



EVROPSKÁ UNIE  
Evropské strukturální a investiční fondy  
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání

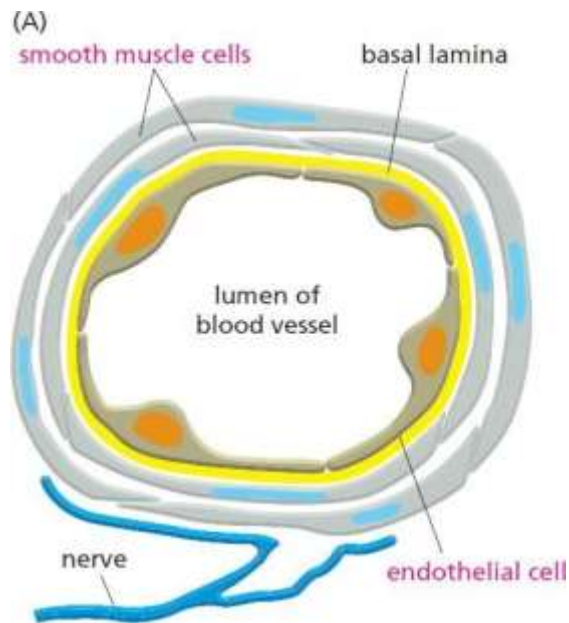


# **EXTRACELULÁRNÍ SIGNÁLNÍ MOLEKULY VÝZNAM EXTRACELULÁRNÍCH SIGNÁLNÍCH**

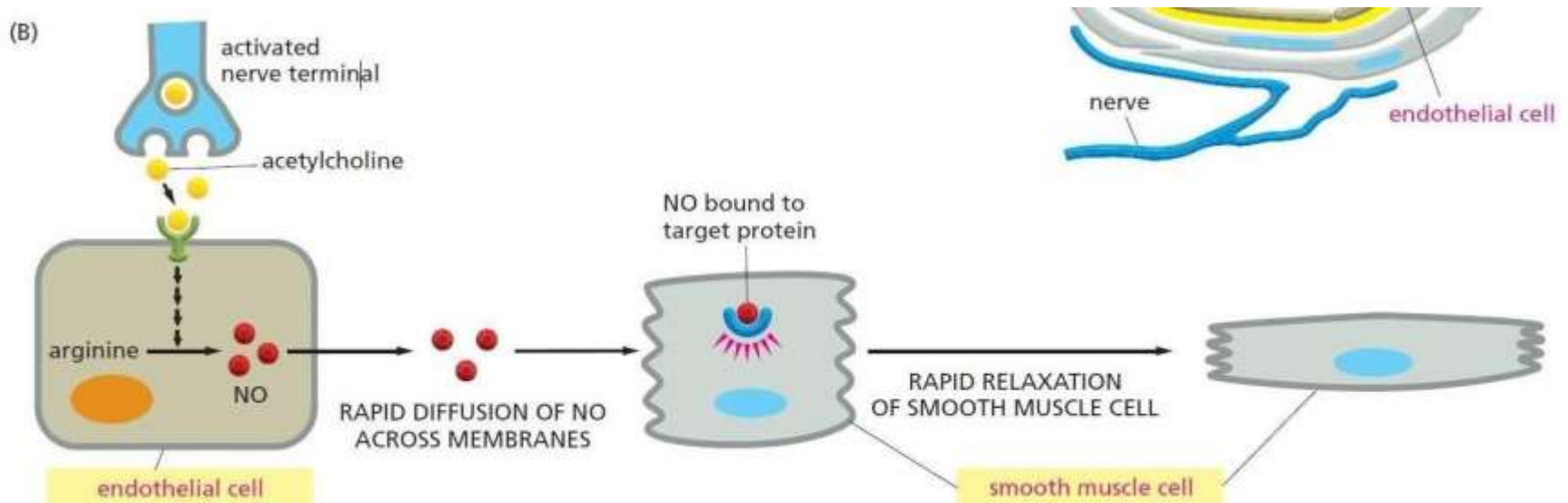
# MOLEKUL V MEDICÍNĚ

Příklad:

- Extracelulární signální molekula: **NO**
- Funkce: regulace **vazodilatace** (nitroglycerin, viagra)



**Figure 16–11 Nitric oxide (NO) triggers smooth muscle relaxation in a blood-vessel wall.** (A) The drawing shows a nerve contacting a blood vessel. (B) Sequence of events leading to dilation of the blood vessel. Acetylcholine is released by nerve terminals in the blood-vessel wall. It then diffuses past the smooth muscle cells and through the basal lamina (not shown) to reach acetylcholine receptors on the surface of the endothelial cells lining the blood vessel. There it stimulates the endothelial cells to make and release NO. NO diffuses out of the endothelial cells and into adjacent smooth muscle cells, where it regulates the activity of specific proteins, causing muscle cells to relax. (C) One target protein that can be activated by NO is guanylyl cyclase. The activated cyclase catalyzes the production of cGMP from GTP. Note that NO gas is highly toxic when inhaled and should not be confused with nitrous oxide ( $N_2O$ ), also known as laughing gas.



## EXTRACELULÁRNÍ SIGNÁLNÍ MOLEKULY:

1. Struktura a funkce signálních molekul
2. Hlavní funkční skupiny signálních molekul
3. Rozdíl mezi hormony a cytokiny
4. Hormony
5. Hormony hypothalamu
6. Hormony adenohipofýzy
7. Hormony neurohipofýzy
8. Hormony štítné žlázy

9. Hormony metabolismu vápníku
10. Hormony kůry nadledvin
11. Hormony dřene nadledvin
12. Pohlavní hormony
13. Hormony pankreatu
14. Cytokiny
15. Růstové faktory
16. Lymfokiny a monokiny
17. Interferony
18. Ostatní cytokiny
19. Neurotransmitery
20. Retinoidy

# **1. STRUKTURA A FUNKCE SIGNÁLNÍCH MOLEKUL:**

chemická povaha signálních molekul: proteiny a peptidy,  
nízkomolekulární látky (organické sloučeniny) a molekuly plynů

Funkce signálních molekul: zprostředkovaná mezibuněčná komunikace  
„first messengers“ (vs. „second messengers“)

## **2. HLAVNÍ FUNKČNÍ SKUPINY SIGNÁLNÍCH MOLEKUL:**

- **Hormony:** regulace metabolismu a exprese genů
- **Cytokiny:** regulace proliferace, diferenciaci a apoptózy
- **Neurotransmitery:** přenos signálu na synapsi
- **Retinoidy:** regulace embryonálního vývoje

### **3. ROZDÍL MEZI HORMONY A CYTOKINY:**

Obecná charakteristika hormonů:

- Endokrinní signalizace
- Malá četnost míst produkce
- Větší rozmanitost cílových buněk
- Malá pleiotropie biologických účinků

Obecná charakteristika cytokinů:

