



Neurotransmitery (acetylcholin, noradrenalin, GABA): struktura, syntéza, odbourávání. Iontové kanály. Děje na synapsích. Základní typy druhých poslů. Adenylátcyklový systém. Proteinkinasy. Inzulin – struktura, funkce, receptor. Steroidní hormony: struktura, přenos signálu intracelulárními receptory. Regulace genové exprese.

1. Uveďte příklady polárních a nepolárních extracelulárních signálních molekul.
2. Jaké kriteriia musí splňovat látka, aby splňovala definici receptoru?
3. Specifikujte společné znaky a rozdíly mezi receptorem, inhibitorem a přenašečem.
4. Uveďte společné a rozdílné rysy mezi agonistou a antagonistou (blokátorem).
5. Uveďte příklad přenosu extracelulárního signálu v organismu, který označujeme jako a) endokrinní; b) parakrinní; c) autokrinní; d) synaptický. Jaké jsou mezi nimi rozdíly?
6. Jaké typy receptorů signálních molekul rozlišujeme?
7. Které typy molekul se vážou na membránové receptory a které na intracelulární receptory.
8. Jak jsou klasifikovány membránové receptory?
9. Uveďte příklady a napište strukturní vzorce excitačních a inhibičních neurotransmiterů.
10. Popište syntézu a) acetylcholinu; b)  $\gamma$ -aminomáselné kyseliny.
11. Jaký typ iontového kanálu otevírají a) excitační neurotransmitery; b) inhibiční neurotransmitery?
12. Jakou změnu postsynaptického membránového potenciálu vyvolávají a) excitační iontové kanály; b) inhibiční iontové kanály?
13. Popište strukturu a funkci acetylcholinového receptoru nikotinového typu.
14. Popište, jakým způsobem dochází k uvolnění acetylcholinu z presynaptického zakončení.
15. Acetylcholin má extrémně krátký biologický poločas (asi 150 ms) v důsledku vysoké aktivity acetylcholinesterasy. Napište rovnici reakce, kterou katalyzuje acetylcholinesterasa.
16. Co jsou to inhibitory acetylcholinesterasy? K čemu se využívají?
17. Chemickou rovnicí znázorněte princip inhibice acetylcholinesterasy účinkem diisopropyl-fluorfosfátu.
18. Jaká je první pomoc při otravě inhibitory acetylcholinesterasy?
19. Které děje probíhají na postsynaptické membráně po navázání acetylcholinu na cholinergní nikotinový receptor?
20. Jaký typ iontových kanálů se vyskytuje v postsynaptické membráně cholinergní synapse? Jak se navzájem ovlivňují při vzniku akčního potenciálu?
21. Jak ovlivní membránový potenciál postsynaptické membrány a) sukcinylcholin; b) tubokurarin?
22. Botulotoxin (toxin anaerobní bakterie *Clostridium botulinum*) inhibuje vyplavení acetylcholinu z presynaptického zakončení nervosvalové ploténky. Jak se to odrazí na vzniku akčního potenciálu? Jak se to projeví na činnosti kosterního svalstva?
23. Jaká je struktura benzodiazepinů a barbiturátů?

24. K jaké změně membránového potenciálu dochází po aktivaci GABA<sub>A</sub> receptoru? Jaké to má důsledky?
25. Jak ovlivní aktivovaný GABA<sub>A</sub> receptor a) nízké koncentrace barbiturátů; b) benzodiazepiny; c) endozepin; d) allopregnanolon?
26. Charakterizujte obecné rysy transdukce signálu prostřednictvím receptorů spolupracujících s G-proteiny.
27. K jaké změně G-proteinu dojde po aktivaci receptorem? Která podjednotka G-proteinu vykazuje GTPasovou aktivitu? Jakým způsobem je G-protein inaktivován?
28. Jaké typy G-proteinů rozlišujeme? Vysvětlete pojem „heterotrimerní“ a „monomerní“ G-protein.
29. Popište aktivaci adenylátcyklosového systému.
30. Napište strukturní vzorec a) cAMP; b) cGMP.
31. Jaký typ reakce katalyzují a) proteinkinasy; b) proteinfosfatasy?
32. Jakým způsobem ovlivňuje intracelulární koncentraci cAMP a) pertussin toxin (vyvolávající černý kašel); b) cholera toxin; c) kofein?
33. Nakreslete vzorce fosfatidylinositolu a inositol-1,4,5-trisfosfátu.
34. Popište transdukci signálu prostřednictvím fosfatidylinositolového systému. Se kterou proteinkinaseou tento systém kooperuje?
35. V kterých buňkách se tvoří ANP, na které tkáň působí? Jakým způsobem se přenáší její účinek?
36. Jak ovlivní ANP a) krevní tlak; b) činnost ledvin?
37. Guanylátcyklasa se vyskytuje též v rozpustné formě v cytoplazmě. Jakým způsobem je aktivována?
38. Popište strukturu inzulínového receptoru.
39. K jaké transdukci signálu dochází při navázání inzulínu na receptor?
40. Co jsou to IRS proteiny? Jak reagují s dalšími proteiny?
41. Popište strukturu proinzulínu a jeho přeměnu na inzulín.
42. Které další typy receptorů mají vlastní proteinkinasovou aktivitu?
43. Jakou signalizační dráhu využívají cytokiny? Mají jejich receptory kinasovou aktivitu?
44. Jak jsou aktivovány STAT proteiny v JAK/STAT signalizační dráze?
45. Jakými způsoby je regulován počet receptorů na plazmatické membráně
46. Které signální molekuly se selektivně váží na intracelulární receptory v a) cytoplazmě; b) jádře?
47. Popište transdukci signálu přenášeného steroidními hormony.
48. V které části genu se nachází HRE? Jaká je role koaktivátorů při jejich aktivaci?
49. Vysvětlete, proč nikotin vyvolává uvolnění adrenalinu z dřene nadledvin. Jaké jsou metabolické důsledky?
50. Popište syntézu noradrenalinu.
51. Jakým mechanismem dochází v adrenergické synapsi k a) uvolnění noradrenalinu z presynaptického zakončení; b) odstranění/inaktivaci noradrenalinu ze synaptické štěrbině?

52. Jaké přeměny noradrenalinu katalyzují enzymy a) katechol-*O*-methyltransferasa (KOMT); b) monoaminoxidasa (MAO)?
53. Jaká je role presynaptických  $\alpha_2$ -adrenergních receptorů?
54. Stimulace hladké svaloviny cév prostřednictvím  $\alpha_1$ -adrenergního receptoru vyvolává vazokonstrikci, zatímco stimulace  $\beta$ -adrenergních receptorů působí vasodilatačně. Vysvětlete.
55. Doplňte do tabulky, jak uvedené hormony a neurotransmitery pozměňují intracelulární koncentraci cAMP a  $\text{Ca}^{2+}$ :

Hormon/neurotransmitter	Typ receptoru	Změna cAMP	Změna $\text{Ca}^{2+}$
acetylcholin	$M_2$	↓	–
	$M_1, M_3$	...	...
adrenalin, noradrenalin	$\alpha_1$	...	...
	$\alpha_2$	...	...
	$\beta$	...	...
glukagon		...	...
GABA	B	...	–
ACTH		...	...
ADH	$\text{VP}_1$	–	↑
	$\text{VP}_2$	...	...