



BUNĚČNÉ ZÁKLADY MEDICÍNY

Kurz 3 – Buněčná signalizace a imunita

SIGNÁLNÍ MOLEKULY

METABOLISMUS, RECEPTORY, FUNKCE -

pracovní sešit

1. ČÁST



Milé studentky, milí studenti,

tento pracovní sešit jsme rozdělili do dvou částí: první obsahuje *slepé mapy* všech hlavních metabolických drah, týkajících se různých typů signálních molekul. U některých z nich si zde můžete procvičit i znalosti o jejich receptorech, včetně signálních kaskád, které na aktivaci receptorů navazují. Druhá část se věnuje detailnímu procvičení hlavních signálních kaskád, které se ve 3. kurzu učíte.

Pracovní sešit můžete používat po svém a doplňovat si postupně do obrázků vše, co považujete za důležité.

Nebo můžete využít zadaných úkolů a postupovat při doplňování do obrázku tak, jak vás k tomu vyzývá průvodní text. *Tyto zadané úkoly nebyly vybrány náhodně* - zahrnují všechny důležité údaje, které byste o dané metabolické drázeči signalizaci měli znát. Jde vlastně o takového *písemného průvodce* k danému učivu.

Na přípravě 1. části pracovního sešitu se podíleli vyučující biochemie a molekulární biologie. Za korektury, rady a cenné připomínky autoři děkují svým spolupracovníkům RNDr. Pavle Balínové a prof. RNDr. Janu Kovářovi, DrSc., poděkování patří také doc. MUDr. Janu Trnkovi, Ph.D., který celý projekt pracovních sešitů inicioval a svými radami přispěl k jejich konečné podobě.

Naším přáním je, ať vám pracovní sešity poslouží co nejlépe, pomohou vám pochopit důležité souvislosti a hlavně ať vás tato práce baví. Jakékoli dotazy, doporučení či jinou zpětnou vazbu můžete zaslat na e-mail: vladimira.kvasnicova@lf3.cuhcz

autoři

Pořadí obrázků - OBSAH

1. Cholesterol	4 - 5
2. Lipoproteiny	6 - 7
3. Intracelulární lokalizace steroidogeneze	8 - 9
4. Kortizol	10 - 11
5. Kortizolová dráha	12 - 13
6. Aldosteron	14 - 15
7. Androgeny	16 - 17
8. Estrogeny	18 - 19
9. Kalcitriol	20 - 21
10. Retinoidy	22 - 23
11. Difúze hydrofobních signálních molekul	24 - 25
12. Thyroidální hormony	26 - 27
13. Peptidové hormony	28 - 30
14. Hormony hypothalamu a hypofýzy	31
15. Katecholaminy	32 - 33
16. Hormony regulující metabolismus a hladiny iontů	34 - 35
17. Serotonin	36 - 37
18. Histamin	38 - 39
19. Oxid dusnatý	40 - 41
20. Acetylcholin	42 - 43
21. Aminokyseliny: glutamát, GABA, aspartát	44 - 45
22. Cytokiny, neurotransmitery, retinoidy	46 - 47
23. Receptory neurotransmiterů	48 - 49
24. Akční potenciál	50 - 51
25. Eikosanoidy	52 - 53

1. CHOLESTEROL - úkoly

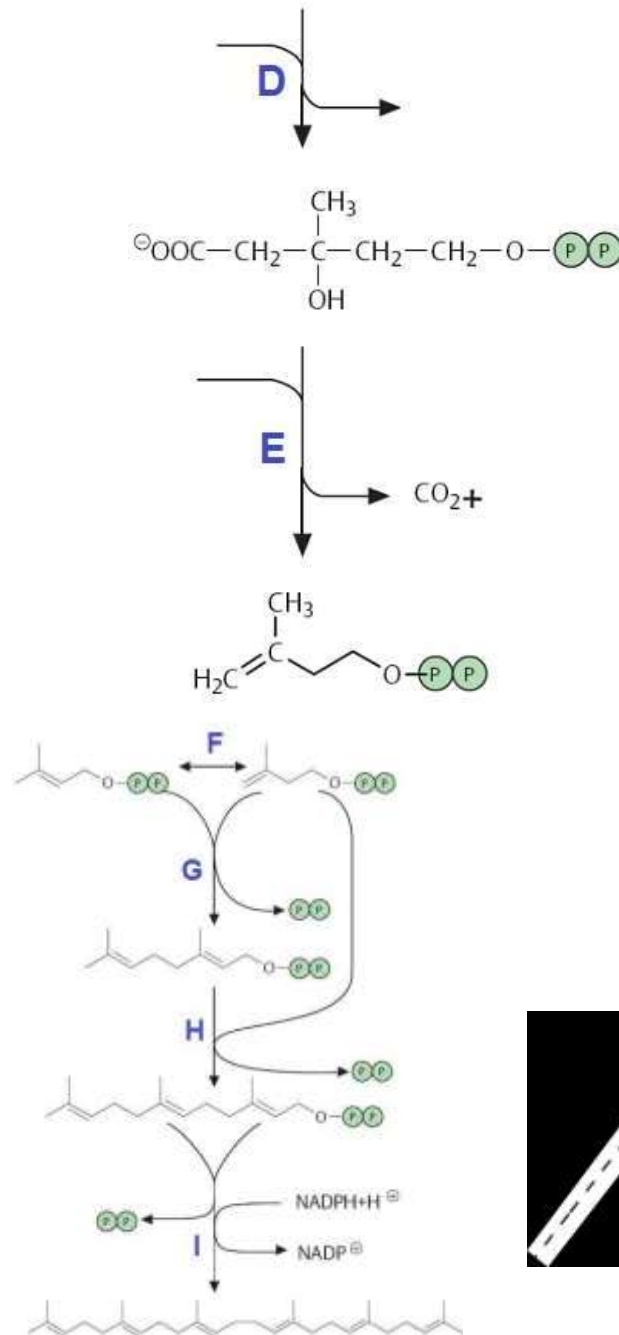
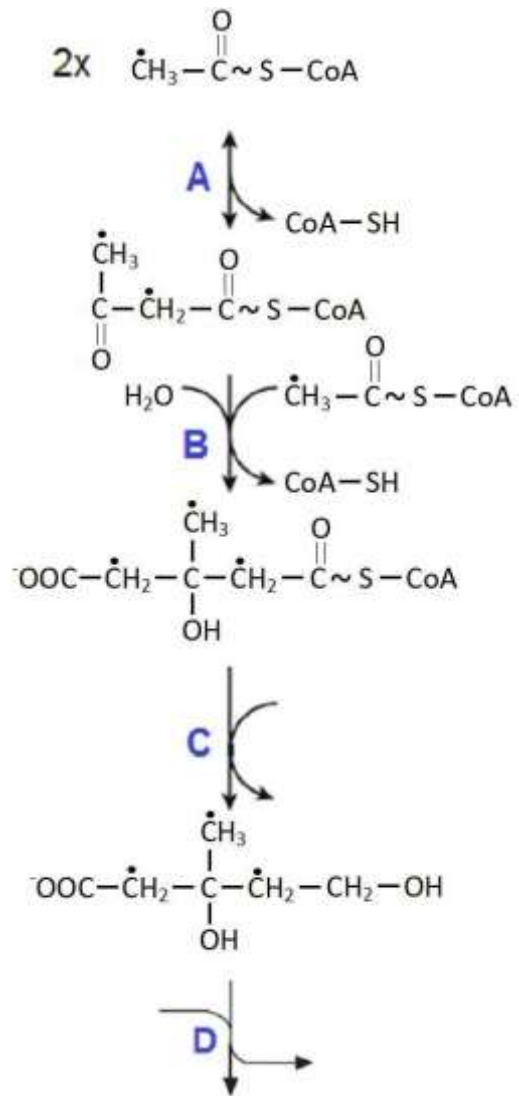
- a) do reakce A doplň název substrátu, produktu a enzymu; ve kterých dvou dalších metabolických drahách se vyskytuje ten samý enzym?
- b) do reakce B doplň název druhého substrátu a produktu; ve které další metabolické dráze se vyskytuje ta samá reakce?
- c) do reakce C doplň název produktu, enzymu a kofaktoru; vyznač ve vzorci substrátu funkční skupinu, která se zredukovala na primární alkoholovou skupinu (po odštěpení HS-CoA)
- d) napiš, jakým způsobem je enzym C regulován:

- e) na fosforylaci v reakci D se spotřebují 2 ATP: doplň názvy produktů této reakce
- f) na dekarboxylaci v reakci E se spotřebuje další ATP: vyznač v substrátu, odkud pochází CO₂ a doplň názvy produktů této reakce
- g) v reakci F vzniká izomer produktu reakce E: doplň název tohoto izomeru
- h) oba uvedené izomery se označují jako „aktivovaný izopren“ - nakresli vzorec izoprenu:


- i) reakce G, H a I popisují polymeraci různých izoprenoidních jednotek: doplň jejich názvy
- j) k čemu v buňce slouží produkty reakcí G a H? (mimo tuto metabolickou dráhu)

- k) který koenzym dýchacího řetězce vzniká z těchto izoprenoidních meziproduktů?
- l) napiš počet uhlíků produktu reakce I; do které skupiny terpenů jej řadíme?
- m) následující reakce syntézy cholesterolu spotřebovávají další molekuly NADPH: co je zdrojem těchto kofaktorů v buňce?
- n) ve správném pořadí očíslej všechny uhlíky cholesterolu
- o) vyznač, kam se při esterifikaci cholesterolu váže mastná kyselina; kde v buňce se vyskytuje volný cholesterol a kde esterifikovaný?
- p) popiš další využití cholesterolu v metabolismu

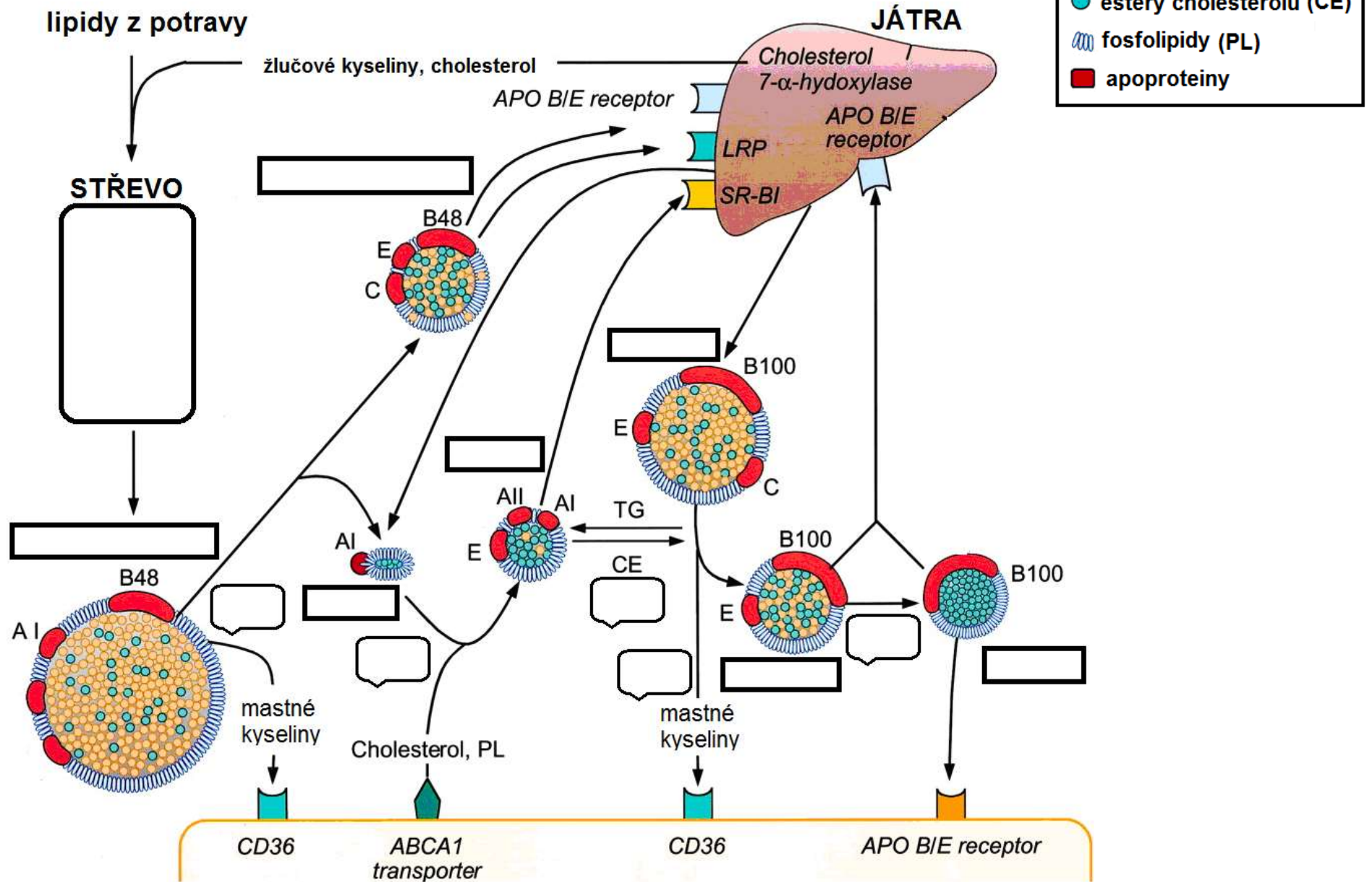
1. CHOLESTEROL - doplňování do obrázku



2. LIPOPROTEINY - úkoly

- a) do rámečku „STŘEVO“ doplň obecné názvy (zkratky) typů lipidů, které se vstřebávají do enterocytu
- b) do rámečků doplň názvy (zkratky) nakreslených lipoproteinů, do bublin doplň názvy enzymů, které je metabolizují a napiš, kde v těle se tyto enzymy vyskytují
- 
- (LPL = lipoproteinová lipáza, LCAT = lecitin-cholesterol-acyltransferáza, CETP = cholesterol-ester-transferový protein, HTGL = jaterní lipáza)*
- c) dokresli do obrázků lipoproteinů volný cholesterol - je transportován v jádře lipoproteinu nebo v povrchové vrstvě?
- d) vyznač receptor, kterému se také říká „LDL-receptor“; jak se jmenuje dědičné onemocnění spojené s jeho nedostatkem? jak se tato porucha projevuje? jakým způsobem buňka reguluje počet LDL-receptorů na membráně?
- e) který konkrétní apoprotein slouží jako ligand LDL-receptoru?
- f) ABCA1 transportér přesouvá nadbytečný cholesterol z povrchu buněk do jednoho z lipoproteinů: jaký je další osud tohoto cholesterolu?
- g) kterým apoproteinem je aktivována LCAT?
- h) do obrázku chylomikronu dopiš název apoproteinu, který slouží jako aktivátor lipoproteinové lipázy
- i) v obrázku jater je uveden enzym cholesterol-7- α -hydroxyláza: jaká je jeho funkce? jak souvisí s trávením lipidů?

