

Transdukce signálu

Signální transdukce je proces, při němž signální molekuly (působky) přenášejí specifické informace přes membrány z vnějšku cílové buňky do jejího nitra, kde vyvolávají příslušnou biologickou odpověď.

Ve vyšších organismech se uplatňují tři hlavní signální systémy, pomocí kterých je regulována a integrována činnost buněk. Kromě nich se v metabolismu uplatňují další, do těchto systémů nezařazené signální molekuly.

Hlavní signální systémy ve vyšších organismech

Systém	Zdroj signálních molekul	Signální molekuly
Endokrinní	Endokrinní žlázy, rozptýlené žlázové buňky	Hormony
Nervový	Nervová buňka	Neurotransmitery, neurohormony
Imunitní	Buňky imunitního systému	Cytokiny
Další typy	Různé buňky	Ikosanoidy, růstové faktory

Účinky signálních molekul mohou být:

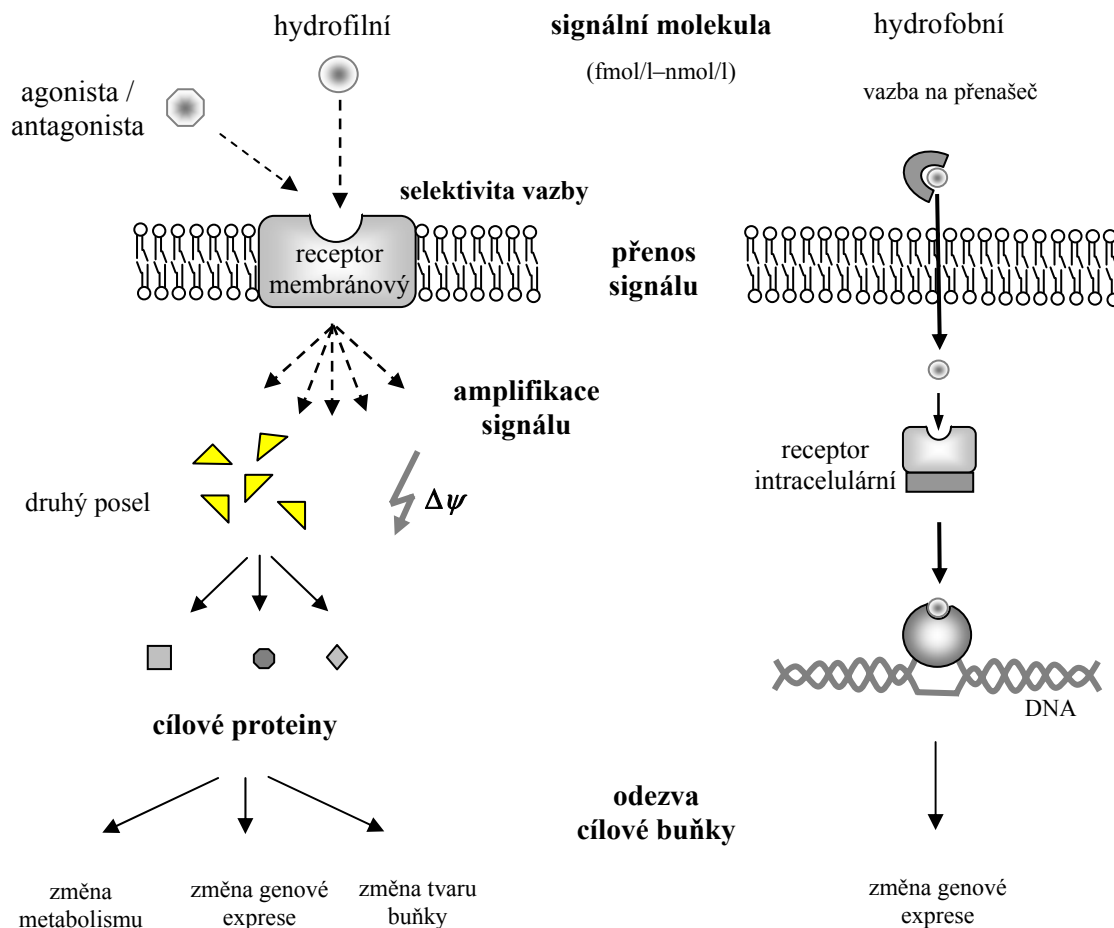
- **Endokrinní** – působek je přenášen krví na cílovou buňku, která je většinou vzdálena od místa vzniku. Typicky jsou to hormony. Koncentrace působku v krvi je velmi nízká (řádově 10^{-12} – 10^{-9} mol/l) – cílová buňka má proto velkou afinitu k receptoru \Rightarrow vazba hormonu k receptoru je velmi silná, hormon nesnadno disociuje. Dalším rysem je, že trvá určitou dobu než se koncentrace hormonu v krvi zvýší a hladina hormonu v krvi zůstává po určitou dobu (několik minut až hodin) zvýšena.
- **Parakrinní** – působek je secernován do bezprostředního okolí buňky (lokální mediátory). Působkem jsou ovlivněny jen buňky v nejbližším okolí. Koncentrace působku v okolí buněk je vyšší (řádově 10^{-9} – 10^{-6} mol/l). Afinita receptorů k působku je nižší \Rightarrow po poklesu koncentrace v okolí buňky se působek od receptoru oddělí. Parakrinní signalizace je určena pro rychlou a lokalizovanou komunikaci mezi buňkami.
- **Autokrinní** – buňka secernuje působek a je současně cílem. Rysy jsou obdobné parakrinnímu působení.

Společným rysem všech látek s modulačními účinky na buňky je jejich působení prostřednictvím receptorů. Receptory jsou allosterické proteiny, které mění svou konformaci po navázání ligandu. Ligandem jsou signální molekula. Agonisté jsou ligandy, které po navázání na receptor vyvolají transdukci signálu, antagonisté po navázání na receptor brání transdukci signálu.

