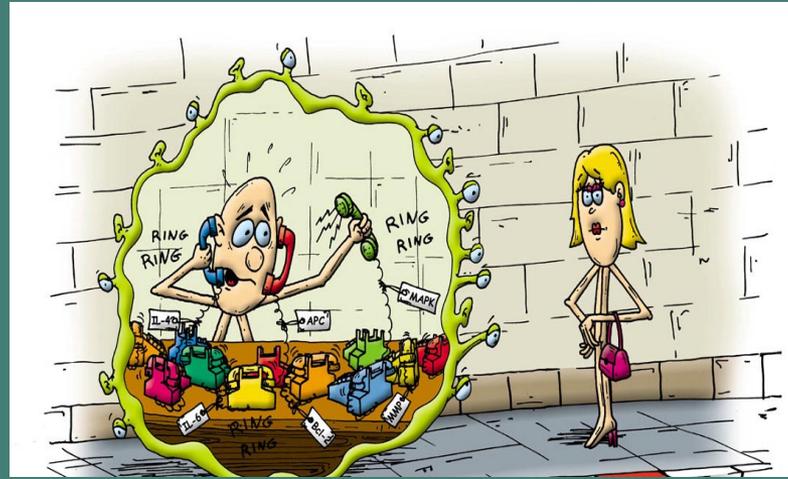


Molekulare Mechanismen der Signaltransduktion



02 - Signaltransduktion

Folien:

<http://tinyurl.com/Modul-MMS>

Signaltransduktion



Wieso ist das nötig?

Signaltransduktion



Notwendigkeit:

- 1) Energiebilanz
 - es wird nur das gebildet was auch wirklich gebraucht wird
 - Wachstums-/Entwicklungsoptimum

Signaltransduktion



Notwendigkeit:

- 1) Energiebilanz
 - es wird nur das gebildet was auch wirklich gebraucht wird
 - Wachstums-/Entwicklungsoptimum



Arabidopsis thaliana

33 602 genes (TAIR 10)

→ davon kodieren 27 416 für Proteine

Signaltransduktion



Notwendigkeit:

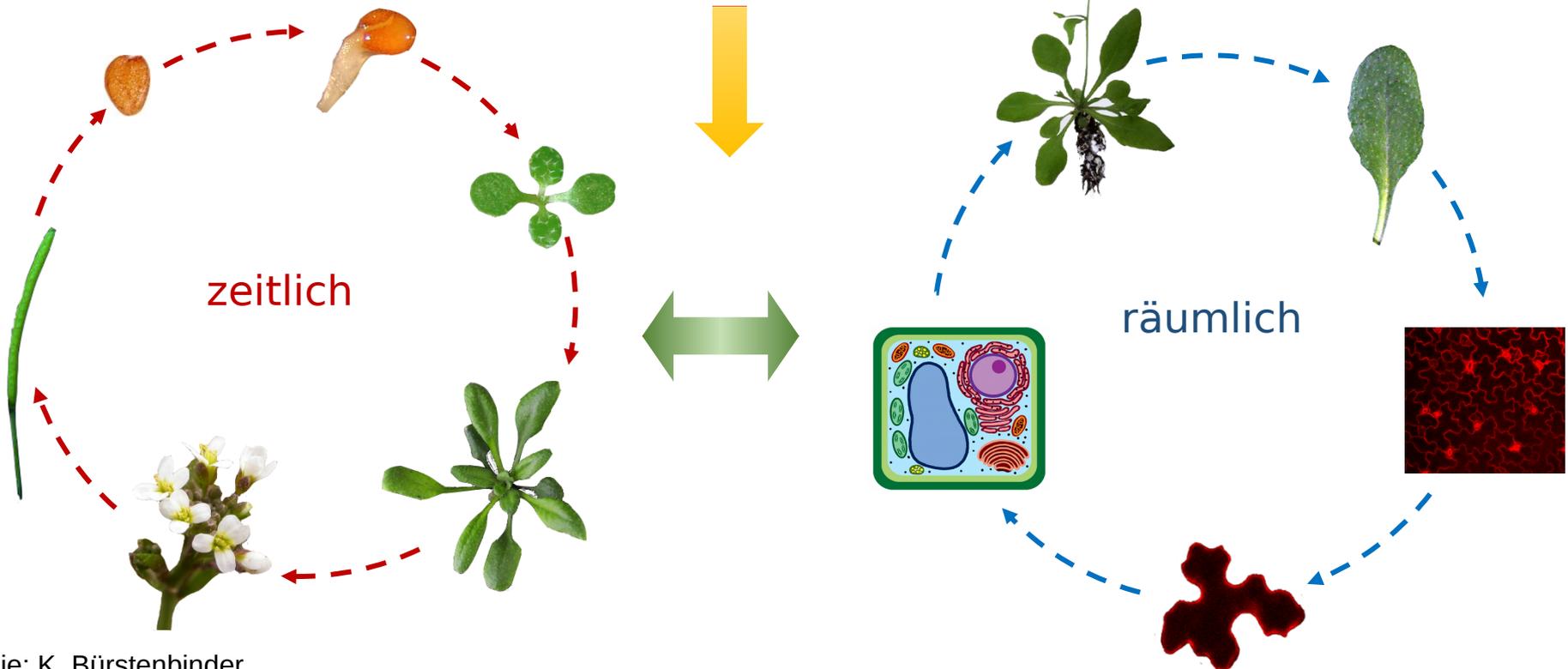
- 1) Energiebilanz
 - es wird nur das gebildet was auch wirklich gebraucht wird
 - Wachstums-/Entwicklungsoptimum
- 2) Differenzierungsprozesse
 - widersprüchliche Signale und/oder Reaktionen werden vermieden

Signaltransduktion → differenzierte Reaktionen

N	P	K	
Mg	S	Ca	
B	Cl	Mn	Fe
Ni	Cu	Zn	Mo
H	C	O	



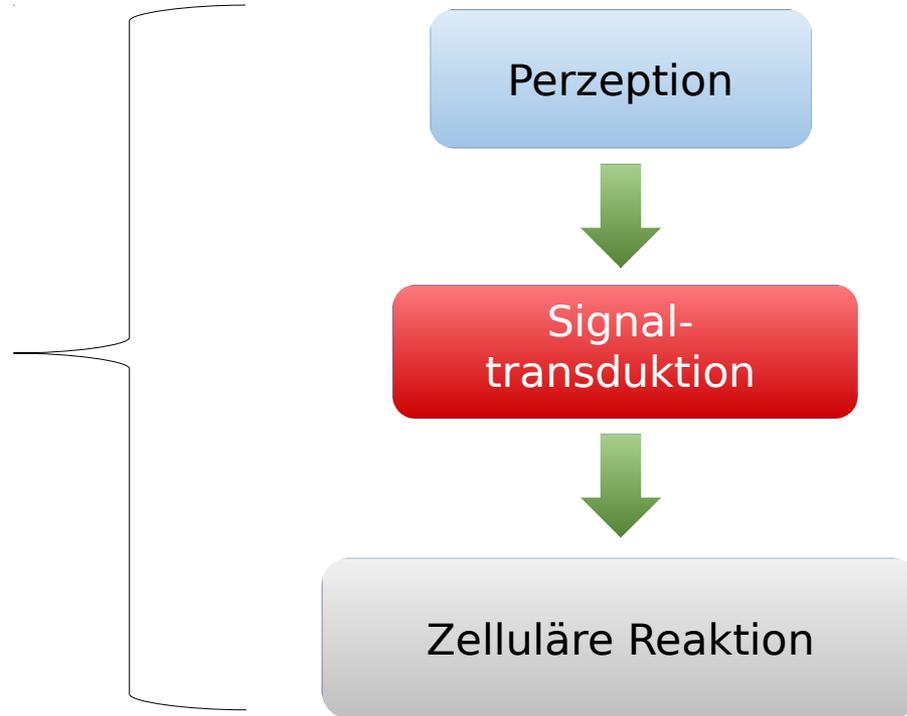
Umweltfaktoren



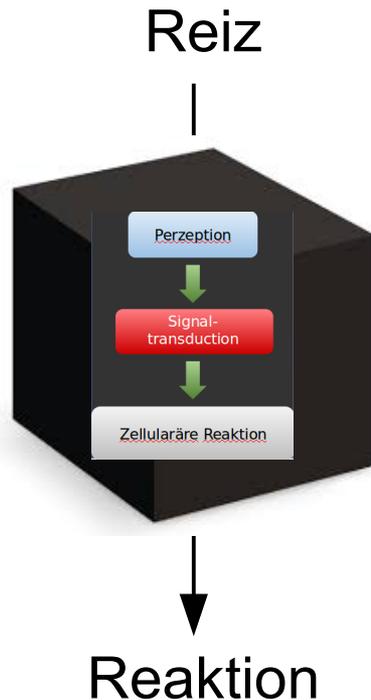
Phasen der Signaltransduktion



Phasen der Signaltransduktion

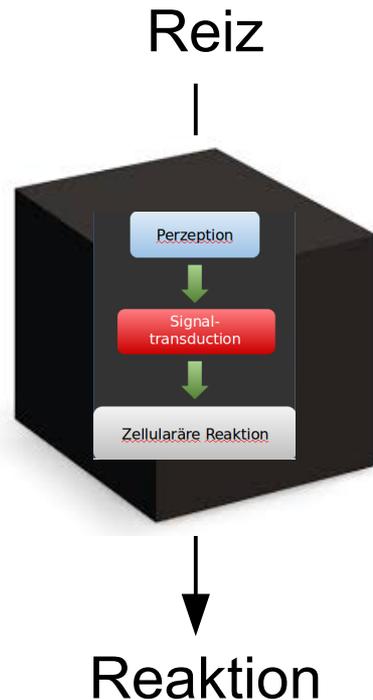


Phasen der Signaltransduktion



- Perzeption/Erkennung
 - Signal bindet an Rezeptormolekül (Zelloberfläche oder in der Zelle)
- Signaltransduktion
 - Reaktion bzw. Reaktionskaskade, die zur finalen Reaktion führt
- Zelluläre Reaktion
 - Veränderung zellulärer Mechanismen, die zur (physiologischen) Reaktion auf das Signal führt

Phasen der Signaltransduktion



Signal/Reiz

- Perzeption/Erkennung
 - Signal bindet an Rezeptormolekül (Zelloberfläche oder in der Zelle)
- Signaltransduktion
 - Reaktion bzw. Reaktionskaskade, die zur finalen Reaktion führt
- Zelluläre Reaktion
 - Veränderung zellulärer Mechanismen, die zur (physiologischen) Reaktion auf das Signal führt

Signale

Was zeichnet ein gutes Signal aus?

- Spezifität (für einen bestimmten Mechanismus)
- Mobilität → Produktion lokal, Transport in andere Organe/Gewebe
- schnelle Produktion oder Relokation aus Speicherkompartimenten
- abschaltbar → Responses i.d.R. nicht von Dauer gebraucht

Signale

Was zeichnet ein gutes Signal aus?

- Spezifität (für einen bestimmten Mechanismus)
- Mobilität → Produktion lokal, Transport in andere Organe/Gewebe
- schnelle Produktion oder Relokation aus Speicherkompartimenten
- abschaltbar → Responses i.d.R. nicht von Dauer gebraucht

Klassische Signalmoleküle: Hormone

Phasen der Signaltransduktion

- **Erkennung**

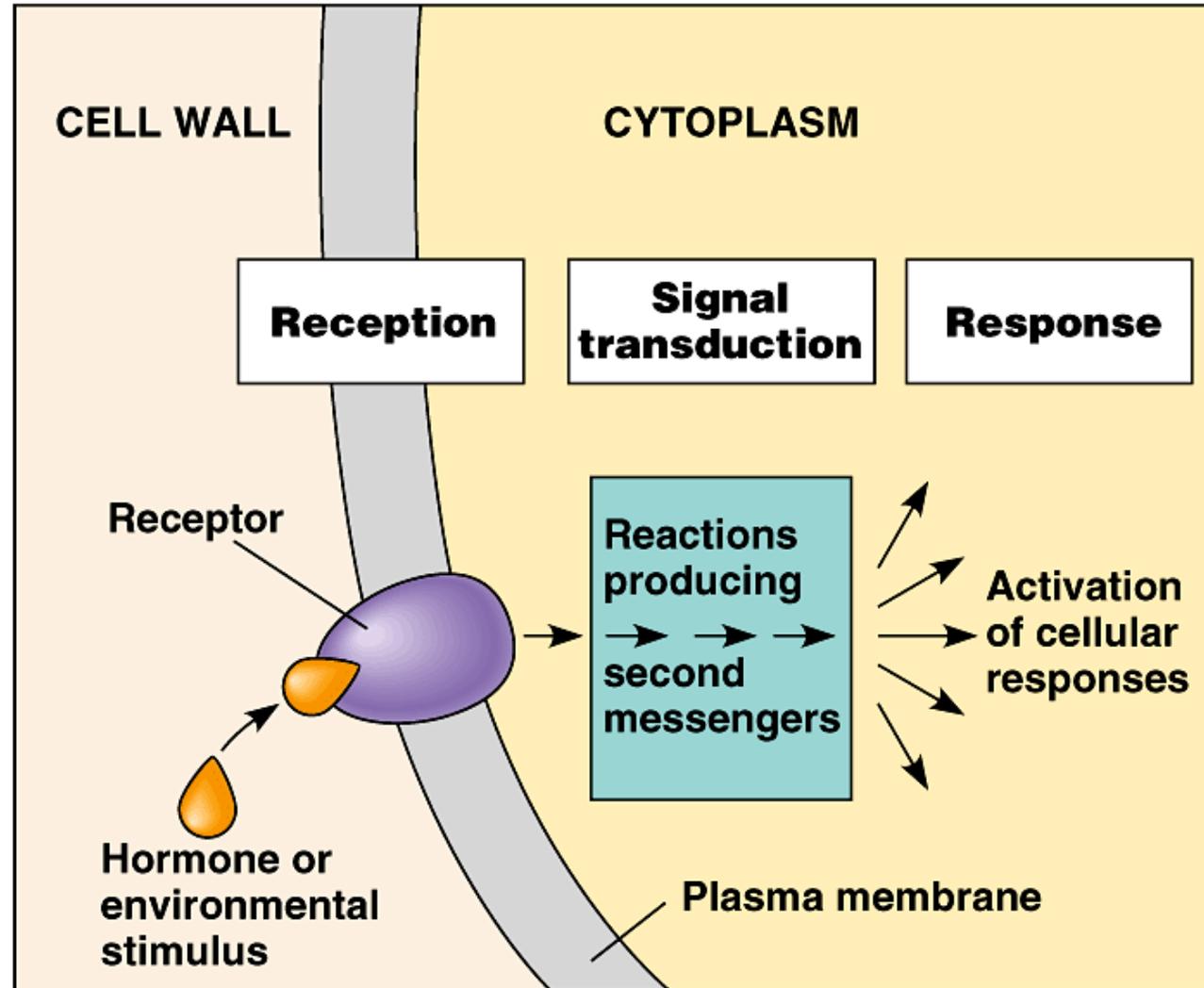
- Signal bindet an Rezeptormolekül (Zelloberfläche oder in der Zelle)

- Transduktion

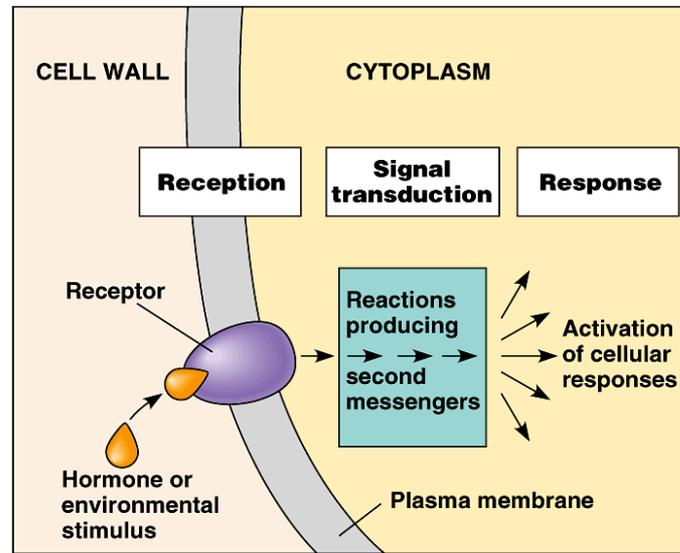
- Reaktion bzw. Reaktionskaskade, die zur finalen Reaktion führt

- Response

- Spezifische zelluläre Reaktion auf das Signal



Signalerkennung → Rezeptoren

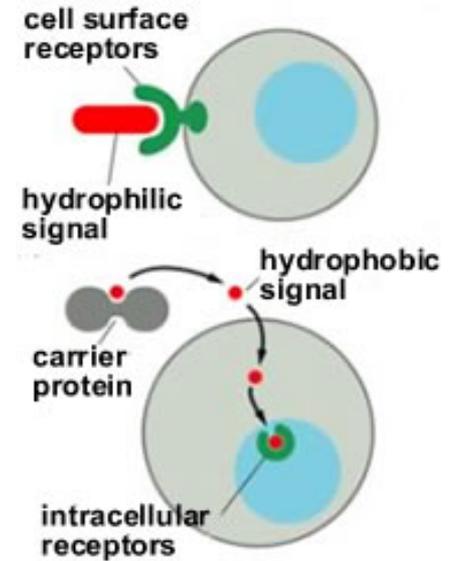


Welche Eigenschaften sollte ein Rezeptor besitzen?

