

Βιολογικά σήματα

- **Περιβαλλοντικά ερεθίσματα:** ήχος, φως, θερμοκρασία, άγγιγμα, γεύση και οσμή, μόρια, ξενοβιοτικά, τοξικές ουσίες, άλλοι στρεσογόνοι παράγοντες.
- **Μεταξύ οργανισμών:** φερομόνες, φυλετικές ορμόνες, ήχος, όψη, άγγιγμα, γεύση, οσμή.
- **Μεταξύ κυττάρων:** ορμόνες, φυτικές ορμόνες, κυτοκίνες, αυξητικοί παράγοντες, νευροδιαβιβαστές, μονοξείδιο του αζώτου (NO), ATP, διαμεμβρανικές πρωτεΐνες.
- **Εντός των κυττάρων:** δεύτεροι διαβιβαστές (όπως τα κυκλικά νουκλεοτίδια, η διακυλογλυκερόλη, η τριφωσφορική ινοσιτόλη, τα φωσφοϊνοσιτίδια, το Ca^{2+}) και οι περιοχές αλληλεπίδρασης των πρωτεϊνών.
- **Εντός των πρωτεϊνικών μορίων:** αλλαγές στη διαμόρφωση.

Η δια- και ενδοκυτταρική μεταγωγή σήματος ακολουθεί τους ίδιους κανόνες με τη γλώσσα, όπου τα σήματα (οι λέξεις και οι προτάσεις) έχουν κάποια έννοια μόνο για αυτούς που είναι καλοί γνώστες της γλώσσας ή κατέχουν το πρόγραμμα αποκωδικοποίησης.

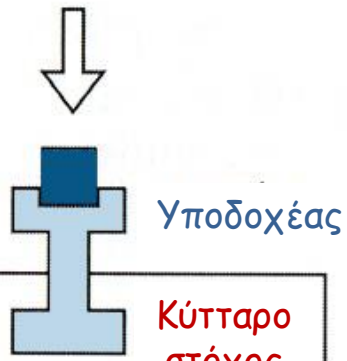
Η επεξεργασία των διαφορετικών σημάτων απαιτεί ένα δίκτυο από μηχανισμούς - διακόπτες, οι οποίοι θα παίρνουν αποφάσεις του τύπου Ναι-Όχι και θα είναι ικανοί να προσαρμόζονται και να μαθαίνουν.

1. Περιβαλλοντικό σήμα (αισθητήριο, χημικό, ηλεκτρικό, κλπ)



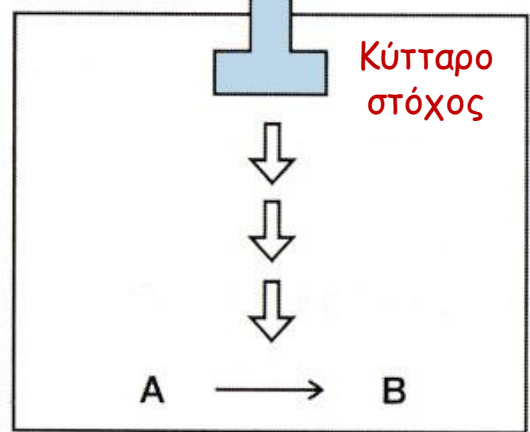
2. Σύνθεση χημικού σήματος, Αποθήκευση, Έκκριση

Σήμα μεταξύ κυττάρων: χημικός διαβιβαστής

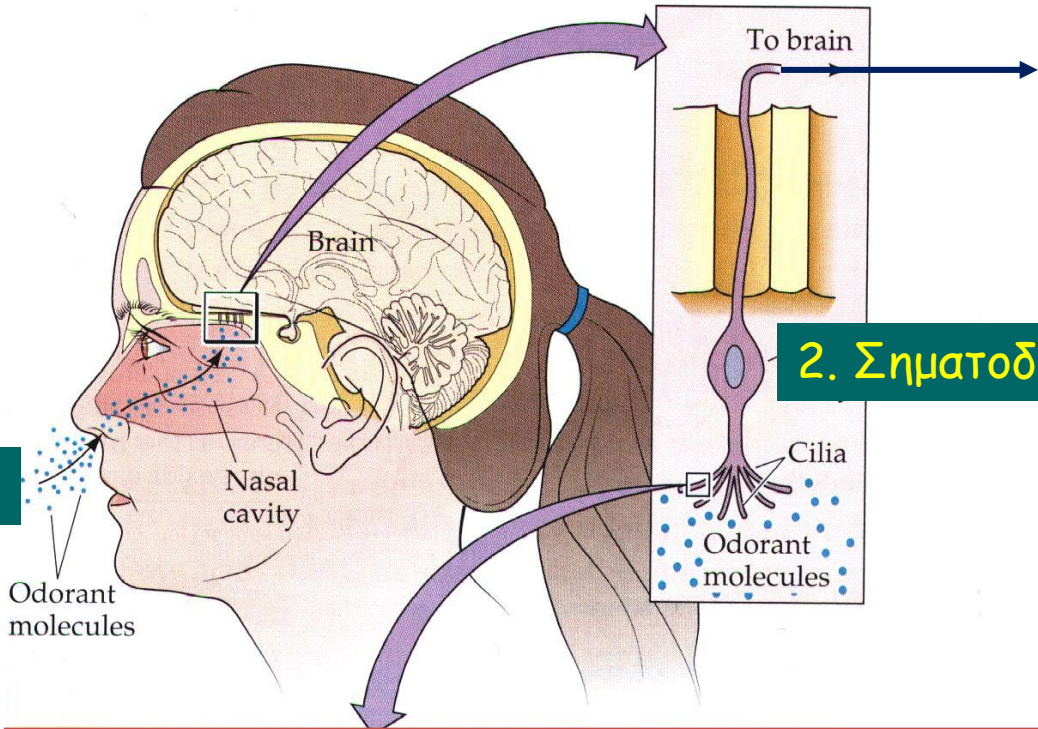


Αναγνώριση του σήματος
Μεταγωγή σήματος
Βιοχημική απάντηση

4. Επαγωγή βιοχημικών αντιδράσεων

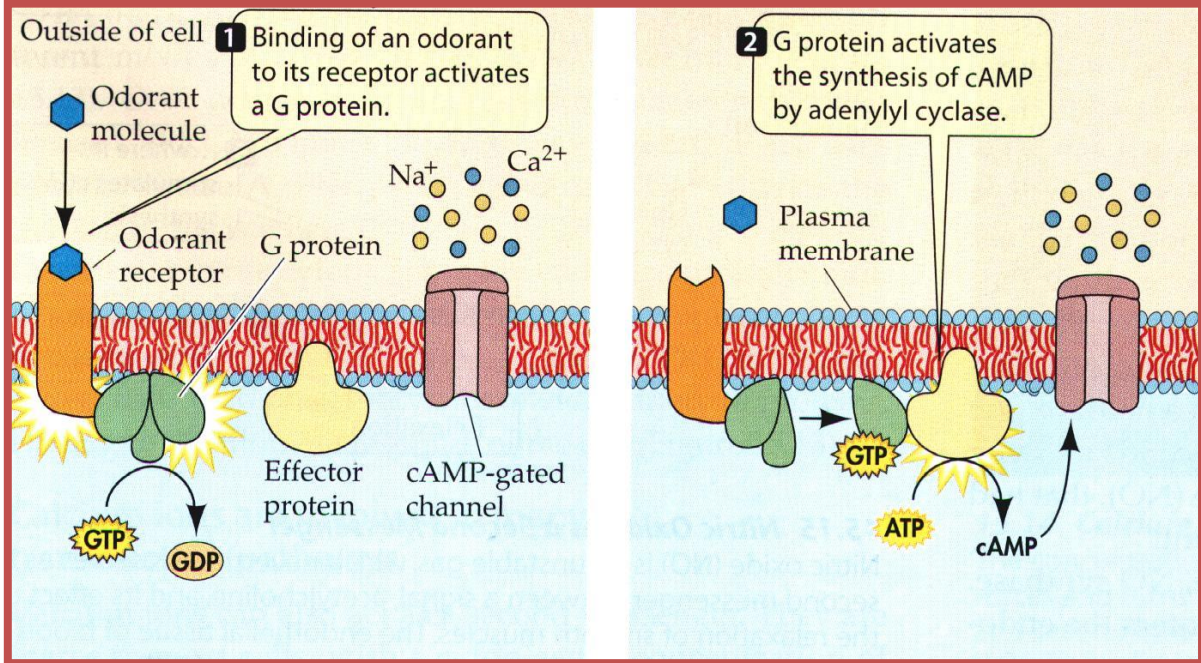


1. Ερέθισμα



3. Κύτταρο-στόχος

2. Σηματοδοτικό κύτταρο



Ο όρος **μεταγωγή σήματος** (signal transduction) αναφέρεται στους μοριακούς μηχανισμούς με τους οποίους το κύτταρο επεξεργάζεται τις πληροφορίες που μεταφέρουν τα εξωτερικά ή εσωτερικά ερεθίσματα, και δημιουργεί την κατάλληλη απόκριση που εξασφαλίζει με τον καλύτερο τρόπο την επιβίωσή του.

Μεταγωγή σήματος είναι η διαδικασία της αποκωδικοποίησης των σημάτων από το δέκτη, παρόλο που η επεξεργασία σήματος θα ήταν ένας καταλληλότερος όρος.

Τα σήματα είναι διαφορεόμενα

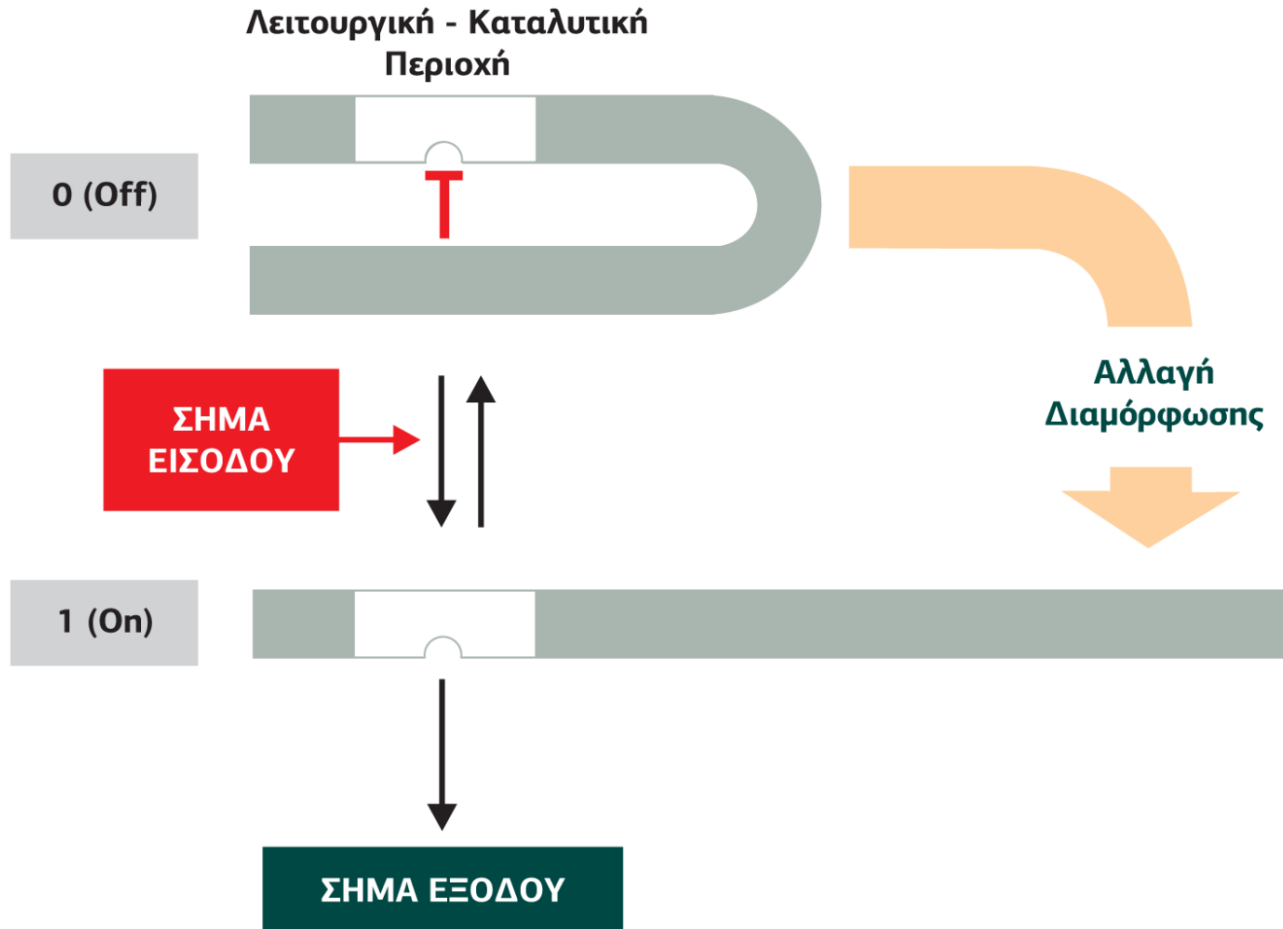


Όπως η οσμή ενός μέσου μεγέθους ζώου έχει αποτρεπτική επίδραση σε μικρά ζώα αλλά ελκύει ένα μεγαλύτερο ζώο, τα βιολογικά σήματα έχουν τελείως διαφορετικές σημασίες ανάλογα με το είδος, τον τύπο του ιστού και το φυσιολογικό πλαίσιο, δηλαδή, ανάλογα με το πρόγραμμα αποκωδικοποίησης σημάτων.

cAMP	— Προκαρυώτες	— Μεταγραφικός συν-ενεργοποιητής
	— <i>D. discoideum</i>	— Εξωκυτταρικό σήμα, επάγει συσσωμάτωση
	— Ευκαρυώτες	— Δεύτερος διαβιβαστής με ποικίλη δράση

Οιστραδιόλη	— Μήτρα	— Πολλαπλασιασμός, διαφοροποίηση
	— Κόλπος	— Κερατινοποίηση επιθηλίου
	— Εγκέφαλος	— Έλεγχος βιοσύνθεσης ορμονών
	— Ωαγωγός ωοθήκης	— Σύνθεση ωοαλβουμίνης και άλλων πρωτεϊνών
	— Ήπαρ	— Σύνθεση βιτελλογενίνης

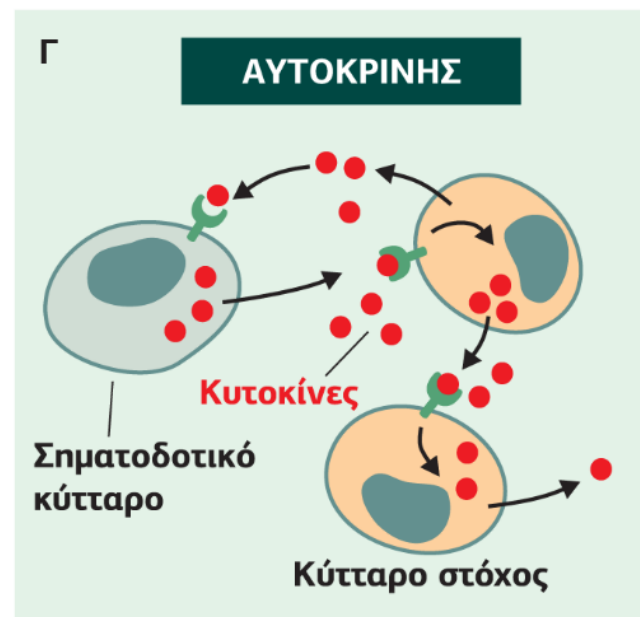
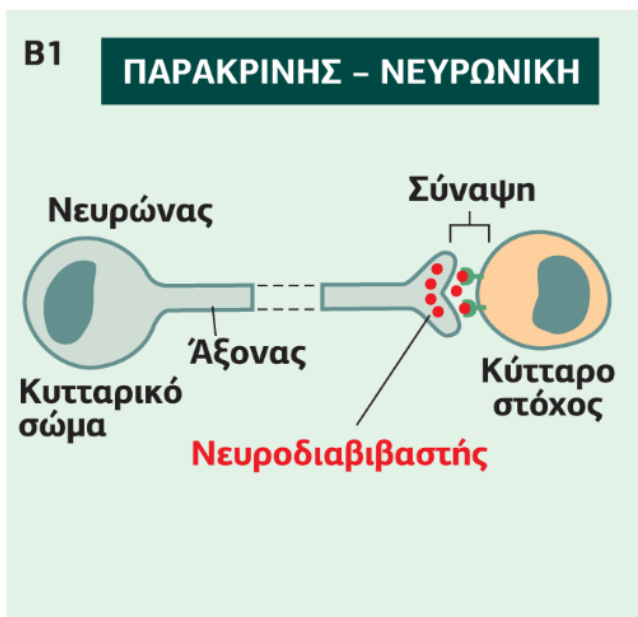
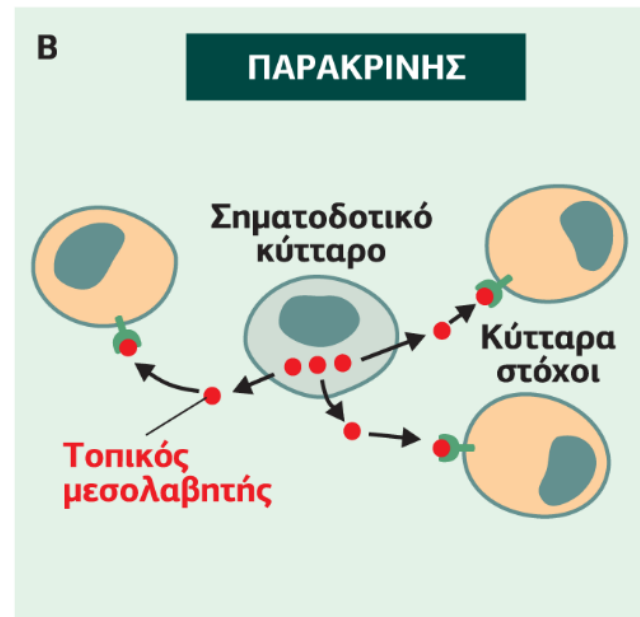
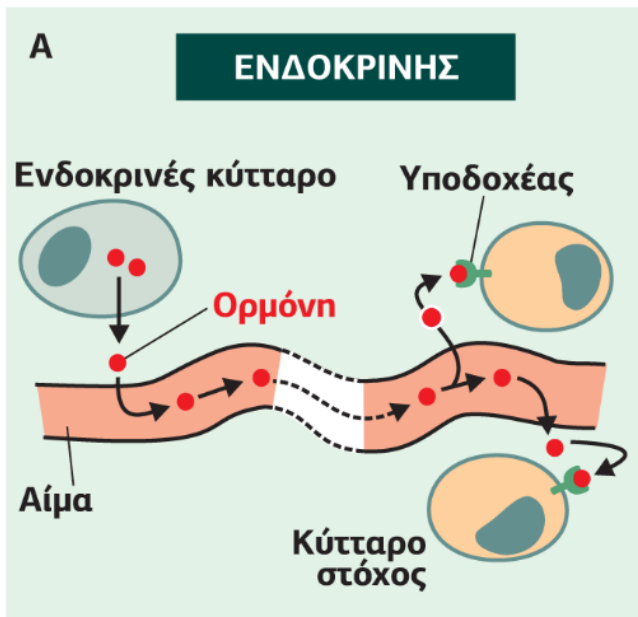
Πρωτεΐνες ως διακόπτες



Τα δίκτυα μεταγωγής σήματος αποτελούνται από πρωτεΐνες, οι οποίες έχουν τη μοναδική ικανότητα να επεξεργάζονται τα δεδομένα σύμφωνα με λογικές αρχές του τύπου Ναι-Όχι αλλάζοντας τη διαμόρφωσή τους. Η λειτουργική τους πολυμορφικότητα, η δομική τους ευελιξία και η ικανότητα επικοινωνίας της μιας με την άλλη και με άλλα μόρια, καθιστά τις πρωτεΐνες αποτελεσματικά στοιχεία-διακόπτες ενός μοριακού δικτύου επεξεργασίας πληροφοριών.

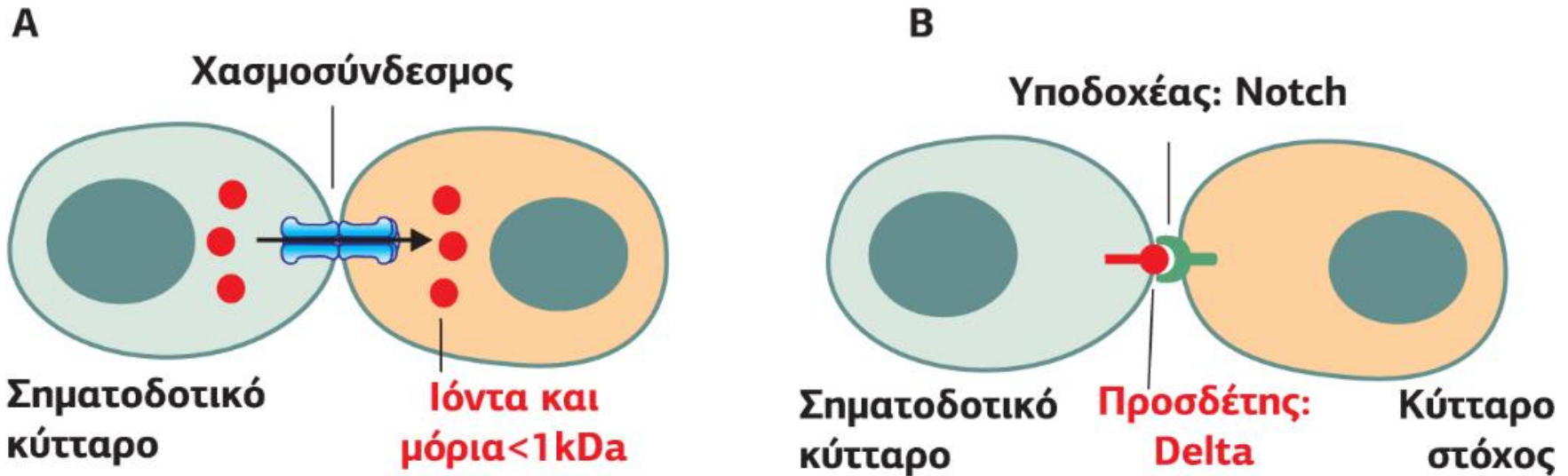
Ιδιωτικός ή δημόσιος χαρακτήρας της σηματοδότησης

Ενδοκρινής, παρακρινής, αυτοκρινής ή σηματοδότηση μέσω επαφής

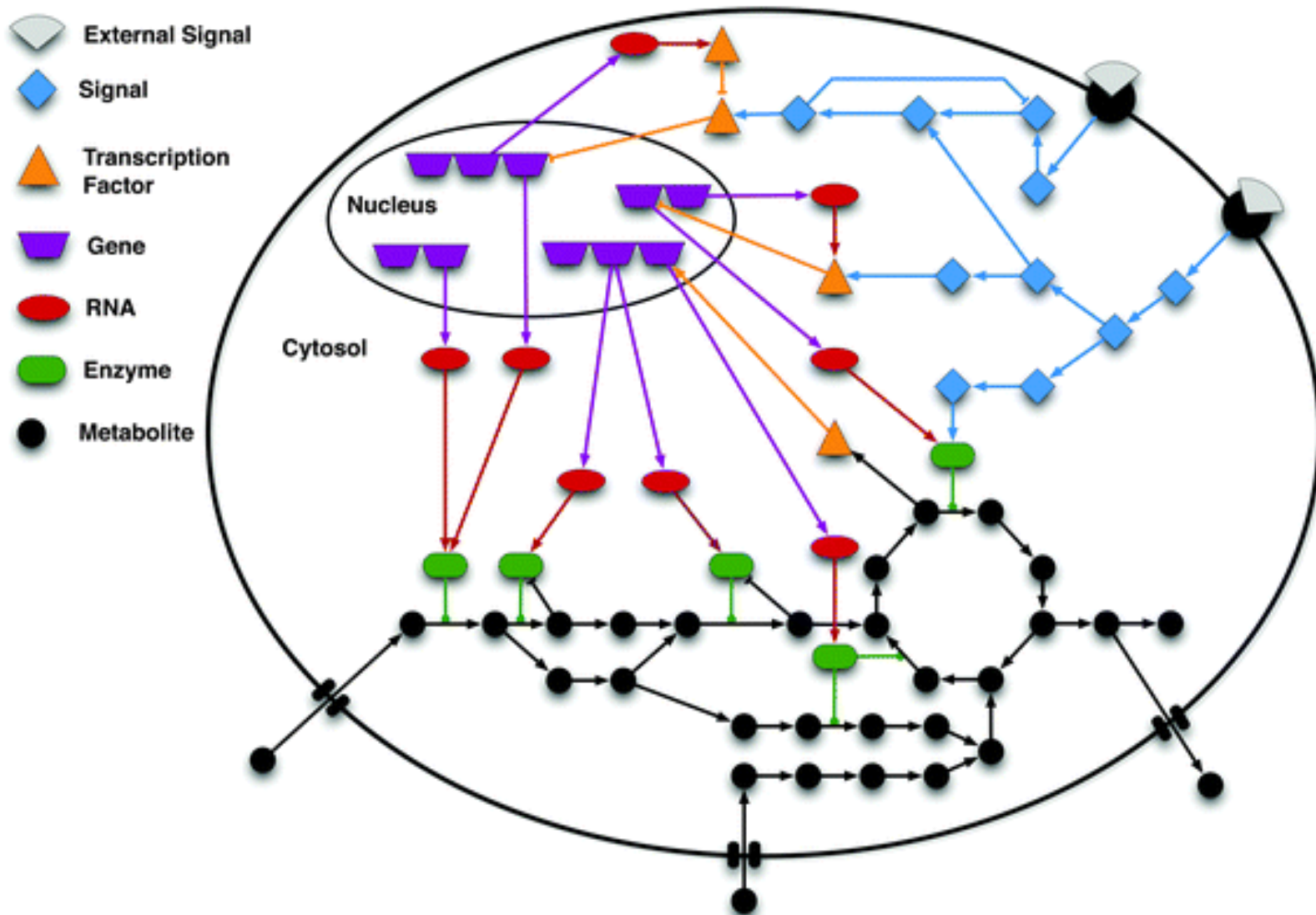


Ιδιωτικός ή δημόσιος χαρακτήρας της σηματοδότησης
Ενδοκρινής, παρακρινής, αυτοκρινής ή σηματοδότηση μέσω επαφής

