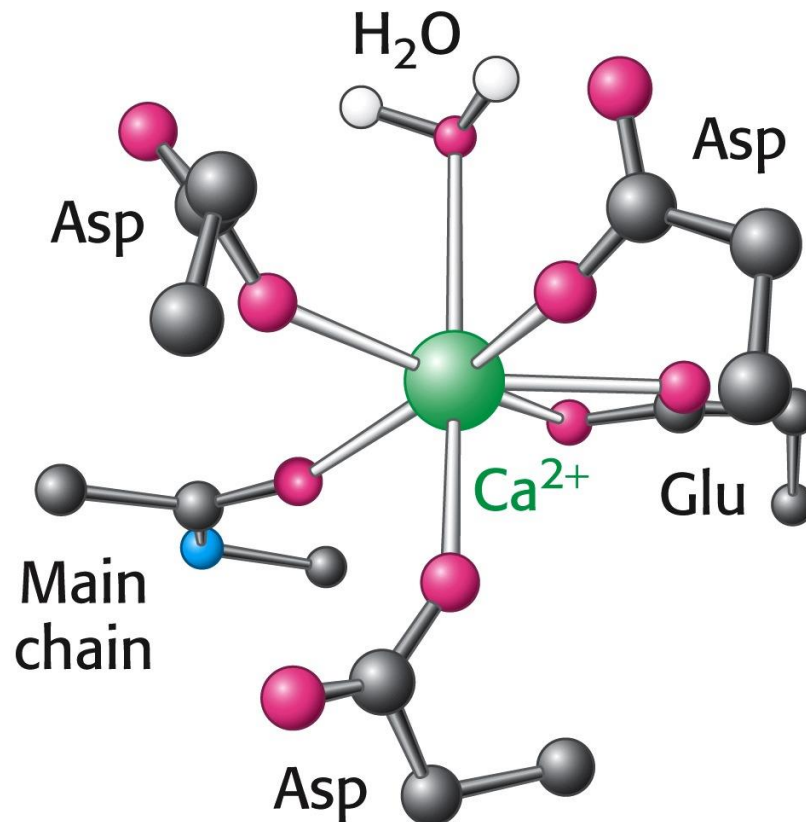


# Ο ρόλος του $\text{Ca}^{2+}$ ως δεύτερου διαβιβαστή

---



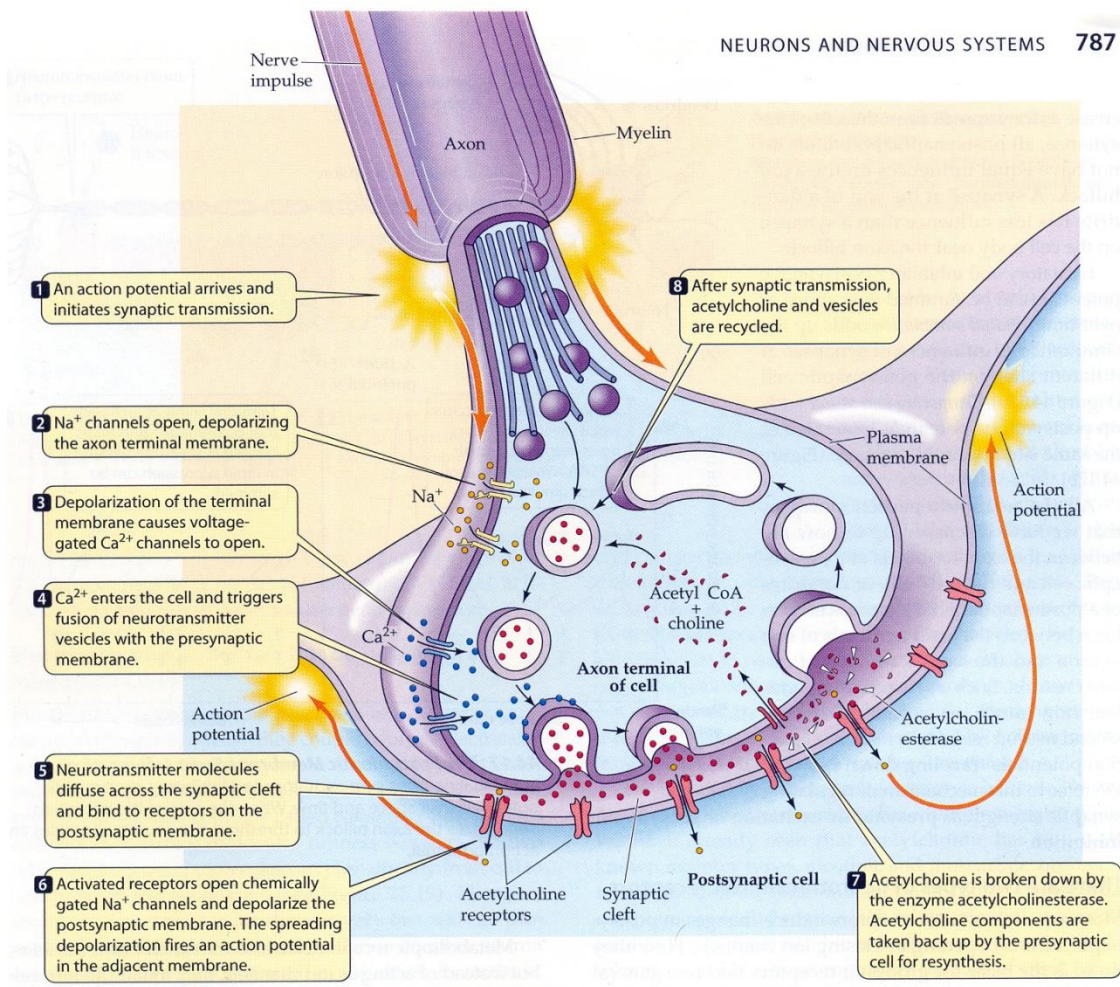


Norwich 1835 - Yorkshire 1910

“Στα αρχικά του πειράματα ανακάλυψε ότι ένα διάλυμα που περιείχε μόνο χλωριούχο νάτριο, κοινό αλάτι, σε ποσοστό το οποίο περιέχεται στο πλάσμα του αίματος βατράχου, **μπορούσε να διατηρήσει τον χτύπο της καρδιάς** για περιορισμένο χρονικό διάστημα, έπειτα από το οποίο ο χτύπος αποδυναμωνόταν και σύντομα σταματούσε. Έπειτα ξαφνικά η εικόνα άλλαξε: το ίδιο αλατούχο διάλυμα διατηρούσε την καρδιά σε έντονη δραστηριότητα για πολλές ώρες. Ο Ringer ήταν μπερδεμένος, και νόμιζε για ένα διάστημα ότι η διαφορά θα πρέπει να οφείλεται στην αλλαγή της εποχής του χρόνου – μέχρι που ανακάλυψε τι ακριβώς είχε συμβεί. Καθώς ήταν απασχολημένος με άλλα καθήκοντα, είχε εμπιστευτεί την προετοιμασία των διαλυμάτων στον εργαστηριακό του βοηθό, κάποιον Fielder. Όπως μου εξήγησε ο ίδιος ο Fielder, τον οποίο γνώρισα αργότερα ως ηλικιωμένο άνδρα, ο Fielder θεωρούσε ασήμαντο να ξοδεύει τόσο χρόνο για την απόσταξη του νερού για τον Dr. Ringer, ο οποίος δεν θα παρατηρούσε καμία διαφορά εάν το αλατούχο διάλυμα προερχόταν από νερό βρύσης. Ωστόσο, ο Ringer παρατήρησε τη διαφορά και αφού κατάλαβε τι συνέβαινε δεν νευρίασε με τον βοηθό του ούτε επέμενε να έχει απεσταγμένο νερό για το αλατούχο διάλυμά του. Εκμεταλλεύτηκε την ευκαιρία που κατά τύχη του παρουσιάστηκε και σύντομα ανακάλυψε ότι το νερό της βρύσης, που στη συνέχεια προμηθευόταν από το βόρειο Λονδίνο από την New River Water Company, περιείχε ακριβώς τη σωστή ποσότητα ιόντων ασβεστίου που απαιτούνταν για ένα φυσιολογικά ισορροπημένο διάλυμα με καθαρό χλωριούχο νάτριο ...”

Locke ES. (1894): Η απομάκρυνση του  $Ca^{2+}$  μπορεί να μπλοκάρει τη μετάδοση των παλμών στη νευρομυϊκή σύναψη σε παρασκεύασμα μηριαίου μύς βατράχου.

Harvey AA. (1939): Η απαίτηση σε  $Ca^{2+}$  οφείλεται στο ρόλο του να ρυθμίζει την έκκριση του νευροδιαβιβαστή



Kamada T, and Kinoshita H. (1943, Jap. J. Physiol.): Υπεύθυνο για την πρόκληση της μυϊκής σύσπασης είναι το  $Ca^{2+}$

Heilbrunn LV., and Wiercinski EJ. (1947, J. Cell. Comp. Physiol.) The action of various cations on muscle protoplasm.

«Κολλοειδείς ιδιότητες του κυτταροπλάσματος και η δράση των ιόντων σε απομονωμένες πρωτεΐνες δεν έχει κανένα βιολογικό αποτέλεσμα»

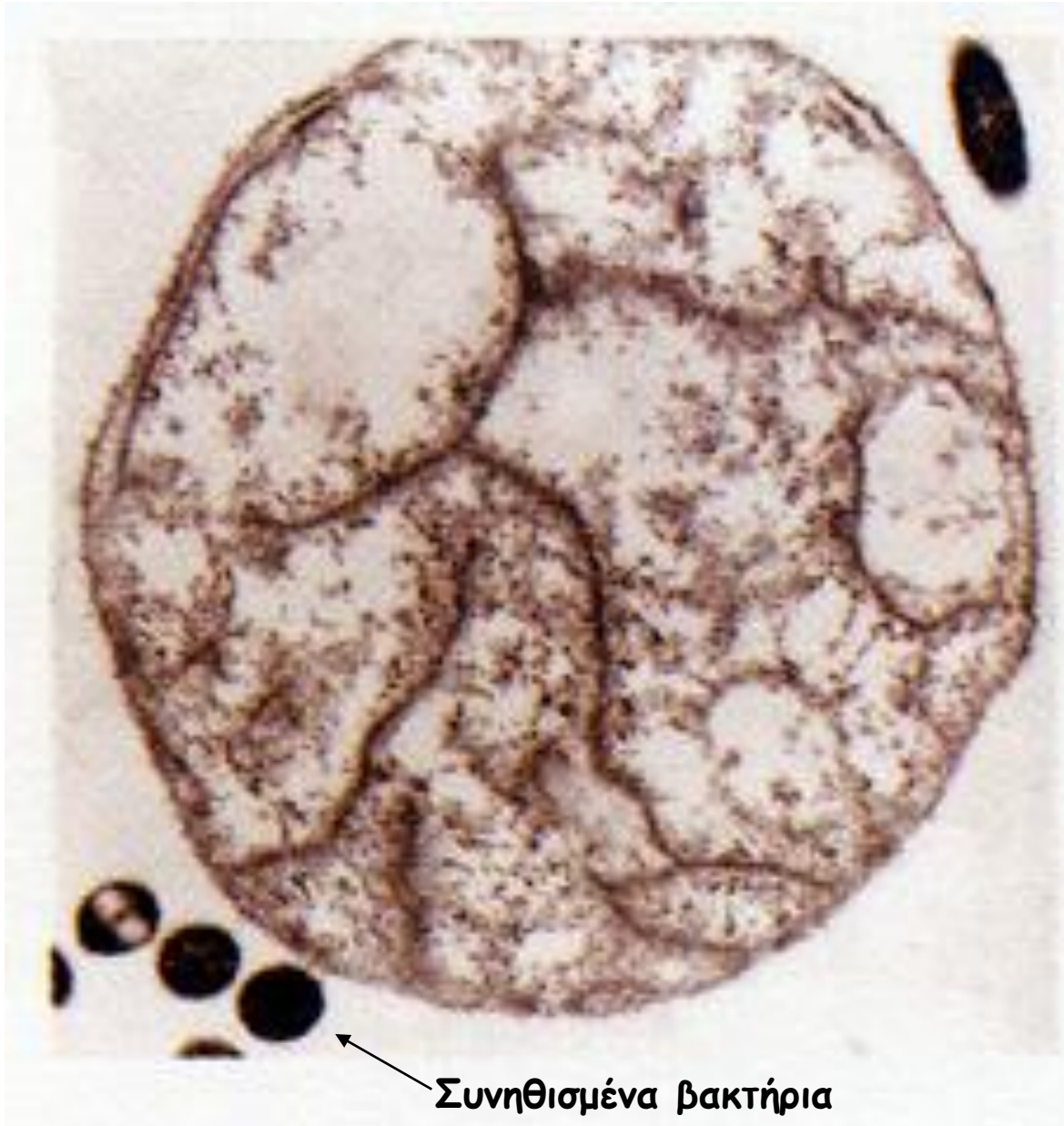
παρουσ  
Acader  
ασβέστ



Ο Otto Loewi, ο οποίος παρακολούθησε την αδημία Επιστημών της Νέας Υόρκης (New York κούστηκε να μουρμουρίζει 'Kalzium ist alles' (το



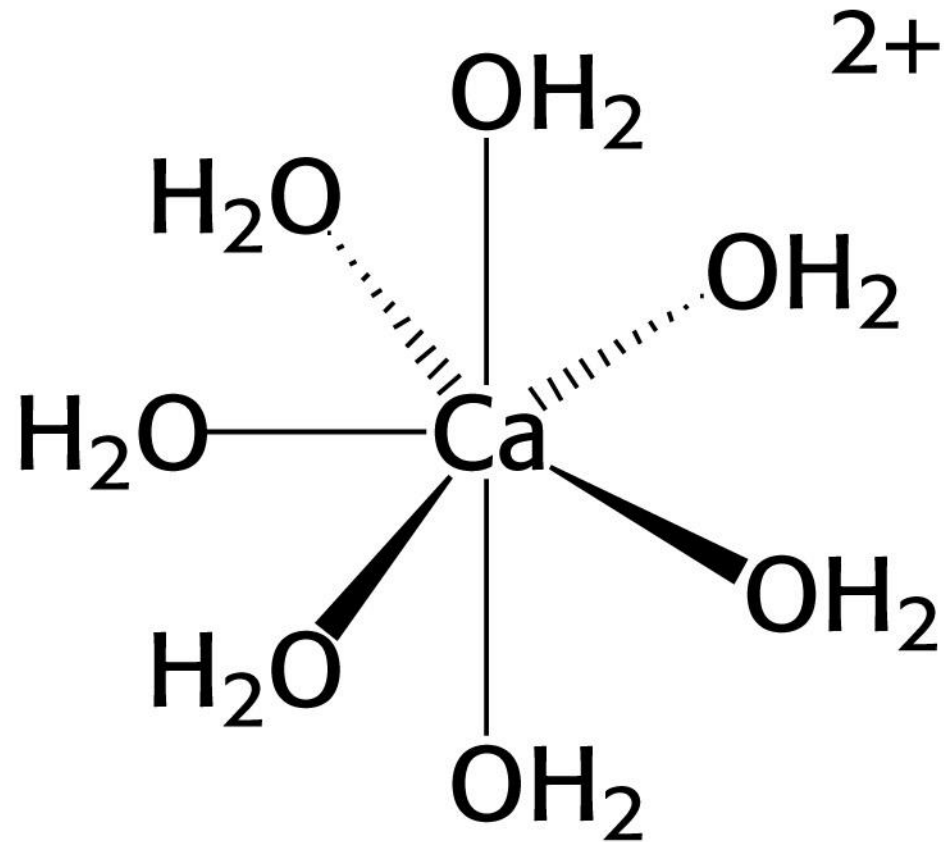
## Ασβέστιο και εξέλιξη



Το *Thiobaculum*,  
ένα τεράστιο θειο-  
οξειδωτικό  
Ευβακτήριο (6μm),  
περιέχει  
ενδοπλασματικές  
μεμβρανικές  
δομές (ατελής  
αδρό ΕΔ).

Συνηθισμένα βακτήρια

Όλα τα ιόντα σε υδατικό διάλυμα περιβάλλονται από ένα υδατικό περίβλημα, οπότε για να συμβεί η σύνδεση, πρέπει τα μόρια του νερού να απομακρυνθούν τόσο από το μέταλλο όσο και από τον προσδέτη.