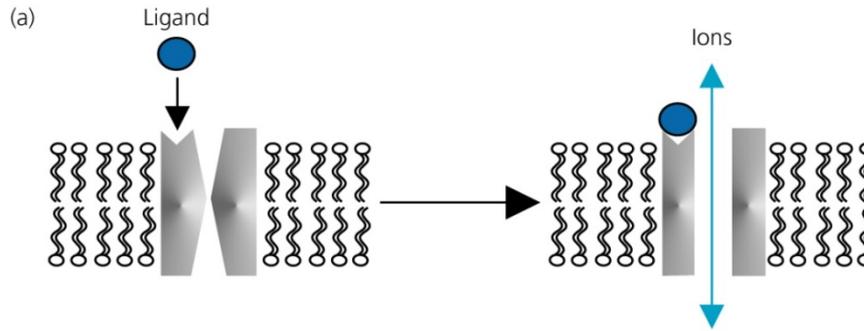
Signalerkennung → Rezeptoren

Membranständige Rezeptoren erfassen extrazelluläre Signale

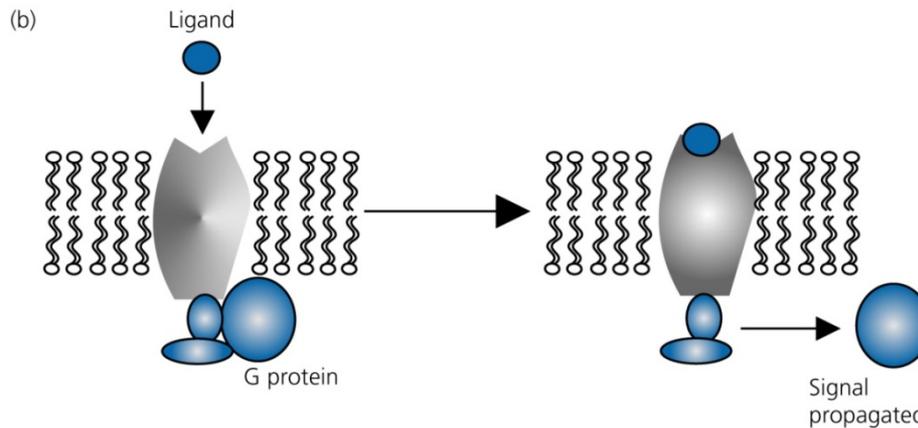
Intrazelluläre Rezeptoren erkennen das Signal im Zytoplasma oder im Nukleus



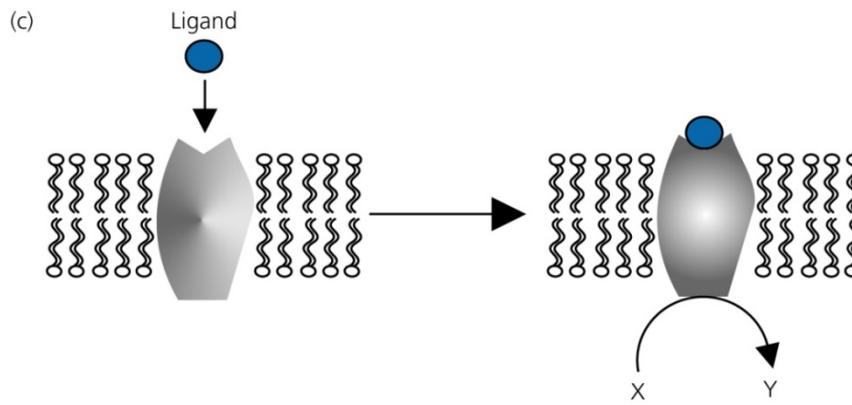
Rezeptoren (membranständig)



Ionenkanal

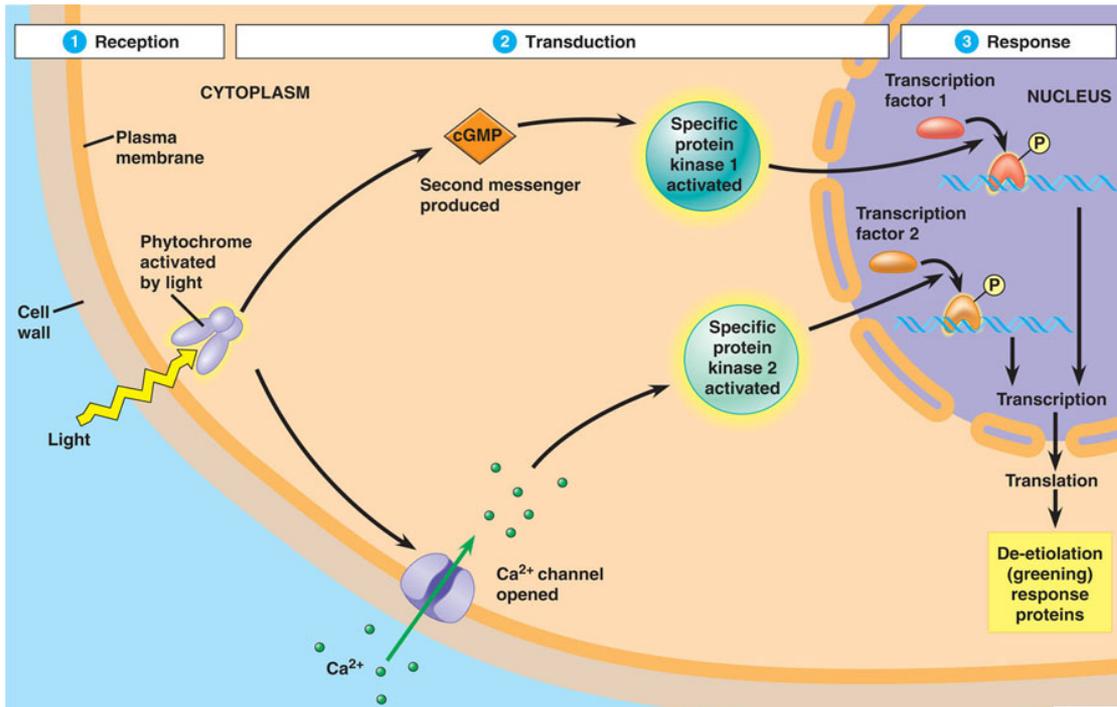


G-Protein gekoppelt



Enzym gekoppelt

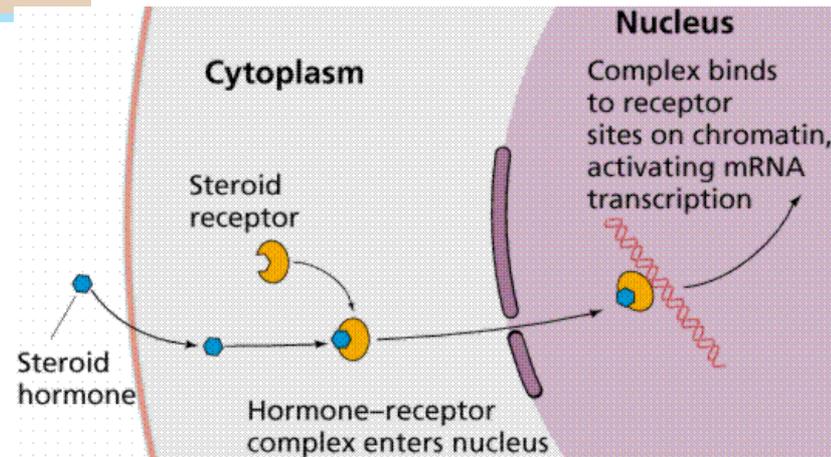
Rezeptoren (intrazellulär)



http://www.bio.miami.edu/dana/pix/de-etiolation_pathway.jpg

Lichtdetektion durch Phytochrome

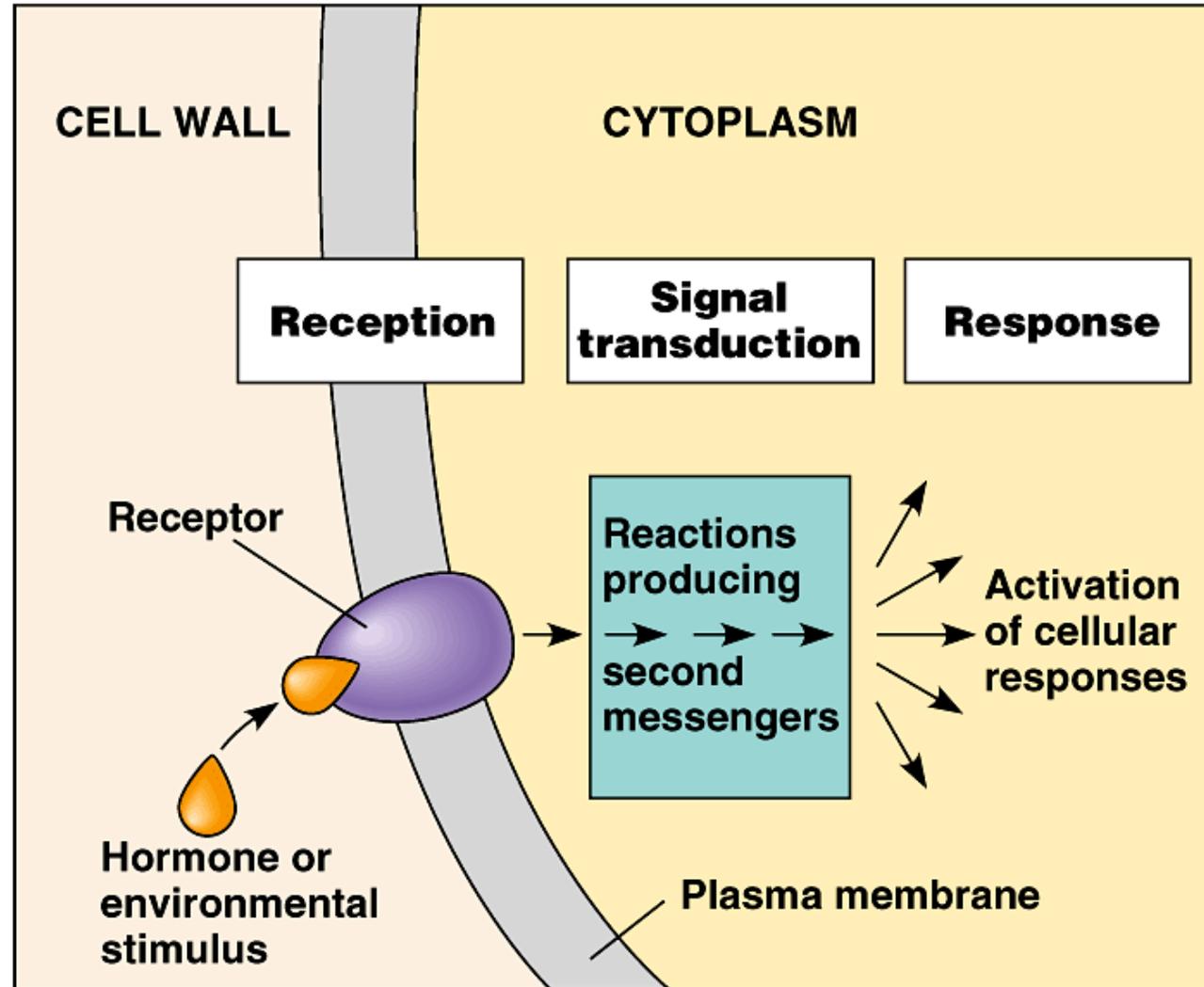
Steroid-Erkennung



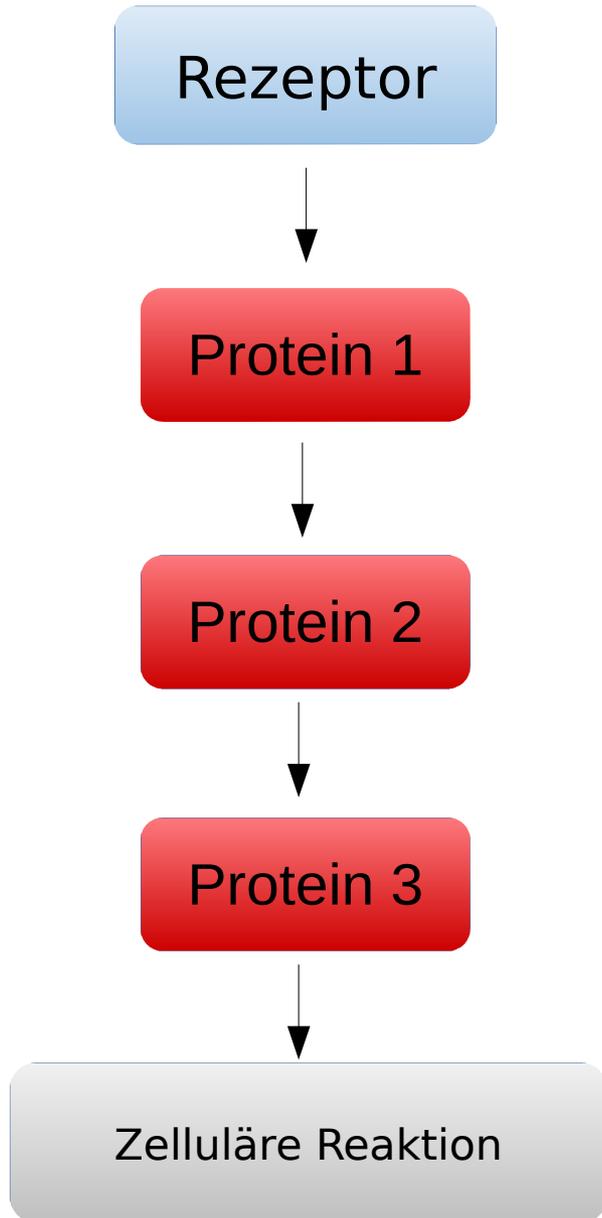
http://www2.estrellamountain.edu/faculty/farabee/Biobk/steract_1.gif

Phasen der Signaltransduktion

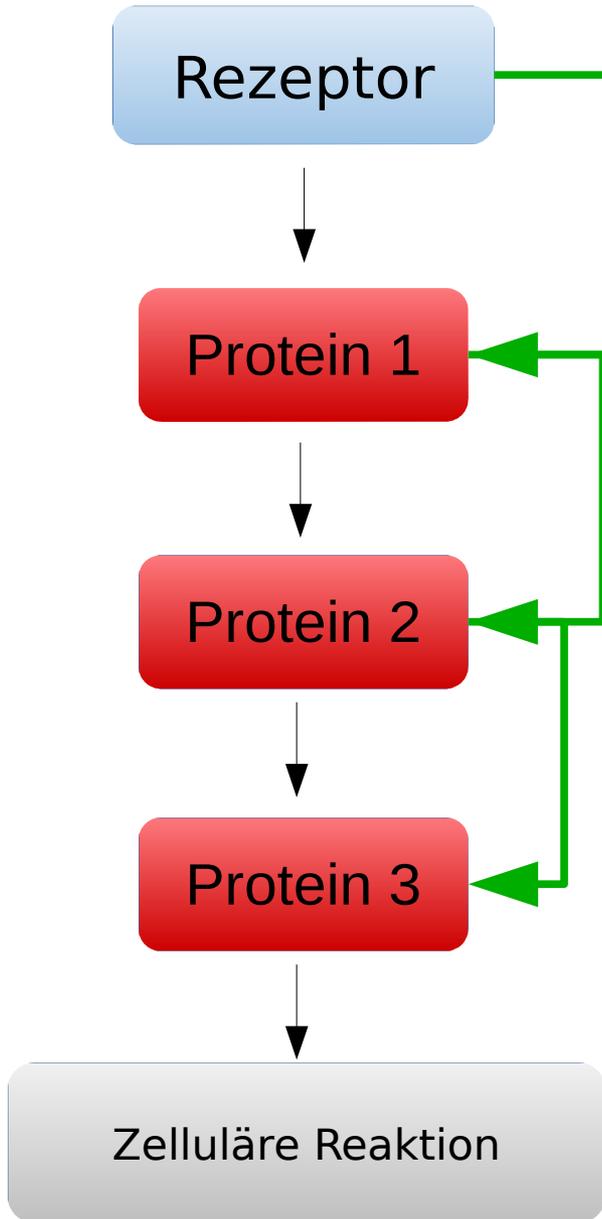
- Erkennung
 - Signal bindet an Rezeptormolekül (Zelloberfläche oder in der Zelle)
- **Transduktion**
 - Reaktion bzw. Reaktionskaskade, die zur finalen Reaktion führt
- Response
 - Spezifische zelluläre Reaktion auf das Signal



Transduktion - Weiterleitung



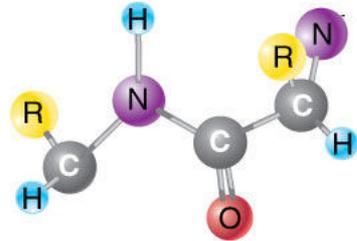
Transduktion - Aktivierungskaskade



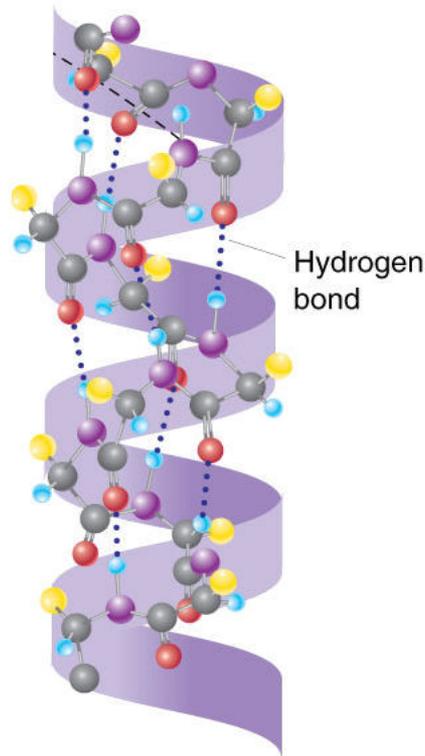
**Sequenzielle Aktivierung
von Proteinen**

Proteinstruktur

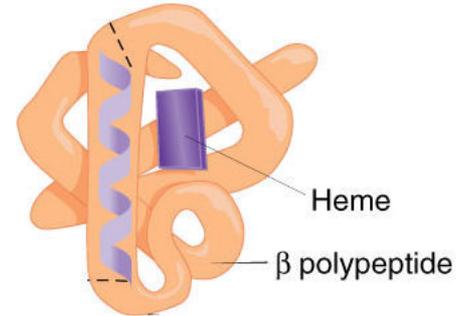
Proteine: von der Aminosäure zum komplexen Molekül



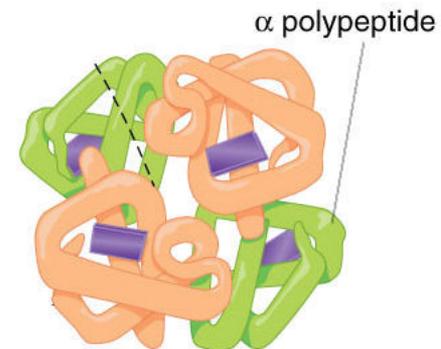
(a) Primary structure



(b) Secondary structure



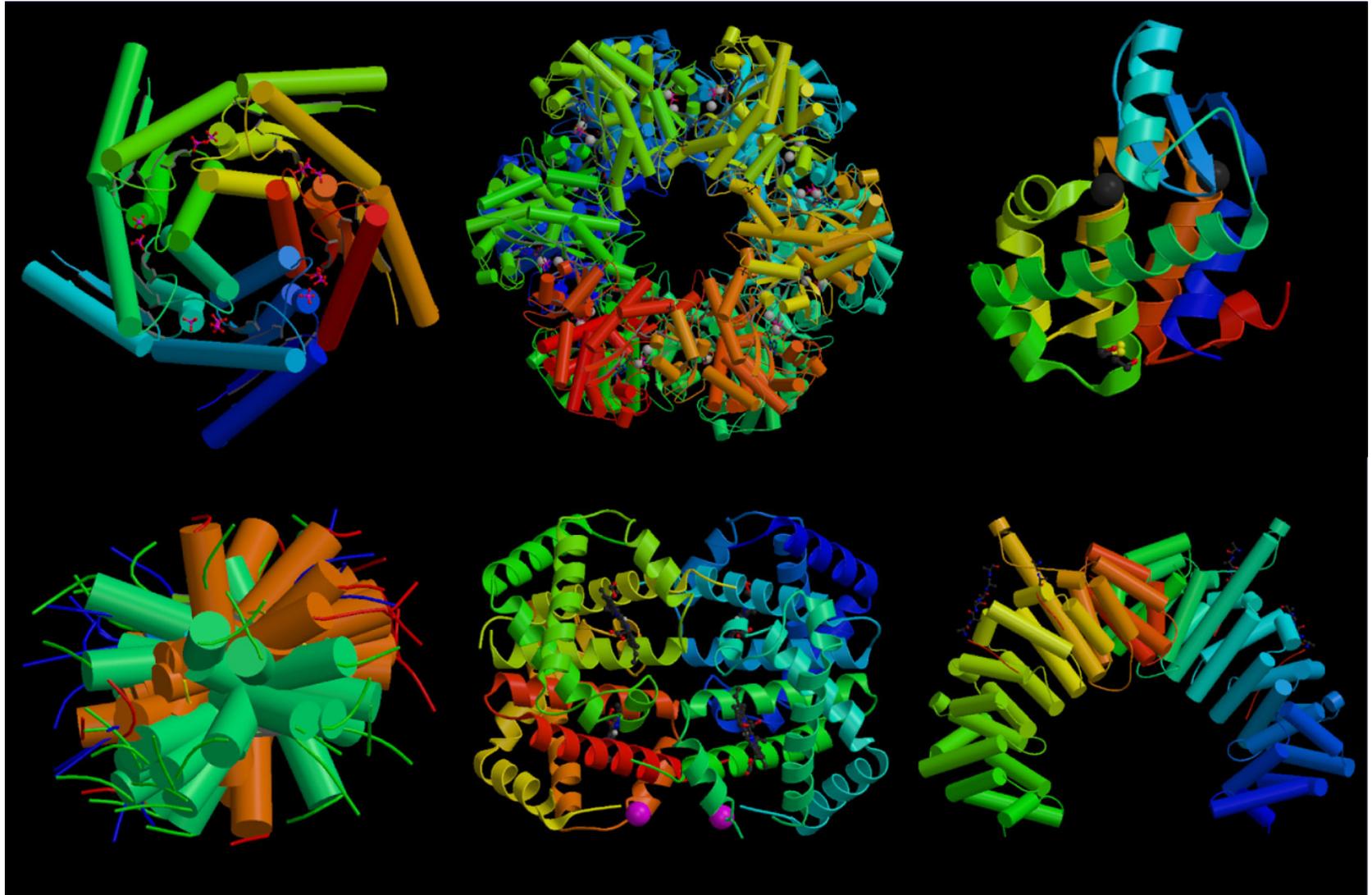
(c) Tertiary structure



(d) Quaternary structure

© 2010 Pearson Education, Inc.