Σηματοδότηση μέσω επαφής (juxtacrine)



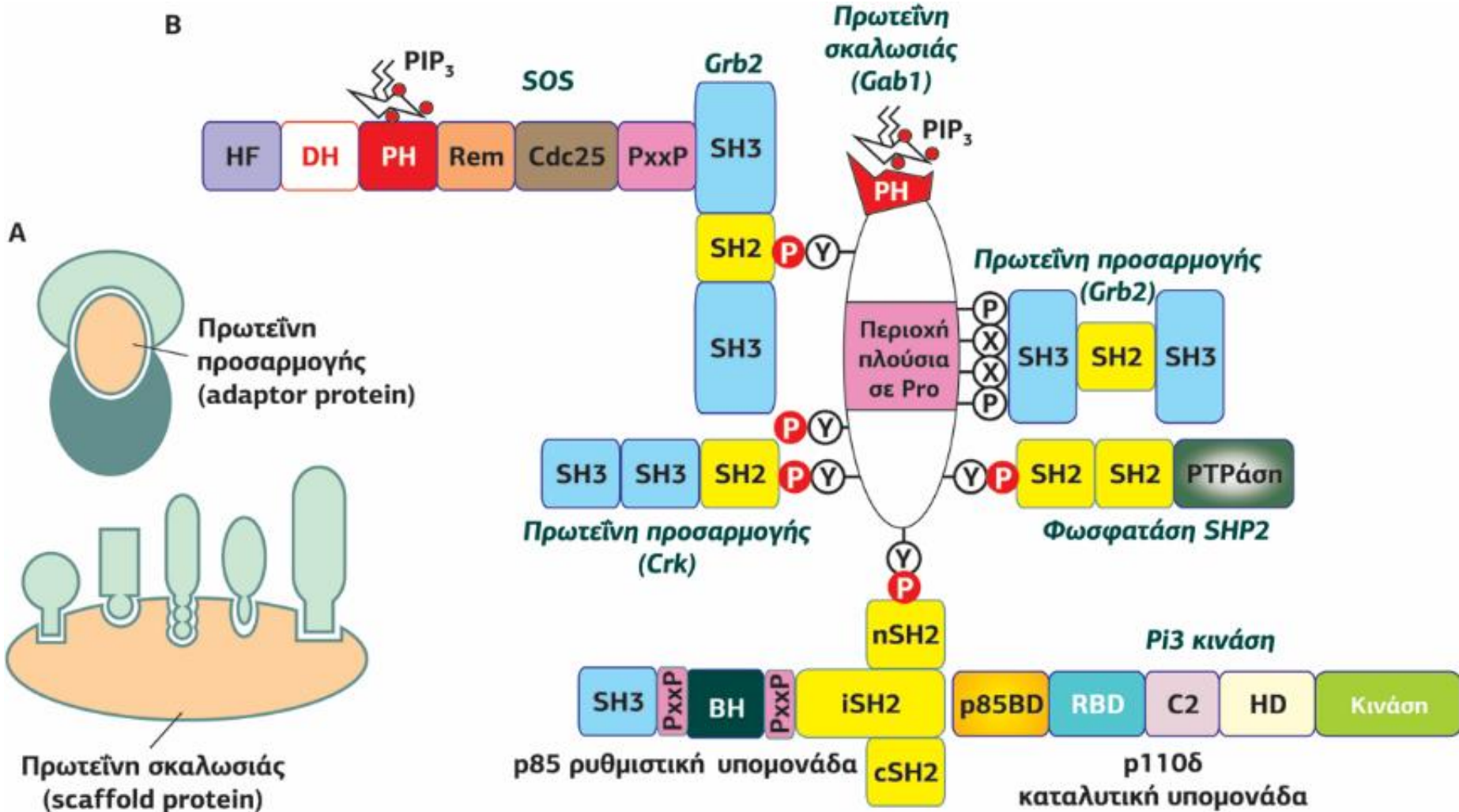
Διασταυρούμενη επικοινωνία και πολυπλοκότητα των σηματοδοτικών δικτύων



Συγκρινόμενος με το μέγεθος ενός γονιδιώματος, ο αριθμός των γονιδίων που κωδικοποιούν σηματοδοτικές πρωτεΐνες, είναι μάλλον μέτριος. Από τα 30.000 γονίδια, τα 1.500 περίπου κωδικοποιούν υποδοχείς, 500 κωδικοποιούν πρωτεϊνικές κινάσες, 150 κωδικοποιούν πρωτεϊνικές φωσφατάσες και 1.500 κωδικοποιούν μεταγραφικούς παράγοντες.

Στοιχείο-περιοχή αλληλεπίδρασης	Περιοχή αναγνώρισης στον «συνεργάτη»
1η Ομάδα: η περιοχή αλληλεπίδρασης αναγνωρίζει μια μικρή αλληλουχία αμινοξέων	
SH3	Pro-x-x-Pro
SH3	Arg-x-x-Lys
WW	Pro-Pro-x-Tyr
PDZ	x-y-z-Val-COOH ή Leu-COOH
2η Ομάδα: η περιοχή αλληλεπίδρασης αναγνωρίζει μια μικρή αλληλουχία αμινοξέων, η οποία περιέχει μια ομοιοπολική τροποποίηση	
SH2, PTB	φωσφο-Tyr
14-3-3, WW κλπ.	φωσφο-Ser
FHA, WD40	φωσφο-Thr
bromo	ακετυλο-Lys
chromo	μεθυλο-Lys
UIM, UBA, CUE, UEV, PAZ κλπ.	ουβικουιτινωμένη-Lys, πολυουβικουιτινωμένη-Lys
3η Ομάδα: η περιοχή αλληλεπίδρασης αναγνωρίζει λιπιδικά συστατικά της μεμβράνης	
C1	διακυλογλυκερόλη
C2	φωσφατιδυλοσερίνη
C2	φωσφατιδικό οξύ
PH	φωσφοϊνοσιτίδια
FYVE	3' φωσφορυλιωμένα φωσφοϊνοσιτίδια PI(3)P
PX	3' φωσφορυλιωμένα φωσφοϊνοσιτίδια PI(3)P, PI(3,4)P ₂
4η Ομάδα: η περιοχή αλληλεπίδρασης είναι όμοια με την περιοχή αναγνώρισης (ομοτυπική αλληλεπίδραση)	
Death Domain (DD)	DD
Death Effector Domain (DED)	DED
Caspase Activation and Recruitment Domain (CARD)	CARD
PDZ	PDZ
Sterile Alpha Motif (SAM)	SAM

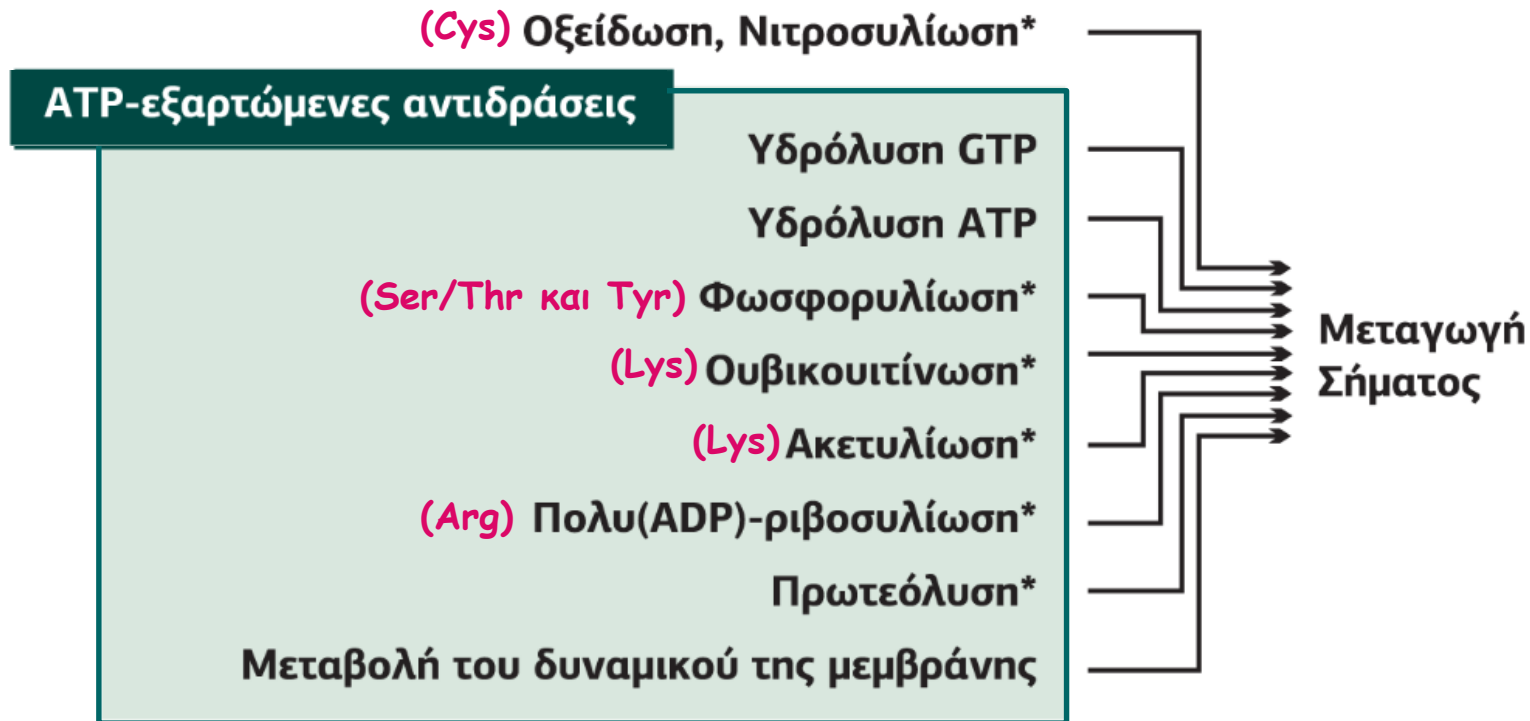
Πρωτεΐνες προσαρμογής και πρωτεΐνες σκαλωσιάς



Μέσω των περιοχών αλληλεπίδρασης, οι πρωτεΐνες προσαρμογής (adaptor proteins) και οι πρωτεΐνες σκαλωσιάς (scaffold proteins), συνδέουν πρωτεΐνες προκειμένου να σχηματίσουν λειτουργικές μονάδες και πολυπρωτεϊνικά σύμπλοκα.

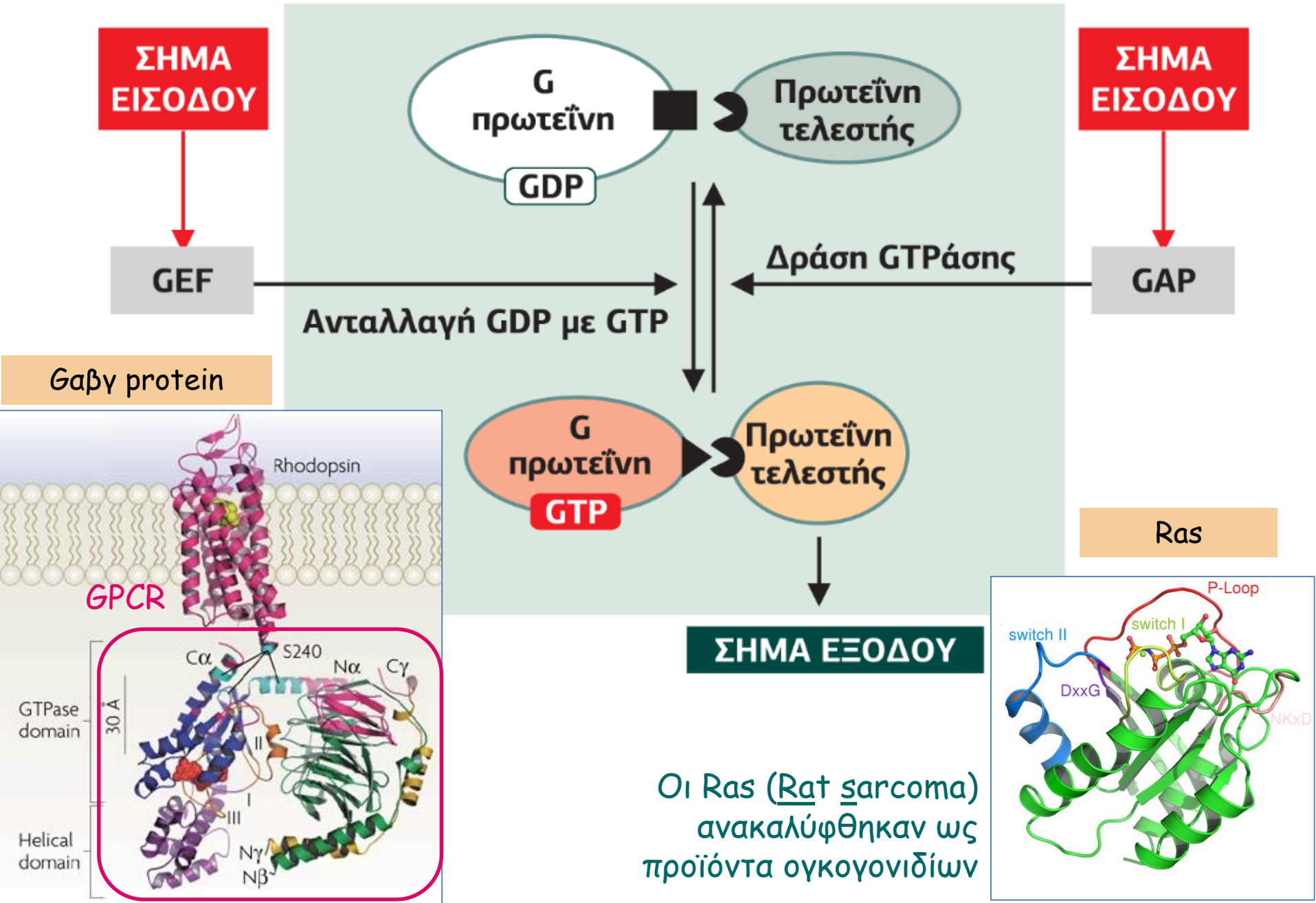
Εφοδιασμός του δικτύου με ενέργεια: Βασική Βιοχημεία της Μεταγωγής Σήματος

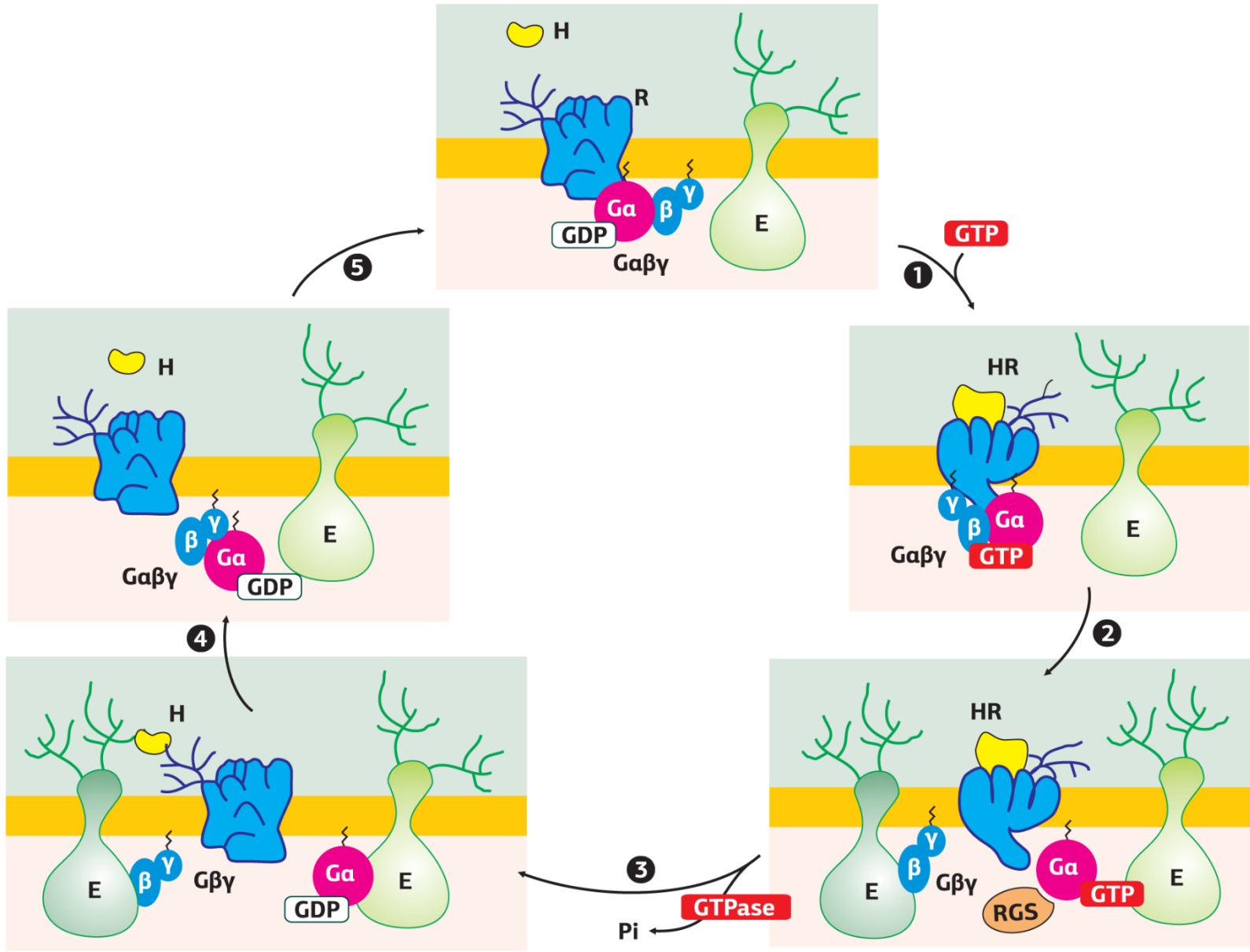
Τα συστήματα επεξεργασίας δεδομένων βασίζονται στην παροχή ενέργειας, όπως ένας Η/Υ απαιτεί διαρκή τροφοδότηση με ηλεκτρισμό και ένας εγκέφαλος μεταβολική ενέργεια.



Οι συχνότερες αντιδράσεις διακόπτες στην κυτταρική επεξεργασία σήματος. Οι αντιδράσεις, που συνοψίζονται εδώ, οδηγούν σε μη-ομοιοπολικές αλλαγές ή ομοιοπολικές μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις (με αστερίσκο) των πρωτεϊνών μεταγωγής σήματος. Αυτές εξαρτώνται από ή συνδέονται με διαδικασίες παροχής ενέργειας, όπως η υδρόλυση του ATP ή με αντιδράσεις οξειδοαναγωγής.

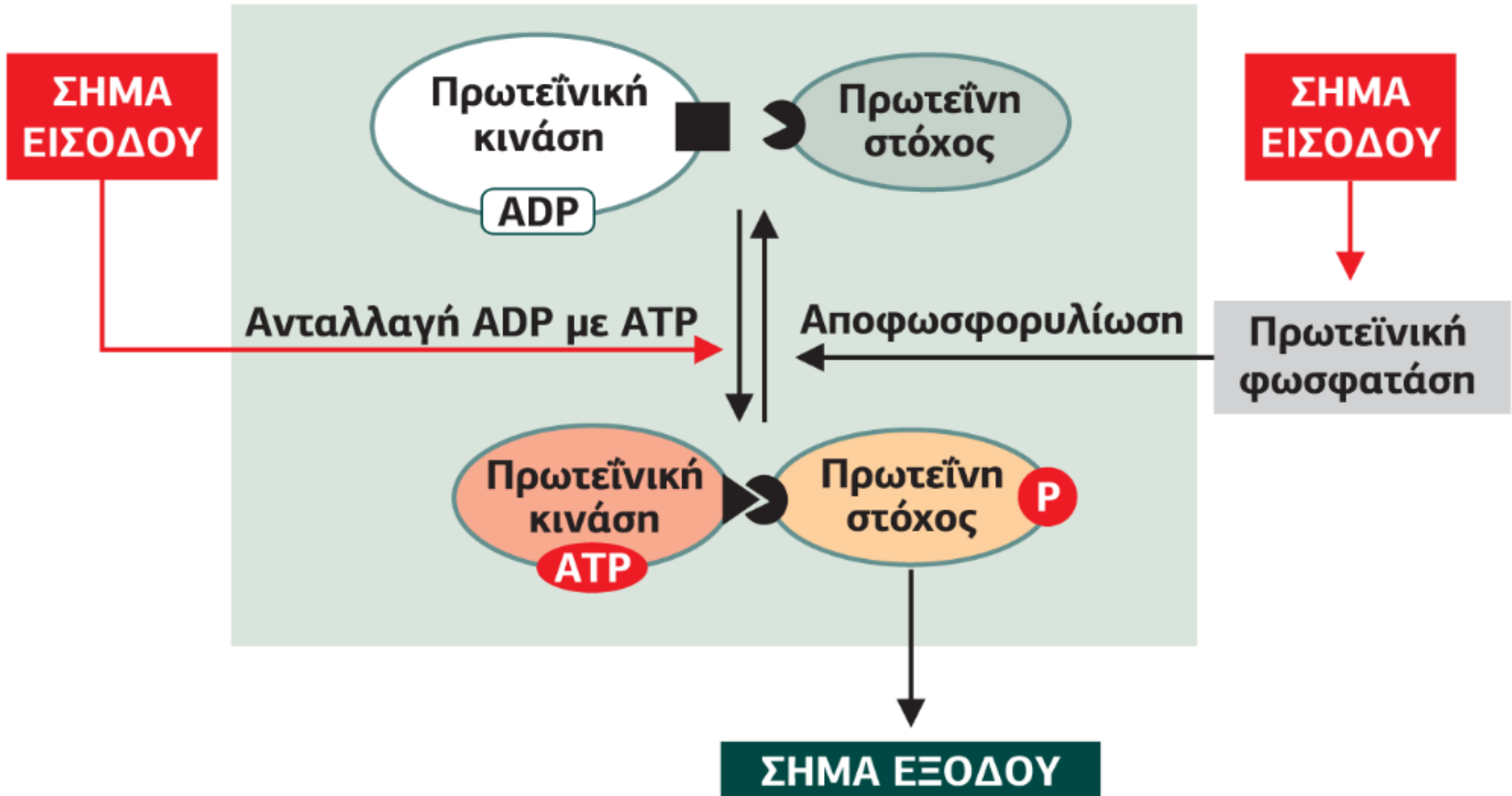
Ένζυμα ως διακόπτες που υδρολύουν ενεργειακά πλούσιες χημικές ενώσεις (GTPάσες)



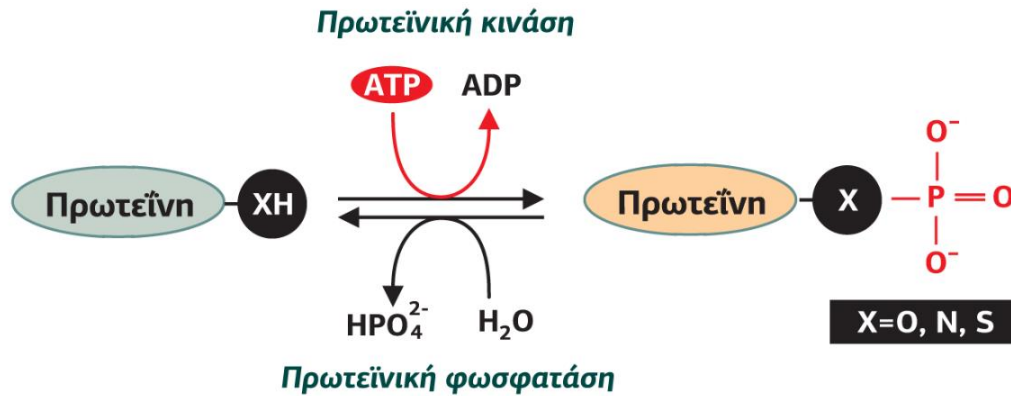


Με έναν υποδειγματικό τρόπο οι G-πρωτεΐνες επιδεικνύουν δύο βασικά χαρακτηριστικά της μεταγωγής σήματος: (1) τη σύνδεση των διαδικασιών σηματοδότησης με μια βιοχημική αντίδραση παροχής ενέργειας και (2) τον χωρικό και χρονικό έλεγχο της σηματοδότησης.