- Parakrinní/autokrinní signalizace
- Velká četnost míst produkce
- Menší rozmanitost cílových buněk
- Velká pleiotropie biologických účinků

### **4. HORMONY:**



chemická povaha hormonů: proteiny a peptidy, deriváty aminokyselin, steroidy

Skupiny hormonů:

- Hormony hypothalamu
- Hormony adenohipofýzy
- Hormony neurohipofýzy
- Hormony štítné žlázy
- Hormony metabolismu vápníku
- Hormony kůry nadledvin
- Hormony dřeně nadledvin
- Pohlavní hormony
- Hormony pankreatu

## **5. HORMONY HYPOTHALAMU:**

proteiny/peptidy

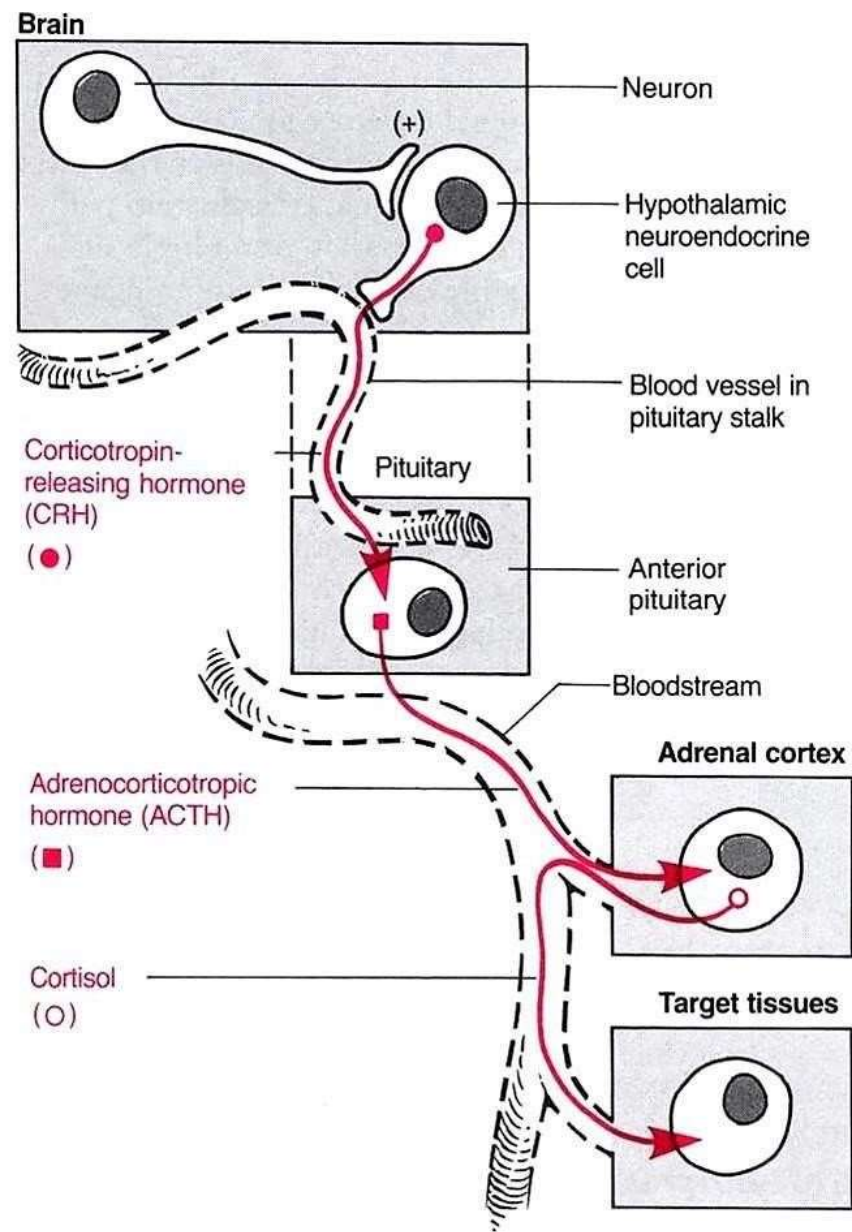
- **Hormony (faktory) uvolňující hormony:** uvolňování hormonů adenohipofýzy
- **Somatostatin:** inhibice uvolňování růstového hormonu/somatotropinu z adenohipofýzy

## **6. HORMONY ADENOHYPOFÝZY:**

proteiny/peptidy

- **Růstový hormon (GH)/somatotropin:** regulace exprese IGF-I → růst organismu
- **Prolaktin (PRL):** regulace laktace u savců
- **Thyreoidu stimulující hormon (TSH)/thyrotropin:** regulace uvolňování thyroxinu ( $T_4$ ) a trijodthyroninu ( $T_3$ ) štítnou žlázou

- **Luteinizační hormon (LH):** regulace uvolňování pohlavních hormonů, tj. estradiolu (ovaria), progesteronu (ovaria) a testosteronu (varlata)
- **Adenokortikotropní hormon (ACTH):** regulace uvolňování hormonů kůry nadledvin [FIG.]



**Figure 7-5.** Neuroendocrine cells and the regulation of ACTH secretion.

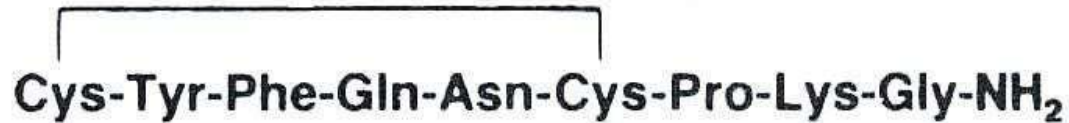
## 7. HORMONY NEUROHYPOFÝZY:

peptidy

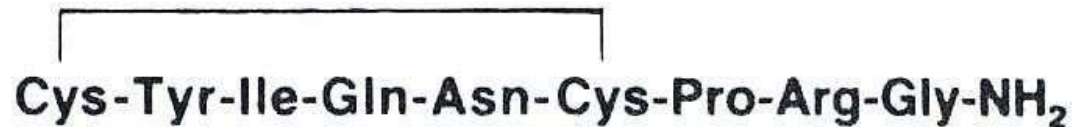
- **Vasopresin/antidiuretický hormon (ADH):** stimulace reabsorpce vody v ledvinách
- **Oxytocin:** stimulace kontrakce svalů dělohy [FIG.]