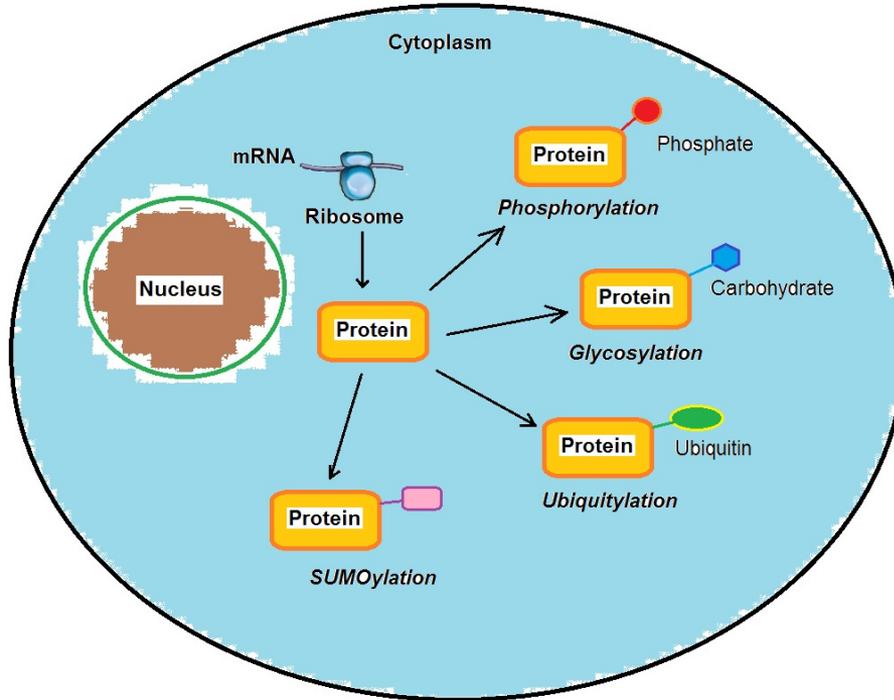
Proteinstruktur



→ komplexe und diverse Tertiär- und Quartärstrukturen

Transduktion - Weiterleitung

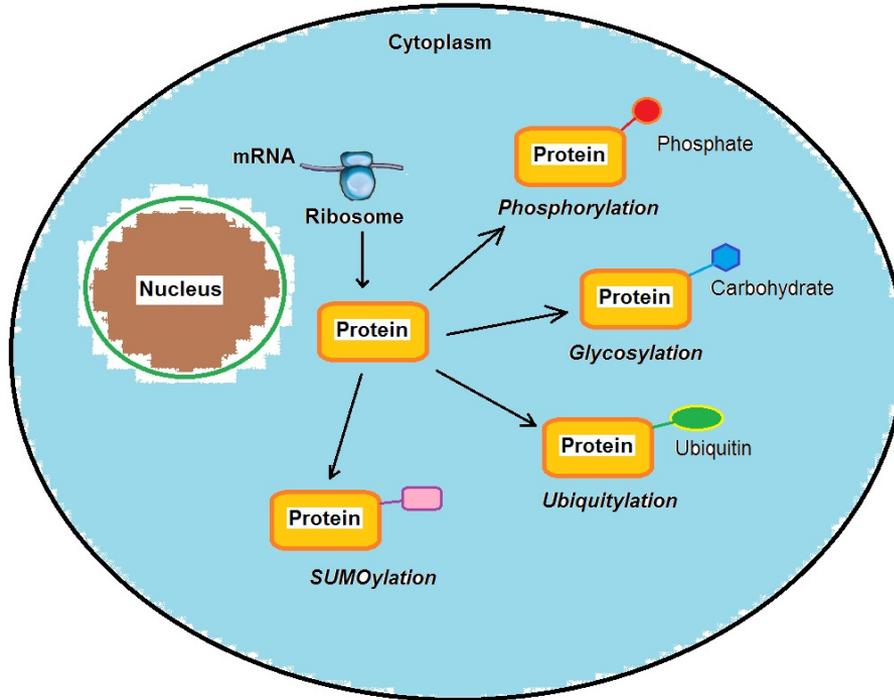
Proteine können/müssen weiter modifiziert werden:



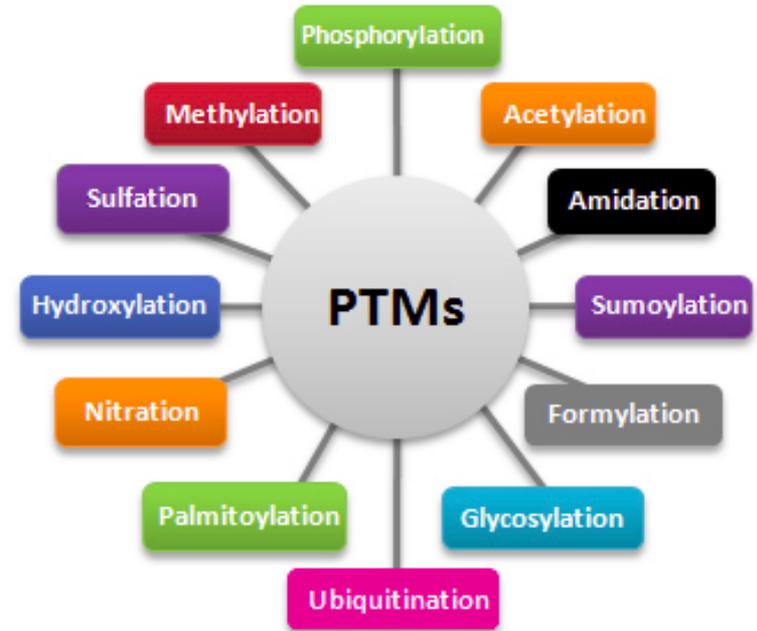
<https://blogbiosyn.files.wordpress.com/2013/08/ptms-in-cells.jpg>

Transduktion - Weiterleitung

Proteine können/müssen weiter modifiziert werden:



<https://blogbiosyn.files.wordpress.com/2013/08/ptms-in-cells.jpg>

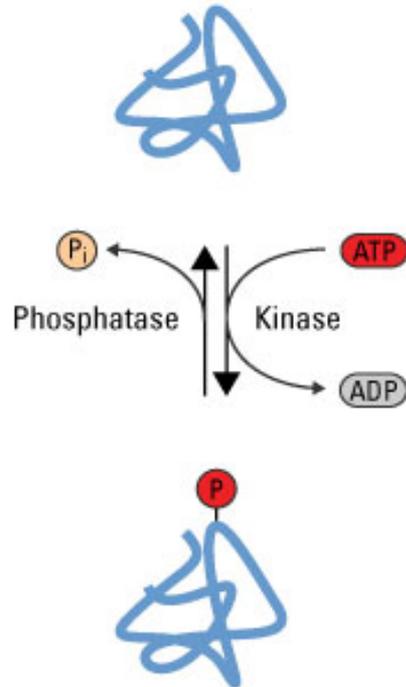


<http://img2.genscript.com/gsimages/genscript/ptms.jpg>

→ Art der Modifikation beeinflusst die Aktivität, Stabilität und Lokalisation des Proteins

Phosphorylierung

Phosphorylierung/Dephosphorylierung

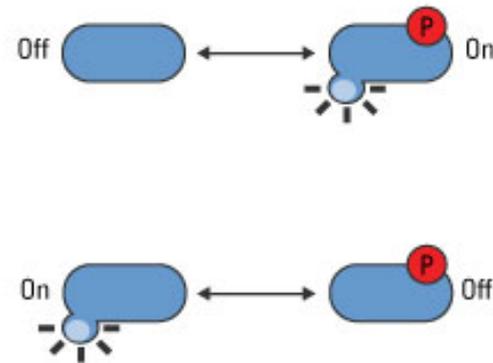
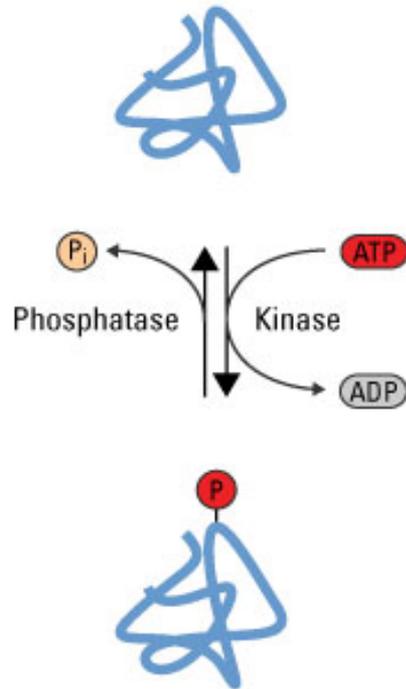


Kinasen übertragen Phosphat auf ein Targetprotein

Phosphatasen spalten eine Phosphatgruppe vom Target

Phosphorylierung

Phosphorylierung/Dephosphorylierung

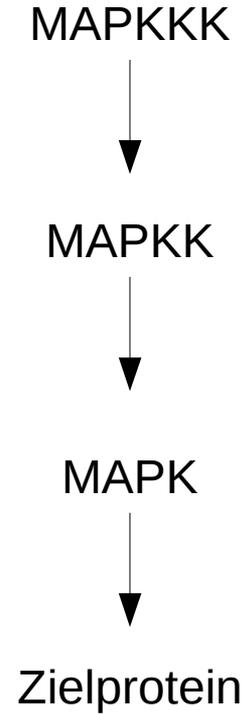
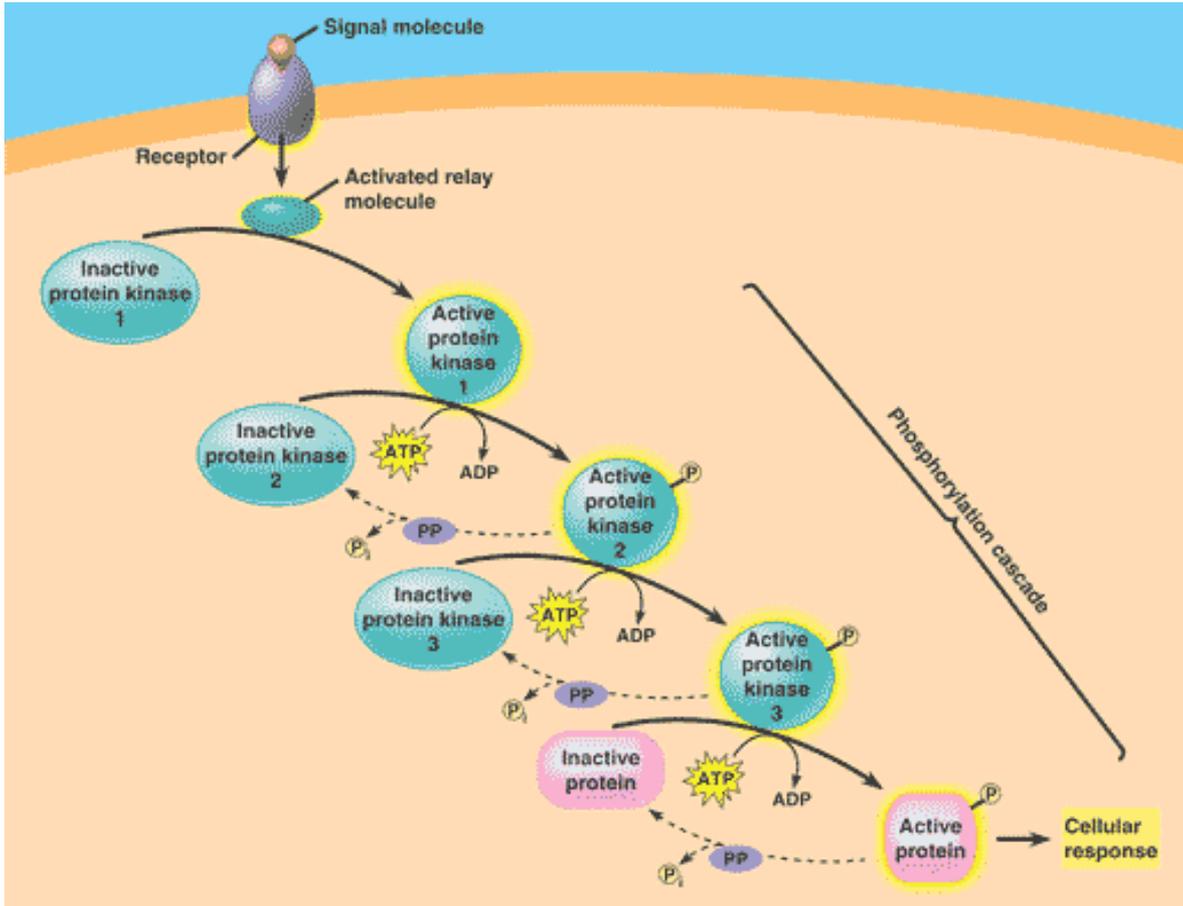


Kinasen übertragen Phosphat auf ein Targetprotein

Phosphatasen spalten eine Phosphatgruppe vom Target

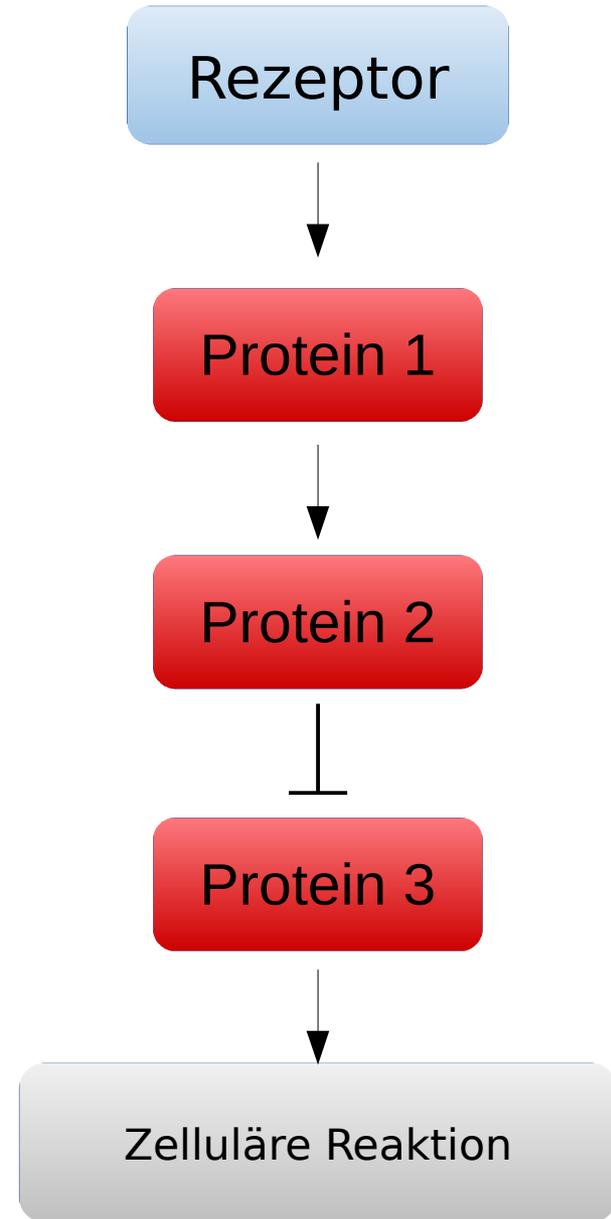
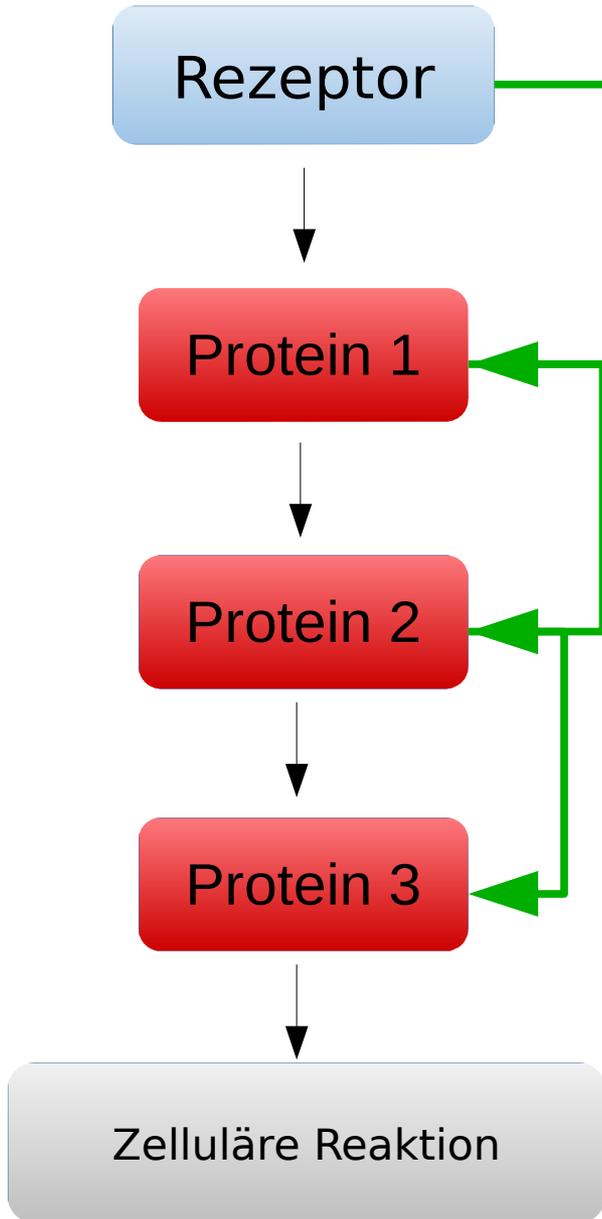
Aktivierung kann sowohl durch Phosphorylierung als auch durch Dephosphorylierung geschehen (abhängig vom Target)