Η αντιστρεπτή φωσφορυλίωση, η πλέον διαδεδομένη μετα-μεταφραστική τροποποίηση της δομής των πρωτεϊνών, επηρεάζει τουλάχιστον το 1/3 όλων των κυτταρικών πρωτεϊνών



A



B

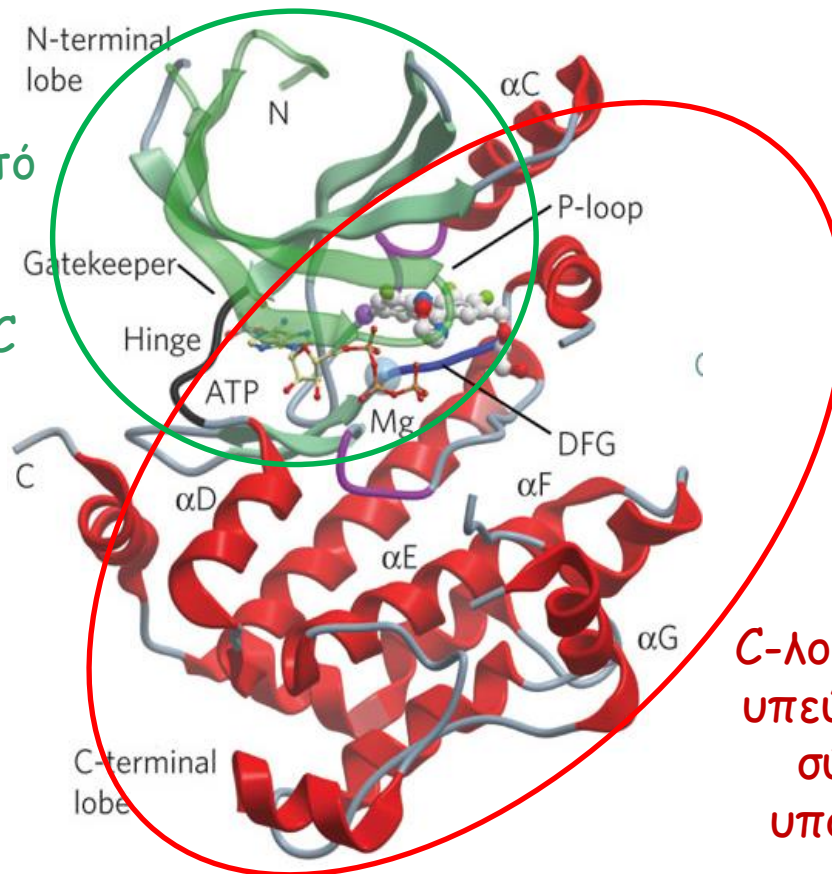
His	Asp	Cys	Ser	Thr	Tyr
Πλούσιο σε ενέργεια αμιδίο	Μικτός ανυδρίτης	Θειοεστέρας	Εστέρας	Εστέρας	Εστέρας

Αντιστρεπτή φωσφορυλίωση μιας $-XH$ ομάδας σε μια πρωτεΐνη, που καταλύεται από μια πρωτεϊνική κινάση και μια πρωτεϊνική φωσφατάση.

Διακρίνονται κατάλοιπα αμινοξέων που φωσφορυλιώνονται (οι μαύροι κύκλοι δείχνουν τη θέση X του δέκτη φωσφορικών, οι κόκκινοι κύκλοι συμβολίζουν την φωσφορυλομάδα PO_3^{2-}).

Δομή ευκαρυωτικών πρωτεϊνικών κινασών: PKA (κινάση Ser/Thr)

N-λοβός: β-πτυχωτό φύλλο με 5 αντιπαράλληλους κλώνους και μια αC έλικα



PKA
Η πρώτη κρυσταλλική δομή κινάσης, αναγνωρίστηκε το 1990

C-λοβός: α-έλικες υπεύθυνες για τη σύνδεση του υποστρώματος

Τα κυρίαρχα δομικά χαρακτηριστικά των ευκαρυωτικών κινασών: οι δύο λοβοί που συνδέονται με αλληλουχία εύκαμπτης άρθρωσης (hinge) και οι οποίοι δημιουργούν την καταλυτική σχισμή. Η δομή αυτή ανοίγει και κλείνει σαν ένα στόμα, με τη θέση δέσμευσης για το ATP να εντοπίζεται μέσα, ενώ η θέση δέσμευσης για την πρωτεΐνη-υπόστρωμα να εντοπίζεται έξω από το άνοιγμα στόματος.

ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

Πρωτεΐνες
14-3-3

Απόσυρση

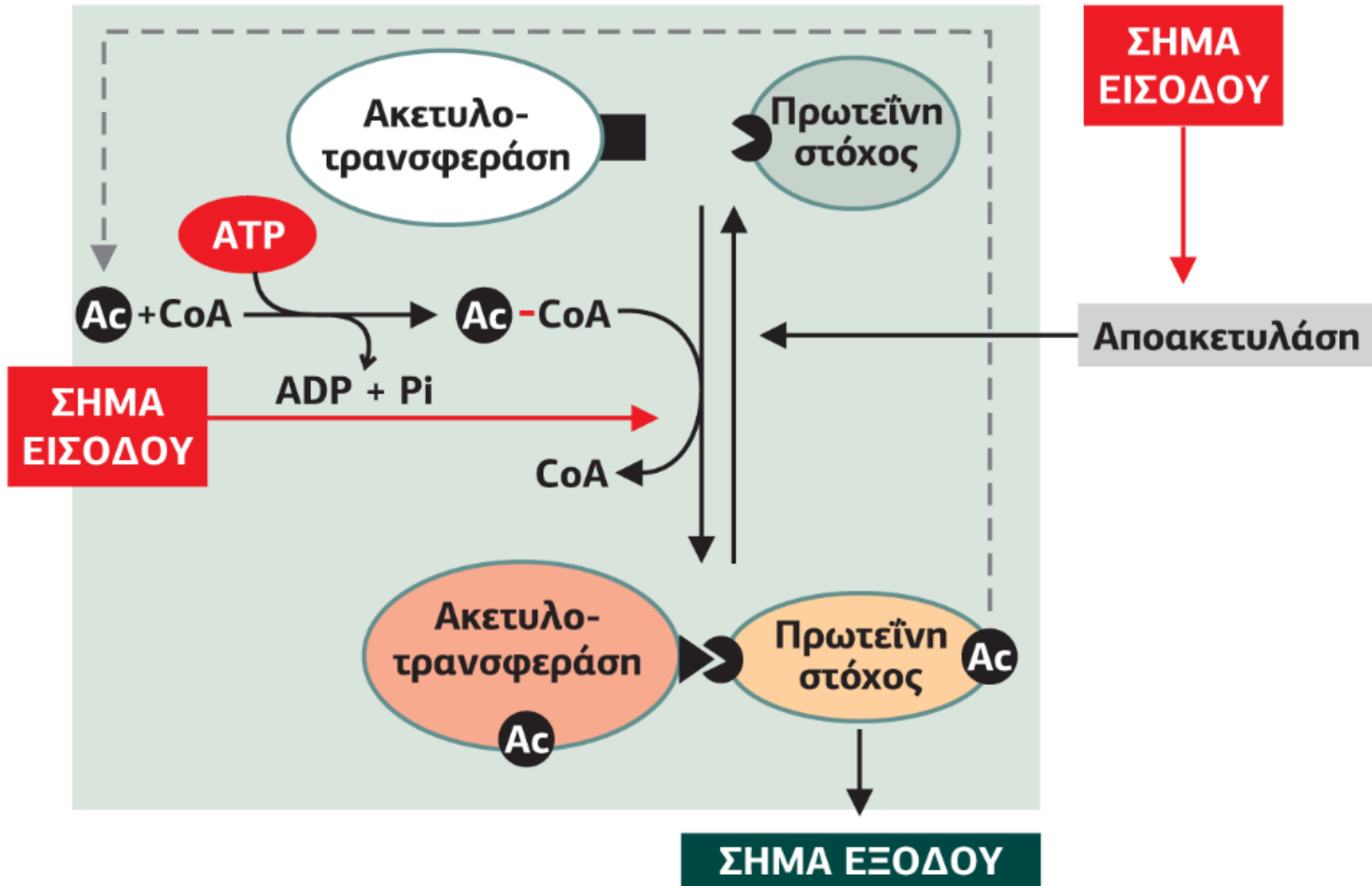
Μονοπάτι
ουβικουιτίνης
πρωτεασώματος

Αποικοδόμηση

Δημιουργία
Συμπλόκων

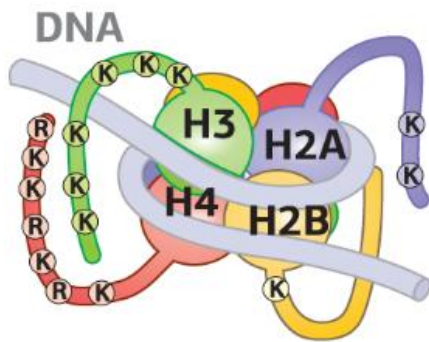
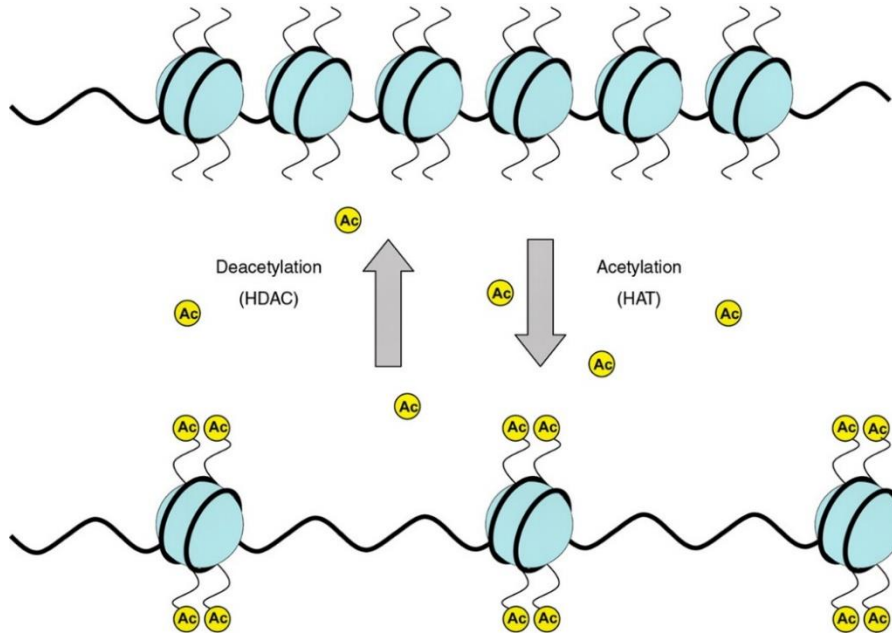
Ενεργοποίηση /
Απενεργοποίηση

Η ακετυλίωση των πρωτεϊνών: αντίδραση διακόπτης



- Η ενέργεια για το γύρισμα του διακόπτη παρέχεται από τη διάσπαση του πλούσιου σε ενέργεια θειοεστερικού δεσμού του ακετυλο-CoA.
- Η επανασύνδεση της ακετυλομάδας με το CoA απαιτεί ενέργεια.

Η ακετυλίωση των ιστονών οδηγεί στο ξετύλιγμα του DNA

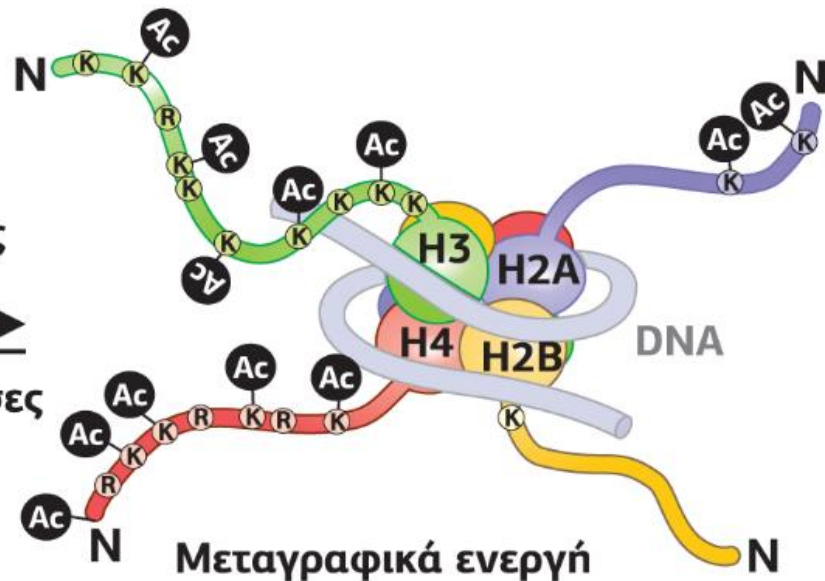


Μεταγραφικά ανενεργή

Ακετυλάσες
(π.χ. CBP)

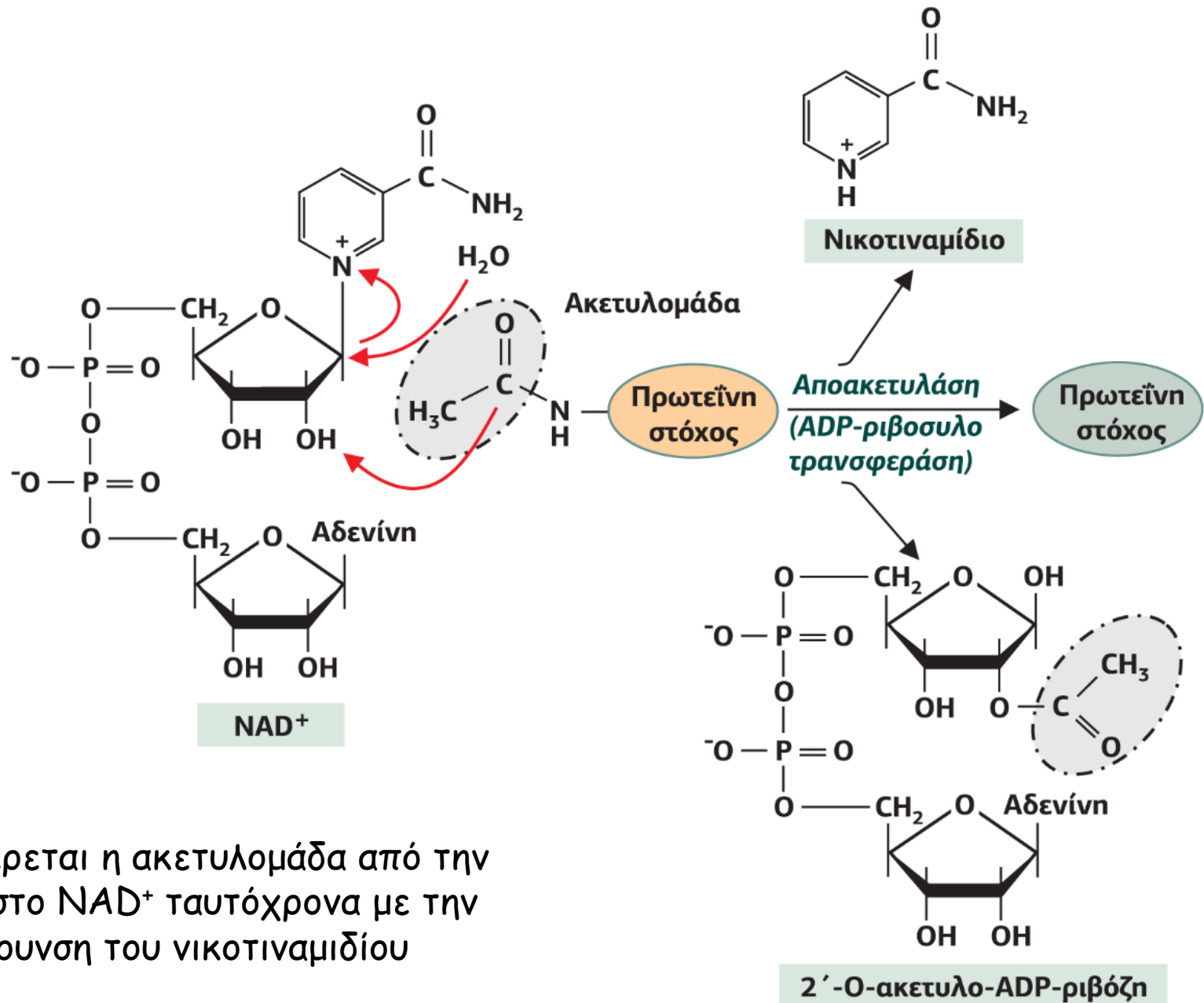
↔

Αποακετυλάσες



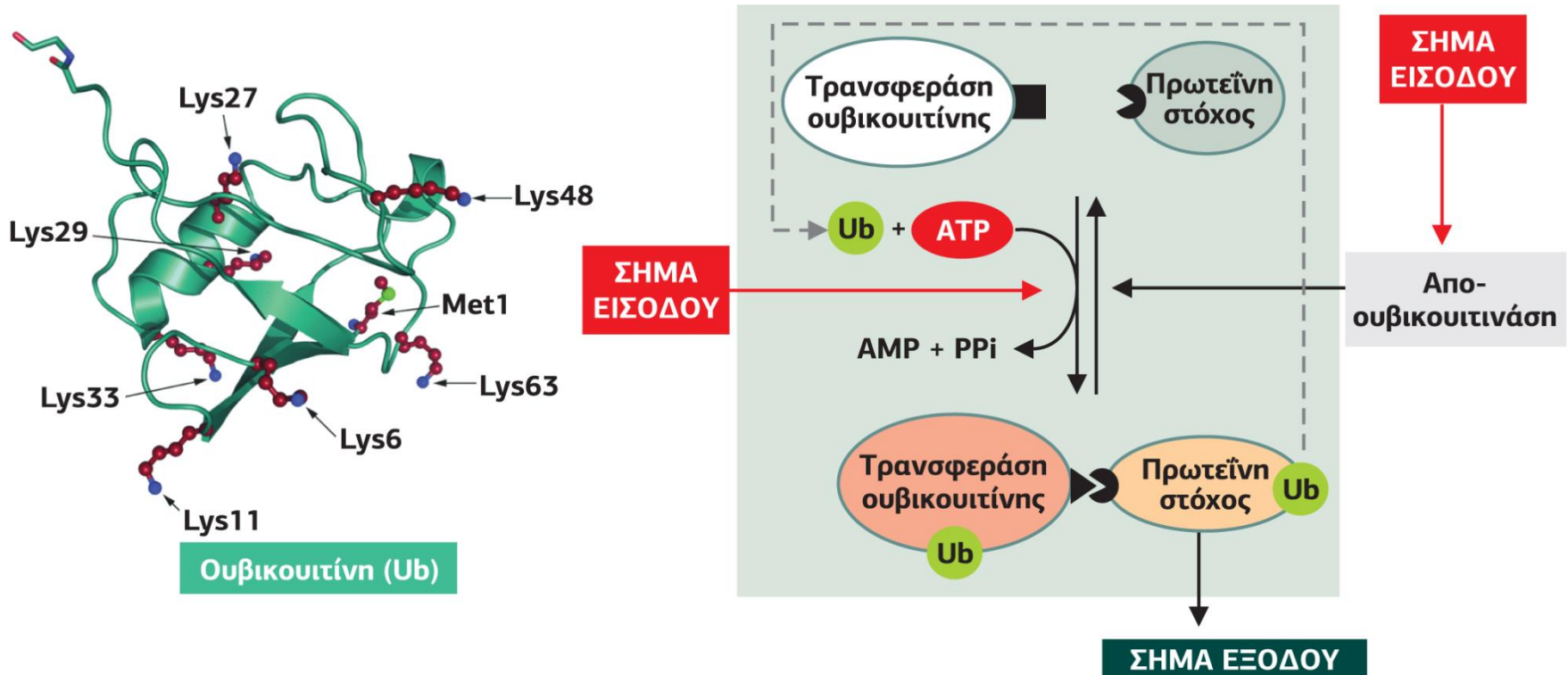
Μεταγραφικά ενεργή

Η απο-ακετυλίωση των ιστονών από την ADP-ριβοσυλοτρανσφεράση



Μεταφέρεται η ακετυλομάδα από την ιστόνη στο NAD⁺ ταυτόχρονα με την απομάκρυνση του νικοτιναμιδίου

Ουβικουιτίνωση πρωτεϊνών: κάτι περισσότερο από ένα μήνυμα πρωτεϊνικής αποικοδόμησης

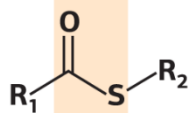


Οι μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις των πρωτεϊνών επιτυγχάνονται, όχι μόνο με την προσθήκη ομάδων χαμηλού μοριακού βάρους, όπως φωσφορυλομάδων και ακετυλομάδων, αλλά επίσης και με την προσθήκη πεπτιδίων, με ομοιοπολικό δεσμό. Χαρακτηριστικό παράδειγμα ενός τέτοιου πεπτιδίου είναι η **ουβικουιτίνη**, που βρίσκεται σε όλα τα ευκαρυωτικά κύτταρα. Η πρόσδεσή της στις πρωτεΐνες αποτελεί μια συνήθη σηματοδοτική διαδικασία, εφάμιλλη της φωσφορυλίωσης και της ακετυλίωσης.

