

C4182 Biochemie

27_Principy metabolických regulací

27a_Hormony

Obsah

- Principy metabolických regulací, úrovně.
- Mechanismy (kinetická, efektory, regulace konečným produktem, allosterie, kooperativita, Hillova rovnice).
- Molekulové základy hormonální regulace, hierarchie a struktura.

Regulace metabolismu

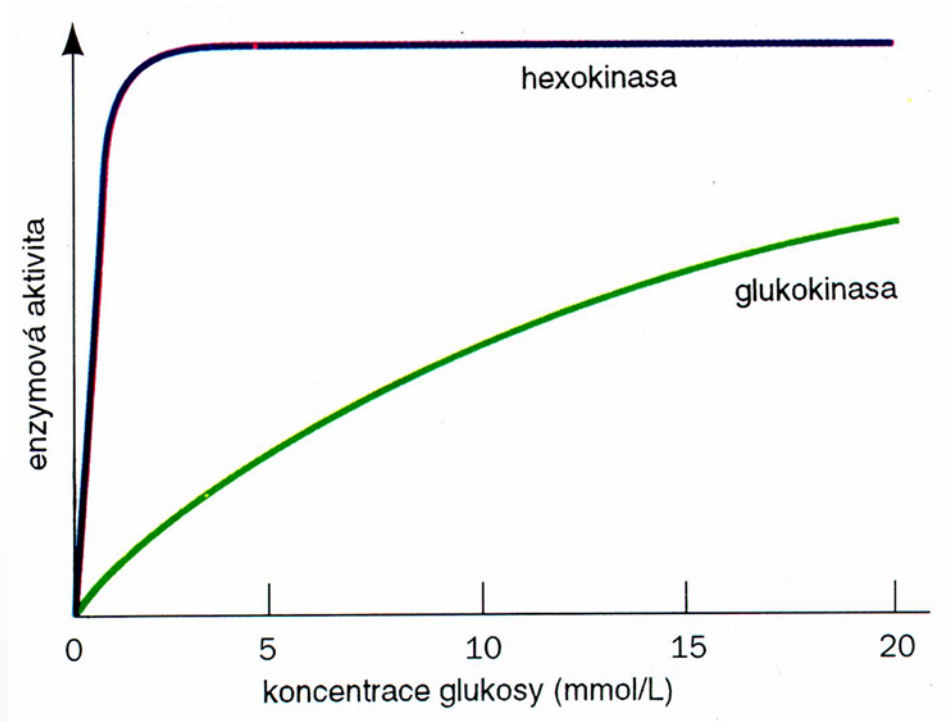
- Obecné principy (Norbert Wiener – kybernetika)
 - příjem signálu – úroveň, intenzita
 - vyhodnocení
 - odezva – rychlost a rozsah
- Úrovně regulace – rychlost a efektivita odezvy
- Složitost, vzájemná propojenost, vyváženost – sítě +-

Regulace metabolismu

- **Regulace na enzymové úrovni** - rychlá odezva
 - Změna rychlosti, aktivity x látkové množství konst.
- Michaelisovskou kinetikou – rychlá odezva
 - hexokinasa $K_m \cong 10^{-4} \text{ M}$
 - glukokinasa $K_m \cong 10 \text{ mM}$
- Inhibicí či aktivací produktem
- Zpětnou vazbou - allosterie negativní x pozitivní
- Řídícími enzymy v cyklech
 - citrátový cyklus - ICDH
 - glykolýza - PFK
- Kovalentní modifikací (proteasy, fosforylasa)
 - pomalejší

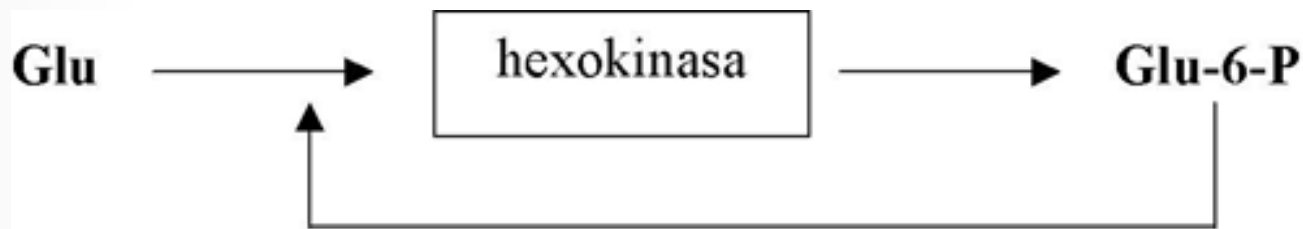
Regulace metabolismu

- **Regulace na enzymové úrovni**
- – kinetická



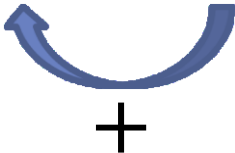
Regulace metabolismu

- **Regulace na enzymové úrovni**
- – inhibice produktem – nejen termodynamicky



- – inhibice zpětnou vazbou (koncový produkt dráhy)
 - FFK
 - Inhibice aminolevulinát syntázy hemem