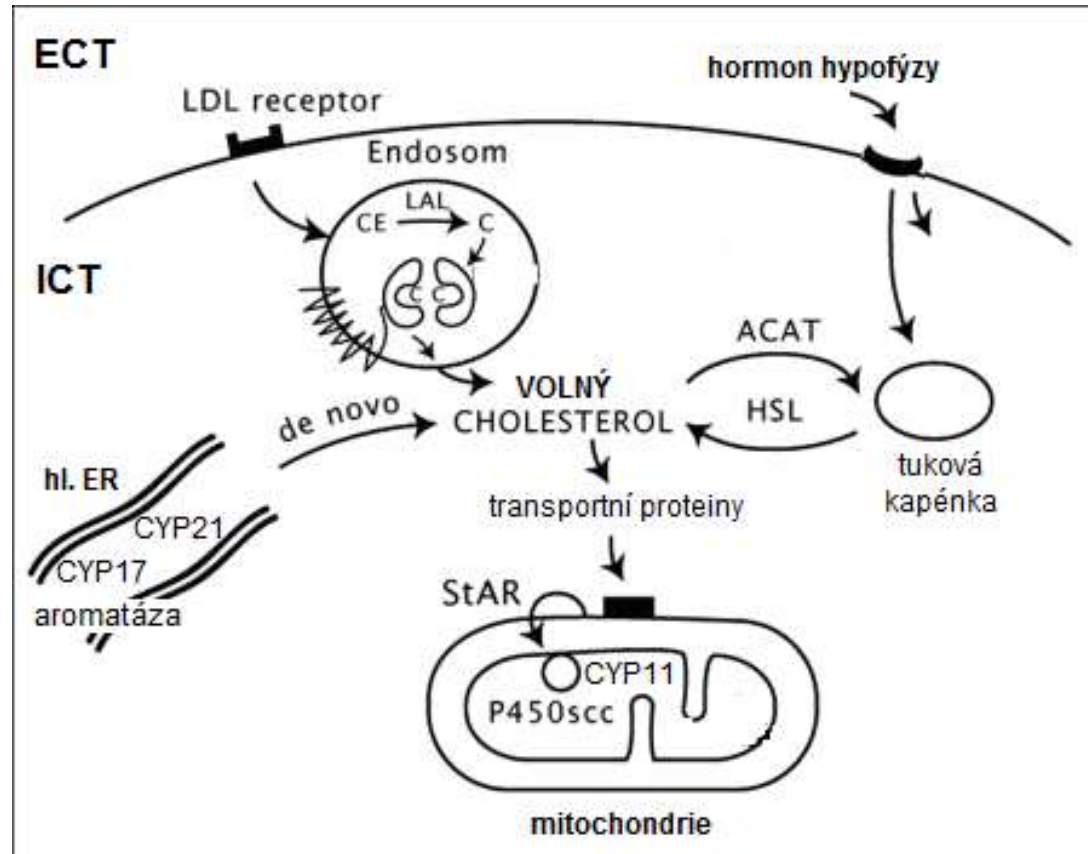
2. LIPOPROTEINY - doplňování do obrázku



3. INTRACELULÁRNÍ LOKALIZACE STEROIDOGENEZE - úkoly

- a) které žlázy s vnitřní sekrecí produkují steroidní hormony?
- b) dopiš do obrázku název apoproteinu, který je ligandem LDL-receptoru
- c) LAL je lyzozomální kyselá lipáza: jakou reakci katalyzuje na uvedeném obrázku?
- d) ACAT je acyl-CoA:cholesterol acyltransferáza: jakou reakci katalyzuje? dopiš do obrázku název produktu této reakce, který se ukládá v tukových kapénkách
- e) HSL je hormon-senzitivní lipáza (patří mezi esterázy): jakou reakci katalyzuje na uvedeném obrázku? jaký další substrát tohoto enzymu znáš?
- f) který hormon hypofýzy stimuluje HSL 1) v pohlavních žlázách? 2) v kůře nadledvin?
- g) co je to StAR a jaká je jeho funkce?
- h) cytochrom P450_{scc} (= desmoláza) zahajuje syntézu všech steroidních hormonů: napiš do obrázku název jeho produktu
- i) jakým typem reakce z výše uvedeného produktu vzniká progesteron? do jaké skupiny steroidních hormonů progesteron patří?
- j) mitochondriální CYP11 má tři subtypy: první je P450_{scc} (= CYP11A1), další dva se vyskytují v kůře nadledvin: 11-hydroxyláza (= CYP11B1) v zóně glomerulosa a zóně fasciculata, 18-hydroxyláza (= CYP11B2) pouze v zóně glomerulosa - který z nich se běžně označuje také jako „aldosteron syntáza“?
- k) některé enzymy steroidogeneze jsou v hladkém endoplazmatickém retikulu (17-hydroxyláza = CYP17A1, 21-hydroxyláza = CYP21A2 a aromatáza - CYP19A1): vyber steroidní hormony, které potřebují pro svou syntézu:
CYP17: testosteron / estradiol / progesteron / kortizol / aldosteron CYP21: testosteron / estradiol / progesteron / kortizol / aldosteron
- l) zamysli se, co se asi stane se steroidogenezí v kůře nadledvin při genetickém deficitu 21-hydroxylázy (= CAH, kongenitální adrenální hyperplázie)
- m) která skupina steroidních hormonů vyžaduje pro svou syntézu aromatázu? proč se tento enzym nazývá aromatáza?
- n) přiřaď hydroxylázy steroidogeneze, které se v uvedeném pořadí účastní v kůře nadledvin syntézy: aldosteronu / kortizolu / androgenů
1) 17-hydroxyláza 2) 17-hydroxyláza / 21-hydroxyláza / 11-hydroxyláza 3) 21-hydroxyláza / 11-hydroxyláza / 18-hydroxyláza

3. INTRACELULÁRNÍ LOKALIZACE STEROIDOGENEZE - doplňování do obrázku



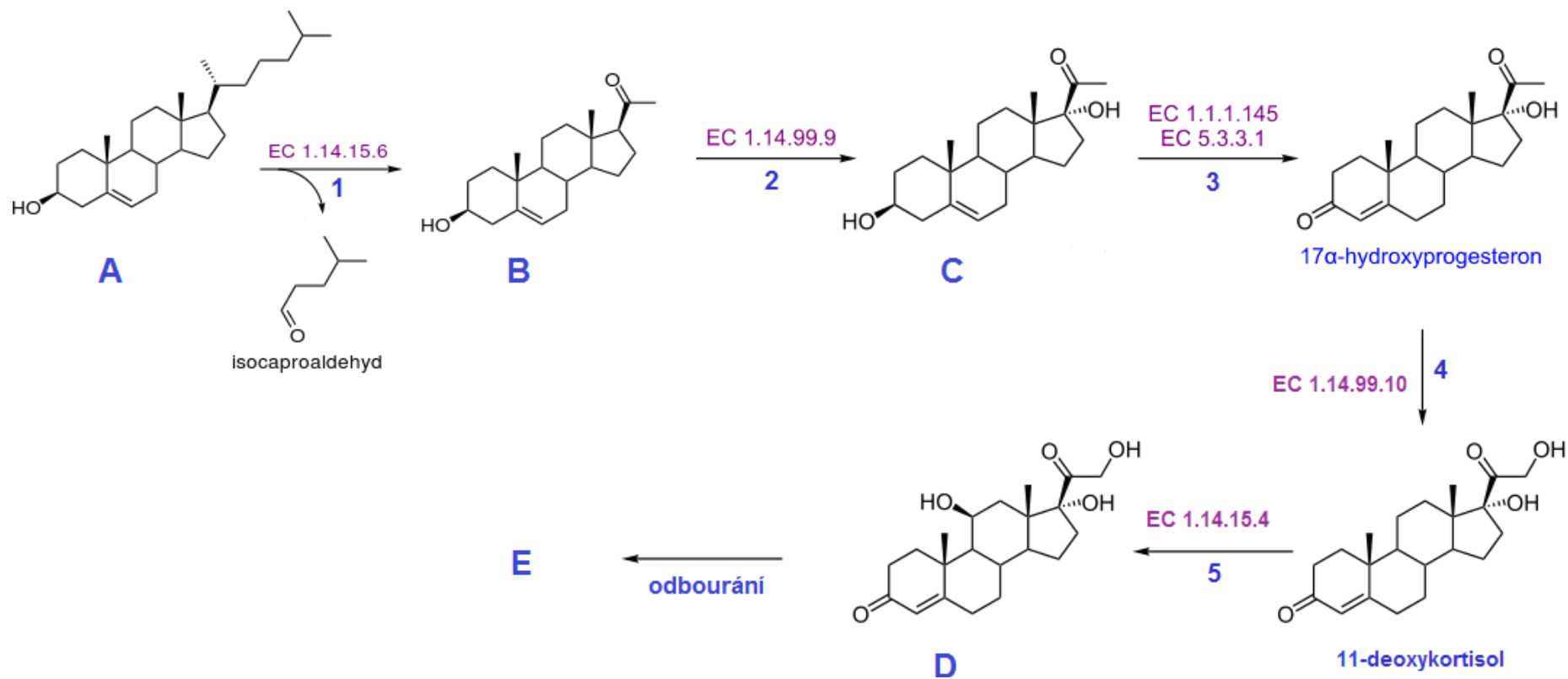
4. KORTIZOL - úkoly

- a) kde v těle kortizol vzniká? (Žláza s vnější sekrecí, její konkrétní část, typ buněk)
- b) co je stimulem pro jeho produkci?
- c) jakou má chemickou povahu?
- d) jakou má v těle funkci?

- e) doplň do obrázku název substrátu (A), z něhož kortizol větle vzniká a očíslej ve správném pořadí uhlíky tohoto substrátu
- f) ve vzorci látky (A) vyznač část, která se enzymem (1) odštěpí - kolik má odštěpená molekula uhlíků? jak se enzym (1) jmenuje?
- g) reakce (2): napiš o jaký typ chemické reakce jde (*viz. rozdíl ve vzorci substrátu a produktu*), pojmenuj její substrát, produkt i enzym, který reakci katalyzuje
- h) reakce (3): napiš o jaký typ chemické reakce jde, ve vzorcích substrátu a produktu vyznač čím se liší
- i) reakce (4): napiš o jaký typ chemické reakce jde, ve vzorcích substrátu a produktu vyznač čím se liší; jak se jmenuje enzym, který reakci katalyzuje?
- j) reakce (5): napiš o jaký typ chemické reakce jde, ve vzorcích substrátu a produktu vyznač čím se liší; jak se jmenuje enzym, který reakci katalyzuje?
- k) jakým způsobem (obecně) je kortizol v těle inaktivován (E)? jaký je jeho další osud?

- l) jakým způsobem je kortizol transportován v krvi?
- m) kde v cílové buňce najdeme jeho receptor? (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?)
- n) popiš stručně mechanismus účinku kortizolu v cílové buňce:

4. KORTIZOL - doplňování do obrázku

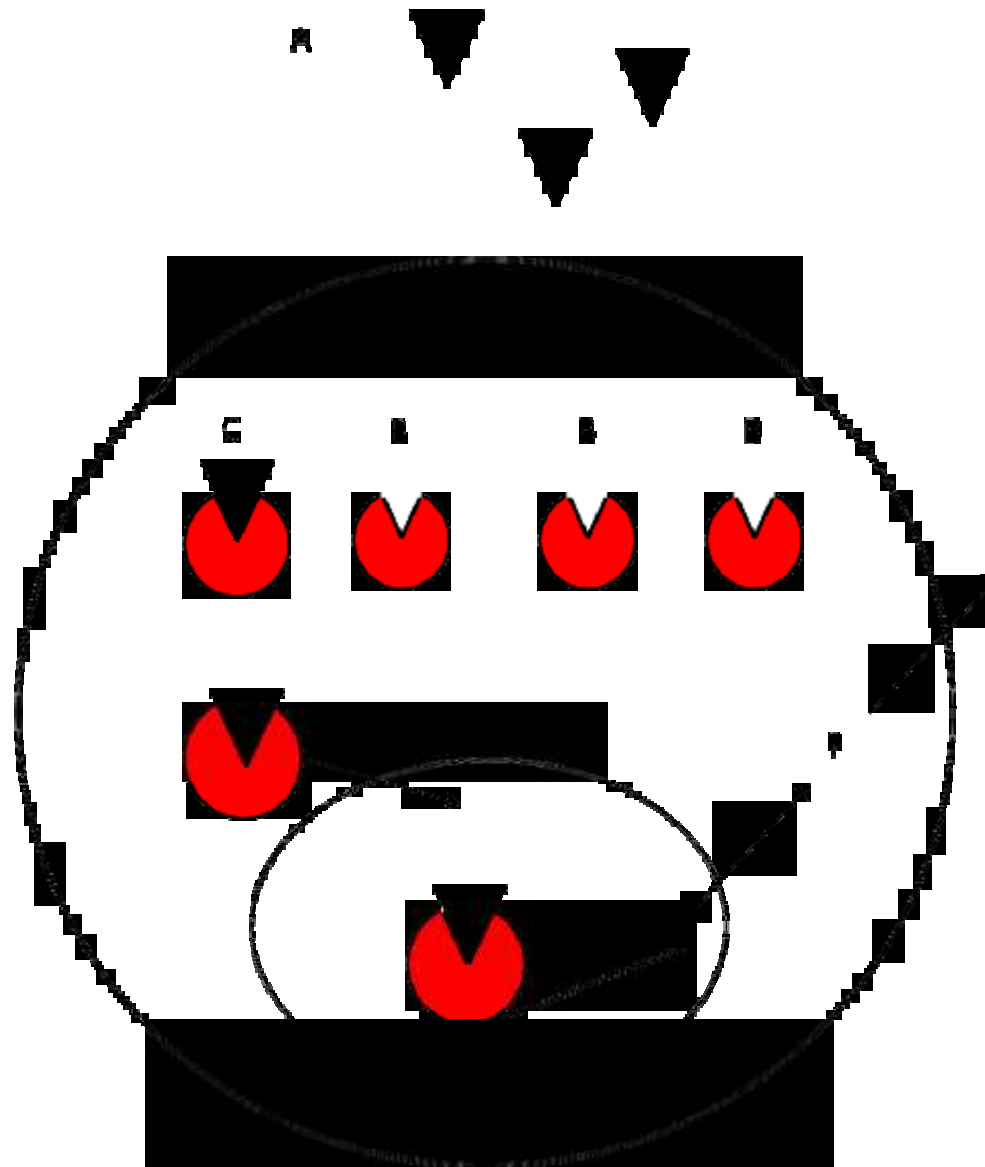


Poznámka: EC čísla enzymů jsou uvedena jen pro zajímavost; kreslení vzorců steroidních hormonů není vyžadováno, odhadnutí typu hormonu ze vzorce vyžadováno je.