Receptory jsou lokalizované buď na vnějším povrchu cytoplazmatické membrány nebo intracelulárně. Ve své struktuře mají dvě hlavní komponenty: (1) doménu vazací ligand, která zajišťuje specifitu vazby s příslušným ligandem; (2) efektorovou doménu, která zahajuje vznik biologické odpovědi po vazbě ligandu. Aktivovaný receptor může vstoupit do reakce s dalšími buněčnými komponentami a realizovat tak proces signální transdukce. Tkáně, jejichž buňky nemají žádné molekuly specifického receptoru, nemohou reagovat na příslušný hormon. Charakteristickým rysem přenosu signálu

prostřednictvím receptorů je jeho **amplifikace** (zesílení), kdy jedna jediná molekula hormonu je schopna vyvolat buněčnou odezvu s 10^4 – 10^5 krát vyšší intenzitou.

Schéma transdukce signálu

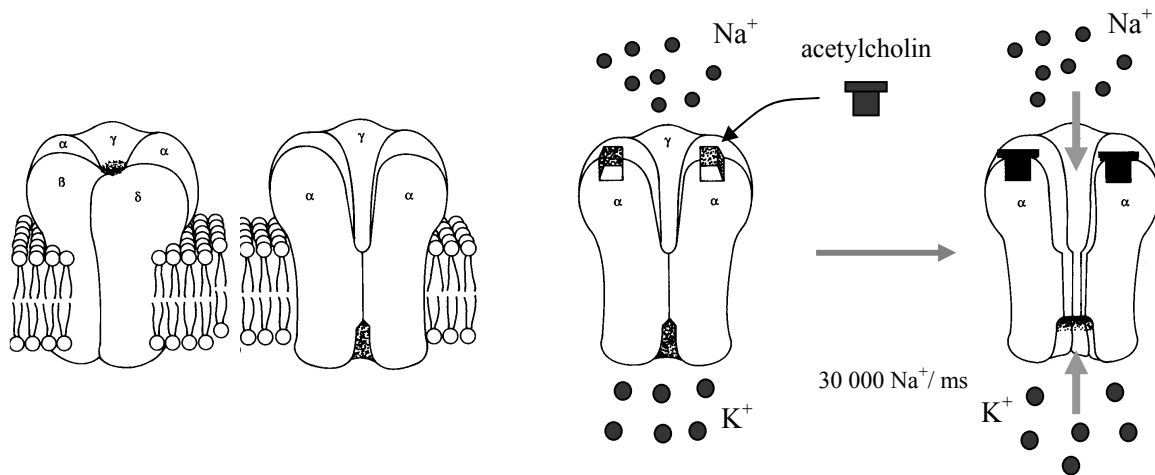


Hlavní typy membránových receptorů

Typ receptoru	Charakter ligandu	Charakteristika receptoru
Membránový	Velké signální molekuly (peptidy a proteiny) Malé, silně hydrofilní molekuly (aminokyseliny a jejich deriváty ad.)	Integrální membránové proteiny
Intracelulární	Menší hydrofobní molekuly (steroidy, deriváty vitamínu D ₃ , retinoidy, thyroïdní hormony)	Proteiny v cytoplazmě nebo jádře

Acetylcholin se váže ke dvěma podjednotkám α , jeho vazba vyvolá změnu konformace a influx sodných iontů do buňky a draselných ven z buňky. Změna potenciálu aktivuje další sekvenci dějů, které vyústí v buněčnou odpověď.

Jakmile sekrece acetylcholinu ustane, jeho koncentrace ve štěrbině poklesne a přestane se vázat na receptory. Acetylcholin je rozložen účinkem acetylcholinesterasy, která je vázána na povrchu postsynaptické membrány



Agonista: sukcinylcholin (*suxamethonium*, není štěpen acetylcholinesterasou, depolarizace trvá déle (5–10 min), dlouhodobě depolarizovaná postsynaptická membrána přestává reagovat na přítomnost acetylcholinu, následkem je dlouhodobá myorelaxace)
 Antagonisté: tubokurarin (alkaloid izolovaný z kurare, šípového jedu); α -bungarotoxin (toxin v hadím jedu některých krait)

Při chorobě myastenia gravis produkují T- a B-lymfocyty protilátky proti acetylcholinovým receptorům v kosterním svalu. Protilátky se váží na receptor za vzniku komplexů receptor-protilátka. Komplexy jsou endocytosou odstraněny z membrány a degradovány v lyzosomech. V důsledku toho je funkčnost receptorů reagovat s acetylcholinem snížena. Podávání inhibitorů acetylcholinesterasy napomáhá zvýšit účinky acetylcholinu na buňky s omezeným počtem receptorů.

Inhibitory acetylcholinesterasy

Cholinesterasa patří do skupiny serinových hydrolas. Enzym má dvě místa, kam se váže substrát za vzniku komplexu ES. Tato místa se označují jako anionické a esteratické. Navázáním substrátu k těmto místům se sníží aktivační energie potřebná pro štěpení acetylcholinu. Při hydrolyze je acetylová skupina z acetylcholinu přenášena na OH skupinu serinu a enzym je krátkodobě acetylován. Následná spontánní hydrolyza je však velmi rychlá. Do aktivních míst enzymu se mohou vázat i inhibitory enzymu. Dle účinku se rozlišují inhibitory:

- a) reverzibilní: karbamáty (*fysostigmin, rivastigmin, neostigmin*)
- b) ireverzibilní: organofosfáty (diisopropylfluorofosfát, soman, sarin)

Karbamáty se vážou do obou míst enzymu, organofosfáty jen do místa esteratického.

