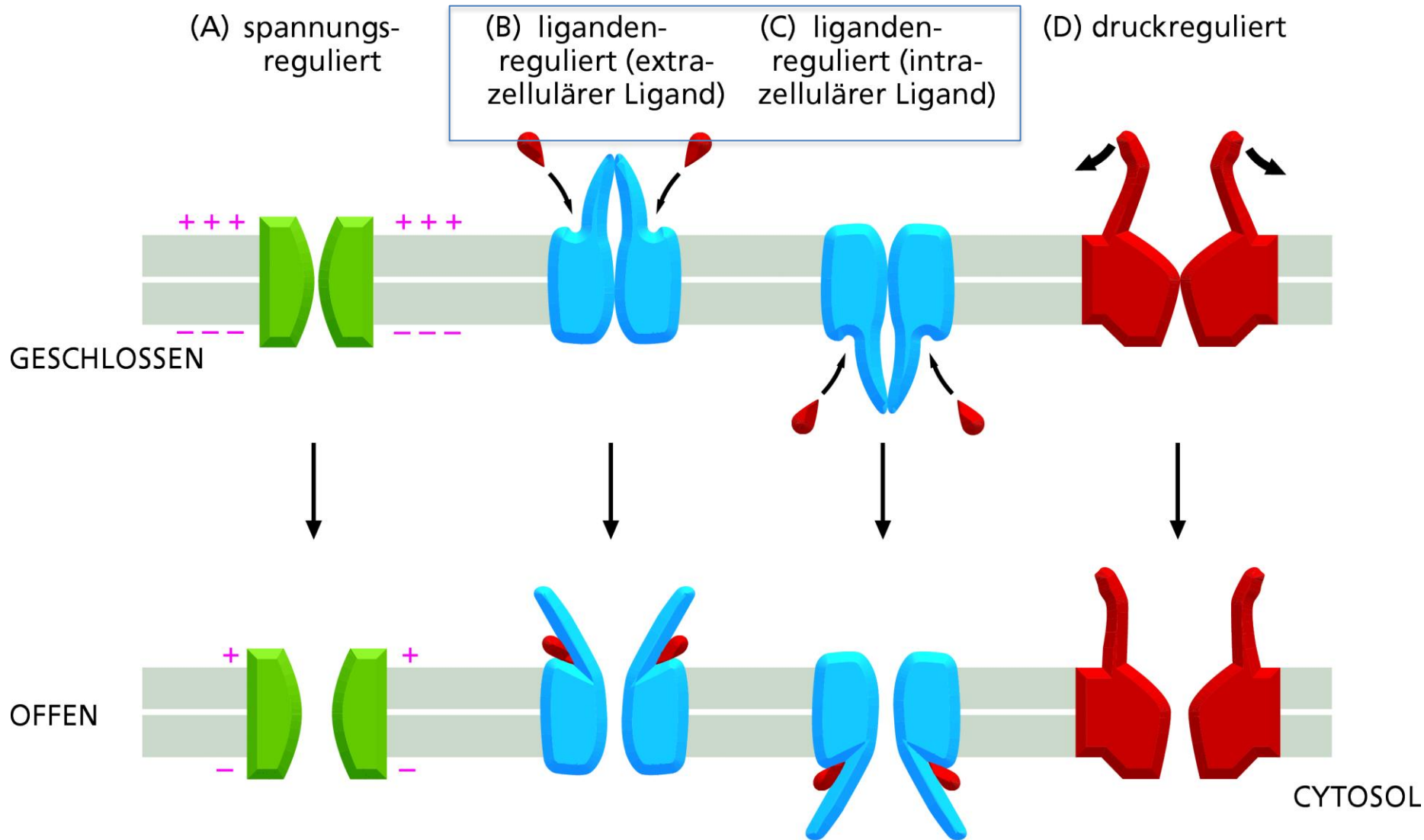
GESCHLOSSEN

OFFEN

Lipid-
doppel-
schicht

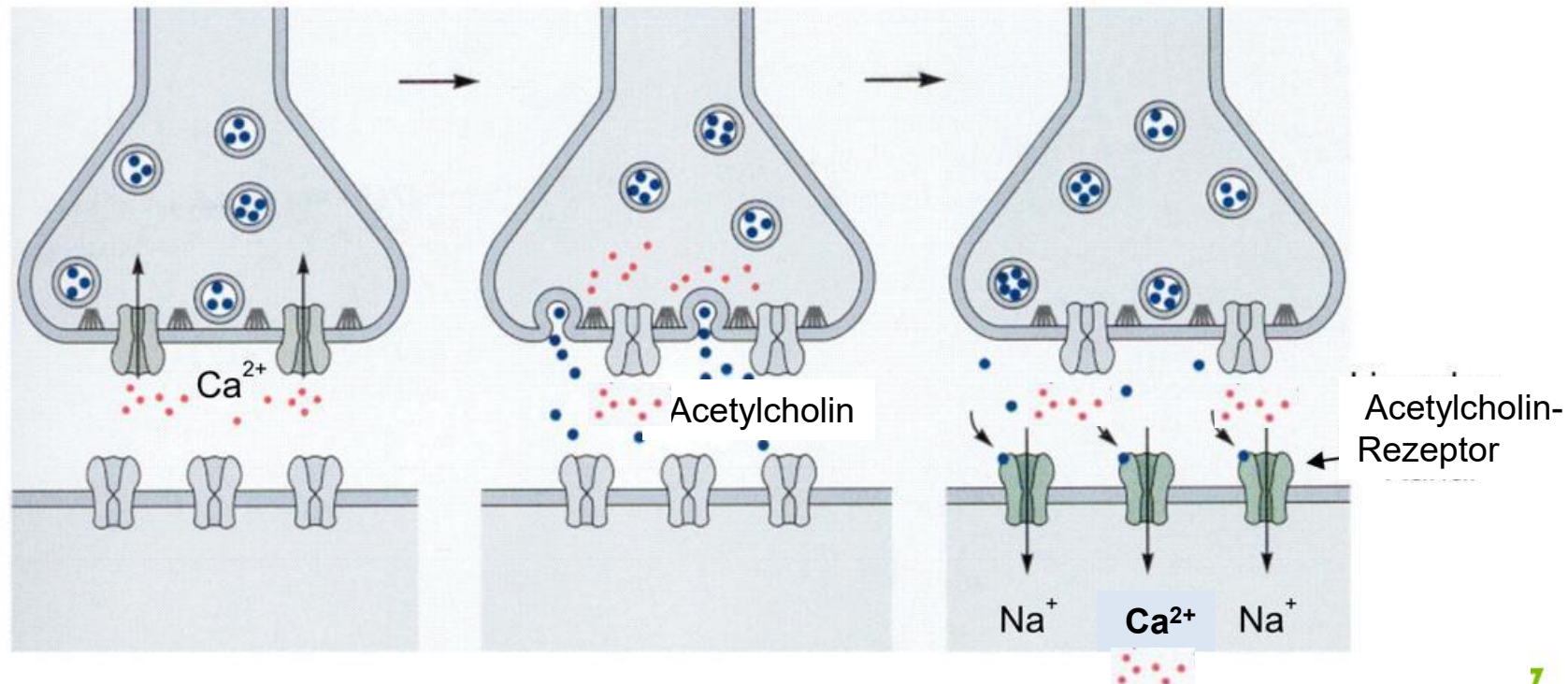
Selektionsfilter im Kanal
Hydrophile Pore verengt sich
auf Atomgröße
=> Ionenselektivität

Ionenkanäle antworten auf verschiedene Reize.



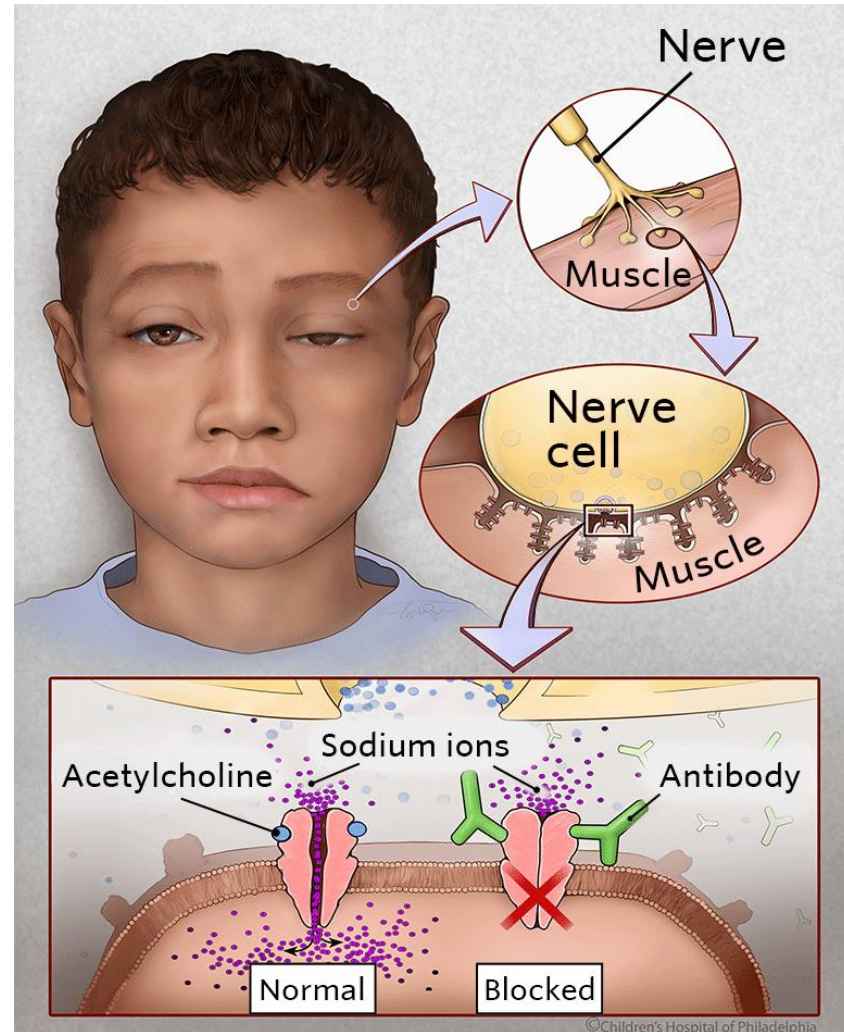
Ligandengesteuerter Ionenkanal: Nikotinische Acetylcholinrezeptor

- Ligand: Acetylcholin, Nikotin
- Kanaltyp: Kationenkanal (Na- und Calciumionen)
- Vorkommen: Neuromuskuläre Endplatte, Zentrales Nervensystem, Parasympatikus des vegetativen Nervensystems



Autoimmunerkrankung: Myasthenia gravis (Muskelschwäche)

Störung der Signalübertragung
an motorischen Endplatten durch
Blockade der nikotinergeren
Acetylcholinrezeptoren.