Regulace metabolismu

- **Regulace na enzymové úrovni**
- – aktivace produktem
 - Glutaminasa – $\text{Gln} + \text{H}_2\text{O} = \text{Glu} + \text{NH}_3$

 - Glu – NAc-Glu – kofaktor CPS-I
 - Zvýšení aktivity – synt. močoviny

Regulace metabolismu

- Změna koncentrace enzymu (proteosyntesa a -lysa)
- **Řízená proteolysa (ubikvitin)**
- **Regulace na úrovni NK**
 - indukce a represe (JACOB MONOD (1961) operonový model)
 - pomalá odezva, větší kapacita

Regulace metabolismu

- **Prostorové uspořádání - kompartmentace**
 - Kompartmentace – eu- x prokaryonti
 - mitochondrie (β -oxidace, citrátový cyklus, respirace)
 - cytoplasma (glykolýza, syntéza mastných kyselin)
 - Transportní systémy
 - Propojení kompartmentů (ornitinový cyklus, syntéza hemu)

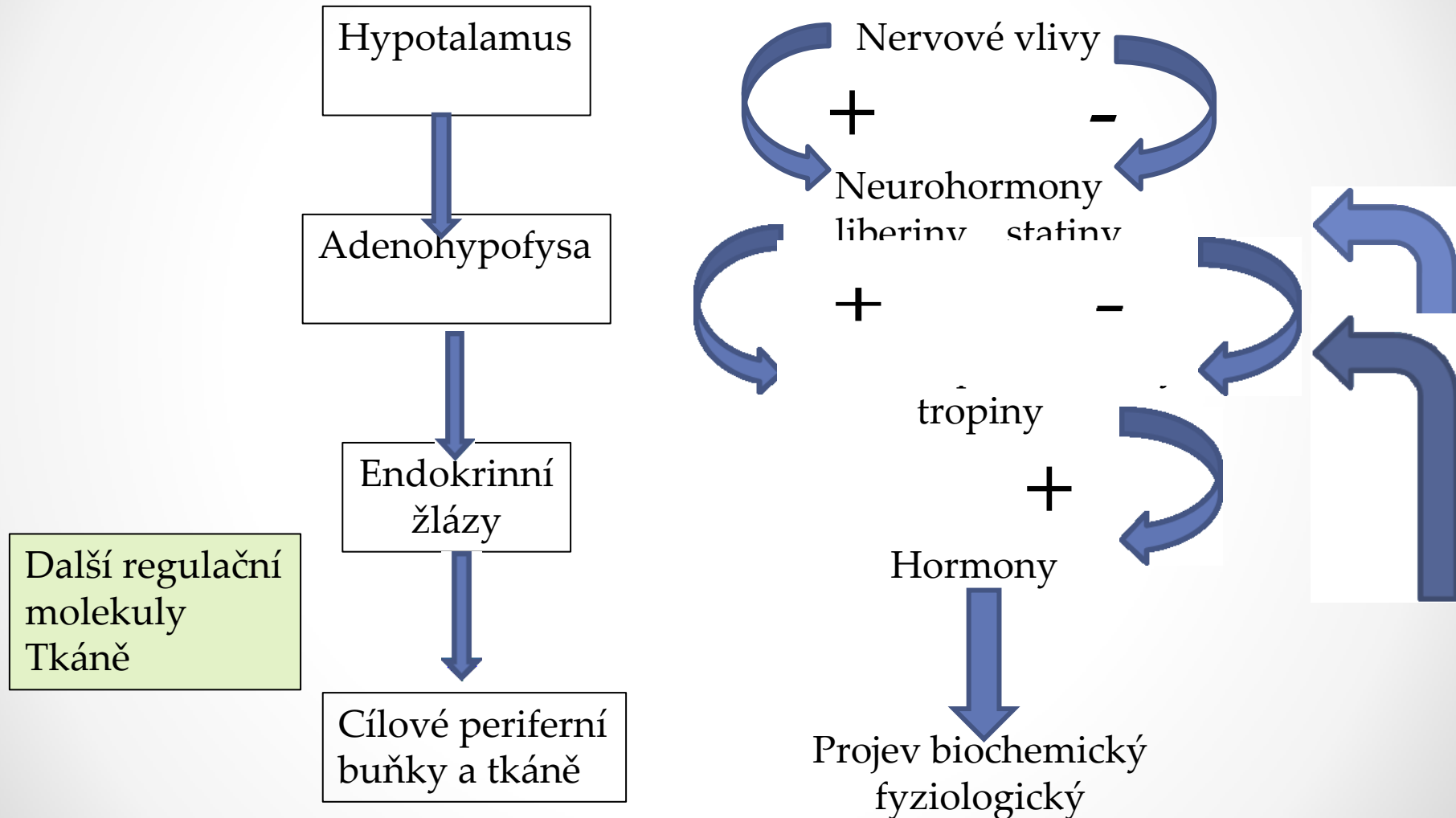
Regulace metabolismu

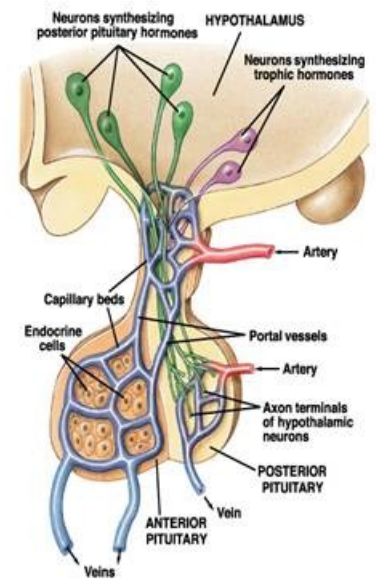
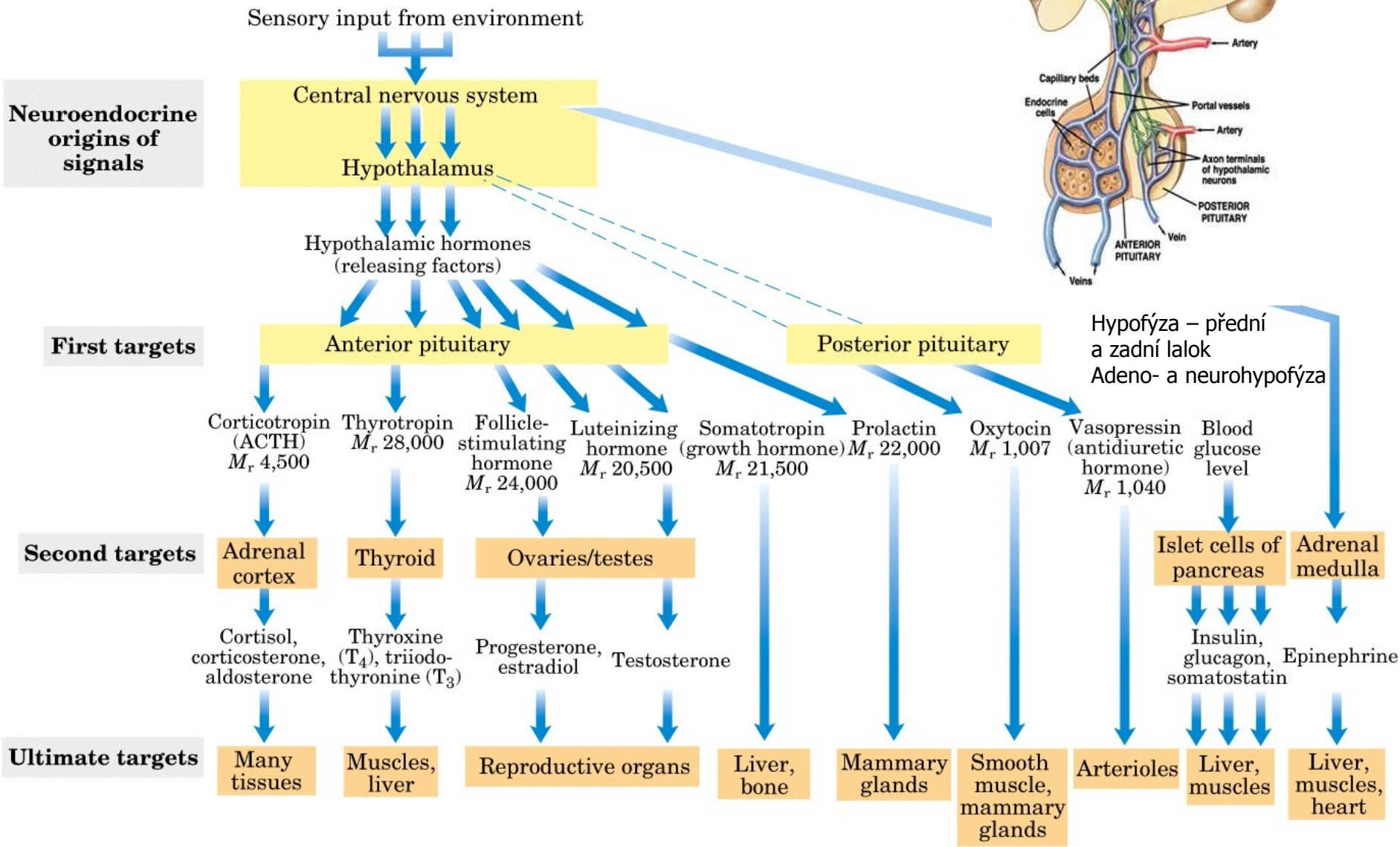
- Neurohumorální regulace
 - Propojení signálních a regulačních systémů
 - Nervový
 - Hormonální
 - Imunitní