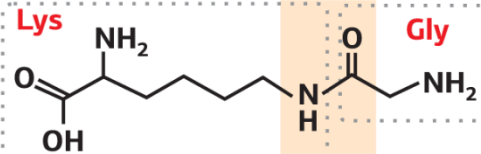
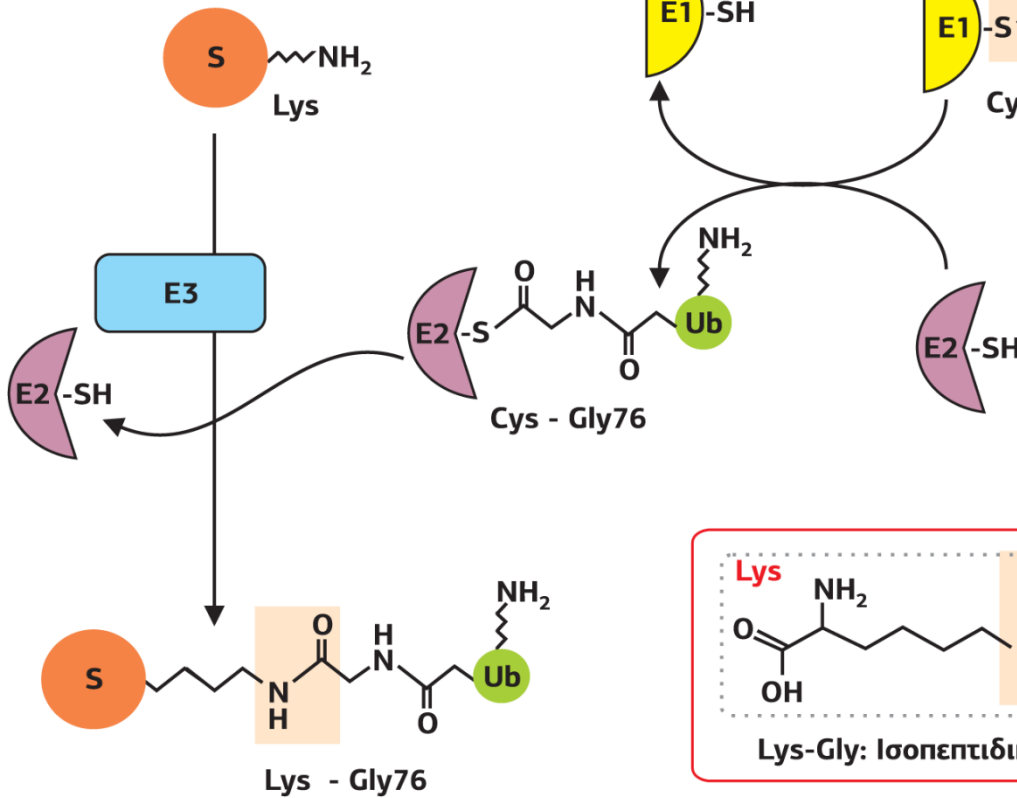
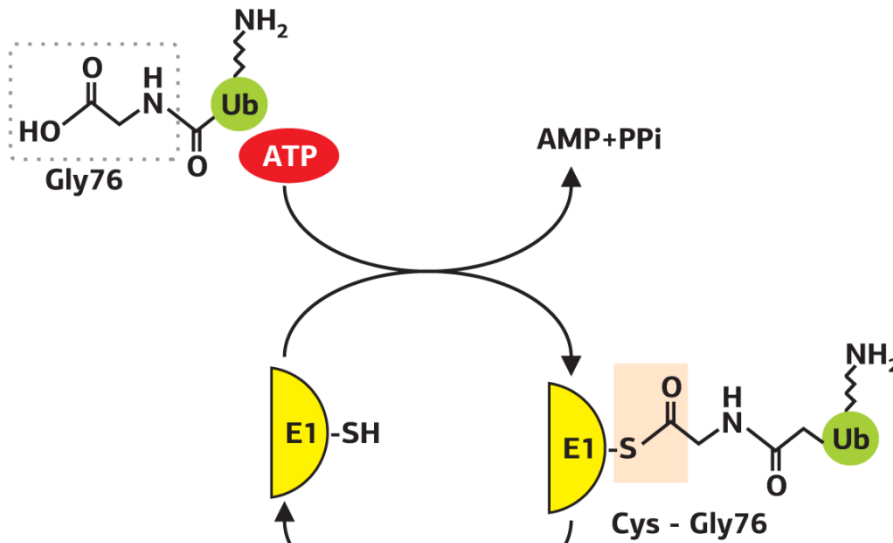
Το 2004, οι Aaron Ciechanover, Avram Hershko και Irwin Rose τιμήθηκαν με το βραβείο Nobel Χημείας για την ανακάλυψη της εξάρτησης της πρωτεϊνικής αποικοδόμησης από την ουβικουτίνη



- Το κύτταρο λειτουργεί ως ένας ιδιαίτερα αποδοτικός σταθμός ελέγχου, όπου οι πρωτεΐνες ζουν ένα ορισμένο χρονικό διάστημα και μετά αποδομούνται με έναν έντονο ρυθμό. Η ανακύκλωση των πρωτεϊνών επιτρέπει στο κύτταρο να αντικαθιστά ελαττωματικές πρωτεΐνες και να αλλάζει την πρωτεϊνική του σύσταση ανάλογα με τις μεταβαλλόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες.
- Πειράματα από τη δεκαετία '50, έδειξαν **ότι η διάσπαση των πρωτεϊνών του κυττάρου απαιτεί ενέργεια**. Αυτό μπέρδευε τους ερευνητές, και είναι ακριβώς αυτό το παράδοξο που κρύβεται πίσω από το βραβείο Νόμπελ του 2004: ότι σε κάποιες περιπτώσεις η αποδόμηση των πρωτεϊνών μέσα στο κύτταρο απαιτεί ενέργεια, ενώ σε κάποιες άλλες πραγματοποιείται χωρίς πρόσθετη ενέργεια.
- Η αποδόμηση δεν γίνεται αδιάκριτα αλλά πραγματοποιείται μέσω μιας διαδικασίας που κάνει λεπτομερή έλεγχο, έτσι ώστε οι πρωτεΐνες να διασπώνται όταν κάποια στιγμή παραλάβουν μια ειδική μοριακή ετικέτα, κάτι σαν το **'φιλί του Θανάτου'**. Όταν οι πρωτεΐνες ειδοποιούνται με την άφιξη αυτών των μορίων για την αποδόμηση τους, αποσύρονται σε ορισμένες περιοχές των κυττάρων που περιέχουν κυτταρικά απόβλητα, το λεγόμενο πρωτεάσωμα, όπου εκεί τεμαχίζονται σε μικρά κομμάτια και καταστρέφονται.



Gly76-Cys:
θειοεστερικός δεσμός



Lys-Gly: Ισοπεπτιδικός δεσμός

Μono-ουβικουιλίνωση.

Η μεταφορά της ουβικουιλίνης στην πρωτεΐνη στόχο πραγματοποιείται από ένα σύμπλοκο τριών συνεργαζόμενων ενζύμων: E1, E2 και E3.

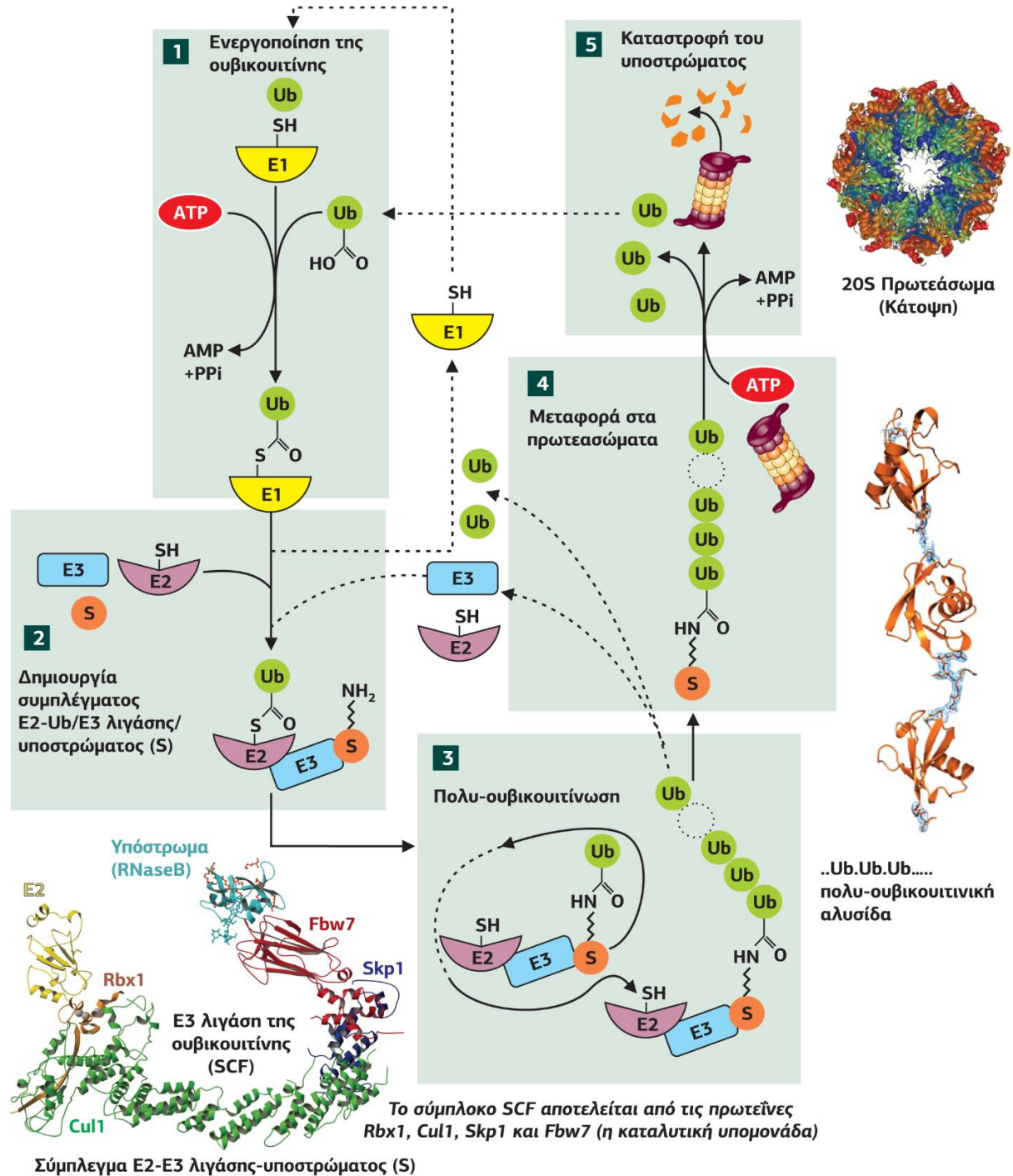
Το ένζυμο E1 συνδέει την ουβικουιλίνη (Ub) ως ένα πλούσιο σε ενέργεια θειοεστέρα μέσω ενός δεσμού Gly76-Cys υδρολύοντας ένα μόριο ATP.

Το ένζυμο E2 προσλαμβάνει την ουβικουιλίνη από το E1 και την συνδέει μέσω ενός πλούσιου σε ενέργεια θειοεστερικού δεσμού.

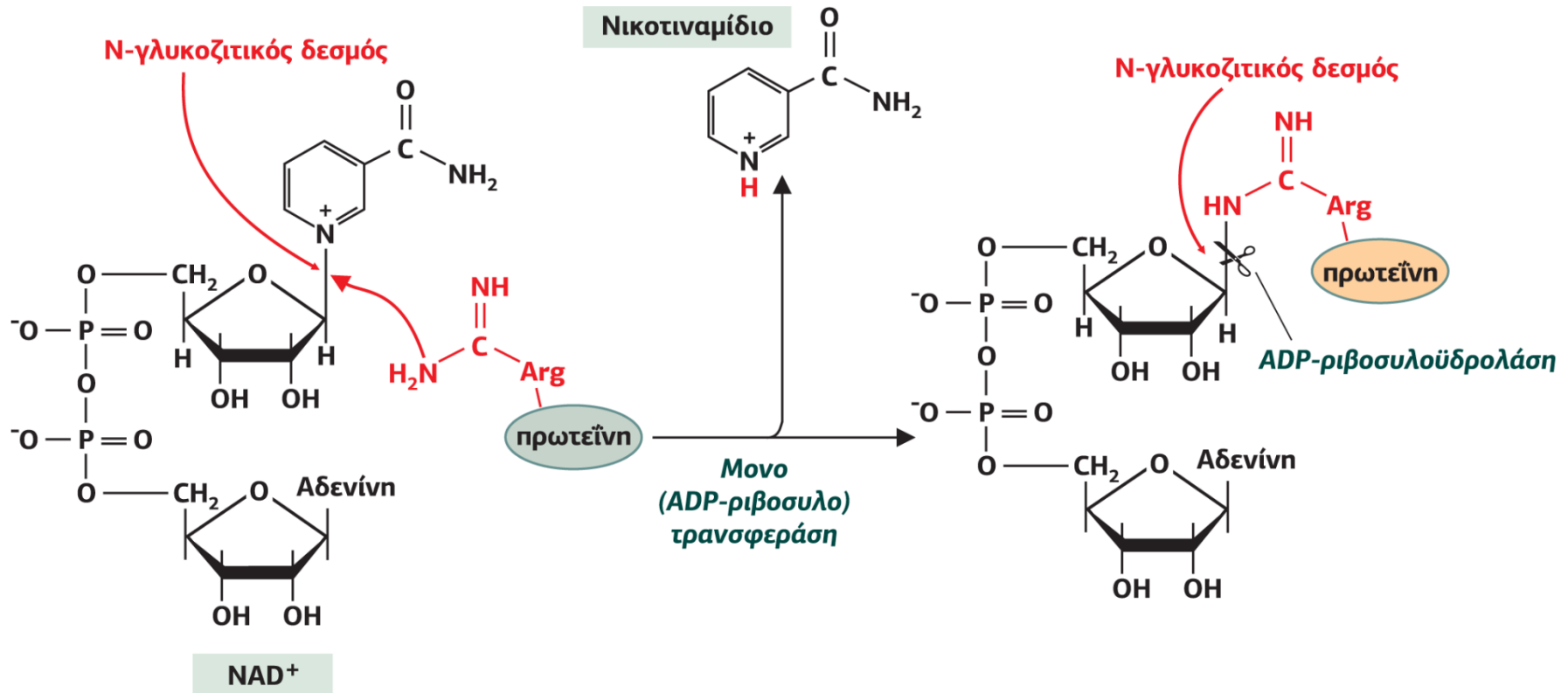
Το ένζυμο E3 δρα ως πρωτεΐνη σκαλωσιάς, καθώς αναγνωρίζει και συνδέει αφενός την πρωτεΐνη στόχο (S) και αφετέρου το ένζυμο E2(Ub). Στη συνέχεια, το E3 καταλύει τη μεταφορά της Ub από το E2 στην πρωτεΐνη στόχο, όπου συνδέεται μέσω ενός ισοπεπτιδικού δεσμού μεταξύ της καρβοξυτελικής Gly76 της ουβικουιλίνης και μιας λυσίνης της πρωτεΐνης στόχου.

Πολυ-ουβικουιτίνωση.

Σύνδεση πολλών καταλοίπων ουβικουιτίνης μέσω ισοπεπτιδικών δεσμών στη Lys48 της πρωτεΐνης-υπόστρωμα, η οποία στη συνέχεια οδηγείται στα πρωτεασώματα για αποικοδόμηση.



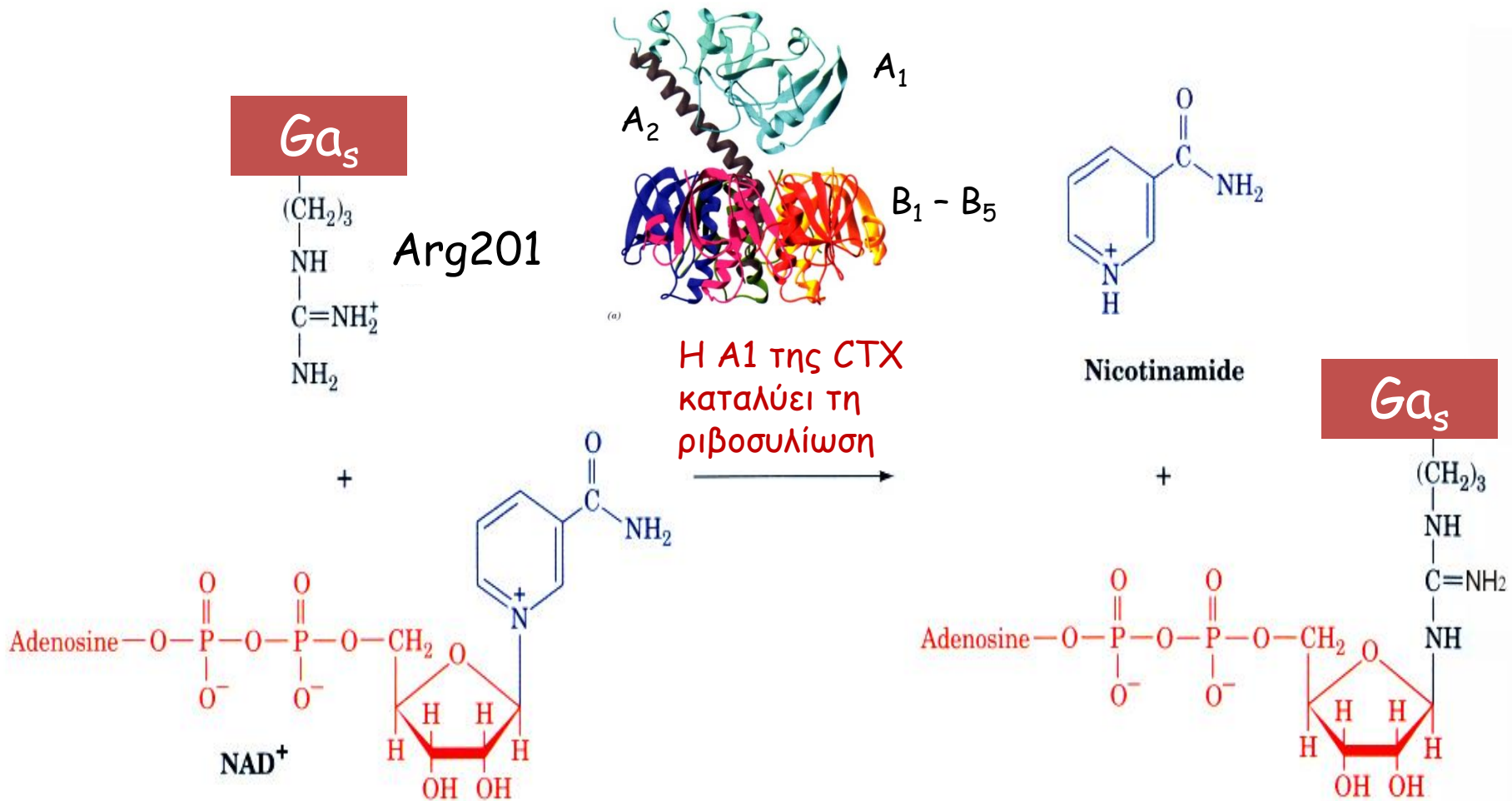
Η ADP-ριβοσυλίωση χρησιμοποιεί την ελεύθερη ενέργεια που απελευθερώνεται από τον μεταβολισμό του NAD⁺ στη μεταγωγή σήματος



Μono(ADP-ριβοσυλίωση)

Μέσω της μονο(ADP-ριβοσυλο) τρανσφεράσης, το κατάλοιπο νικοτιναμιδίου του συνενζύμου NAD⁺ (νικοτιναμιδο-αδενινο δινουκλεοτίδιο) απομακρύνεται από το NAD⁺ και αντικαθίσταται από μια πρωτεΐνη, η οποία συνδέεται στην ADP-ριβόζη μέσω ενός καταλοίπου Arg. Η υδρόλυση αυτού του δεσμού καταλύεται από μια ADP-ριβοσυλο-υδρολάση. Και τα δύο ένζυμα ελέγχονται από σήματα εισόδου. Η ενέργεια για το γύρισμα του διακόπτη προέρχεται από την υδρόλυση του N-γλυκοσιδικού δεσμού του NAD⁺.

Τοξίνη της χολέρας και η ριβοσυλίωση της $G\alpha_s$

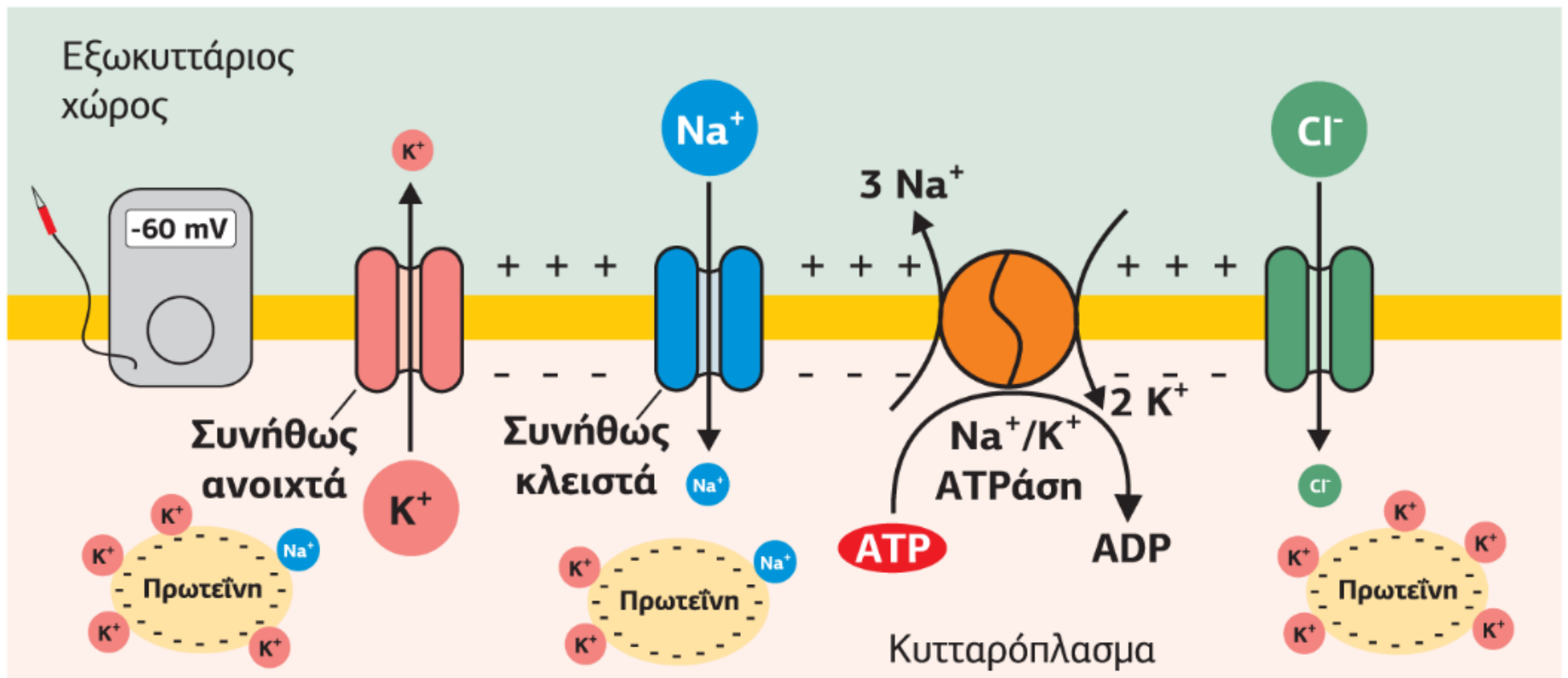


ADP ριβοσυλίωση της $G\alpha_s$

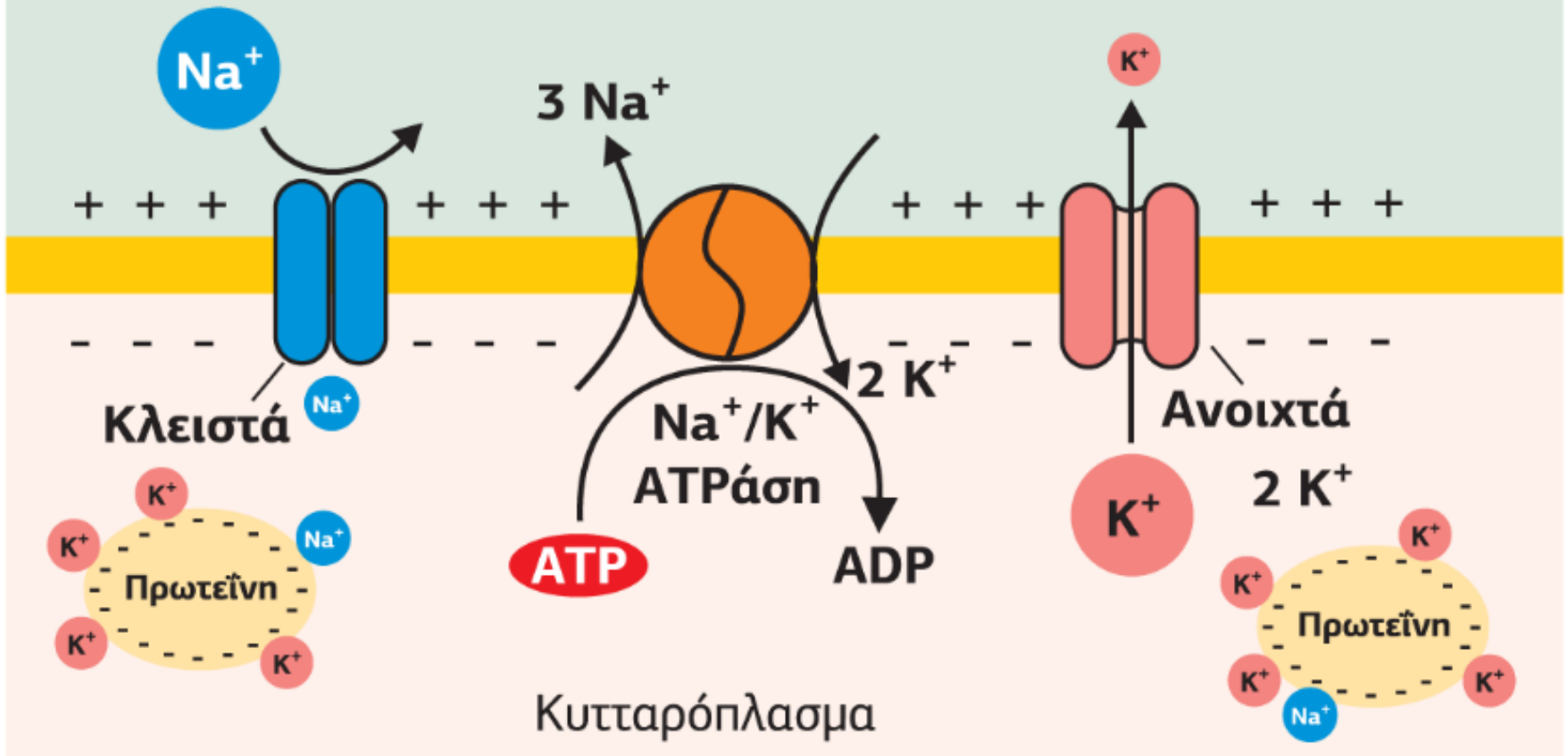
Παρεμποδίζεται η δράση GTPάσης, και η α_s παραμένει συνεχώς ενεργοποιημένη

Το δυναμικό της μεμβράνης είναι μια πλούσια πηγή ενέργειας για το κύτταρο

Ως δυναμικό μεμβράνης ορίζεται το ηλεκτροστατικό φορτίο που δημιουργείται από την άνιση κατανομή των ιόντων νατρίου, καλίου, ασβεστίου και χλωρίου εκατέρωθεν των μεμβρανών. Αυτός ο "πυκνωτής" μπορεί να εκφορτιστεί και η ενέργειά του να χρησιμοποιηθεί για τη μεταγωγή σήματος και να επαναφορτιστεί με την παροχή μεταβολικής ενέργειας. Με άλλα λόγια, οι κυτταρικές μεμβράνες δρουν ως ηλεκτρικές μπαταρίες, οι οποίες τροφοδοτούν έναν υπολογιστή.