Nikotin

- kommt in Tabakpflanzen natürlich vor, Schutz gegen Raupenfrass
- bindet an **nikotinsische Acetylcholinrezeptoren** (ligandengesteuerter Ionenkanal)
- macht süchtig
- Steigerung der Dopamin-Produktion, was mit einem unmittelbaren Wohlgefühl bzw. dem Gefühl von Beruhigung einher geht
- Nikotin **erhöht den Herzschlag** und **verengt die Blutgefäße** (durch Vasopressinfreisetzung) im Körper.
=> Krankheiten, die mit Bluthochdruck und Gefäßverschluss einhergehen (Herzinfarkt, Schlaganfall, Verengung der Beinschlagader)



Wie wirkt sich Nikotin auf die Körperteile aus?

Die Haut

Da Nikotin die Blutgefäße verengt, wird die Haut schlechter durchblutet. Hierdurch:

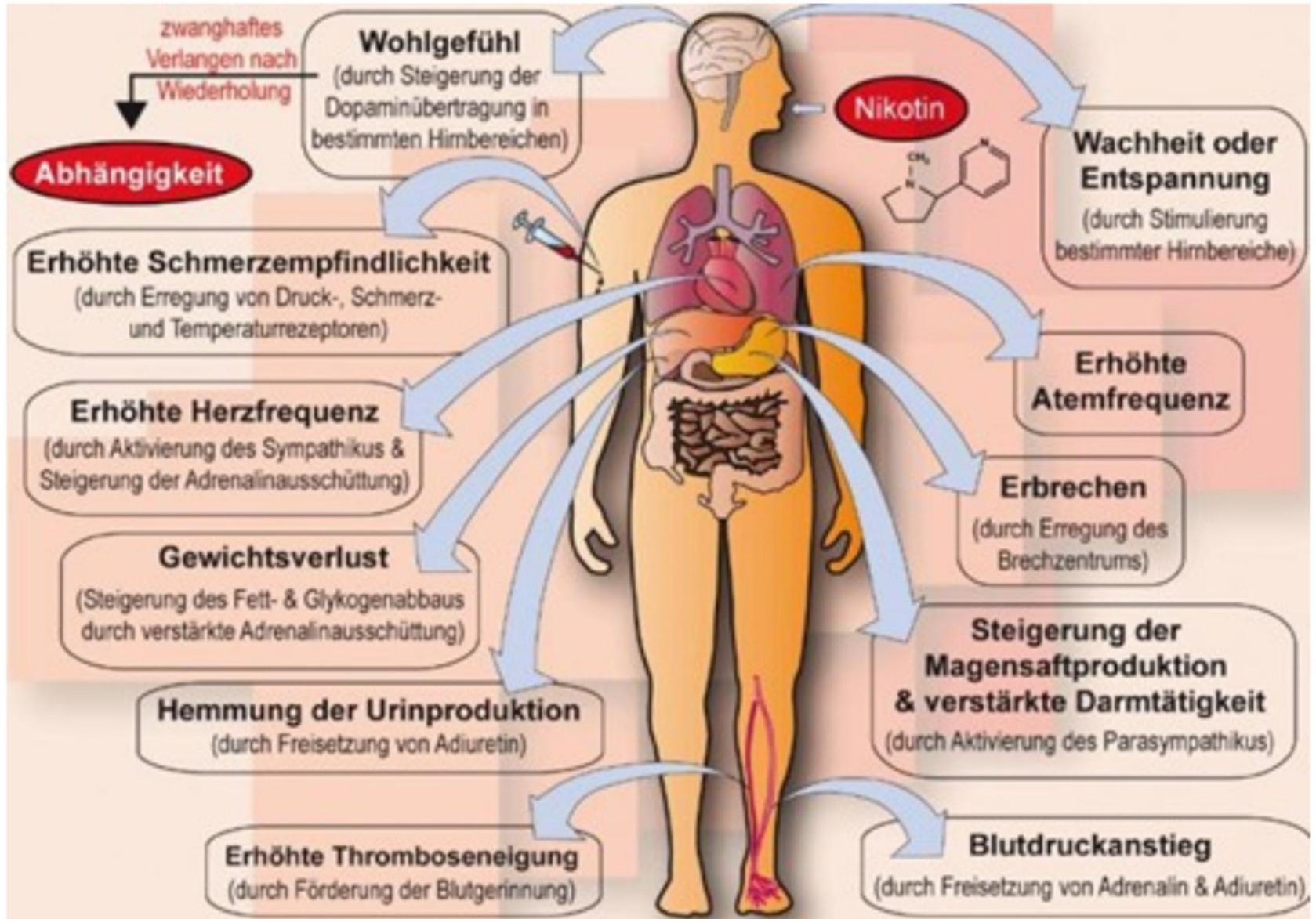
- erschlafft die Haut schneller;
- bilden sich eher Falten;
- ergraut die Haut bereits in jungem Alter.

Herz und Blutgefäße

Nikotin erhöht den Herzschlag und verengt die Blutgefäße im Körper. Durch die Verengung steigt der Blutdruck. Hierdurch werden die Blutgefäßwände geschädigt und der Prozess der Aderverkalkung beschleunigt. Hierdurch besteht ein erhöhtes Risiko:

- Angina Pectoris
- Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Verengung der Beinschlagader.

Wirkungen des Nikotins



Beispiele für Fremdstoffe, die auf Zelloberflächen-Rezeptoren wirken

Fremdstoff: **Nikotin**

- Körpereigenes Signalmolekül/Ligand: **Acetylcholin**
- Acetylcholinrezeptoraktivierung durch kompetitiven **Agonist**
- Effekt: Blutgefäße kontrahieren, Blutdruck steigt

Fremdstoff: **Curare**

- Körpereigenes Signalmolekül/Ligand: **Acetylcholin**
- Acetylcholinrezeptorblockade durch kompetitiven **Antagonist/Hemmstoff**
- Effekt: Blockade der neuromuskulären Transmission, Paralyse

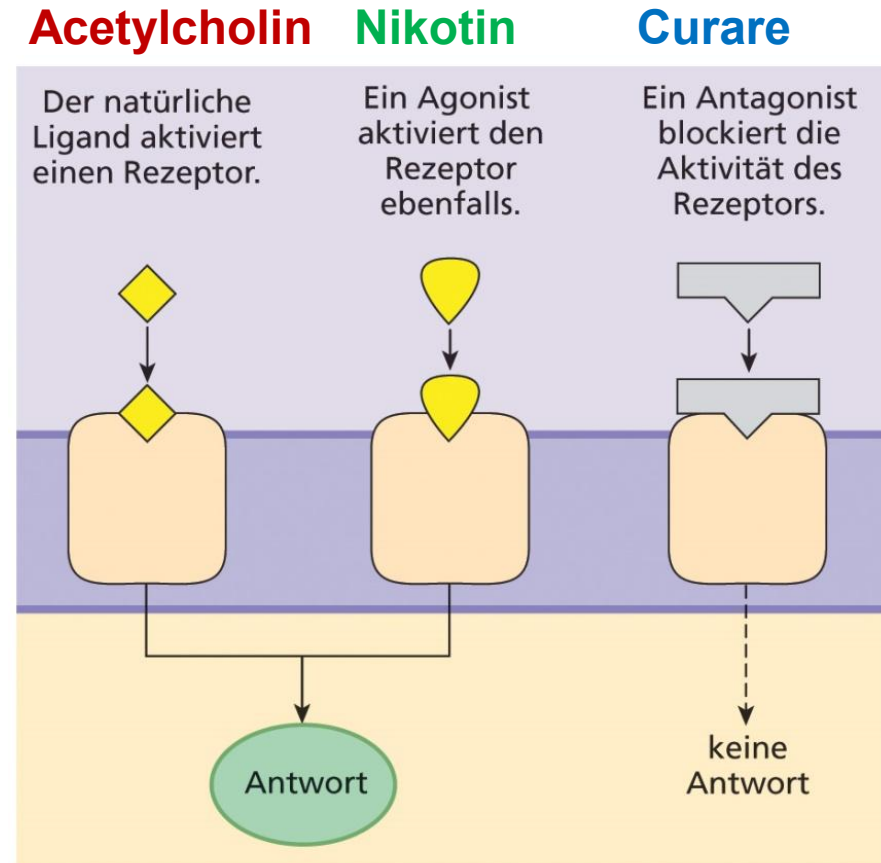
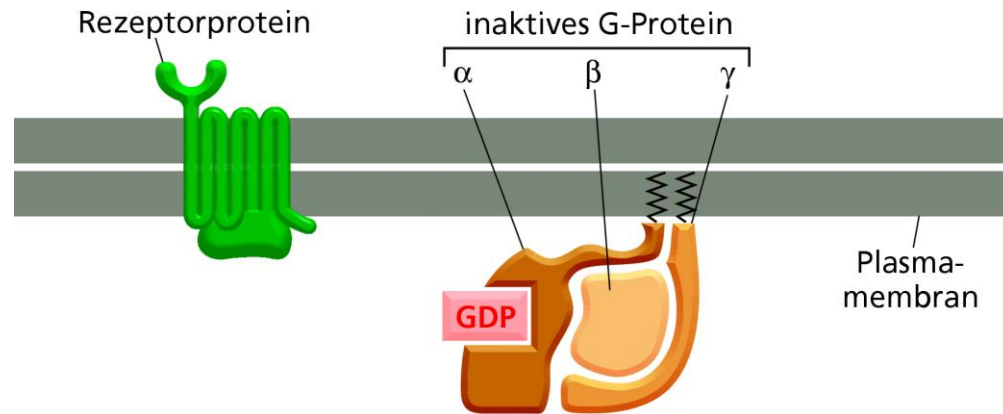