Kinasekaskaden

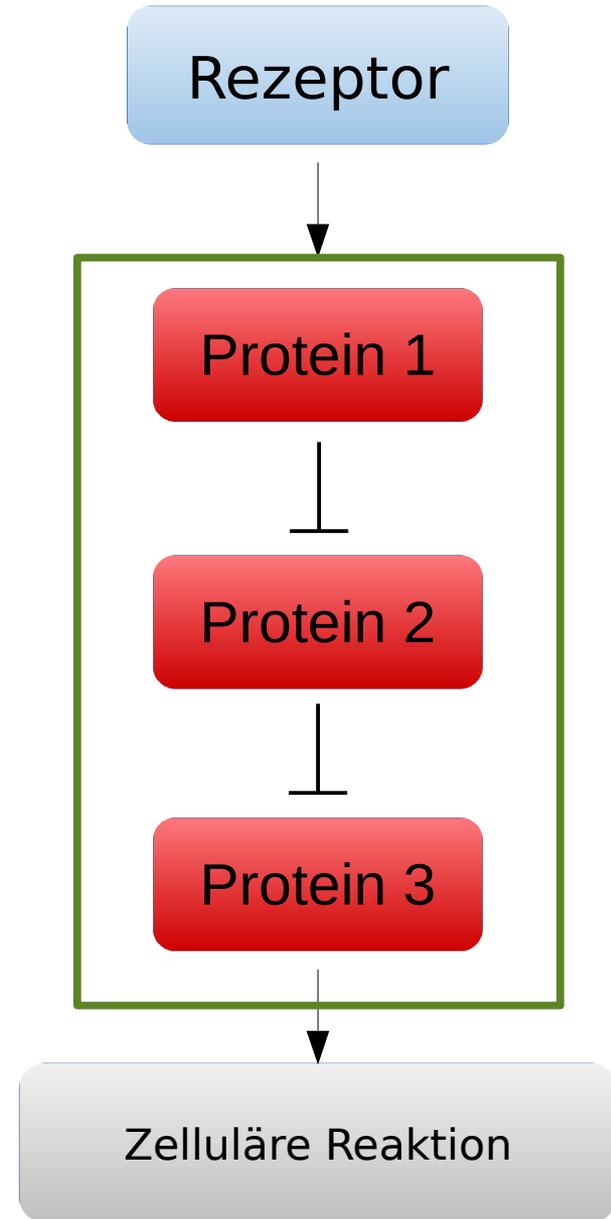
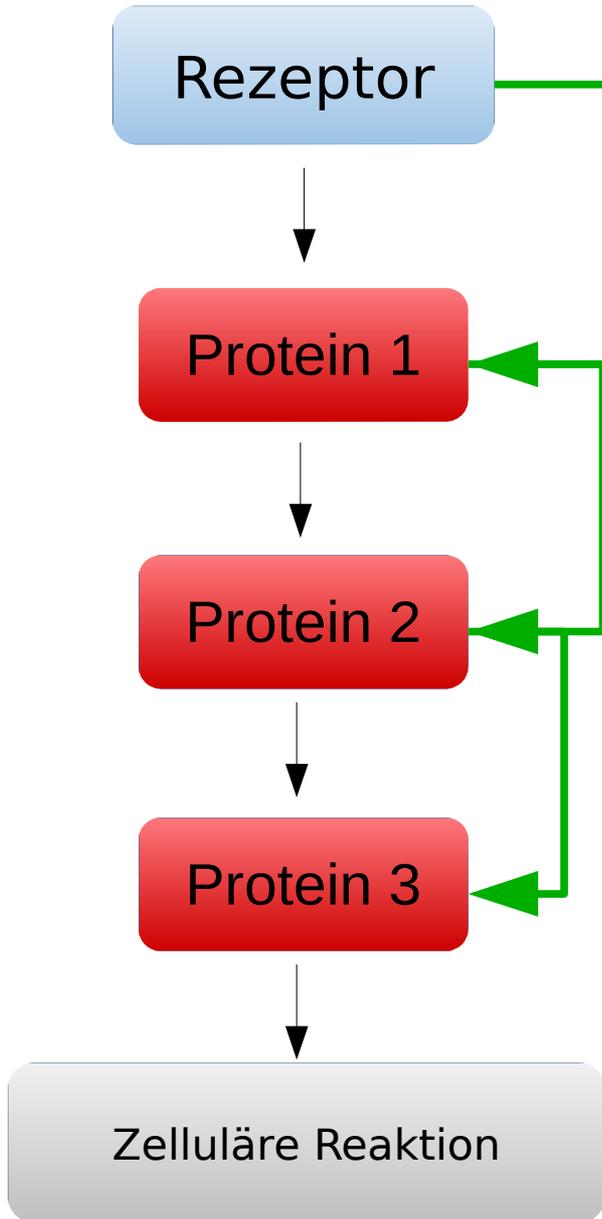


Phosphorylierungen erfolgen häufig über mehrere Stufen.

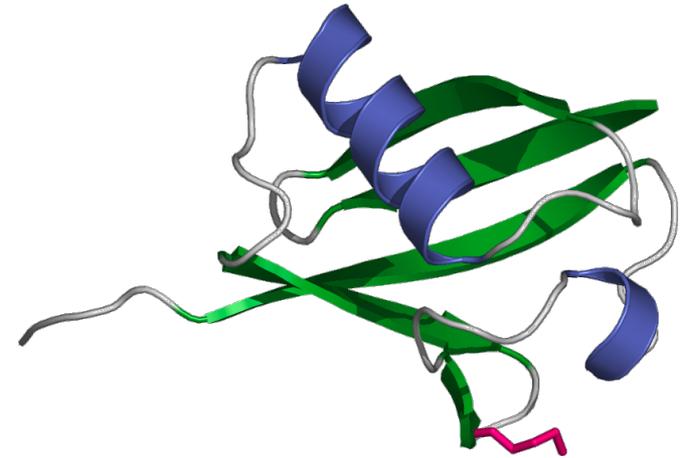
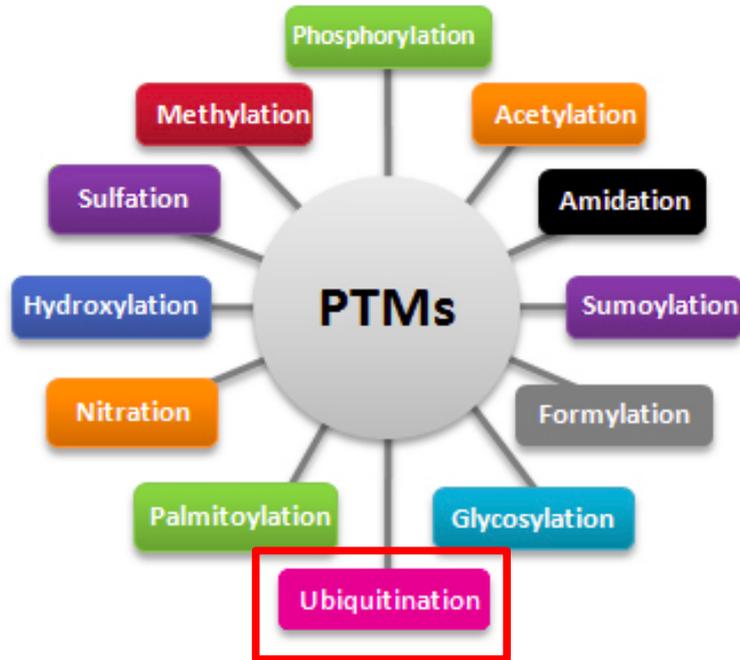
Transduktion II - Abbau



Transduktion II - Abbau



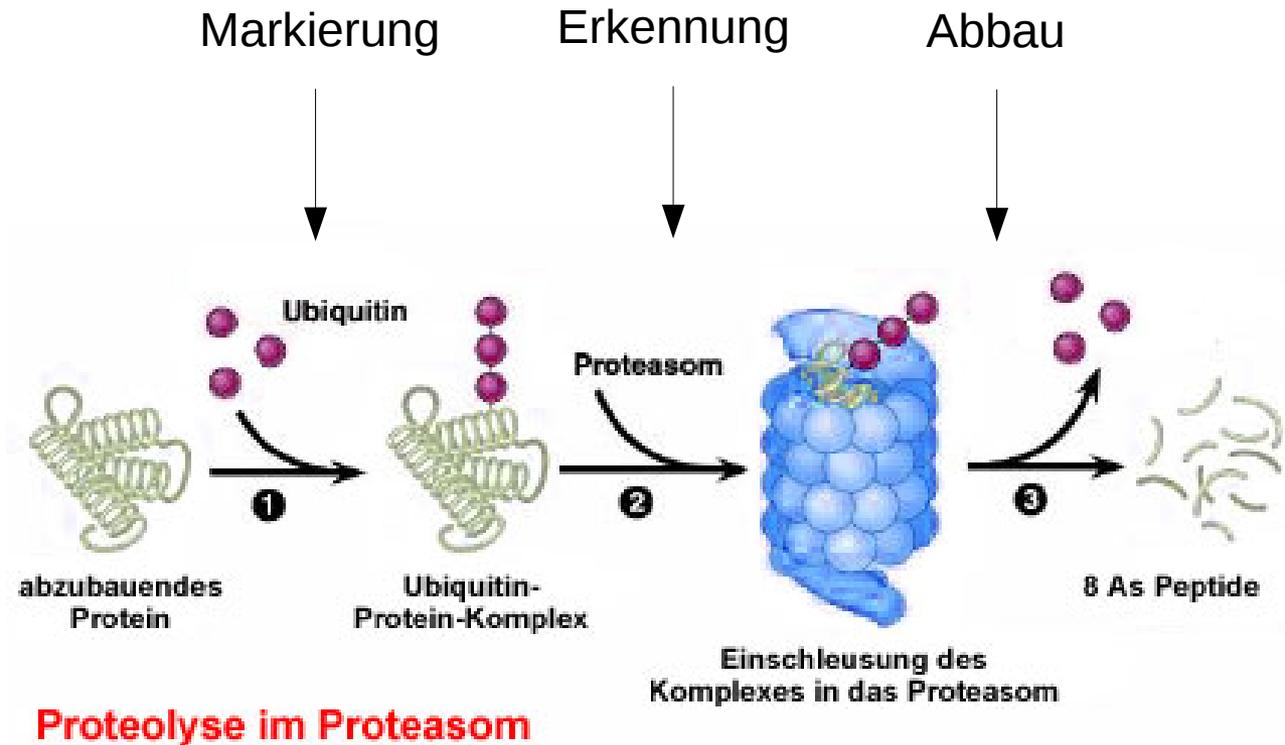
Proteinabbau



Ubiquitin
Polypeptid
(76 Aminosäuren)

