

# Merksätze Kapitel 27

## Rezeptoren und Signaltransduktion

### 27.1 Grundsätzliches zur Signaltransduktion

Sezernierte, an der Zelloberfläche verankerte oder zellinterne Signalmoleküle beeinflussen Zielzellen durch Stimulierung spezifischer Rezeptoren, welche das Signal einer Amplifikationskaskade zuführen. Das Resultat der Signalübermittlung hängt vom Empfängerzelltyp und der Signalintensität ab. Die Komponenten des Signalübermittlungssystems und die Zielproteine werden laufend abgebaut oder inaktiviert: Nicht fortwährend aktivierte Signaltransduktionen werden abgebrochen.

### 27.2 Rezeptoren an der Zelloberfläche: G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR)

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) besitzen 7 Transmembranhelices und werden daher auch als 7TM-Rezeptoren bezeichnet. Stimulierte GPCR lösen die Dissoziation heterotrimerer G-Proteine aus, indem sie als GDP/GTP-Austauscher wirken. Die GTP-ligandierende  $\alpha$ -Untereinheit bindet an ein Zielprotein, z. B. die Adenylatcyclase. Das aktivierte Zielprotein bildet im Fall der Adenylatcyclase einen sekundären Botenstoff, der seinerseits eine Proteinkinase aktiviert und Transkriptionsfaktoren oder Enzyme des Stoffwechsels phosphoryliert. Die Hydrolyse des an die  $\alpha$ -Untereinheit des G-Proteins gebundenen GTP wirkt als Zeitschalter und Proteinphosphatasen beenden das von den Proteinkinasen gesetzte Signal.

### 27.3 Rezeptoren an der Zelloberfläche: Rezeptoren mit enzymatisch aktiver cytosolischer Domäne

Die Signalübermittlung durch enzymatisch aktive Rezeptoren ist weit verbreitet. Um das Signal weiterzugeben, werden Tyrosin-, Serin-, Threonin- und Histidinreste von Proteinen der Signaltransduktion phosphoryliert oder Nucleosidtriphosphate werden durch Nucleotidylcyclasen zu den *Second messengers* cAMP bzw. cGMP umgewandelt. Die weitere Übertragung und Vernetzung der Signale erfolgt durch Modifikation modular angeordneter Signalübermittlungseinheiten, wie z. B. die MAP-Kinasen-Kaskaden, die als Endergebnis die Aktivität bestimmter Zielgene beeinflussen.

### 27.4 Rezeptoren an der Zelloberfläche: proteolytisch regulierte Rezeptoren

Proteolytisch regulierte Rezeptoren und Signalübermittlungswege sind wichtig für die Übermittlung von Entwicklungs- und Stress-Signalen und fördern über den Transkriptionsfaktor *NF-kappaB* die Entzündungs- und Immunreaktion sowie das Überleben der Zelle. Eine starke *NF-kappaB*-Antwort kann jedoch auch die Apoptose der Zelle auslösen.

### 27.5 Rezeptoren im Zellinnern

Intrazelluläre Rezeptoren binden membrangängige Signalmoleküle wie Steroidhormone, Schilddrüsenhormone, Retinoide und 1,25-Dihydroxycholecalciferol und beeinflussen direkt oder indirekt ihre spezifischen Zielproteine und -gene. Der Gasmediator NO aktiviert eine cGMP produzierende Guanylatzyklase. CO, H<sub>2</sub>S und das Pflanzenhormon Ethylen wirken ebenfalls als Gasmediatoren.

### 27.6 Übermittlungsmodule leiten die Signale vom Rezeptor zum spezifischen Effektor

Modular vernetzte Signalübermittlungseinheiten, z.B. MAP-Kinase-Module, sammeln die Signale von verschiedenen Rezeptoren, verarbeiten sie und leiten sie an ausgewählte Effektormoleküle, z. B. Transkriptionsfaktoren oder Cytoskelettproteine, weiter.

### 27.7 Signaltransduktion in Pflanzen und Pilzen

Entsprechend ihrer seit langem getrennten Entwicklungsgeschichte zeigen Pflanzen und Tiere neben einigen Gemeinsamkeiten in der Signaltransduktion doch viele Unterschiede. Zelloberflächen-Rezeptoren mit Proteinkinaseaktivität und MAP-Kinase-Module kommen sowohl im Tier- als auch im Pflanzenreich vor, während Rezeptor-Tyrosinkinasen typisch tierische und Rezeptor-Serin/Threoninkinasen typisch pflanzliche Membranproteine sind.