Arginin vasopresin



Lysin vasopresin

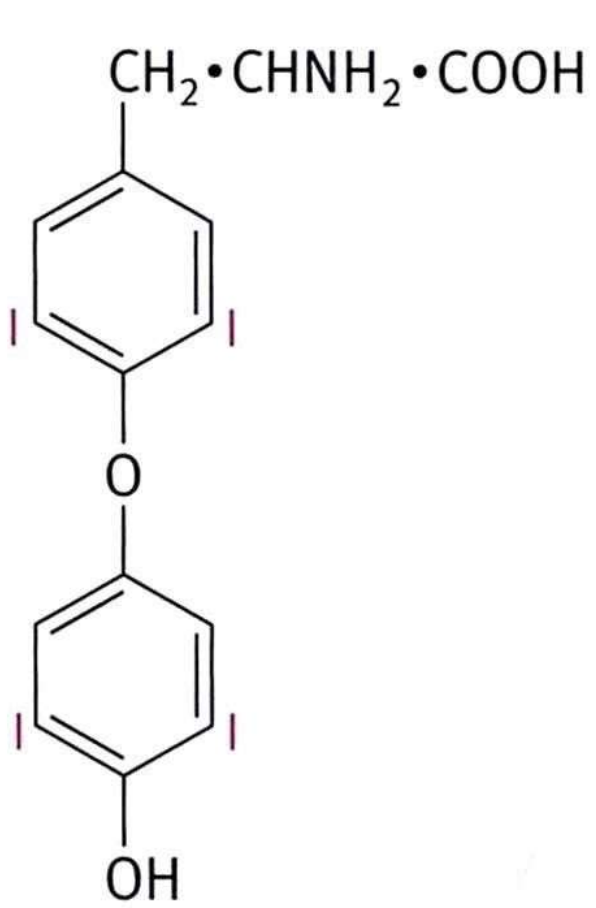


Oxytocin

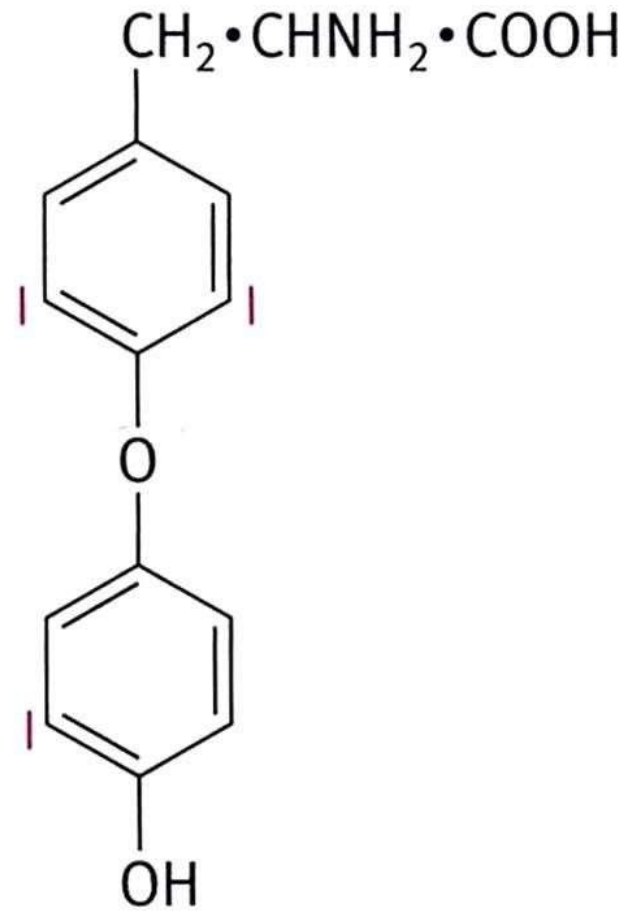
## **8. HORMONY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY:**

## Deriváty tyrosinu

- **Thyroxin/tetraiodthyronin ( $T_4$ ):** regulace metabolismu
- **Triiodthyronin ( $T_3$ ):** regulace metabolismu (hlavní metabolicky aktivní hormon) [FIG.]



Tetraiodothyronine  
( $\text{T}_4$ , thyroxine)



Triiodothyronine  
( $\text{T}_3$ )



## **9. HORMONY METABOLISMU VÁPNIKU:**

protein (parathormon), peptid (kalcitonin), derivát vitamínu D<sub>3</sub> (kalcitriol)

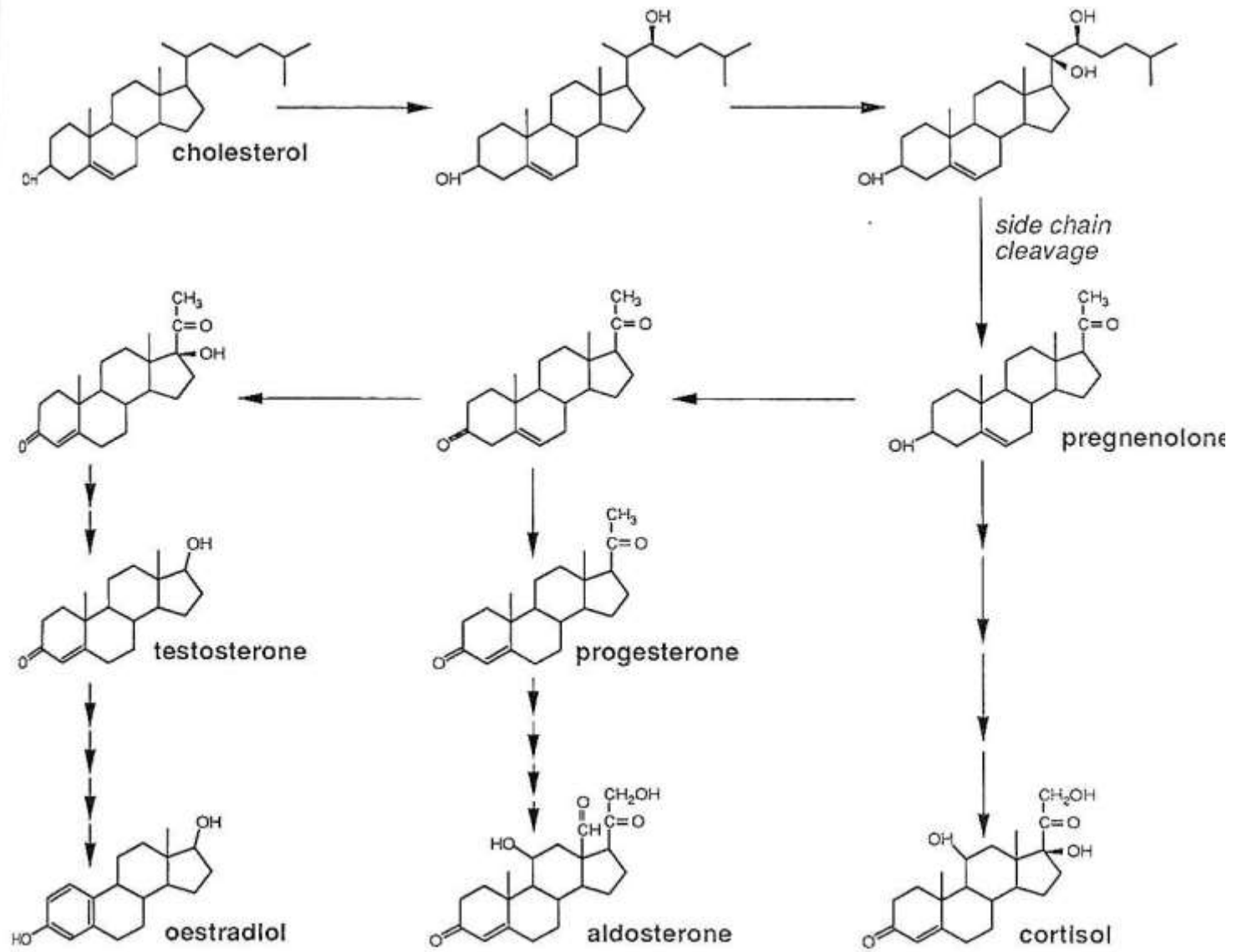
- **Parathormon** (příštítná tělíska): regulace hladiny Ca<sup>2+</sup>
- **Kalcitriol** (játra → ledviny): regulace hladiny Ca<sup>2+</sup> (transport vápníku)
- **Kalcitonin** (štítná žláza): regulace hladiny Ca<sup>2+</sup>