Hormonální regulace

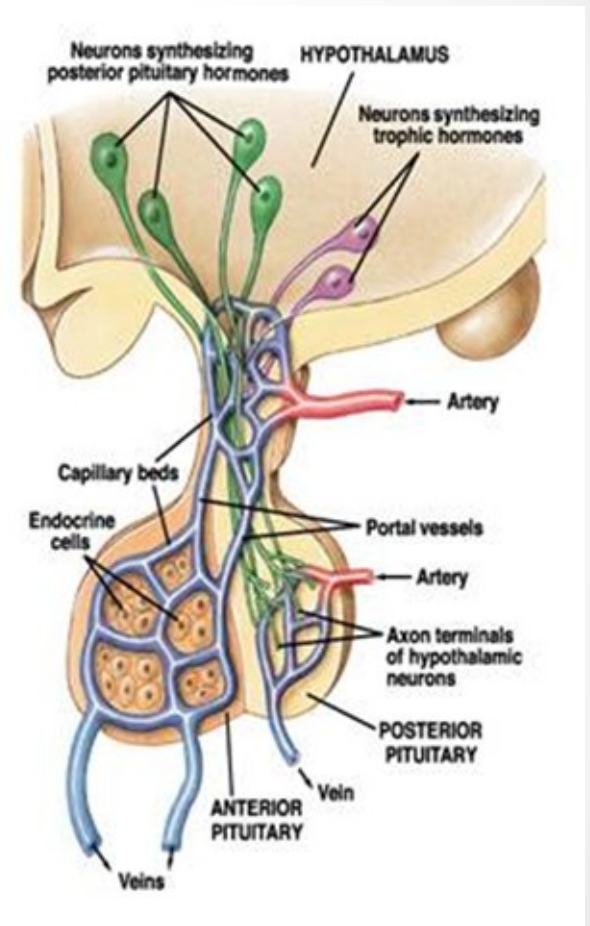
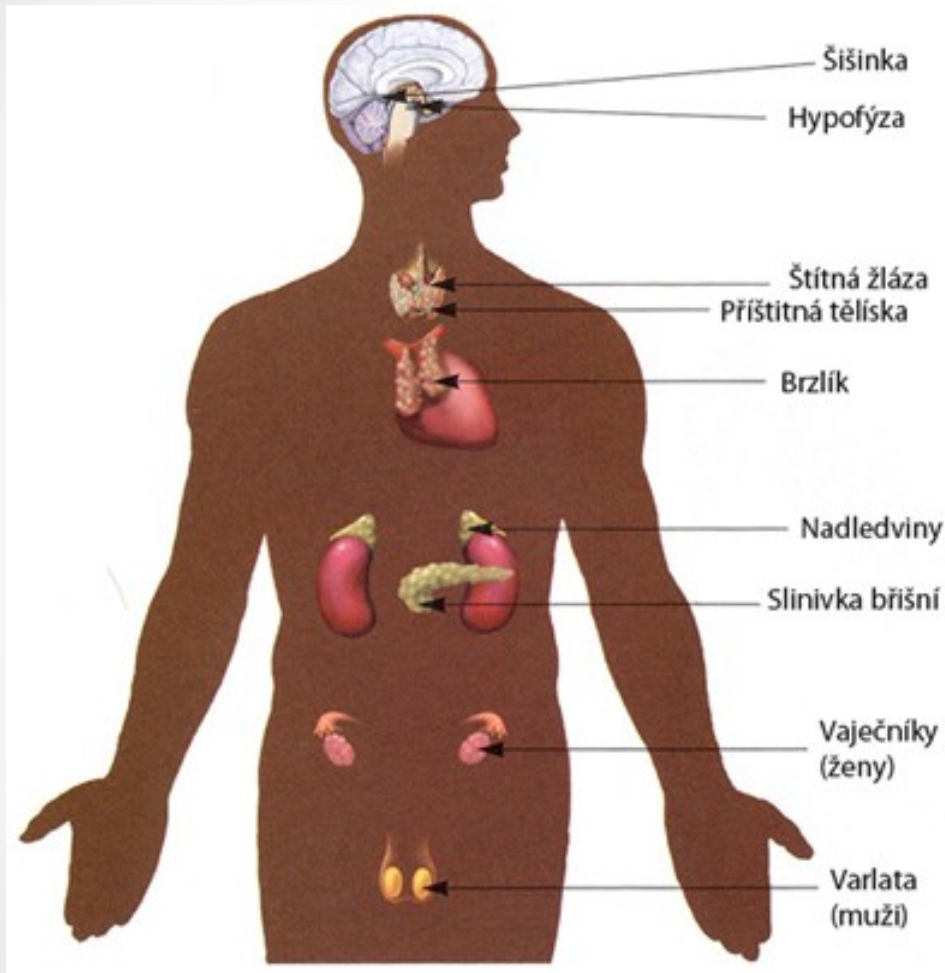
- Hledisko **biochemické (obecné principy, mechanismy)**
fysiologické, medicinské
- **Hierarchie**
 - kaskáda – zesílení signálu
 - zpětná vazba