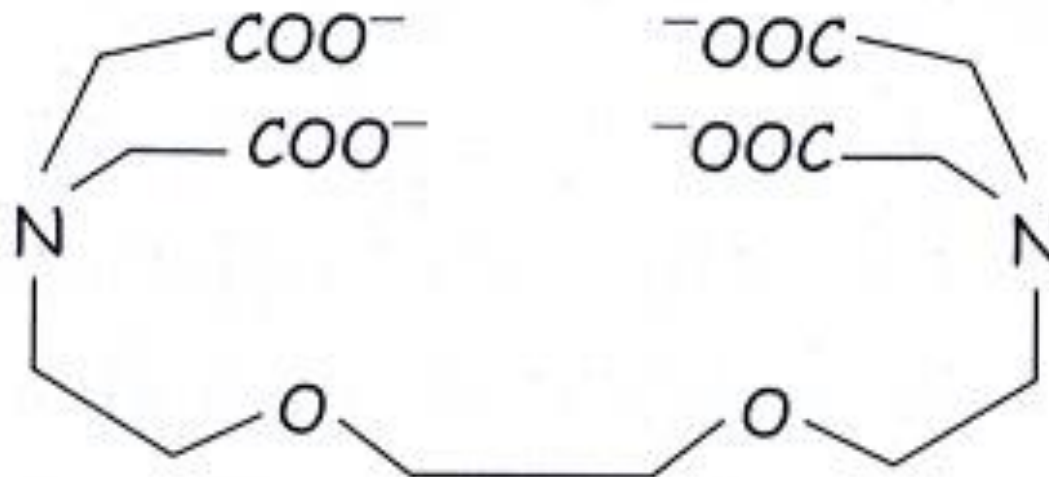
Το ασβέστιο μπορεί να δεσμεύεται ισχυρά με πρωτεΐνες:

Η ικανότητα του να συνδέεται με πολλούς προσδέτες (6-8 άτομα) το καθιστά ικανό να σταυροσυνδέει διαφορετικά τμήματα μιας πρωτεΐνης και να επάγει αλλαγές της διαμόρφωσής της

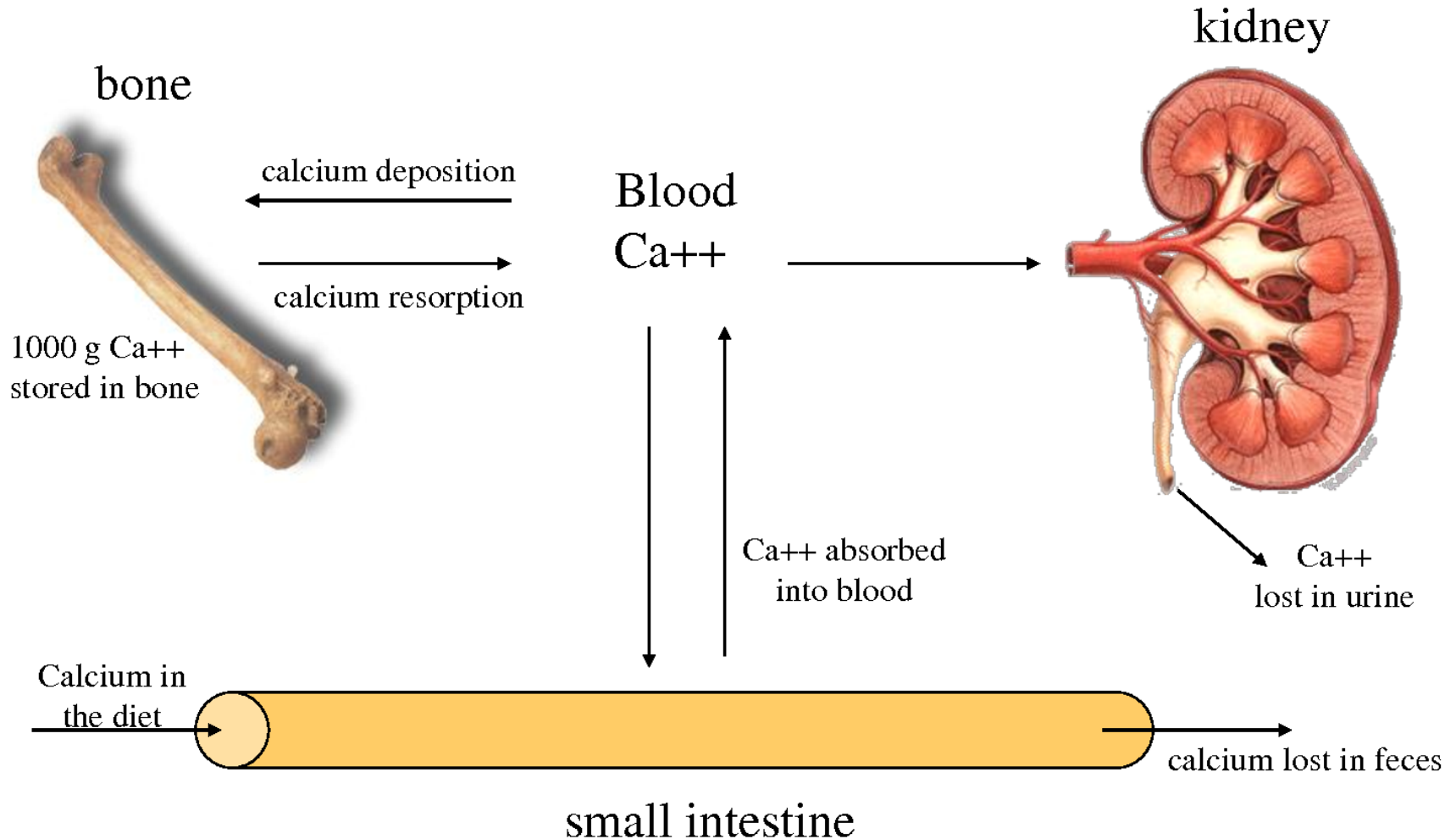
Η λέξη **χηλικός** (chelate) προέρχεται από το λατινικό chela, που σημαίνει τσιμπίδα κάβουρα ή αστακού.

Οι χηλικές ενώσεις (chelators) είναι συνθετικά παράγωγα που παρέχουν πλαίσιο στήριξης σε περισσότερα άτομα προσδέτη. Τέτοιοι πολυδοντικοί σχηματισμοί, ιδιαίτερα αυτοί που σχηματίζουν μια ασυνήθιστη δομή, μπορεί να είναι πολύ εκλεκτικοί για το  $\text{Ca}^{2+}$  εις βάρος του  $\text{Mg}^{2+}$ , εξαιτίας της ικανότητας του  $\text{Ca}^{2+}$  να ανέχεται αυτήν την ασυνήθιστη γεωμετρία. Μια από τις πιο ειδικές χηλικές ενώσεις του  $\text{Ca}^{2+}$  είναι το EGTA. Αυτό το μόριο έχει τέσσερις καρβοξυλικές ομάδες και δύο αιθερικά οξυγόνα και παρουσιάζει εκλεκτικότητα για το  $\text{Ca}^{2+}$   $10^5$  φορές μεγαλύτερη από αυτήν του  $\text{Mg}^{2+}$ .

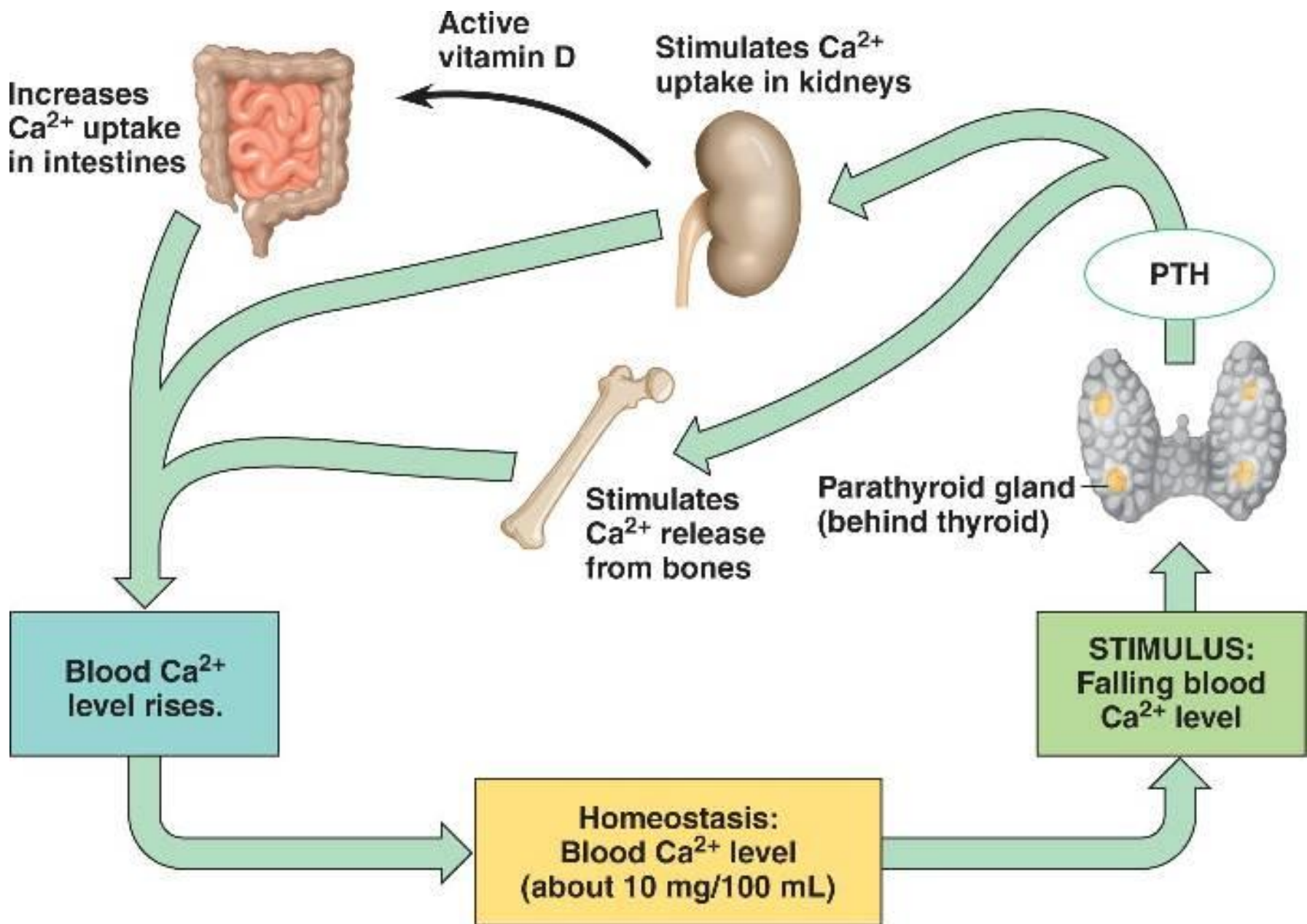
Το EGTA, καθώς και παρόμοια συστατικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ρυθμιστικά διαλύματα  $\text{Ca}^{2+}$  για να ελέγχουν τη συγκέντρωση του ελεύθερου  $\text{Ca}^{2+}$  στα πειράματα.



# Calcium homeostasis

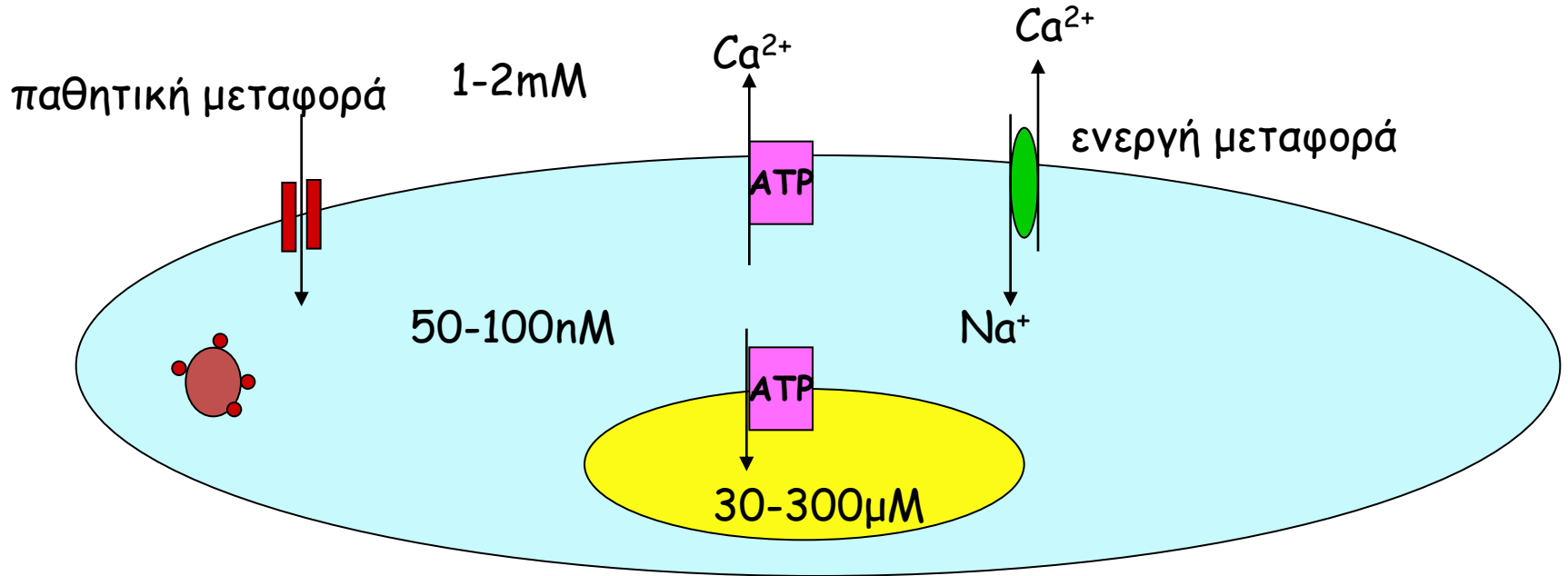


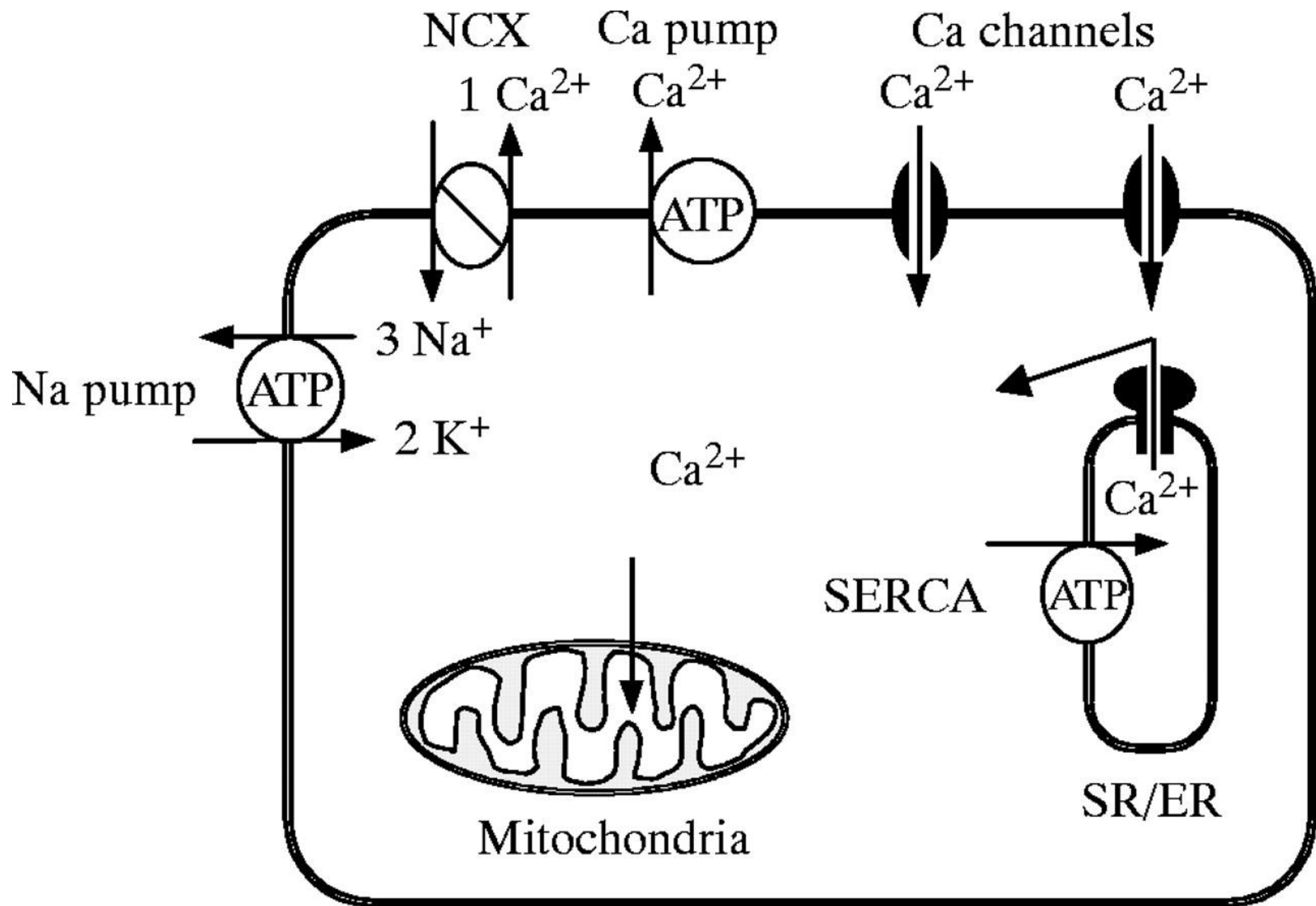




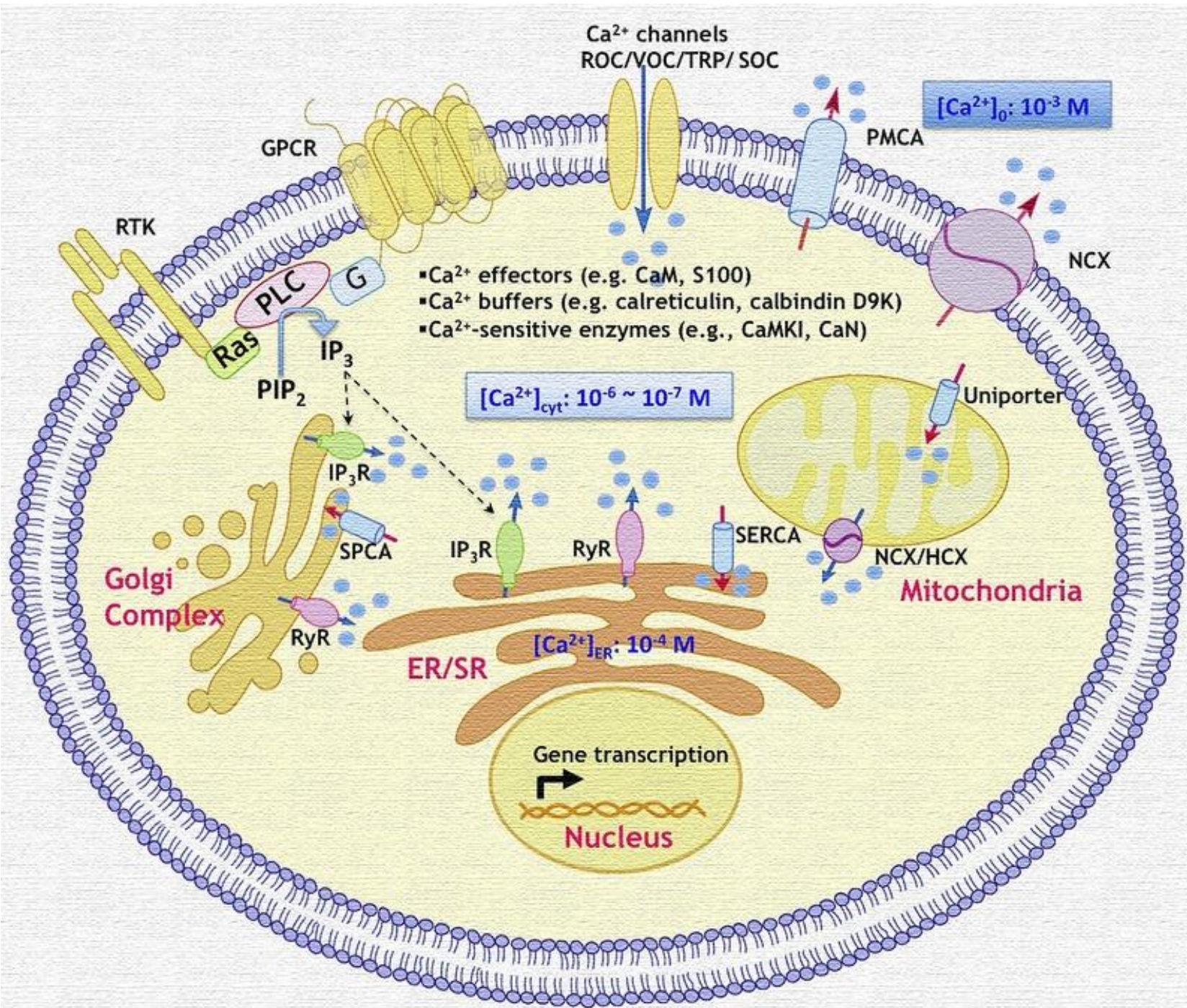
Πλάσμα, εξωκυτταρικό υγρό  
 Ενδοκυτταρικό κυτταρόπλασμα  
 (κύτταρα σε ηρεμία)  
 Ενδοπλασματικό δίκτυο