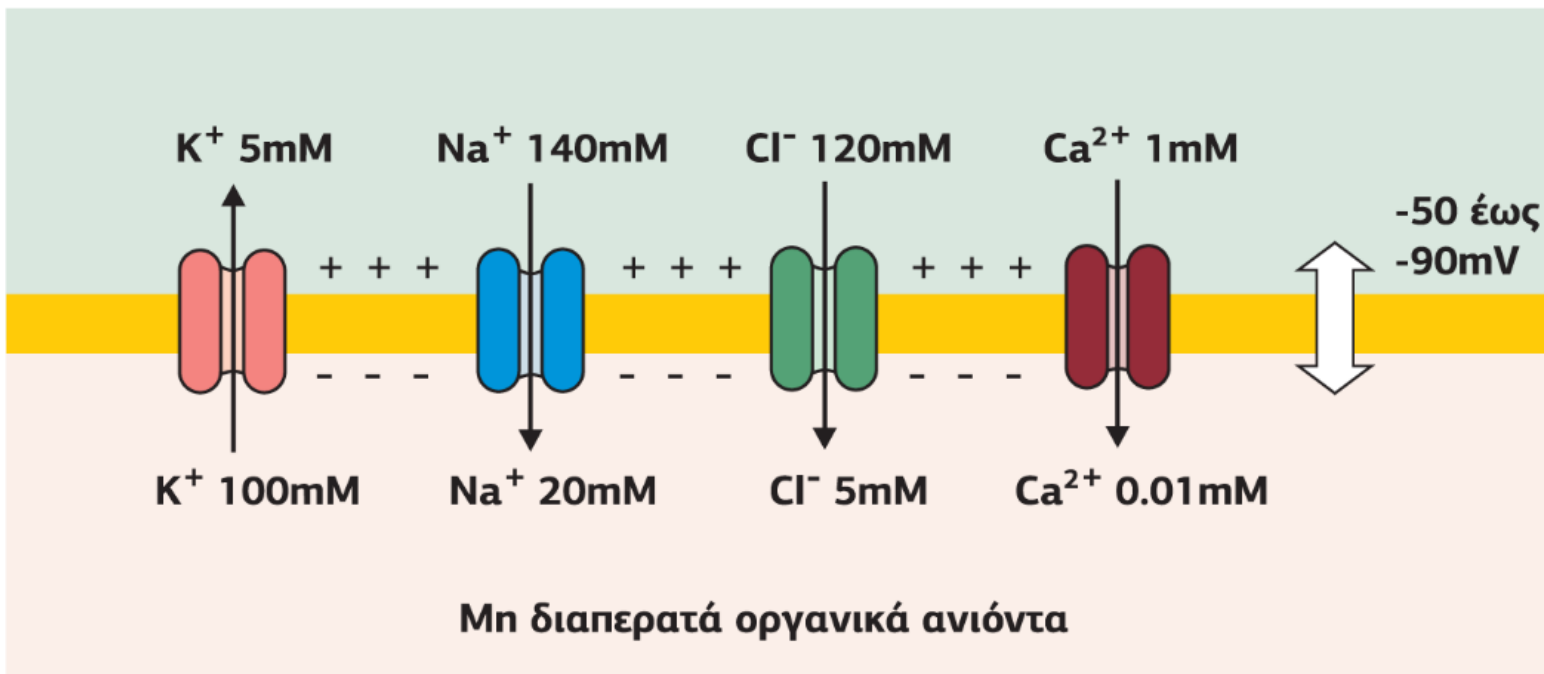


Εξωκυττάριος χώρος



Για να διατηρήσουν το δυναμικό ηρεμίας στα -50 με -90mV , οι αντλίες πρέπει να λειτουργούν συνεχώς λόγω κυτταροπλασματικής έλλειψης K^+ , καθώς συγκεκριμένοι τύποι καναλιών K^+ είναι συνεχώς ανοιχτοί.

Κανάλια ιόντων ως διακόπτες: πώς χρησιμοποιείται το ηλεκτρικό φορτίο



ΜΕΤΑΓΩΓΗ ΣΗΜΑΤΟΣ

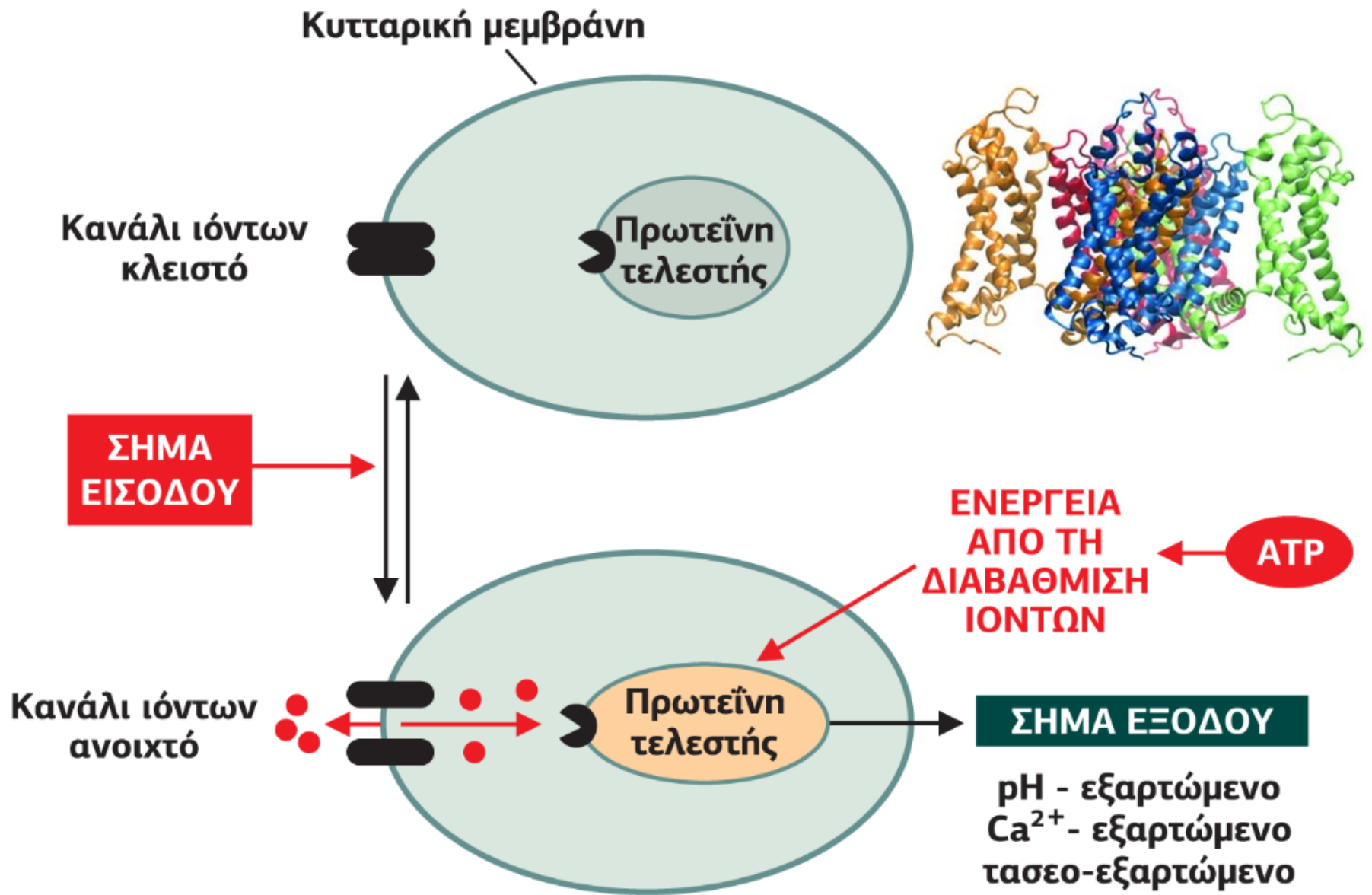
Εξωκυτταρικό
σήμα

Υποδοχέας
συνδεδεμένος με
κανάλι ιόντων

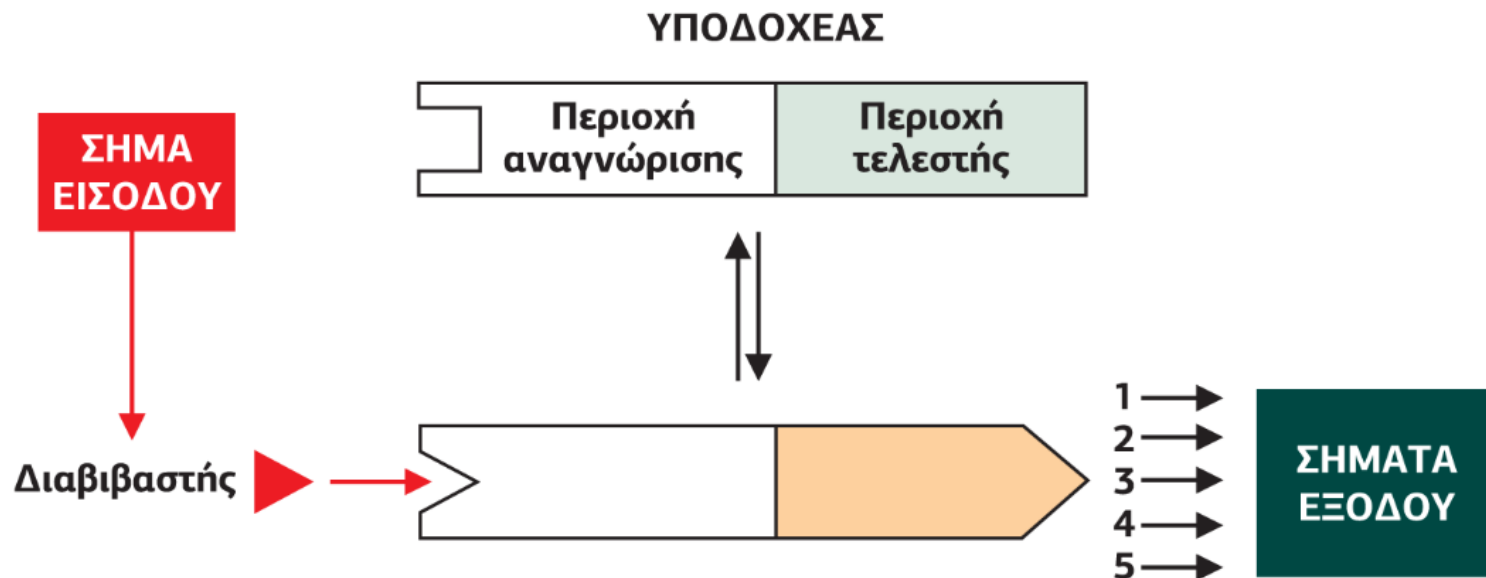
Αλλαγή του
δυναμικού
της μεμβράνης

Τασεο-εξαρτώμενες
πρωτεΐνες (κανάλια ιόντων)

Ιόντα που δρουν ως
δεύτεροι διαβιβαστές (Ca^{2+})

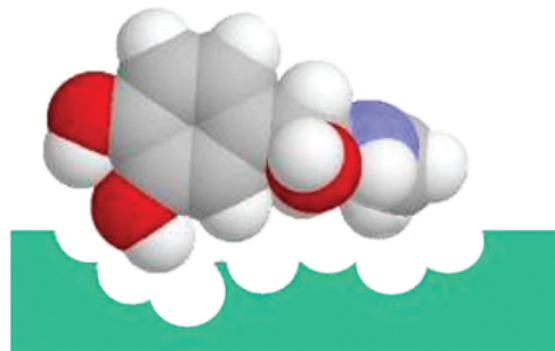


Υποδοχείς: πώς οι αντιδράσεις που παρέχουν ενέργεια συνδυάζονται με τη μεταγωγή σήματος

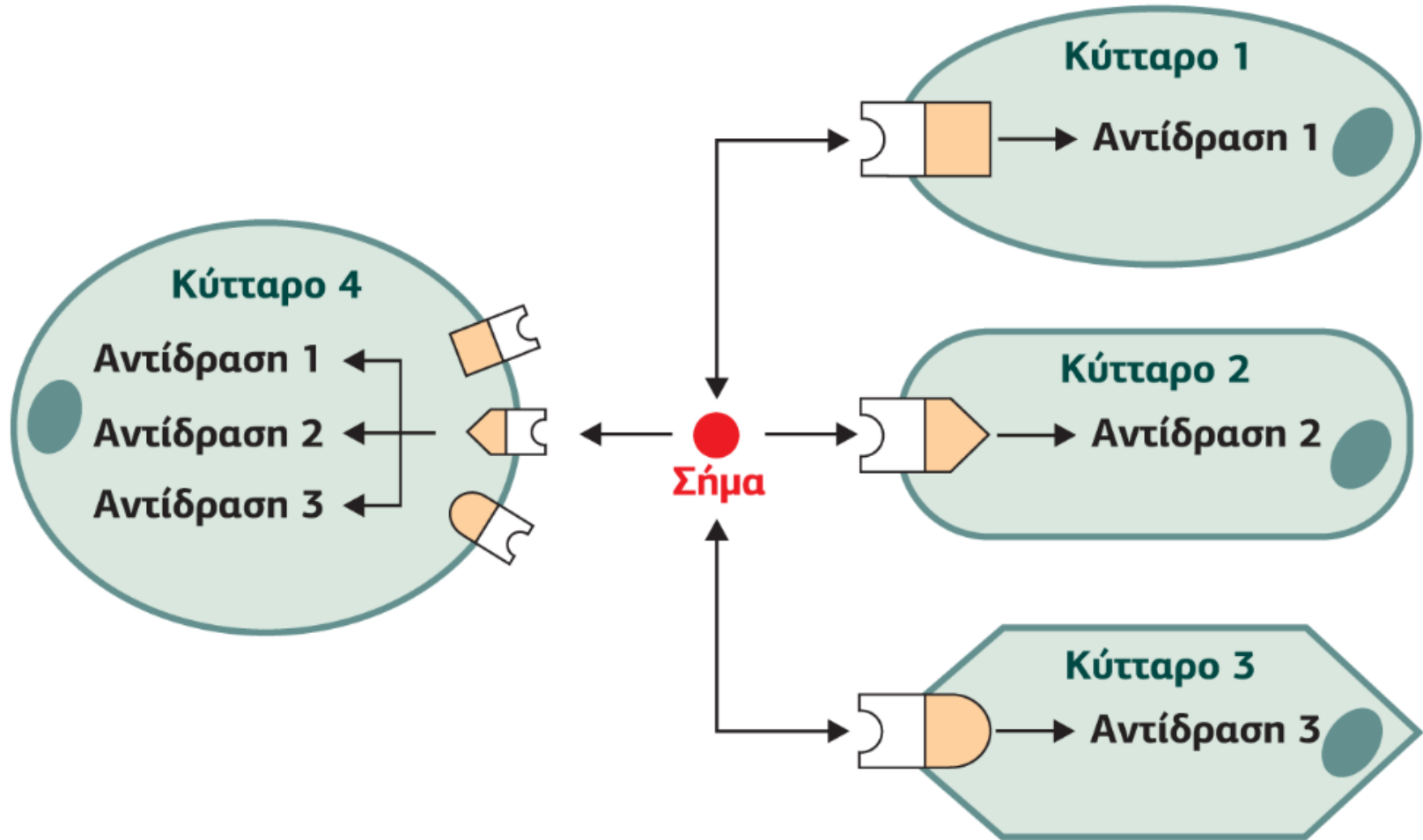


Υψηλά εξειδικευμένη, μη ομοιοπολική αλληλεπίδραση, σύμφωνα με την αρχή του κλειδιού-κλειδαριάς (συμπληρωματικότητα δομής)

Μπορεί να επηρεάσει διάφορα σηματοδοτικά μονοπάτια

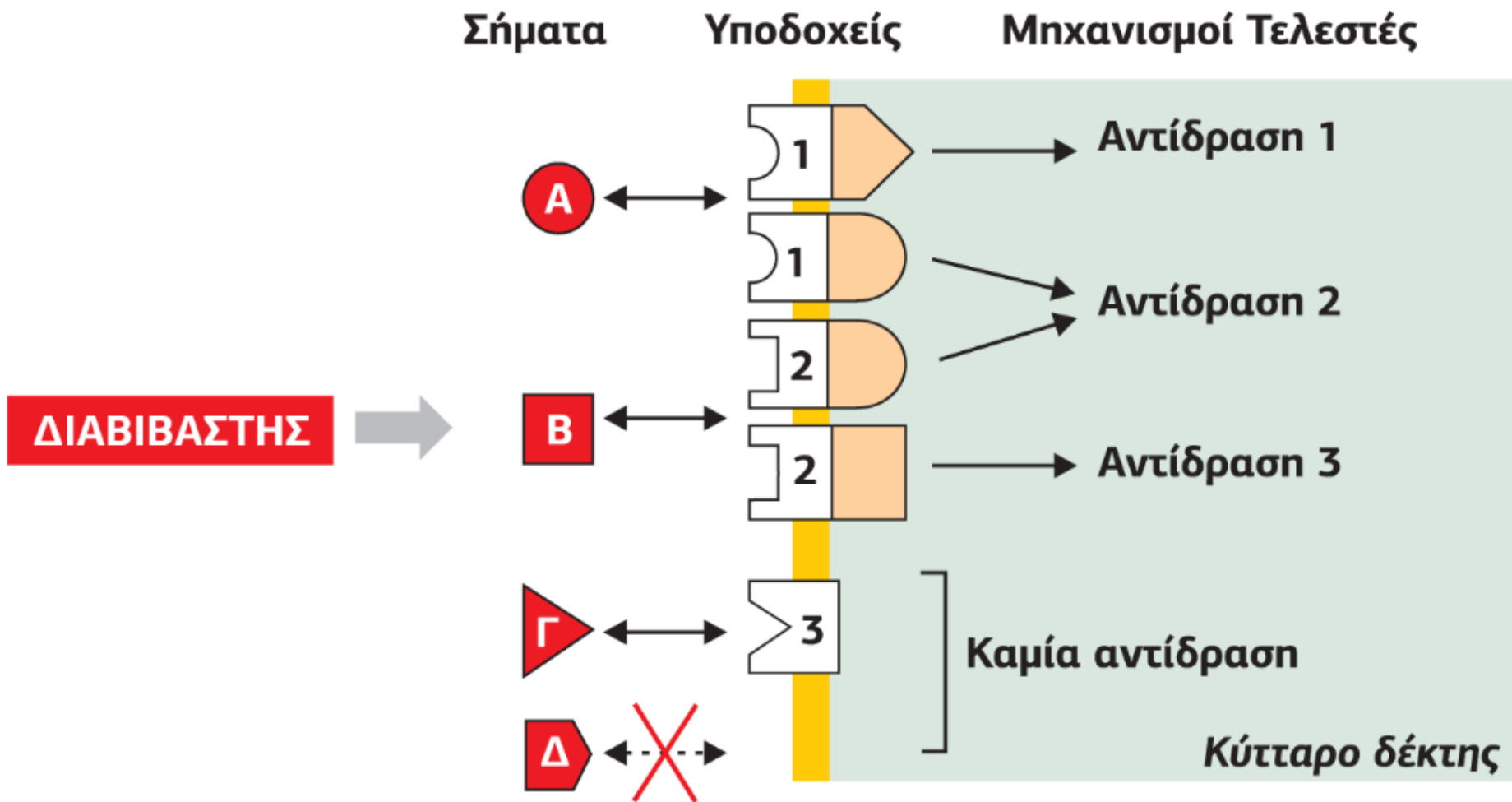


Τα σήματα είναι διαφορεόμενα



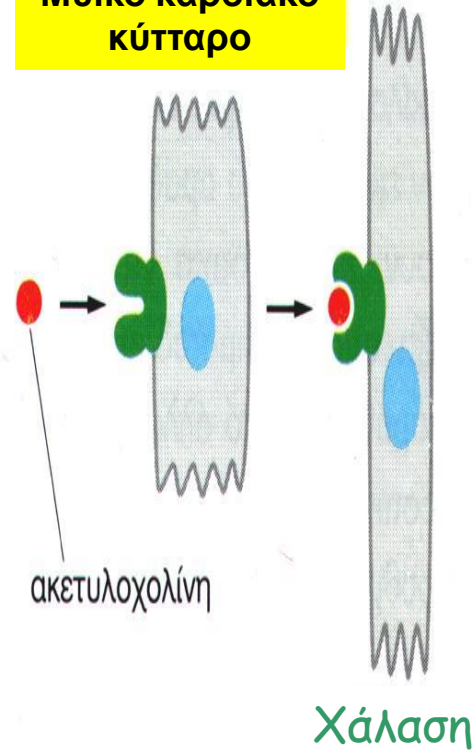
Όπως μια κλειδαριά με ένα κλειδί μπορεί να ανοίξει τις πόρτες διαφορετικών δωματίων, ένα σήμα μπορεί να επάγει διαφορετικές αντιδράσεις σε διαφορετικούς τύπους κυττάρων (κύτταρα 1, 2 και 3) υπό τον όρο ότι ο υποδοχέας του θα έχει διαφορετικές περιοχές τελεστές. Υποδοχείς με διαφορετικές περιοχές τελεστές μπορεί να υπάρχουν και στο ίδιο κύτταρο (κύτταρο 4).