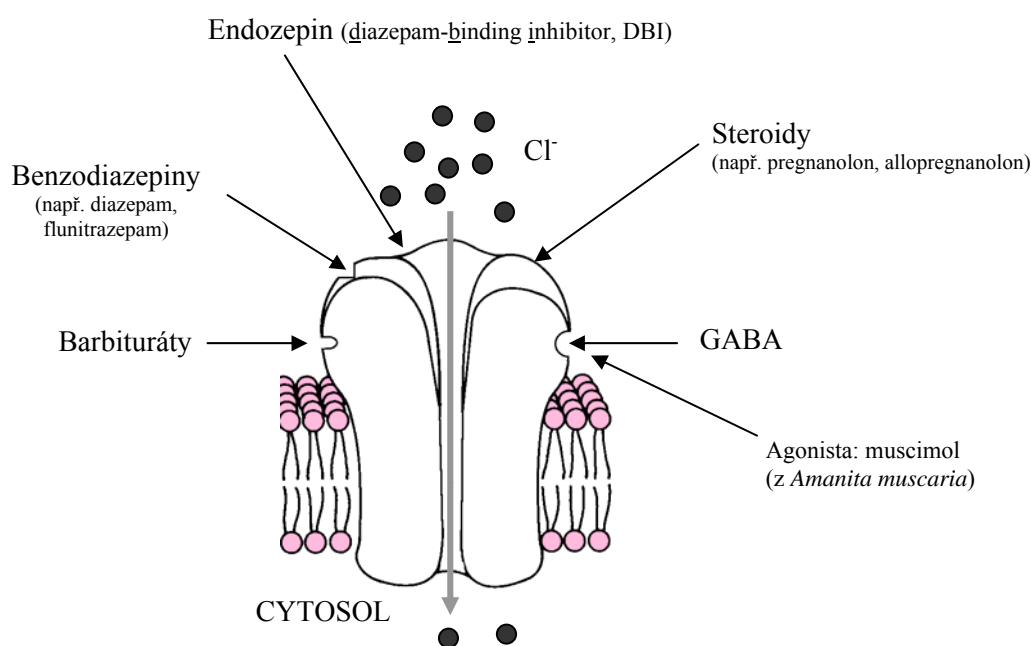
Při reakci enzymu s karbamáty dochází k dočasnému navázání karbamoylové skupiny na enzym, hydrolyza této vazby trvá déle než v případě acetylovaného enzymu (30 min až 6 h). Po tuto dobu je sníženo množství aktivní acetylcholinesterasy a tedy zvýšená koncentrace endogenního cholinu. Těchto účinků se využívá terapeuticky, např. při léčbě myastenia gravis, k prevenci pooperačních

atonii trávicího traktu a močových cest, k vyvolání miózy a snížení nitroočního tlaku při glaukomu apod.

Vazba toxických organofosfátů na cholinesterasu probíhá ve dvou fázích. První je reversibilní a lze ji ovlivnit látkami nazývanými reaktivátory. Druhá fáze je ireversibilní, dochází ke vzniku kovalentní vazby mezi organofosfátem a enzymem. Reaktivátory jsou sloučeniny typu oximů s pyridinovým heterocyklem (obidoxim). Při otravách inhibitory acetylcholinesterasy se podávají reaktivátory, společně se spasmolytiky (atropin).

GABA_A receptor – receptor inhibičního typu

Výskyt: mozek, mícha



GABA_A receptor je tvořen třemi typy podjednotek se složením $\alpha_2\beta_2\gamma$. Každá podjednotka může být zastoupena několika isoformami a zastoupení jednotlivých podjednotek je různé v odlišných částech CNS, liší se i v průběhu ontogeneze. Vazebné místo pro GABA leží mezi podjednotkami α a β . Po navázání GABA nebo agonisty se otevírá transmembránový chloridový kanál a chloridy proudí do buňky.

Na receptoru se nachází řada dalších vazebných míst, které modulují účinek GABA. Významné je vazebné místo pro benzodiazepiny (mezi podjednotkami α a γ). Vazbou diazepinů se zvyšuje afinita vazebného místa pro GABA, dochází ke zvýšení frekvence otevírání kanálu, zvýšenému influxu Cl⁻ do buňky a prohloubení postsynaptického inhibičního potenciálu. Všechny farmakologické účinky benzodiazepinů (sedativní, hypnotický, anxiolytický, myorelaxační) jsou odvozeny od ovlivnění GABA_A receptoru.

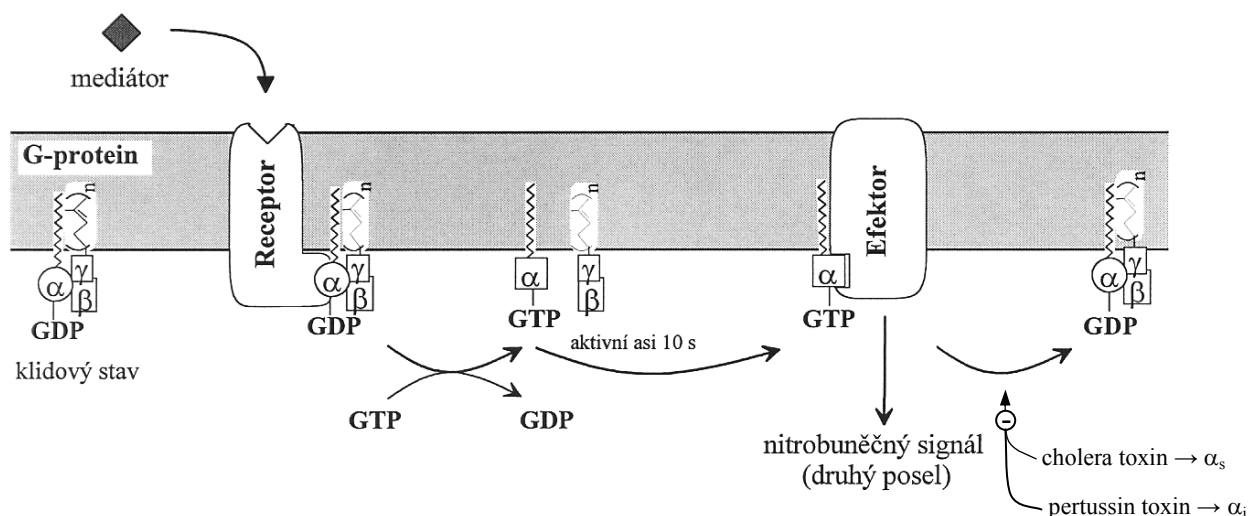
Dalším místem je vazebné místo pro barbituráty. Barbituráty při nižších koncentracích prodlužují dobu otevření chloridového kanálu, při vysokých koncentracích se může chloridový kanál po jejich vazbě na GABA_A receptor otevírat přímo, bez účasti GABA. Do dynamické modulace funkce GABA_A

receptorů jsou zapojeny některé neurosteroidy. Pregnenolon sulfát snižuje odpovědi GABA_A receptorů, jiné neurosteroidy, jako například allopregnanolon a tetrahydrodeoxykortikosteron naopak účinně potencují odpovědi vzniklé aktivací GABA_A receptorů a zvyšují účinnost inhibičního synaptického přenosu v různých oblastech mozku.