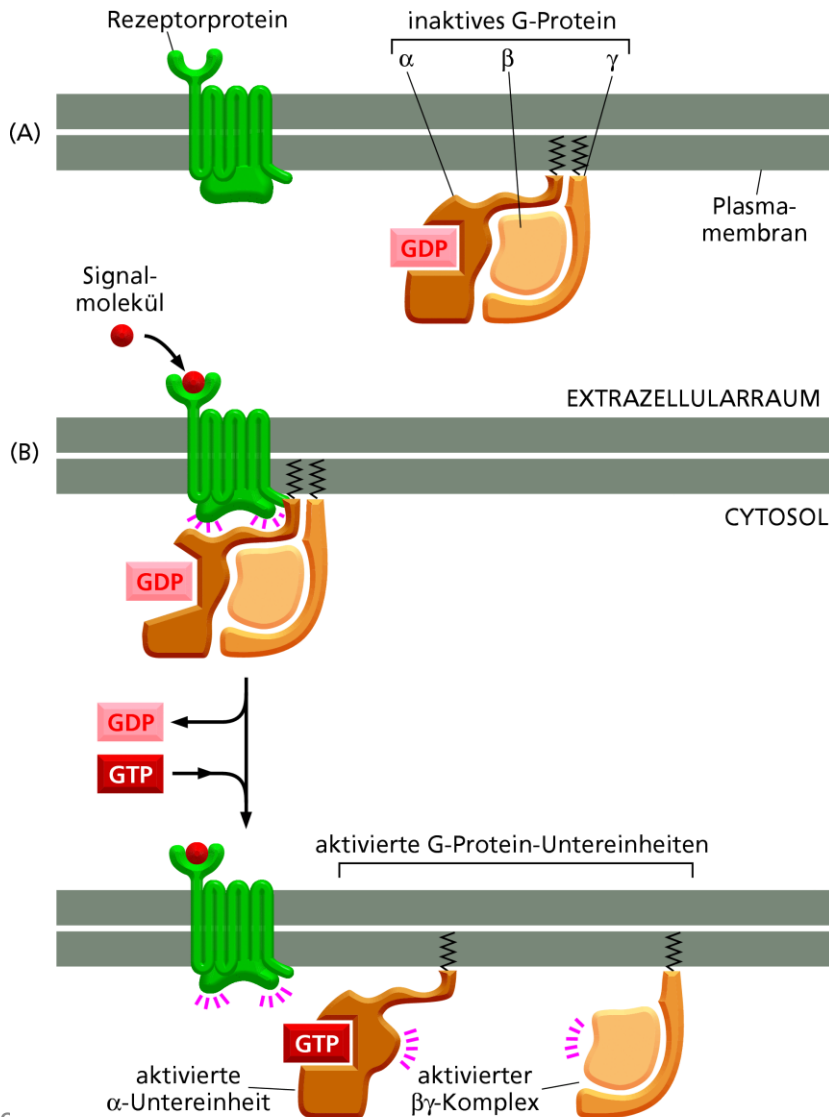
Abbildung 6.17: Agonisten und Antagonisten.

2. G-Proteingekoppelter Rezeptor (GPCR)



- größte Familie der Oberflächenrezeptoren (>1000 humane GPCR)
- Geschmacksinn, Geruchssinn und Tastsinn basiert auf GPCR.
- Rezeptoren für Neurotransmitter (Acetylcholin), Hormonen (Adrenalin),...
- Die Hälfte der bekannten Medikamente adressiert GPCR.
- **Rezeptor:**
 - Polypeptidkette, die sich 7x durch die Membran schlängelt
 - Rezeptor reguliert die Aktivität eines anderen plasmamembranen Zielmoleküls (Ionenkanal oder Enzym) mittels G-Proteinen
- **G-Proteine:** trimere **G**DP-bindende Proteine (α, β, γ Untereinheit)

Mechanismus G-Proteingekoppelter Rezeptoren



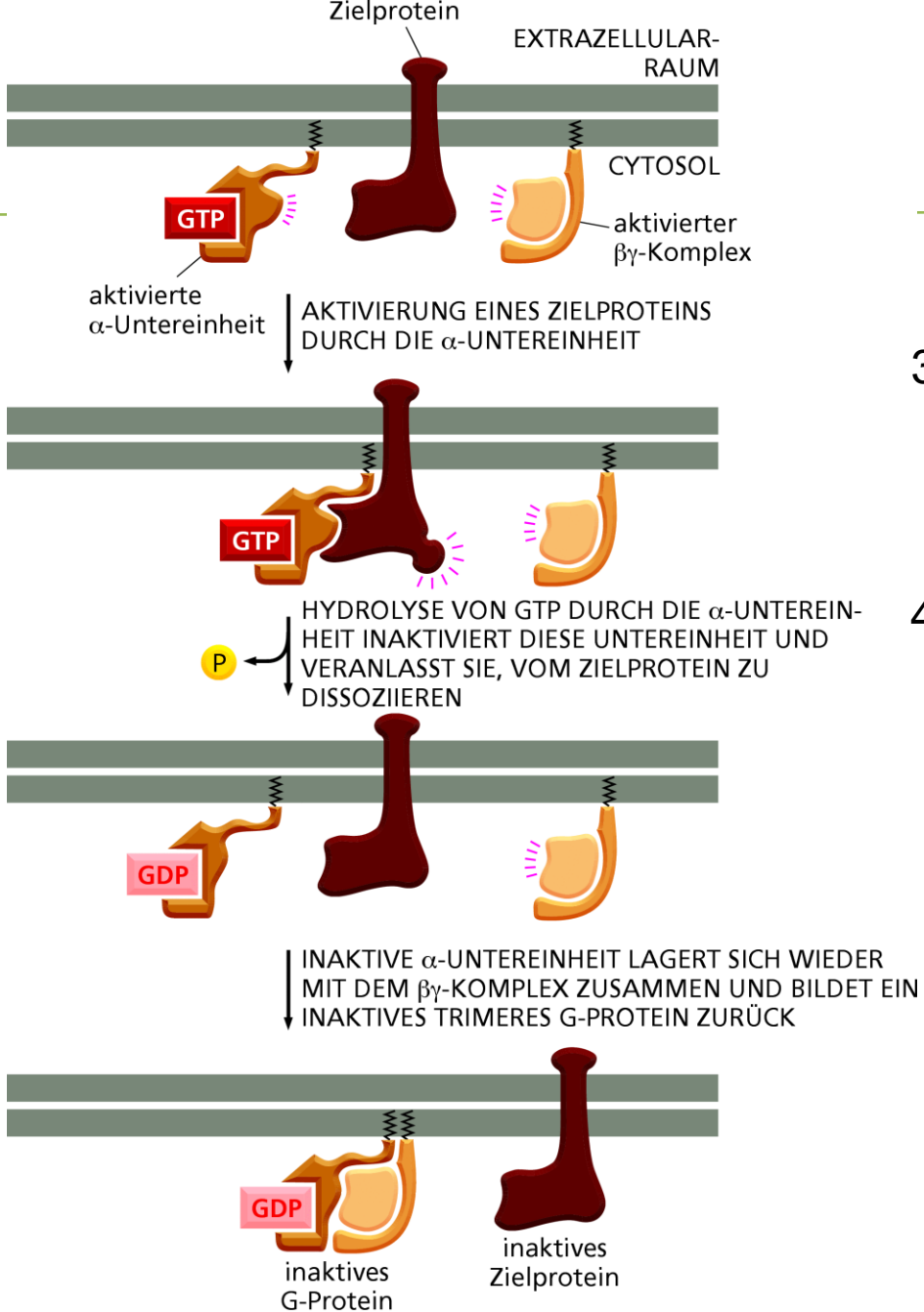
Unstimuliert:

- Rezeptor und G-Protein inaktiv (α - und γ -UE mit Lipidmolekül immer kovalent verknüpft)

Stimuliert:

1. Rezeptorkonformationsänderung aktiviert G-Protein
→ Austausch von GDP zu GTP
2. Spaltung in zwei aktivierte Untereinheiten (α -, $\beta\gamma$ -UE), die zu Zielproteinen in der Plasmamembran wandern

Mehrere G-Proteine können nacheinander aktiviert werden.