	[Ca <sup>2+</sup> ]		[Mg <sup>2+</sup> ]
Πλάσμα, εξωκυτταρικό υγρό	1-2 mmol/l	pCa ~3	1 mmol/l
Ενδοκυτταρικό κυτταρόπλασμα (κύτταρα σε ηρεμία)	50-100 nmol/l	pCa ~7	0.5-1 mmol/l
Ενδοπλασματικό δίκτυο	30-300 μmol/l	pCa 5-4	

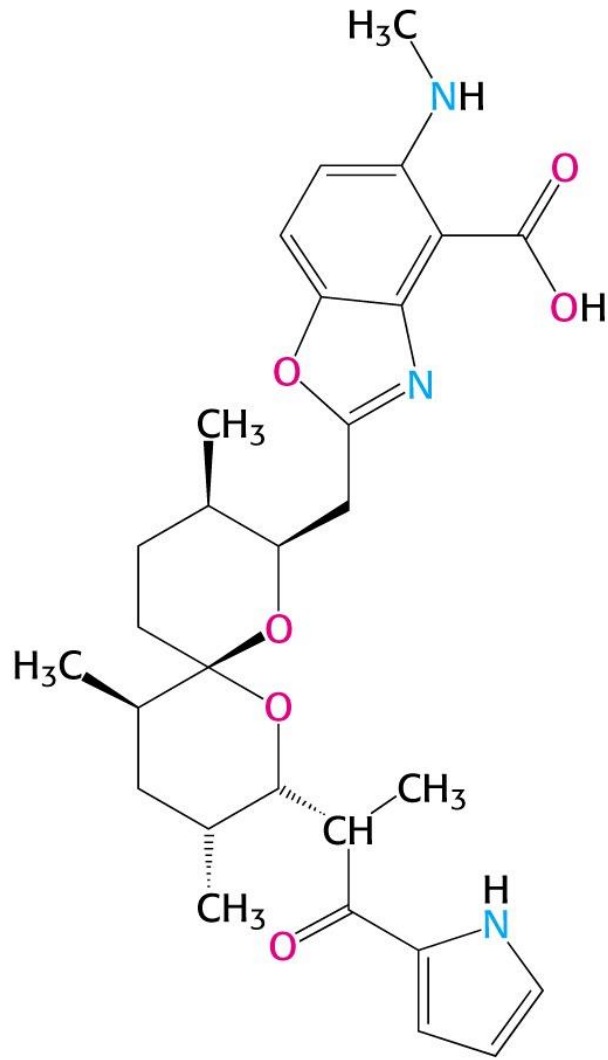




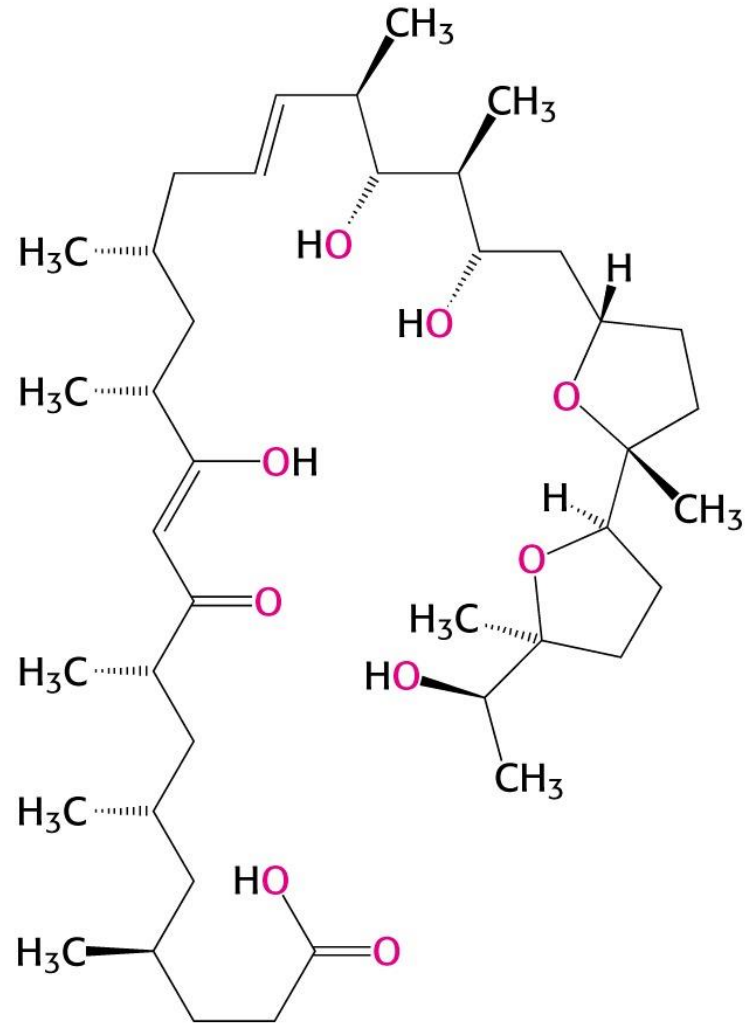




Τα ιοντοφόρα  $Ca^{2+}$  είναι λιποδιαλυτοί μεμβρανικοί φορείς ιόντων, που είναι εξειδικευμένοι για το  $Ca^{2+}$ . Απομονώθηκαν από καλλιέργειες *Streptomyces*.



**A23187**

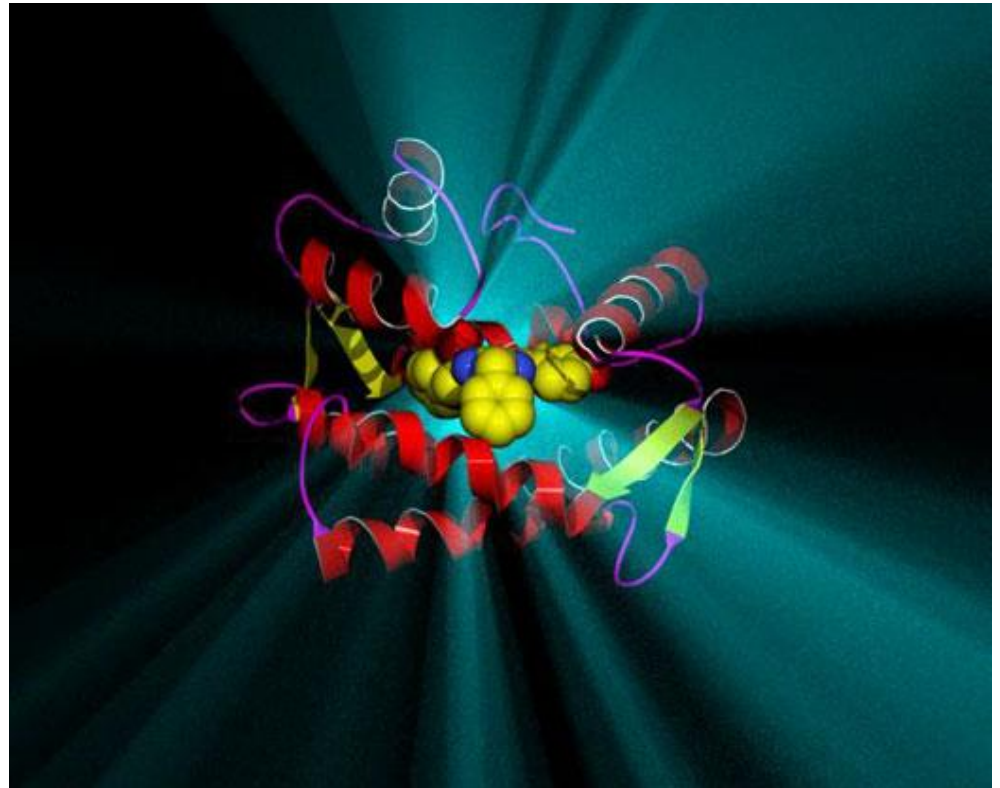


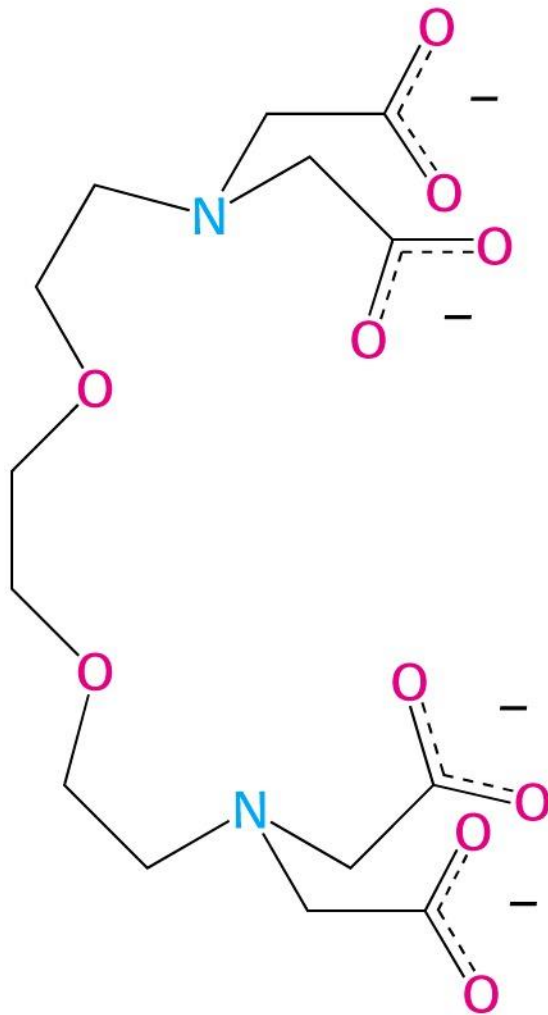
**Ionomycin**



## Φωτοπρωτεΐνες ευαίσθητες στο $Ca^{2+}$

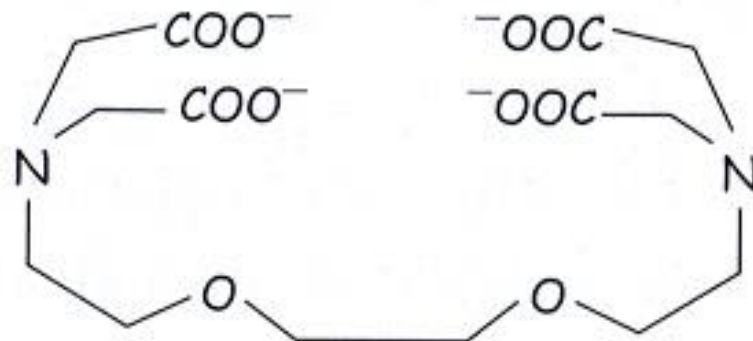
Φωτοπρωτεΐνες ευαίσθητες στο  $Ca^{2+}$  απομονώθηκαν στην ενεργή τους μορφή από ασπόνδυλα θαλασσινά, όπως το κνιδόζωο *Aequorea*. Η **ακουορίνη**, ήταν ο πρώτος αποτελεσματικός δείκτης για το ενδοκυτταρικό  $Ca^{2+}$ . Η μοριακή της μάζα είναι 22 kDa και δεν μπορεί να διαπεράσει τις μεμβράνες, οπότε αρχικά η χρήση της περιορίστηκε σε μεγαλύτερα κύτταρα, στα οποία μπορούσε εύκολα να εισαχθεί με μικροένεση. Υφίσταται μια εσωτερική μοριακή ανακατανομή που ενεργοποιείται από το  $Ca^{2+}$ . Η αλλαγή στη διαμόρφωση οξειδώνει μια προσθετική φωτοφόρα ομάδα την κοιλεντεραζίνη που εκπέμπει μια λάμψη μπλε φωτός.





**EGTA**

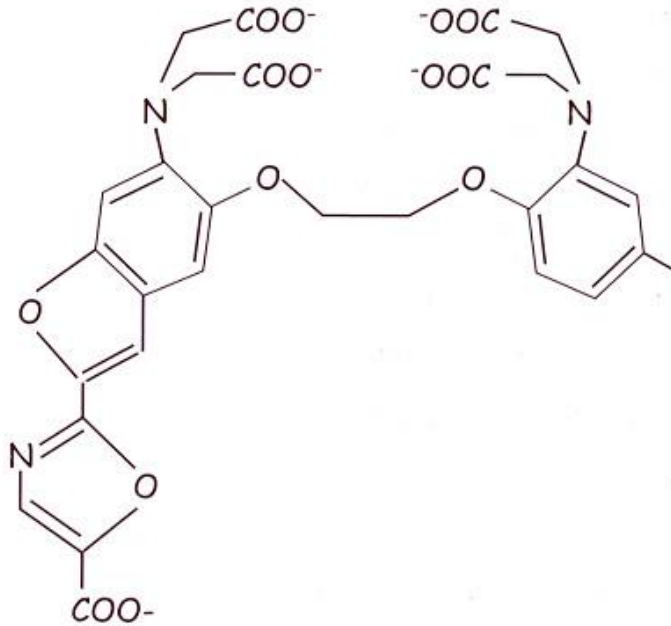
**[Ethyleneglycol bis(β-aminoethyl ether)-  
N,N,N',N'-tetraacetate]**



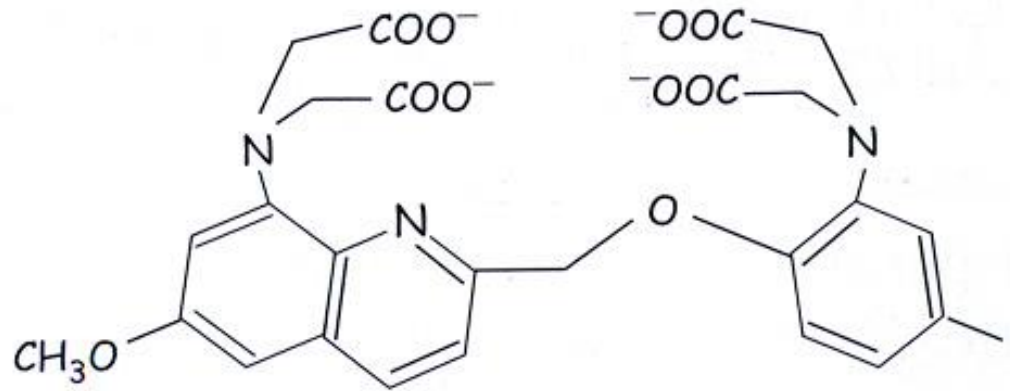
Η λέξη **χηλικός** (chelate) προέρχεται από το λατινικό *chela*, που σημαίνει τσιμπίδα κάβουρα ή αστακού.

Αυτό το μόριο έχει τέσσερις καρβοξυλικές ομάδες και δύο αιθερικά οξυγόνα και παρουσιάζει εκλεκτικότητα για το  $\text{Ca}^{2+}$  105 φορές μεγαλύτερη από αυτήν του  $\text{Mg}^{2+}$ . Το  $\text{Ca}^{2+}$  προτιμά υπερβολικά τους δότες ατόμων οξυγόνου.

## Φθορίζοντες δείκτες $Ca^{2+}$



Fura2



Quin2

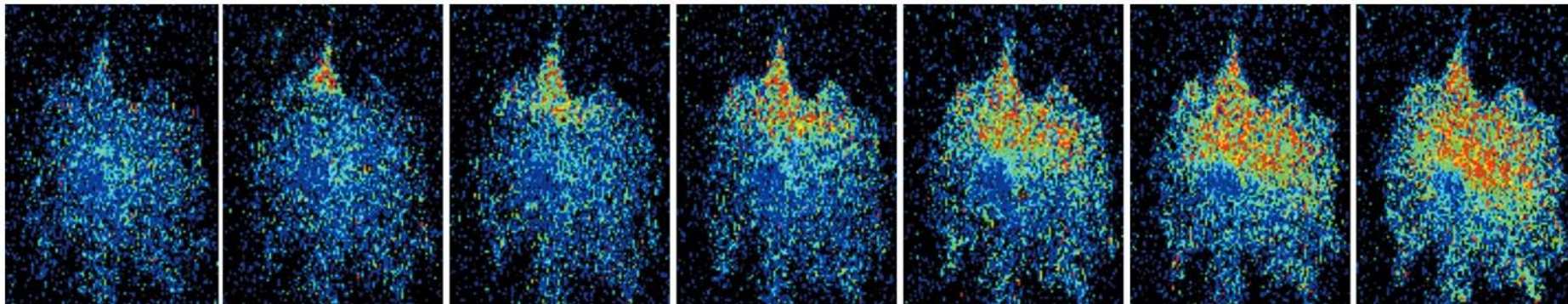
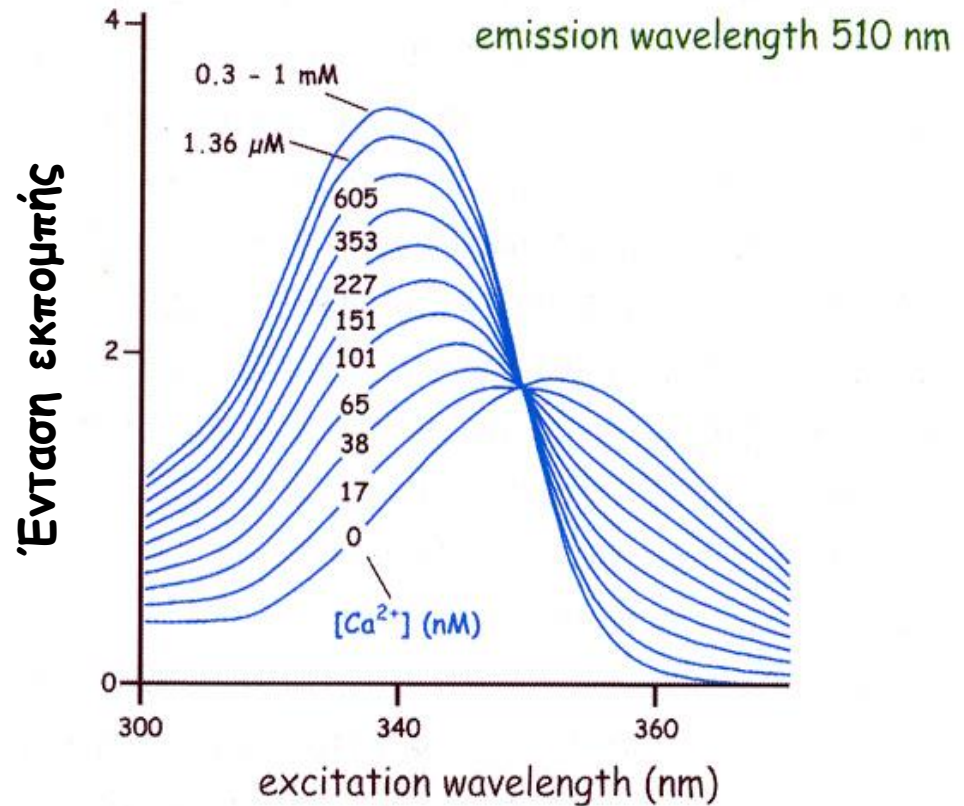
Διαπερνούν ελεύθερα τη μεμβράνη ως μη φορτισμένα εστερικά παράγωγα. Στο κυτταρόπλασμα μια εστεράση αποκόβει την όξινη μορφή του δείκτη.