Vazbu diazepamu a rovněž některých antagonistů na GABA_A receptor ovlivňuje endogenní neuropeptid označovaný endozepin (též diazepam-binding inhibitor nebo acyl-CoA binding protein).

II. Receptory působící prostřednictvím heterotrimerních G-proteinů

(odezva – několik minut, neurotransmitery i hormony)



Většina membránových receptorů působících prostřednictvím heterotrimerních G-proteinů patří k integrálním membránovým proteinům sedmihelixového typu. Vazba specifického ligandu na extracelulární doménu receptoru iniciuje signální transdukcí prostřednictvím G-proteinů. Heterotrimerní G-proteiny se skládají ze tří podjednotek α , β a γ . Podjednotka α může navazovat GTP nebo GDP.

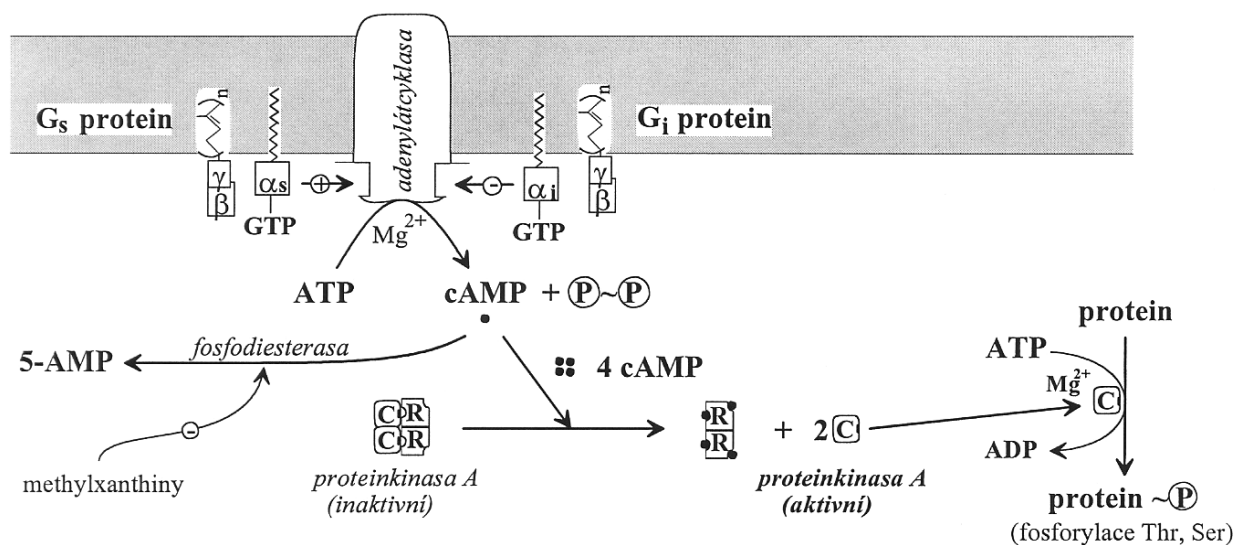
- V neaktivním stavu je na podjednotku α navázán GDP a podjednotka je asociována s podjednotkami β a γ .
- Po navázání specifického ligandu se mění konformace receptoru, což iniciuje konformační změnu G-proteinů.
- Afinita α -podjednotky ke GDP se snižuje, GDP se od ní oddělí a je nahrazeno GTP.
- Současně se G-protein oddělí od receptoru a přerušuje se interakce mezi α -podjednotkou a komplexem $\beta\gamma$.
- α -GTP podjednotka a $\beta\gamma$ komplex difundují membránou a vážou se na cílové proteiny označované jako efekторы. Aktivované efekторы stimulují tvorbu malých molekul (druhých posílů)
- α -podjednotka má GTPasovou aktivitu, která je stimulována její interakcí s efektořem. Důsledkem je hydrolýza GTP vázaného na podjednotce.
- Komplex α -GDP se oddělí od efektořem, GDP zůstává navázáno, podjednotka se opět spojí s komplexem $\beta\gamma$.

Je popsáno velké množství heterotrimerních G-proteinů, které jsou klasifikovány na základě struktury a funkce jejich α -podjednotky. Transdukci signálu však mohou zprostředkovat i aktivovaný $\beta\gamma$ komplex. Kromě heterotrimerních G-proteinů se při transdukci signálu uplatňují také monomerní G-proteiny (např. Ras – viz dále).

Hlavní typy heterotrimerních G-proteinů

G-protein	Podjednotka	Efektor	Nitrobuněčný signál
G_s (stimulační)	α_s	adenylátcyklasa, Ca^{2+} kanál	cAMP Ca^{2+}
G_i (inhibiční)	α_i $\beta\gamma$	adenylátcyklasa K^+ kanál	cAMP K^+
G_q (fosfolipidový)	α_q	fosfolipasa C	DG + IP_3 (Ca^{2+})
G_o	α_o i $\beta\gamma$ $\beta\gamma$	K^+ kanál a Ca^{2+} kanál fosfolipasa C	K^+ a Ca^{2+} DG + IP_3 (Ca^{2+})
G_t (transducin)	α_t	cGMP-fosfodiesterasa	cGMP

Receptory působící prostřednictvím adenylátcyklového systému



U této skupiny receptorů je efektorovou molekulou membránový enzym adenylátcyklasa, který v aktivní formě katalyzuje syntézu cAMP z ATP. cAMP je hydrolyzováno na AMP působením fosfodiesterasy, která je rovněž lokalizována v plazmatické membráně. Koncentrace cAMP je v neaktivním stavu udržována vyváženou akcí obou enzymů. Působením α_s podjednotky G-proteinu dochází k aktivaci adenylátcykly, α_i podjednotky adenylátcykly inhibují. Některé hormony působí prostřednictvím ovlivnění fosfodiesterasy – např. inzulin snižuje hladinu cAMP aktivací fosfodiesterasy. cAMP vykazuje v buňce řadu rozdílných účinků. Jedním z nejvýznamnějších účinků je aktivace proteinkinasy A, která následně fosforyluje řadu metabolických enzymů.