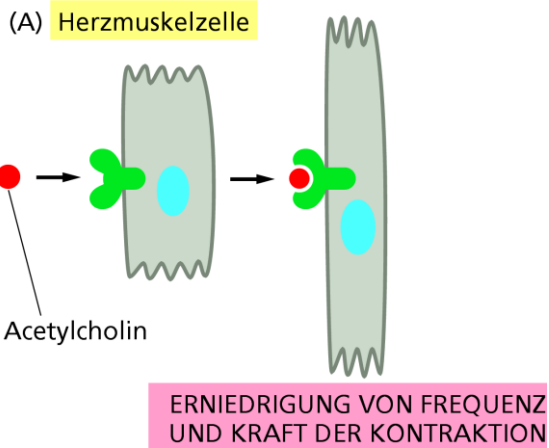
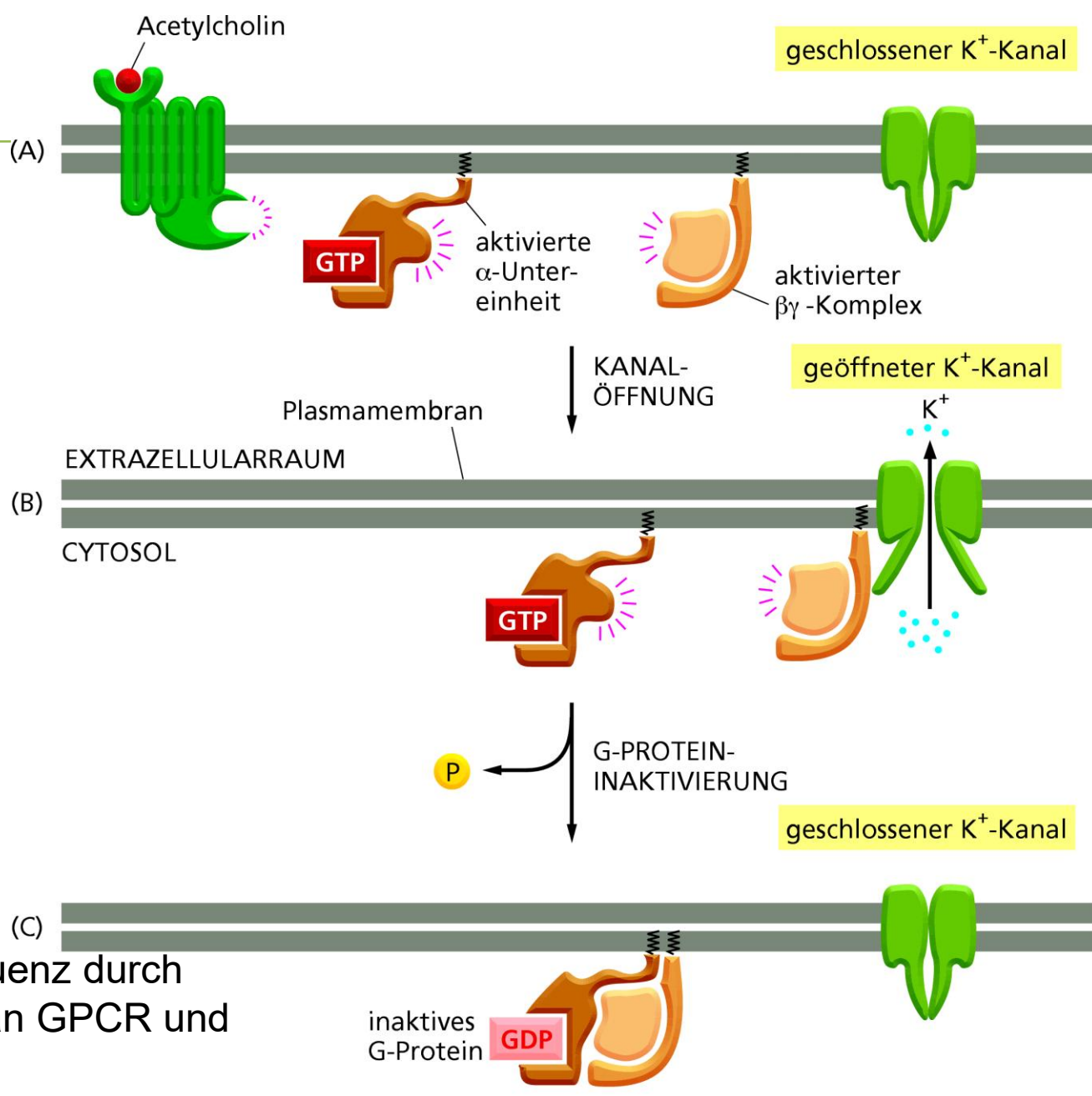
3. Aktivierte UE bindet an Zielprotein (Enzyme oder Ionenkanäle) und aktiviert dieses.

4. Aktivierte UE dissoziiert nach Aktivierung der Zielprotein und nach GTP-Hydrolyse ab

=> α -UE inaktiviert sich selbst durch Hydrolyse und lagert sich zum G-Protein zusammen

=> Zielprotein wird inaktiviert (Aktivierungsprozess reversibel)

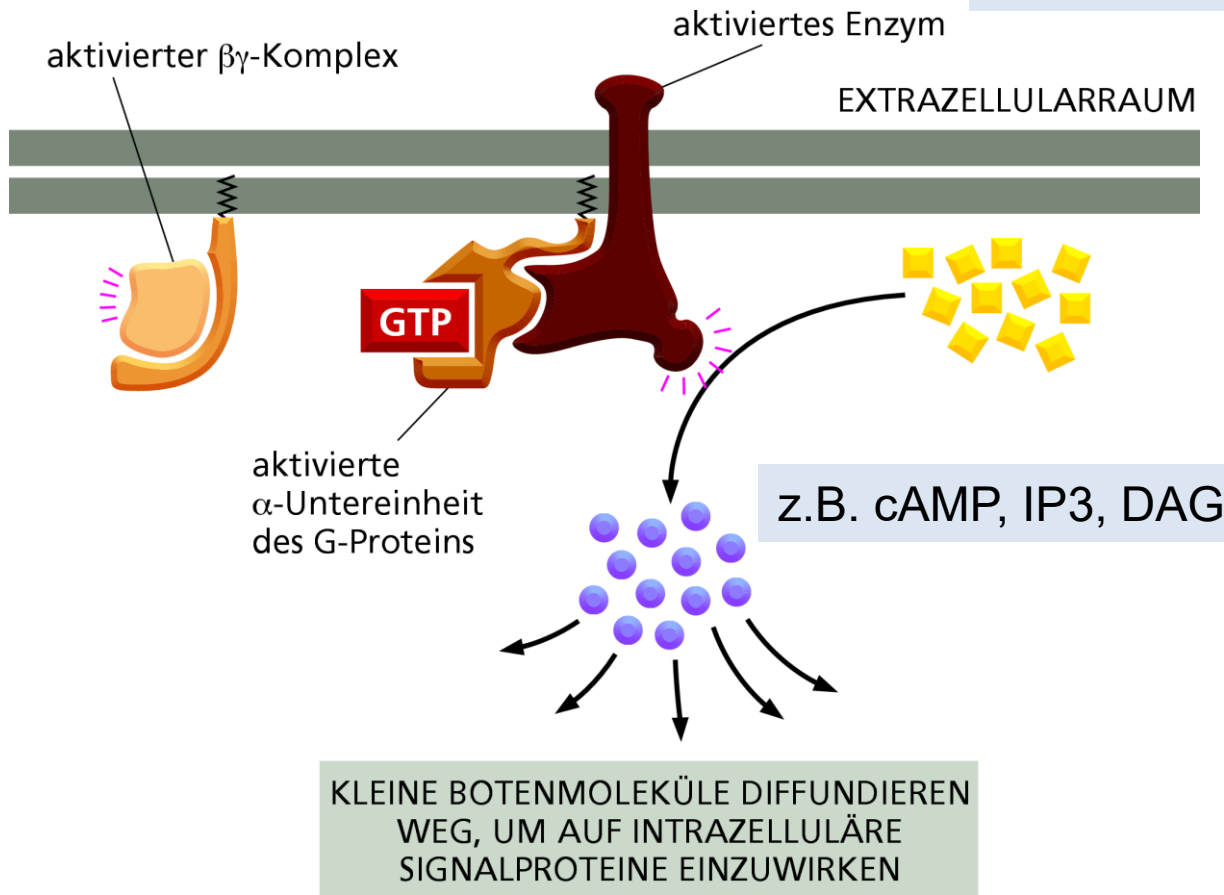
G-Protein öffnet Ionenkanal (Bsp. Muskarine ACh-Rezeptor)



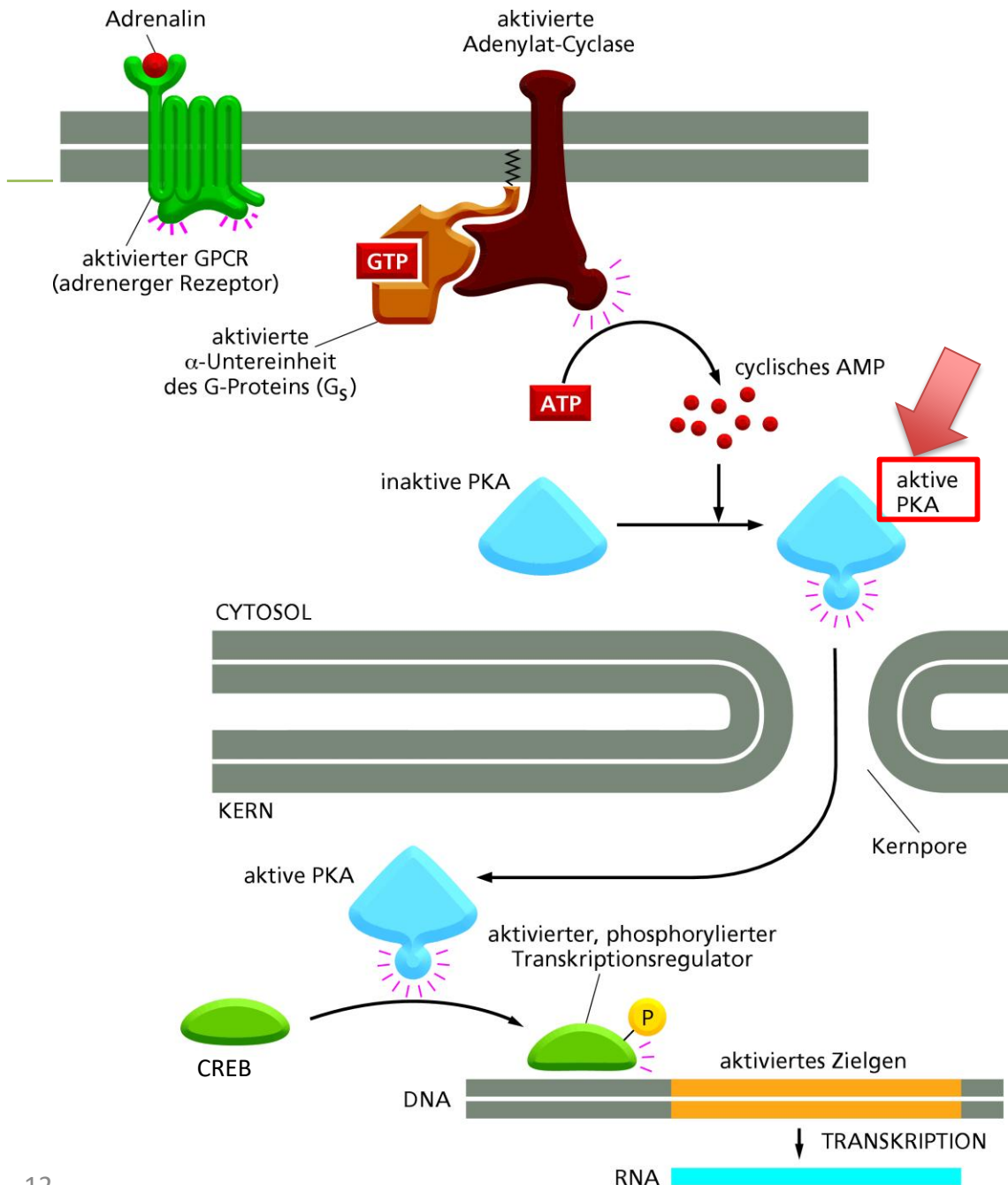
Erniedrigung der Herzfrequenz durch Bindung von Acetylcholin an GPCR und Öffnung von K^+ -Kanälen