Bestimmte Form der Ubiquitinierung markiert ein Protein für den Abbau

Ub-vermittelter Abbau



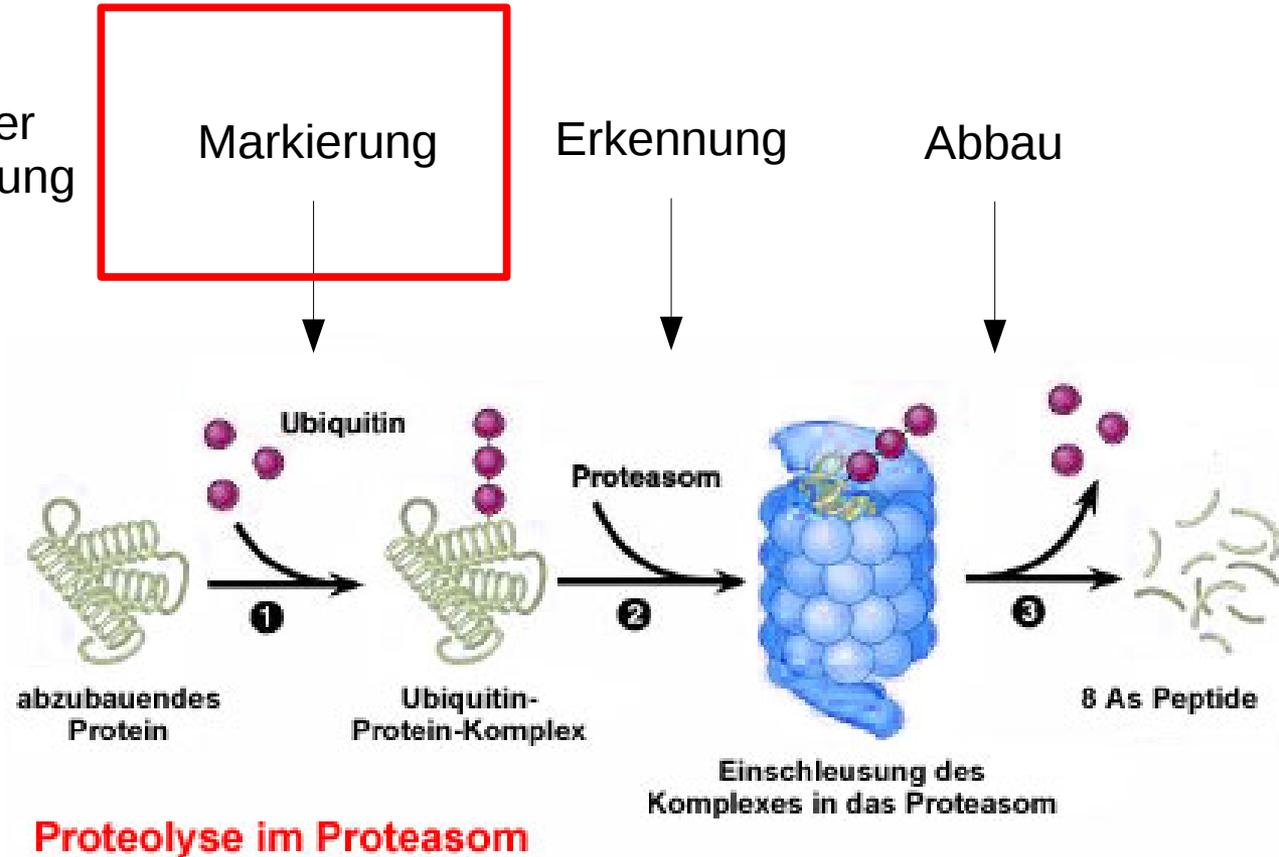
Ub-vermittelter Abbau

Spezifität der
Targeterkennung

Markierung

Erkennung

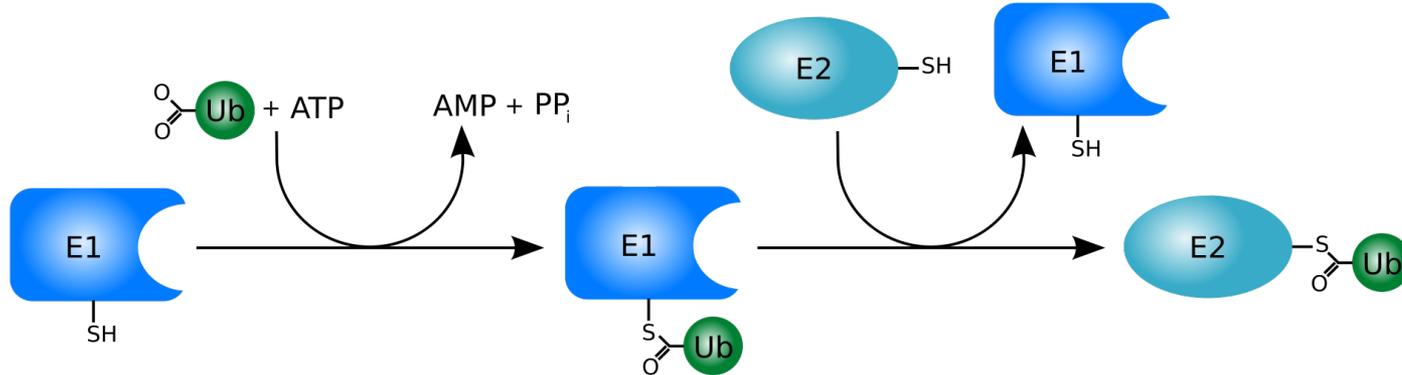
Abbau



Markierung durch Ubiquitin

E1 - Ub-aktivierendes Enzym

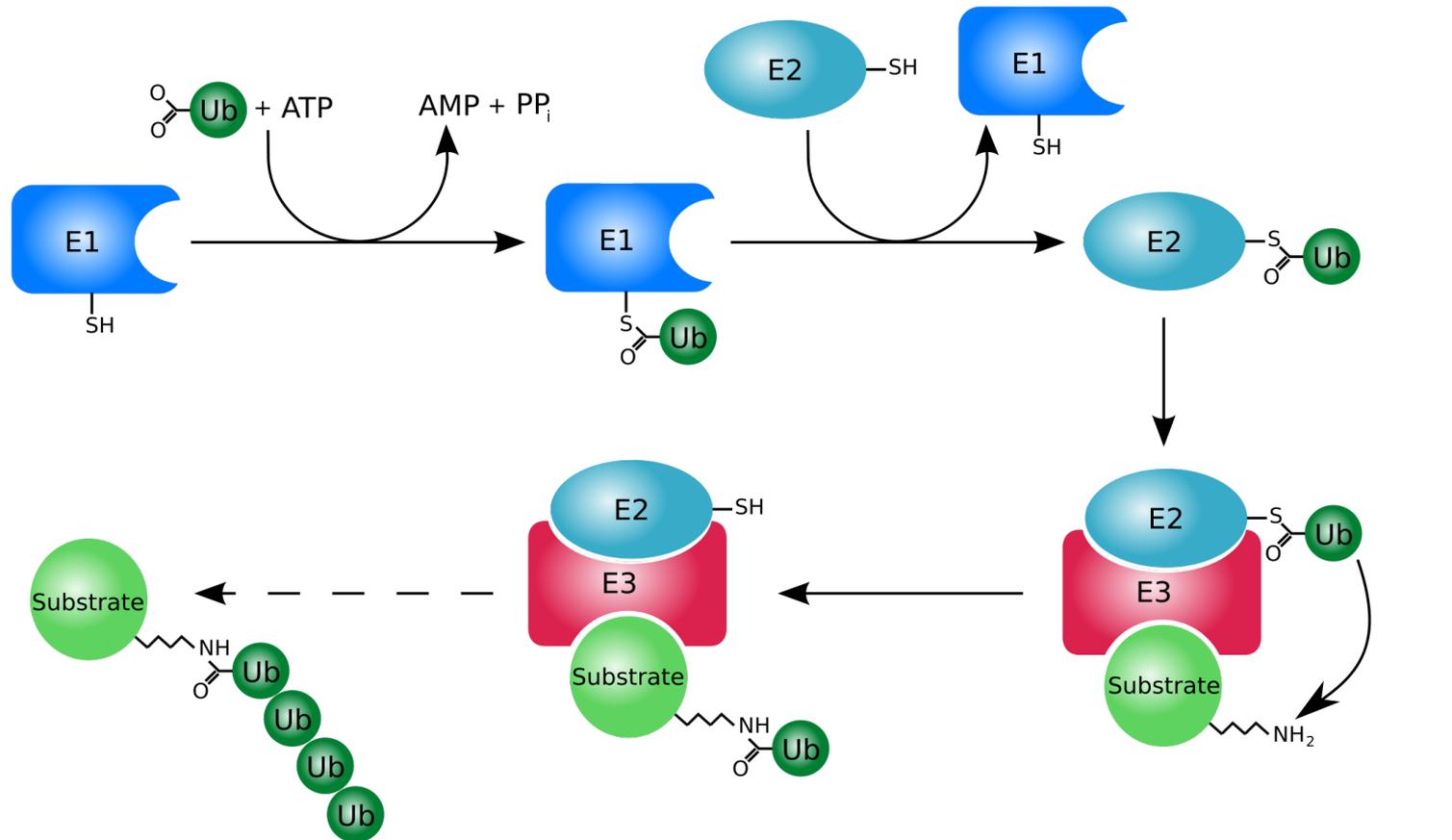
E2 - Ub-konjugierendes Enzym



Markierung durch Ubiquitin

E1 - Ub-aktivierendes Enzym

E2 - Ub-konjugierendes Enzym



Substratspezifität

E3 - Ub-Ligase

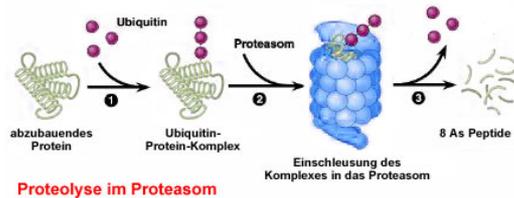
Relevanz des Proteinabbaus



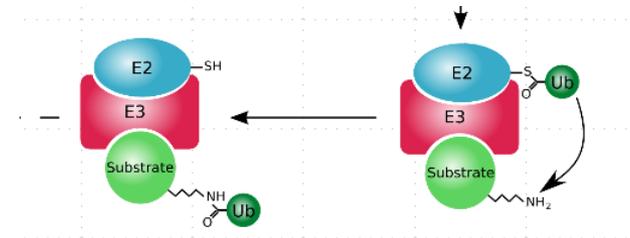
Arabidopsis thaliana

33 602 genes (TAIR 10)

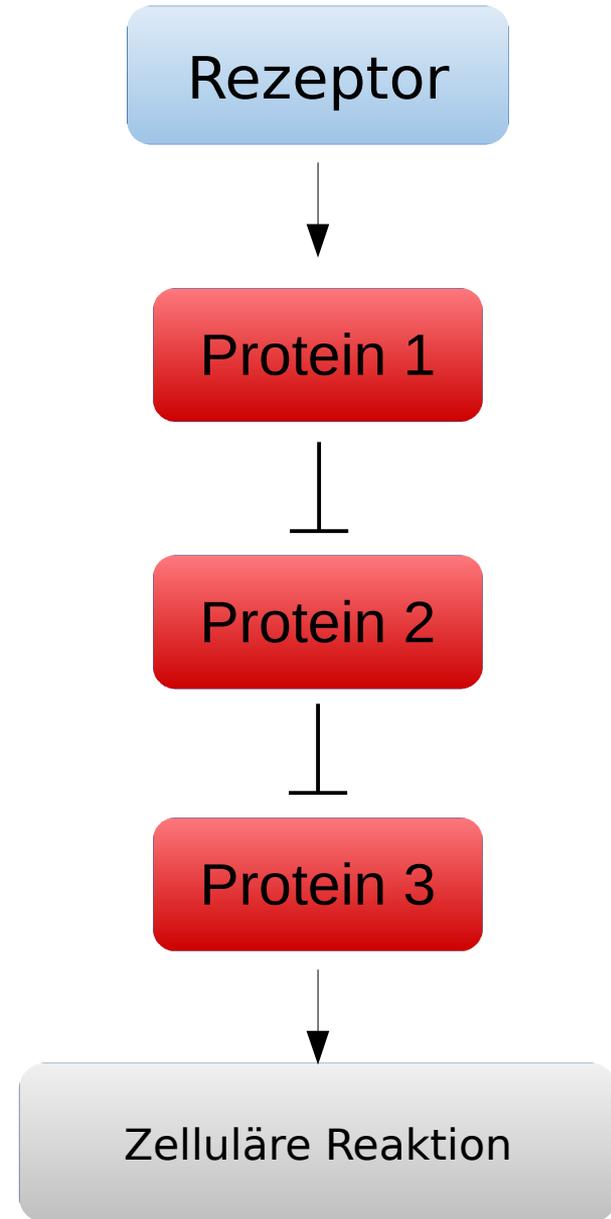
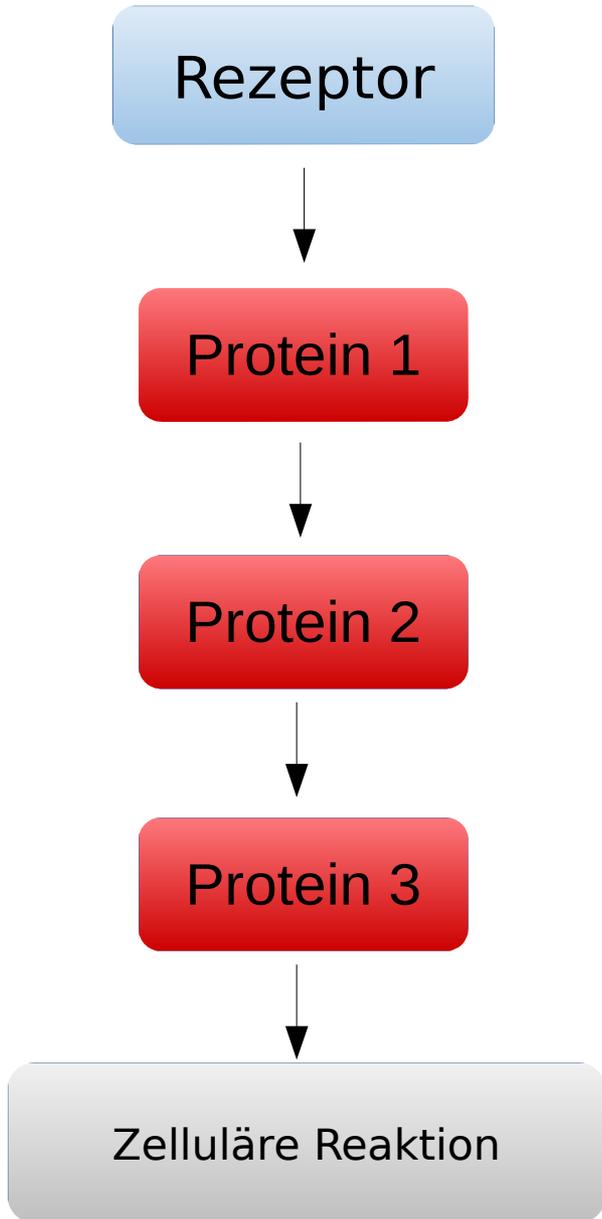
10% kodieren für Komponenten
des Ubiquitin Pathways



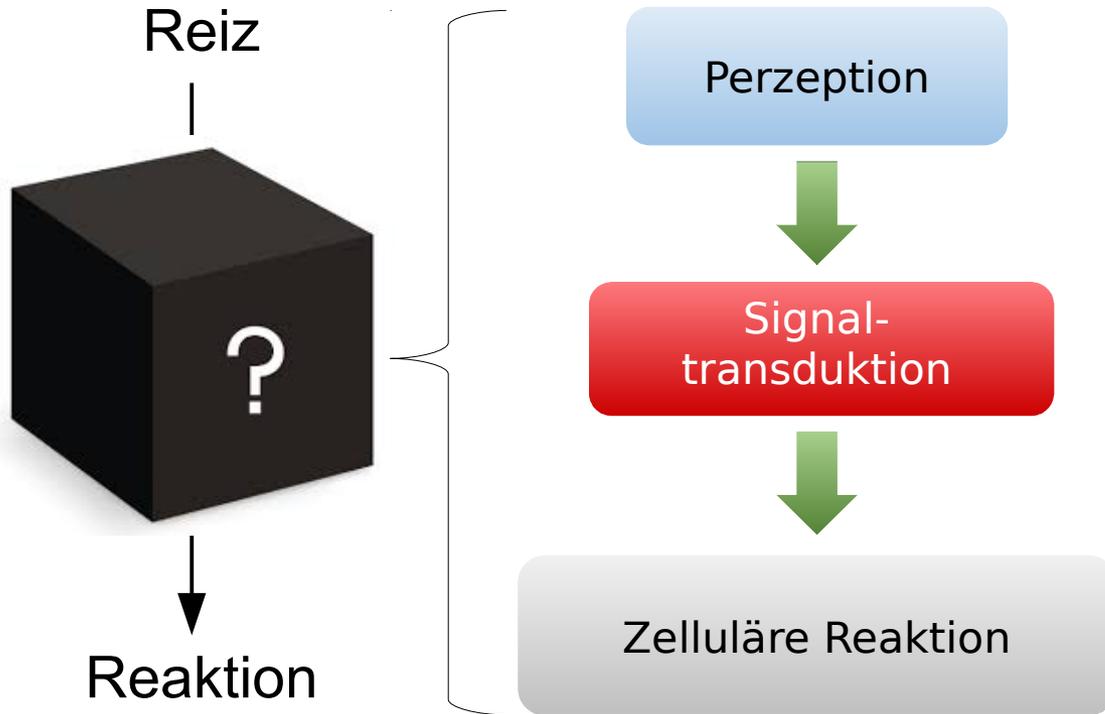
>1000 Gene kodieren für
E3 Ub-Ligasen



Transduktion - Aktivierung + Abbau

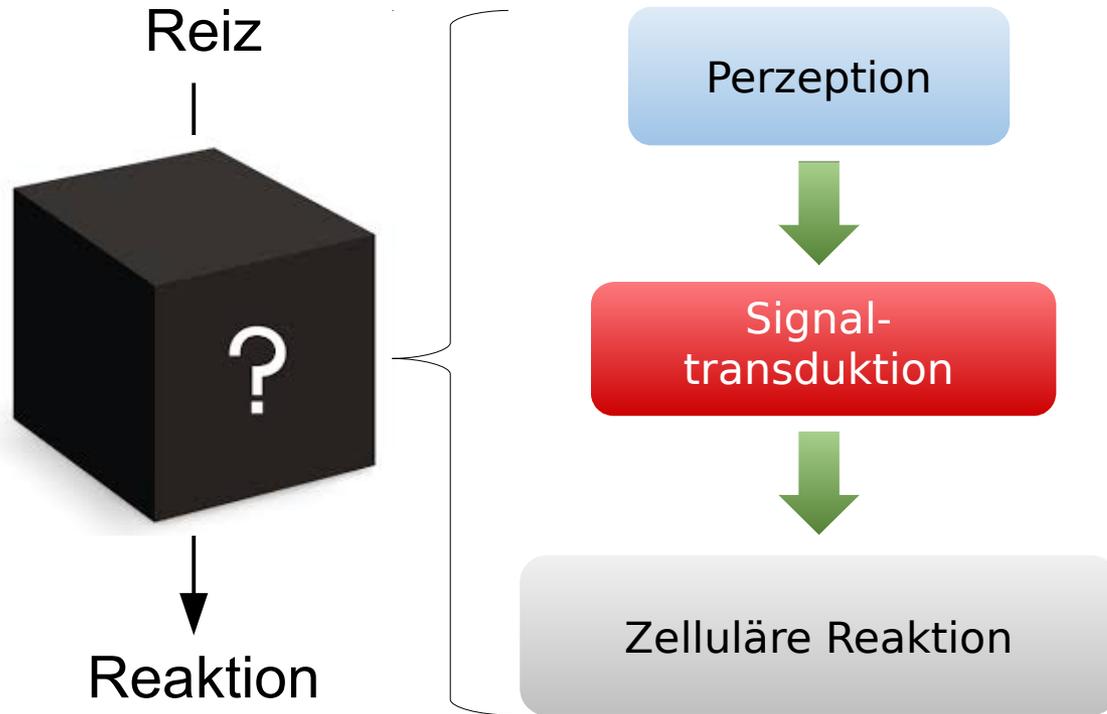


Zelluläre Reaktion

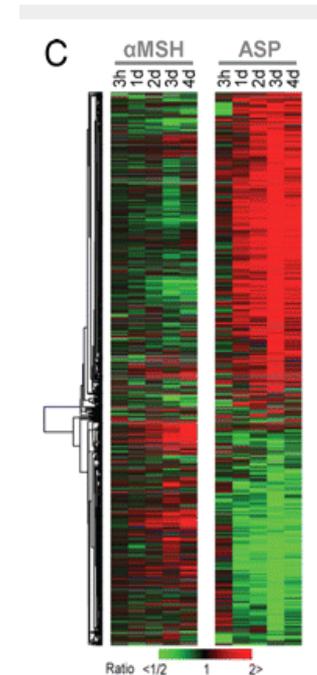


Viele Reize lösen eine massive Veränderung in Genexpressionsmustern (Transkriptom) aus

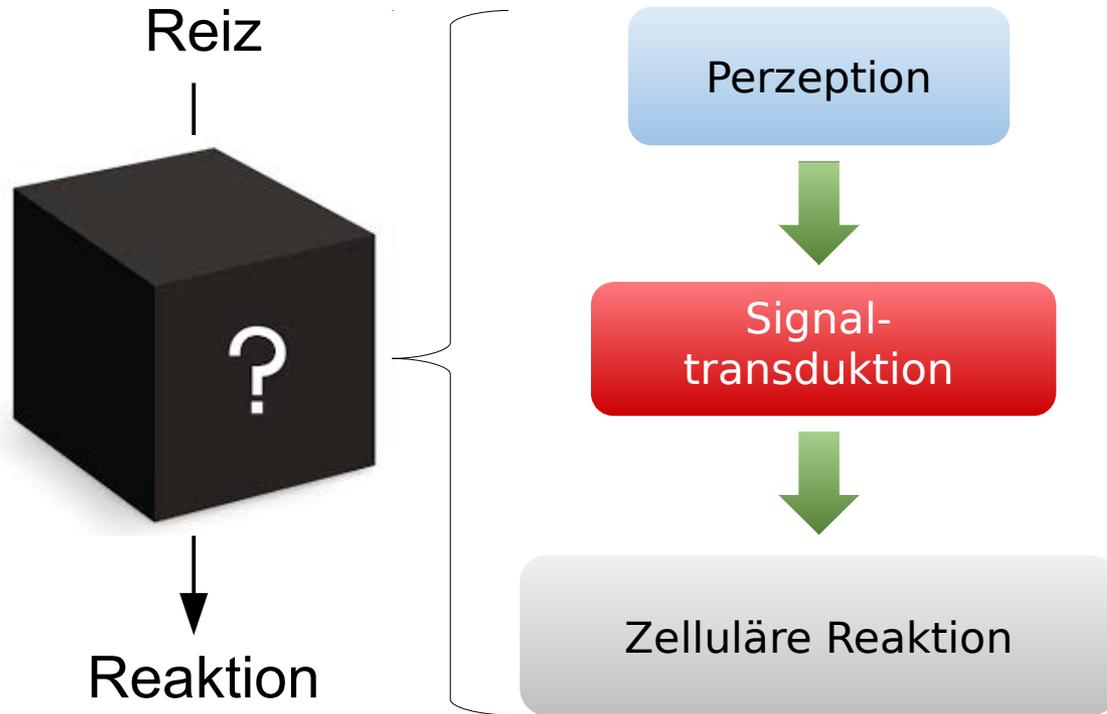
Zelluläre Reaktion



Viele Reize lösen eine massive Veränderung in Genexpressionsmustern (Transkriptom) aus

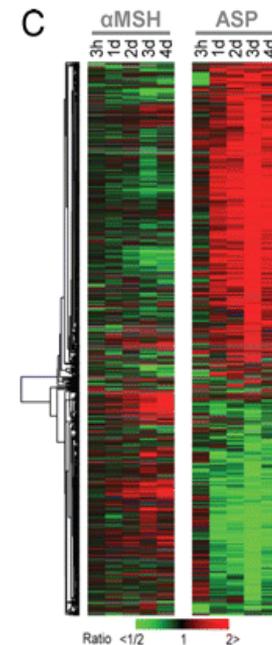


Zelluläre Reaktion

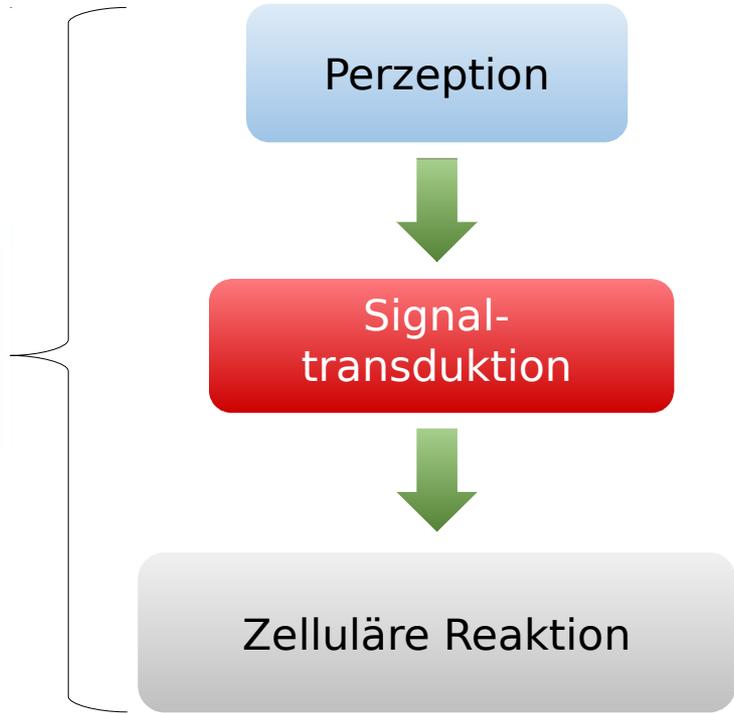


Signaltransduktion
→ streng definiert:
alles was keine *de novo*
Proteinsynthese erfordert
(tierische Systeme!
Pflanzen: weniger streng)