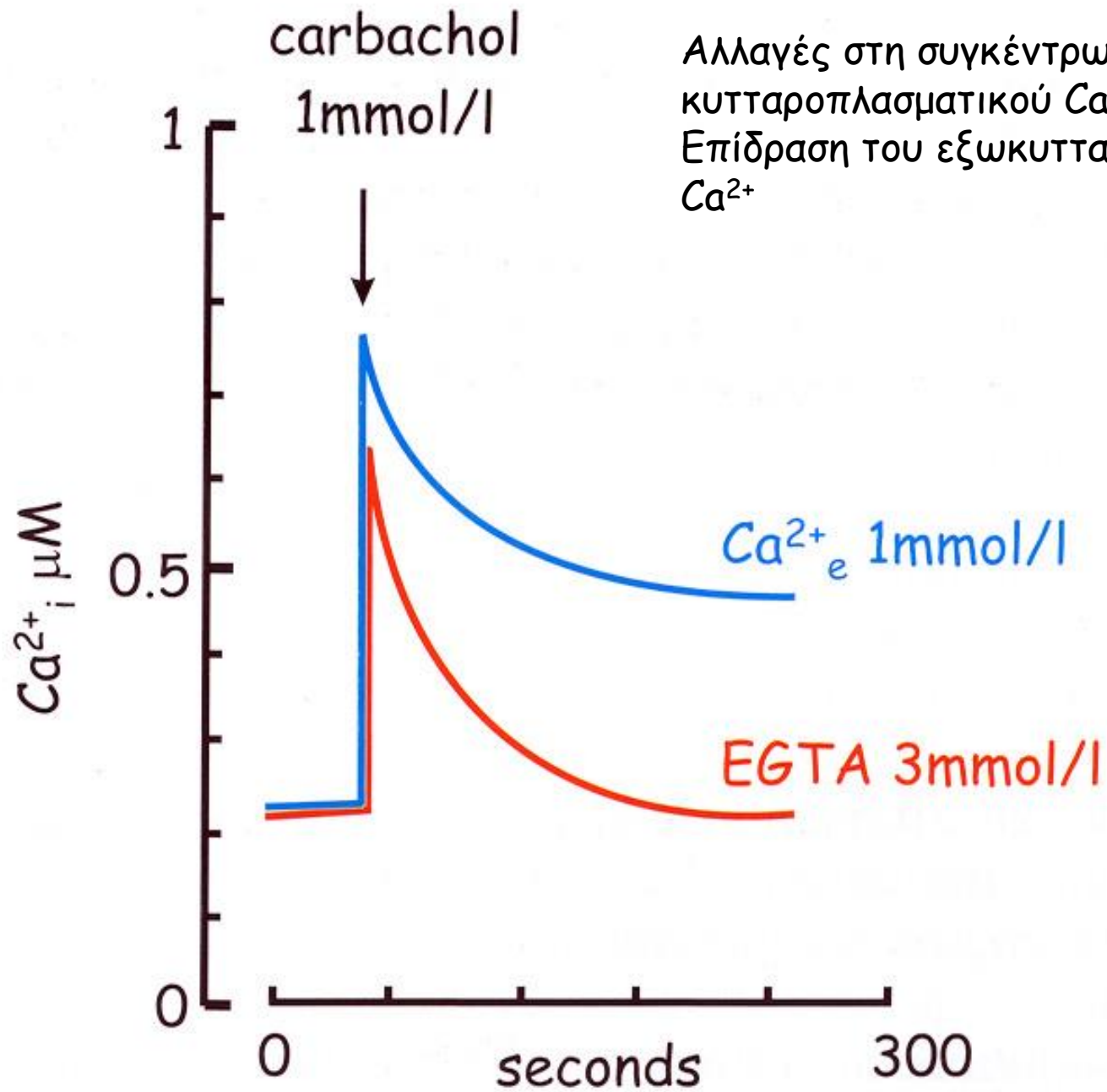


Το γράφημα δείχνει πώς το φάσμα διέγερσης του Fura 2 ποικίλει με τη συγκέντρωση  $Ca^{2+}$ .

Για παράδειγμα, αν η διέγερση συμβεί στα 340 nm (κοντά στη περιοχή UV), η ένταση εκπομπής (πράσινος φθορισμός, μετρημένος εδώ στα 510 nm) θα αυξηθεί παρουσία  $Ca^{2+}$ .

excitation spectra

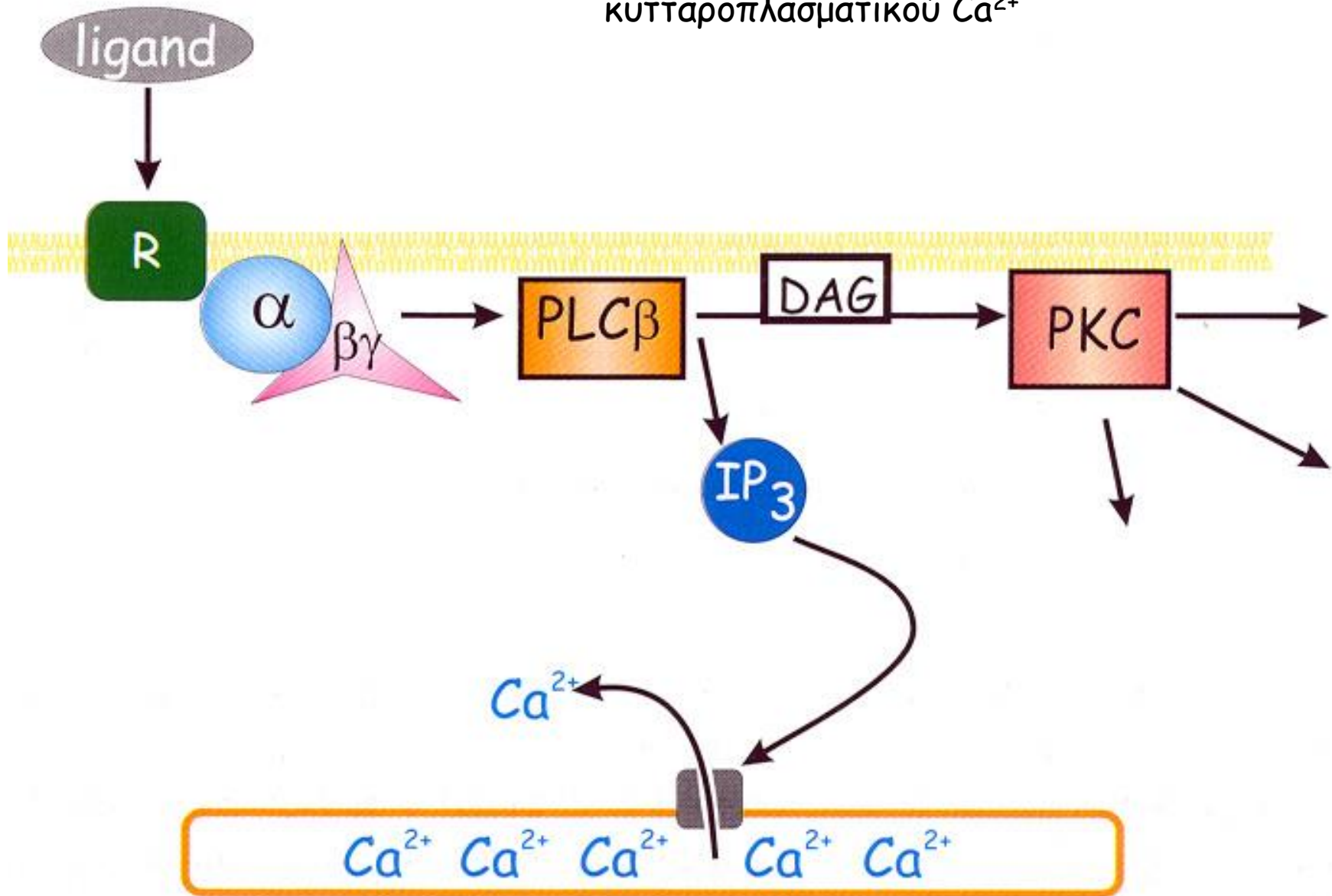




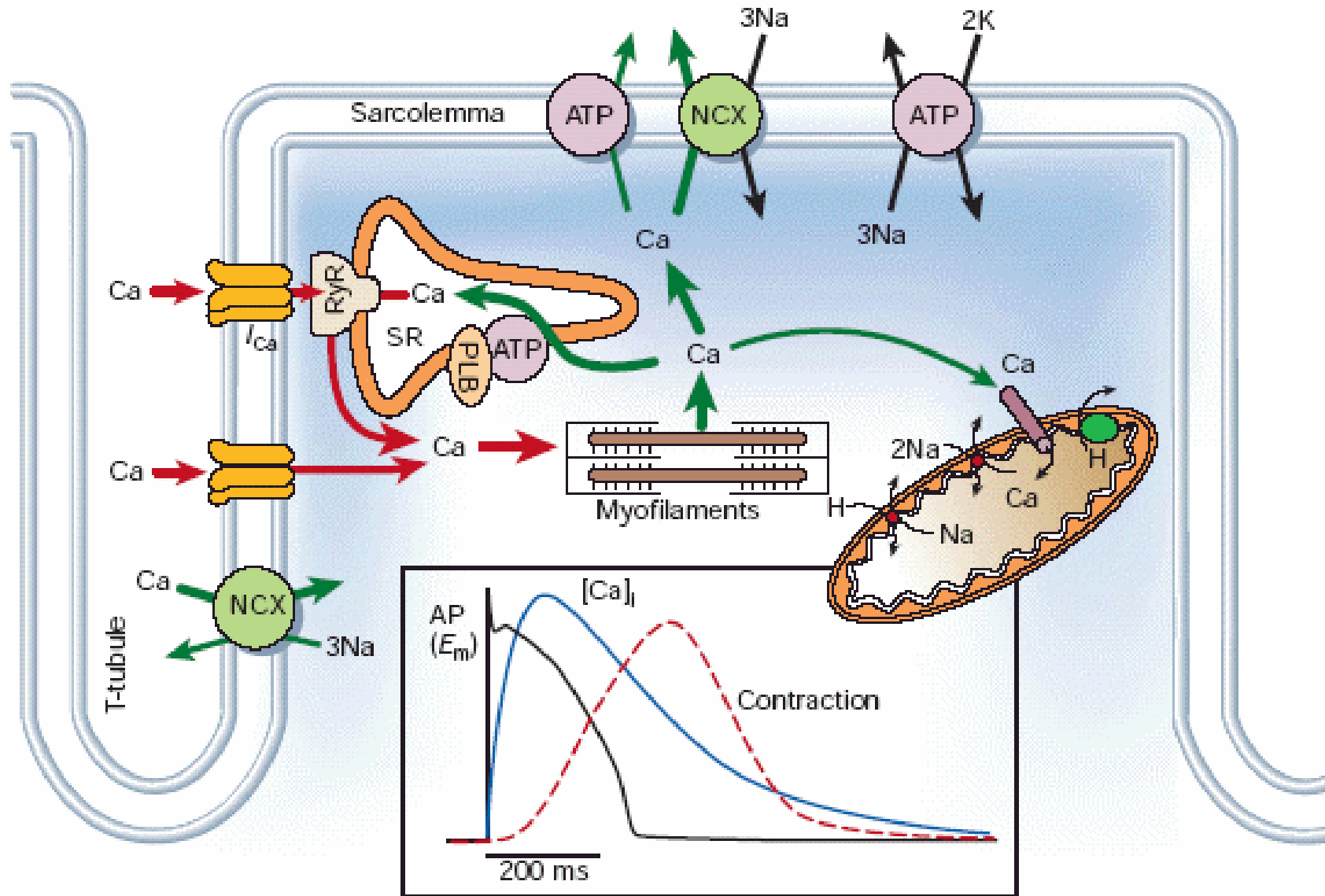
Αλλαγές στη συγκέντρωση του  
κυτταροπλασματικού  $Ca^{2+}$ .  
Επίδραση του εξωκυτταρικού  
 $Ca^{2+}$

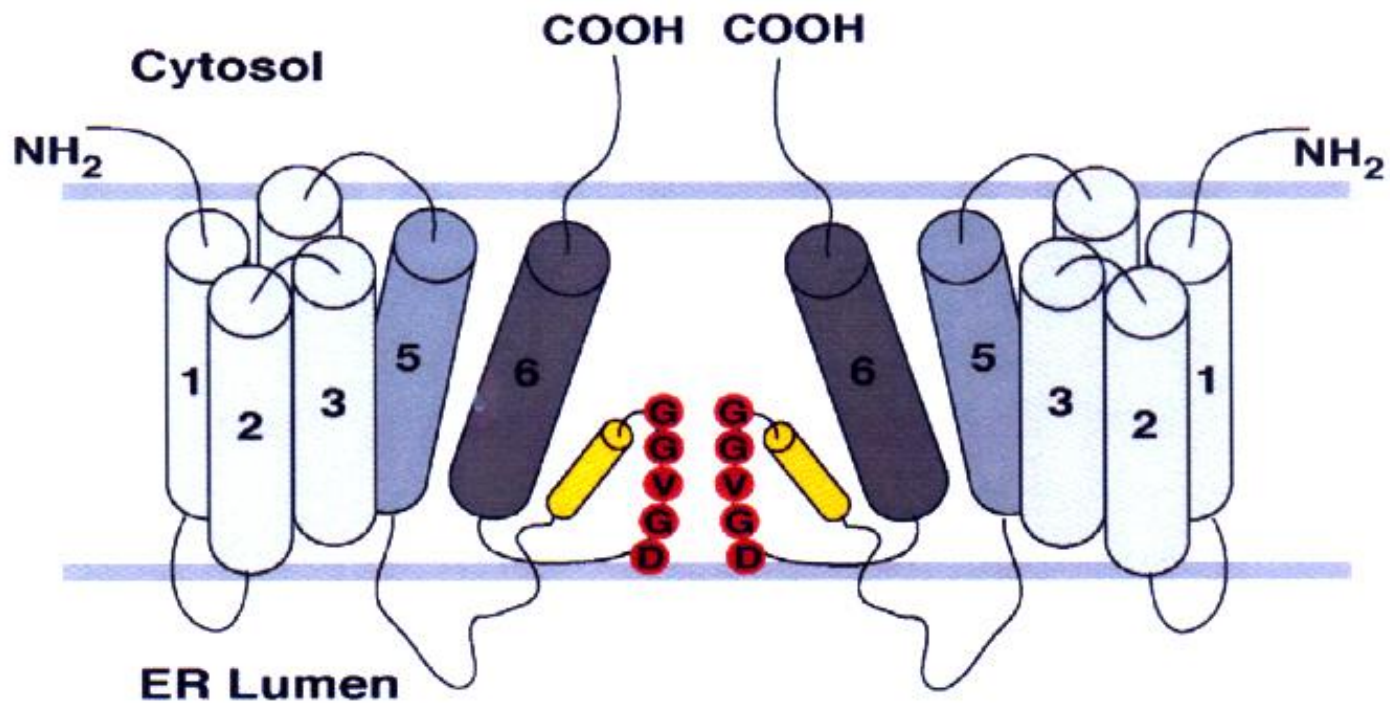


Μηχανισμοί που αυξάνουν τη συγκέντρωση του  
κυτταροπλασματικού  $Ca^{2+}$

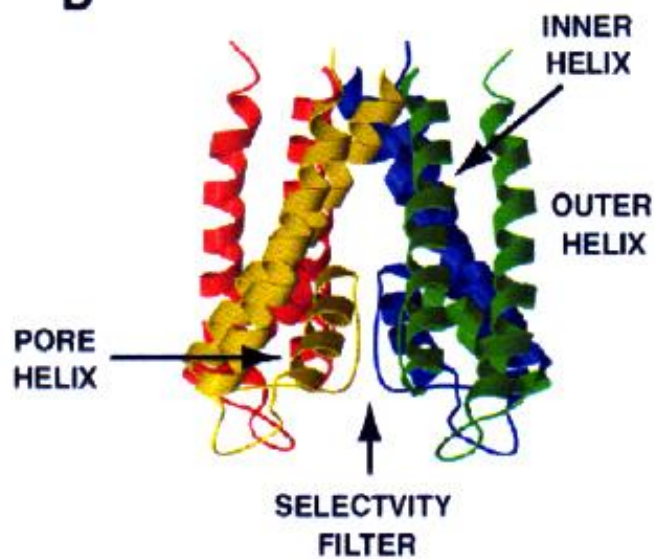


# Απελευθέρωση από ενδοκυττάρειες αποθήκες: Υποδοχείς ριανοδίνης και $IP_3$

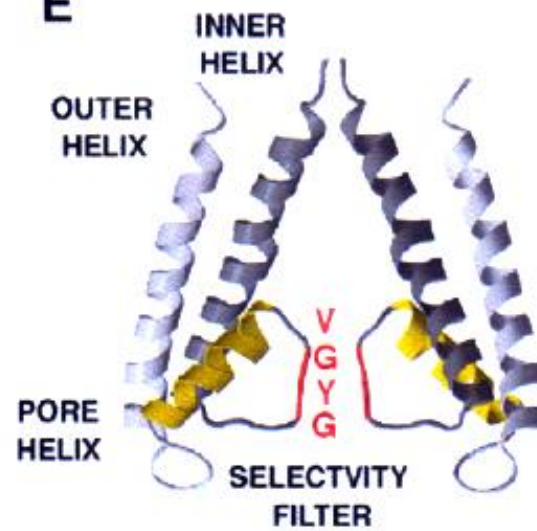




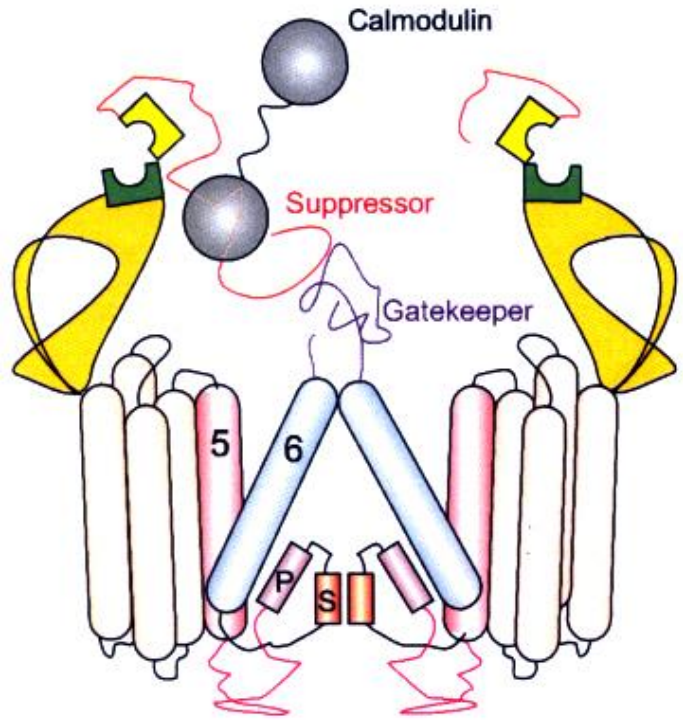
D



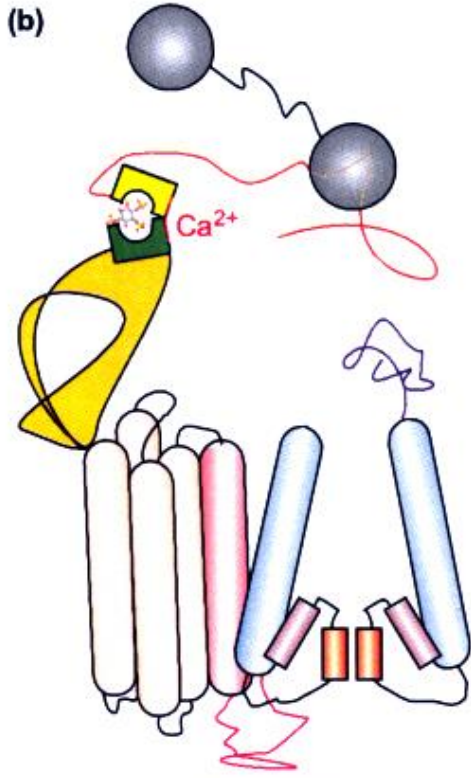
E



(a)