Aktivierung von membrangebundenen Enzymen durch G-Proteine

z.B. Adenylat-Cyclase, Phospholipase C



Signalamplifikation durch die Entstehung vieler kleiner Botenmoleküle (*second messenger*)



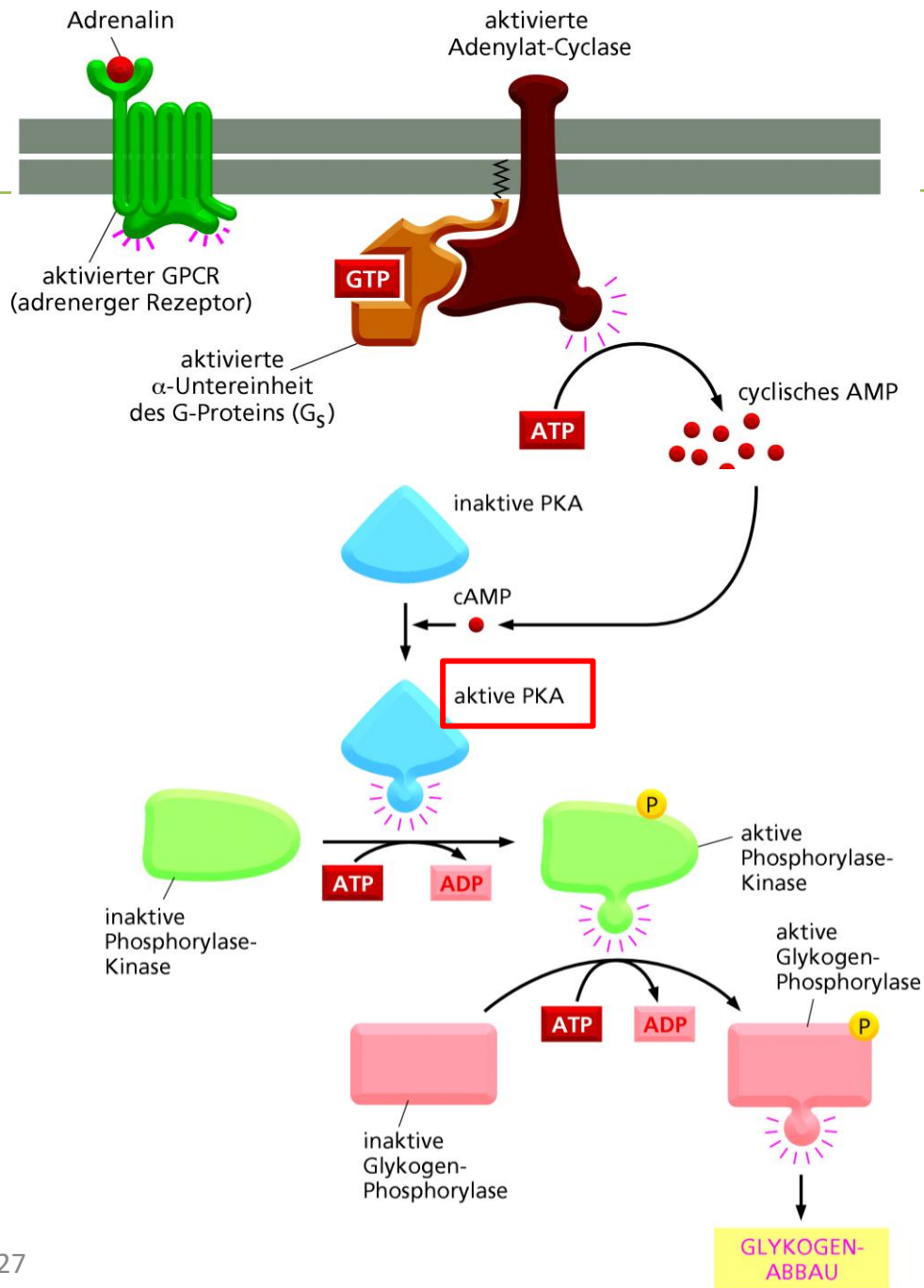
Beispiel: Adrenalin Signaltransduktion

Ziel: Körper auf Aktion vorbereiten

Die meisten Wirkungen des cAMPs beruhen auf der Aktivierung der **cAMP-abhängigen Proteinkinase A (PKA)**

cAMP-Antwort mit veränderter Genexpression = langsame Antwort

Beispiel: Adrenalin Signaltransduktion



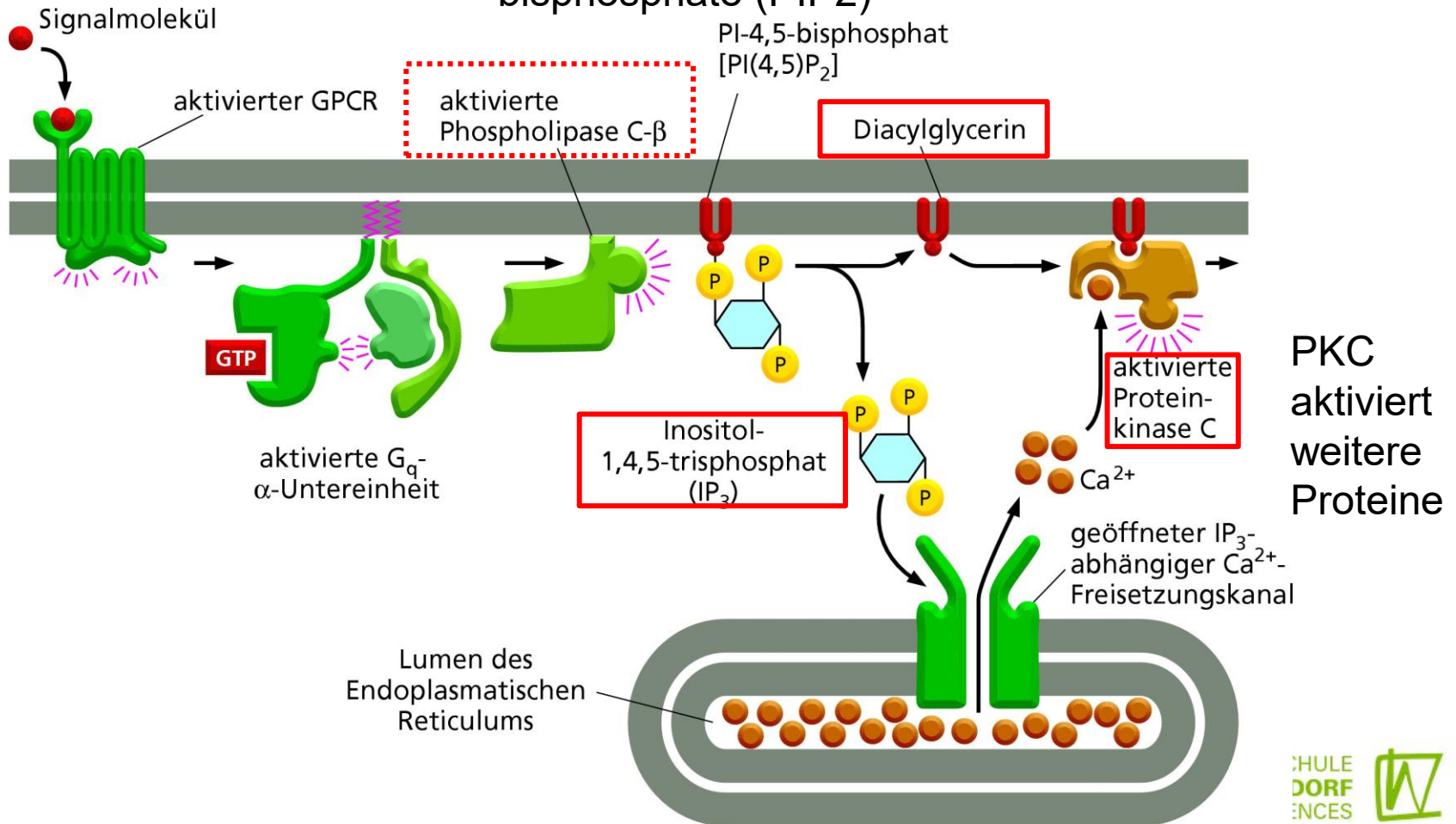
1. Hormon aktiviert GPCR
2. Aktives G-Protein aktiviert Adenylat-Cyclase
3. cAMP aktiviert ProteinkinaseA
4. Aktive ProteinkinaseA aktiviert Phosphorylase-Kinase
5. Diese aktiviert Glycogenphosphorylase und damit **Glykogenabbau**

Schnelle Antwort, da ohne neue Genexpression.