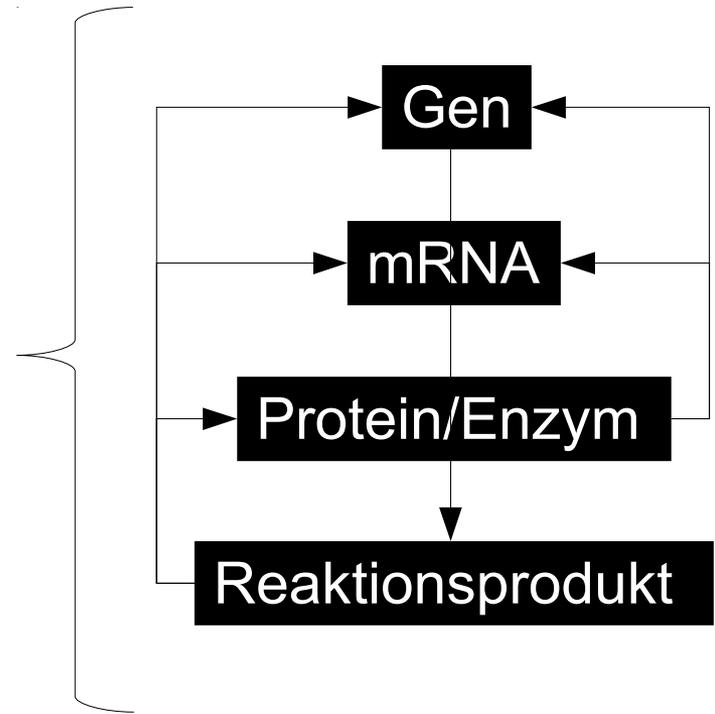
Viele Reize lösen eine massive Veränderung in Genexpressionsmustern (Transkriptom) aus



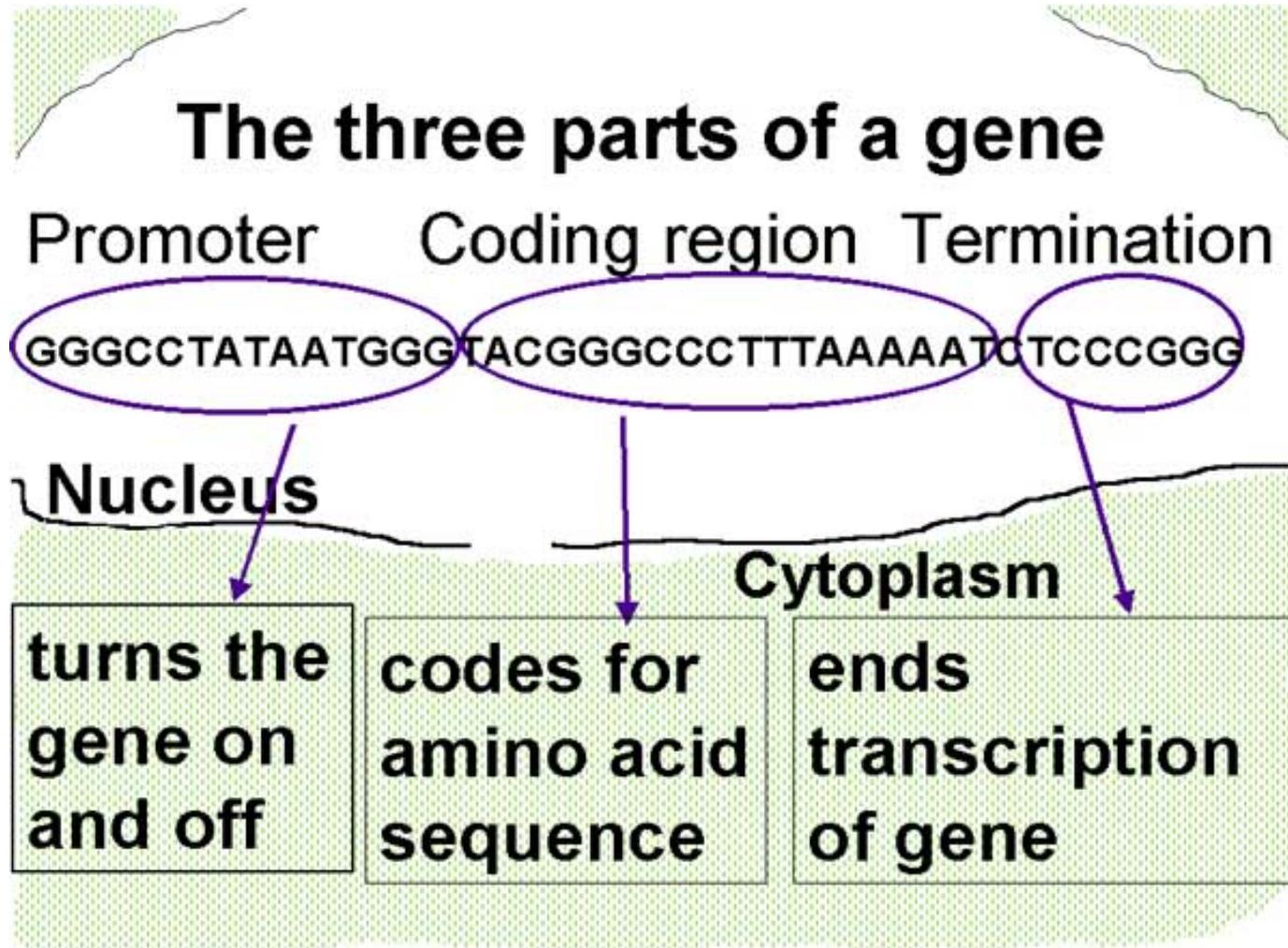
Zelluläre Reaktion



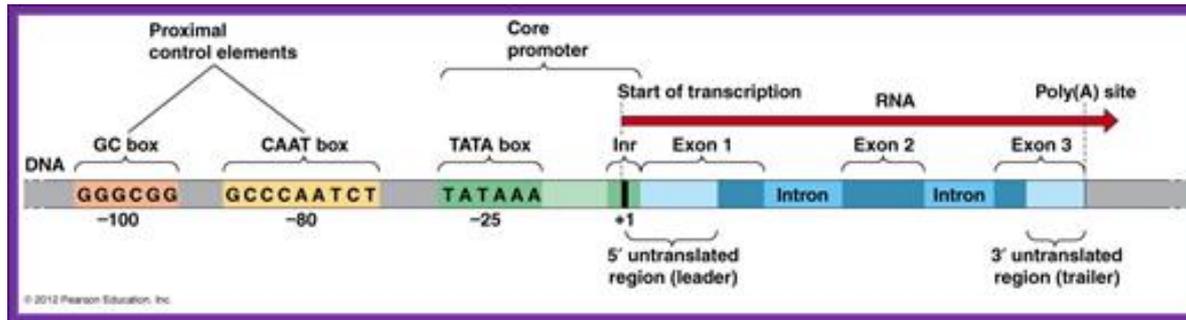
Viele Reize lösen eine massive Veränderung in Genexpressionsmustern (Transkriptom) aus



Komponenten eines Gens

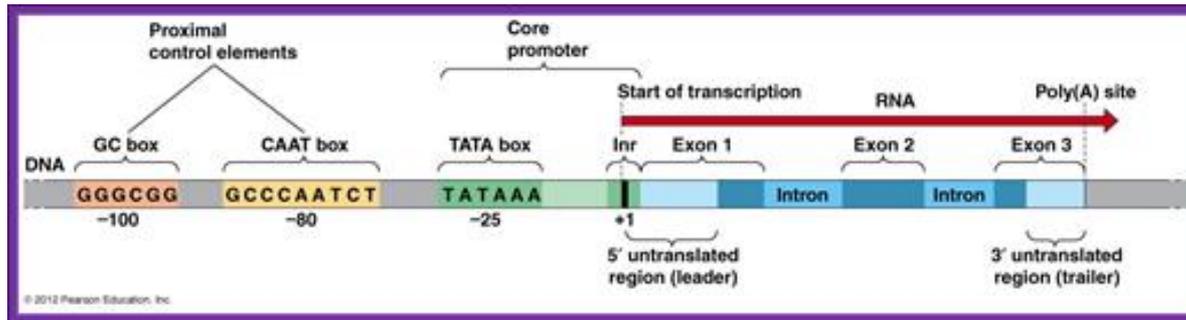


Promotorstruktur

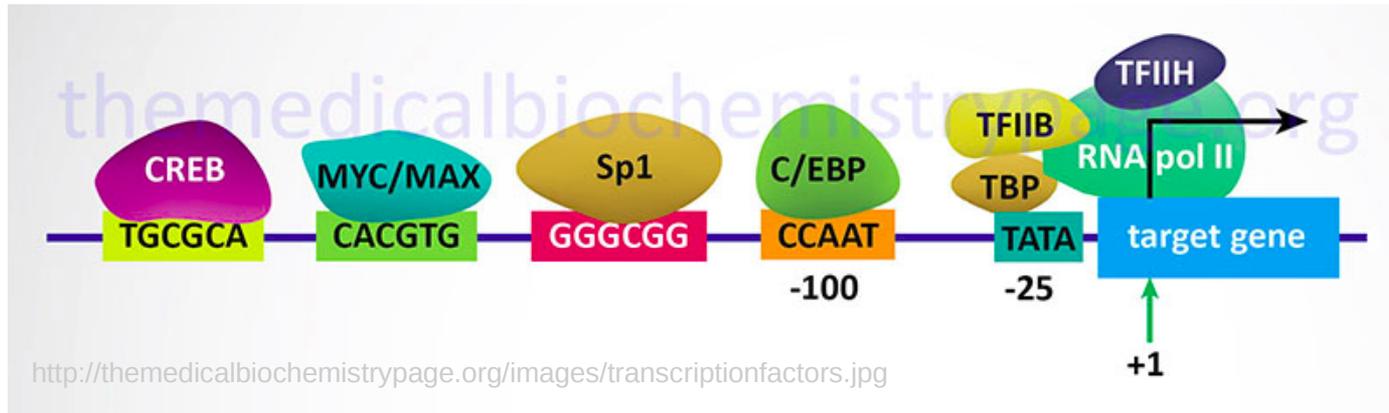


Spezifische Sequenzabschnitte im Promotor sind für die (differenzielle) Aktivierung verantwortlich

Promotorstruktur

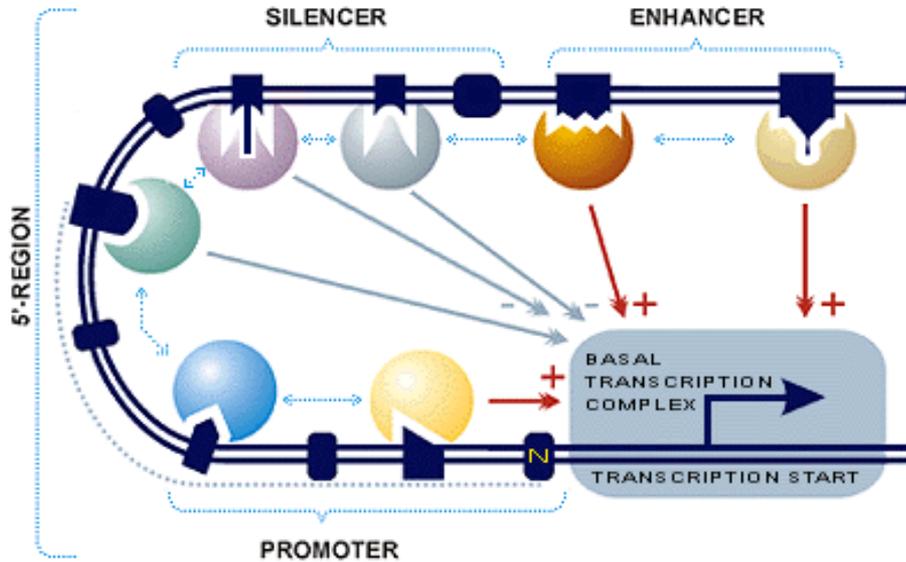


Spezifische Sequenzabschnitte im Promotor sind für die (differenzielle) Aktivierung verantwortlich



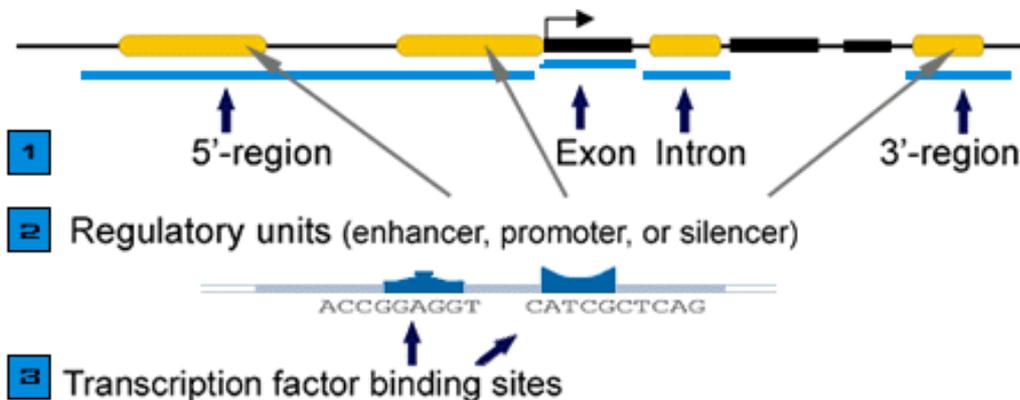
Transkriptionsfaktoren haben spezifische Erkennungssequenzen

Promotorstruktur



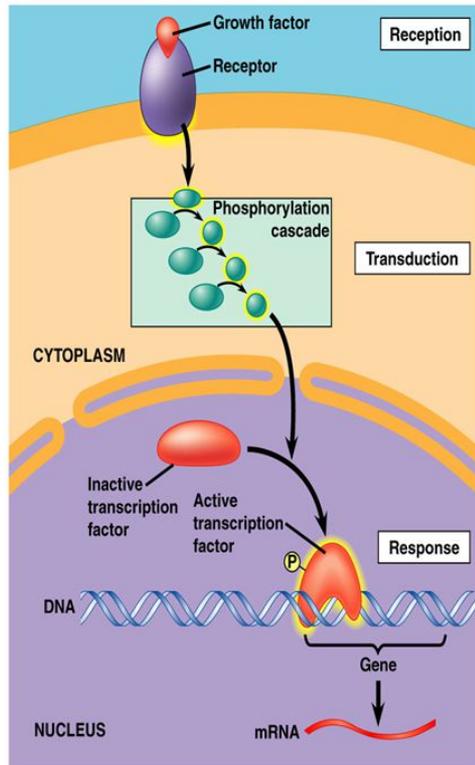
Transkriptionsfaktoren
 → aktivierende TFs
 → inhibierende TFs

In den meisten Fällen
 → relevante Promotor-
 elemente im Bereich 500 bp
 vor Transkriptionsstart



Relevante Sequenzen zur
 Regulation können auch
 innerhalb des eigentlichen
 Gens liegen!

Genaktivierung

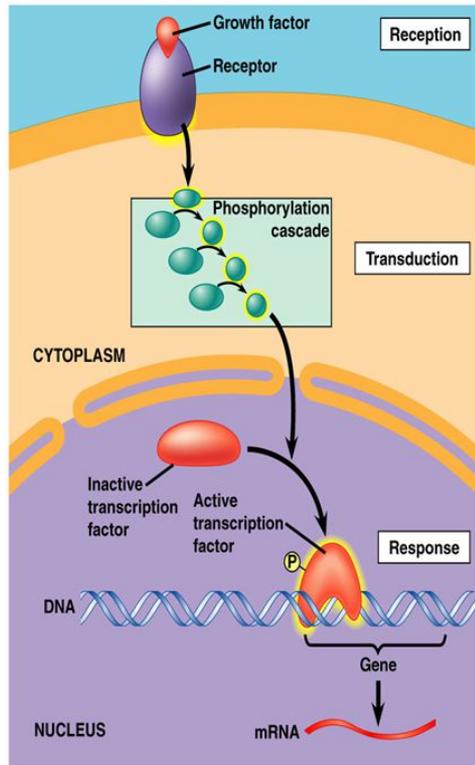


Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

Signaltransduktionskaskade aktiviert einen Transkriptionsfaktor (z.B. durch Phosphorylierung)

- TF bindet an Promotor
- aktiviert Genexpression

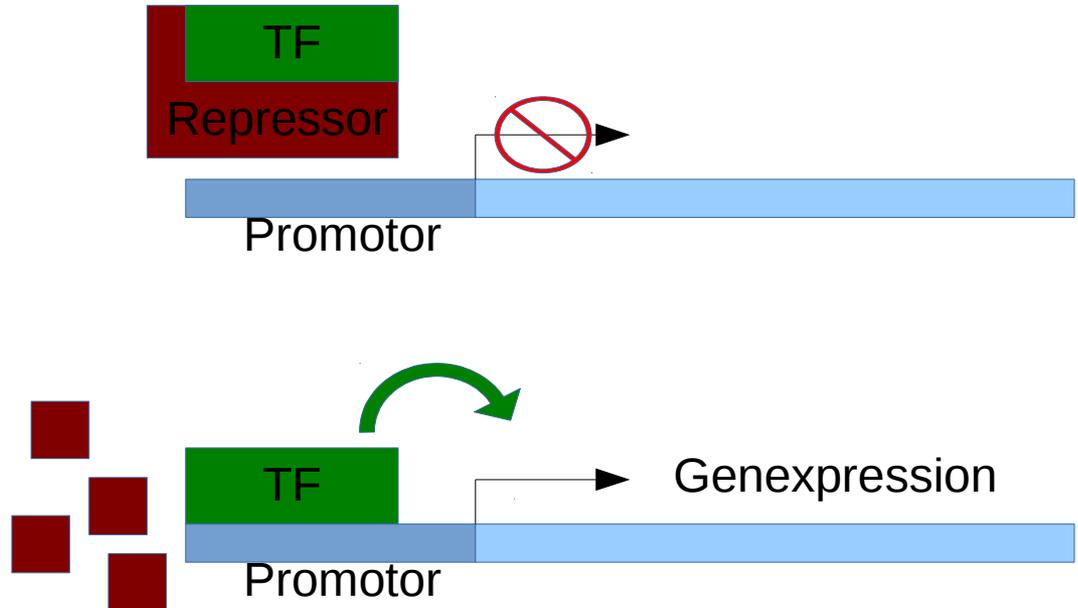
Genaktivierung



Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

Signaltransduktionskaskade aktiviert einen Transkriptionsfaktor (z.B. durch Phosphorylierung)