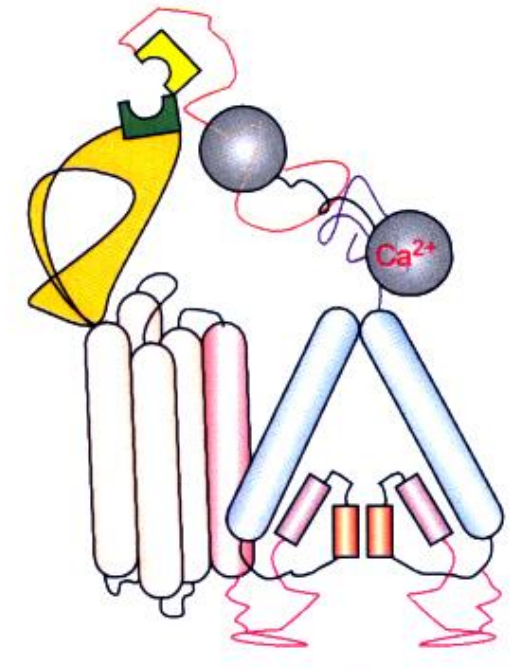


(b)



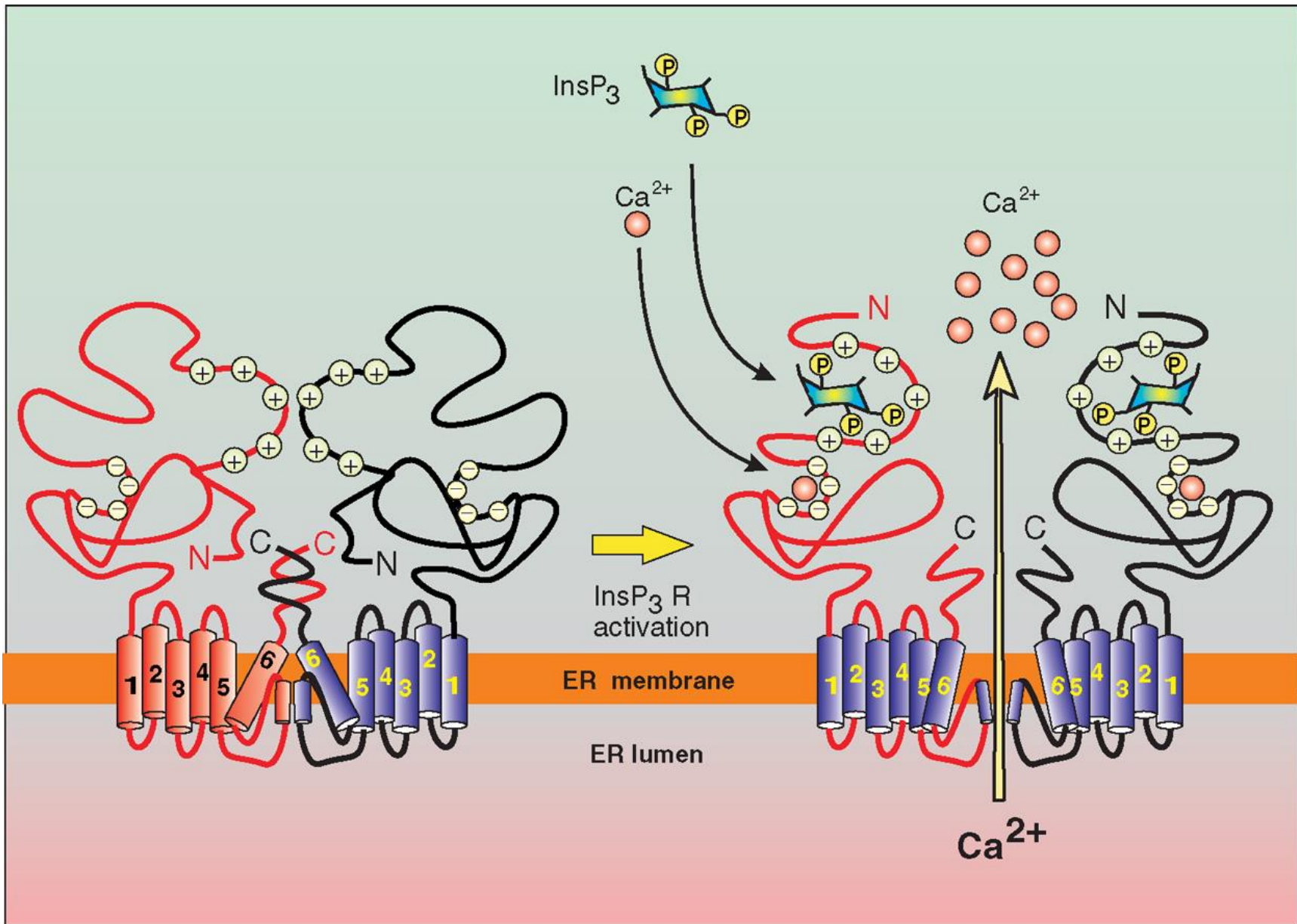
Activation

(c)