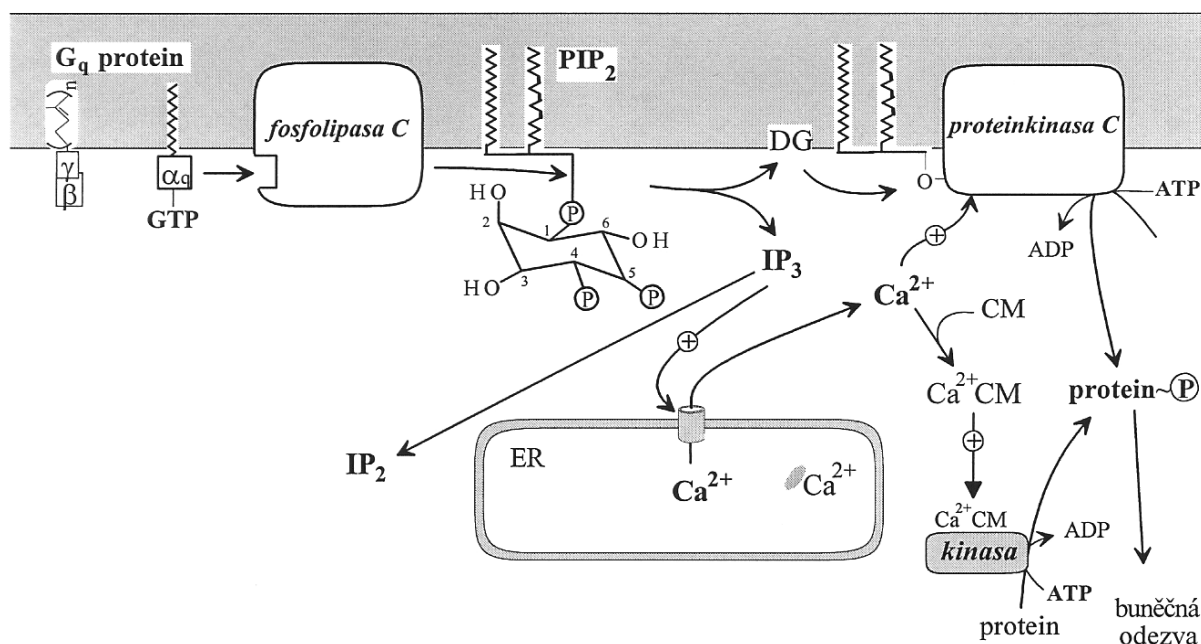
Proteinkinasa A je heterotetramerní molekula, která se skládá ze dvou regulačních podjednotek a dvou katalytických podjednotek. V inaktivním stavu jsou podjednotky k sobě vázány. cAMP se váže na regulační podjednotky a vyvolává jejich oddělení od katalytických podjednotek, které se tak stávají aktivní a katalyzují přenos fosfátu z ATP na serinové nebo threoninové zbytky cílových proteinů.

Katalytická podjednotka proteinkinasy A také vstupuje do jádra a fosforyluje genově specifické transkripční faktory nazývané CREB (cyclic AMP response element-binding protein). CREB se váže na cAMP-responsivní element v nefosforylovaném stavu a je slabým aktivátorem transkripce. Po fosforylaci proteinkinásou A se na CREB váže koaktivátor CBP (CREB-binding protein) a je vyvoláno zesílení transkripce.

Některé bakteriální toxiny modifikují účinek G-proteinů. Cholera je infekční střevní onemocnění projevující se těžkými, život ohrožujícími průjmy. Průjem je vyvolán enterotoxinem, který produkují bakterie *Vibrio cholera*. Choleratoxin je bílkovina, která svým účinkem inhibuje GTPasovou aktivitu α_s podjednotky G_s proteinu. Modifikovaná α_s podjednotka je tak „zmrazena“ v aktivním stavu a produkuje kontinuálně cAMP. Účinkem cAMP je aktivní kanál pro Cl^- v membráně střevní buňky a jeho účinkem jsou secernovány chloridové ionty a voda do lumen střeva.

Inhibiční G-protein je cílem působení pertusis toxinu produkovaného při černém kašli bakterií *Bordetella pertusis*. Výsledkem je inaktivace G_i proteinu a nadprodukce cAMP.

Receptory působící prostřednictvím fosfatidylinositolového systému



Receptory tohoto typu se vážou s q-isoformou α podjednotky. Výsledkem navázání ligandu je aktivace enzymu fosfolipasy C_β . Aktivovaná forma tohoto enzymu hydrolyzuje membránově vázaný fosfatidylinositolbisfosfát (PIP₂) za vzniku dvou druhých posílů: diacylglycerolu (DG) a 1,4,5-inositoltrisfosfátu (IP₃). IP₃ má vazebné místo na sarko- a endoplazmatickém retikulu, kde stimuluje uvolnění Ca²⁺. Ionty Ca²⁺ aktivují enzymy obsahující kalcium-kalmodulinovou podjednotku, včetně proteinkinasy. Kalcium dependentní kalmodulin kinasa II rovněž působí na CREB v jádře. DG, který zůstává v membráně, aktivuje proteinkinasu C, která rozšiřuje odpověď fosforylací cílových proteinů.

