LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Der menschliche Insulinrezeptor und seine Beziehung zur Tyrosinkinase-Onkogen-Familie – Überprüfung der Nachweise

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Ernährungsbiologin, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24339893

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie rekonstruierte ausgehend von einem komplementären DNA-Klon die Sequenz des Vorläufers des menschlichen Insulinrezeptors. Sie beschrieb ein Protein aus 1.370 Aminosäuren mit einer zur Zellaußenseite gerichteten Alpha-Untereinheit und einer Beta-Untereinheit, die die Membran durchspannt. Diese Organisation macht es biologisch plausibel, dass das Insulinsignal an der Zelloberfläche empfangen und in das Zellinnere übertragen werden kann.Im Abschnitt 4.1 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation vor allem dazu bei, die Beschreibung des Rezeptors als Transmembranstruktur zu stützen, die aus einem äußeren und einem inneren Teil besteht. Das allein verfügbare Abstract belegt weder direkt die durch Insulin induzierte Formveränderung noch die Autophosphorylierung. Unabhängige Studien an gereinigten Rezeptoren, Zellmodellen und künstlich rekonstituierten vollständigen menschlichen Rezeptoren bestätigen jedoch, dass auf die Insulinbindung strukturelle Veränderungen folgen und die Aktivierung der intrazellulären Komponente begünstigt wird. Es sind keine direkt widersprüchlichen, relevanten Nachweise aufgetaucht, aber die Belege bleiben primär biochemischer und struktureller Natur, nicht klinischer.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, wie die Primärstruktur, also die Aminosäuresequenz, des menschlichen Insulinrezeptors beschaffen ist und ob dieses Protein Ähnlichkeiten mit anderen Proteinen aufweist, die Wachstumssignale übertragen können. Die implizite Hypothese war, dass die Kenntnis der Rezeptorsequenz ein Verständnis seiner Organisation ermöglichen würde: ein Abschnitt außerhalb der Zelle, eine Region, die die Membran durchquert, und ein innerer Teil, der potenziell an der Signalübertragung beteiligt ist.Die Forschung ist für Abschnitt 4.1 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi relevant, da sie die strukturelle Grundlage für die populärwissenschaftliche Darstellung eines Proteins dokumentiert, das als
Kommunikationsbrücke zwischen dem Äußeren und dem Inneren der Zelle fungiert. Die Studie kann die vorhergesagte Sequenz des Vorläuferproteins sowie das Vorhandensein von Segmenten belegen, die mit den Untereinheiten des Rezeptors kompatibel sind. Auf der Grundlage des verfügbaren Abstracts kann sie jedoch nicht direkt im Detail die Insulinbindung, die Konformationsänderung des Rezeptors oder die anschließende Autophosphorylierung nachweisen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Es ist lediglich das Abstract der Publikation verfügbar. Die Autoren berichten, dass sie die vollständige Sequenz der 1.370 Aminosäuren des menschlichen Insulinrezeptor-Vorläufers aus einem einzigen komplementären DNA-Klon abgeleitet haben, also einer DNA-Kopie, die aus Messenger-RNA gewonnen wurde. Diese Strategie ermöglicht es, die Sequenz des vom Gen kodierten Proteins zu rekonstruieren.Das verfügbare Material zeigt, dass die Autoren die Sequenz analysiert haben, um ein initiales Signalpeptid, eine Alpha-Untereinheit, eine Schnittstelle für ein Reifungsenzym sowie eine Beta-Untereinheit mit einer Transmembransequenz zu identifizieren. Zudem werden Vergleiche der Sequenzähnlichkeit mit dem menschlichen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor und mit Proteinen der src-Familie aufgeführt. Die Anzahl der biologischen Proben, die Herkunft der Gewebe, die Auswahlkriterien, die detaillierten experimentellen Techniken, die Kontrollen, die statistischen Analysen sowie die Signifikanzwerte sind im verfügbaren Material nicht enthalten.

