

## Abstract

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die meisten der bei *C. elegans* bekannten Wirkungen des Octopamins durch den G-Protein gekoppelten Tyraminrezeptor (CeTyrR) transduziert werden. Damit einher geht die Beobachtung, dass dieselben Wirkungen durch die externe Applikation von Tyramin erzielt werden. Außerdem konnten weitere Wirkungen von Octopamin und Tyramin festgestellt werden. Parallelen zwischen den Tyramin- und Octopaminwirkungen bei *C. elegans* und denen adrenerger Signale bei Wirbeltieren wurden deutlich.

Durch einen immunhistochemischen Nachweis konnte gezeigt werden, dass Tyramin und Octopamin in nur sehr wenigen Zellen vorkommen. Es ist neben einer Transmitter- bzw. Modulatorfunktion auch von einer humoralen Wirkung auszugehen.

Die Blockade der Tyramin- und Octopaminsignale auf prä- oder postsynaptischer Seite förderte einen Phänotyp zutage, der sich durch verminderte Lokomotions- und Defäkationsaktivität, fehlende Inhibition der Eiablage und der Akkumulation von Lipidspeichern in Darm und Pseudocoel der Tiere äusserte. Der entgegengesetzte Phänotyp, der alle Anzeichen einer *'fight or flight'*-Reaktion aufweist, ist bei Tyramin- oder Octopaminapplikation zu beobachten.

Auf der Basis von verhaltenspharmakologischen Versuchen und der Aufklärung seines zellulären Expressionsmusters konnten Modelle für die Wirkungsweise des Tyraminrezeptors in den verschiedenen Kontexten erstellt werden.

Über die intrazelluläre Signalkaskade des Tyraminrezeptors fördern Tyramin und Octopamin die Freisetzung von Transmittern aus Neuronen, die auf verschiedenen Ebenen an der Steuerung der Lokomotion beteiligt sind. Neben cholinergen und glutamatergen Neuronen stehen so fast alle GABAergen Neuronen des Nervensystems von *C. elegans* unter der Kontrolle des Tyraminrezeptors. Die Effekte auf die Eiablage und Defäkation werden unter anderem vermutlich durch die indirekte Beeinflussung der Serotoninausschüttung hervorgerufen.

Der Tyraminrezeptor aktiviert über die G $\alpha$ q-Untereinheit eines heterotrimeren G-Proteins die PhospholipaseC $\beta$ . Diese setzt weitere *Second Messenger* frei, welche über die Bindung an die Proteine UNC-13 bzw. UNC-31 die Fusion von *clear-* oder *dense-core*-Vesikeln mit der Zellmembran bewirken, also die Freisetzung von Transmittern fördern.

Die vermutete Beteiligung des *C. elegans* Tubby-Homologs TUB-1, eines durch Phospholipasen aktivierbaren Transkriptionsfaktors der Tubby-Familie, an der Vermittlung der metabolischen Wirkungen des Tyraminrezeptors konnte nach der Analyse seines zellulären Expressionsmusters nicht bestätigt werden.