GPCR wirken auf Phospholipase C: Inositolphospholipid-Weg löst Anstieg von intrazellulärem Ca^{2+} aus.

Inositoltriphosphat and Diacylglycerin regulieren die Ca^{2+} Konzentration im Cytosol.

Phospholipid: Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP₂)



GPCR wirken auf Phospholipase C: Inositolphospholipid-Weg löst Anstieg von intrazellulärem Ca^{2+} aus

1. Durch Ligandenbindung aktivierter GPCR aktiviert G-Protein
2. G-Protein aktiviert **Phospholipase C**, die **Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP₂)** in aktiviertes **Inositol-Triphosphat (IP₃)** und **Diacylglycerin (DAG)**
3. IP₃ bindet an **Ca²⁺-Kanal**
 - Kanal öffnet sich
 - Ca²⁺ strömt ins Cytoplasma
 - mögliche Effekte: Zellteilung von Lymphozyten, Metabolismus in der Leber, Fertilation der Eizelle
4. **Proteinkinase C (PKC)** bindet an DAG und wird durch die Bindung von Ca²⁺ aktiviert
 - weitere Proteine werden aktiviert und Effekte verstärkt

Beispiele für Zellfunktionen, die von Inositoltrisphosphat und Diacylglycerin reguliert werden

Regulierte Funktion	Zielgewebe	Botenstoff
Blutplättchenaktivierung	Blutplättchen	Thrombin
Muskelkontraktion	glatte Muskeln	Acetylcholin
Insulinsekretion	Bauchspeicheldrüse, endokrin	Acetylcholin
Amylasesekretion	Bauchspeicheldrüse, exokrin	Acetylcholin
Glyogenabbau	Leber	antidiuretisches Hormon
Antikörperbildung	B-Lymphocyten	Fremdantigene

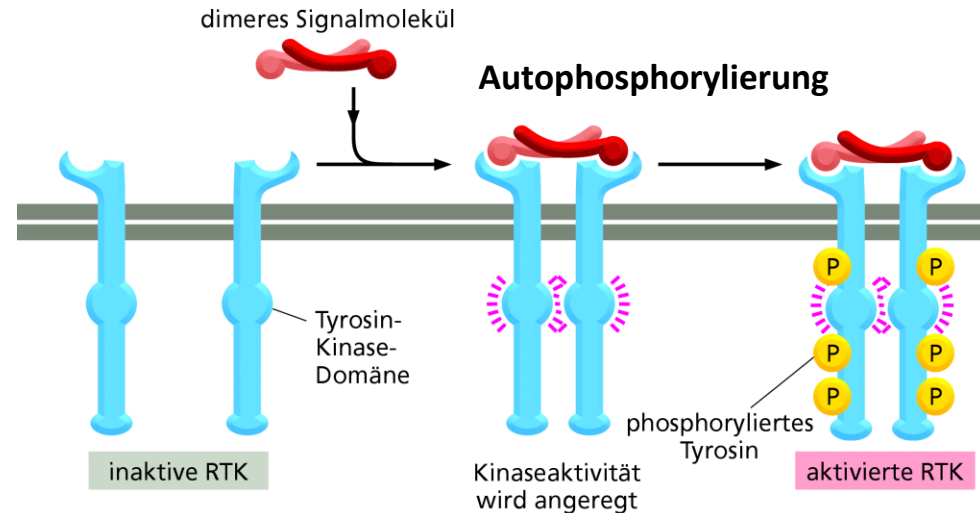
3. Enzymgekoppelte Rezeptoren (katalytische Rezeptoren)

Domänen:

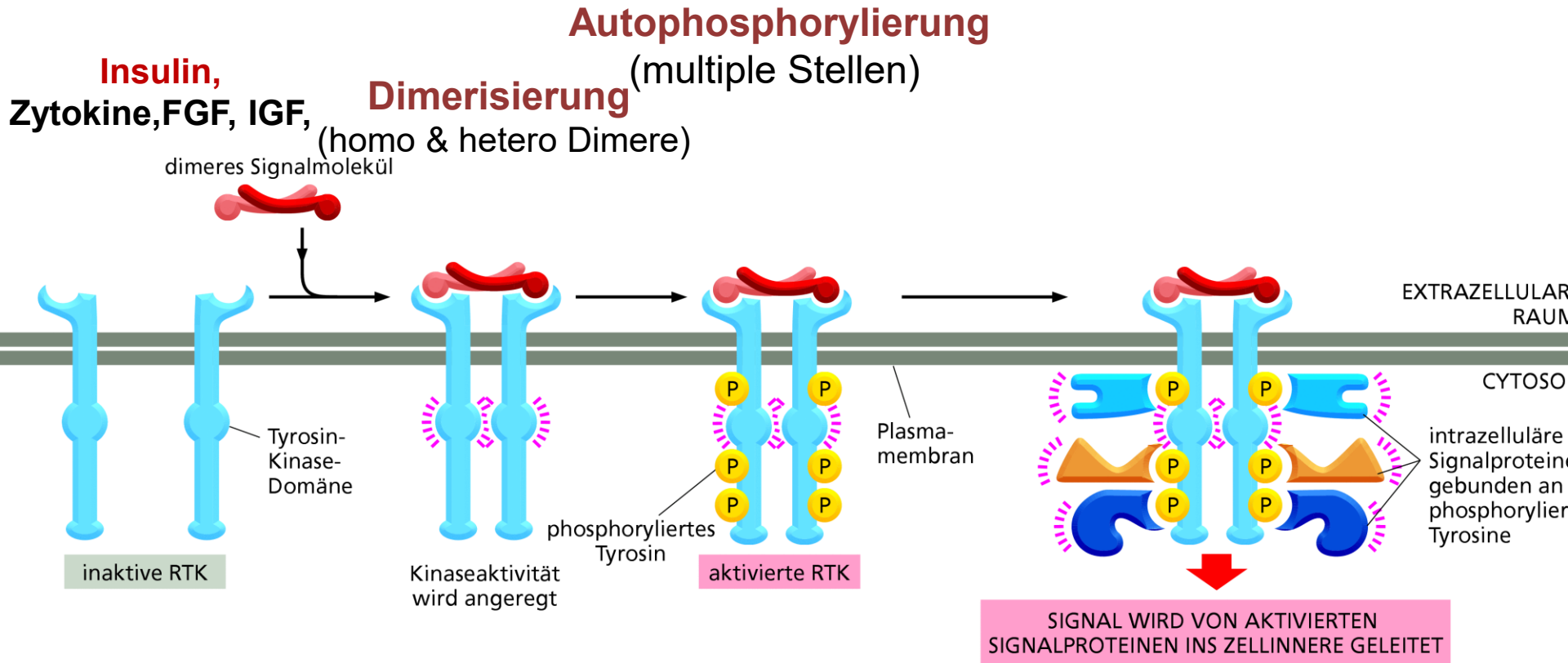
- Meist einspanniges Transmembransegment (α -Helix)
- Extrazelluläre Ligandbindungsdomäne
- intrazelluläre katalytische Domäne

Beispiele:

- **Rezeptor-Tyrosin-Kinasen**
- Serin-Threonin-Kinase
- Guanylatzyklase



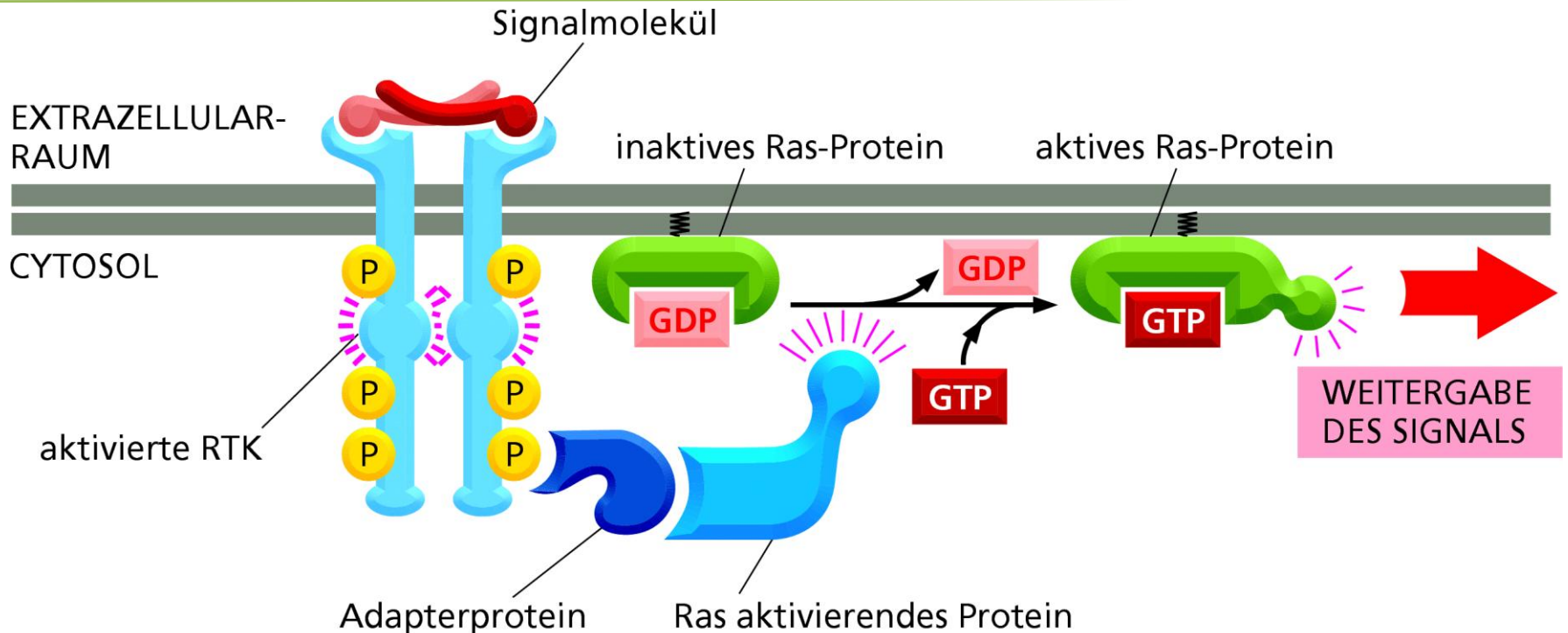
Rezeptor-Tyrosin-Kinasen (RTK)



© 2012 Wiley-VCH, Weinheim
Alberts - Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie
ISBN: 978-3-527-32824-6 Fig. 16-030

- intrazelluläre **Tyrosinkinase-Domäne**
- Phosphorylierung wird durch **Protein-Tyrosin-Phosphatase** wieder entfernt.