4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis war die Vorhersage eines 1.370 Aminosäuren langen Protein-Vorläufers. Vereinfacht ausgedrückt deutete die Sequenz darauf hin, dass der Rezeptor kein einheitliches Protein war: Er besaß einen Teil, der dazu bestimmt war, an der Außenseite der Zelle exponiert zu werden, und einen Teil, der für die Kommunikation mit dem Zellinneren vorgesehen war.Genauer gesagt begann der Vorläufer mit einer Signalsequenz von 27 Aminosäuren, also einem kurzen Abschnitt, der das Protein in den zellulären Weg leitet, welcher es zur Membran führt. Es folgten die Alpha-Untereinheit, eine Schnittstelle für die Reifung des Proteins und die Beta-Untereinheit. Letztere enthielt eine Transmembransequenz von 23 Aminosäuren, die mit der Durchquerung der Lipiddoppelschicht der Zellmembran kompatibel war.Die Autoren berichteten zudem über Sequenzähnlichkeiten mit dem Rezeptor für den epidermalen Wachstumsfaktor und mit Mitgliedern der src-Onkogenfamilie. Dies bedeutet, dass der Insulinrezeptor Merkmale mit Proteinen teilte, die für ihre Tyrosinkinase-Aktivität bekannt sind, also die Fähigkeit besitzen, Phosphatgruppen auf Tyrosinreste zu übertragen. Das Abstract enthält keine funktionellen Experimente, die die Autophosphorylierung nach Zugabe von Insulin messen, noch quantitative Daten zur Signalintensität, Bindungsaffinität oder zu Formveränderungen des Rezeptors.

5. INTERPRETATION

Für eine Zelle bedeutet der Besitz eines Transmembranrezeptors, dass sie eine im Blut vorhandene Botschaft in eine interne Reaktion umwandeln kann. Die in der Studie beschriebene Struktur macht die im Buch dargelegte Unterscheidung zwischen einer externen Komponente, die Insulin erkennen kann, und einer internen Komponente, die an der Signalübertragung beteiligt sein kann, schlüssig.Das in der Publikation, die Gegenstand der Beweisprüfung ist, tatsächlich dokumentierte Segment ist daher vor allem dieses:

Der Insulinrezeptor wird als Vorläufermolekül produziert und umfasst eine Alpha-Untereinheit, eine Beta-Untereinheit sowie eine Transmembranregion. Die Ähnlichkeit mit Tyrosinkinase-Proteinen stützt die Hypothese, dass der intrazelluläre Teil eine Signalfunktion hat. Die Behauptung jedoch, dass Insulin an den äußeren Teil bindet, die Form des gesamten Rezeptors verändert und die Autophosphorylierung aktiviert, erfordert weitere funktionelle Nachweise, die im Abstract der analysierten Studie nicht aufgeführt sind.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGUNGSNACHWEISE

Eine erste unabhängige Bestätigung betrifft den Schritt, bei dem die Insulinbindung eine strukturelle Veränderung des Rezeptors bewirkt. Schenker und Kohanski untersuchten in vitro einen gereinigten Insulinrezeptor murinen Ursprungs. Nach der Insulinbindung erhöhte sich die Geschwindigkeit der Dimerbildung zwischen den Beta-Untereinheiten, was mittels einer Cross-Linking-Technik – also einer chemischen Verbindung zwischen sehr nahe beieinander liegenden Komponenten – nachgewiesen wurde. Das Ergebnis ist mit einer Veränderung der gegenseitigen Anordnung der Beta-Untereinheiten und dem Beginn der Autophosphorylierung vereinbar. Dies ist eine direkte mechanistische Bestätigung der Konformationsänderung, stellt jedoch weder ein Experiment am Menschen dar, noch misst es einen klinischen Effekt [1].Lee und Kollegen untersuchten den Insulinrezeptor mittels Fluoreszenzspektroskopie, einer Technik, die Veränderungen der physikalischen Umgebung des Proteins anzeigt. Die Insulinbindung erhöhte die Fluoreszenzparameter des Rezeptors, und die Zeitabläufe der Konformationsänderung erwiesen sich als ähnlich denen der Autophosphorylierung. Die Autoren interpretierten diese Daten als Hinweis darauf, dass die durch das Hormon induzierte strukturelle Modifikation die Geschwindigkeit der Autophosphorylierung erhöht, ohne notwendigerweise die Affinität für ATP, das Molekül, das die Energie für die Reaktion liefert, zu steigern. Das Modell war experimentell und nicht klinisch, verknüpft jedoch auf kohärente Weise die Bindung, die Formveränderung und die Aktivierung des intrazellulären Teils [2].Ein neuerer struktureller Nachweis wurde von Gutmann und Kollegen mit vollständigen menschlichen Insulinrezeptoren erbracht, die in Lipid-Nanodiscs, also kleinen künstlichen Membranscheiben, eingebettet waren. Mittels Einzelpartikel-Elektronenmikroskopie führte die Zugabe von Insulin dazu, dass sich der äußere Teil des Rezeptors von einer umgekehrten U-Form in eine T-Form verwandelte. Diese Neuanordnung brachte die Transmembranregionen näher zusammen und begünstigte die Autophosphorylierung der intrazellulären Tyrosinkinase-Domänen. Die Arbeit belegt zwar keinen klinischen Nutzen, stellt jedoch eine besonders relevante Bestätigung der im Buch beschriebenen Sequenz dar: externe Bindung, Strukturveränderung und Signalübertragung in das Zellinnere [3].