Διαφορετικά είδη υποδοχέων μπορούν να επάγουν την ίδια κυτταρική απόκριση

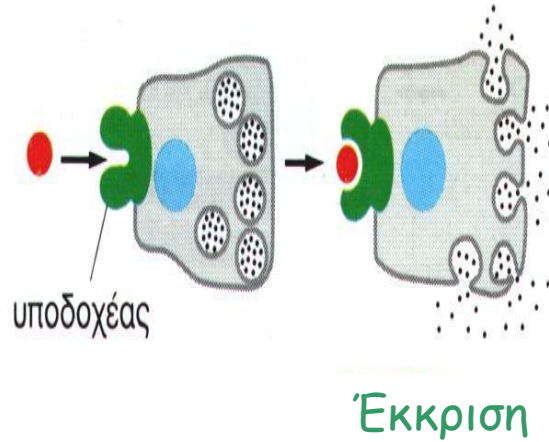


Ο αριθμός των διαφόρων τύπων υποδοχέων είναι πολύ μεγαλύτερος από τον αριθμό των εξωκυττάριων σημάτων με τα οποία αντιδρούν

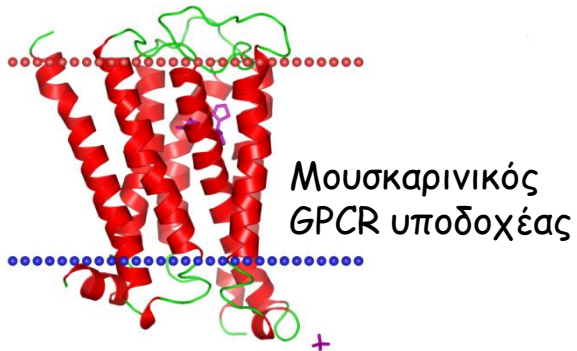
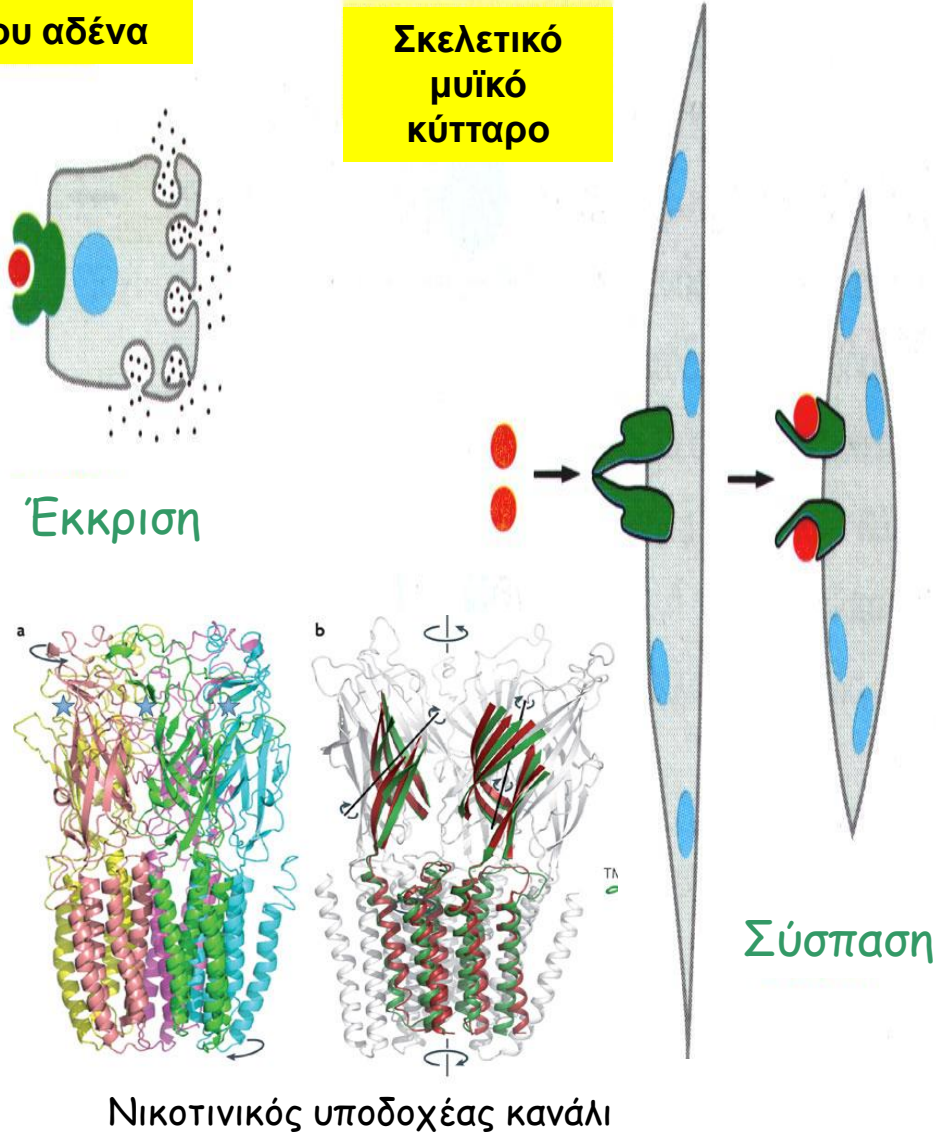
Μυϊκό καρδιακό κύτταρο

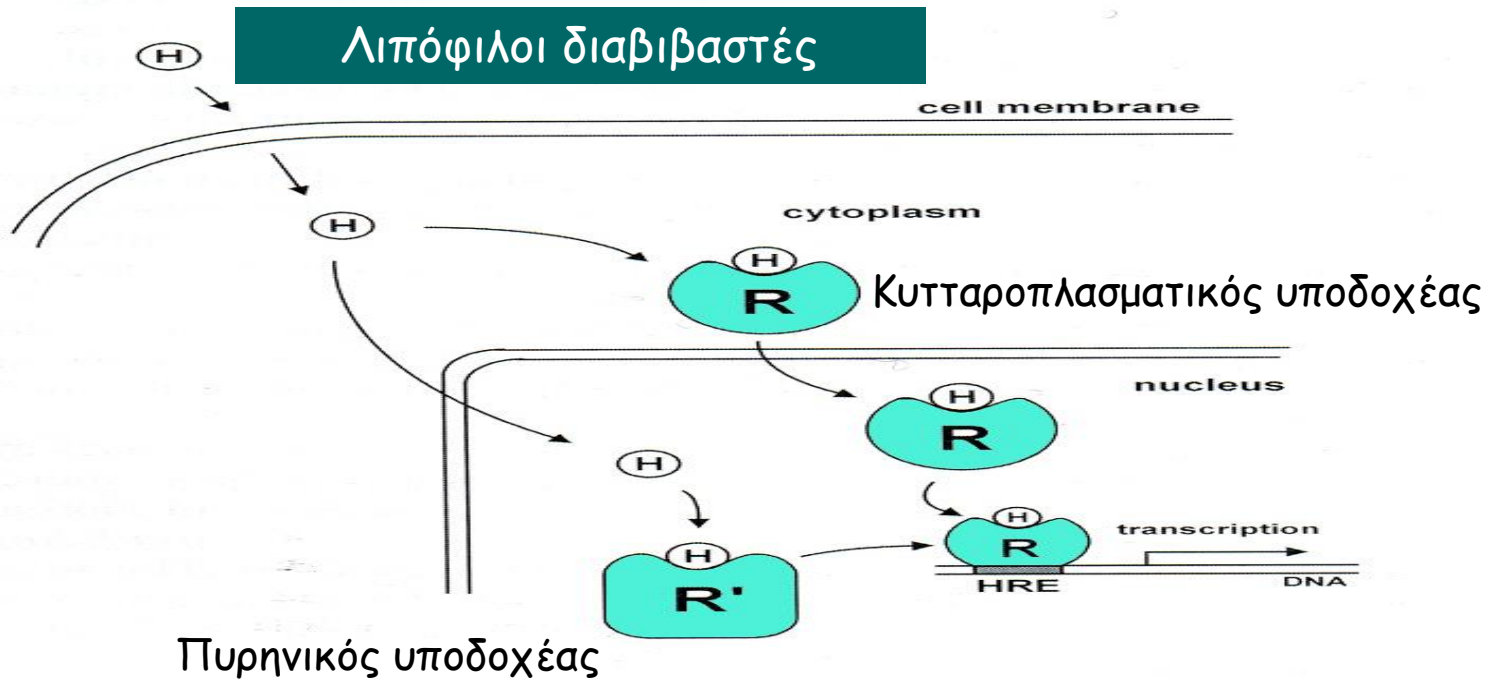
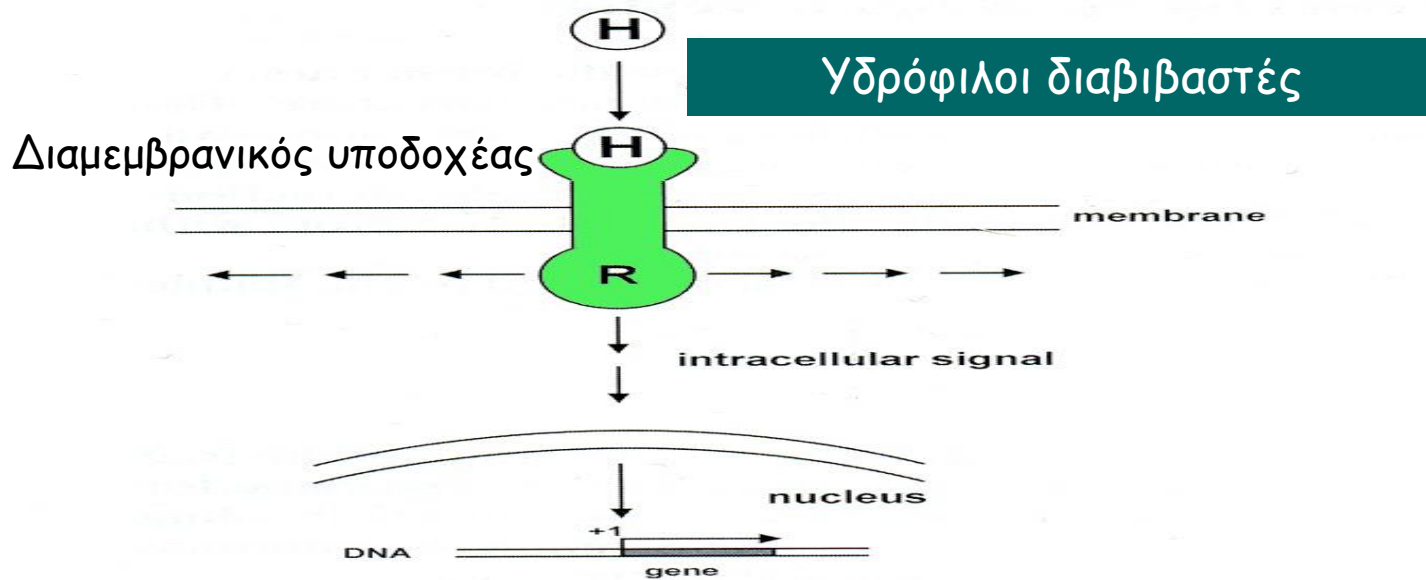


Κύτταρο σιελογόνου αδένου



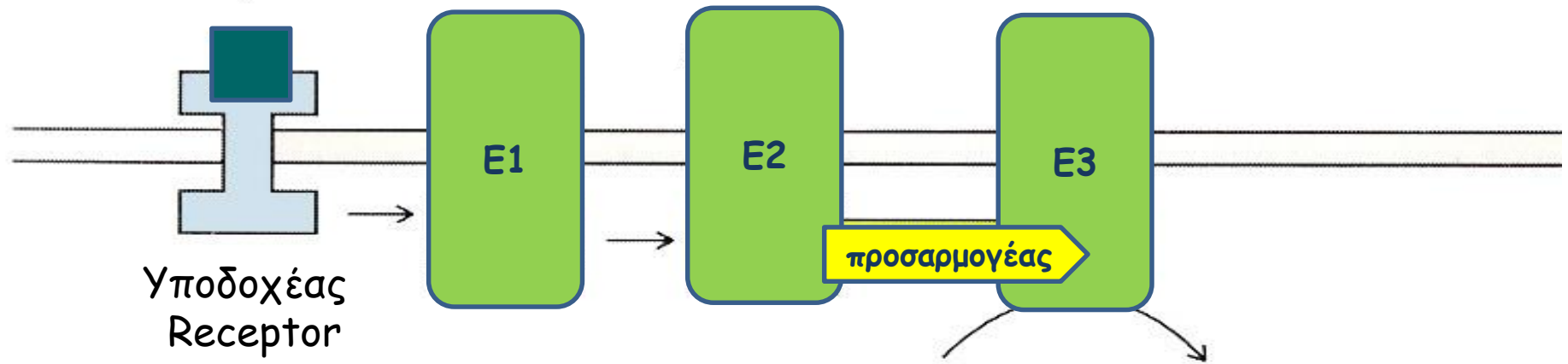
Σκελετικό μυϊκό κύτταρο



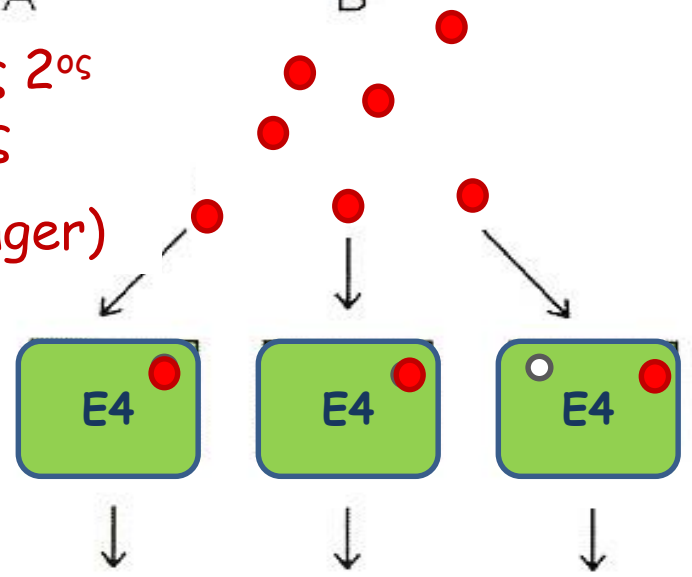


Χημικός Διαβιβαστής
(Signal)

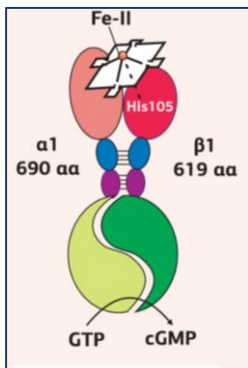
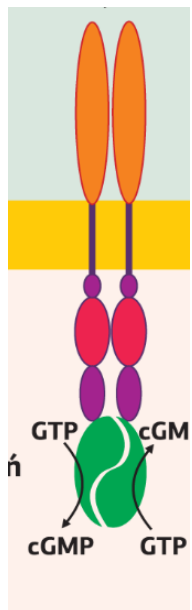
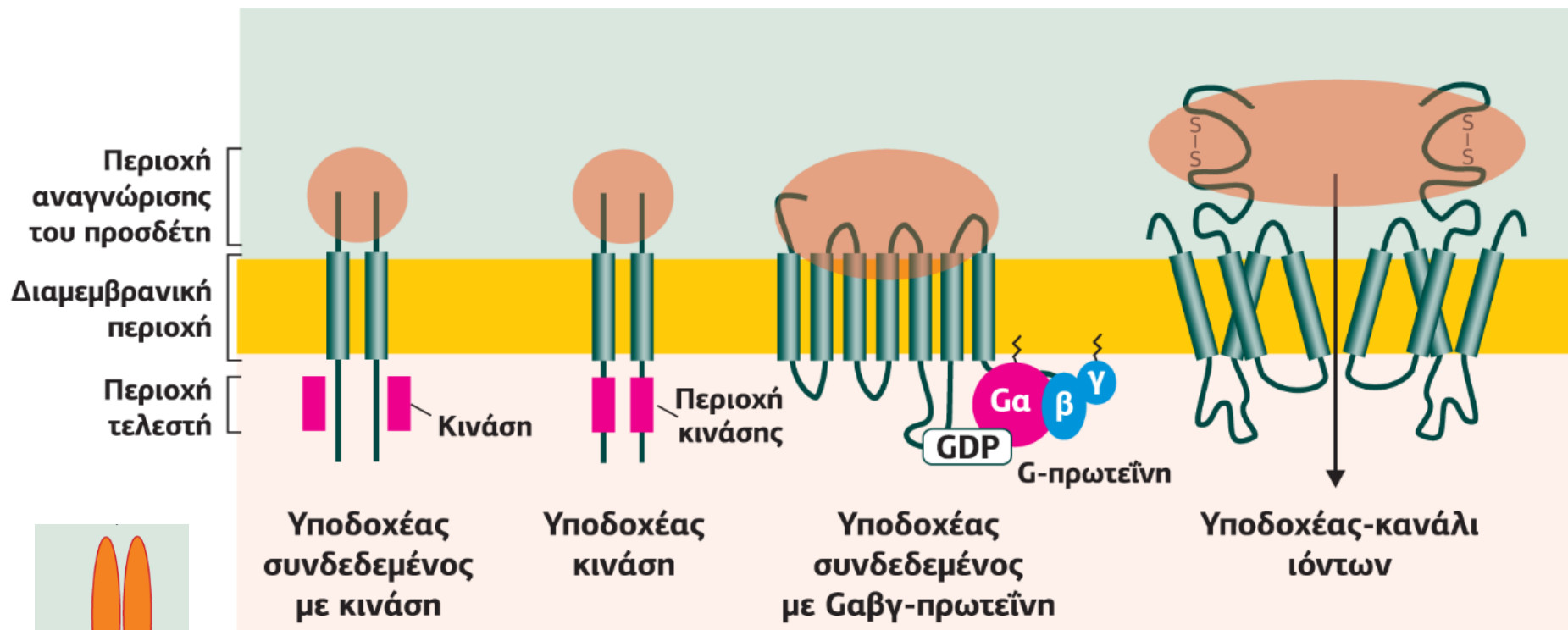
Τελεστές - Effectors



Ενδοκυτταρικός 2^{ος}
Διαβιβαστής
(second messenger)

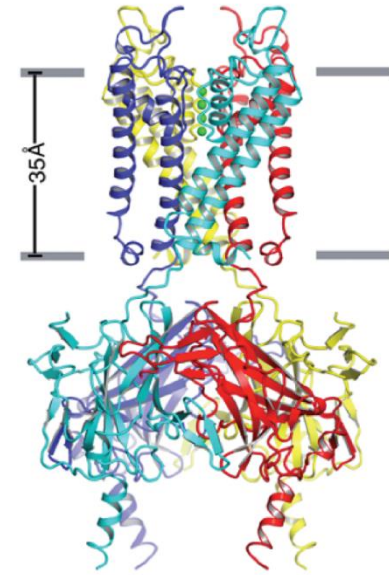
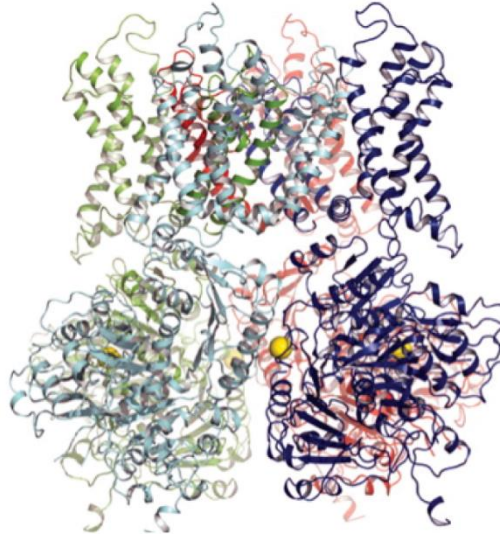
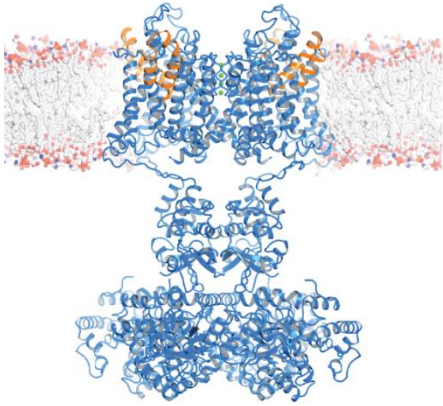


Οι τρεις μεγαλύτερες κατηγορίες διαμεμβρανικών υποδοχέων

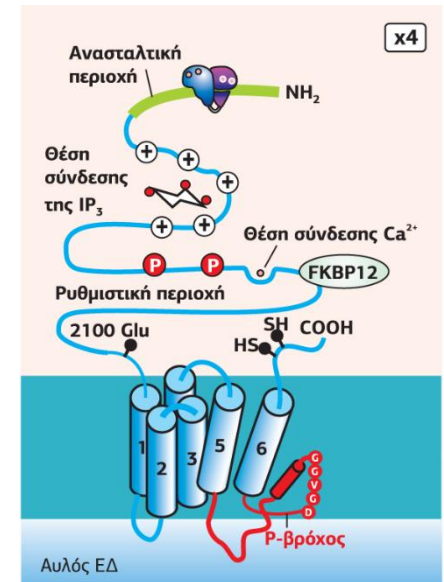
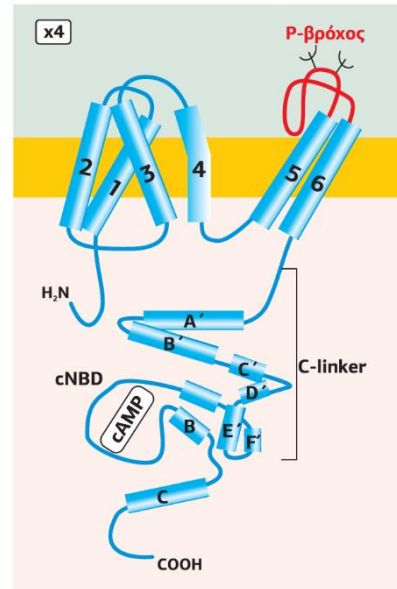
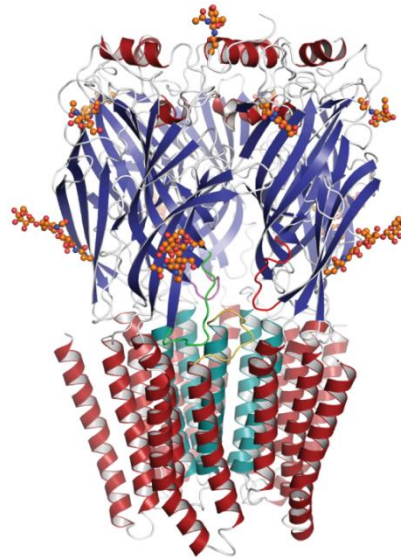
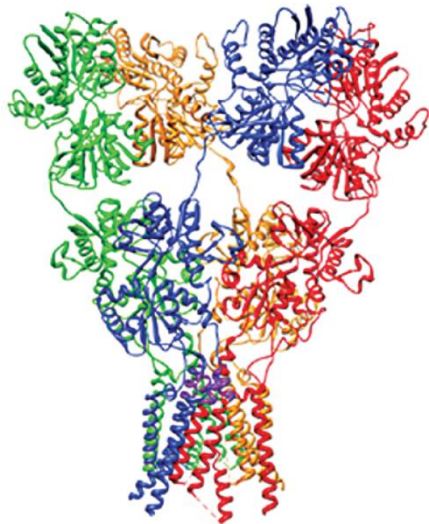