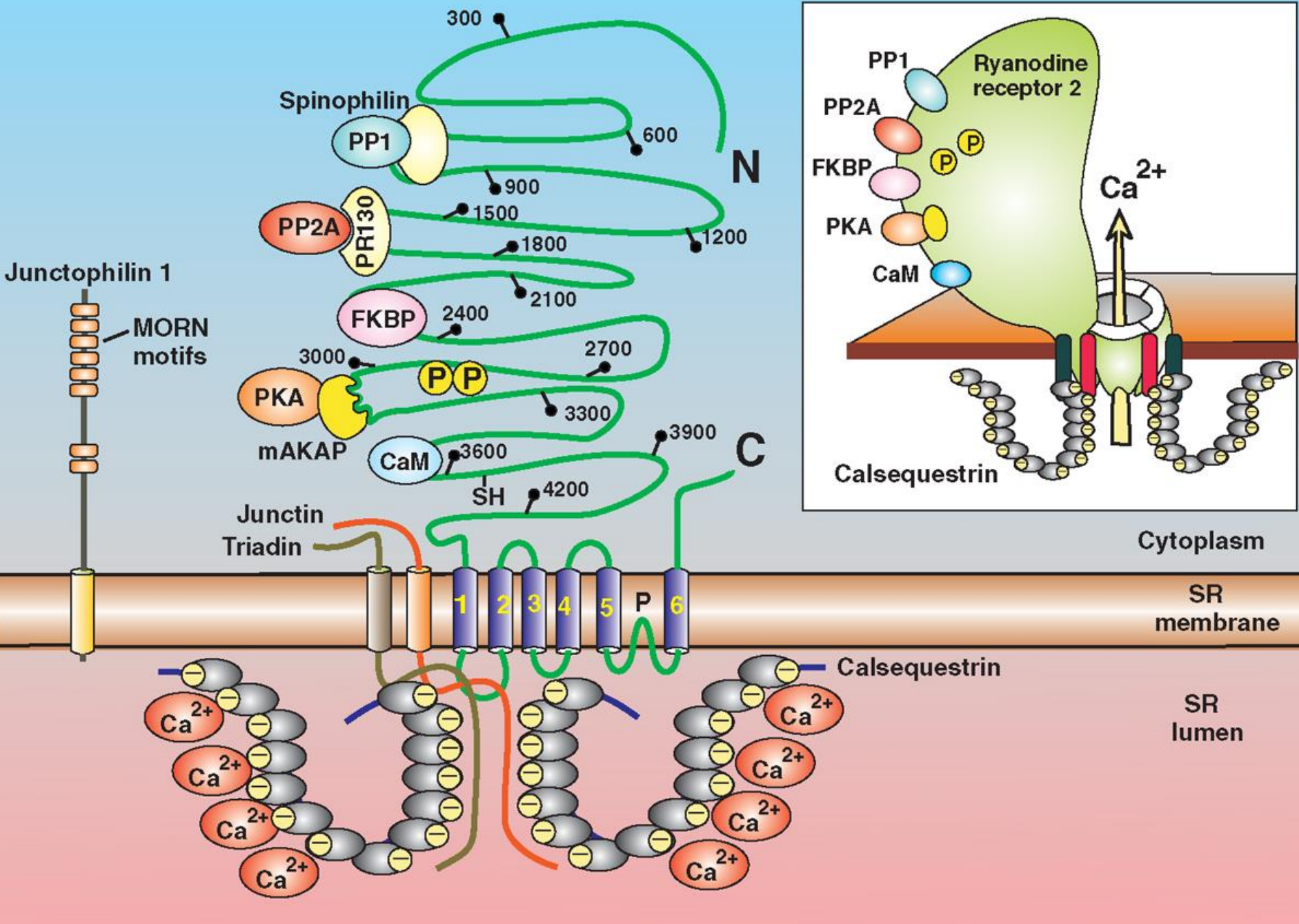


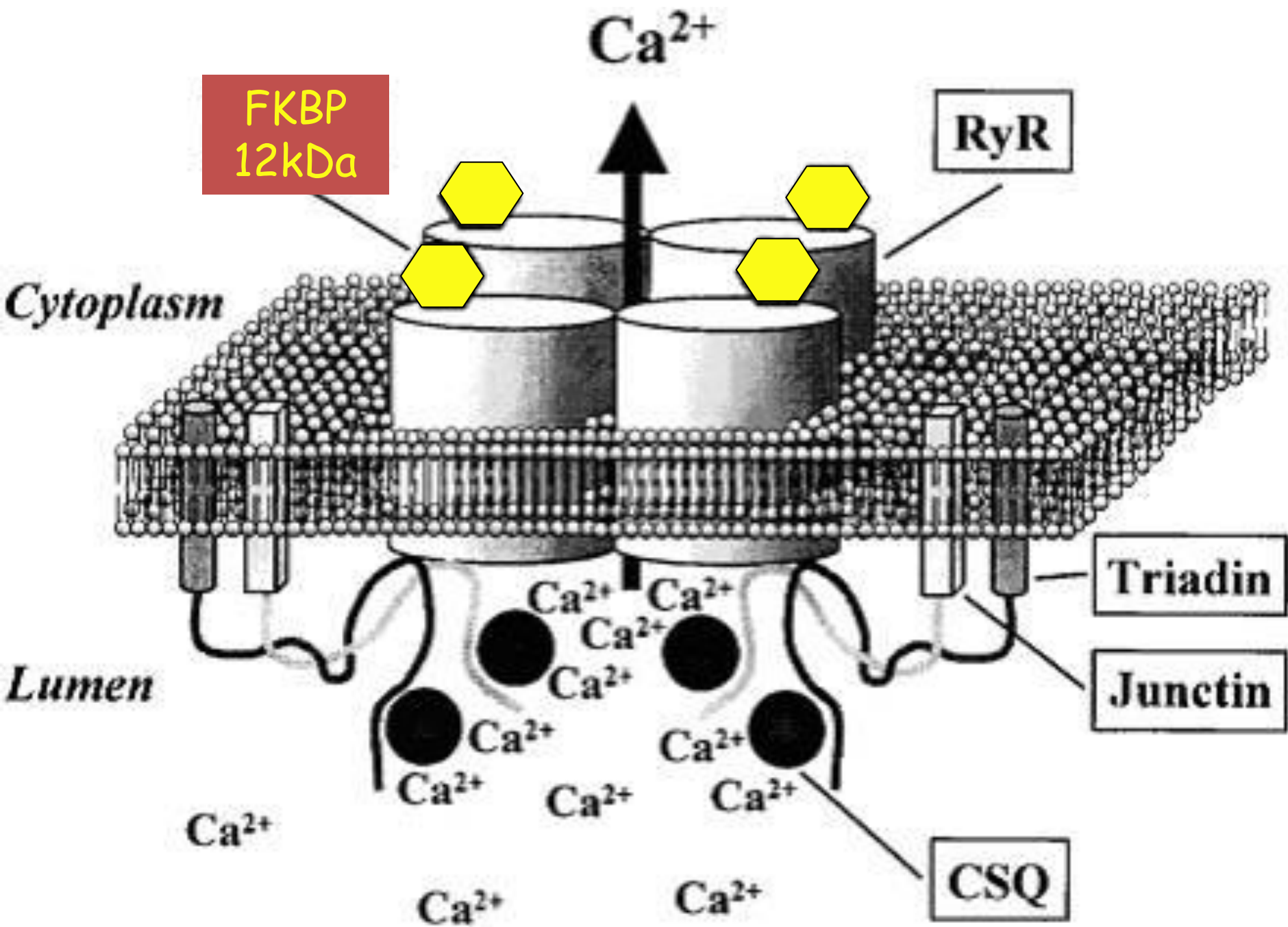
Inhibition



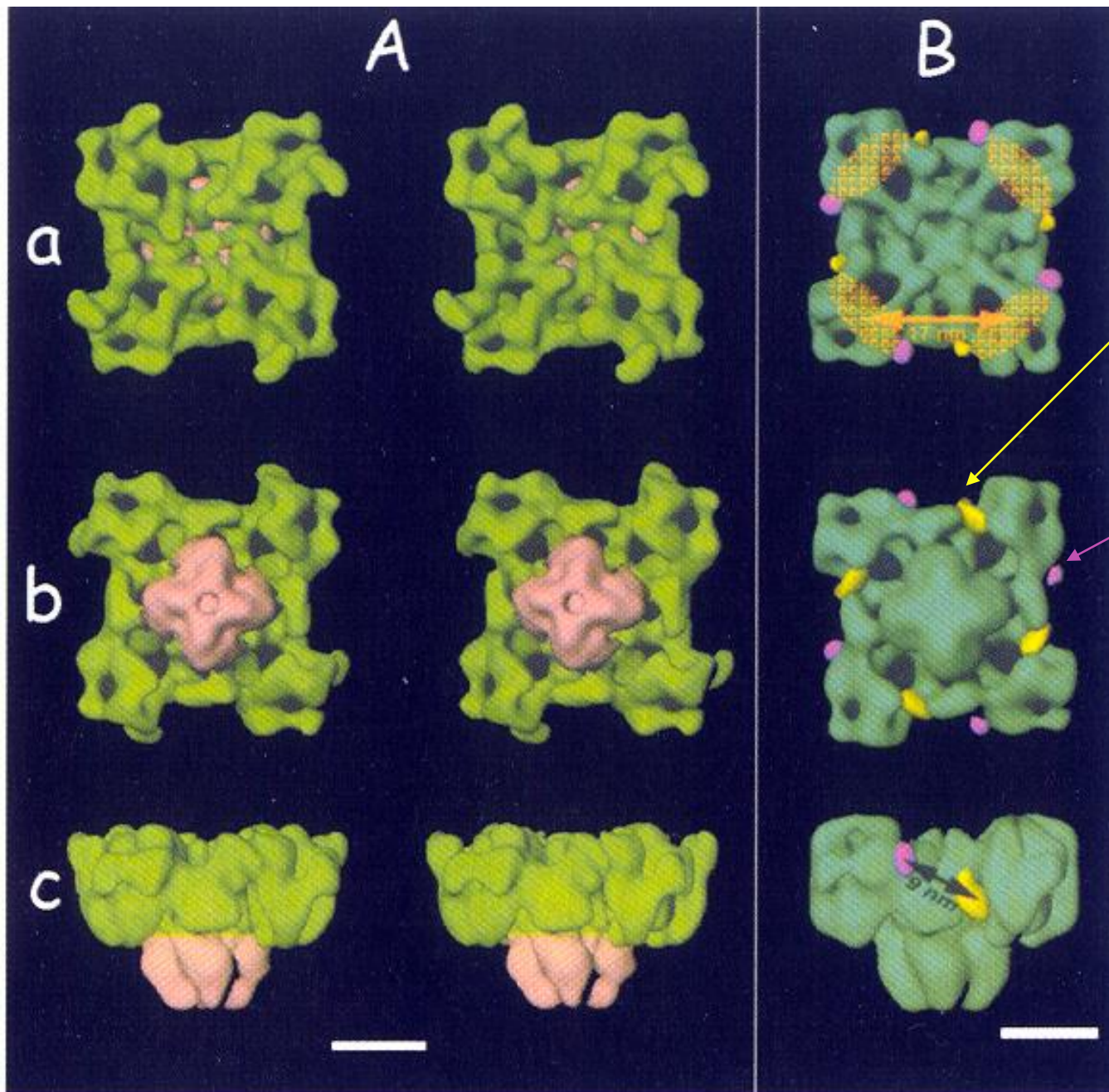






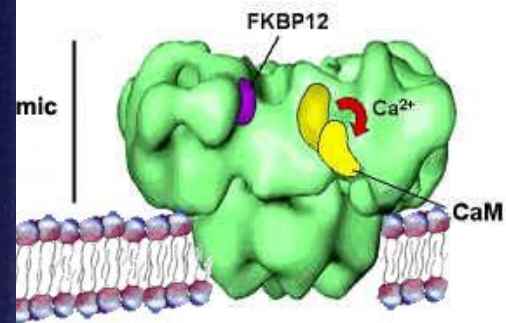






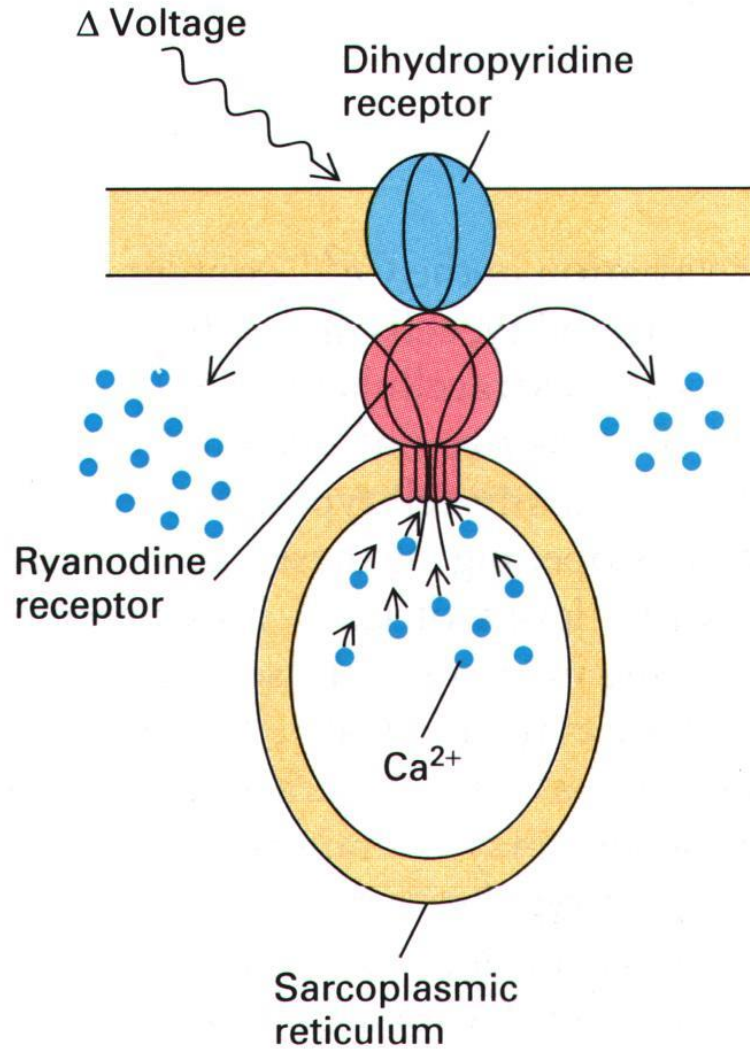
καλμοδουλίνη

FKBP12

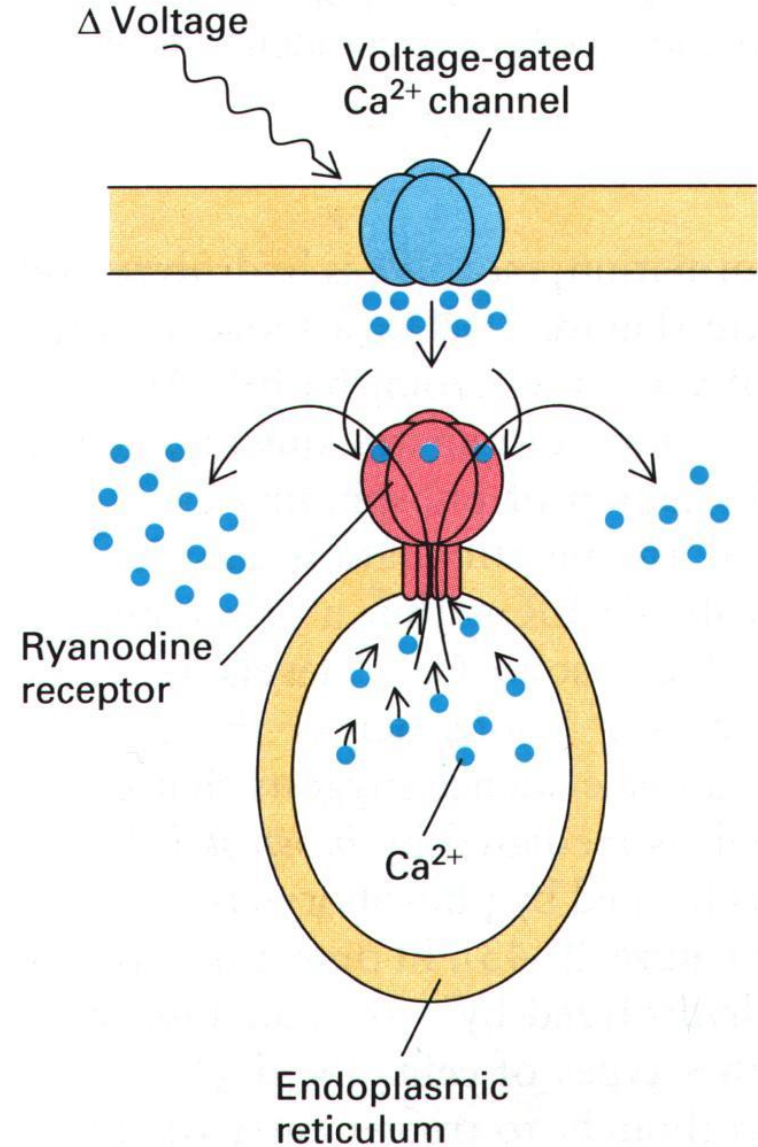


structure of RyR1

(a) Voltage-sensitive RYR  
(skeletal muscle)

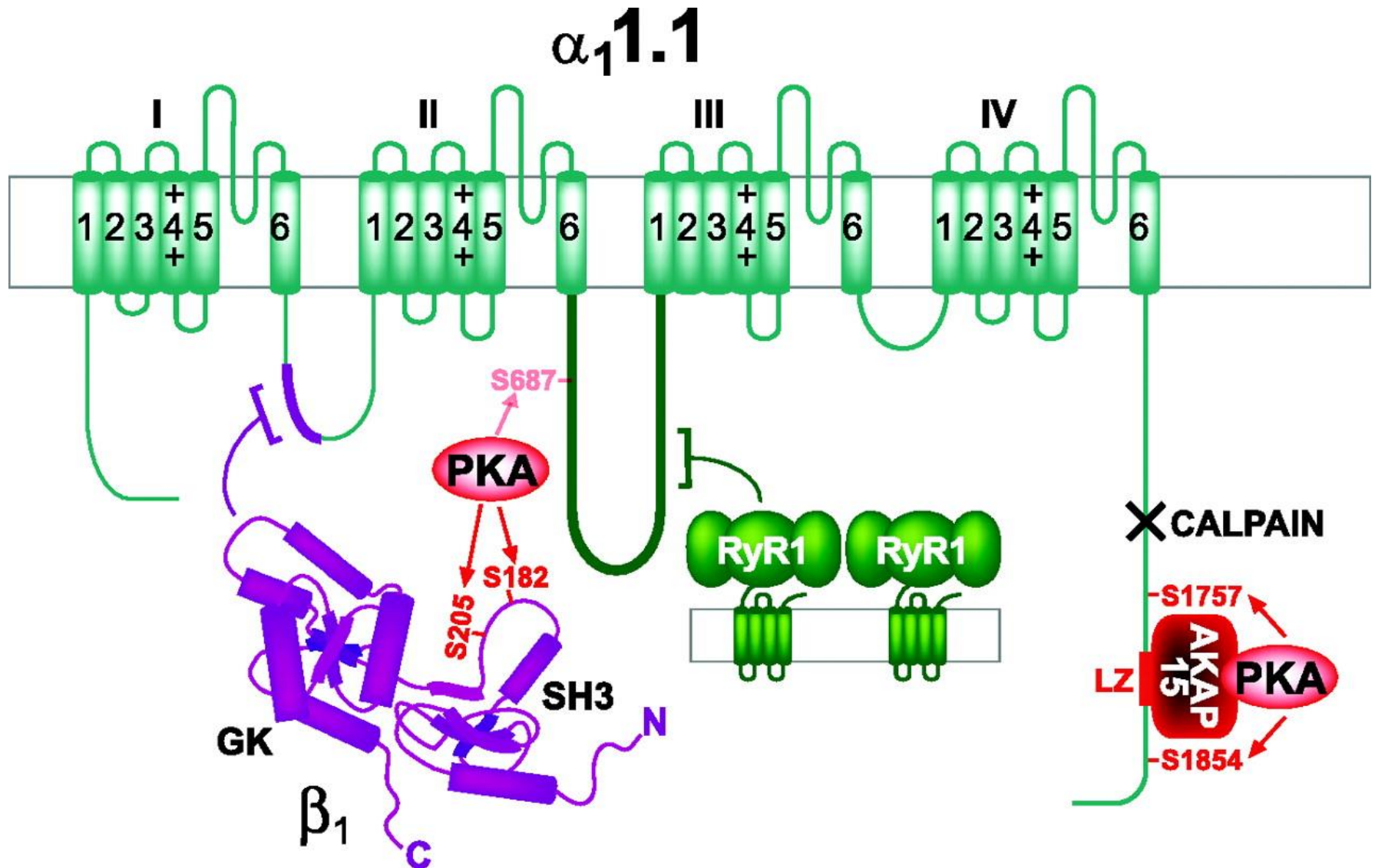


(b)  $\text{Ca}^{2+}$ -sensitive RYR  
(cardiac muscle, neurons)





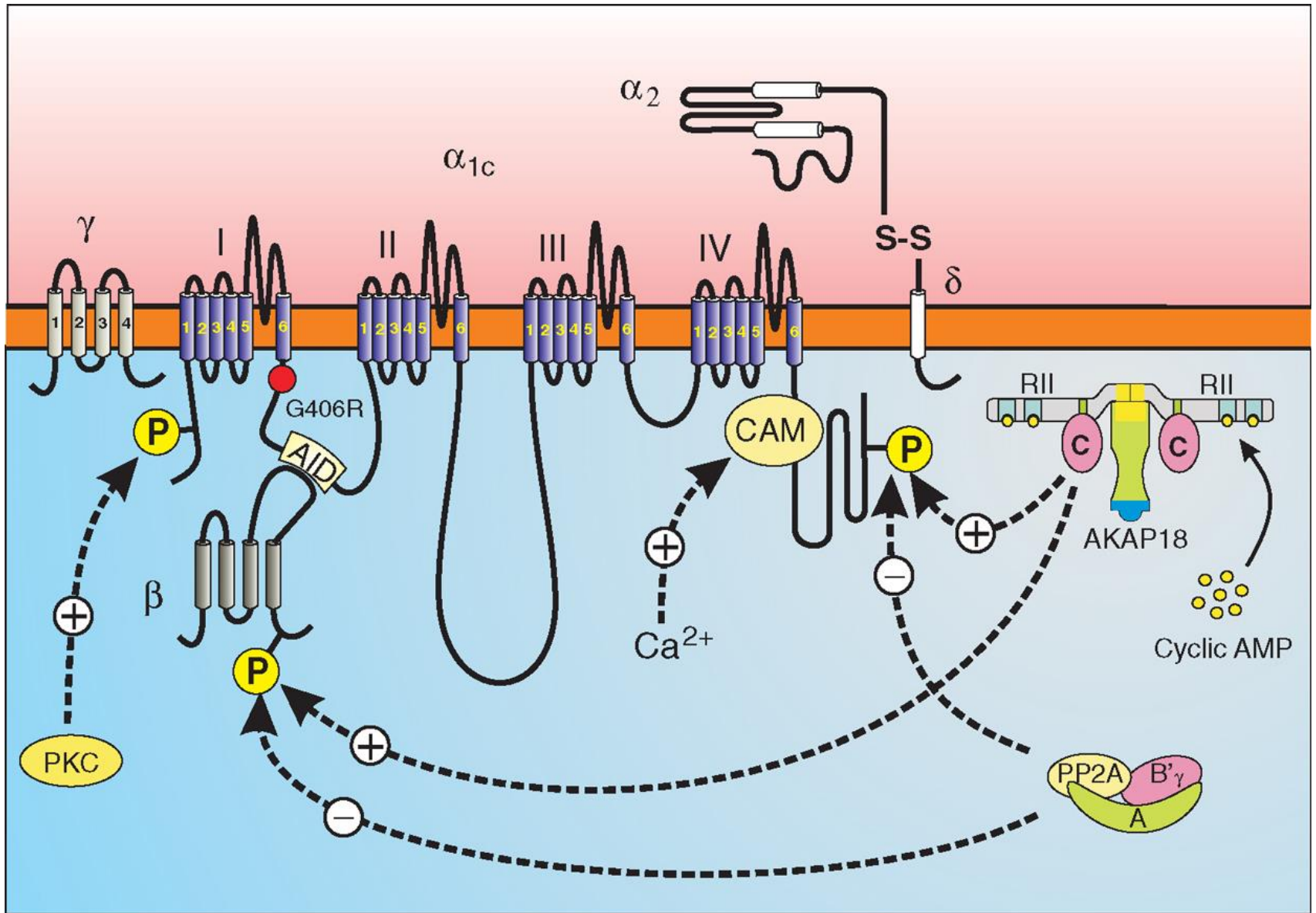
# Molecular organization of the $Ca_v1.1$ L-type channel from skeletal muscle



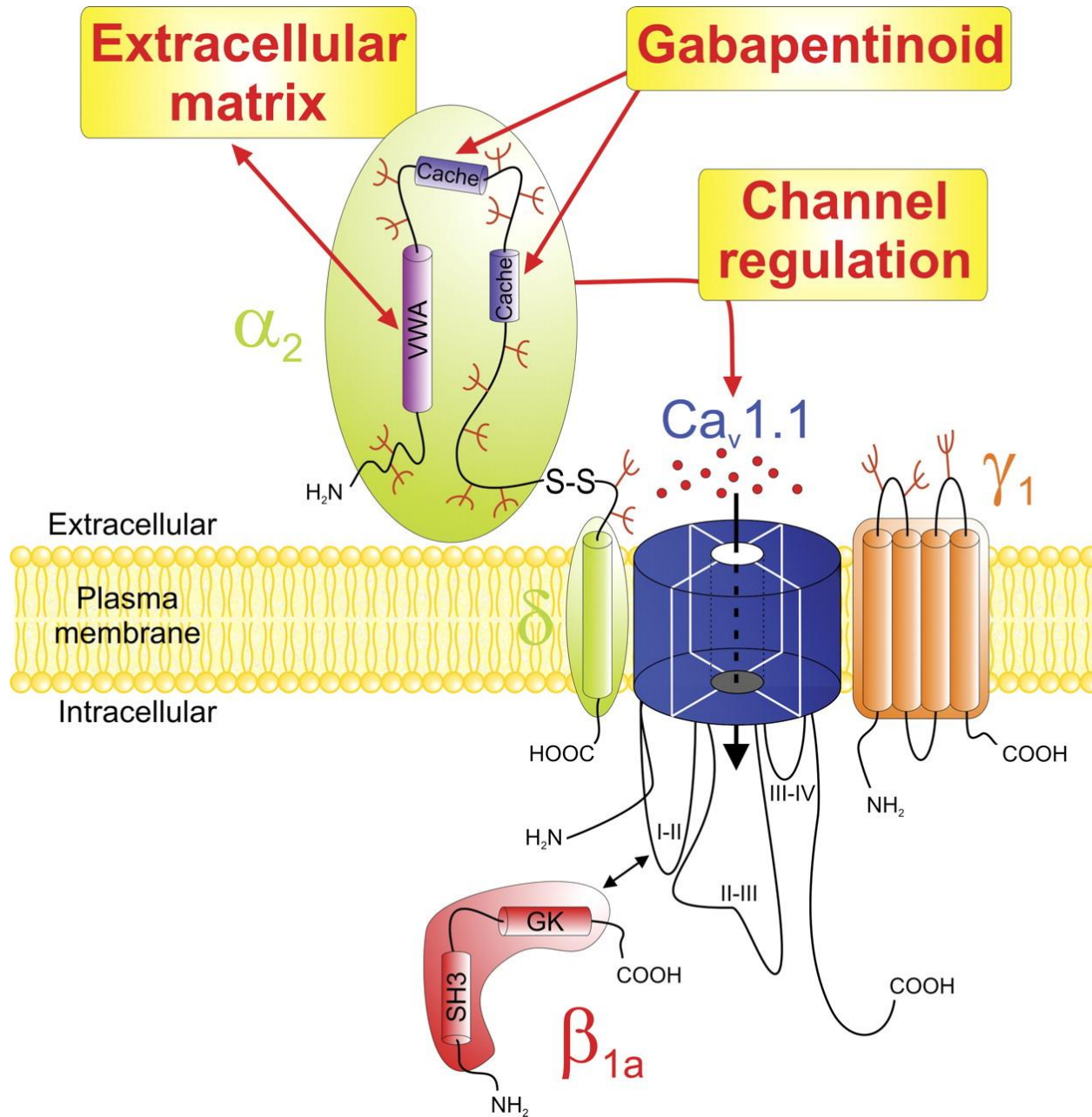




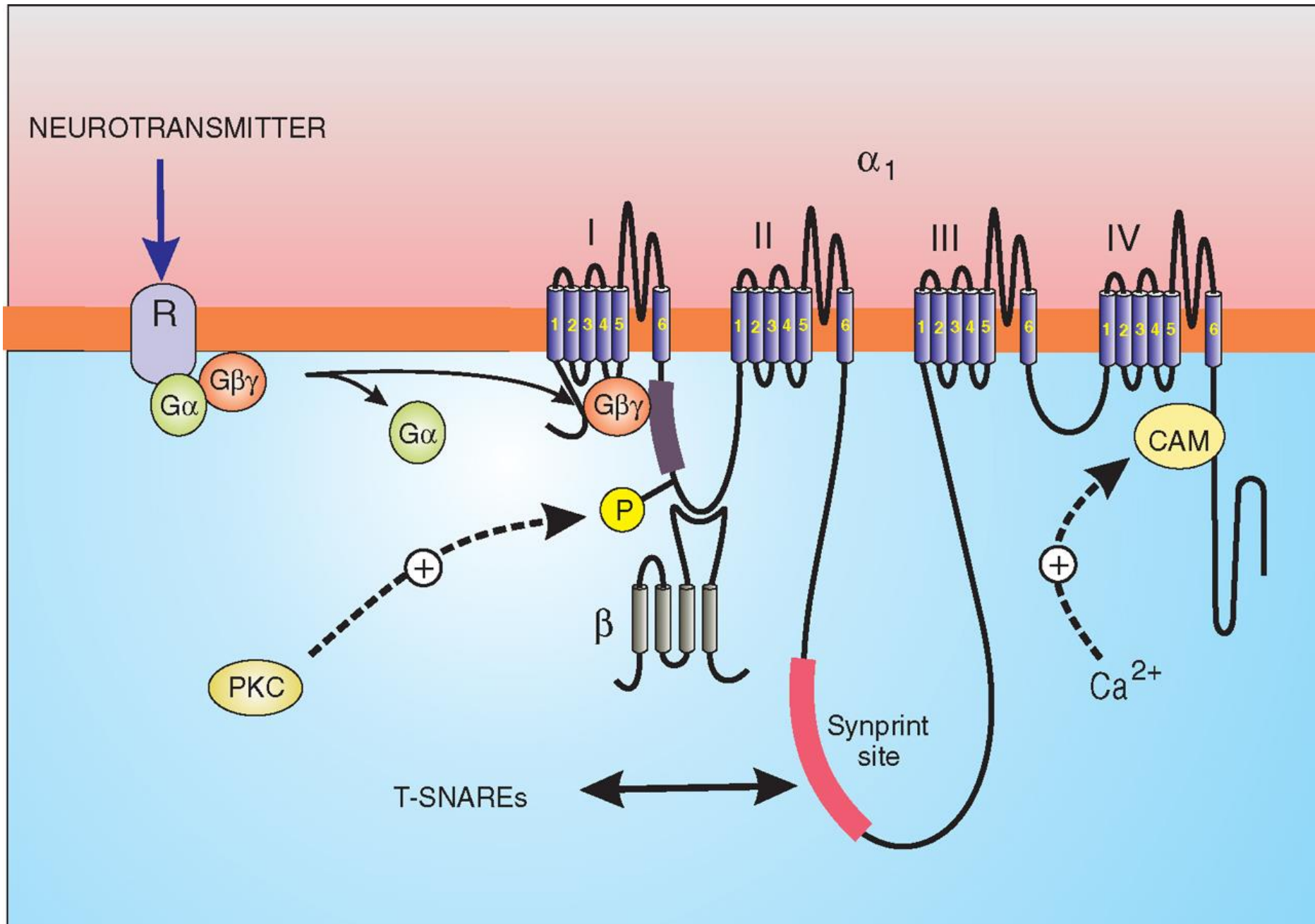
# Molecular organization of the $Ca_v1.2$ L-type channel from heart muscle