5. KORTIZOLOVÁ DRÁHA - otázky

- a) stručně popiš, jak se kortizol (A) dostává přes plazmatickou membránu
- b) uveď příklad buňky, která je schopná odpovědět (příslušnou fyziologickou reakcí) na kortizolovou signalizaci
- c) do jaké rodiny proteinů patří protein **B**?
- d) co je zobrazeno na obr. „**C**“?
- e) jak se struktura **B+C** dostává do jádra?
- f) s čím interaguje struktura **B+C** v jádře (**D**)?
- g) stručně popiš proces označený „**E**“
- h) uveď příklad fyziologického procesu, kde má kortizolová signalizace klíčovou úlohu

5. KORTIZOLOVÁ DRÁHA - doplňování do obrázku



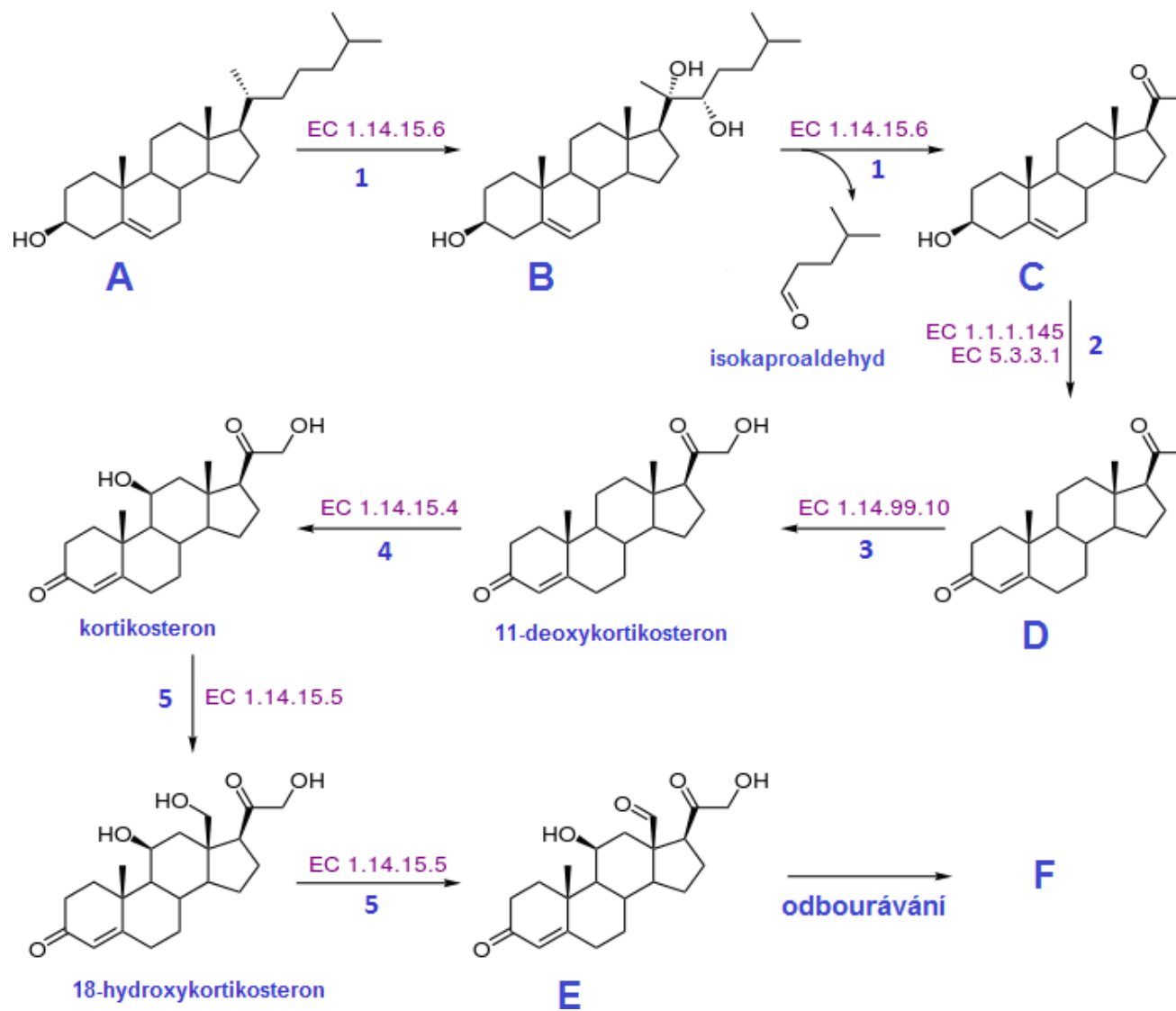
6. ALDOSTERON - úkoly

- a) kde v těle aldosteron vzniká? (žláza s vnitřní sekrecí, její konkrétní část, typ buněk)
- b) co je stimulem pro jeho produkci?
- c) jakou má chemickou povahu?
- d) jakou má v těle funkci?

- e) doplň do obrázku název substrátu (A), z něhož aldosteron větle vzniká a očíslej ve správném pořadí uhlíky tohoto substrátu
- f) reakce (1) má dva kroky, které katalyzuje stejný enzym: napiš do obrázku jeho název a intracelulární lokalizaci
- g) reakce (2): napiš o jaký typ chemické reakce jde, ve vzorcích substrátu a produktu vyznač čím se liší, pojmenuj látky (C) a (D)
- h) reakce (3): napiš o jaký typ chemické reakce jde; ve vzorcích substrátu a produktu vyznač čím se liší; jak se jmenuje enzym, který reakci katalyzuje?
- i) reakce (4): napiš o jaký typ chemické reakce jde, ve vzorcích substrátu a produktu vyznač čím se liší; jak se jmenuje enzym, který reakci katalyzuje?
- j) reakce (5) má dva kroky, které katalyzuje stejný enzym: ve vzorcích substrátu, meziprojektu a produktu vyznač čím se liší
- k) jak se jmenuje enzym, který reakci (5) katalyzuje? o jaké typy reakcí jde v prvním a druhém kroku této dvoureakce?
- l) jakým způsobem (obecně) je aldosteron v těle inaktivován (F)? jaký je jeho další osud?

- m) jakým způsobem je aldosteron transportován v krvi?
- n) kde v cílové buňce najdeme jeho receptor? (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?)
- o) popiš stručně mechanismus účinku aldosteronu v cílové buňce:

6. ALDOSTERON - doplňování do obrázku



Poznámka: EC čísla enzymů jsou uvedena jen pro zajímavost; kreslení vzorců steroidních hormonů není vyžadováno, odhadnutí typu hormonu ze vzorce vyžadováno je.

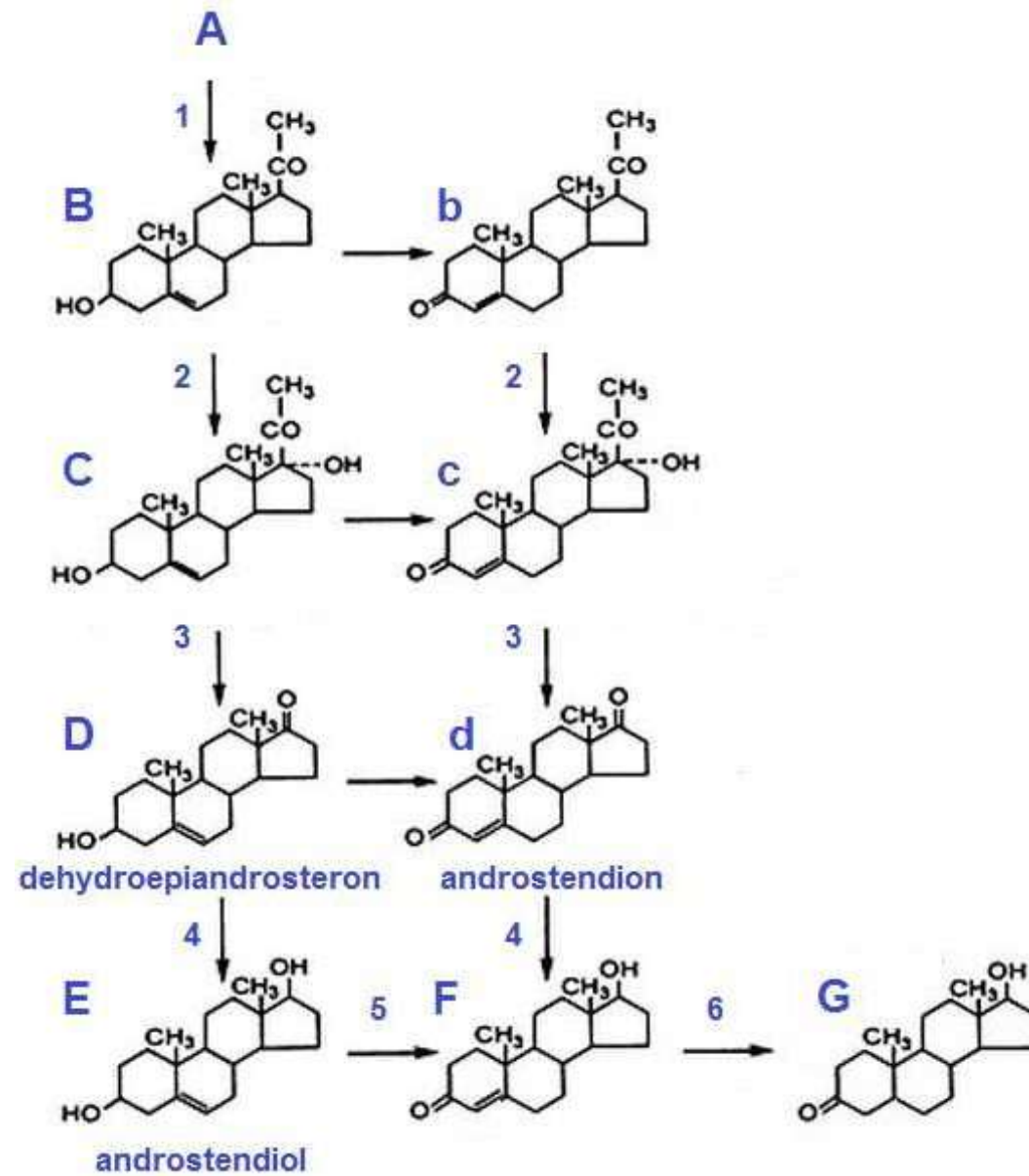
7. ANDROGENY - úkoly

- a) kde v těle člověka androgeny vznikají? (uveď tři žlázy s vnitřní sekrecí, včetně konkrétní části a typu buněk)
- b) co je stimulem pro jejich produkci?
- c) jakou mají chemickou povahu?
- d) jakou mají v těle funkci?
- e) který androgen převažuje v krvi muže? který endogenní androgen je neúčinnější?

- f) doplň do obrázku názvy látek A, B, b, C, c (viz. začátek syntézy kortizolu a aldosteronu - jde o stejné látky)
- g) doplň názvy enzymů (1) a (2) a uveď jejich intracelulární lokalizaci
- h) meziprodukty D / d se liší od předchozích látek v počtu uhlíků - kolik uhlíků mají? které uhlíky jim chybí?
- i) hlavní androgen, uvolňovaný do krve z kůry nadledvin, se označuje DHEA - který z androgenů na obrázku to je?
- j) reakce (6) popisuje nevratnou přeměnu látky F na látku G (probíhá jen z 5-10%):
vyznač rozdíl ve struktuře těchto dvou látek, pojmenuj obě látky a uveď celý název enzymu, který reakci katalyzuje
- k) jakým způsobem jsou (obecně) androgeny v těle inaktivovány? jaký je jejich další osud?

- l) jakým způsobem je v krvi transportován testosteron?
- m) kde v cílové buňce najdeme jeho receptor? (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?)
- n) popiš stručně mechanismus účinku testosteronu v cílové buňce:

7. ANDROGENY - doplňování do obrázku



Poznámka: kreslení vzorců steroidních hormonů není vyžadováno, odhadnutí typu hormonu ze vzorce vyžadováno je.

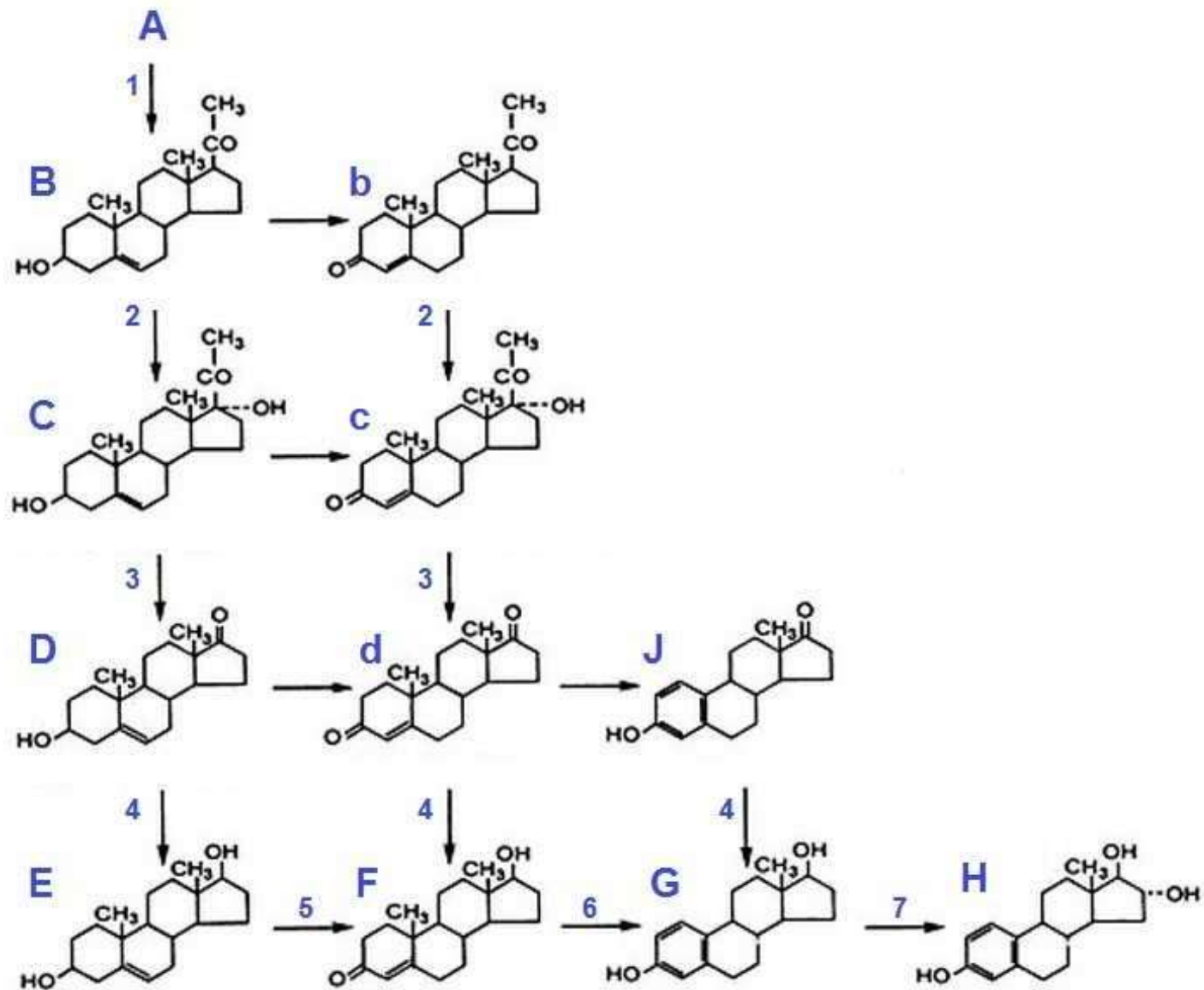
8. ESTROGENY - úkoly

- a) kde v těle člověka estrogény vznikají? (v případě žlázy s vnitřní sekrecí uveď i její konkrétní část a typ buněk)
- b) co je stimulem pro jejich produkci?
- c) jakou mají chemickou povahu?
- d) jakou mají v těle funkci?
- e) vyjmenuj estrogény, které znáš - který je neúčinnější?

- f) doplň do obrázku názvy látek A, B, b, C, c, D, d, E (viz. syntéza androgenů - jde o stejné látky)
- g) doplň názvy enzymů (1) a (2) a uveď jejich intracelulární lokalizaci
- h) reakce (6): pojmenuj substrát (F), produkt (G) a enzym, který reakci katalyzuje; vyznač rozdíl ve struktuře těchto dvou látek
- i) reakce (7) je katalyzována tzv. 16-hydroxylázou: pojmenuj její produkt (H) - jaký je jeho osud?
- j) z androgenů uvolňovaných do krve vzniká v periferních tkáních kromě látky (G) i látka (J) - jak se jmenuje?
- k) estrogény - látky G / H / J - se liší od předchozích látek v počtu uhlíků - kolik uhlíků mají a který uhlík jim chybí?
- l) jakým způsobem jsou (obecně) estrogény v těle inaktivovány? jaký je jejich další osud?

- m) jakým způsobem je v krvi transportován estradiol?
- n) kde v cílové buňce najdeme jeho receptor? (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?)
- o) popiš stručně mechanismus účinku estradiolu v cílové buňce:

8. ESTROGENY - doplňování do obrázku



Poznámka: kreslení vzorců steroidních hormonů není vyžadováno, odhadnutí typu hormonu ze vzorce vyžadováno je.