## **10. HORMONY KŮRY NADLEDVIN:**

steroidy [FIG.]

**Glukokortikoidy:**

- **Kortisol:** stimulační glukoneogeneze
- **Mineralokortikoidy:**
  - **Aldosteron:** regulace hladiny iontů



**Fig. 3.11** Routes of biosynthesis of some of the major steroid hormones from cholesterol.

## 10. HORMONY KŮRY NADLEDVIN:

steroidy [FIG.]

**Glukokortikoidy:**

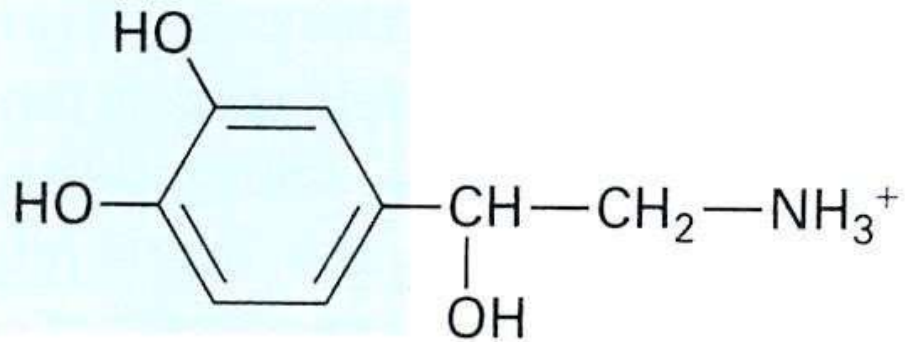
- **Kortisol:** stimulace glukoneogeneze
- **Mineralokortikoidy:**
- **Aldosteron:** regulace hladiny iontů

## 11. HORMONY DŘENĚ NADLEDVIN:

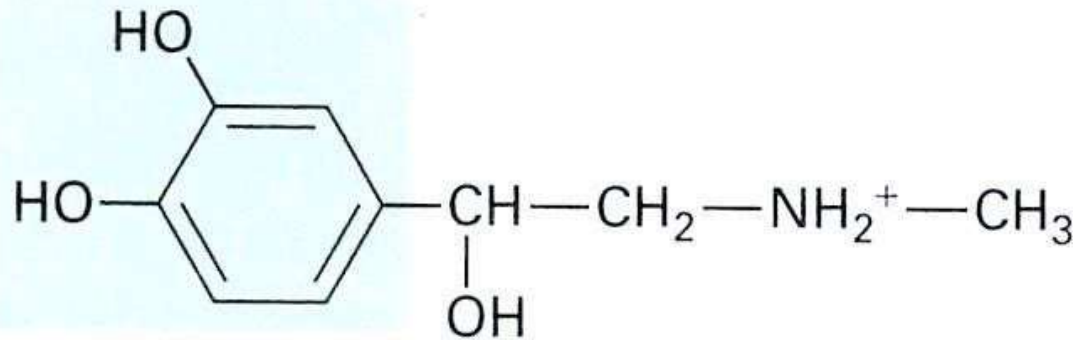
deriváty tyrosinu [FIG.]

**Katecholaminy:**

- **Adrenalin (epinephrine):** mobilizace glukózy a mastných kyselin do krevního řečiště (přes  $\beta$ -adrenergní receptory) („fight-or-flight“ reakce)
- **Noradrenalin (norepinephrine):** kontrakce hladkých svalů cév kůže a intestinálního traktu (přes  $\alpha$ -adrenergní receptory)



**Norepinephrine**  
(derived from tyrosine)



**Epinephrine**  
(derived from tyrosine)

# 11. HORMONY DŘENĚ NADLEDVIN:

deriváty tyrosinu [FIG.]

## **Katecholaminy:**

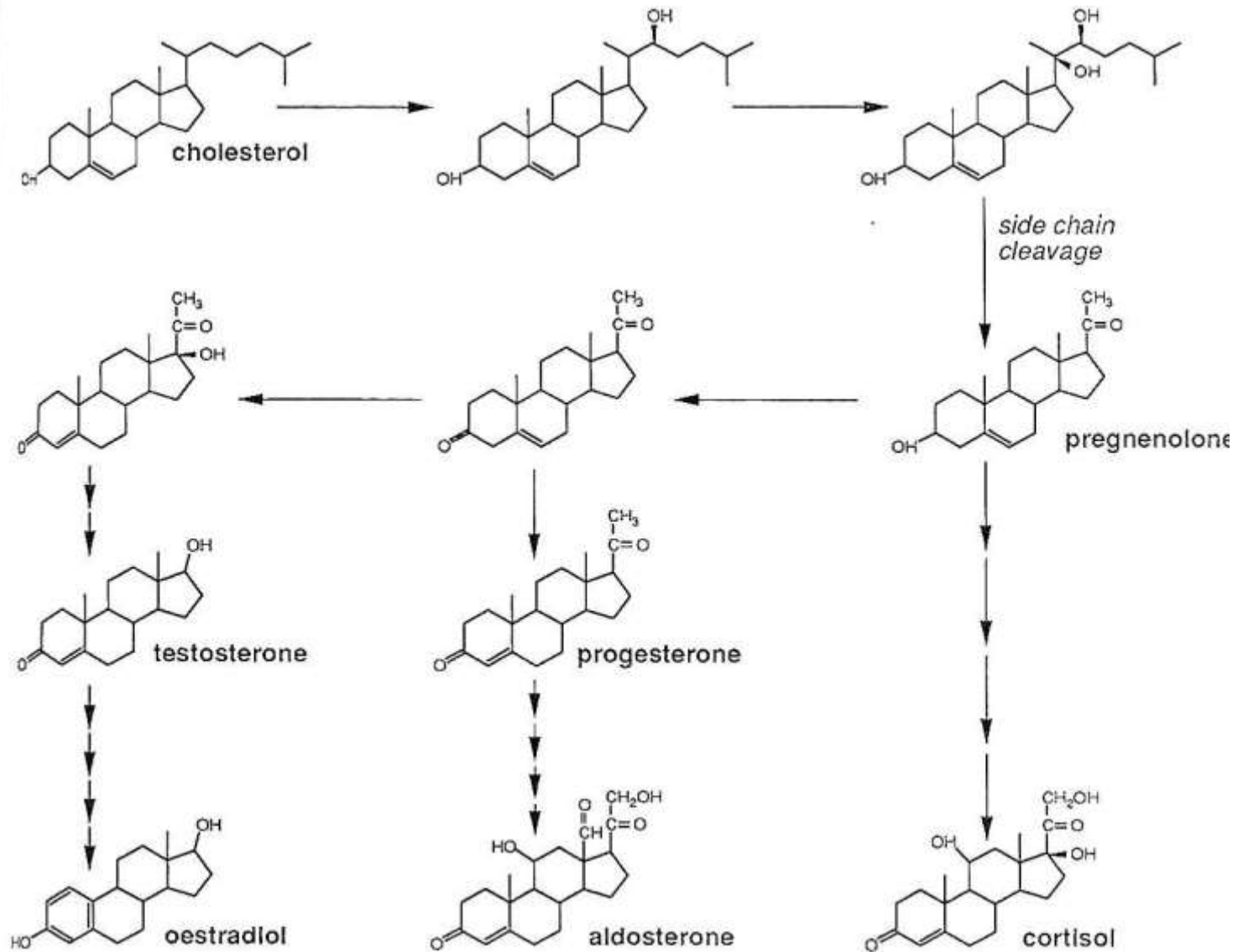
- **Adrenalin (epinephrine):** mobilizace glukózy a mastných kyselin do krevního řečiště (přes  $\beta$ -adrenergní receptory) („fight-or-flight“ reakce)
- **Noradrenalin (norepinephrine):** kontrakce hladkých svalů cév kůže a intestinálního traktu (přes  $\alpha$ -adrenergní receptory)