7. WIDERSPRÜCHLICHE BELEGE

Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege von ausreichender Relevanz identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse. Die wesentliche interpretative Einschränkung liegt woanders: Verschiedene experimentelle Studien können unterschiedliche Aspekte desselben Prozesses beschreiben, da sie gereinigte Rezeptoren, Zellen oder künstliche Membranen verwenden. Zudem entspricht die in diesen Modellen beobachtete Formveränderung nicht per se dem Nachweis der gesamten Stoffwechselreaktion in einem menschlichen Organismus.Die Darstellung in diesem Abschnitt bleibt daher auf struktureller und mechanistischer Ebene konsistent. Es muss jedoch zwischen dem unterschieden werden, was direkt gezeigt wird – also die Architektur des Rezeptors und seine Reorganisation nach der Insulinbindung – und dem, was weitere biologische Schritte erfordert, nämlich die endgültigen Auswirkungen auf den Gewebestoffwechsel und die Gesundheit des Menschen.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der im Review behandelten Publikation und unabhängigen Bestätigungen und gibt an, auf welcher Ebene die jeweiligen Belege die Darstellung des Abschnitts stützen.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Evidenzstärke
Originalstudie	Molekulare Sequenzierungsstudie	Komplementäre DNA-Klone des menschlichen Insulinrezeptors	Identifizierung eines Vorläufers mit 1.370 Aminosäuren, Alpha-Untereinheit, Beta-Untereinheit und Transmembransegment	direkte Bestätigung	moderat
[1]	In-vitro-biochemische Studie	Gereinigter Insulinrezeptor murinen Ursprungs	Insulin erhöhte das Cross-Linking zwischen den Beta-Untereinheiten, was mit einer Konformationsänderung übereinstimmt	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Zellbiophysikalische Studie	Insulinrezeptor untersucht mittels Fluoreszenz in einem murinen Versuchsmodell	Die Insulinbindung induzierte Konformationsänderungen mit zeitlichen Abläufen ähnlich der Autophosphorylierun	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Strukturelle und biochemische Studie	Vollständiger menschlicher Insulinrezeptor in Lipid-Nanodiscs	Insulin wandelte die externe Struktur von U zu T um und förderte die intrazelluläre Autophosphorylierung	direkte Bestätigung	hoch

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie hat eine wichtige molekulare Grundlage für das Verständnis des menschlichen Insulinrezeptors als ein Protein geliefert, das aus externen, transmembranen und intrazellulären Komponenten besteht. Dies ist der Teil der Darstellung im Buch, der durch das verfügbare Material direkt gestützt wird.

Unabhängige Untersuchungen bestätigen, dass Insulin eine Umstrukturierung des Rezeptors induziert und dass diese Umstrukturierung die Autophosphorylierung begünstigt, den ersten Schritt der Signaltransduktion. Die Darstellung ist somit auf mechanistischer Ebene gut belegt. Sie erlaubt jedoch nicht allein, auf die vollständige metabolische Reaktion aller Gewebe oder auf individuelle klinische Konsequenzen zu schließen.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Conformational states of the insulin receptor**
Schenker et al., 1988
Biochemical and Biophysical Research Communications
DOI: https://doi.org/10.1016/S0006-291X(88)80024-X

[2] **Conformational Changes of the Insulin Receptor upon Insulin Binding and Activation As Monitored by Fluorescence Spectroscopy**
Lee et al., 1997
Biochemistry
DOI: https://doi.org/10.1021/bi961815g

[3] **Visualization of ligand-induced transmembrane signaling in the full-length human insulin receptor**
Gutmann et al., 2018
Journal of Cell Biology
DOI: https://doi.org/10.1083/jcb.201711047