Hierarchie hormonů





Hypofýza – přední a zadní lalok
Adeno- a neurohypofýza



Hormonální regulace

- Třídící hlediska
 - Živočišné, rostlinné, hmyzí
 - Celkové (endokrinní efekt), lokální (parakrinní hormony, tkáňové, autokrinní efekt)
 - Podle účinku, místa vzniku
- **Chemická podstata hormonů – vlastnosti**
 - Polární
 - peptidové – tropiny, insulin, glukagon, ocytocin, vasopresin
 - deriváty aminokyselin, aminy
 - Nepochární
 - steroidy
 - deriváty MK

Typy hormonů

Table 23-2 The classes of hormones and hormonelike compounds, with some examples

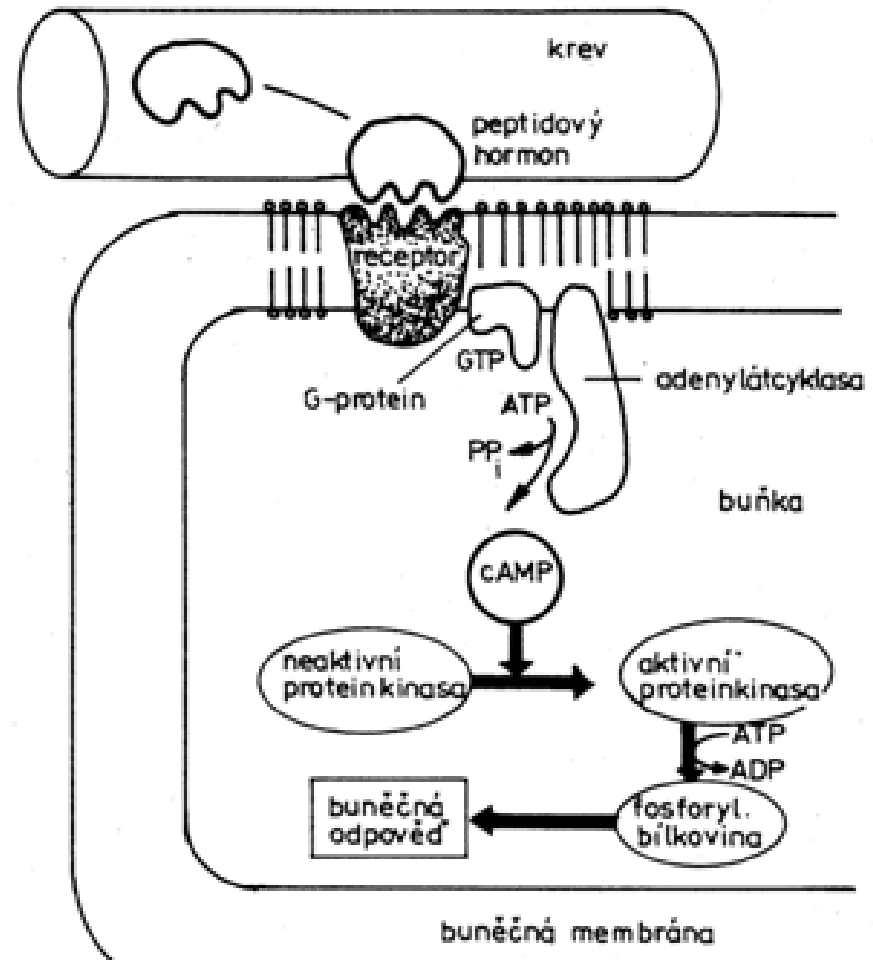
Hormone	Secreting organ/tissue/cells	Function or activity
<i>Peptide hormones</i>		
Thyrotropin-releasing hormone (TRH)	Hypothalamus	Stimulates thyrotropin release from anterior pituitary
Corticotropin (adrenocorticotrophic hormone, ACTH)	Anterior pituitary	Stimulates synthesis of adrenocortical steroids in adrenal cortex
Vasopressin (antidiuretic hormone, ADH)	Posterior pituitary	Increases blood pressure, promotes water reabsorption by kidney
Insulin	Pancreas	Stimulates glucose uptake and utilization
Glucagon	Pancreas	Stimulates glucose production by liver
<i>Amine hormones</i>		
Epinephrine (adrenaline)	Adrenal medulla	Controls responses to stress, increases heart rate
Thyroxine (thyroid hormone)	Thyroid	Stimulates metabolism in many tissues
<i>Steroid hormones</i>		
Cortisol	Adrenal cortex	Limits glucose utilization, increases blood glucose
Aldosterone	Adrenal cortex	Regulates sodium retention and blood pressure
β -Estradiol	Ovary	Regulates activity in female reproductive tissues
Testosterone	Testis	Regulates activity in male reproductive tissues
Progesterone	Corpus luteum (in ovary)	Regulates activity in female reproductive organs during menstrual cycle and pregnancy
<i>Eicosanoids (hormonelike)</i>		
Prostaglandins	Most tissues	Trigger smooth muscle contraction; fever; inflammation
Leukotrienes	Leukocytes (white blood cells), spleen, others	Cause bronchial constriction; involved in hypersensitivity reactions
Thromboxanes	Platelets and other tissues	Regulate blood clotting; vasoconstriction; platelet aggregation