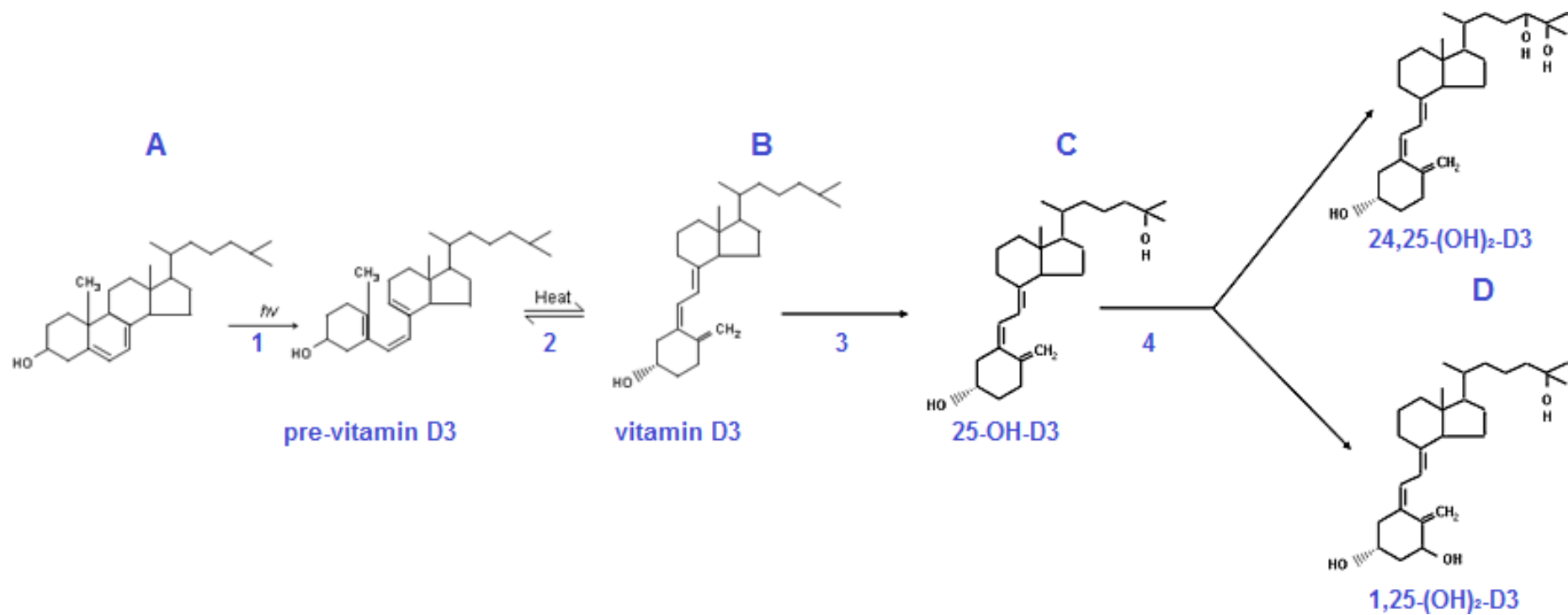
9. KALCITRIOL - úkoly

- a) napiš dva další, tj. alternativní, názvy používané pro kalcitriol:
- b) jakou má kalcitriol chemickou povahu?
- c) jakou má v těle funkci?

- d) reakce (1) a (2) probíhají v kůži: jaké elektromagnetické záření (název, přibližná vlnová délka) je potřeba pro přeměnu látky A na látku B?
- e) doplň do obrázku název látky (A) a uveď, z čeho se v těle syntetizuje
- f) reakce (3): napiš chemický název vitamínu D3 i látky (C); kde v těle tato reakce hlavně probíhá? jak se jmenuje enzym, který ji katalyzuje?
- g) analogicky k látce C, napiš chemické názvy obou látek (D)
- h) reakce (4) probíhá v závislosti na aktuální koncentraci fosfátů a vápníku dvěma směry, tj. za vzniku dvou různých produktů (jen jeden je „aktivní kalcitriol“): který produkt (D) vznikne, bude-li fosfátů a vápníku v krvi nadbytek / nedostatek?
- i) který z produktů reakce (4) je aktivní formou kalcitriolu? jak se jmenuje enzym, který jeho tvorbu z látky (C) katalyzuje? kde v těle tato reakce probíhá?
- j) jak tvorbu aktivního kalcitriolu ovlivňuje parathormon - aktivuje ji nebo inhibuje? jak spolu tyto dva hormony souvisí?

- k) jakým způsobem je v krvi transportován kalcitriol?
- l) kde v cílové buňce najdeme jeho receptor? (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?)
- m) popiš stručně mechanismus účinku kalcitriolu v cílové buňce:

9. KALCITRIOL - doplňování do obrázku



Poznámka: kreslení vzorců steroidních hormonů není vyžadováno, odhad typu hormonu ze vzorce vyžadováno je.

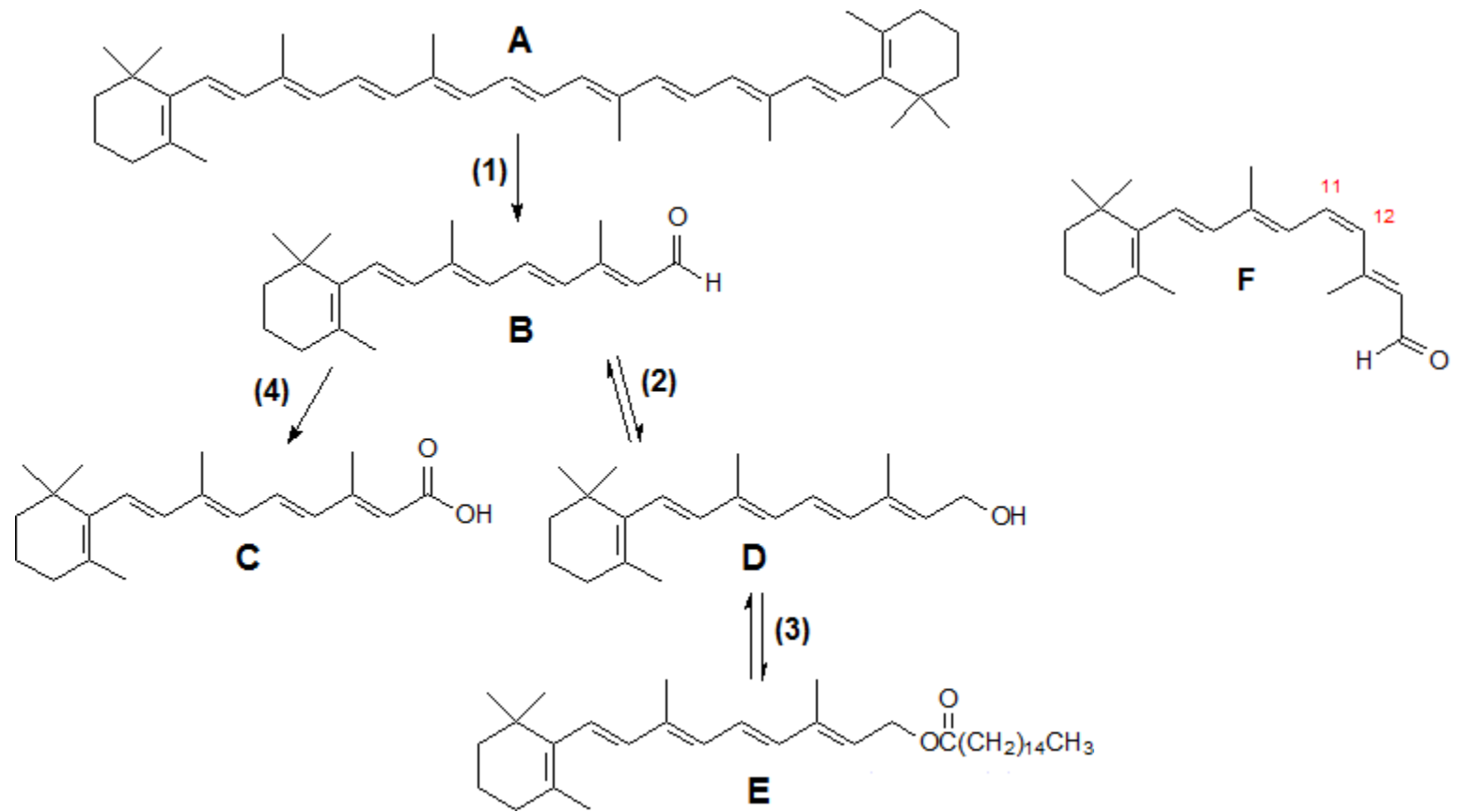
10. RETINOIDY - úkoly

- a) kde v cílové buňce najdeme retinoidní receptory? (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?)
- b) látka (A) je prekurzorem retinoidů, musí být přijímána potravou jako tzv. provitamin: doplň její název a uveď, o jaký strukturní typ organické látky jde
- c) ve střevě dochází k jejímu symetrickému oxidačnímu štěpení (1) na dvě látky (B): napiš název této látky
- d) látka (F) je izomerem látky (B): pojmenuj oba tyto izomery tak, aby bylo jasné, čím se strukturně liší
- e) k čemu látka (F) v těle slouží?
- f) látka (B) může vznikat i z látky (D), která je přijímána potravou jako vitamin: pojmenuj tuto látku (uveď celý chemický název i běžný název tohoto vitaminu)
- g) látka (D) se v buňkách skladuje ve formě látky (E): o jaký derivát látky (D) jde? v jakých inkluzích je v buňce skladována?
- h) transport látky (E), stejně jako ještě nerozštěpené látky (A), ze střeva zajišťují lipoproteiny: které?
- i) kde v těle jsou největší zásoby látky (E)?
- j) látka (D), uvolněná ze zásob, je transportována krví ve vazbě na transportní protein: uveď jeho název i název proteinu, s nímž je tento protein v krvi asociován

- k) pojmenuj látku (C) a uveď, k čemu v těle slouží; jak se označují její receptory?
- l) popiš mechanismus účinku látky (C) v buňce:

- m) reakce (4) je nevratná: o jaký typ reakce jde? (označ si funkční skupiny)
- n) reakce (2): o jaký typ chemické reakce jde? (označ si funkční skupiny)
- o) reakce (3): pojmenuj typ této reakce v obou směrech, tj. (D) → (E) / (E) → (D)

10. RETINOIDY - doplňování do obrázku



11. DIFÚZE HYDROFOBNÍCH SIGNÁLNÍCH MOLEKUL - úkoly

- a) proč se malé hydrofobní molekuly (obr. 1) obvykle nevážou na receptory v plazmatické membráně?

- b) mohou se intracelulární receptory malých hydrofobních molekul nacházet i jinde než v jádře? svou odpověď vysvětli

- c) molekuly na obrázcích 2A a 2B patří do velké skupiny malých hydrofobních signálních molekul: jakých? jak se tyto dvě molekuly nazývají?

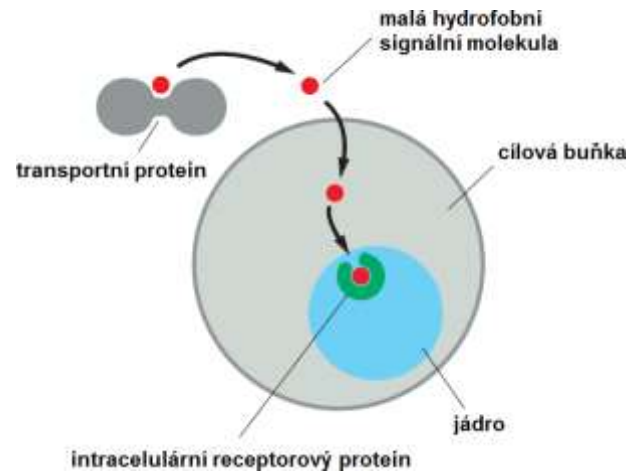
- d) jak se nazývá molekula na obr. 2C a jaká je její fyziologická funkce?

- e) jak se nazývá molekula na obr. 2D a jaká je její fyziologická funkce?

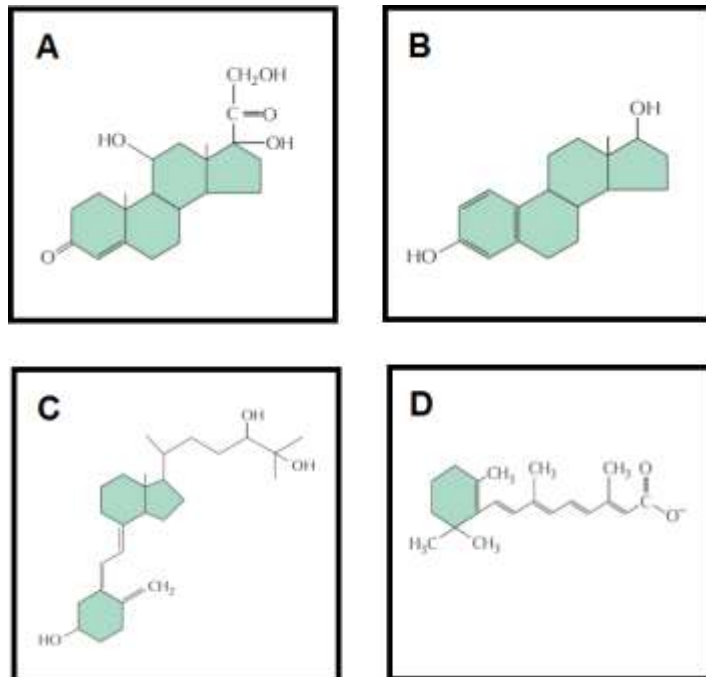
- f) podrobněji popiš děj označený otazníkem na obr. 3.

11. DIFÚZE HYDROFOBNÍCH SIGNÁLNÍCH MOLEKUL - doplňování do obrázku

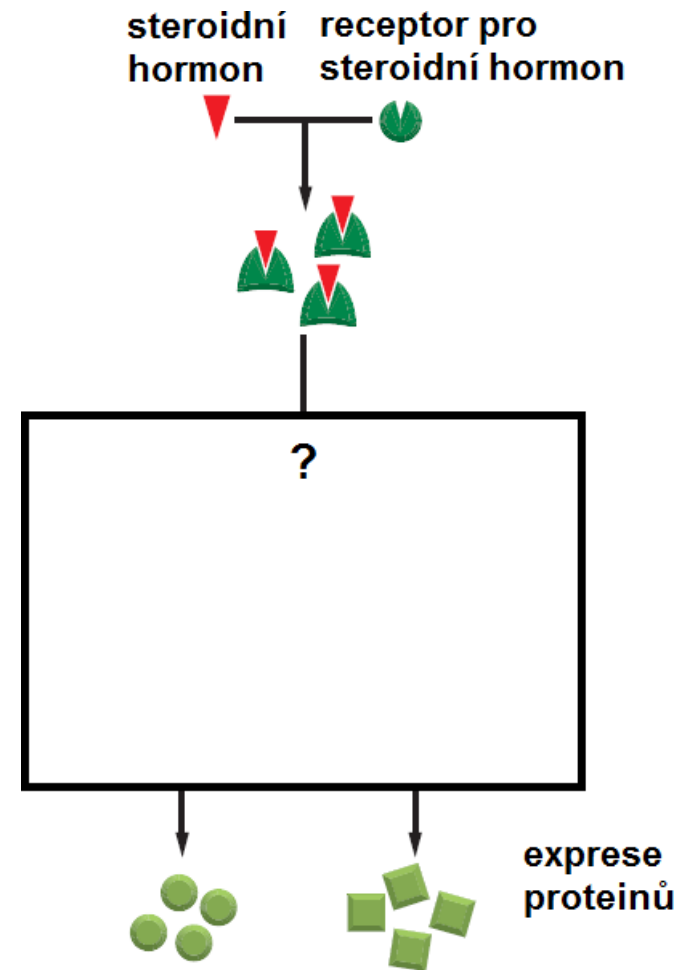
1)



2)



3)