Γουανυλικές κυκλάσες: μια ειδική κατηγορία υποδοχέων

Voltage-gated



Ligand-gated

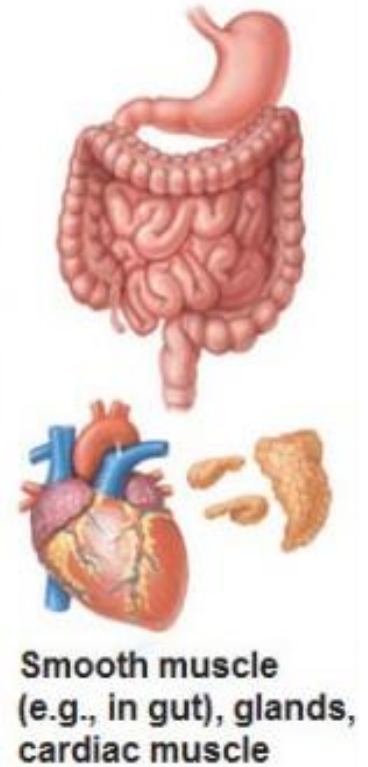
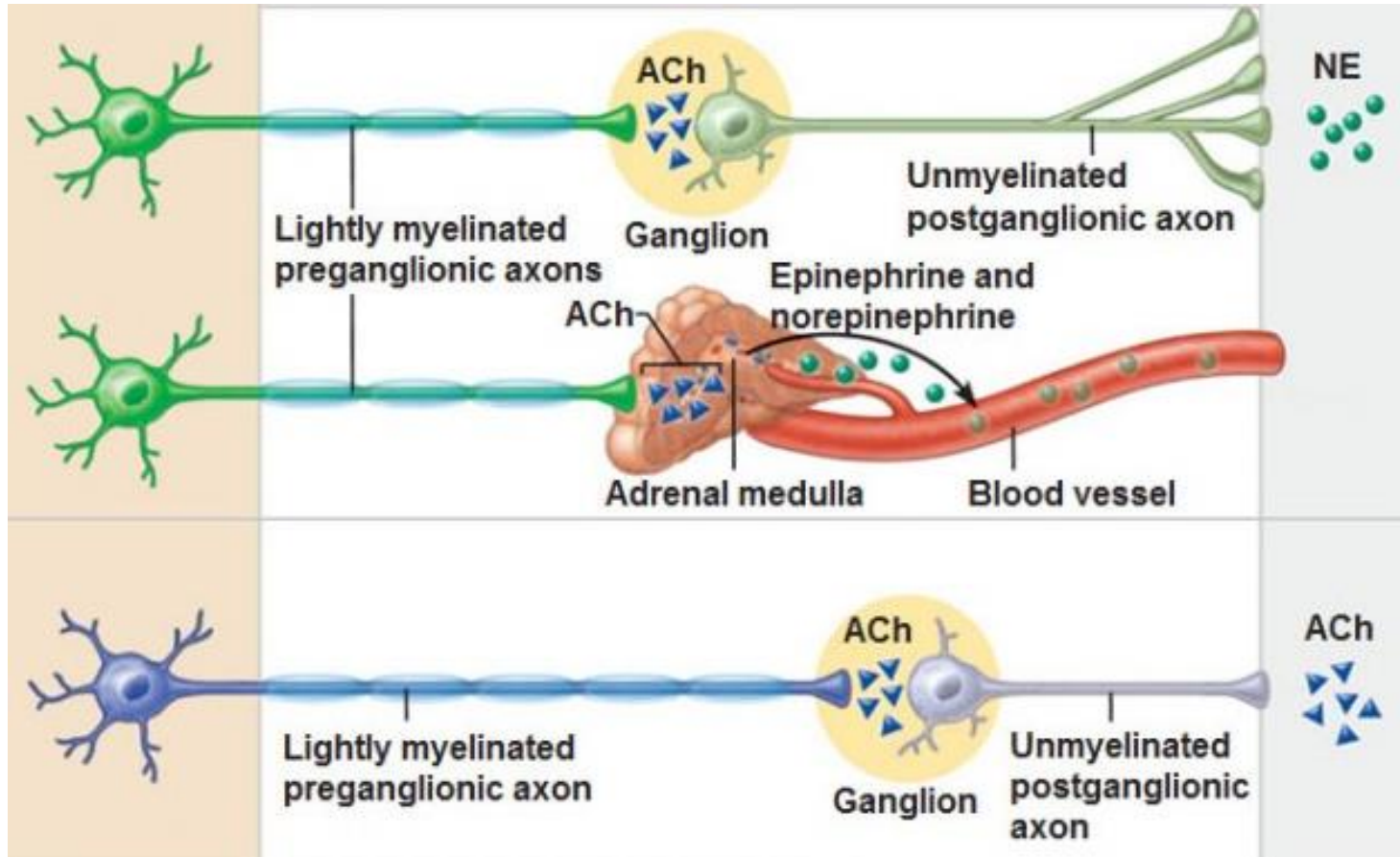


Τα είδη των διαβιβαστών

- Ορμόνες : Μικρά υδρόφιλα μόρια (αδρεναλίνη/νοραδρεναλίνη, ισταμίνη)
Υδρόφιλα πεπτίδια και πρωτεΐνες (ινσουλίνη, γλυκαγόνη, TSH, FSH)
Λιπόφιλα μόρια που συνδέονται σε μεμβρανικούς υποδοχείς
(προσταγλανδίνες)
Λιπόφιλα μόρια που συνδέονται σε πυρηνικούς υποδοχείς
(προγεστερόνη, οιστραδιόλη, τεστοστερόνη, κορτιζόλη,
αλδοστερόνη, ρετινοϊκό οξύ)
- Κυτοκίνες: ιντερλευκίνες (IL1-35), ιντερφερόνες (IFN α , β , γ), TNFs.
Περίπου 80 πεπτίδια (10-70kD) με παρακρινή και αυτοκρινή δράση.
- Αυξητικοί παράγοντες: PDGF, EGF, FGF
- Νευροδιαβιβαστές: αδρεναλίνη/νοραδρεναλίνη, σεροτονίνη, ακετυλοχολίνη,
ντοπαμίνη, νευροπεπτίδια
- ATP/cAMP
- Φερομόνες

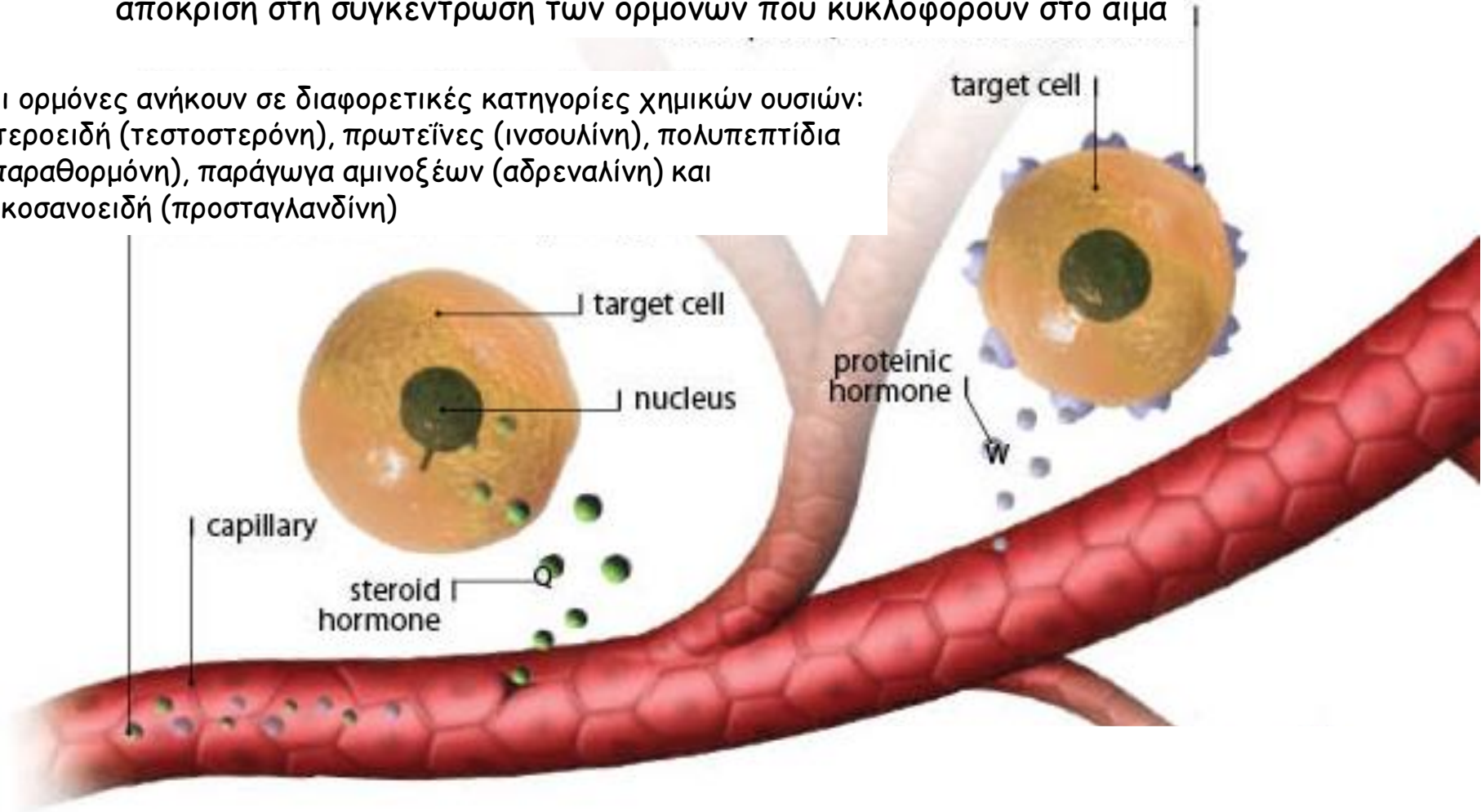
Τα είδη των διαβιβαστών

Η ΝΕ ορμόνη και νευροδιαβιβαστής

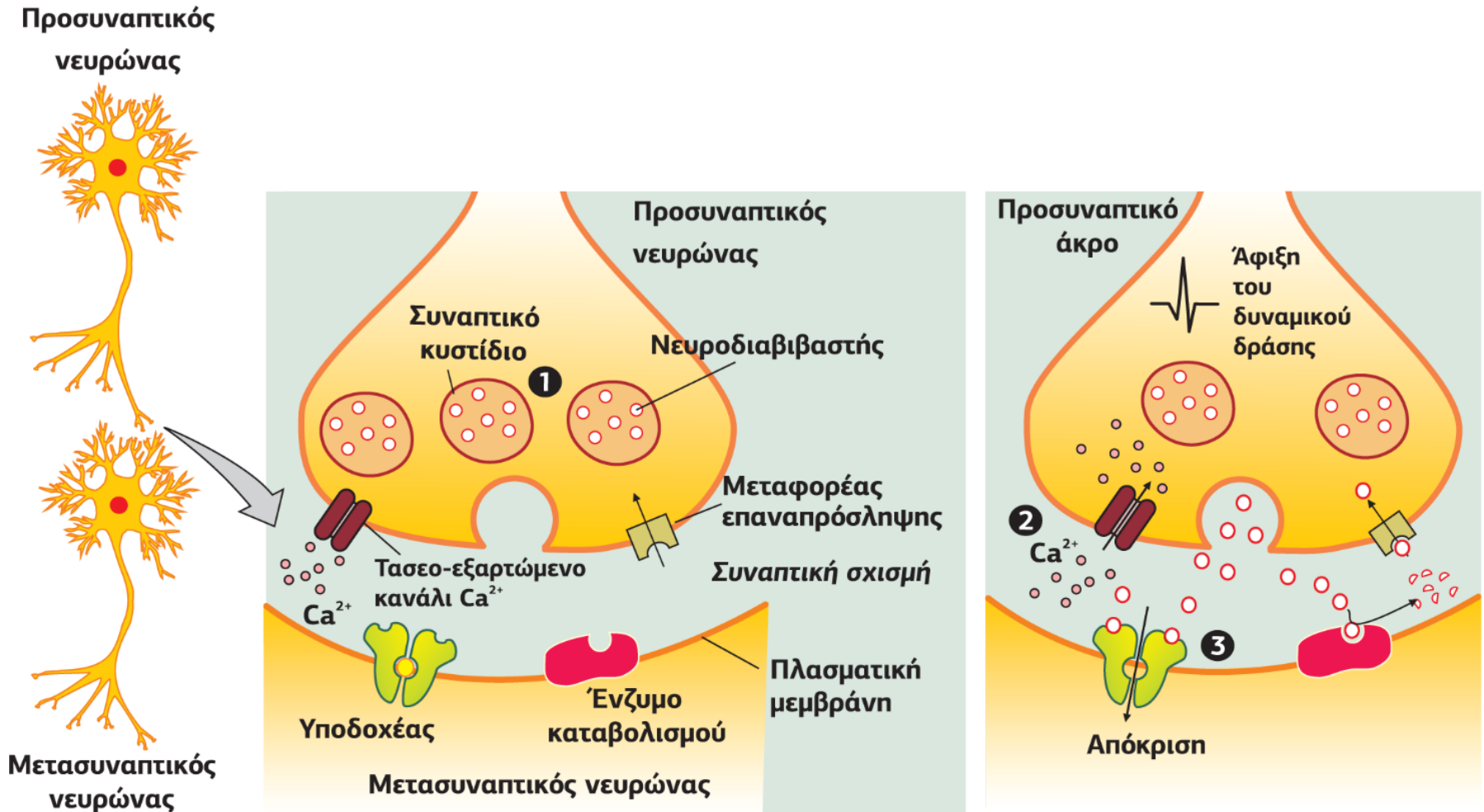


Κάθε κύτταρο-στόχος έχει από 5.000 έως 10.000 υποδοχείς στην επιφάνειά του. Ο αριθμός τους μπορεί να μειωθεί ή να αυξηθεί ως απόκριση στη συγκέντρωση των ορμονών που κυκλοφορούν στο αίμα

Οι ορμόνες ανήκουν σε διαφορετικές κατηγορίες χημικών ουσιών: στεροειδή (τεστοστερόνη), πρωτεΐνες (ινσουλίνη), πολυπεπτίδια (παραθορμόνη), παράγωγα αμινοξέων (αδρεναλίνη) και εικοσανοειδή (προσταγλανδίνη)

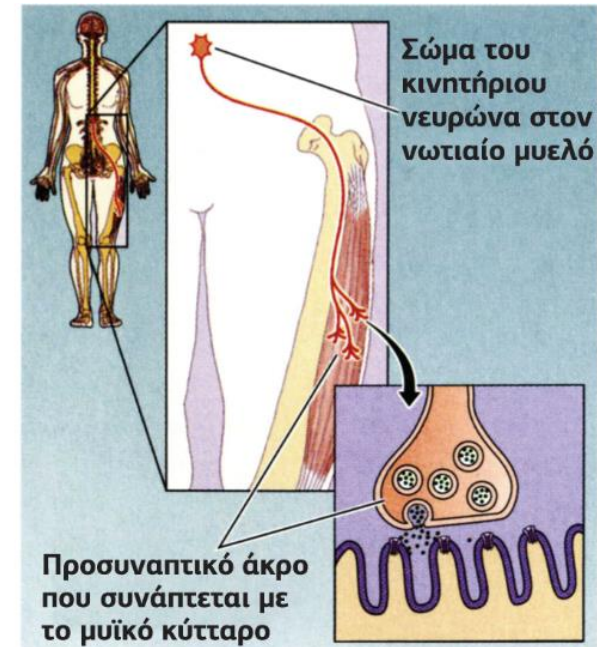
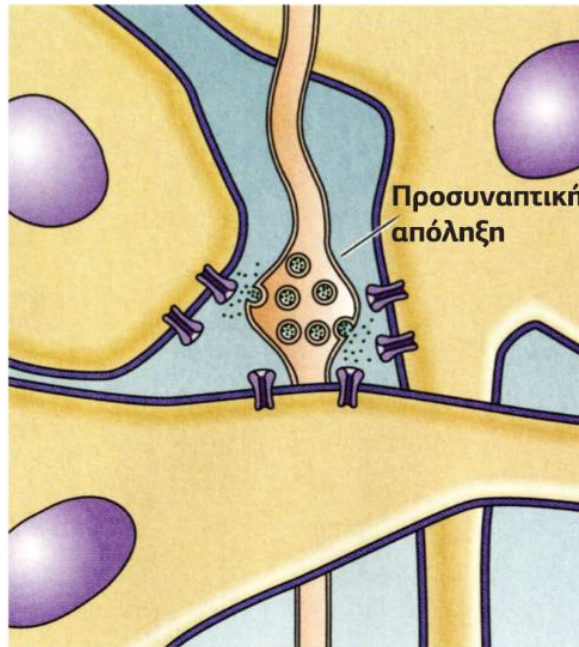
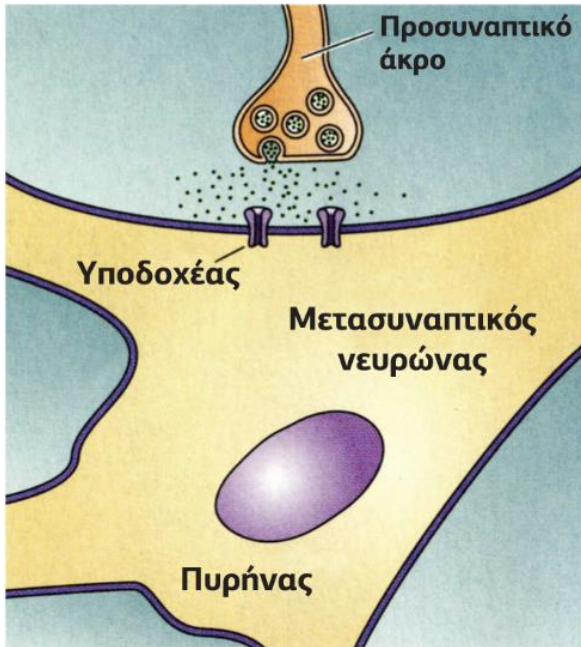


Τα τρία κριτήρια που πρέπει να πληροί μια ουσία για να θεωρείται νευροδιαβιβαστής



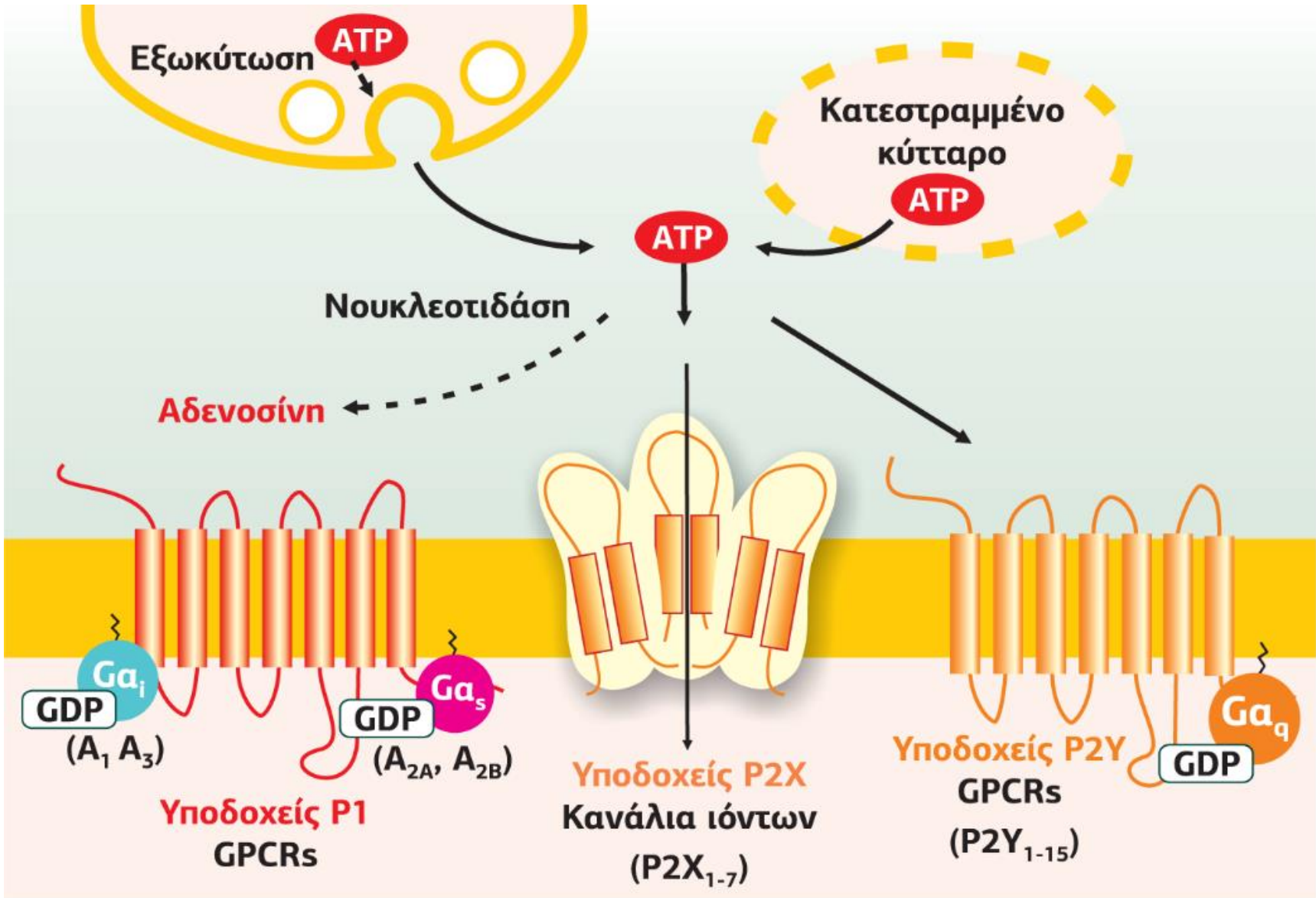
(1) Να βρίσκεται μέσα σε κυστίδια (2) να απελευθερώνεται Ca^{2+} -εξαρτώμενα από το προσυναπτικό άκρο ενός νευρώνα, και (3) στο μετασυναπτικό κύτταρο να βρίσκονται υποδοχείς της ουσίας.

Νευροδιαβιβαστές - Παρακρινής επικοινωνία



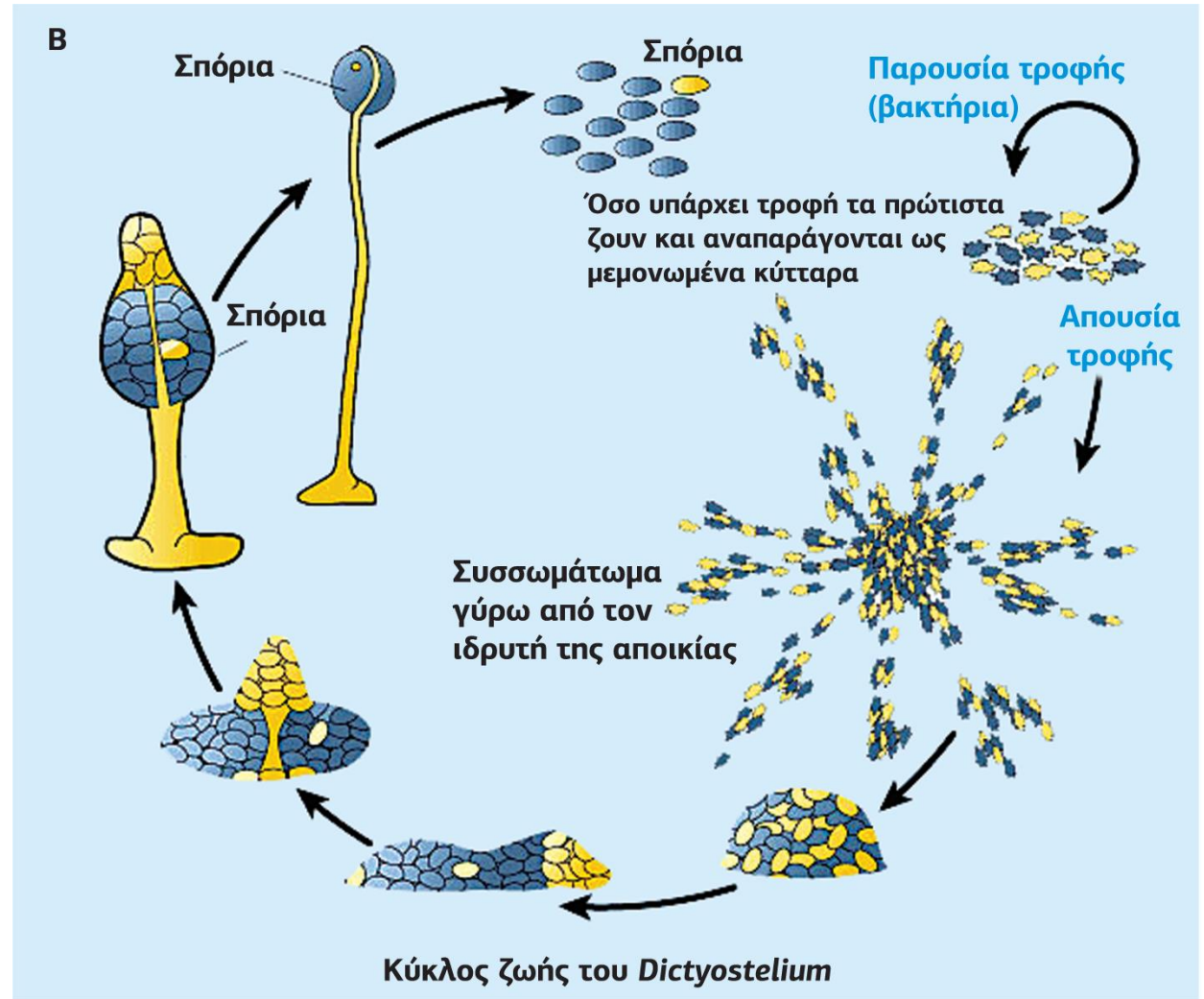
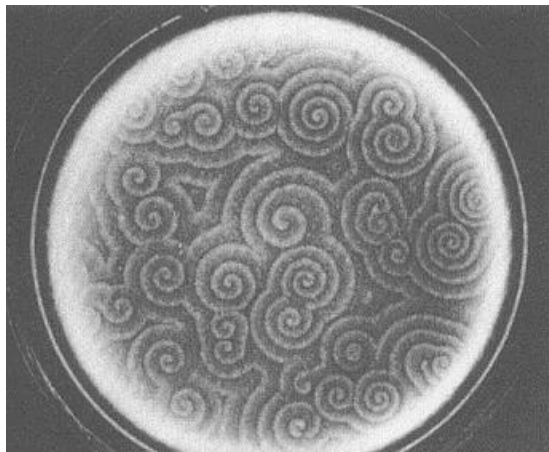
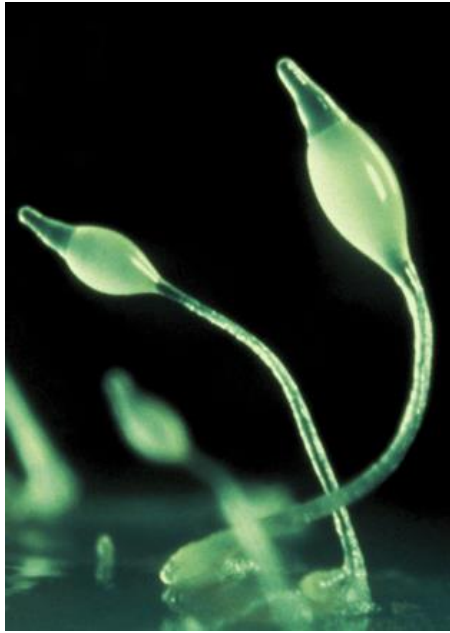
Η δράση του νευροδιαβιβαστή περιορίζεται τοπικά στο χώρο όπου απελευθερώνεται, επηρεάζοντας μόνο ένα νευρώνα (Α), περισσότερους από έναν (Β) ή ένα μυϊκό κύτταρο (Γ)