# 12. POHLAVNÍ HORMONY:

## steroidy [FIG.]

- **Testosteron** (varlata): řízení samčí pohlavní diferenciacce a funkce samčích pohlavních orgánů
- **Estradiol** (ovaria): řízení samičí pohlavní diferenciacce a funkce samičích pohlavních orgánů
- **Progesteron** (ovaria, placenta): udržování těhotenství





**Fig. 3.11** Routes of biosynthesis of some of the major steroid hormones from cholesterol.

## 12. POHLAVNÍ HORMONY:

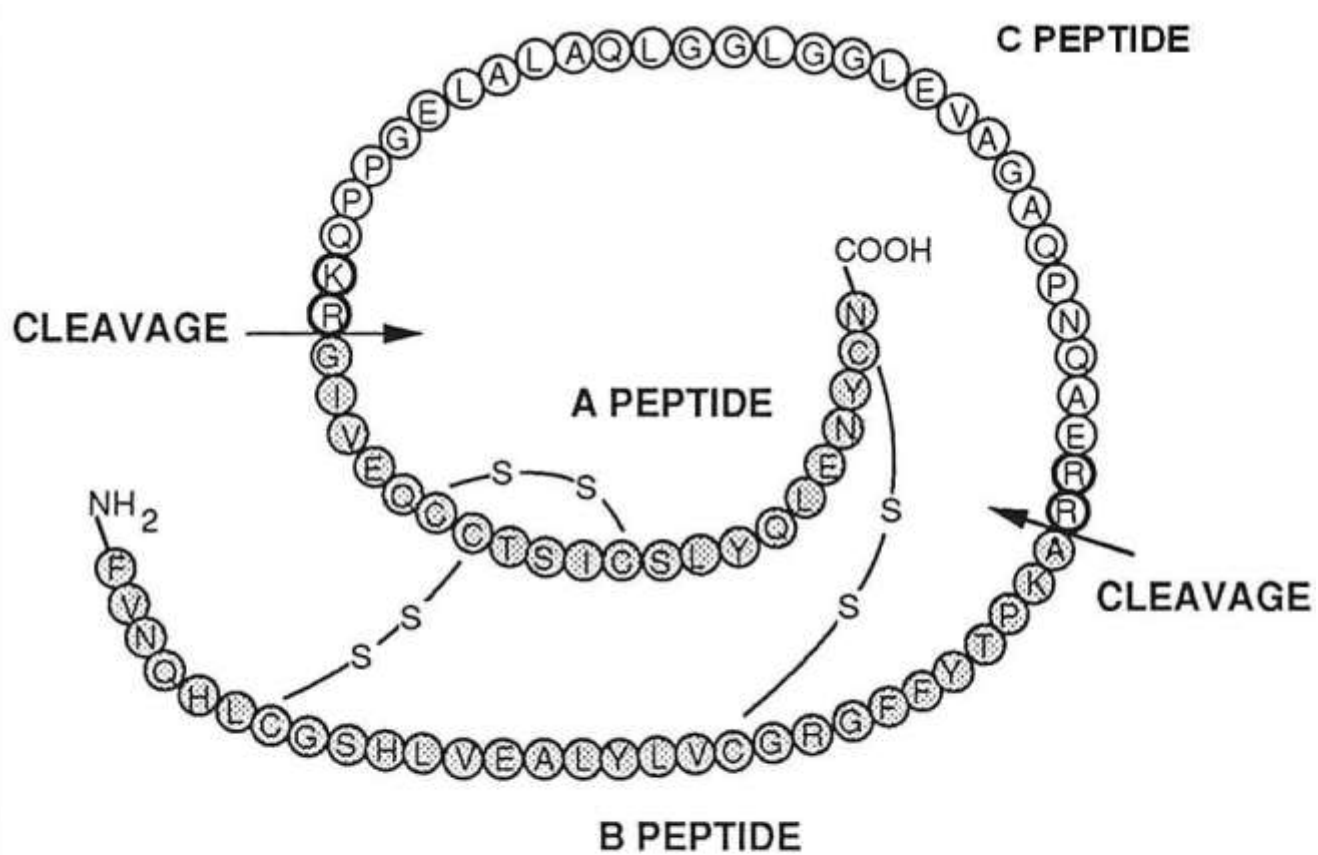
steroidy [FIG.]