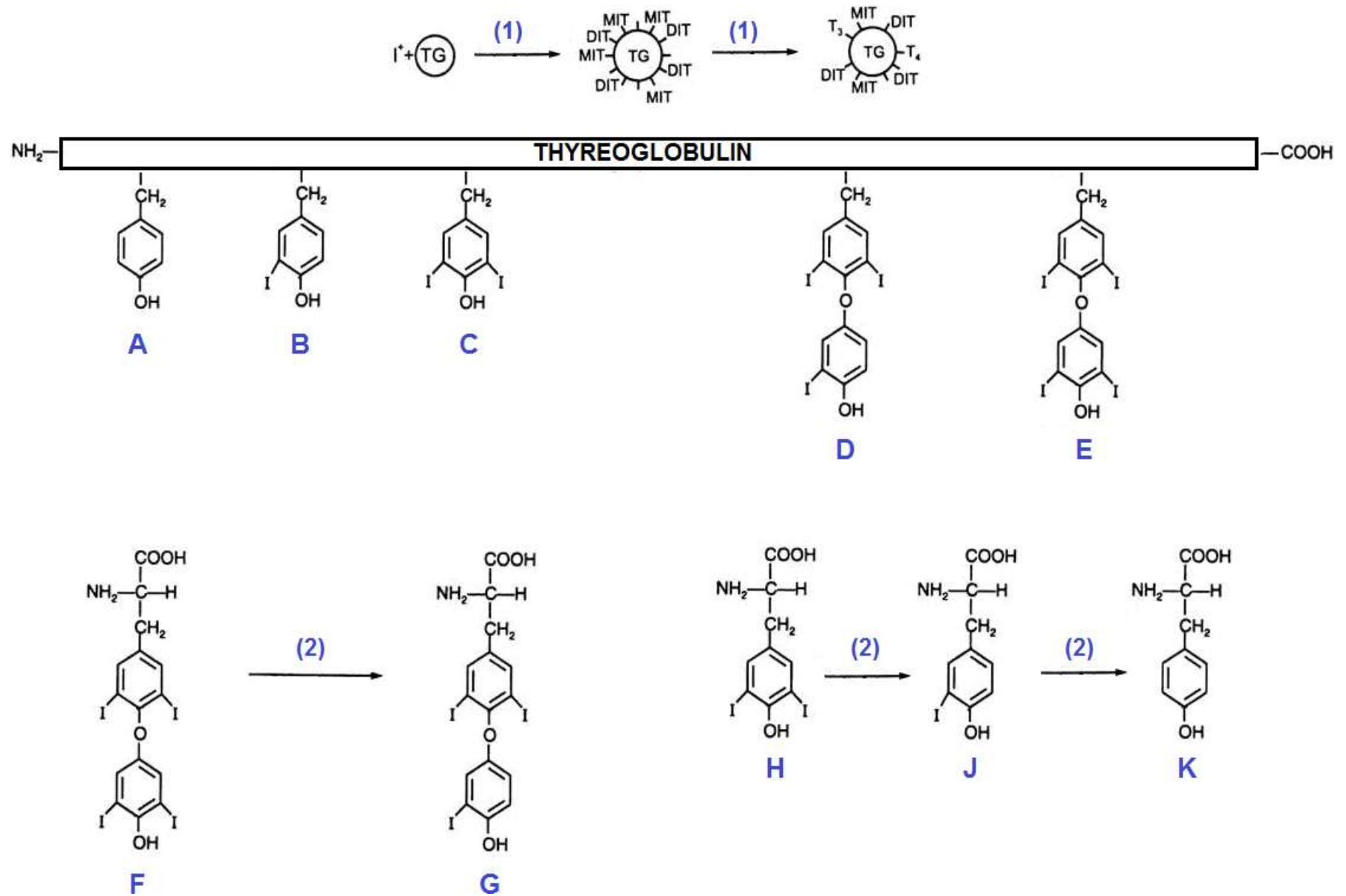


12. THYROIDÁLNÍ HORMONY - úkoly

- a) kde v těle tzv. thyroideální hormony vznikají? (žláza s vnitřní sekrecí, včetně její konkrétní části a typu buněk)
- b) co je stimulem pro jejich produkci?
- c) jakou mají chemickou povahu?
- d) jakou mají v těle funkci?
- e) vyjmenuj thyroideální hormony, které znáš (celé názvy + zkratky a případná synonyma) - který je neúčinnější?

- f) jaká je chemická povaha thyreoglobulinu, kde je syntetizován a kde přesně se v těle nachází?
- g) doplň do obrázku celé názvy (tj. ne pouze zkratky) postranních zbytků thyreoglobulinu: A, B, C, D, E (př. A = tyrozinový zbytek)
- h) doplň název enzymu (1), který katalyzuje přeměnu: $A \rightarrow B \rightarrow C$
- i) napiš reakci, v níž vzniká^{+l} využívaný pro syntézu látek B a C
- j) látky D a E vznikají pomocí enzymu (1) z látek B a C: popiš jakým způsobem
- k) popiš, jakým způsobem se z thyreoglobulinu uvolní látky F, G, H, J; uved' i přesnou lokalizaci jednotlivých reakčních kroků
- l) látky H a J se následně odbourají na látku K: pojmenuj všechny tyto látky a enzym (2), který tuto přeměnu katalyzuje
- m) jakým způsobem se hormony F a G dostanou krví k cílovým buňkám? který z nich v krvi převažuje? (v jakém poměru v krvi jsou?)
- n) kde v cílové buňce najdeme jejich receptor? (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?)
- o) jak se jmenuje enzym (2), který v cílové tkáni katalyzuje přeměnu látky F na látku G? proč k této přeměně dochází?
- p) co víš o hormonu označovaném **rT3**?
- q) popiš stručně mechanismus účinku thyroideálních hormonů v cílové buňce:

12. THYROIDÁLNÍ HORMONY - doplňování do obrázku



13. PEPTIDOVÉ HORMONY - 1. část - úkoly

- a) kde v cílové buňce najdeme receptory peptidových hormonů? (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?)
- b) Žláza (1) reguluje funkci žlázy (2) a ta dále reguluje další žlázy, nebo ovlivňuje jiné cílové tkáně (3): vysvětli termín „regulace zpětnou vazbou“
- c) pojmenuj hormony (A, B, C, D, E, F, G, H) produkované žlázou (1); jak seřká těmto hormonům, mají-li stimulační (+) / inhibiční (-) účinek?
- d) doplň do obrázku, jaký je osud hormonů G a H po sekreci z této žlázy a k čemu v těle slouží
- e) pojmenuj hormony (J, K, L, M, N, O) produkované žlázou (2): k jejich identifikaci využij znalostiže tyto hormony stimulují další žlázy (3)
- f) hormony J, K a L mají stejnou podjednotku α , liší se jen podjednotkou β , stejně jako hormon označovaný hCG - uveď celý jeho název; kde v těle vzniká?
- g) hormon M vzniká z makromolekulárního prekurzoru (m): napiš celý název i zkratku tohoto prekurzoru; jaké další hormony z něj vznikají a jakým způsobem?
- h) hormony J, K, L a M se dohromady označují jako „tropní hormony (tropiny)“: co to znamená?
- i) hormony N a O mají podobnou strukturu, stejně jako hormon označovaný hCS - uveď celý jeho název; kde v těle vzniká? k čemu tyto hormony slouží?
- j) pojmenuj hormon(y) P; doplň kde v těle vznikají; jakou mají funkci?
- k) pojmenuj hormony Q a R; doplň kde v těle vznikají a do jaké skupiny hormonů patří (*dle funkce*)
- l) pojmenuj hormon S; doplň kde v těle vzniká (uveď přesnou lokalizaci vzniku, nejen název žlázy) jakou má funkci?
- m) pojmenuj hormon T; doplň kde v těle vzniká; odkud je produkován do krve?
- n) k hormonům produkovaným žlázami (1) a (2) uveď i jejich alternativní názvy a přiřaď k názvům i tyto běžně používané zkratky:

ACTH, ADH, CRH, FSH, GH, GHRH, GnRH, IGF-1, LH, STH, TRH, TSH

13. PEPTIDOVÉ HORMONY - 1. část - doplňování do obrázku

(1) = hypothalamus, (2) = hypofýza, (3) = cílový účinek

	dekapeptid		polypeptid (41 AMK)	polypeptidy (44 AMK) (14/28 AMK)		katecholamin	
	B		C	D	E	F	
	stimuluje produkci ↓		stimuluje produkci ↓	stimuluje produkci ↓	inhibuje produkci ↓	inhibuje produkci ↓	skladují se v ↓
	glykoproteinů (α/β podjednotka)		polypeptidu (39 AMK)	proteinu (191 AMK)		proteinu (198 AMK)	
	K	L	$m \rightarrow M + X$	N		O	
	stimuluje produkci ↓	stimuluje produkci ↓	stimuluje produkci ↓	stimuluje produkci ↓	stimuluje produkci ↓	působí na ↓	působí na ↓
		stimuluje produkci ↓					působí na ↓

13. PEPTIDOVÉ HORMONY - 2. část - úkoly

- o) pojmenuj hormony U a V; doplň, kde v těle vznikají a jakou mají funkci; který další hormon je regulovaný kalcemií? jakou má chemickou povahu?
- p) pojmenuj hormony W a Y; doplň, kde v těle vznikají (žláza, typ buňk) a jakou mají funkci; jaký další peptidový hormon tato žláza produkuje?
- q) popiš mechanismus účinku hormonu Y (typ receptoru, signální kaskádu)
- r) ve žláze (2) vzniká při stresu i látka X (8): napiš její jméno a funkci; do jaké skupiny látek patří? uveď další peptidy z této skupiny látek (*sdílí stejné receptory*)
- s) vysvětlí rozdíly mezi názvy: preprohormon → prohormon → hormon; uveď lokalizaci syntézy peptidových hormonů (jejich jednotlivých kroků)
- t) nejen proteiny, ale i peptidy, jsou často posttranslačně modifikovány: uveď, jaké typy takové modifikace znáš

(4) ↓ kalcemie ⇒ polypeptid (84 AMK) **U** _____

(5) ↑ kalcemie ⇒ polypeptid (32 AMK) **V** _____

(6) ↑ glykemie ⇒ polypeptid (51 AMK) **W** _____

(7) ↓ glykemie ⇒ polypeptid (29 AMK) **Y** _____

(8) ↑ stres ⇒ polypeptid (41 AMK) **C** ⇒ m (241 AMK) → $M + X$ (x_{β} → x_{γ} → x_{α}) → μ -receptory _____
(31 17 16 AMK)

14. HORMONY HYPOTHALAMU A HYPOFÝZY - úkoly

a) doplň název hormonu a jeho funkci:

A (rodina příbuzných hormonů) =

B (rodina příbuzných hormonů) =

C (skupinový název hormonů) =

D =

E =

F =

G =

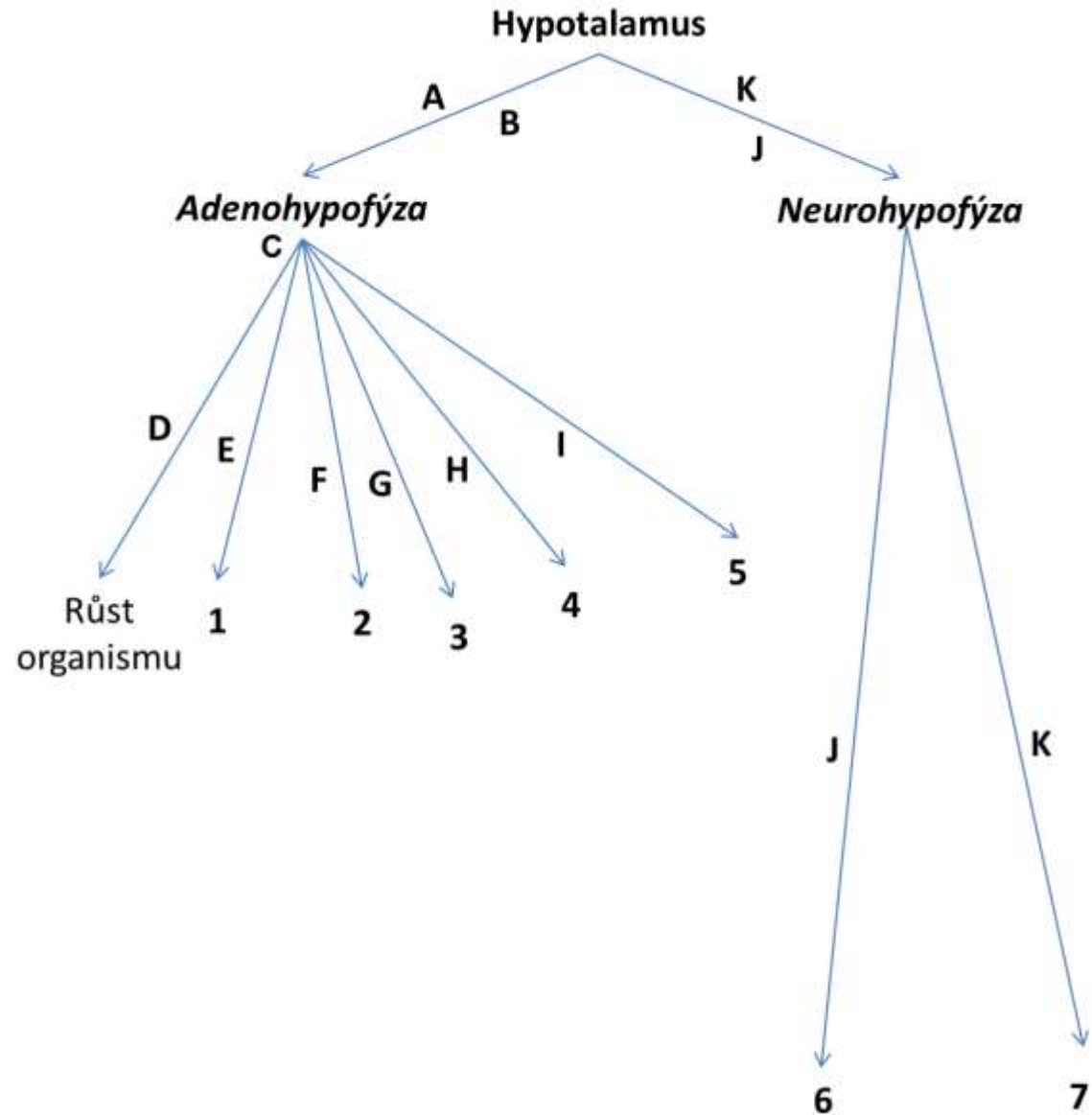
H =

I =

J =

K =

b) doplň do obrázku tkáň nebo orgány, jejichž aktivita je regulovaná příslušným hormonem