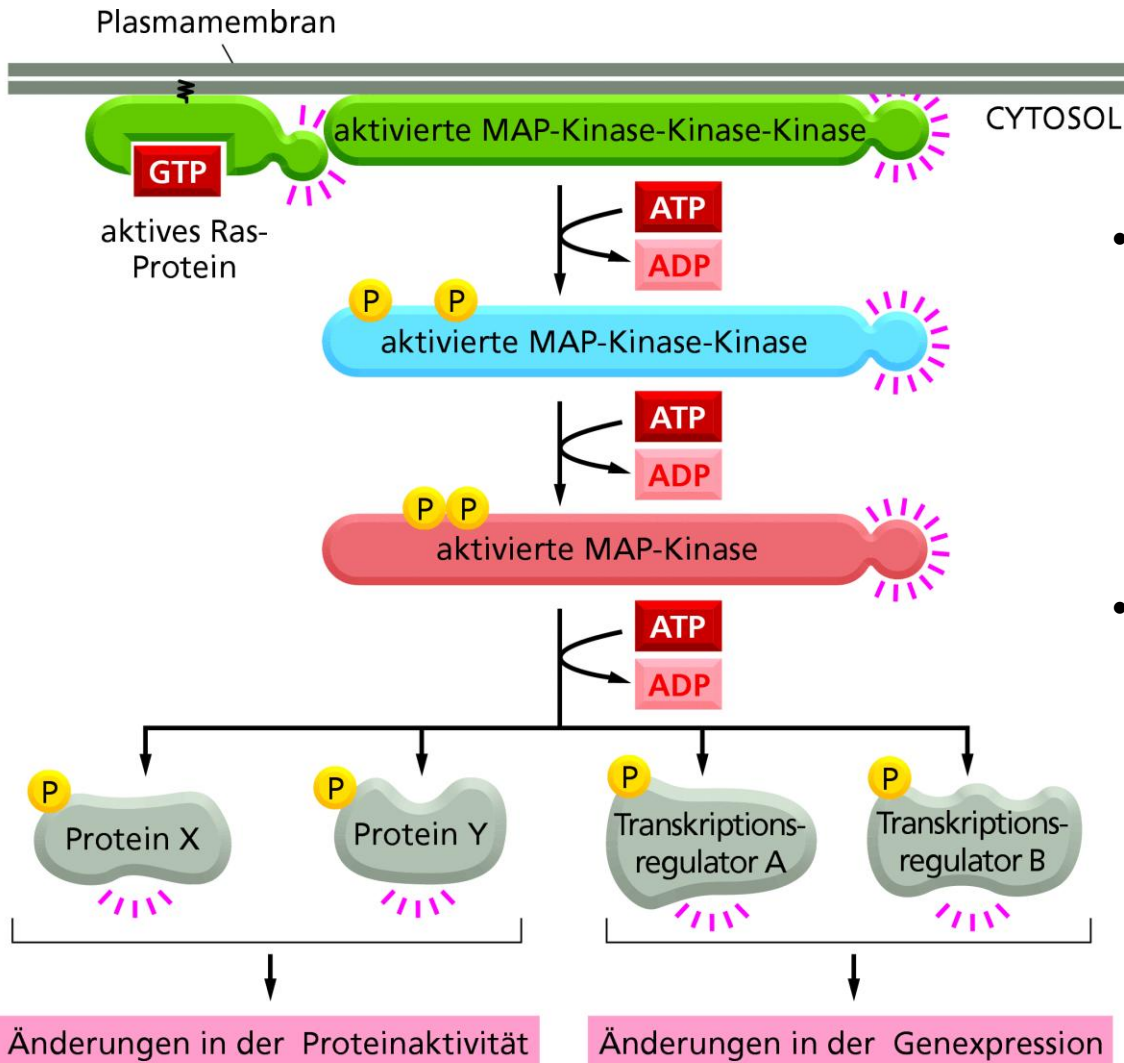
Beispiel: Rezeptor-Tyrosin-Kinase aktivieren Ras-Protein (GTP-ase)



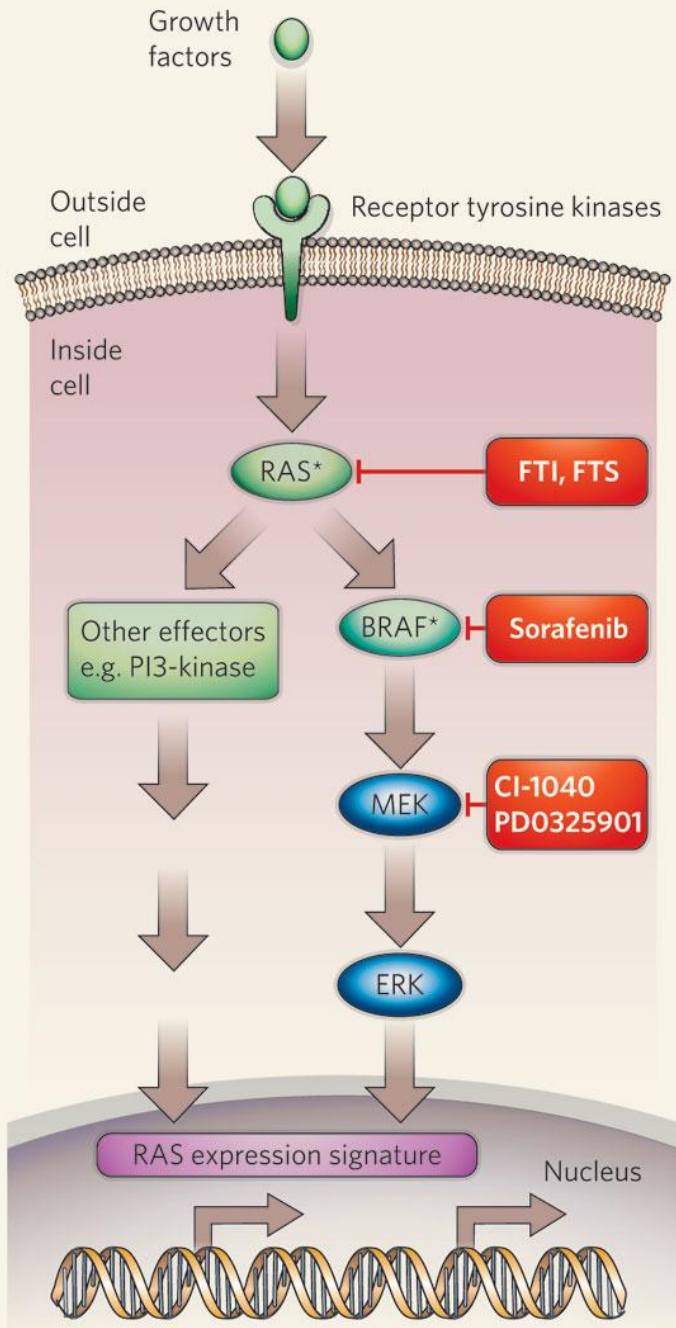
© 2012 Wiley-VCH, Weinheim
Alberts - Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie
ISBN: 978-3-527-32824-6 Fig. 16-031

- Ras-Proteine stellen eine große Proteinfamilie dar, die als zentrales Glied verschiedener Signaltransduktionswege, Wachstums- und Differenzierungsprozesse regulieren
- Sie sind durch Lipidschwanz in innerer Plasmamembran verankert (Monomere)
- Sie fungieren als molekularere Schalter (ähnlich G-Proteine)
- Sie aktivieren MAP-Kinase-Signalmodul durch Phosphorylierungskaskaden

MAP-Kinase-Signalmodul (Mitogen-aktivierende Proteinkinase)



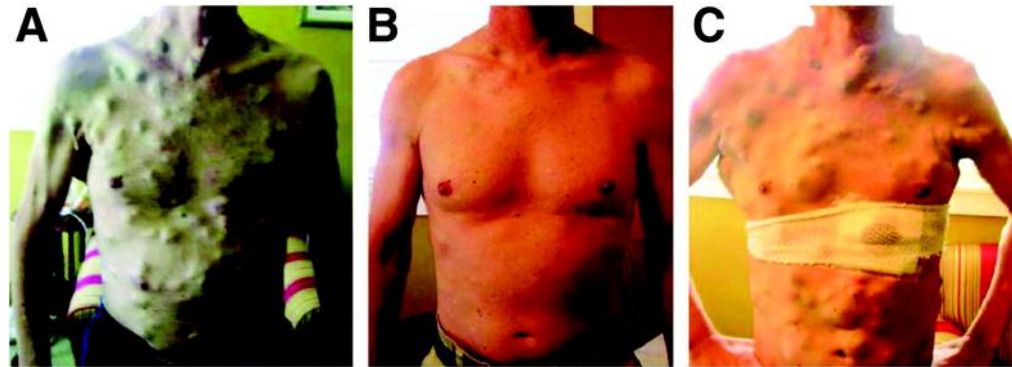
- Phosphorylierung versch. Effektormoleküle führt zu veränderter Proteinaktivität und Genexpression (Zunahme der Zellteilung)
- 20-30% aller Krebszellen zeigen Mutationen im Ras-Gen.