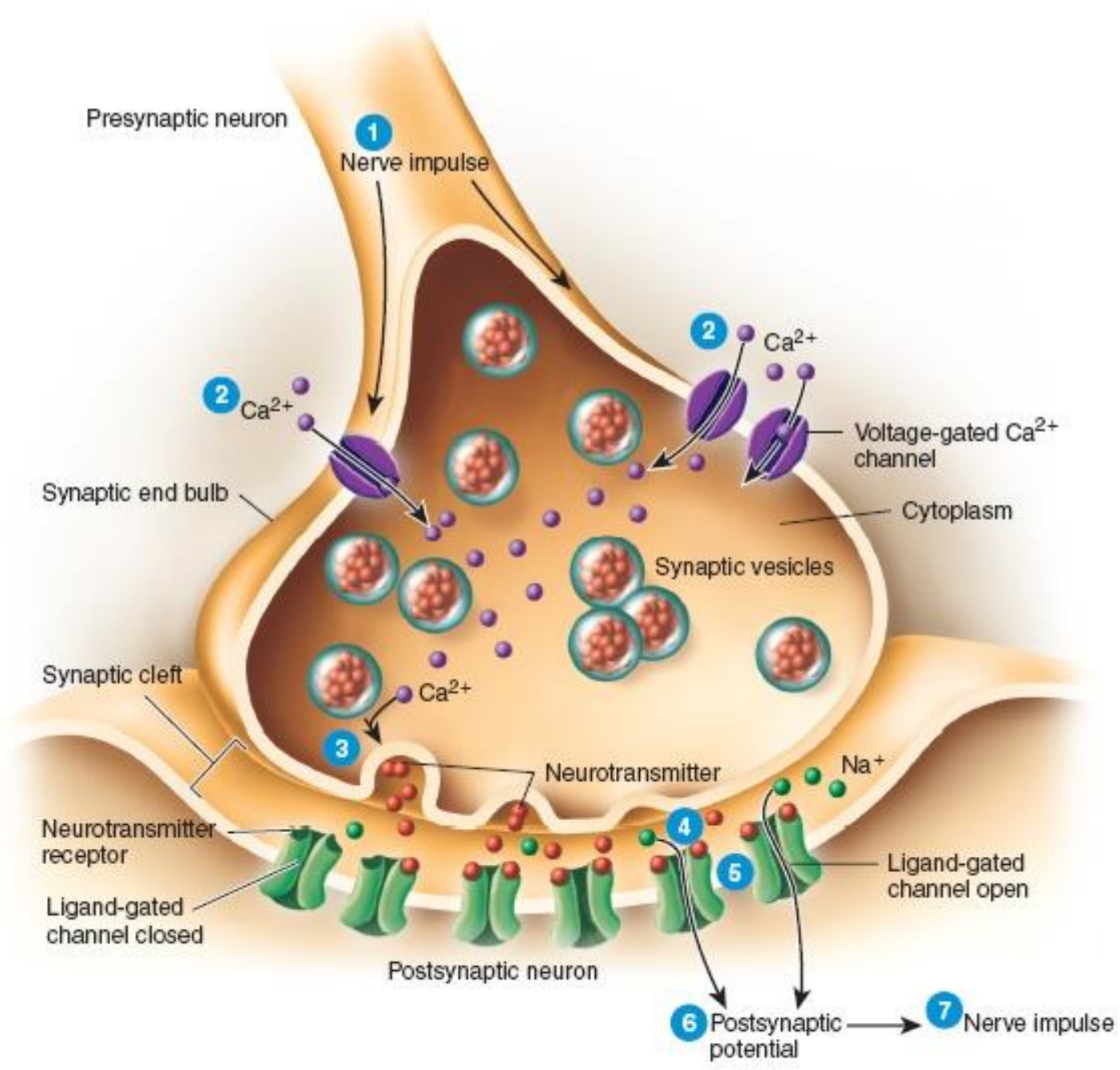
# Είσοδος εξωκυττάριου $Ca^{2+}$ : VOCCs: voltage operated calcium channels



Structural organization of the  $Ca_v2$  family of channels (N-type, P/Q-type and R-type) summarizing the sites where various signalling pathways act to control channel function.



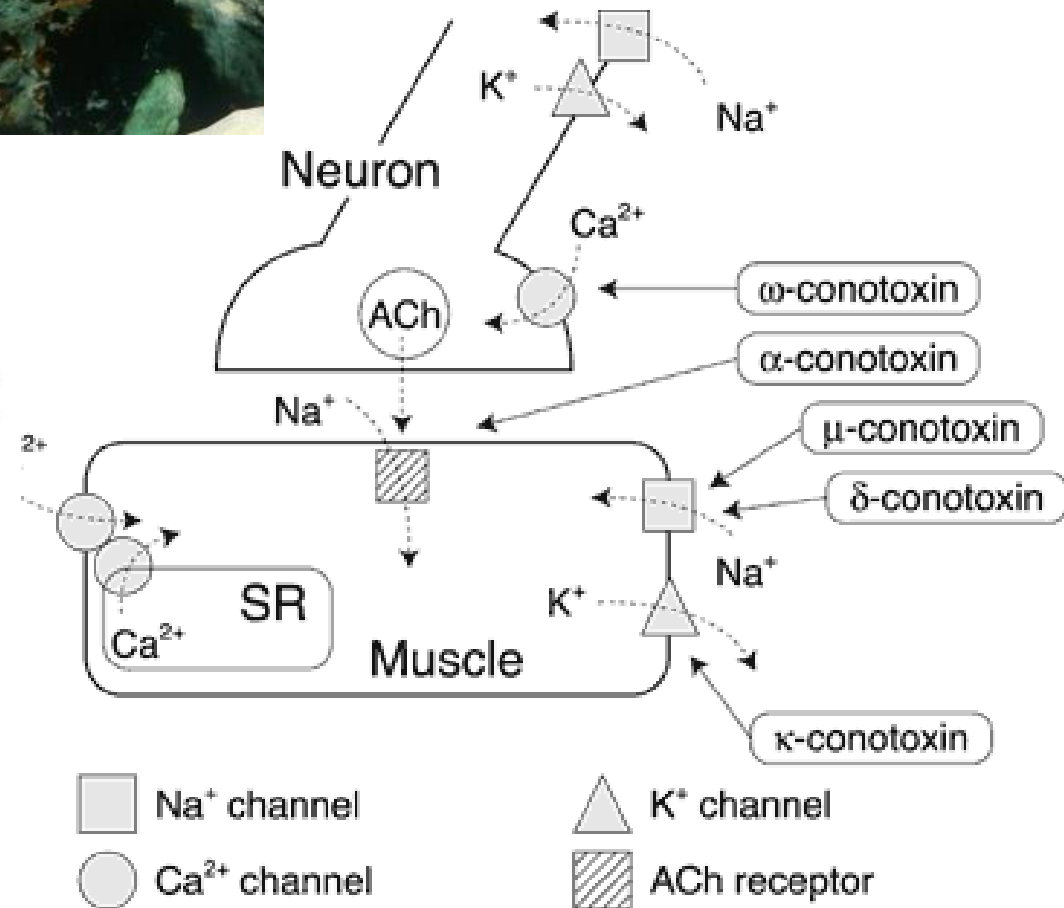
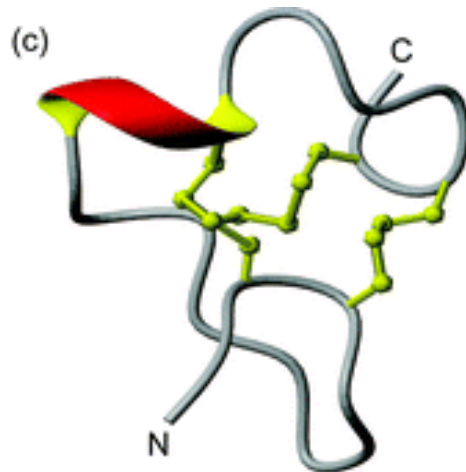


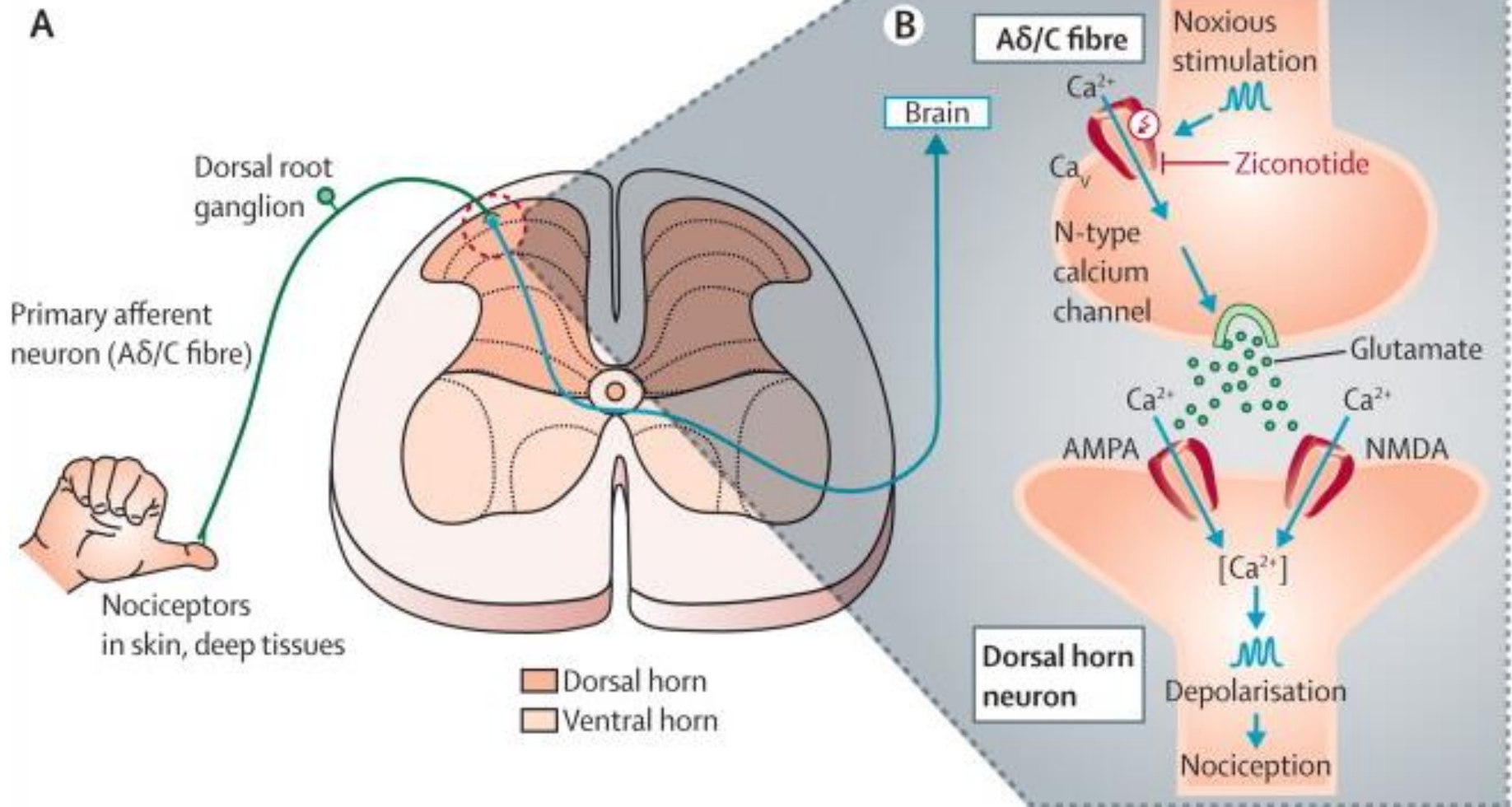




*Conus Textile*

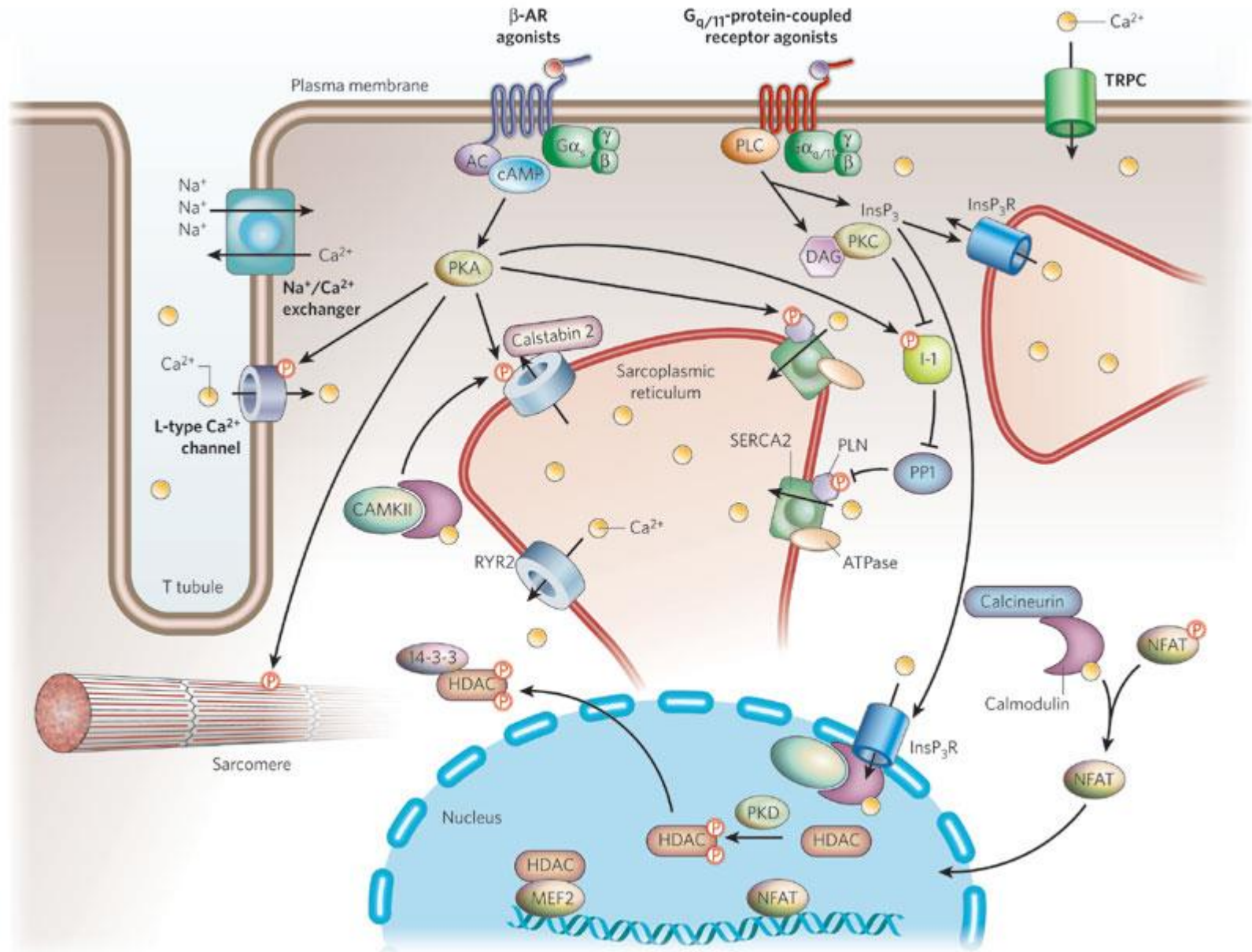
*Conotoxin*





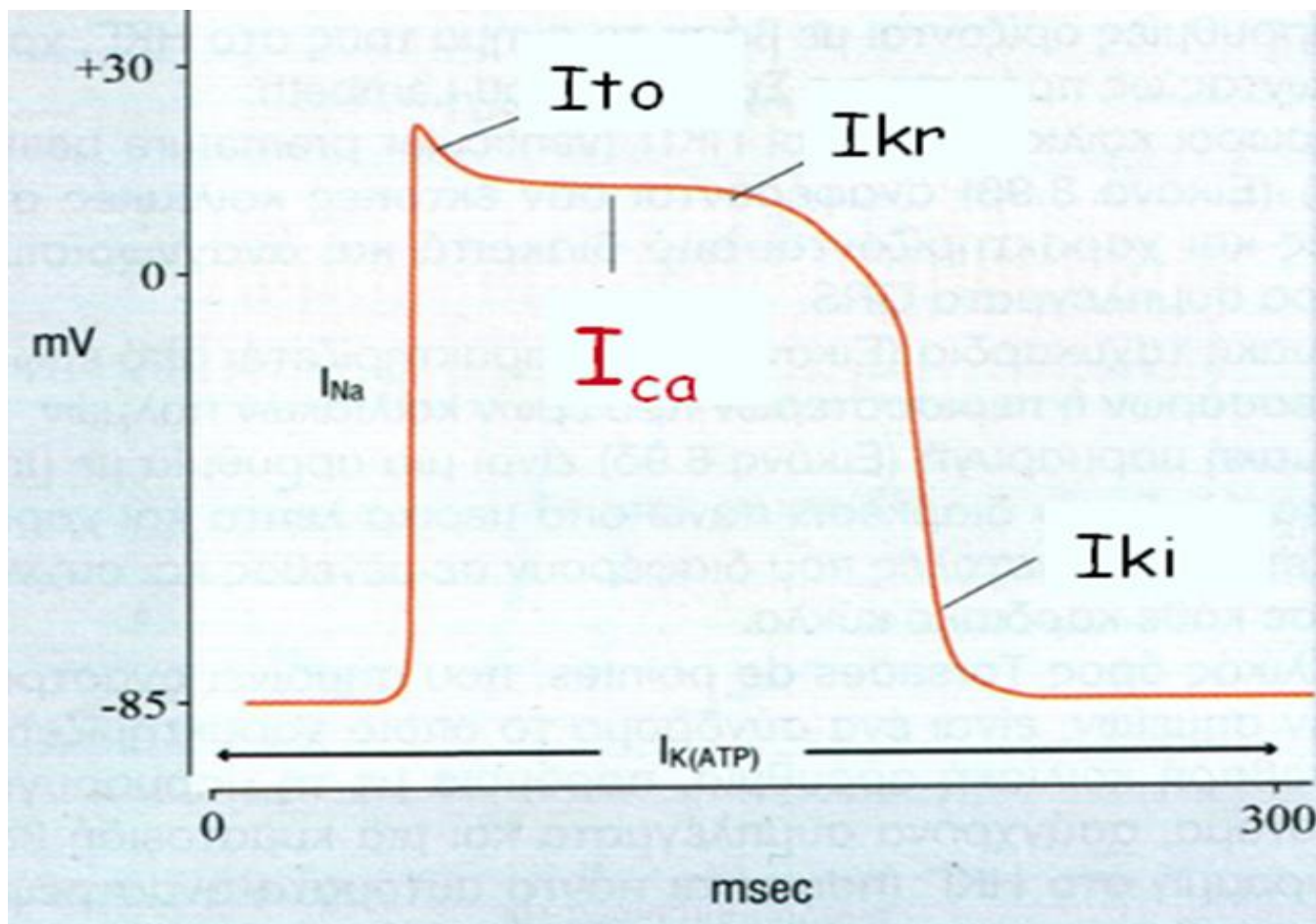


The entry of  $\text{Ca}^{2+}$  to a cardiomyocyte through L-type  $\text{Ca}^{2+}$  channels stimulates the release of  $\text{Ca}^{2+}$  from the sarcoplasmic reticulum through RYR2, leading to activation of myofilaments (in the sarcomere).