- **Testosteron** (varlata): řízení samčí pohlavní diferenciacce a funkce samčích pohlavních orgánů
- **Estradiol** (ovaria): řízení samičí pohlavní diferenciacce a funkce samičích pohlavních orgánů
- **Progesteron** (ovaria, placenta): udržování těhotenství

## 13. HORMONY PANKREATU:

## proteiny/peptidy

- **Insulin:** regulace metabolismu sacharidů, lipidů a proteinů (snížení hladiny glukózy v krvi) [FIG.]
- **Glukagon:** antagonist insulínu



**Fig. 3.18** Sequence of proinsulin, showing adjacent basic residues (RR, KR) at which cleavage to insulin occurs.

# 13. HORMONY PANKREATU:

proteiny/peptidy

- **Insulin:** regulace metabolismu sacharidů, lipidů a proteinů (snížení hladiny glukózy v krvi) [FIG.]
- **Glukagon:** antagonist insulínu

## **14. CYTOKINY:**

chemická povaha cytokinů: proteiny

Skupiny cytokinů:

- Růstové faktory
- Lymfokiny a monokiny
- Interferony
- Ostatní cytokiny

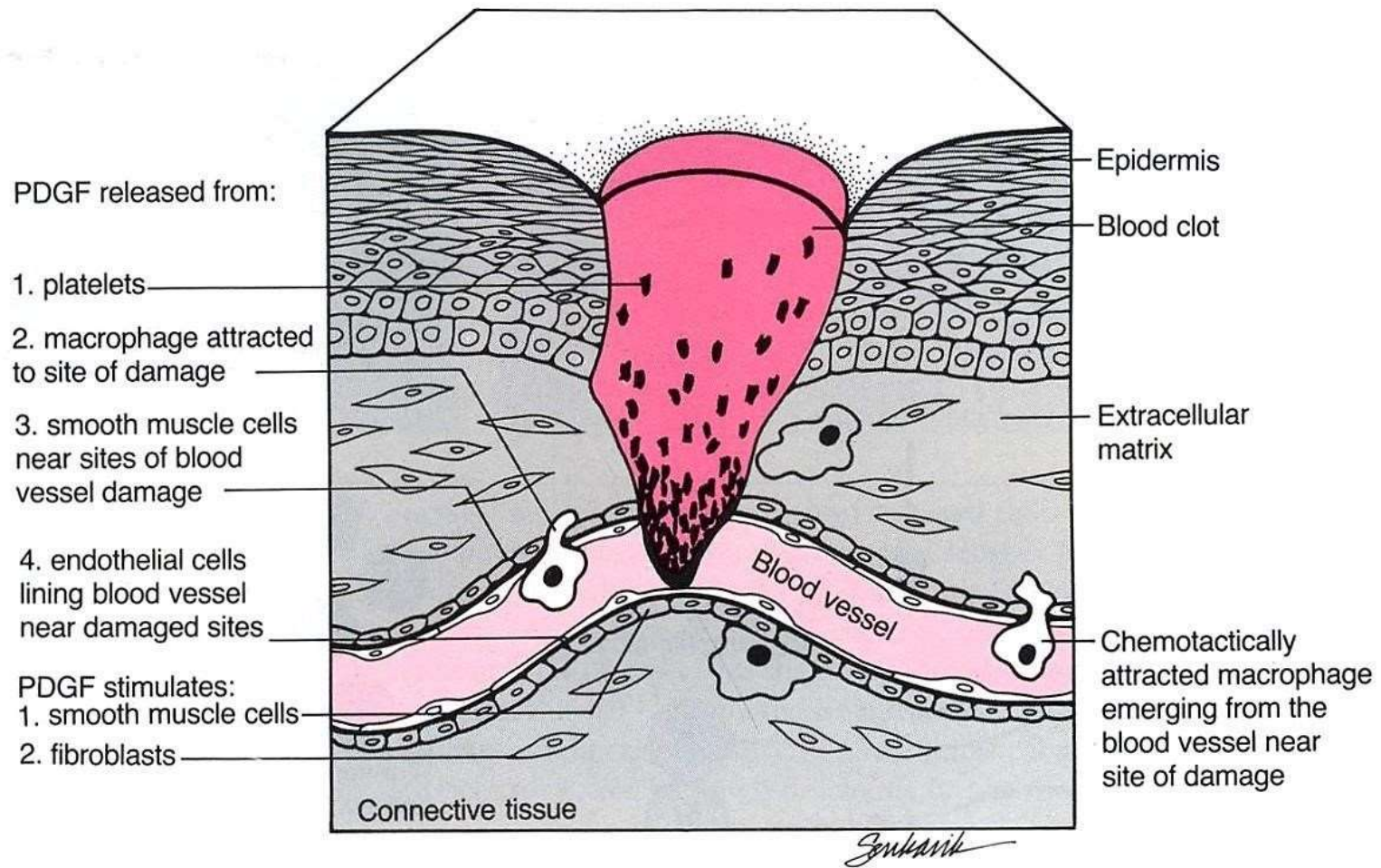
## **15. RŮSTOVÉ FAKTORY:**

regulují převážně buňky nehemopoietického původu

- **TGF- $\beta$**  (transforming growth factor  $\beta$ ): produkce v různých typech buněk (trombocyty), inhibice i stimulace proliferace různých typů buněk
- **EGF** (epidermal growth factor): produkce v různých typech buněk (podčelistní žláza, makrofágy), stimulace proliferace epiteliálních buněk
- **FGF-1** (fibroblast growth factor 1): produkce v mozkové tkáni, stimulace proliferace epiteliálních buněk
- **FGF-2**: produkce v nervové tkáni, podobně jako FGF-1 stimulace různých typů buněk
- **HGF** (hepatocyte growth factor): produkce v buňkách mezodermálního původu (trombocyty, makrofágy), stimulace proliferace hepatocytů
- **IGF-I** (insulin-like growth factor I): hlavním místem produkce játra, stimulace proliferace většiny typů buněk

- **IGF-II**: hlavním místem produkce játra, biologické účinky podobné účinkům IGF-I (působí však prenatálně)
- **NGF** (nerve growth factor): produkce v různých typech buněk (buňky hladkého svalstva, epiteliální buňky), udržování životaschopnosti embryonálních neuronů
- **PDGF** (platelet-derived growth factor): produkce v trombocytech, stimulace proliferace dermálních fibroblastů [FIG.]