Hormonální regulace

- Způsoby účinku hormonů
 - Ovlivnění enzymové aktivity
 - Ovlivnění nervové regulace – pocity
- Vazba na receptor – specifická
 - Membránový – polární sloučeniny
 - Nitrobuněčný – nepolární sloučeniny
 - Steroly
 - Nutný přenašeč v krvi

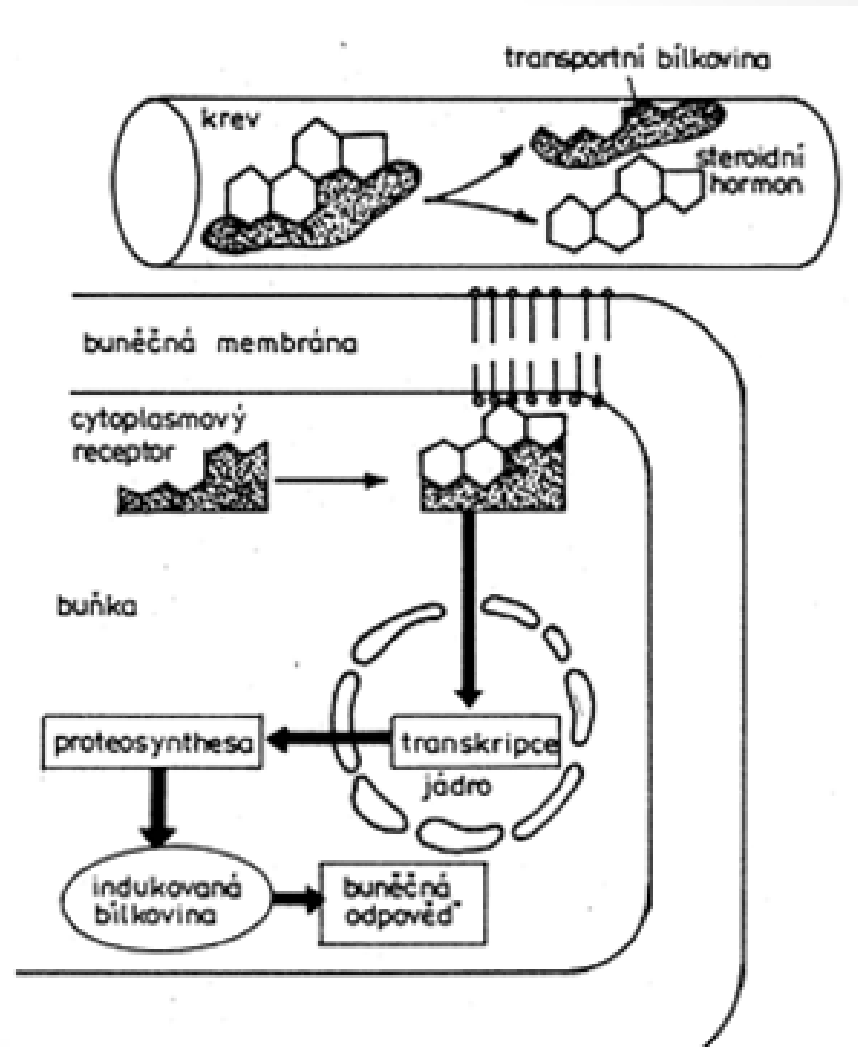