III. Receptory s enzymovou aktivitou

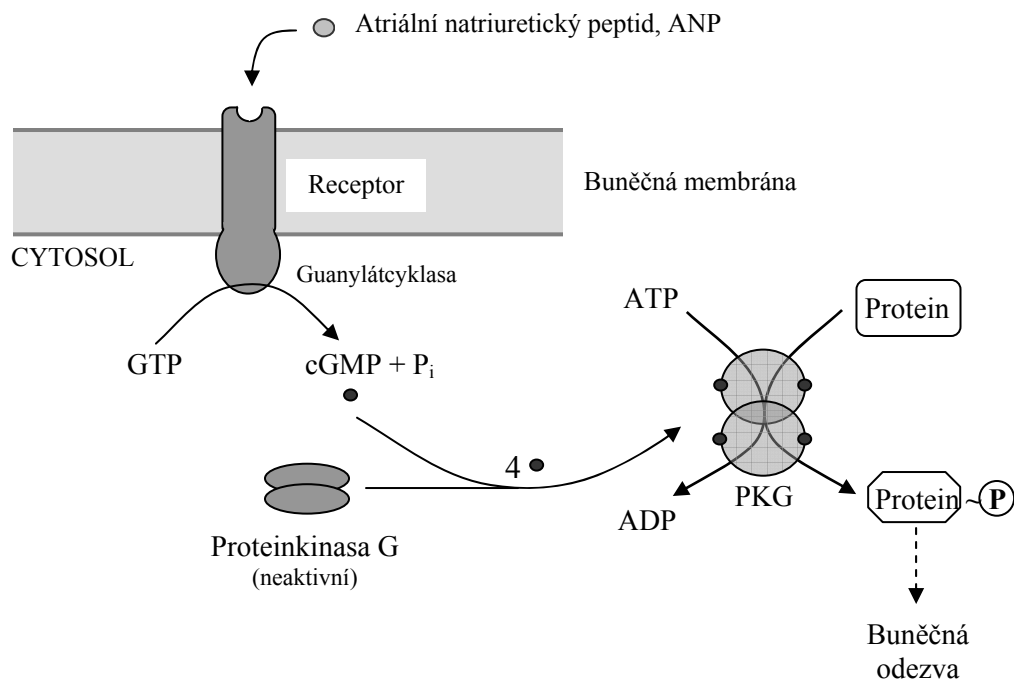
a) Receptory s guanylátcyklasovou aktivitou

cGMP může být rovněž druhým poslem. Na rozdíl od adenylátcyklasy, guanylátcyklasa není aktivována G-proteiny. Rozlišují se dva typy guanylátcyklasy: membránově vázané enzymy, které jsou aktivovány přímo extracelulárními ligandy a rozpustné enzymy v cytoplazmě, které reagují na malé difusibilní molekuly. Oba typy guanylátcyklasy se nacházejí v buňkách hladkého svalstva cév.

Membránová guanylátcyklasa

Membránově vázaný enzym je receptorem pro atriální natriuretický peptid (ANP).

ANP receptor má extracelulární doménu pro vazbu ligandu, jednoduchý transmembránový helix a intracelulární guanylátcyklasovou doménu. Guanylátcyklasová aktivita je zahájena navázáním ANP na extracelulární doménu. Podobně jako cAMP i cGMP působí prostřednictvím aktivace proteinkinasy. Tato kinasa se dle konvence označuje proteinkinasa G. Receptor pro ANP je přítomen nejen v hladkém svalstvu cév, ale také v ledvinách a dalších tkáních.



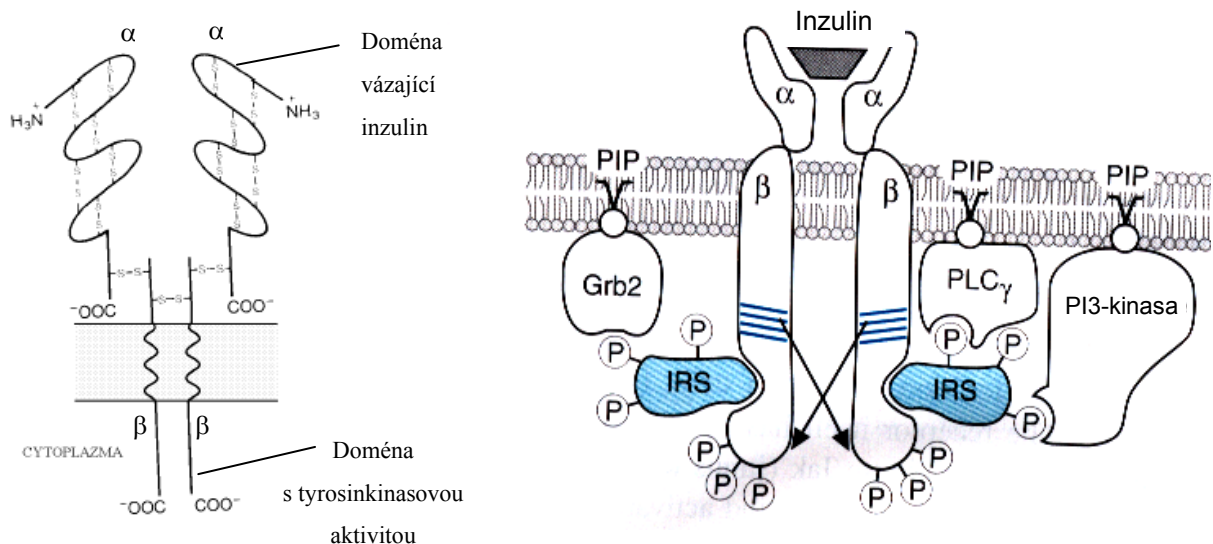
Rozpustná guanylátcyklasa

Rozpustná guanylátcyklasa se nachází v cytoplazmě mnoha buněk. Je to dimerní molekula, obsahující hem. Váže NO, který vyvolává v její struktuře konformační změny a zvyšuje její enzymovou aktivitu. NO je syntetizován nitroxidsynthasou (NOS). cGMP je degradováno několika typy rozpustných nebo membránově vázaných cAMP fosfodiesteras.

b) Receptory s tyrosinkinasovou aktivitou

Rodina membránových receptorů s tyrosinkinasovou aktivitou je tvořena receptory pro růstové faktory a inzulín. Růstové faktory stimulují mitosu, buněčnou diferenciaci, migraci buněk a apoptosu. Inzulín stimuluje využití živin. Společným znakem receptorů je intracelulární tyrosinkinasová doména.