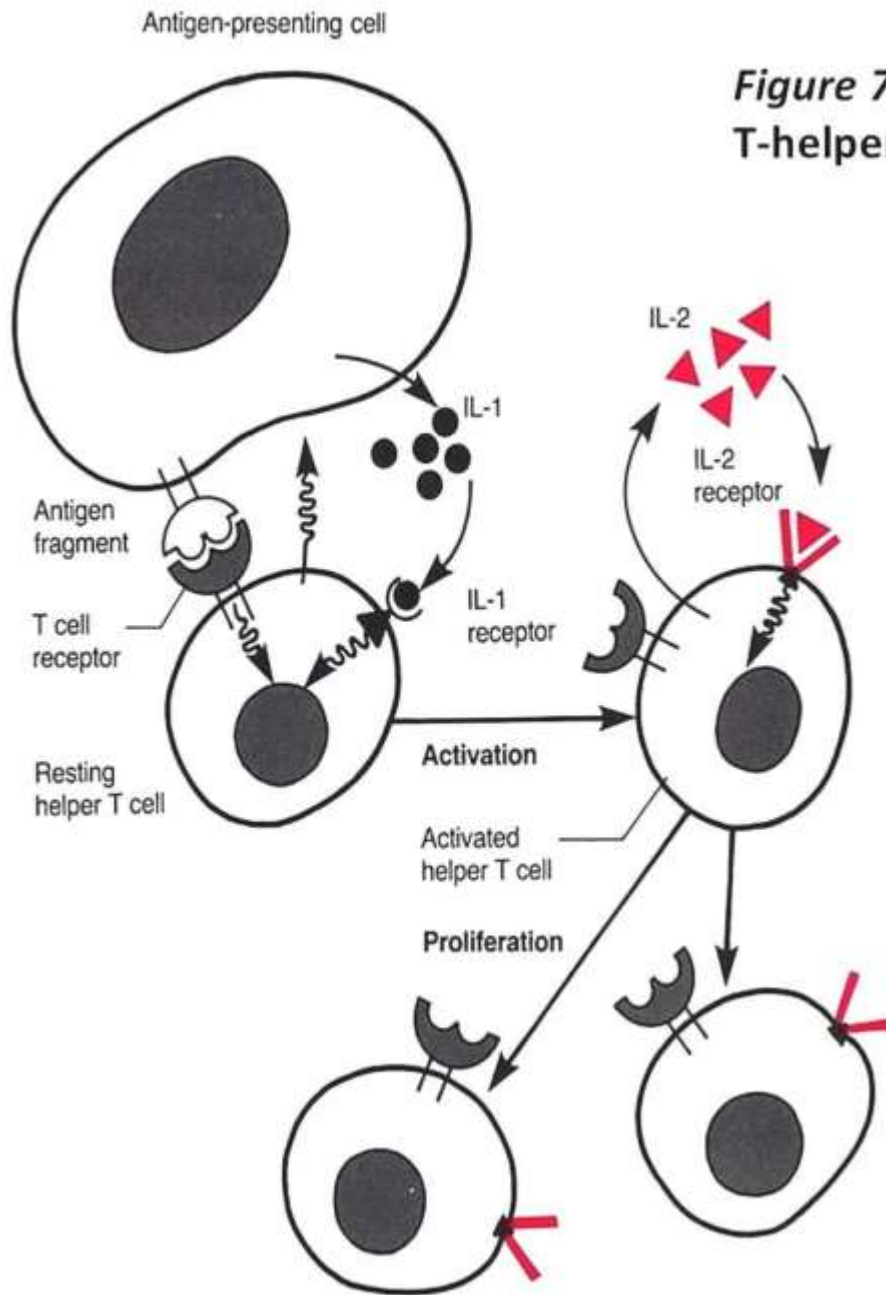


**Figure 7-7.** PDGF contributes to the process of wound healing at the site of vascular injury by involving many cell types.

## **16. LYMFOKINY A MONOKINY:**

regulují převážně buňky hemopoietického původu, produkce převážně v lymfocytech a monocytech

- **IL-1 (interleukin 1):** produkce v aktivovaných makrofázích, zprostředkování imunitní odpovědi a zánětlivé reakce
- **IL-2:** produkce hlavně v aktivovaných T lymfocytech, stimulace proliferace a diferenciací T buněk [FIG.]
- **IL-3:** produkce převážně T lymfocyty, stimuluje proliferaci a diferenciací hemopoietických progenitorových buněk



**Figure 7-13.** Autocrine stimulation of activated T-helper cell proliferation.

## 16. LYMFOKINY A MONOKINY:

regulují převážně buňky hemopoietického původu, produkce převážně v lymfocytech a monocytech

- **IL-1 (interleukin 1):** produkce v aktivovaných makrofázích, zprostředkování imunitní odpovědi a zánětlivé reakce
- **IL-2:** produkce hlavně v aktivovaných T lymfocytech, stimulace proliferace a diferenciací T buněk [FIG.]
- **IL-3:** produkce převážně T lymfocyty, stimuluje proliferaci a diferenciaci hemopoietických progenitorových buněk

- **IL-4**: produkce hlavně v aktivovaných T lymfocytech, stimulace proliferace a diferenciaci B buněk
- **IL-5**: produkce hlavně v T lymfocytech, stimulace proliferace a diferenciaci eosinofilů (alergie)
- **GM-CSF** (granulocyte-macrophage colony stimulating factor): produkce v různých typech buněk (makrofágy), stimulace proliferace různých typů hemopoietických buněk

## **17. INTERFERONY:**

vykazují protivirové působení a inhibují proliferaci buněk

- **IFN- $\alpha$  (interferon  $\alpha$ ):** produkce v leukocytech, protivirové působení a inhibice proliferace různých typů buněk a také imunomodulační aktivita
- **IFN- $\beta$ :** produkce ve fibroblastech, biologické účinky podobné jako IFN- $\alpha$
- **IFN- $\gamma$ :** produkce v T buňkách, protivirové působení a inhibice proliferace nádorových buněk a také imunomodulační aktivita

## **18. OSTATNÍ CYTOKINY:**

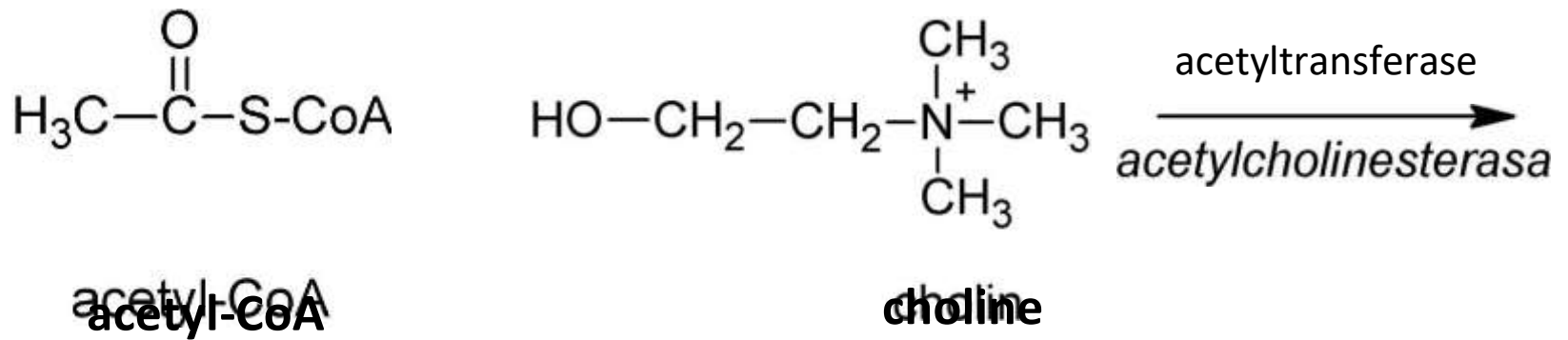
- **Erythropoietin (EPO):** produkce v ledvinách, stimulace proliferace a diferenciacie erytroidních progenitorových buněk
- **TNF- $\alpha$**  (tumor necrosis factor  $\alpha$ )/ **kachektin:** produkce v makrofázích, indukce buněčné smrti (nádorové buňky)
- **TNF- $\beta$ /lymfotoxin:** produkce v lymfocytech, biologické účinky podobné jako TNF- $\alpha$
- **Růstový hormon (GH):** viz „6. HORMONY ADENOHYPOFÝZY“