Hormonální regulace

- Polární hormony
 - Např. adrenalin
 - Mechanismus druhého posla – zde cAMP



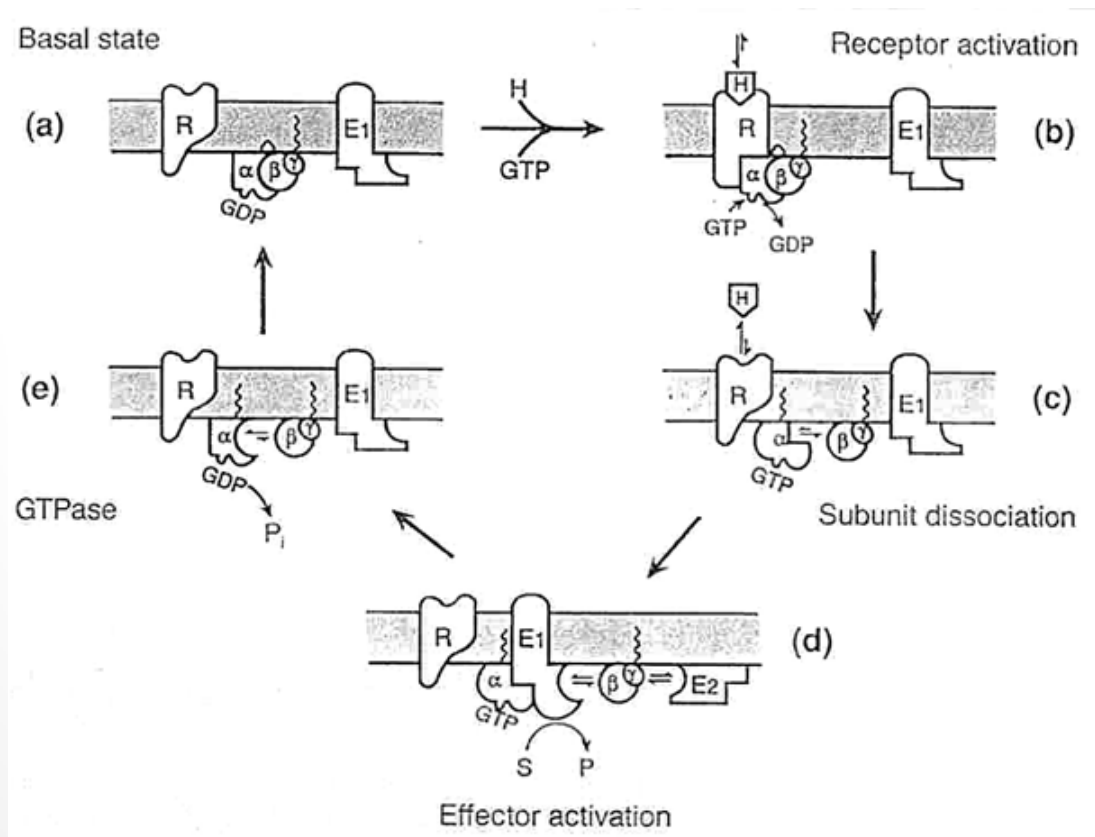
Hormonální regulace

- Nepolární hormony
– steroidy



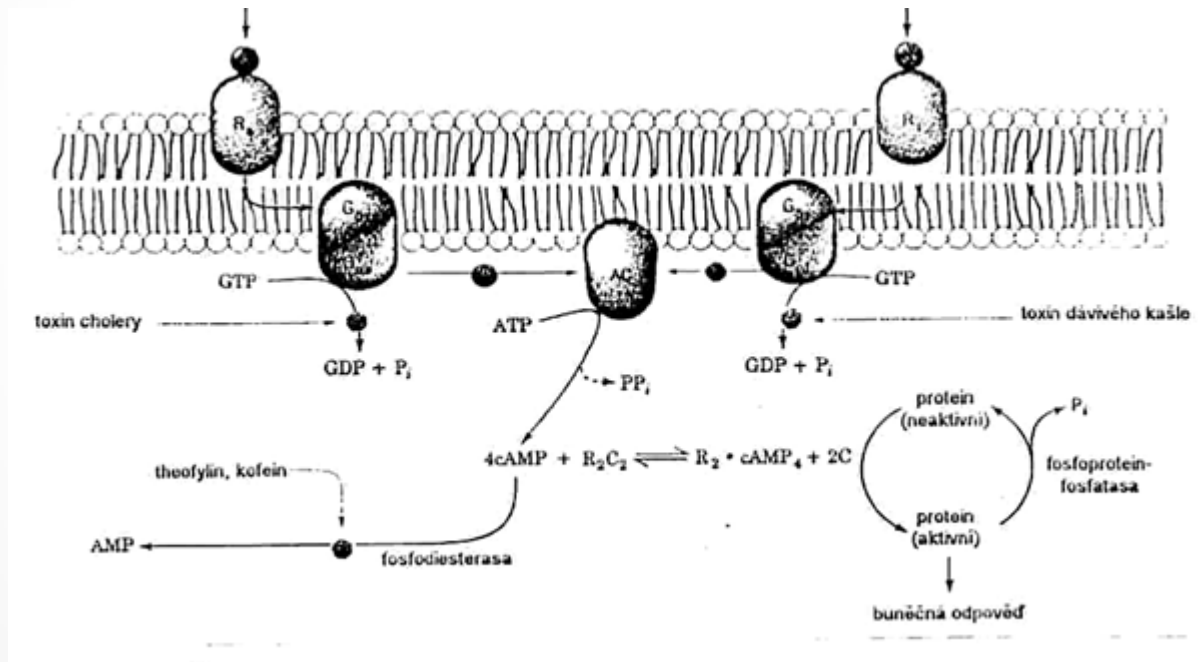
Úloha G-proteinů