Inzulínový receptor



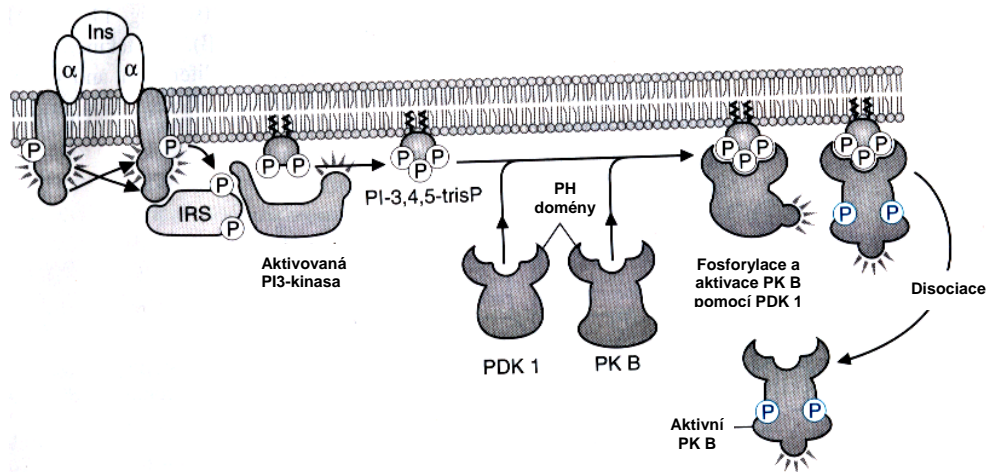
Inzulínový receptor je přítomen v membránách ve formě dimeru. Každý monomer se skládá z extracelulární podjednotky α a podjednotky β , která je integrální membránovou bílkovinou. Podjednotky α a β jsou spojeny disulfidovou vazbou a disulfidová vazba je i mezi oběma monomery. Vazebná místa pro inzulín jsou na α podjednotkách. Podjednotky β obsahují domény s vlastní tyrosinkinasovou aktivitou. Po navázání inzulínu se β podjednotky vzájemně fosforylují.

Aktivovaný fosforylovaný receptor váže proteiny nazývané IRS (inzulín receptor substrate, označují se též jako adapterové proteiny) a fosforyluje je na několika místech (fosforylace na cca 20 tyrosinových zbytcích). Tím se na IRS aktivují vazebná místa pro různé proteiny, které jsou zapojeny do zprostředkování různých účinků inzulínu. Proteiny se napojují na vazebná místa na IRS a tím se aktivují. Většina proteinů se váže na tato místa pomocí specializovaných **SH2 domén** (src homology).

Na jedno z míst se váže protein Grb2 (growth factor receptor-bound protein), který je připojen k membráně pomocí fosfolipidové kotvy. Prostřednictvím Grb2 je aktivován membránově vázaný G-protein Ras. Ras na rozdíl od heterotrimerních G-proteinů je monomerním. Podobně jako heterotrimerní G-proteiny existuje v neaktivní GDP a aktivní GTP formě. Aktivací prostřednictvím Grb2 se zvýší počet aktivních Ras-GTP molekul, které aktivují proteinkinasy a vyvolají Ras a MAP (mitogen activated protein) signální kaskády. Výsledkem je fosforylace proteinů v cytoplazmě a jádře, kde jsou tak regulovány transkripční faktory.

V jiném fosfotyrosinovém místě IRS se váže PI-3 kinasa, čímž je aktivována. Fosforyluje inositolové fosfolipidy v membráně v pozici 3. Např. konvertuje fosfatidylinositol-4,5-bisfosfát na fosfatidylinositol-3,4,5-trisfosfát. Aktivované fosfolipidy pak působí jako druzí poslové a podílí se na aktivaci

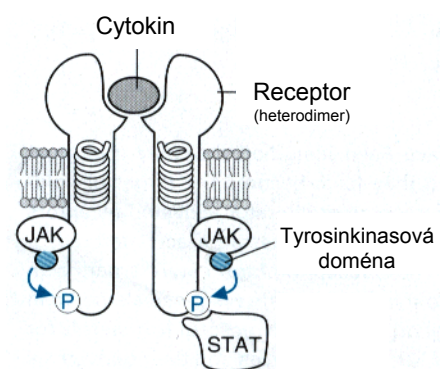
dalších proteinů. Patří mezi ně proteinkinasy B a C, které zprostředkovávají řadu dalších účinků inzulínu v buňce. Jedním z účinků je expozice transportérů GLUT ve svalech a adipocytech do membrány. Na jiné místo IRS se váže fosfolipasa $C\gamma$ a je rovněž aktivována.



Do podrodiny receptorů s tyrosinkinasovou aktivitou patří dále např. IGF-1 (insulin-like growth factor-1) receptor; EGF (epidermal growth factor) receptor; PDGF (platelet-derived growth factor) receptor.

JAK/STAT signalizační dráha

Tuto signalizační dráhu využívají receptory pro cytokiny (interleukiny, interferon ad.) k regulaci buněčné proliferace buněk podílejících se na imunitní odpovědi a též některé další signální molekuly (prolaktin, erythropoetin ad.) Tyto receptory nemají vlastní enzymovou aktivitu. Receptor má opět extracelulární doménu, intramembránový úsek a intracelulární doménu. Po navázání cytokinu na receptor dochází k dimerizaci receptorů. Aktivovaná forma receptoru váže a aktivuje JAK (Janus kinase – Jak1, Jak2, Jak3 a Tyk2 (tyrosin kinase)). Kinasy navázané na receptor se pak fosforylují navzájem a fosforylují též receptor na postranních skupinách tyrosinu. Vytváří tak fosfotyrosinová vazebná místa pro navázání proteinů s SH2 doménou. Jsou to především STAT proteiny (signal transducer and activator of transcription). STAT jsou fosforylovány účinkem JAK, vytvářejí dimery a jsou translokovány do jádra, kde se vážou na responsivní elementy a aktivují transkripci. Fosfotyrosinové zbytky receptoru také navazují další proteiny prostřednictvím SH2 domén. Tak mohou být aktivovány i další dráhy (MAP kinasová, PLC γ nebo PI-3 kinasová).



c) Do skupiny receptorů s enzymovou aktivitou dále patří: receptory působící prostřednictvím tyrosinkinas, receptory se Ser/Thr-kinasovou aktivitou, receptory s histidinkinasovou aktivitou a receptory tyrosinfosfatasovou aktivitou.