Before Rx

PLX4032—15 wks

PLX4032—23 wks

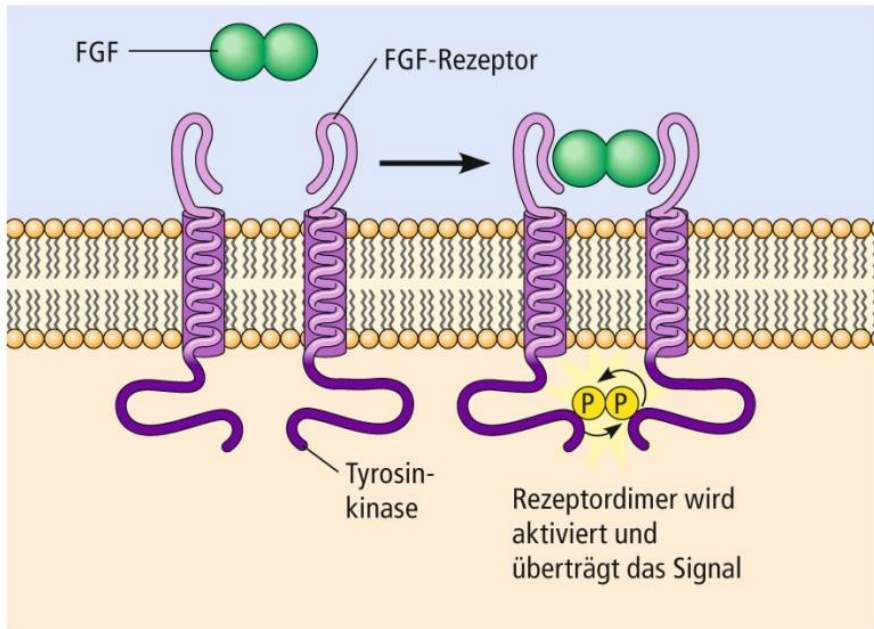


Copyright © American Society of Clinical Oncology, 2011

<http://www.nature.com/nature/journal/v439/n7074/images/439274a-f1.2.jpg>

Störungen des Übertragungsweges

(a) **Normaler FGF-Rezeptor.** Nach der Bindung von FGF bilden Rezeptoren Dimere und übertragen über Ras und MAPK das entsprechende Signal.



(b) **Dominant negativer FGF-Rezeptor.** Wenn eine Zelle mutierte FGF-Rezeptoren bildet, können die normalen Rezeptoren Dimere bilden, wie in (a) dargestellt oder die defekten Rezeptoren können an FGF binden und mit normalen Rezeptoren einen Dimer bilden. In diesem Fall wird kein Signal übertragen. Wenn ausreichend mutierte Rezeptoren vorliegen, werden die meisten normalen Rezeptoren mit mutierten Rezeptoren gepaart, woraufhin die gesamte Signalkaskade unterbrochen wird.

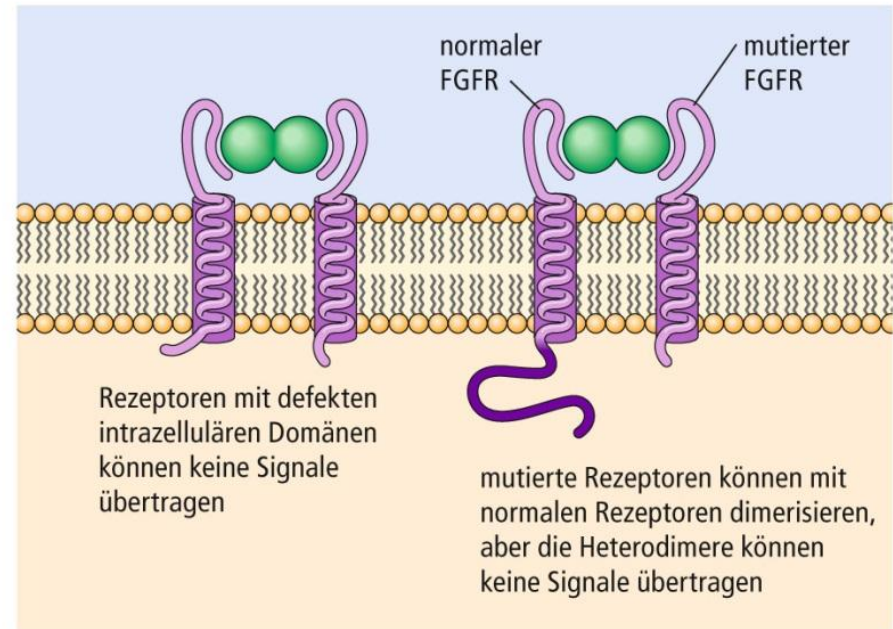


Abbildung 14.19: Dominant negative Störung der FGF-Rezeptorfunktion. Dominant negative Mutationen in Rezeptoren können genutzt werden, um die Auswirkungen zu untersuchen, welche diese Störung in einem Wachstumsfaktor-Rezeptor hat, sogar in Gegenwart normaler Rezeptoren. Das hier dargestellte Beispiel zeigt dies am Rezeptor für den Fibroblastenwachstumsfaktor (FGF).



Zusammenfassung: Membranrezeptoren

- 1. G-Protein-gekoppelter Rezeptor:** Arbeitet im Verbund mit einem **G-Protein**. Das G-Protein funktioniert als **molekularer Schalter**, indem es ein Signal für eine kurze Zeit weiterleitet und sich dann selbst ausschaltet durch GTP Hydrolyse (GDP ist inaktiv). (Beispiel: Adrenalinrezeptor)
G-Proteine regulieren **Ionenkanäle** oder **Adenylat-Cyclase (cAMP)** oder **Phospholipase C**, die **IP₃** und **DAG** erzeugt.
IP₃ öffnet Ionenkanäle im ER und bewirkt Einstrom von Ca^{2+} ins Cytosol.
- 2. Enzym-gekoppelte Rezeptoren/Rezeptortyrosinkinase (RTK):** Überträgt z.B. Phosphat auf Tyrosinreste in Proteinen. Nach Ligandenbindung kommt es zunächst zu einer Dimerisierung und Phosphorylierung des Rezeptors an seinen eigenen Tyrosinresten und anschließend an Tyrosinresten der entsprechenden Zielproteine. **Phospholipase C** und **Ras** dienen als intrazelluläre Signalmoleküle (Beispiel: Insulinrezeptor, EGF-Rezeptor)
- 3. Ligandengesteuerter Ionenkanal:** Öffnet sich, wenn der Rezeptor seine Konformation als Folge der Bindung eines Liganden ändert; je nach Rezeptortyp können nun bestimmte Ionen wie z.B. Na^+ oder Ca^{2+} den Kanal passieren. (Beispiel: nikotinischer Azetylcholinrezeptor)



Zusammenfassung: sekundäre Botenstoffe

- niedermolekulare Verbindungen (teils elektrisch neutral, teils ionisiert): **cAMP, cGMP, Ca²⁺, IP₃, DAG, NO**
- werden nach Aktivierung in größeren Mengen gebildet und diffundieren schnell
- **cAMP** wird von der **Adenylatcyclase**, einem Enzym in der Plasmamembran, aus ATP gebildet. cAMP aktiviert **Proteinkinase A (PKA)**.
- in den Calciumfreisetzungsmechanismus sind weitere sekundäre Botenstoffe, das **Inositoltriphosphat (IP₃)** und das **Diacylglycerin (DAG)**, verwickelt. DAG aktiviert mit Ca²⁺ **Proteinkinase C (PKC)**. Ca²⁺ ist an der Regulation vieler Enzyme, am Erhalt des Membranpotentials, Muskelkontraktion, Freisetzung von Neurotransmittern und Knochenaufbau beteiligt.
- **NO** wirkt kurz und lokal u.a. auf die Muskulatur (Gefäßweitstellung).
- sind in Signalleitungswegen von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren und von Rezeptortyrosinkinasen eingebunden. Sie **verstärken** und **vernetzen** die eingehenden Signale.

Fragen ?

1. Wie werden G-Proteine abgeschaltet?
2. Wie wirken sekundäre Botenstoff? Nennen Sie Beispiele.
3. Zählen Sie zwei Vorzüge von Signaltransduktionswegen mit mehreren Zwischenschritten zwischen dem Signaleingang an der Zelloberfläche und der Antwort im Zellinneren auf. Worin liegt der Vorteil von intrazellulären Signalkaskaden?
4. Stellen Sie sich vor, eine Zelle exprimiert neben dem normalen RTK-Rezeptor auch ein mutiertes RTK-Protein.
 - a) Mutation führt zu Verlust von extrazellulärer Domäne
 - b) Mutation führt zu Verlust von intrazellulärer DomäneWelchen Effekt auf die Signaltransduktion hat die Mutation?

Fragenkatalog: Signaltransduktion

1. Beschreiben Sie die Arten der zellulären Signalübertragung?
2. Beschreiben Sie die Signaltransduktion von intrazellulär bindenden Signalmoleküle? Nennen Sie Beispiele?
3. Beschreiben Sie die allgemeine Abfolge der Signaltransduktion von Oberflächenrezeptoren?
4. Welche Klassen von Oberflächenrezeptoren werden unterschieden? Nennen Sie Beispiele?
5. Beschreiben Sie den Begriff „second messenger“? Nennen Sie Beispiele?
6. Was kann durch die Ligandenbindung an einen membranständigen Rezeptor ausgelöst werden?
7. Vergleichen Sie G-Protein-gekoppelte Rezeptoren, Rezeptortyrosinkinasen und Rezeptorionenkanäle
8. Erklären Sie, warum verschiedene Zellarten unterschiedlich auf dasselbe Signalmolekül reagieren

Fragenkatalog: Signaltransduktion

1. Unterscheiden Sie die folgenden Begriffspaare: Hormone und lokale Regulatoren, parakrine und autokrine Signalübertragung
2. Beschreiben Sie, weshalb Steroide intrazelluläre Rezeptoren haben, wohingegen wasserlösliche Hormone Rezeptoren an der Zelloberfläche haben
3. Erklären Sie wie die gegensätzlichen Hormone Insulin und Glucagon den Stoffwechsel regulieren