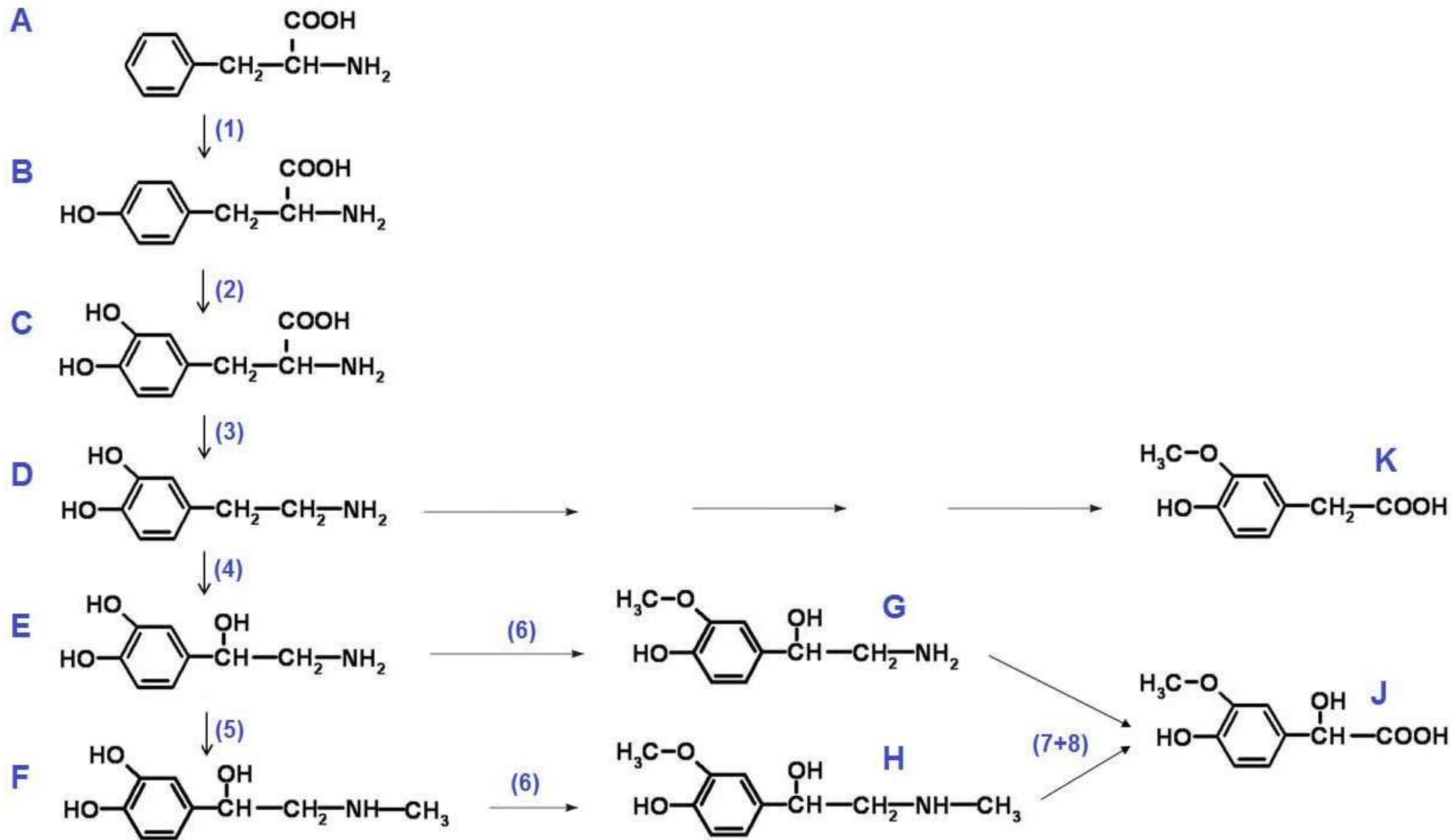
15. KATECHOLAMINY - úkoly

- a) kde všude v těle tzv. katecholaminy vznikají? (u žláz s vnitřní sekrecí uveď i její konkrétní část a typ buněk)
- b) co je stimulem pro jejich produkci ve výše uvedené žláze s vnitřní sekrecí?
- c) jakou mají chemickou povahu?
- d) jakou mají v těle funkci?
- e) vyjmenuj všechny katecholaminy, které znáš; u každého katecholaminu uveď názvy receptorů, na které se váží

- f) aby mohly být katecholaminy v těle syntetizovány, musí být v potravě přítomné proteiny a vitaminy B3, B6 a C - proč?
- g) pojmenuj látky A, B, C, D, E, F; u látky C uveď celý její název i běžně používanou zkratku
- h) pojmenuj enzymy (1) a (2); oba tyto enzymy vyžadují stejný kofaktor, který není derivátem vitamínu: jaký kofaktor to je? jak se regeneruje? z čeho vzniká?
- i) pojmenuj enzym (3); které další dvě signální molekuly (nejde o katecholaminy) potřebují pro svou syntézu tento enzym?
- j) pojmenuj enzym (4); kde je v buňce lokalizován? jaký využívá kofaktor?
- k) pojmenuj enzym (5); jaký využívá kofaktor? se kterou esenciální aminokyselinou tento kofaktor souvisí?
- l) jaký vliv na enzym (5) má kortizol? vysvětli fyziologické souvislosti
- m) jakým způsobem jsou katecholaminy transportovány v krvi?
- n) kde v cílové buňce najdeme jejich receptory? (v membráně? / v cytoplasmě? / v jádře?)
- o) popiš stručně mechanismy účinku látek D / E / F v cílové buňce: rozdílej různé mechanismy účinku jednotlivých typů receptorů

- p) na odbourávání katecholaminů se podílejí 3 hlavní enzymy (6), (7), (8): doplň do obrázku jejich celé názvy i běžně používané zkratky
- q) vyznač změny ve struktuře, způsobené uvedenými enzymy (6,7,8) a pojmenuj tyto významné degradační produkty katecholaminů: G, H, J, K

15. KATECHOLAMINY - doplňování do obrázku



16. HORMONY REGULUJÍCÍ METABOLISMUS A HLADINY IONTŮ - úkoly

a) doplň do tabulek chybějící názvy / funkce hormonů

b) uvedené hormony zařaď do následujících skupin:

- steroidy
- peptidy
- proteiny
- deriváty tyrosinu
- deriváty vitamínu D

16. HORMONY REGULUJÍCÍ METABOLISMUS A HLADINY IONTŮ - doplňování do obrázku

název hormonu	funkce
Štítná žláza	
1. TYROXIN	
2.	regulace metabolismu
3.	regulace hladiny vápníku

název hormonu	funkce
Příštítná tělíska	
4.	
Játra → ledviny	
5.	regulace hladiny vápníku

název hormonu	funkce
Nadledviny	
* kůra	
6.	regulace hladin Na ⁺ a K ⁺
7. KORTIZOL	
8. DHEA	
* dřeň	
9.	mobilizace glukózy a mastných kyselin
10. NORADRENALIN	

název hormonu	funkce
Slinivka	
11.	regulace hladiny glukózy
12. GLUKAGON	
Pohlavní orgány	
13.	
14. TESTOSTERON	
15.	

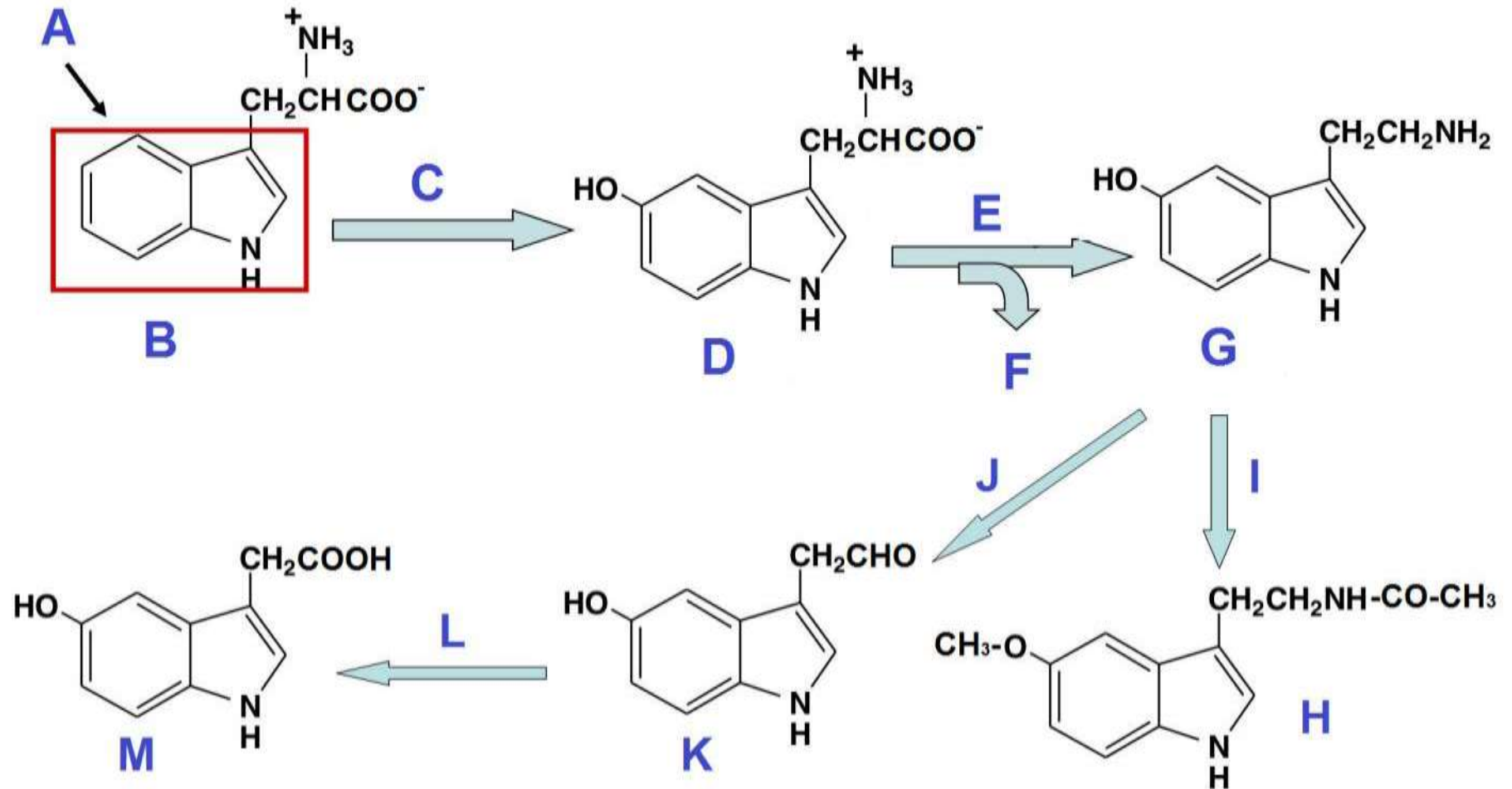
17. SEROTONIN - úkoly

- a) substrátem pro syntézu serotoninu je aromatická esenciální aminokyselina (B) - jak se jmenuje? doplň i název jejího aromatického heterocyklu (A)
- b) enzym (C) využívá zvláštní kofaktor, který není derivátem vitamínu: doplň název enzymu i jeho kofaktoru
- c) pojmenuj meziprodukt (D); z jakého substrátu enzymu (C) pochází hydroxylová funkční skupina látky (D)? (tento substrát není v obrázku zakreslen)
- d) pojmenuj enzym (E) a jeho dva produkty: látky (F) a (G)
- e) jaký je alternativní název látky (G)? jaké znáš její receptory? o jaký typ receptorů jde? (membránové? / intracelulární?)
- f) popiš mechanismus účinku receptorů 5-HT₂ a 5-HT₃

- g) v šišince (epifýze) vzniká z látky (G) látka (H): doplň do obrázku její název a fyziologickou funkci
- h) reakce (I) probíhá ve dvou krocích katalyzovaných N-acetyltransferázou a O-metyltransferázou: co je zdrojem acetylu / metylu pro tyto transferázy?
- i) vyznač ve vzorci látky (H) funkční skupiny vytvořené výše- uvedenými transferázami
- j) degradace látky (G) probíhá ve dvou krocích: pojmenuj enzymy (J) a (L)
- k) co je, na obrázku neuvedeným, druhým produktem reakce katalyzované enzymem (J)?
- l) jaká je intracelulární lokalizace enzymu (J)? jaký typ reakce katalyzuje?

- m) konečným produktem degradace látky (G) je látka (M): napiš celý její název i běžně používanou zkratku

17. SEROTONIN - doplňování do obrázku

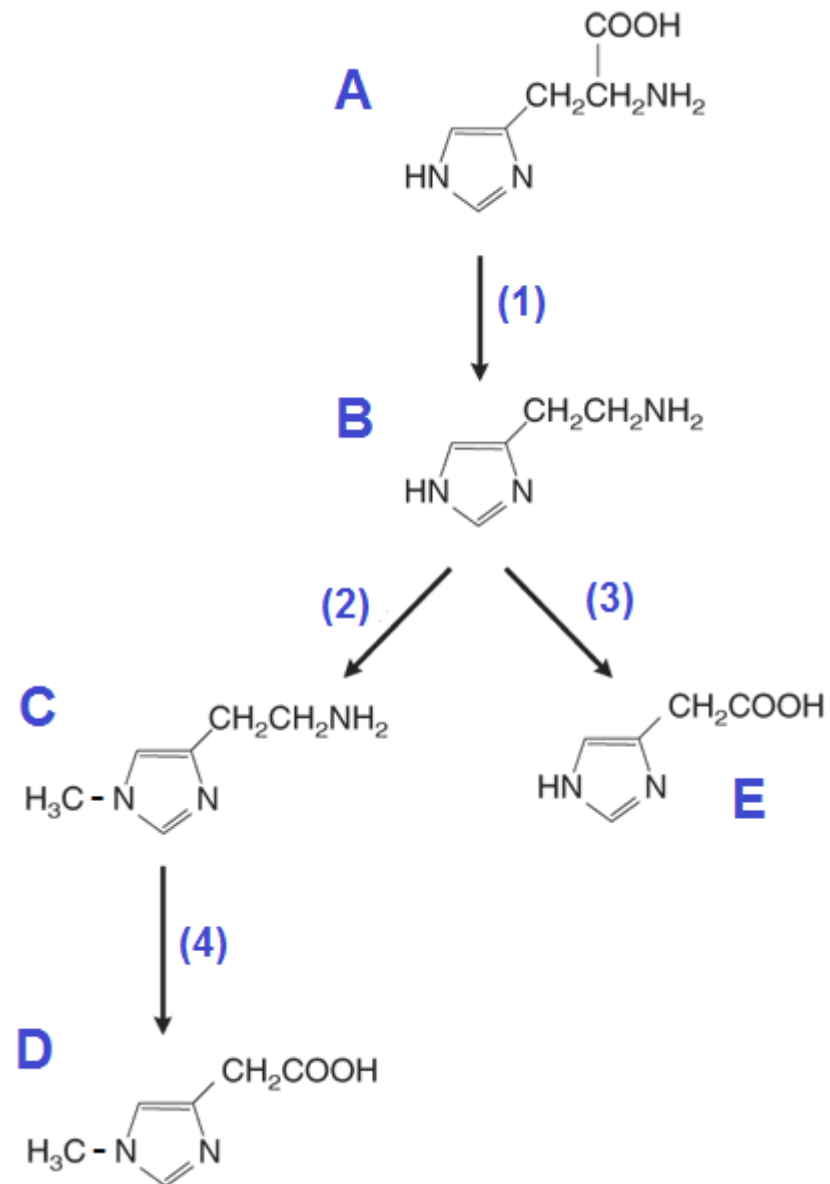


18. HISTAMIN - úkoly

- a) vyznač na obrázku histamin
- b) jakou má chemickou povahu?
- c) které buňky ho produkují (mimo CNS)?

- d) pojmenuj substrát syntézy histaminu; jak se jmenuje heterocyklus v jeho postranním řetězci?
- e) reakce (1): doplň název enzymu a jeho kofaktoru; který vitamin je jeho prekurzorem?
- f) reakce (2) převažuje v CNS: doplň název enzymu, který reakci katalyzuje; jak se jmenuje jeho kofaktor? (souvisí s jednou esenciální aminokyselinou)
- g) vyznač ve vzorci látky (C), čím se liší od látky (B)
- h) reakce (4) probíhá ve dvou krocích, tj. účastní se na ní postupně dva enzymy: které to jsou? (viz. také degradace katecholaminů)
- i) vyznač ve vzorci látky (D), čím se liší od látky (C); o jakou chemickou změnu šlo v přeměně (4)?
- j) reakce (3) probíhá také ve dvou krocích: který enzym tuto reakci zahajuje? který je následující?
- k) reakci (3) i reakci (4) zahajují enzymy, jejichž druhým substrátem je O_2 - co v těchto reakcích z kyslíku vzniká?
- l) na jaký typ receptorů se histamin váže? (membránové? / intracelulární?)
- m) jakou funkci má histamin mimo CNS? jaké znáš jeho receptory a významné farmakologické antagonisty?