## **19. NEUROTRANSMITERY:**

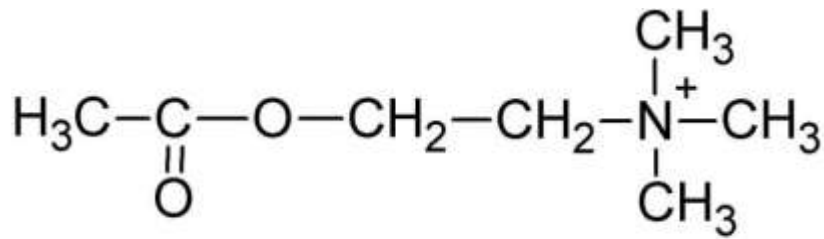
chemická povaha neurotransmiterů: aminokyseliny, aminy ad.

- **Acetylcholin:** derivát cholinu, přímá interakce s iontovými kanály (ligandem regulované iontové kanály) [FIG.]
- **GABA** ( $\gamma$ -aminobutyric acid): aminokyselina (derivát glutamátu), přímá interakce s iontovými kanály

- **Dopamin:** derivát tyrosinu (katecholamin), interakce s receptory asociovanými s G proteinem (→ otevření iontových kanálů) •
- **Serotonin:** derivát tryptofanu, interakce s receptory asociovanými s G proteinem [FIG.]







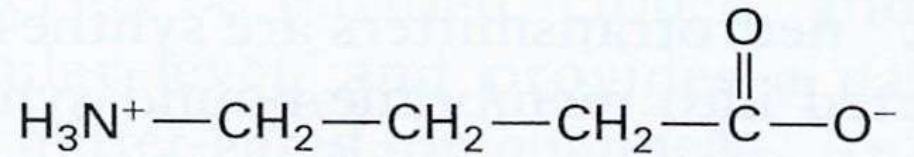
acetylcholin  
acetylcholine

## 19. NEUROTRANSMITERY:

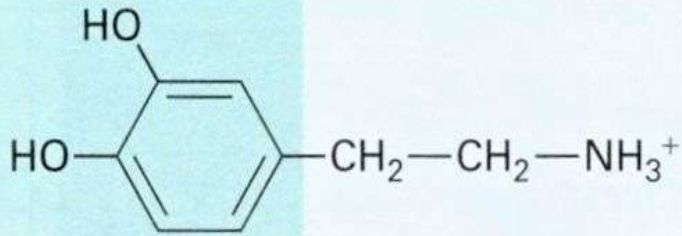
chemická povaha neurotransmiterů: aminokyseliny, aminy ad.

- **Acetylcholin:** derivát cholinu, přímá interakce s iontovými kanály (ligandem regulované iontové kanály) [FIG.]
- **GABA** (γ-aminobutyric acid): aminokyselina (derivát glutamátu), přímá interakce s iontovými kanály
- **Dopamin:** derivát tyrosinu (katecholamin), interakce s receptory asociovanými s G proteinem (→ otevření iontových kanálů) •

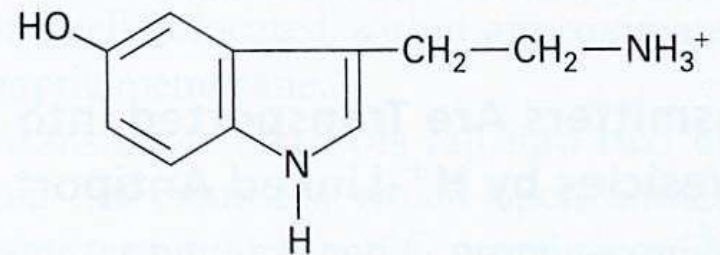
**Serotonin:** derivát tryptofanu, interakce s receptory asociovanými s G proteinem [FIG.]



**$\gamma$ -Aminobutyric acid, or GABA**  
(derived from glutamate)



**Dopamine**  
(derived from tyrosine)

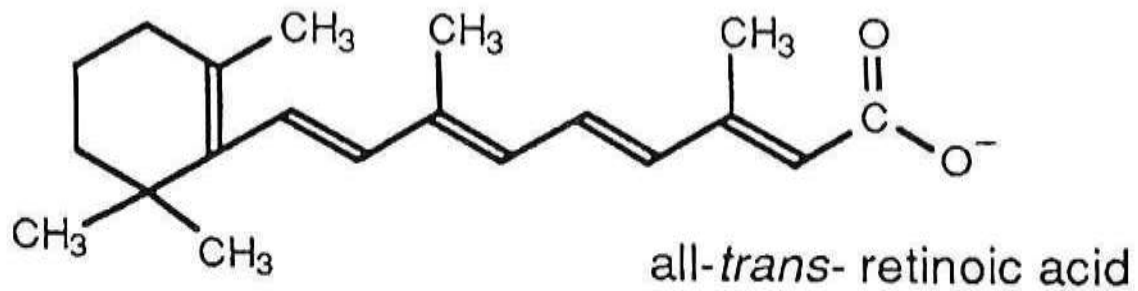
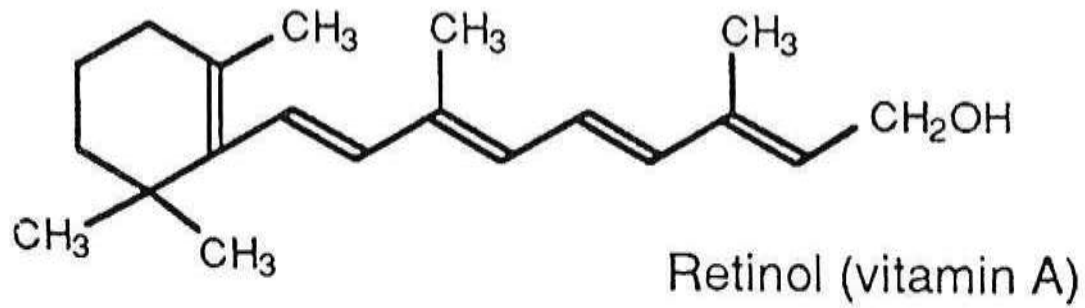


**Serotonin, or 5-hydroxytryptamine**  
(derived from tryptophan)

## 20. RETINOIDY:

chemická povaha retinoidů: deriváty vitamínu A (retinol)

- **Kyselina retinová:** derivát retinolu, regulace embryonálního vývoje (morfogen) [FIG.]



**Fig. 2.13 Formation of retinoic acid from retinol (vitamin A).**

# LITERATURA:

- Alberts B. et al.: Essential Cell Biology. Garland Science. New York and London, pp. 532-535, 2010.



Toto dílo podléhá licenci [Creative Commons licenci 4.0 Mezinárodní Licence](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).