

Prinzipien der Induktion und Determination auf molekularer Ebene

Die Entwicklung komplexer Organismen erfordert eine definierte Abfolge aufeinander abgestimmter Induktionsschritte, mit denen nach und nach die endgültige Bestimmung der einzelnen Zellen festgelegt wird (Induktionskette).

Am Anfang steht eine Ei-interne Musterbildung. Eine erste Festlegung der späteren Bestimmung einzelner Zellgruppen geschieht bereits auf Ei-Ebene: Durch interzelluläre Transportprozesse werden die cytoplasmatischen Determinanten innerhalb des Eis in einem gewissen Muster angeordnet. Die Musterbildung wird teilweise erst durch das Eindringen des Spermiums ausgelöst. Die verschiedenen Blastomeren erhalten so bereits von Beginn an eine ganz bestimmte Ausstattung an Determinanten, die eine Aktivierung bzw. Blockierung bestimmter Gengruppen bedingt und damit die grobe Entwicklungsrichtung der Blastomere festlegt. Im weiteren Verlauf der Embryogenese muss nun gesteuert werden:

- Wie viele Teilungen eine Zelle durchlaufen soll,
- wo und wann Zellen sich zu welchem Zelltyp differenzieren sollen,
- wann und wohin Zellen sich innerhalb des Embryos verlagern sollen (Zellwanderungen)
- wann und welche Zellen gezielt sterben sollen (Apoptose).

Gesteuert wird dies vor allem durch Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen Zellgruppen. Dies lässt sich am Beispiel des Organisators "obere Urmundlippe" verdeutlichen. Die obere Urmundlippe ist nämlich keineswegs eine feste Zellgruppe, sondern vielmehr eine bestimmte Region des Embryos. Diese Region wird im Zuge der Zellverlagerungen bei der Gastrulation von vielen Zellen durchquert, die durch den Bereich der oberen Urmundlippe geschoben werden und direkt danach ins Innere des Embryos abkippen.

Beim Durchqueren des Organisatorbereiches erhalten die Zellen von bestimmten Senderzellen determinierende Signale, die ihre weitere Entwicklung festlegen. Damit dieses System der Induktion erfolgreich arbeiten kann, müssen drei Voraussetzungen gegeben sein.

- Die Senderzelle muss induktive Signale produzieren und aussenden.
- Die Empfängerzelle muss diese aufnehmen und in ein intrazelluläres Signal transduzieren (umwandeln) können; man sagt auch: sie muss kompetent sein.
- Die Empfängerzelle muss die aufgenommenen Induktionssignale umsetzen können.

Die Produktion induktiver Stoffe in der Senderzelle wird vor allem über die Aktivität entsprechender Gene gesteuert. Diese Gene können durch bestimmte cytoplasmatische Determinanten (z.B. mRNA, die für Transkriptionsfaktoren codiert) aktiviert werden. Es handelt sich bei den induktiven Signalstoffen vielfach um Proteine bzw. um Stoffe, die von Enzym-Proteinen hergestellt werden (z.B. second messenger wie cAMP oder IP_3).

Die Signalübertragung kann auf unterschiedliche Weise erfolgen:

- Vom Sender abgegebene induktive Substanzen werden von Rezeptoren in der Membran der Empfängerzelle aufgenommen und in ein intrazelluläres Signal umgesetzt. Es gibt eine Vielzahl verschiedener induktiver Substanzen. Sie werden je nach Funktion unterschiedlich bezeichnet (Morphogene, Induktoren, Wachstumsfaktoren, Gewebehormone usw.)
- In der Membran der Senderzelle verankerte Glykoproteine treten in direkten Kontakt mit entsprechenden Rezeptoren des Empfängers und lösen dadurch in der Empfängerzelle ein intrazelluläres Signal aus.
- Über gap junctions können kleinere Moleküle wie IP_3 , cAMP oder Ca^{2+} direkt in die Empfängerzelle diffundieren.
- Schließlich können auch lipophile Signalträger (z.B. Steroidhormone) direkt in die Empfängerzelle eindringen.

Die Kompetenz (Signalaufnahmefähigkeit) der Empfängerzelle für das induktive Signal hängt vom Vorhandensein entsprechender Rezeptoren ab. Dies setzt voraus, dass z.B. in einem vorhergehenden Induktionsschritt das Gen für die Bildung dieser Rezeptoren in der Empfängerzelle eingeschaltet wurde. Die Kompetenz einer Zelle für ein bestimmtes Signal ist damit häufig das Ergebnis eines vorherigen Induktionsschrittes. Sie währt oft nur wenige Stunden, ja Minuten. Erreicht den Empfänger in diesem engen Zeitfenster kein entsprechendes induktives Signal, so unterbleibt die Auslösung der entsprechenden Differenzierungsschritte. Diese können oftmals nie mehr nachgeholt werden.

Das Ergebnis der Signaltransduktion (Signalumwandlung) ist in vielen Fällen ein Strom von second-messenger-Molekülen in der Empfängerzelle (IP_3 , cAMP, Ca^{2+}). Diese können direkt über gap-junctions in die Empfängerzelle einströmen, oder aber von zellinternen Enzymen gebildet werden, die durch die Aufnahme des induktiven Signals aktiviert wurden. Auch die Bildung von Hormon-Rezeptor-Komplexen kann ein Ergebnis der Signaltransduktion sein.

Durch die Induktion sollen Zellen determiniert, also in ihrer weiteren Entwicklung festgelegt werden. Die Determination führt schließlich zur Differenzierung der Zellen. Diese werden zu Hautzellen, Nervenzellen usw. und bleiben dies dann ihr Leben lang. Ausdifferenzierte Zellen unterscheiden sich vor allem auch in ihrer Proteinausstattung. Diese wiederum ist das Ergebnis eines bestimmten Genaktivitätsmusters. In jeder ausdifferenzierten Zelle sind nur noch ganz bestimmte Gene aktiv. Die große Masse des Genbestandes ist hingegen blockiert. Damit muss also im Zuge der Determination ein ganz bestimmtes Gen-Aktivitätsmuster in der Zelle ausgeprägt werden. Die bei der Induktion gebildeten second-messenger bzw. Hormon-Rezeptor-Komplexe müssen also letztendlich die Aktivierung oder Blockierung bestimmter Gene bewirken. Dies ist die eigentliche Umsetzung des empfangenen Induktionssignals.