- Asociovány s membránovým receptorem, vážou GTP
- Oddělí se podjednotka, hydrolýza GTP
- Asociace s efektořem (adenylát cyklázou), tvorba cAMP



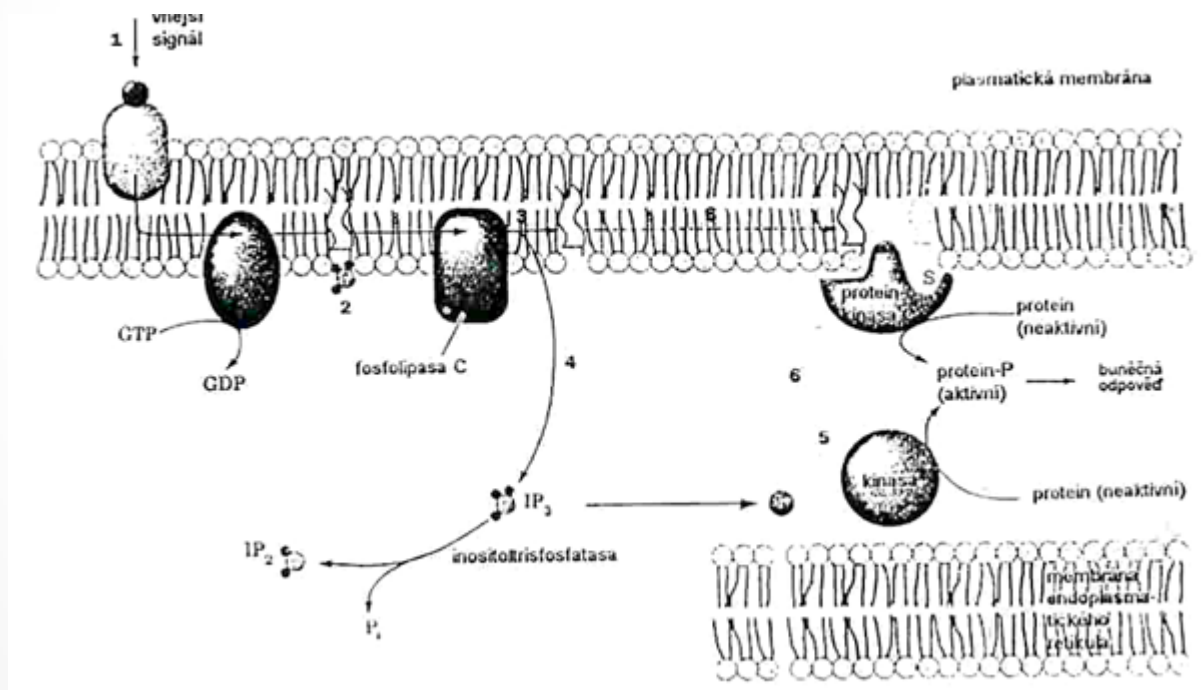
Úloha G-proteinů

Produkce cAMP



Úloha G-proteinů

Produkce inositol-trisfosfátu



DĚKUJI ZA POZORNOST