

# Molekulare Physiologie 1

## Das zellbiologische Prinzip der Molekularen Medizin

Barbara C. Biedermann Die Zelle ist der biologische Elementarbaustein jedes Lebewesens. Jede Zelle kann Signale aus der Umgebung aufnehmen, kann auf diese Signale zu reagieren und kann sich bei Bedarf an veränderte Bedingungen anpassen. Wenn wir als Ärzte Krankheiten auf molekularer Ebene verstehen wollen, sollten wir uns als erstes vergewissern, welches die eigentlich krankmachende Zelle ist. Krankmachende Moleküle

können auf verschiedenen, zellulären Ebenen agieren: *Rezeptoren*, *Signalumsetzer* und *Effektoren* können krankheitsauslösend sein. Mit *Rezeptoren* nimmt die Zelle ihre Umgebung wahr. Rezeptoren nehmen aber auch direkt Einfluss auf den Aktivitätszustand der Zelle. *Signalumsetzer* repräsentieren die gesamte Molekülmaschinerie einer Zelle, die ihren Aktivitäts- und Differenzierungszustand bestimmt. Hierzu gehört nicht nur die Signaltransduktionskaskade im engeren Sinn, d.h. der intrazelluläre Übertragungsweg zwischen Rezeptor und Gentranskription. Die *Signalumsetzer* schliessen auch die Gene selber, die Gentranskription und die Proteinsynthese bis hin zu jenen modifizierenden Molekülen ein, die *Effektoren* auf ihre Funktion vorbereiten. *Effektoren* schliesslich sind Moleküle, mit denen die Zelle Einfluss auf sich selber und auf ihre Umgebung nehmen kann. Dazu gehören beispielsweise Enzyme, Hormone, Membranproteine, Strukturproteine, Gerinnungsfaktoren, Komplementkomponenten und andere mehr. Krankheiten auf *Rezeptorebene* sind beispielsweise gewisse Formen des Mammakarzinoms: Sie entstehen durch Überexpression von Wachstumsfaktor-Rezeptoren. Krankheiten auf *Signalumsetzerebene* sind z.B. die chronisch myeloische Leukämie: Sie entsteht durch eine konstitutive Aktivierung der Abelson-Kinase, eines klassischen Vertreters der Signaltransduktionskaskade. Krankheiten auf *Effektorebene* sind z.B. der septische Schock: Er entsteht durch überschüssige Freisetzung von Entzündungsmediatoren und Stresshormonen. Diese zellbiologische Einteilung von Krankheitsprozessen hat Konsequenzen für die Entwicklung möglichst spezifischer Therapieansätze. Je genauer man den eigentlich krank machenden Prozess in diesem Zellschema lokalisieren kann, desto effizienter (d.h. wirkungsvoller und nebenwirkungsärmer) ist ein entsprechend aktives Medikament.

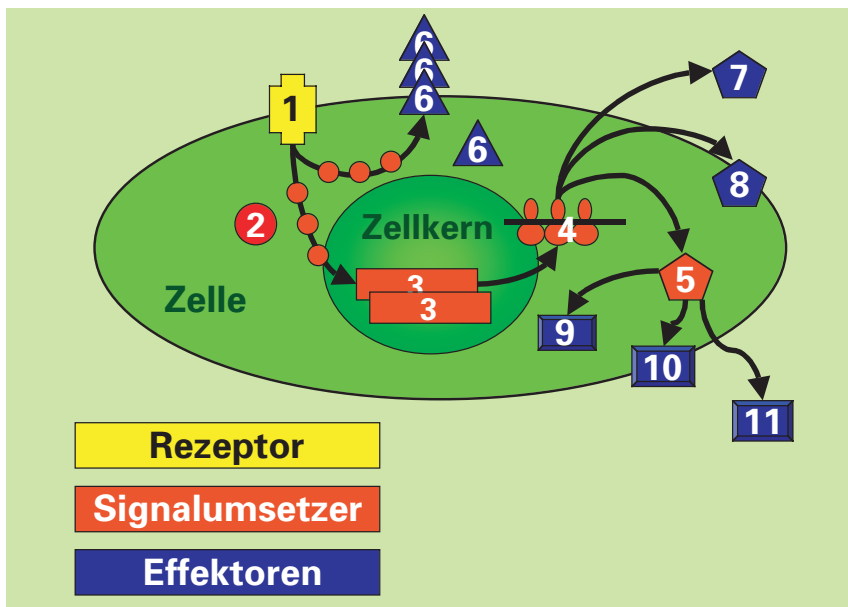


Abbildung 1.

Das zellbiologische Prinzip der molekularen Medizin. Krankheit kann sich durch Veränderungen auf Rezeptor-, Signalumsetzer- oder Effektorebene manifestieren.

1. Rezeptoren (z.B. *ERBB2*, der Zelloberflächenrezeptor für den Epithelzellwachstumsfaktor).  
 2.–5. Signalumsetzer. 2. Signaltransduktoren im engeren Sinn, z.B. *abl*, die Abelson-Kinase. 3. Gene, deren Aktivitätszustand über das Zellschicksal bestimmt. 4. Gentranskription, die als Vorlage für die Proteinsynthese dient. 5. Primär modifizierende Proteine.  
 6.–11. Effektoren. Während die unmittelbaren Genprodukte immer RNA oder Proteine sind, können die eigentlichen Effektoren Proteine, Lipide, Kohlehydrate, Ionen oder irgendwelche andere aktiven Biomoleküle sein. Effektoren können im Zytoplasma, an der Zelloberfläche oder extrazellulär aktiv sein.

Korrespondenz:

PD Dr. med.

Barbara C. Biedermann

Medizinische Universitätsklinik

Kantonsspital

4101 Bruderholz

[barbara.biedermann@unibas.ch](mailto:barbara.biedermann@unibas.ch)