Desensitizace membránových receptorů

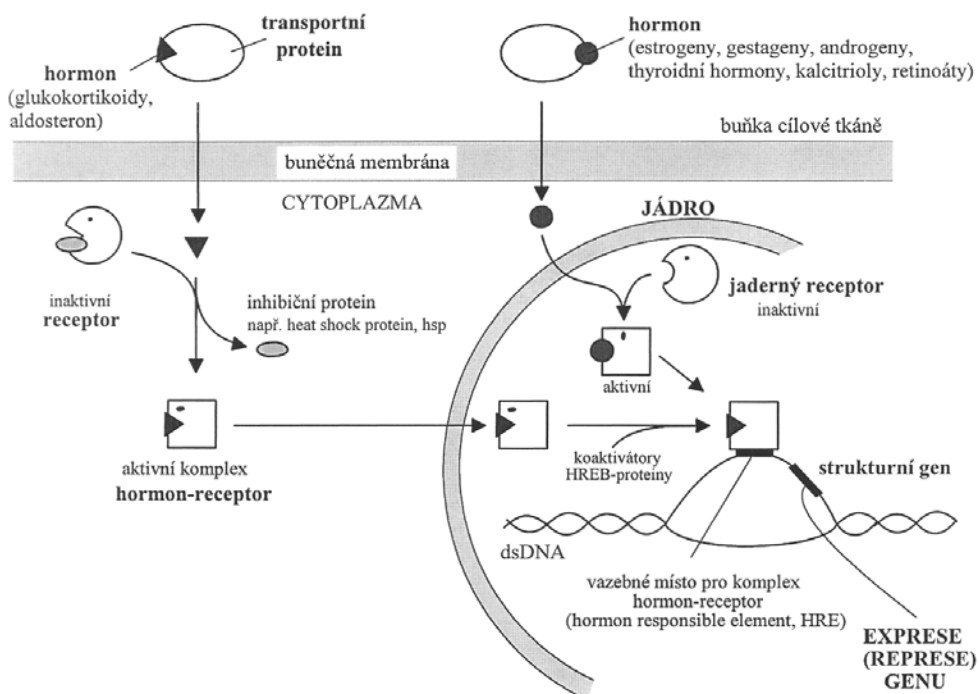
Tkáně se liší svojí schopností reagovat na extracelulární signály změnami v aktivitě nebo počtu receptorů. Mnohé buňky ztrácí schopnost receptorové odpovědi pokud jsou vystaveny vysoké koncentraci ligandů (v praxi nejčastěji agonisté ve formě léků). Tato **desensitizace** může probíhat rychle (sekundy–minuty) nebo pomalu (hodiny–dny). Mnoho receptorů má intracelulární fosforylační místa, kterými může být ovlivněna schopnost přenášet signál.

Např. Gs proteiny sprážené s β -adrenergními receptory mohou být fosforylovány proteinkinasou A a tato fosforylace zabraňuje interakci receptoru s G-proteinem. Tento typ desensitizace je rychlý a může být odstraněn účinkem proteinfosfatasy. Receptor může být také fosforylován specifickou β -adrenergní receptor kinasou (BARK). Tato fosforylace probíhá pouze na stimulovaném receptoru. K fosforylovanému receptoru se pak váže protein arrestin a zabraňuje asociaci receptoru s G-proteinem. Může vyvolat i endocytosu receptorů. Receptory jsou pak uchovány v membránových vesiklích uvnitř buňky nebo jsou směřovány do lyzosomů a degradovány. Výsledkem je snížení počtu receptorů na membráně (down regulace).

Intracelulární receptory

Steroidní hormony, thyroïdní hormony, retinoidy a vitamin D jsou lipofilní látky a v plazmě jsou transportovány ve vazbě na bílkoviny. Mohou přecházet přes plazmatickou membránu a v cytoplazmě nebo v jádře se vážou na intracelulární receptory.

Komplex hormon-receptor je translokován do jádra, kde se váže na hormon response element v regulační sekvenci DNA. Slouží tedy jako transkripční faktor.



Intracelulární receptory mají řadu společných strukturních rysů. Všechny mají centrálně umístěnou DNA-vazebnou doménu (DND), která umožňuje vazby proteinu k HRE. Některé receptory se vážou k DNA jako monomery, jiné tvoří před vazbou na DNA homodimery (glukokortikoidní receptor),

další heterodimery. K vazbě využívají zvláštní proteinové domény, tzv. zinkové prsty. U karboxylového konce receptoru je lokalizována ligand-vážící doména (LBD). Váže selektivně příslušný hormon a zprostředkovává tak jeho účinek. LBD obsahuje rovněž doménu, která umožňuje vazbu heat-shock proteinů (chaperonů).

Některé z intracelulárních receptorů se nachází v jádře a jsou konstitutivně vázány k svému HRE (např. pro retinát a thyreoidní hormon). Navázání hormonu zvýší jejich aktivitu a schopnost asociovat nebo disociovat s DNA.

Cholinergní synapse

Receptor	Nikotinový	Muskarinové	
		M₁, M₃	M₂
Mechanismus účinku	Iontový kanál	G _q	G _i
Druhý posel		DG + IP ₃	cAMP
Výskyt	<ul style="list-style-type: none"> • neurony autonomních ganglií, • nervosvalová ploténka, • chromafinní buňky dřene nadledvin 	<ul style="list-style-type: none"> • mozek, • hladký sval, • žlazové buňky 	<ul style="list-style-type: none"> • myokard, • mozek
Blok receptoru	tubokurarin	atropin	

Adrenergní synapse

Receptor	α ₁	α ₂	β ₁	β ₂
G-protein	G _q	G _i	G _s	
Druhý posel	DG + IP ₃	cAMP	cAMP	
Příklady výskytu	<ul style="list-style-type: none"> • hladké svalstvo GIT (sfinktery) a cév kůže (kontrakce) 	<ul style="list-style-type: none"> • adrenergní a cholinergní nervové zakončení (inhibice uvolnění přenašeče) • pankreas (inhibice exokrinní sekrece) • trombocyty (agregace) 	<ul style="list-style-type: none"> • myokard (zvýšení síly a frekvence stahů) 	<ul style="list-style-type: none"> • hladké svalstvo dělohy, bronchů (relaxace) • hladké svalstvo GIT (peristaltika) • pankreas (aktivace exokrinní sekrece)

Působení neurotransmiterů v autonomním nervovém systému

Systém	Parasympatikus		Sympatikus		
Mediátor	Acetylcholin		Acetylcholin		Noradrenalin
Receptor	nikotinový	muskarinový	nikotinový	muskarinový	β ₁ , β ₂ , α ₂ , α ₁
Lokalizace	• dendrity neuronů ganglií	• membrány cílových buněk	• chromafinní buňky dřene nadledvin • dendrity neuronů ganglií	• potní žlázy	• membrány cílových buněk