Το ATP ως εξωκυττάριο σήμα



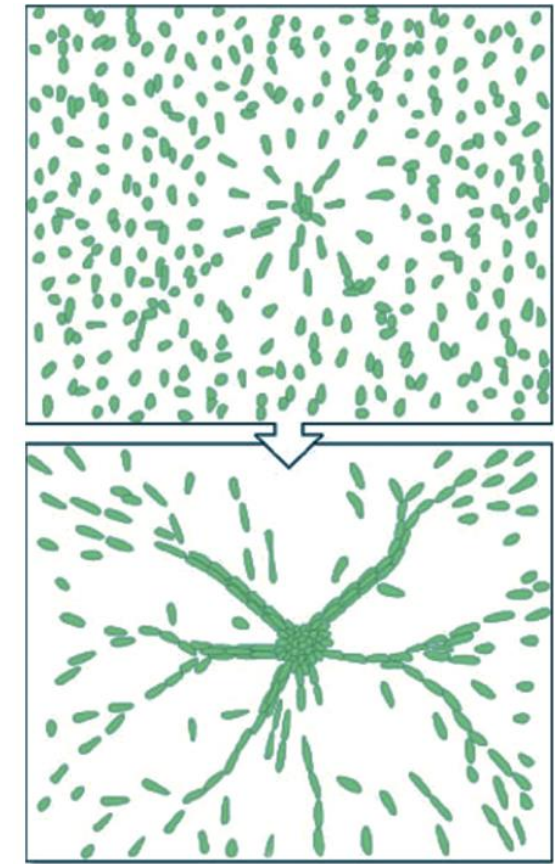
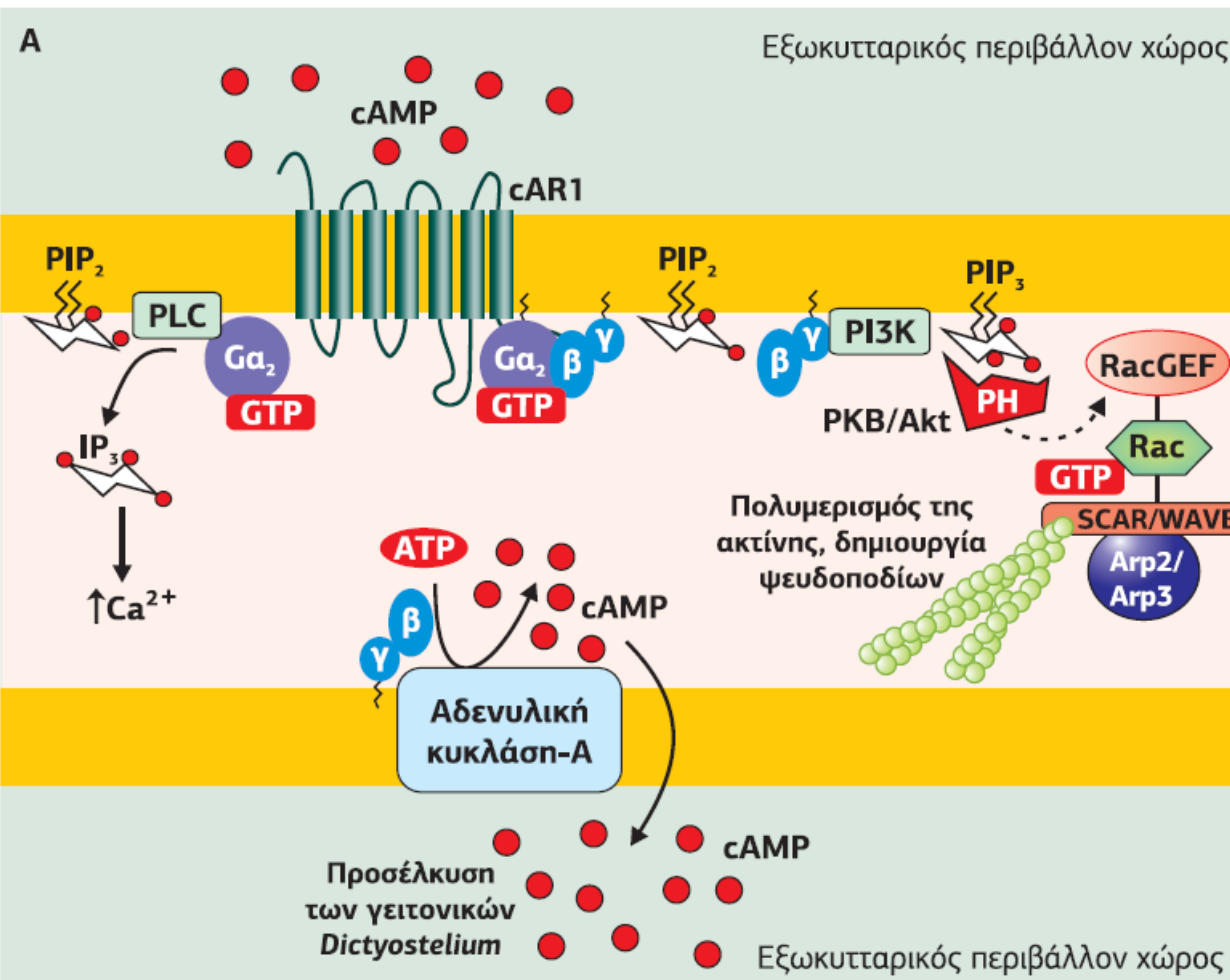
Αιμοπετάλια, ουδετερόφιλα, ινοβλάστες, λεία μυϊκά κύτταρα, κύτταρα του παγκρέατος

Το cAMP ως εξωκυττάριο σήμα στο *Dictyostelium discoideum*



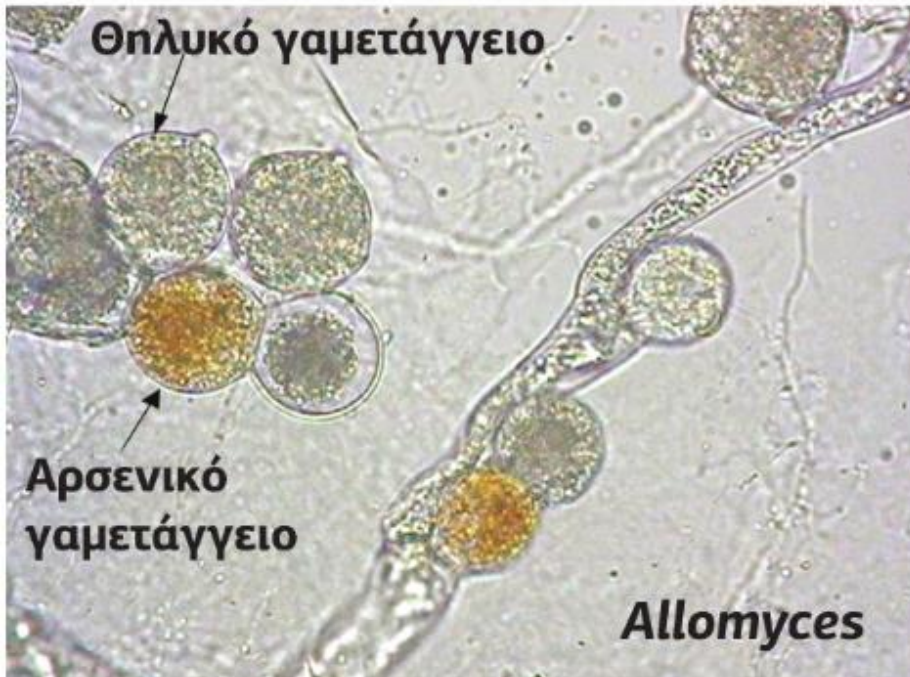
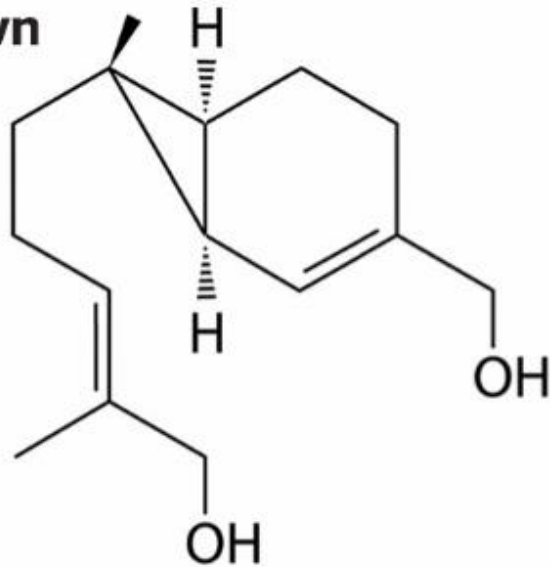
Δημιουργία πολυκυτταρικού συσσωματώματος του *Dictyostelium discoideum*, λόγω έλλειψης θρεπτικών

Το σηματοδοτικό μονοπάτι που ενεργοποιείται από το εξωκυτταρικό cAMP με σκοπό τη δημιουργία πολυκυτταρικού συσσωματώματος του *Dictyostelium discoideum*, λόγω έλλειψης θρεπτικών

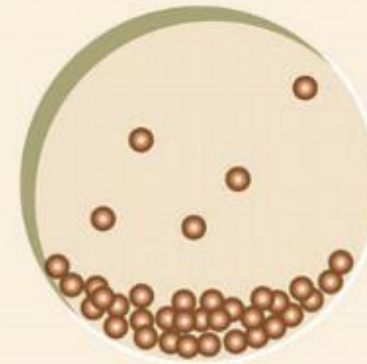


Οι φερομόνες χημική επικοινωνία μεταξύ οργανισμών

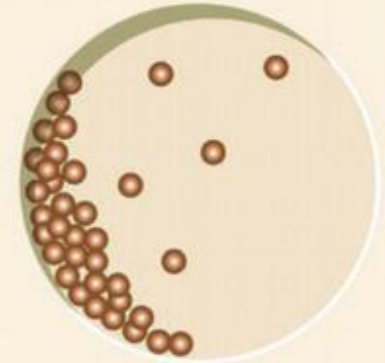
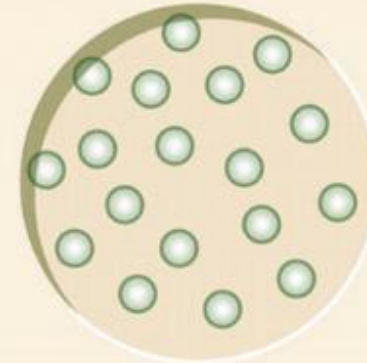
Σιρενίνη



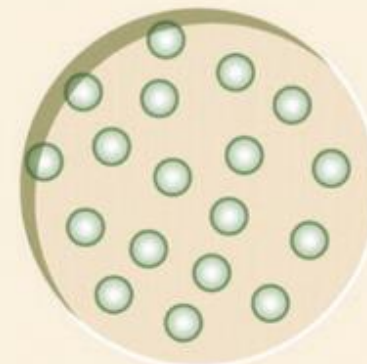
B



Αρσενικά γαμετάγγεια



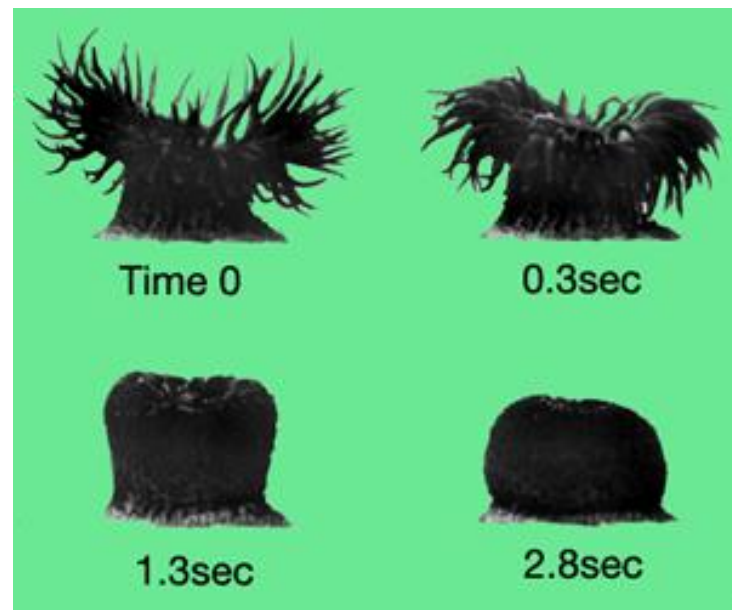
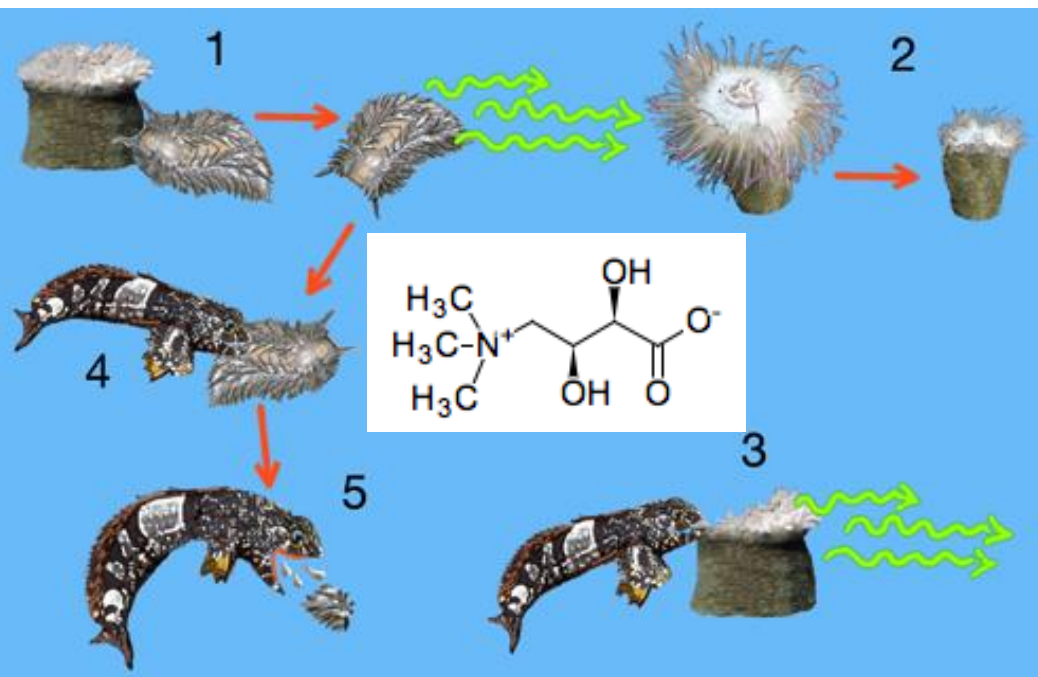
Αρσενικά γαμετάγγεια



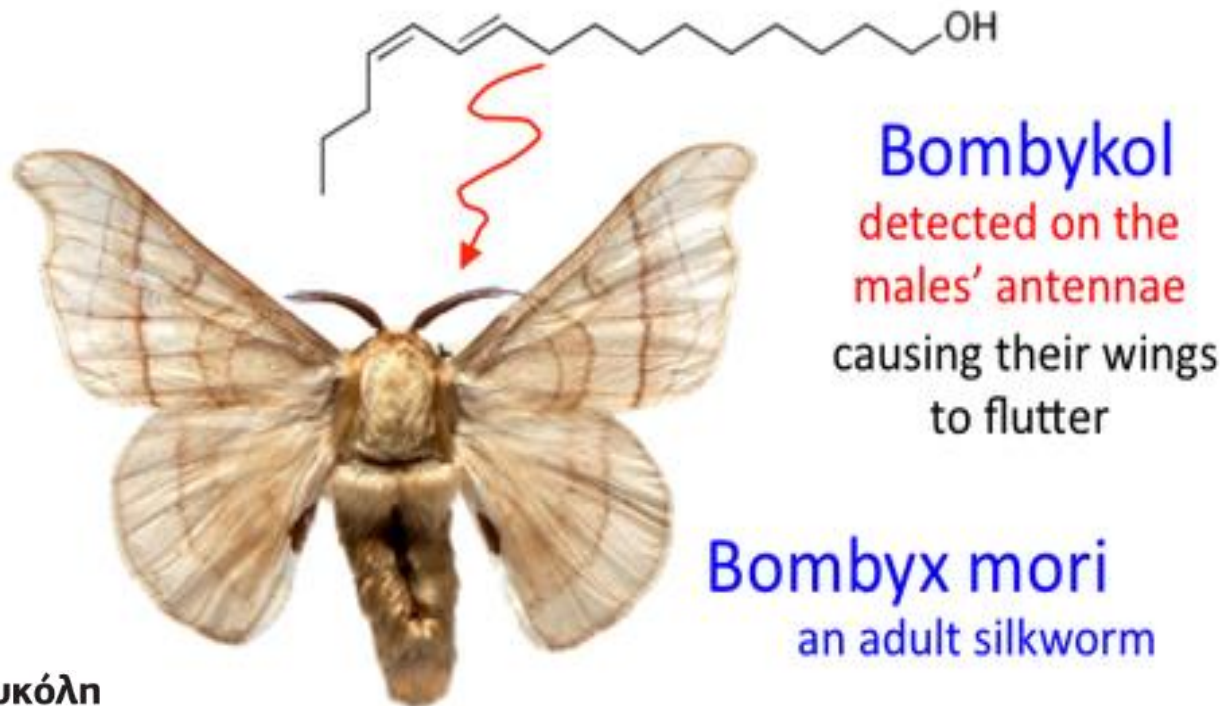
Θηλυκά γαμετάγγεια



Η θαλάσσια ανεμώνη *Anthopleura elegantissima* χρησιμοποιεί ένα θετικά φορτισμένο οργανικό συστατικό που ονομάζεται **ανθοπλευρίνη**. Είναι μια πολύ ενδιαφέρουσα φερομόνη καθώς διανέμεται από ένα δεύτερο είδος. Όταν η ανεμώνη τρώγεται από το θαλάσσιο σαλιγκάρι, το σαλιγκάρι πέπτει τη φερομόνη της ανεμώνης και στη συνέχεια την απελευθερώνει στο περιβάλλον. Σε αυτήν την περίπτωση, η φερομόνη δρα ως προειδοποίηση για την επικινδυνότητα του σαλιγκαριού στις άλλες ανεμώνες που δέχονται το μήνυμα.



Pheromones of the Silk Moth



Βομβυκόλη



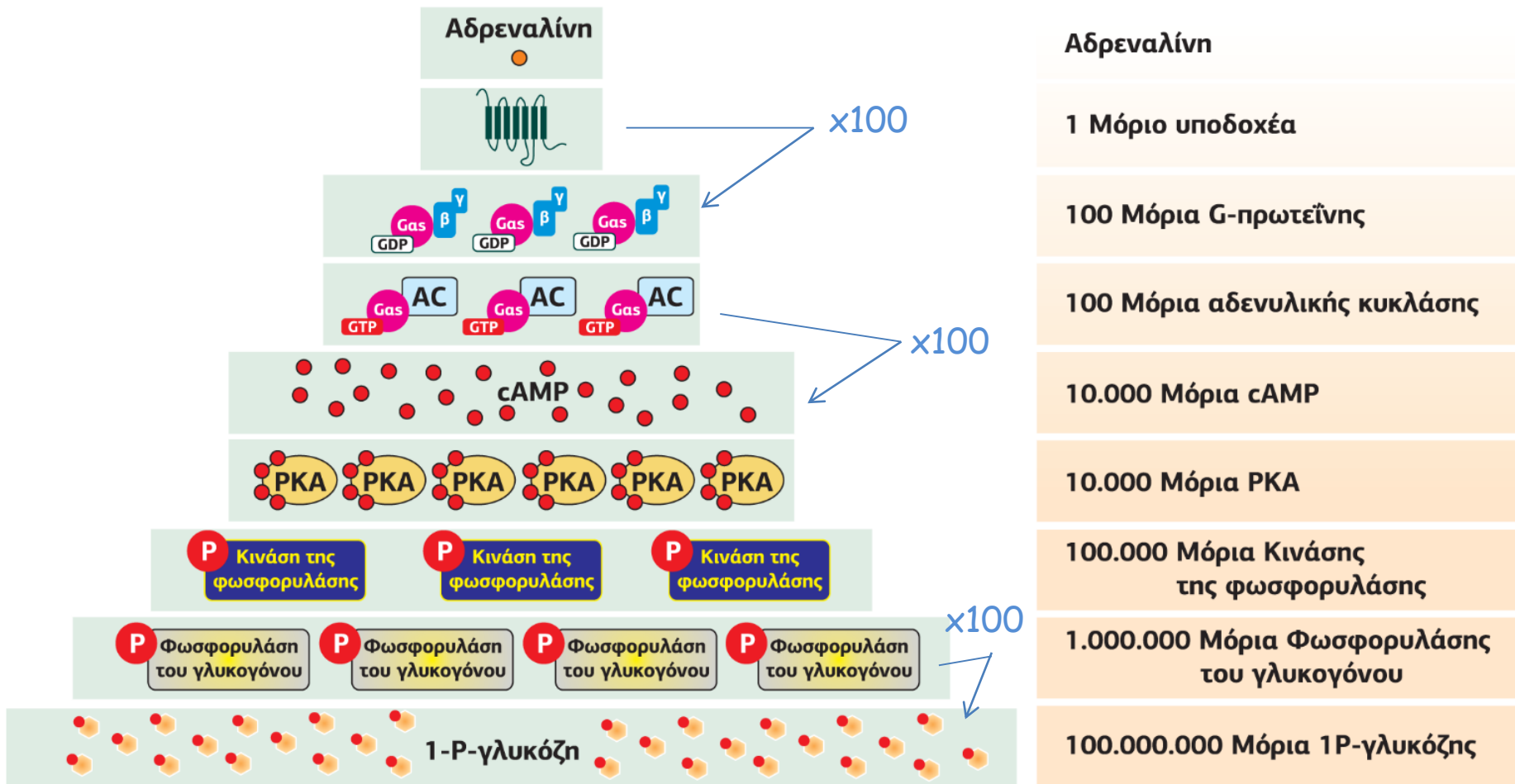
Το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας που αφορά τις φερομόνες διεξήχθη από τον Adolph Butenard, έναν Γερμανό οργανικό χημικό, ο οποίος εργάστηκε με το μεταξοσκώληκα *Bombyx mori*. Το έντομο αυτό χρησιμοποιεί ως φερομόνη για την προσέλκυση συντρόφου, τη βομβυκόλη, ένα ακόρεστο λιπαρό οξύ με C16.

Ενίσχυση του σήματος

Το ποσοστό ενίσχυσης ποικίλλει στα διαφορετικά επίπεδα του σηματοδοτικού μονοπατιού

Σηματοδοτικό μονοπάτι

Αριθμός ενεργοποιημένων μορίων



Ρύθμιση της Δια- και Ενδοκυτταρικής Επικοινωνίας