- TF bindet an Promotor
- aktiviert Genexpression

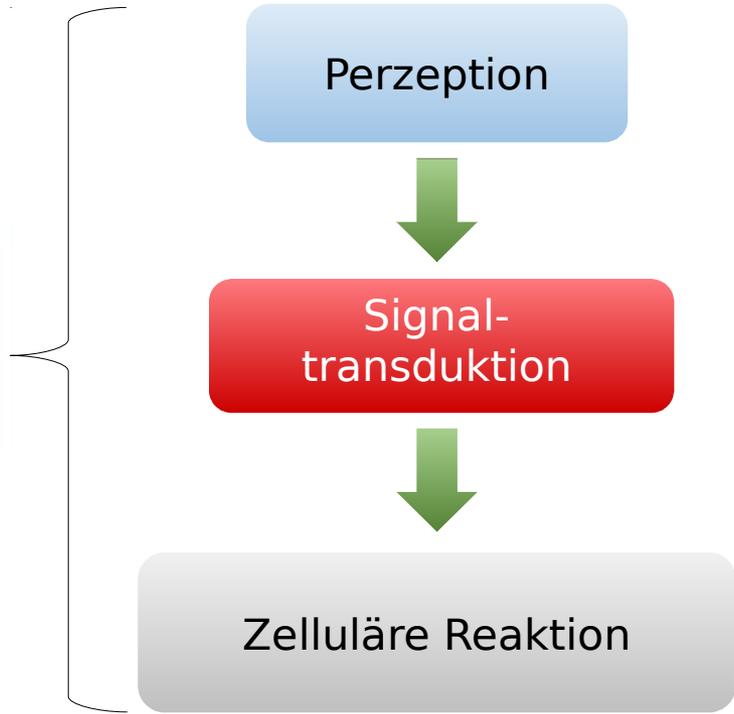


Alternativ:

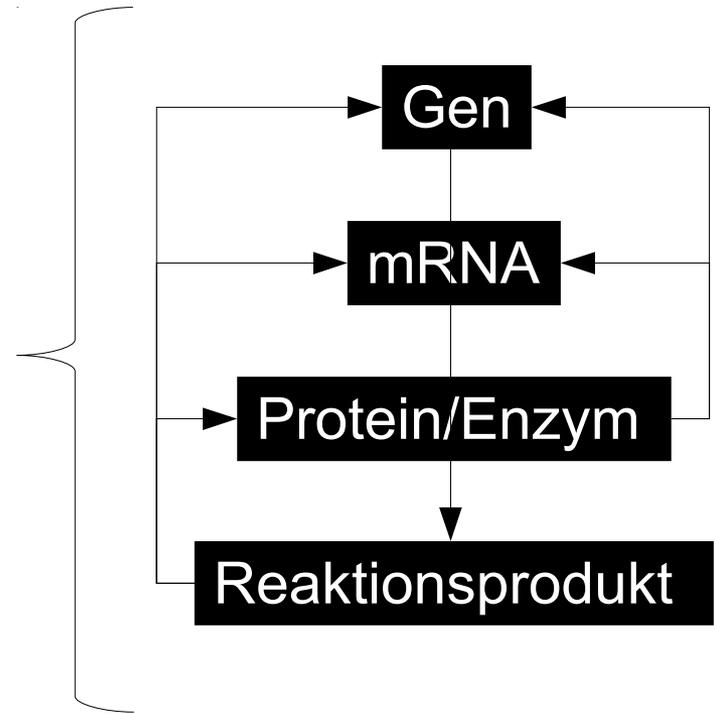
TF is gebunden an Repressor

- Signaltransduktion führt zu Abbau des Repressors
- TF aktiviert Genexpression

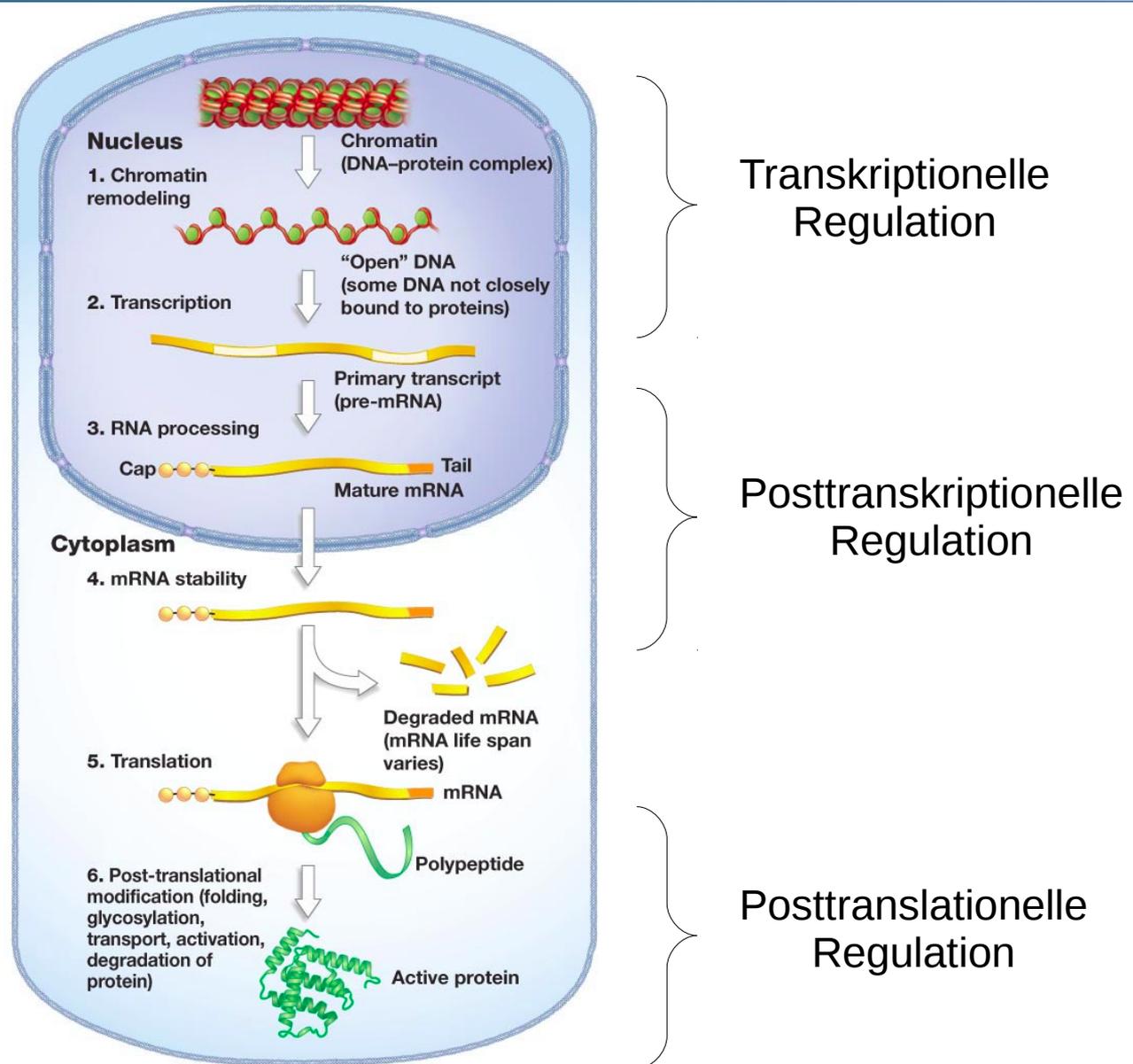
Zelluläre Reaktion



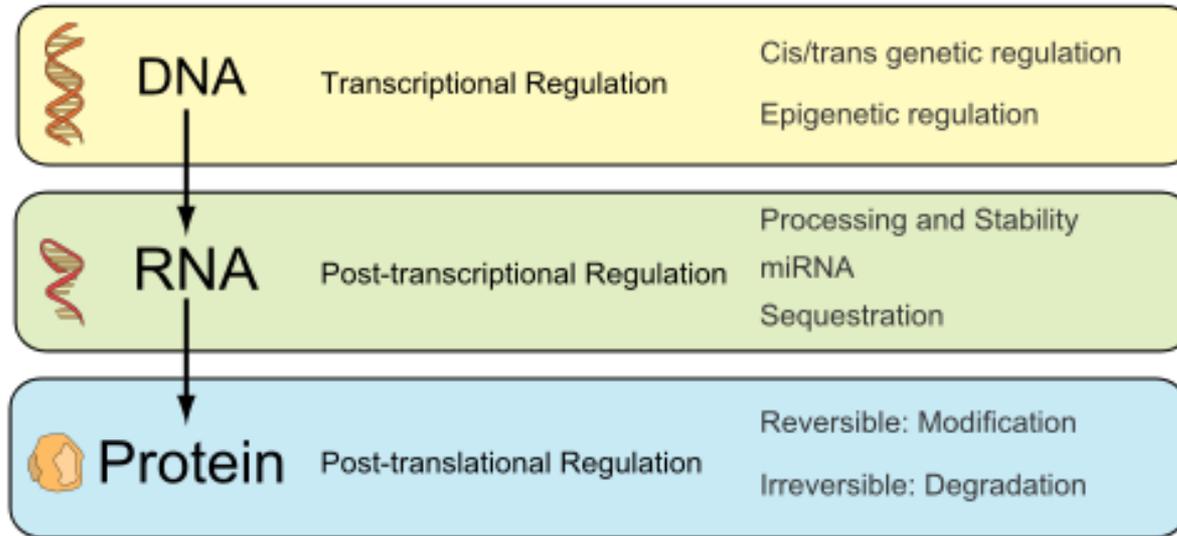
Viele Reize lösen eine massive Veränderung in Genexpressionsmustern (Transkriptom) aus