18. HISTAMIN - doplňování do obrázku



19. OXID DUSNATÝ - úkoly

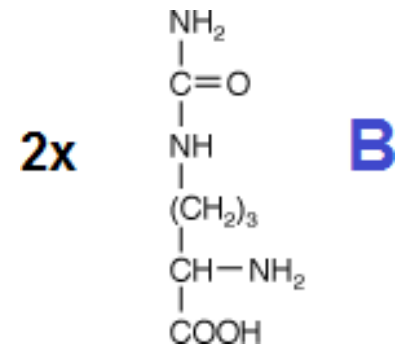
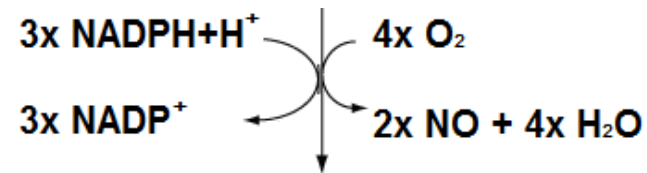
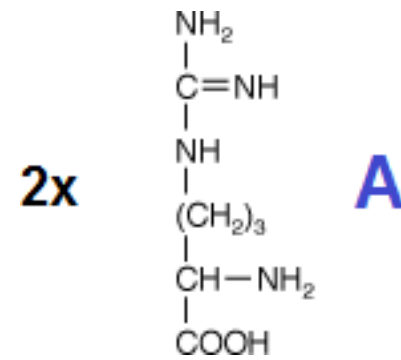
- a) pojmenuj substrát (A); co o této látce víš? v jaké další metabolické dráze se vyskytuje jako meziprodukt?
- b) pojmenuj látku (B); co o této látce víš? v jaké další metabolické dráze se vyskytuje jako meziprodukt?
- c) kde v buňce vzniká koenzym NADPH? který vitamin je jeho prekurzorem?
- d) kromě NADPH se reakce účastní ještě tyto kofaktory enzymu: $\text{NADPH} \rightarrow \text{FAD} \rightarrow \text{FMN} \rightarrow \text{hem} \rightarrow \text{O}_2$ a **tetrahydrobiopterin** (pro regeneraci enzymu) co víš o tučně vyznačených kofaktorech?

- e) enzym syntetizující NO je aktivován **kalmodulinem**: co o této látce víš?
- f) napiš celý název i zkratku enzymu, který syntézu oxidu dusnatého katalyzuje:
- g) jaké tři typy tohoto enzymu znáš? kde se v těle vyskytují? který z těchto tří enzymů je konstitutivní (tj. stále přítomný v buňce) a který inducibilní?

- h) jakou má NO funkci? (v závislosti na lokalizaci jeho syntézy v těle)
- i) receptorem NO je tzv. rozpustná guanylátcykláza: popiš signální kaskádu, která začíná aktivací tohoto receptoru

- j) jakým způsobem je inaktivován produkt reakce katalyzované guanylátcyklázou?
- k) jakým způsobem je inaktivován NO? jaký je jeho biologický poločas? jak to souvisí se strukturou NO?

19. OXID DUSNATÝ - doplňování do obrázku



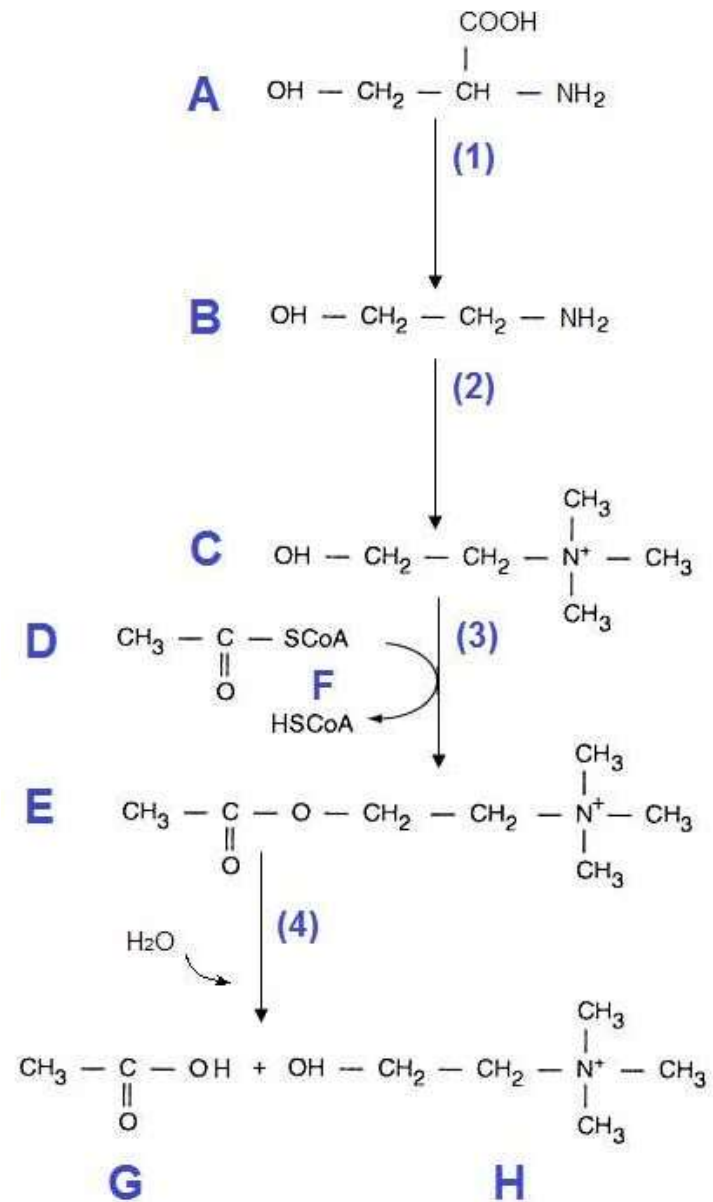
20. ACETYLCHOLIN - úkoly

- a) najdi na obrázku acetylcholin: jakou má chemickou povahu? (tj. jaký typ organické látky to je)
- b) reakce (1): pojmenuj substrát (A) a produkt (B); o jaký typ reakce se jedná?
- c) reakce (2): do jaké enzymatické třídy patří enzym, který reakci katalyzuje? co je jeho kofaktorem? kolik molekul tohoto kofaktoru je na reakci potřeba?
- d) pojmenuj látku (C); o jaký druh derivátu uhlovodíku jde? (viz. funkční skupiny)
- e) látky (B) a (C) se vyskytují i v membránách: jak se jmenují membránové molekuly, které je ve své struktuře obsahují? uveď celé názvy těchto molekul:

- f) jak se jmenuje enzym, který umí z membrány odštěpit látku (C)? co je substrátem tohoto enzymu?
- g) co to je lecithin a jak souvisí se syntézou acetylcholinu?
- h) jaké další signální molekuly vznikají z výše-vedených membránových molekul (viz. podotázka e)?
- i) reakce (3): pojmenuj substráty (C, D), produkty (E, F) a enzym, který reakci katalyzuje
- j) napiš názvy dvou základních typů cholinergních receptorů a u každého z nich uveď, o jaký typ receptoru jde, co se týká mechanismu účinku:

- k) kde v těle působí acetylcholin jako neurotransmiter?
- l) doplň do obrázku název enzymu (4), který degraduje acetylcholin; kde je lokalizován? které látky působí jako inhibitory tohoto enzymu?
- m) pojmenuj degradační produkty (G, H) a popiš jejich další osud

20. ACETYLCHOLIN - doplňování do obrázku

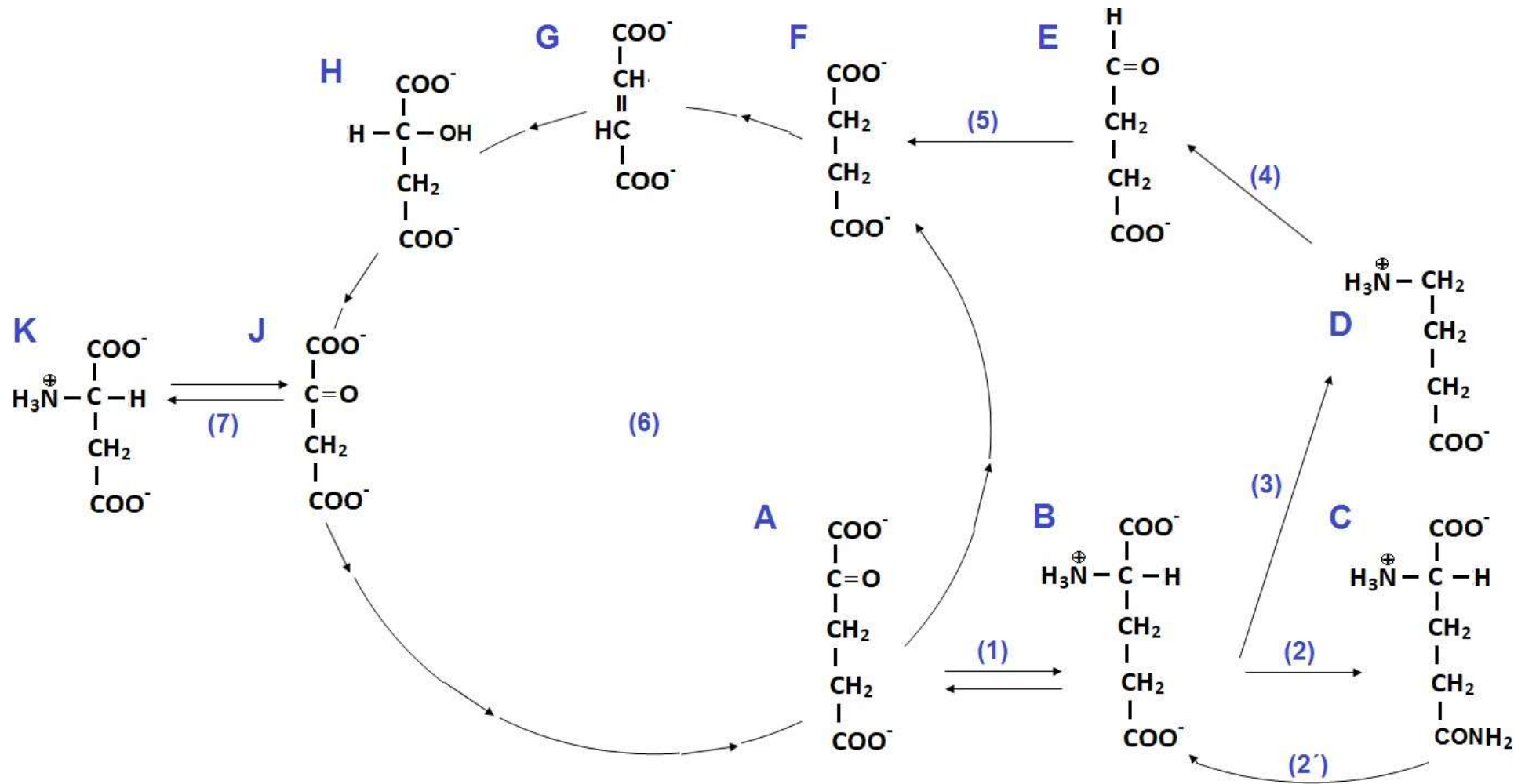


21. AMINOKYSELINY: GLUTAMÁT, GABA, ASPARTÁT - úkoly

- a) najdi na obrázku tyto neurotransmitery: glutamát, GABA, aspartát
- b) na jaký typ receptorů se tyto neurotransmitery váží? (membránové? / intracelulární?) a jak to souvisí s jejich strukturou? (viz. vzorce na obrázku)
- c) všechny tyto neurotransmitery vznikají z meziproductů metabolického cyklu (6): o jaký cyklus jde?
- d) pojmenuj látku (A) a uveď dva různé enzymy, které mohou katalyzovat reakci (1); napiš tyto reakce i s jejich kofaktory - s jakými vitaminy souvisí? *(každý z uvedených enzymů musí patřit do jiné enzymatické třídy ;)*
- e) transportní formou neurotransmiterů (B) a (D) mezi astrocytem a neuronem je látka (C): napiš její název
- f) doplň název enzymu, který katalyzuje reakci (2); co je jeho kofaktorem? do jaké enzymatické třídy tento enzym patří?
- g) zpětná přeměna látky (C) na (B) je katalyzována jiným enzymem (2'): napiš jeho název; do jaké enzymatické třídy tento enzym patří?
- h) doplň do reakce (2) druhý substrát a do reakce (2') druhý produkt (na obrázku nejsou zakreslené)
- i) reakce (3): napiš název enzymu, který reakci katalyzuje; co je jeho kofaktorem? s jakým vitamínem souvisí? doplň i druhý produkt této reakce
- j) napiš celý název látky (D), tj. nejen zkratku; je to excitační nebo inhibiční neurotransmiter?
- k) neurotransmiter (D) se odbourává na látku (F) ve dvou krocích: napiš jména látek (E) a (F)
- l) reakce (4): doplň název enzymu, který reakci katalyzuje; co je jeho kofaktorem? s jakým vitamínem souvisí?
- m) reakce (5): o jaký typ reakce se jedná? jaký kofaktor je pro ni potřeba? s jakým vitamínem souvisí?
- n) reakce (7): doplň názvy látek (J) a (K) a enzymu, který reakci katalyzuje; co je jeho kofaktorem? s jakým vitamínem souvisí?
- o) kde v cílové buňce najdeme jejich receptor? (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?)
- p) napiš názvy všech glutamatergických receptorů a ke každému doplň mechanismus účinku:

- q) napiš názvy všech GABAergických receptorů a ke každému doplň mechanismus účinku:

21. AMINOKYSELINY: GLUTAMÁT, GABA, ASPARTÁT - doplňování do obrázku

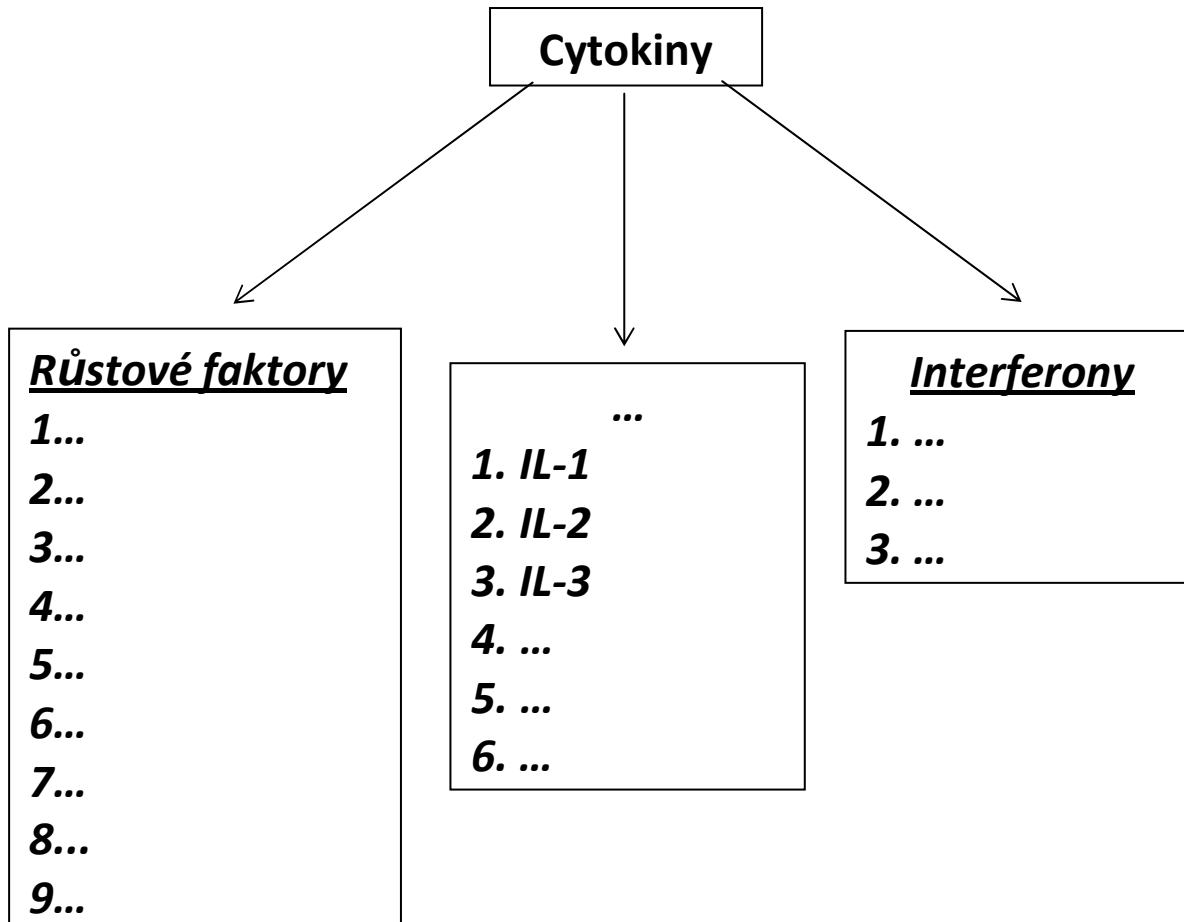


22. CYTOKINY, NEUROTRANSMITERY, RETINOIDY - úkoly

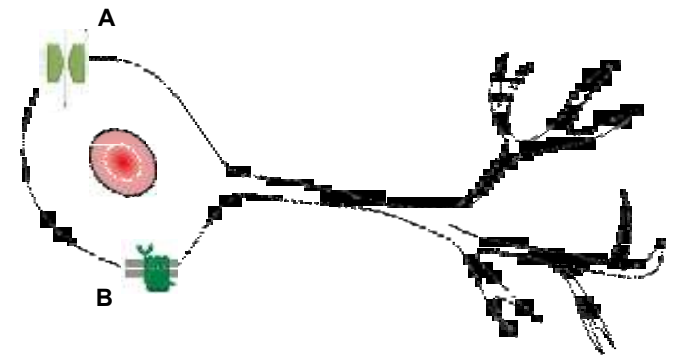
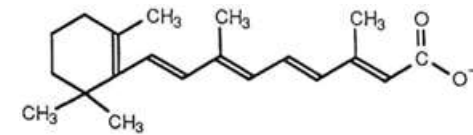
- a) jaká je chemická povaha cytokinů?
- b) doplň zástupce cytokinů v jednotlivých skupinách, u každého popiš stručně jeho funkci (obr. 1).
- c) jaký je název prostřední skupiny cytokinů? (obr. 1).
- d) vyjmenuj cytokiny, které nepatří do žádné z uvedených skupin; jaké jsou jejich funkce?
- e) jak se nazývá molekula na obr. 2 a jaká je její funkce?
- f) jaká je chemická povaha neurotransmiterů?
- g) uveď dva příklady neurotransmiterů, které se vážou na strukturu označenou „A“, (obr. 3); jaká je jejich funkce?
- h) uveď dva příklady neurotransmiterů, které aktivují protein označený „B“, (obr. 3); jaká je jejich funkce?

22. CYTOKINY, NEUROTRANSMITERY, RETINOIDY - doplňování do obrázku

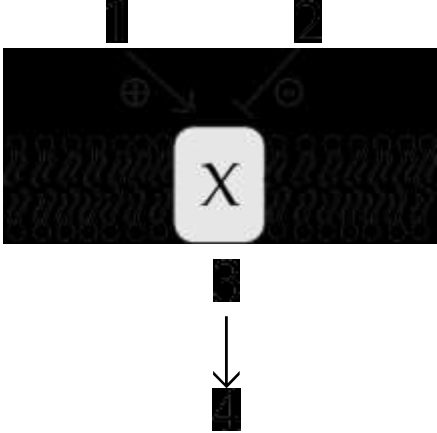
Obr. 1



Obr. 2 a 3



23. RECEPTORY NEUROTRANSMITERŮ - doplňování do tabulky

	<p>- 1 - farmakologický AGONISTA</p>	<p>- 2 - farmakologický ANTAGONISTA</p>	<p>- 3 - SIGNÁLNÍ KASKÁDA</p>	<p>- 4 - účinek agonisty na buňku</p>
α1				
α2		x		
β1				
β2				
D2				
5HT2				
5HT3	x			x

H1	x			
H2	x		x	
nAChR				
M1				
M2				
NMDA				
AMPA		x		
GABA_A				
GABA_B		x		
Na-kanál V1.2	x			
Ca-kanál typ L	x			
μ				
δ				
κ				

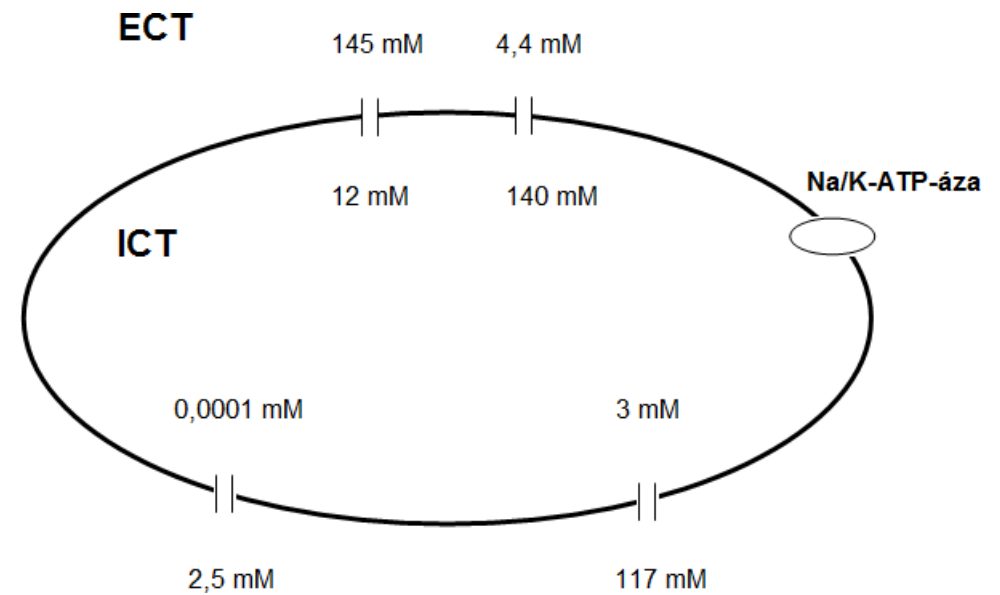
24. AKČNÍ POTENCIÁL - 50. část - doplňování do

- pojmenuj zakreslené iontové kanály a šipkou vyznač směr pohybu iontu skrz kanál (k identifikaci kanálu využij uvedené koncentrace ionů)
- k čemu vede otevření vápníkových kanálů v terminální části axonu neuronu?
- dokresli do obrázku funkci Na/K-ATPázy (včetně přesné stechiometrie přenosu iontů)
- jaký náboj převažuje na vnějším povrchu membrány a proč?
- uveď rozmezí klidového membránového potenciálu vzrušivých buněk:
- napiš, jak bude klidový membránový potenciál ovlivněn otevřením:

1) sodných kanálů

2) draslíkových kanálů

3) chloridových kanálů



24. AKČNÍ POTENCIÁL - 51. část - doplňování do

A) vysvětlí, kterým směrem tečou jaké ionty ve fázi:

I.

II.

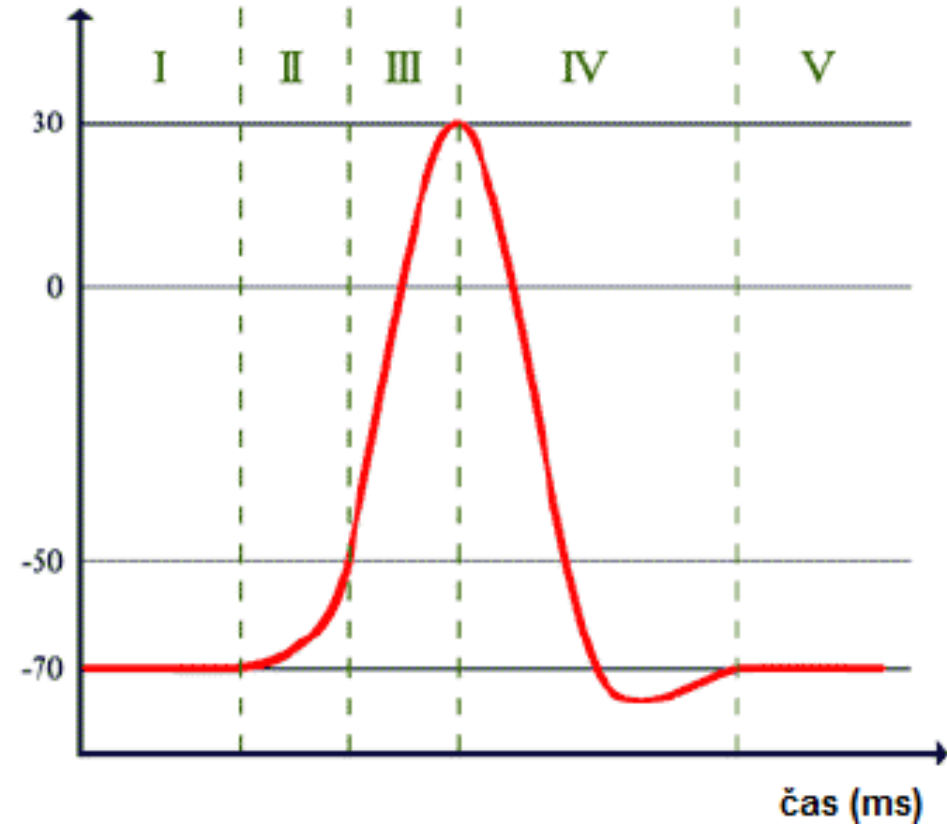
III.

IV.

B) na kterou část křivky má vliv Na/K-ATPáza a jaký?

C) pojmenuj jednotlivé části křivky akčního potenciálu

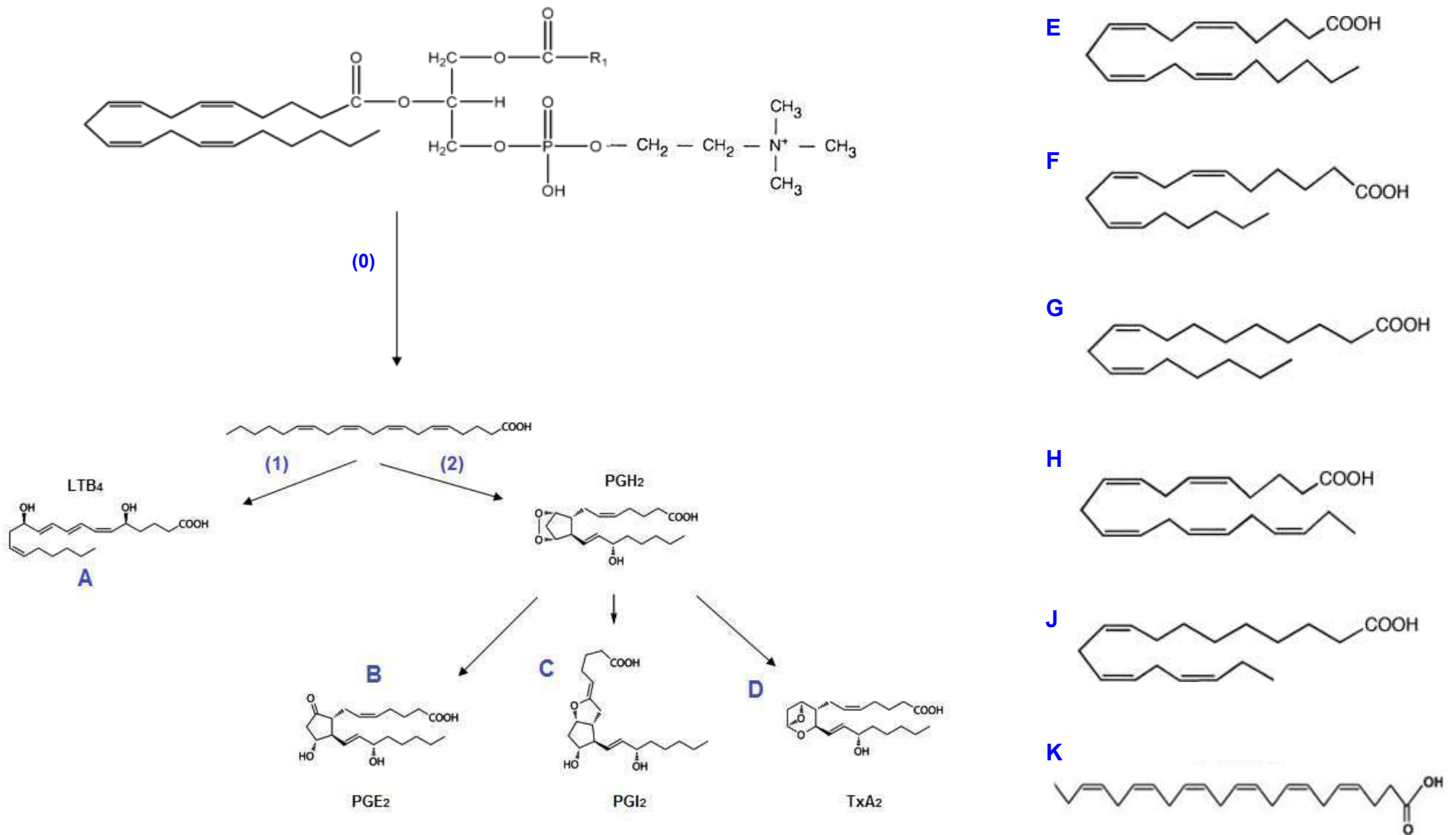
membránový
potenciál (mV)



25. EIKOSANOIDY - úkoly

- a) k jakému typu signálních molekul eikosanoidy patří? o jaký typ signalizace jde?
- b) od čeho je odvozen jejich název?
- c) jakou mají chemickou povahu? kde, (v membráně? / v cytoplazmě? / v jádře?) a na jaký typ receptoru se váží?
- d) reakce (0): pojmenuj substrát, produkt a enzym, který reakci katalyzuje; čím je tento enzym inhibován?
- e) reakce (1): pojmenuj enzym, který reakci katalyzuje a uveď skupinový název typu eikosanoidů (A), jejichž syntézu tento enzym zahajuje
- f) doplň kde v těle eikosanoidy typu LT (A) vznikají a jakou mají funkci
- g) reakce (2): pojmenuj enzym, který reakci katalyzuje a uveď celý název produktu označeného PGH_2 ; co znamená číslo „dva“ v tomto značení?
- h) které dva typy enzymu katalyzujícího reakci (2) znáš? (uveď celý název + zkratky)
- i) napiš **skupinové** názvy eikosanoidů (B / C / D) a ke každé této skupině (PG, PGI, TX) uveď jakou funkci tento typ eikosanoidů v těle má
- j) jaké inhibitory enzymů (2) znáš? k čemu se používají v medicíně?
- k) k prekurzorům eikosanoidů patří i uvedené mastné kyseliny (E,F,G,H,J,K): pojmenuj je (pokud se používá, tak triviálním názvem)
- l) označ každou mastnou kyselinu pomocí omega-klasifikace a n-klasifikace), např. 20:3, ω -6 (= 20:3, n-6)
- m) které z těchto mastných kyselin jsou esenciální? v jakých potravinách jich je nejvíce?
- n) z mastných kyselin (J) a (G) mohou být v těle syntetizovány ty ostatní: vyznač, které mastné kyseliny vznikají z (J), které z (G) a popiš jakým způsobem

25. EIKOSANOIDY - doplňování do obrázku



Poznámka: vzorce eikosanoidů nemusíte znát