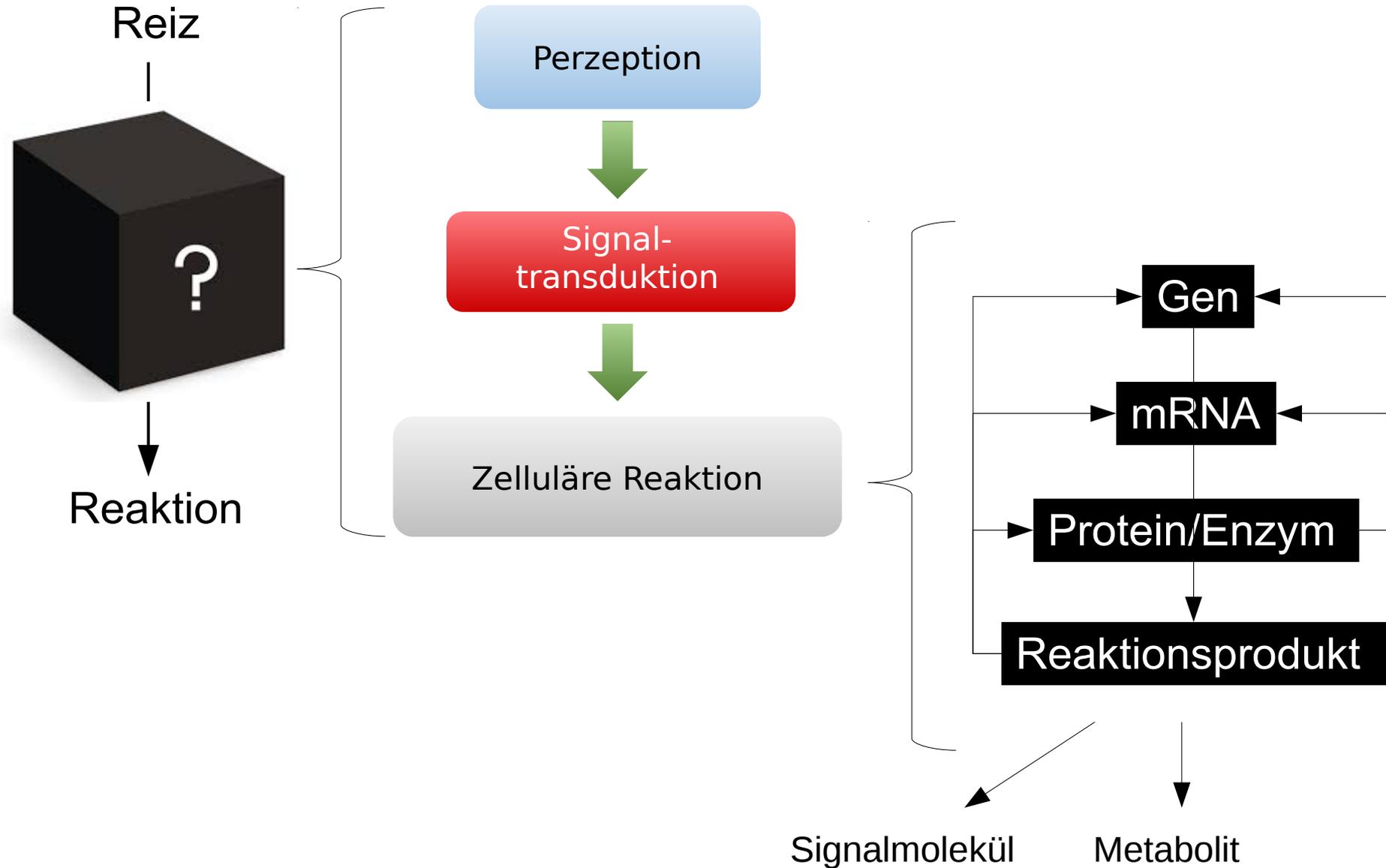
Gen → Protein



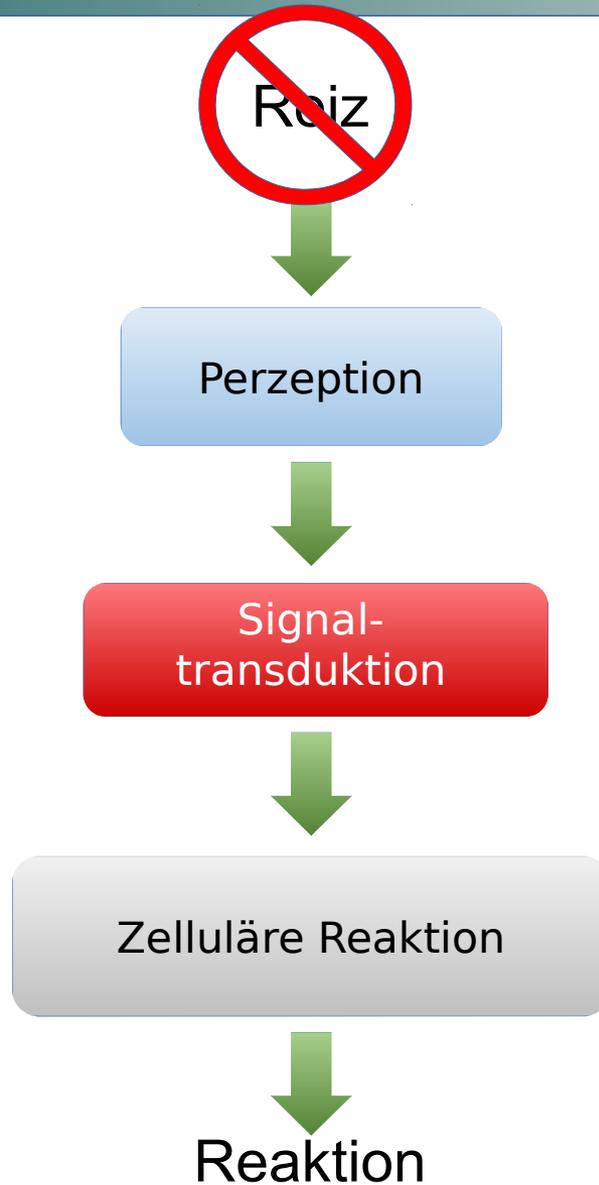
Regulationsmechanismen



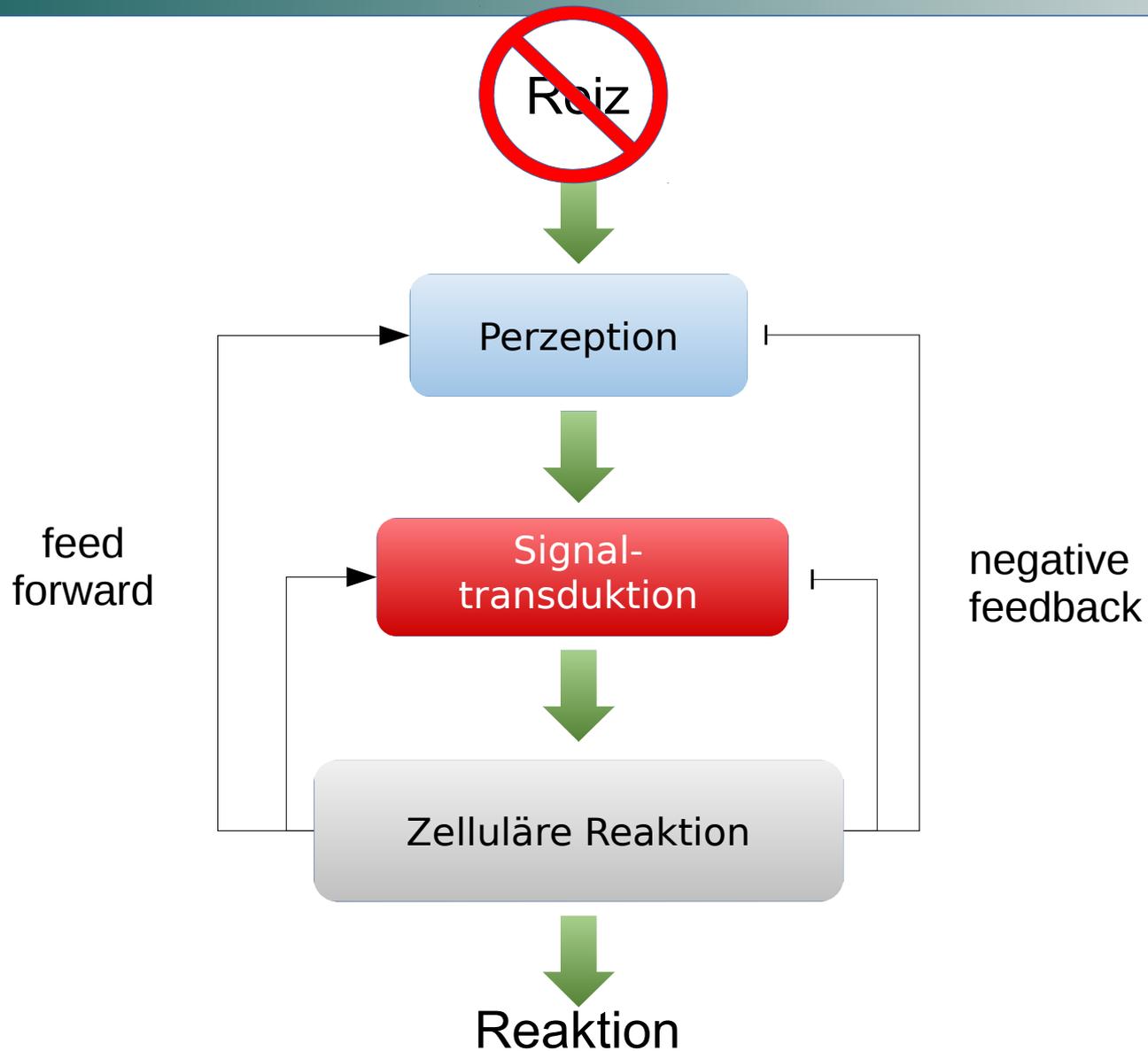
Zelluläre Reaktion



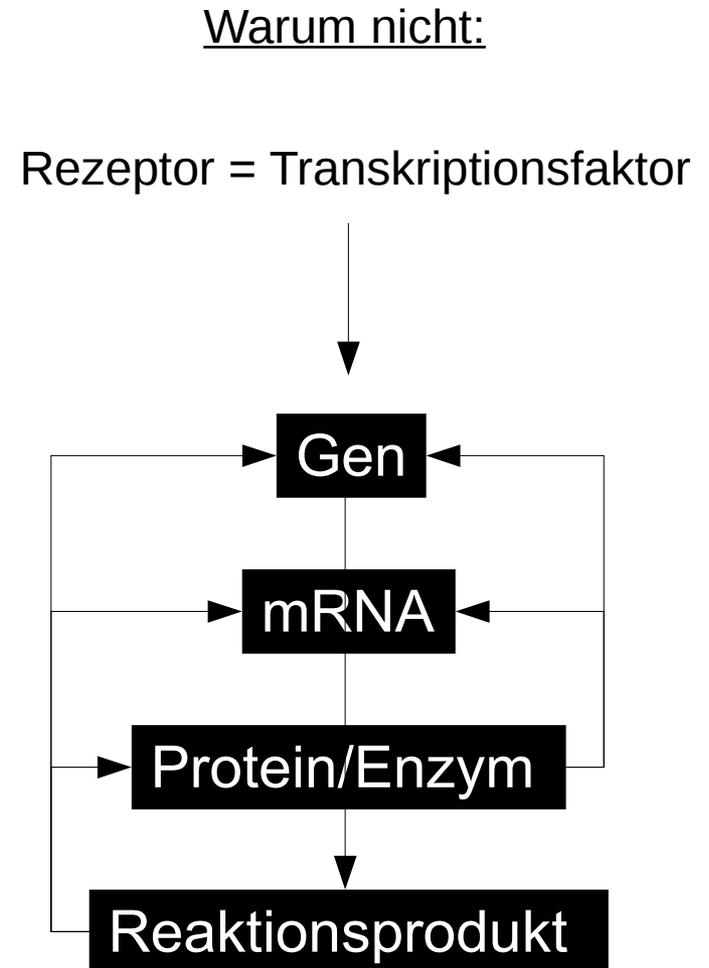
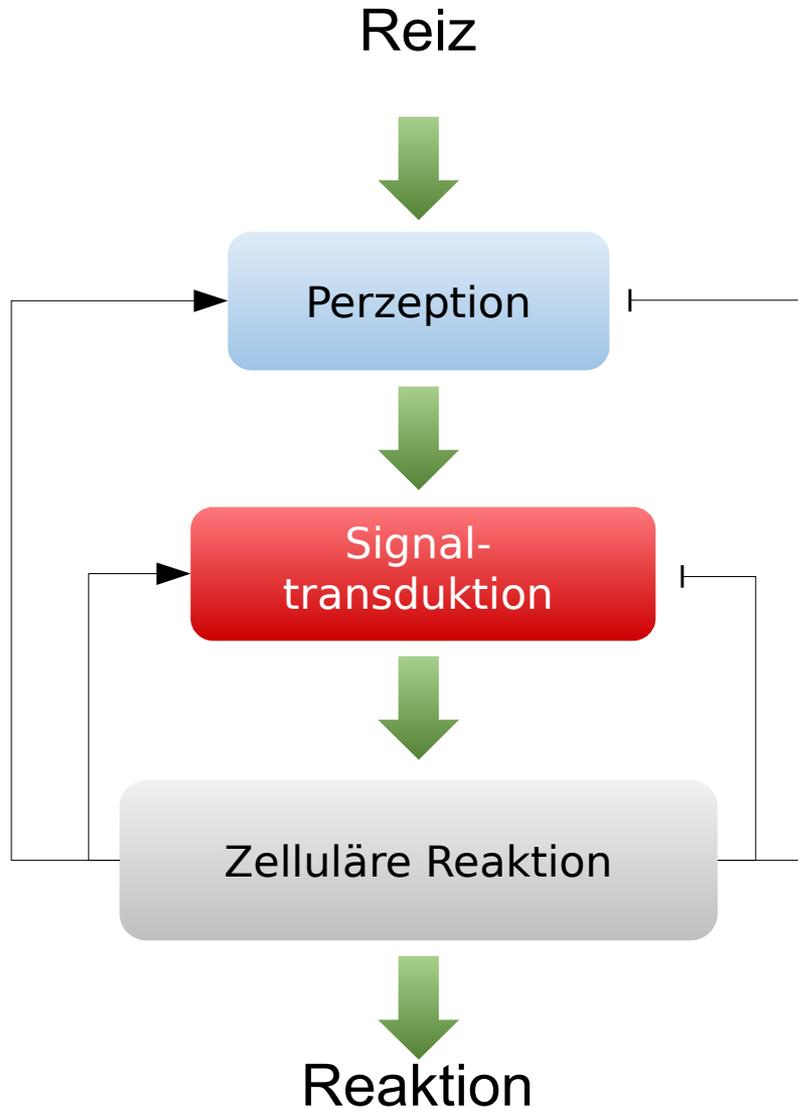
Abschaltung + Verstärkung



Abschaltung + Verstärkung



Warum so kompliziert?

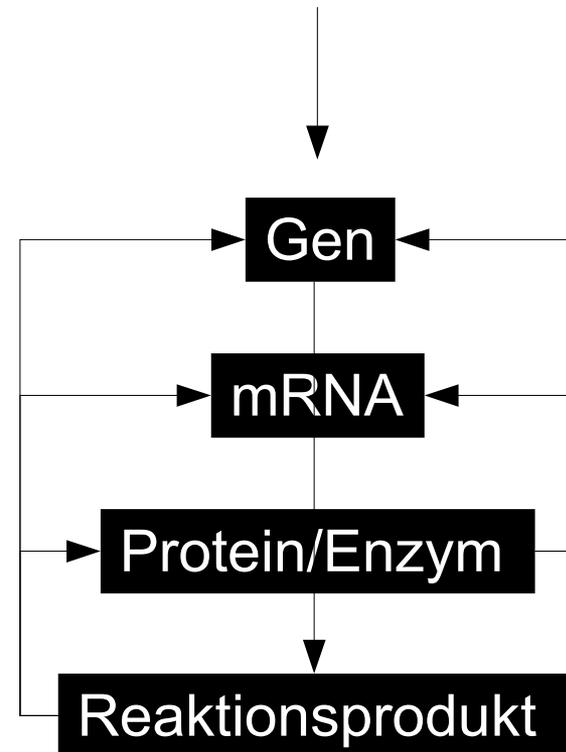


Warum so kompliziert?

- Lokalisation des Signals im Nucleus
- Fehlende modulation
(quantitatives fine-tuning der Reaktion)
- Interaktion mit anderen Stimuli

Warum nicht:

Rezeptor = Transkriptionsfaktor

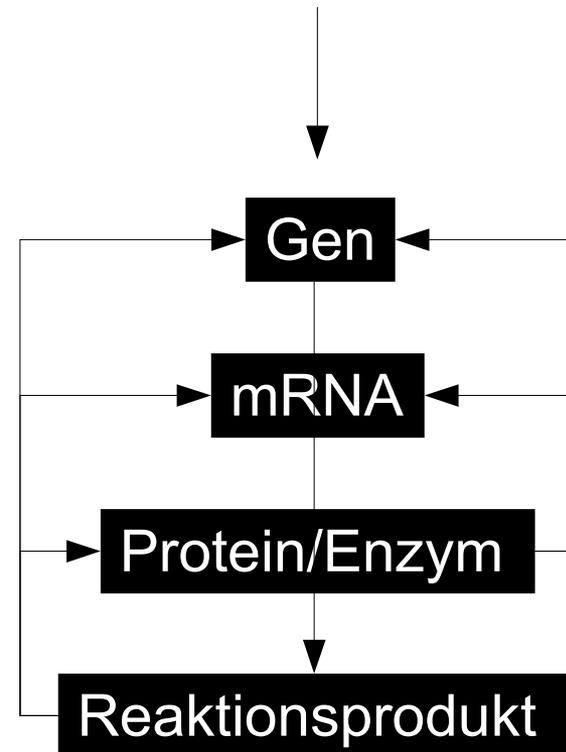


Warum so kompliziert?

- Lokalisation des Signals im Nucleus
- Fehlende modulation
(quantitatives fine-tuning der Reaktion)
- Interaktion mit anderen Stimuli

Warum nicht:

Rezeptor = Transkriptionsfaktor

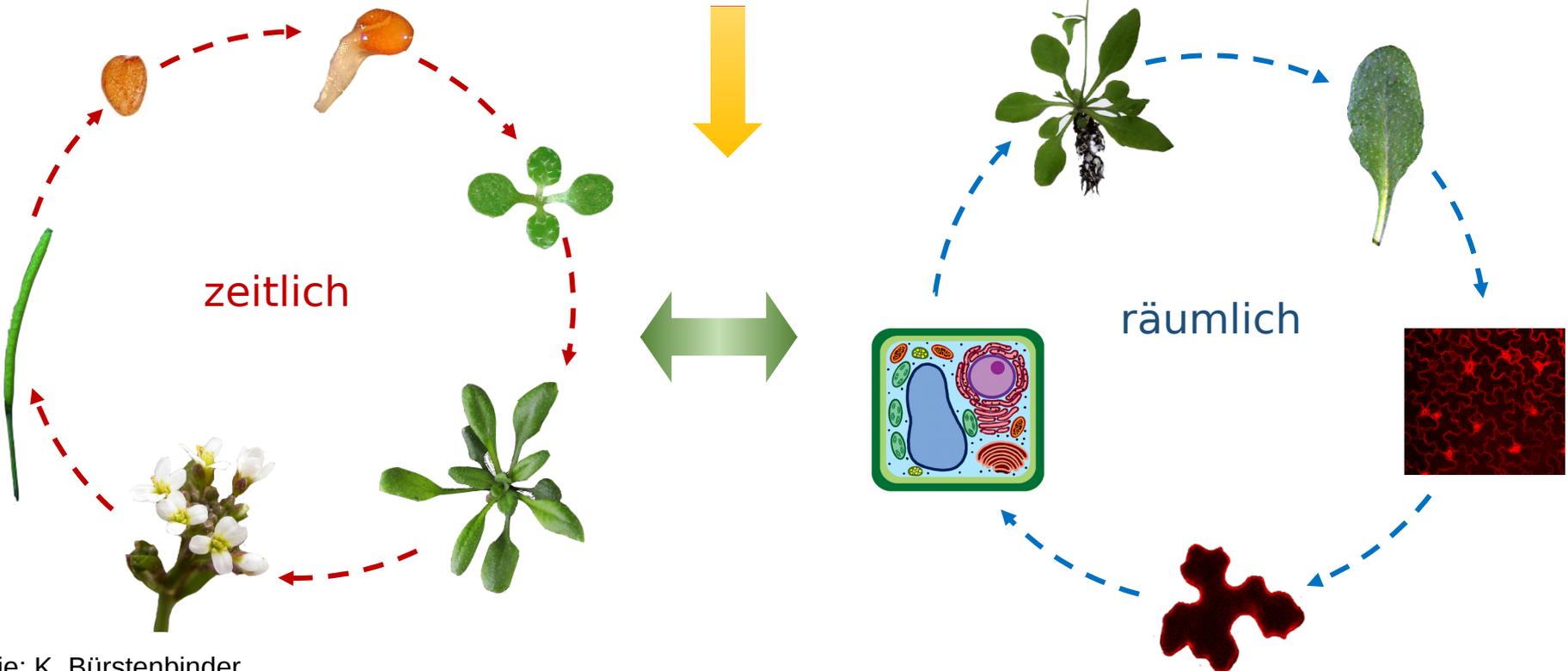


Interaktion von Signalen

N Stickstoff	P Phosphor	K Kalium	
Mg Magnesium	S Schwefel	Ca Calcium	
B Bor	Cl Chlor	Mn Mangan	Fe Eisen
Ni Nickel	Cu Kupfer	Zn Zink	Mo Molybdän
H Wasserstoff	C Kohlenstoff	O Sauerstoff	

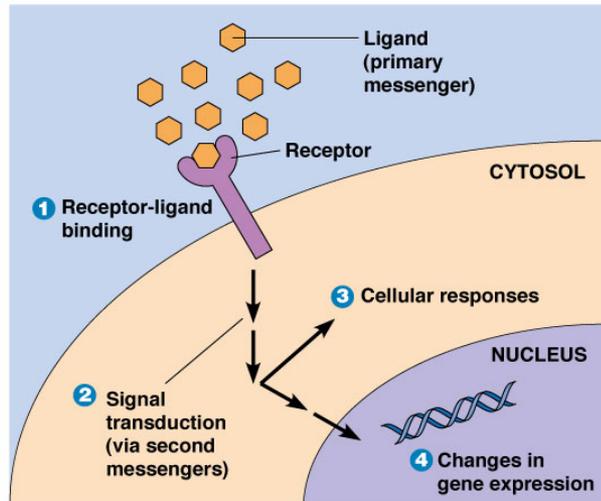


Umweltfaktoren



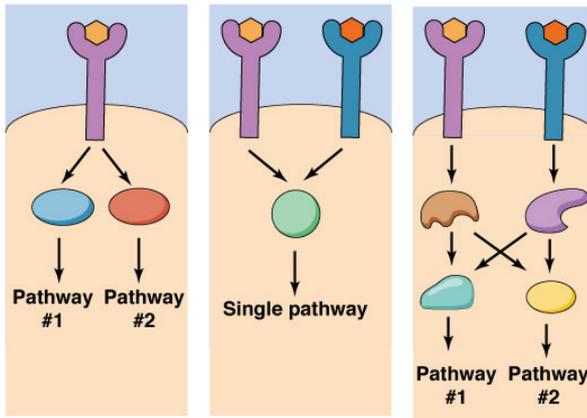
Interaktion von Signalwegen

(a) The general flow of information during cell signaling



Signalwege haben meist multiple “cross talk” Punkte → verschiedene Pathways interagieren

(b) Different ways in which signals can be integrated



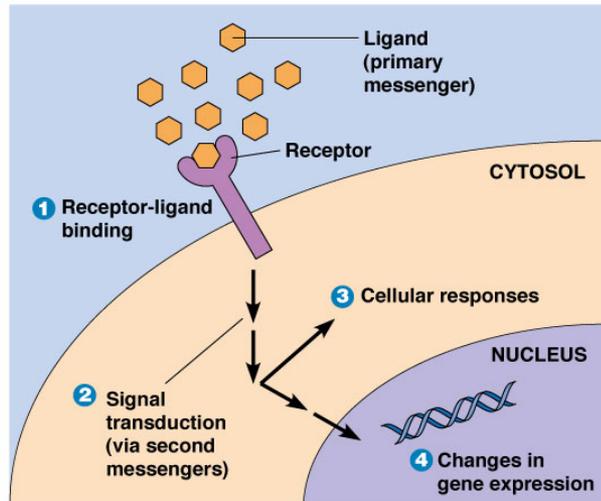
1 One receptor activates multiple pathways

2 Different receptors activate the same pathway

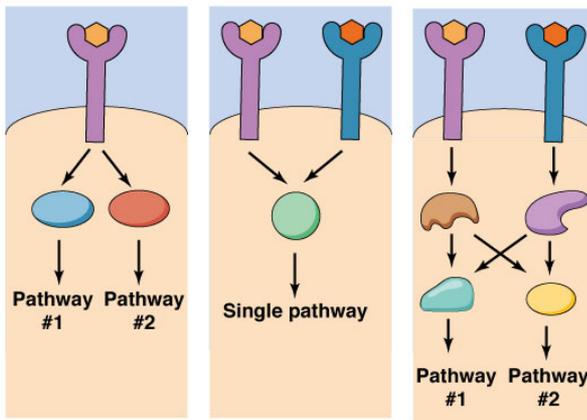
3 Different receptors activate different pathways; one pathway affects the other

Interaktion von Signalwegen

(a) The general flow of information during cell signaling

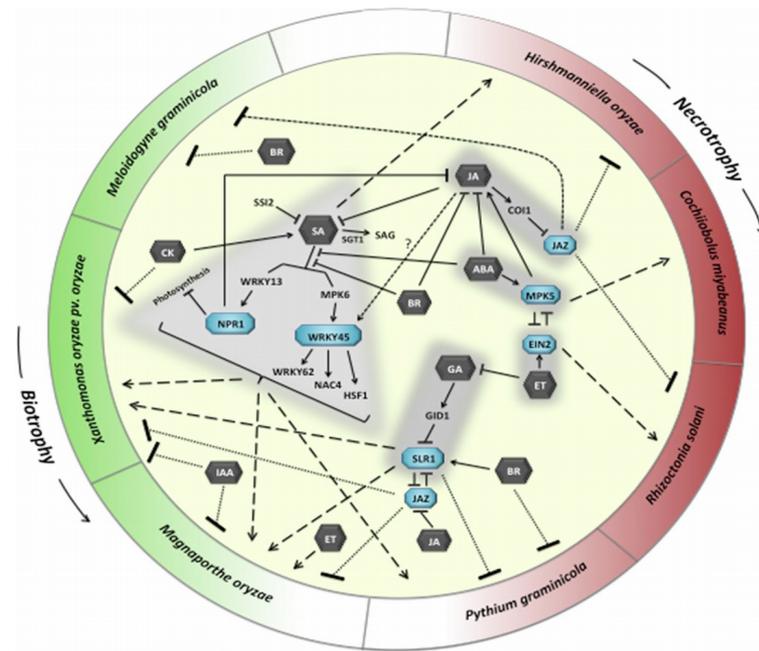


(b) Different ways in which signals can be integrated



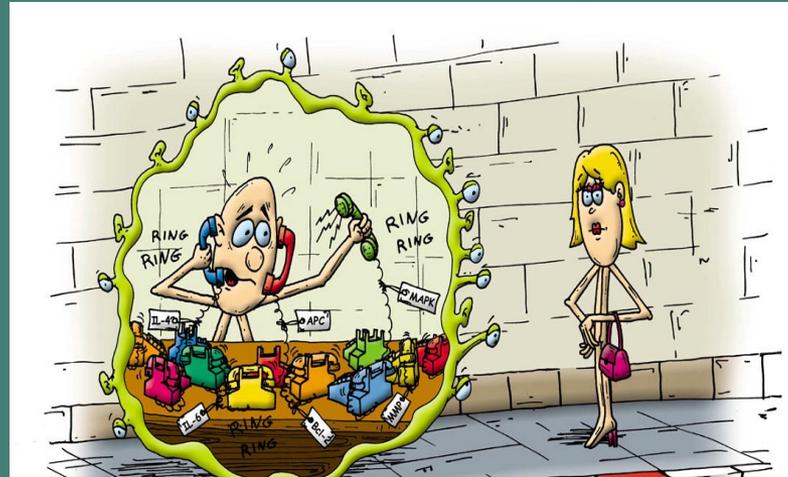
- 1 One receptor activates multiple pathways
- 2 Different receptors activate the same pathway
- 3 Different receptors activate different pathways; one pathway affects the other

Signalwege haben meist multiple “cross talk” Punkte → verschiedene Pathways interagieren



- Signaltransduktionsprozesse sind in der Realität sehr komplex
- Aufklärung erfordert zunächst eine Vereinfachung (reduktionistische Ansätze)

Molekulare Mechanismen der Signaltransduktion



03 - Nachweismethoden
(Do. 22.10.2015 16 Uhr)

Folien:
<http://tinyurl.com/Modul-MMS>