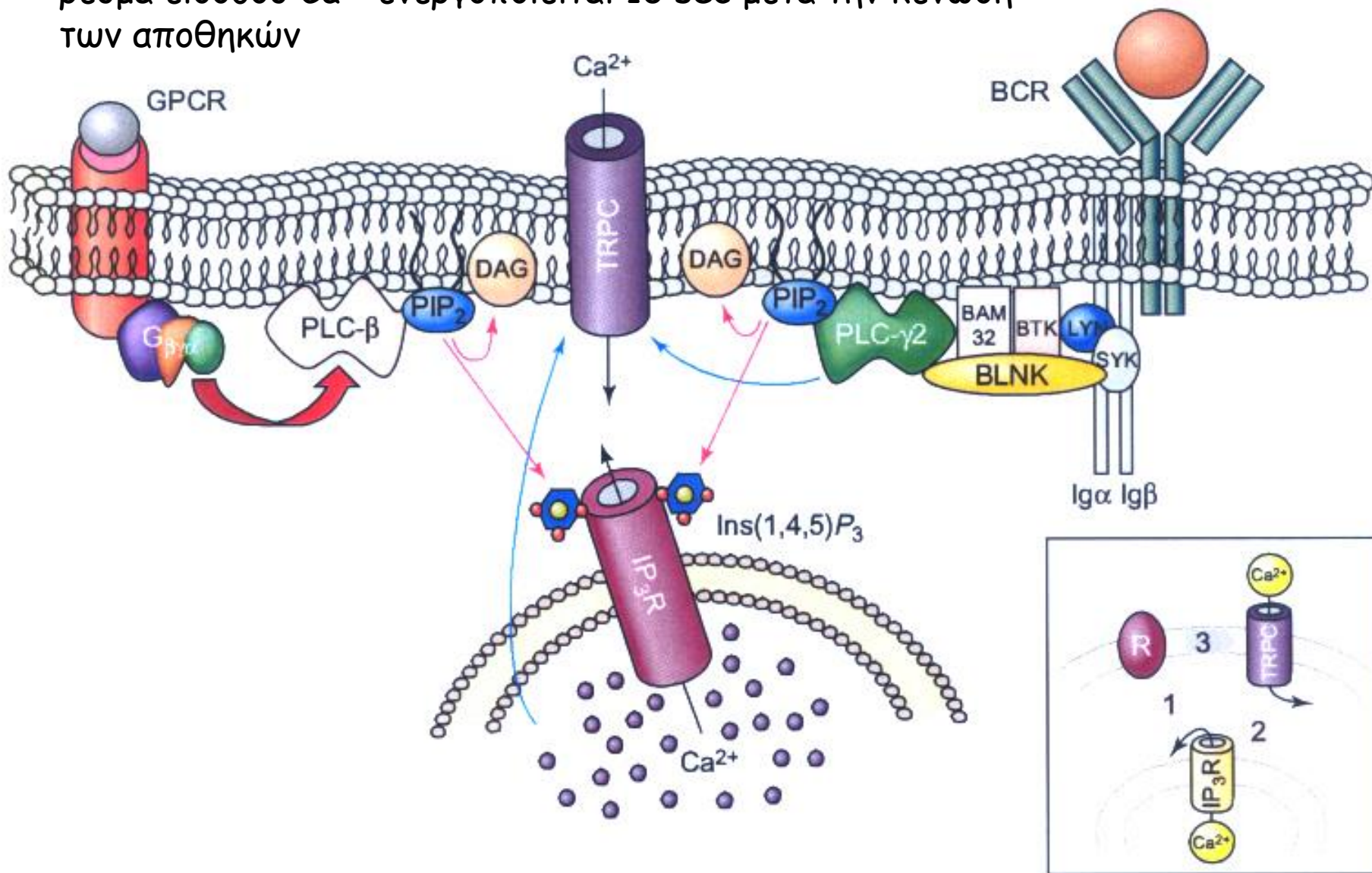




Τα κανάλια τύπου L, (Long-lasting) βρίσκονται κυρίως στα μυϊκά κύτταρα (καρδιακά και σκελετικά), όπου εμπλέκονται στη σύνδεση διέγερσης-σύσπασης. Είναι επίσης γνωστά και ως υποδοχείς διυδροπυριδίνης, σε σχέση με μια οικογένεια φαρμάκων, που μπλοκάρουν εξειδικευμένα τα κανάλια L-τύπου και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της στηθάγχης, της καρδιακής αρρυθμίας και της υπέρτασης. Είναι υπεύθυνα για ένα αργό ρεύμα εισόδου  $Ca^{2+}$ , το οποίο αντιτίθεται στο ρεύμα εξόδου  $K^+$  και δημιουργεί το πλατεαυ του δυναμικού δράσης στα μυϊκά κύτταρα. Τα κανάλια L-τύπου ανοίγουν σταδιακά, όσο το δυναμικό της μεμβράνης αποκτά λιγότερο αρνητικές τιμές και στη φάση της μέγιστης εκπόλωσης, στην κορυφή του δυναμικού δράσης, είναι ανοιχτό το 70% των καναλιών.

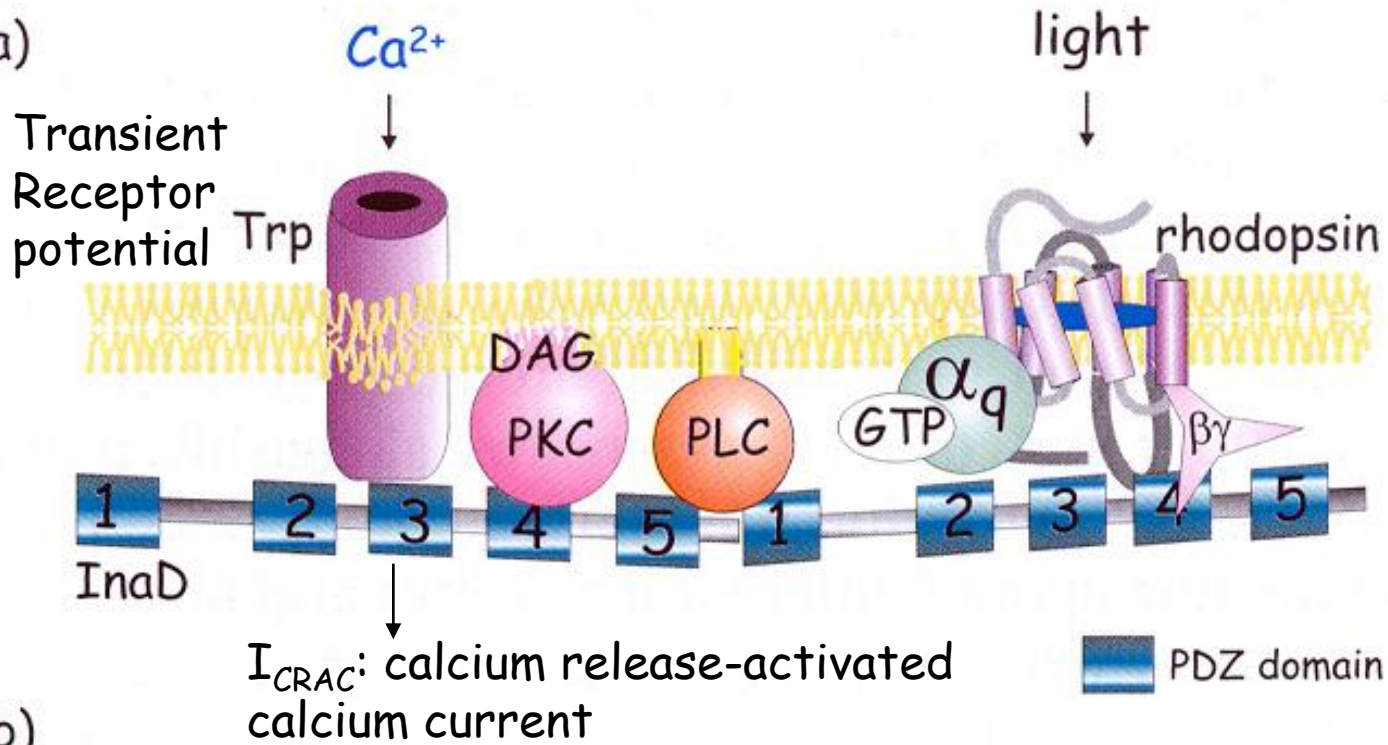


Στη Δροσόφιλα: **Transient Receptor Potential Channel**: το ρεύμα εισόδου  $Ca^{2+}$  ενεργοποιείται 10 sec μετά την κένωση των αποθηκών

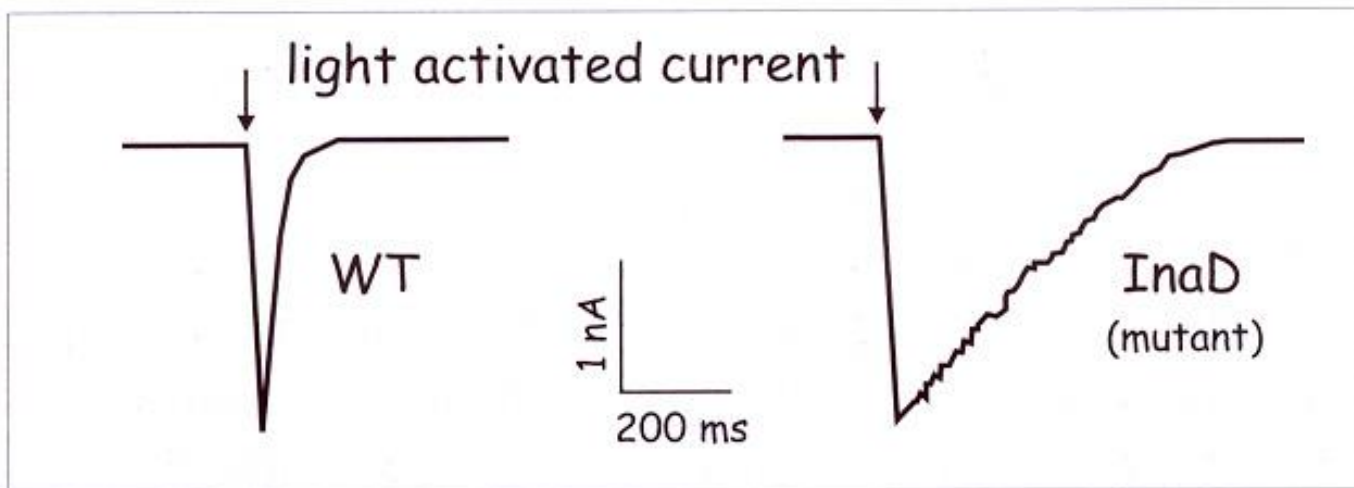


# Φωτομεταγωγή στη δροσόφιλα

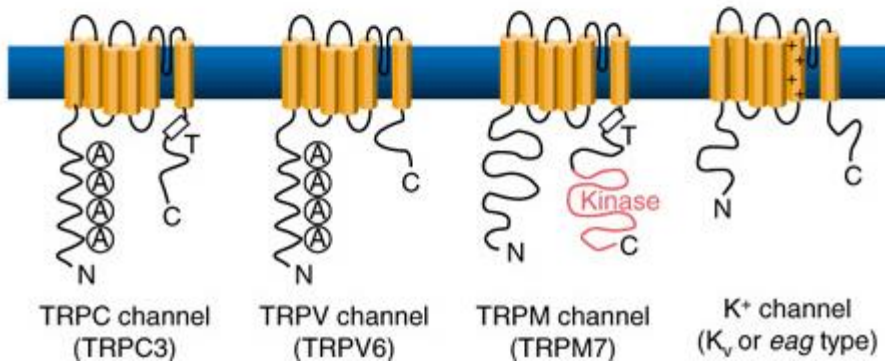
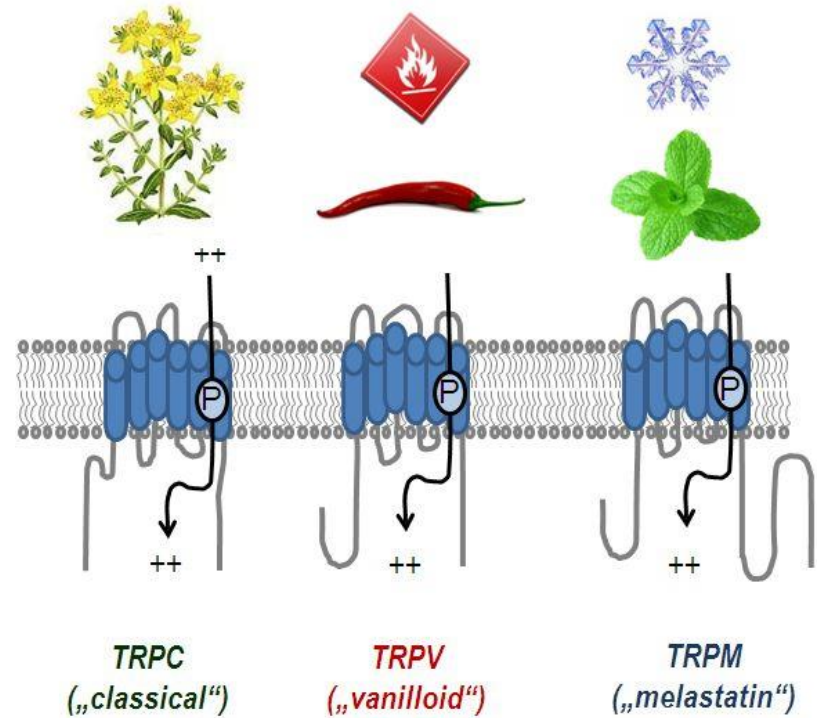
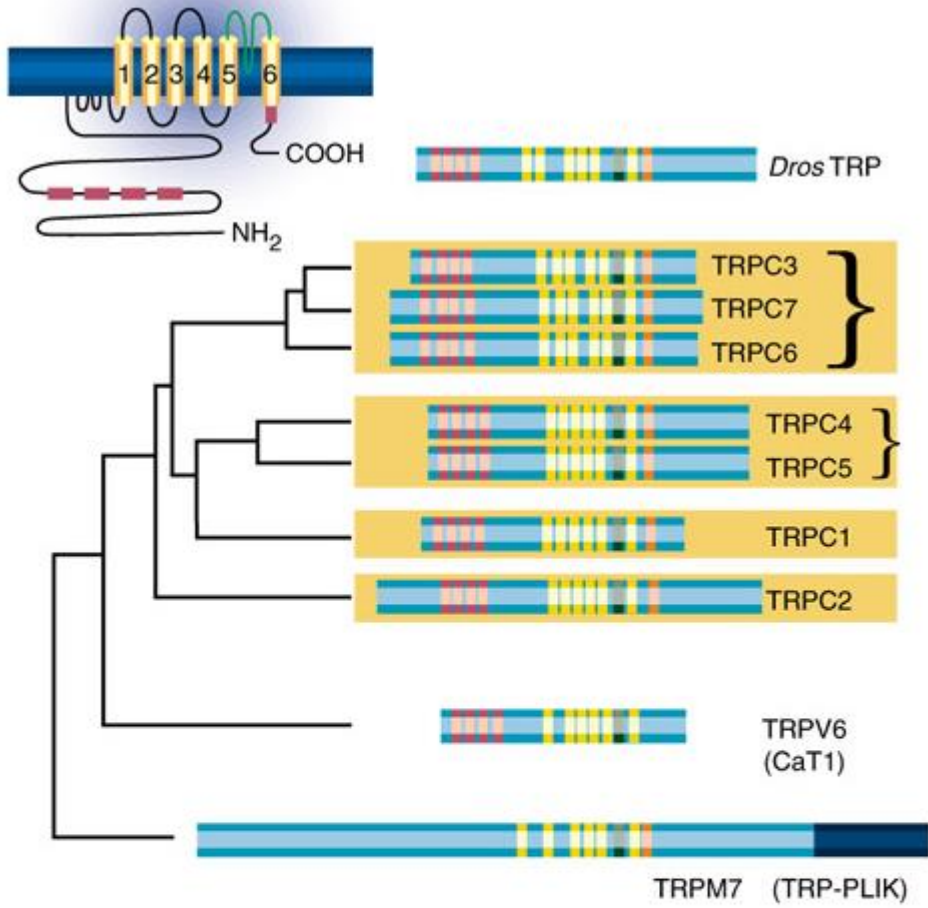
(a)



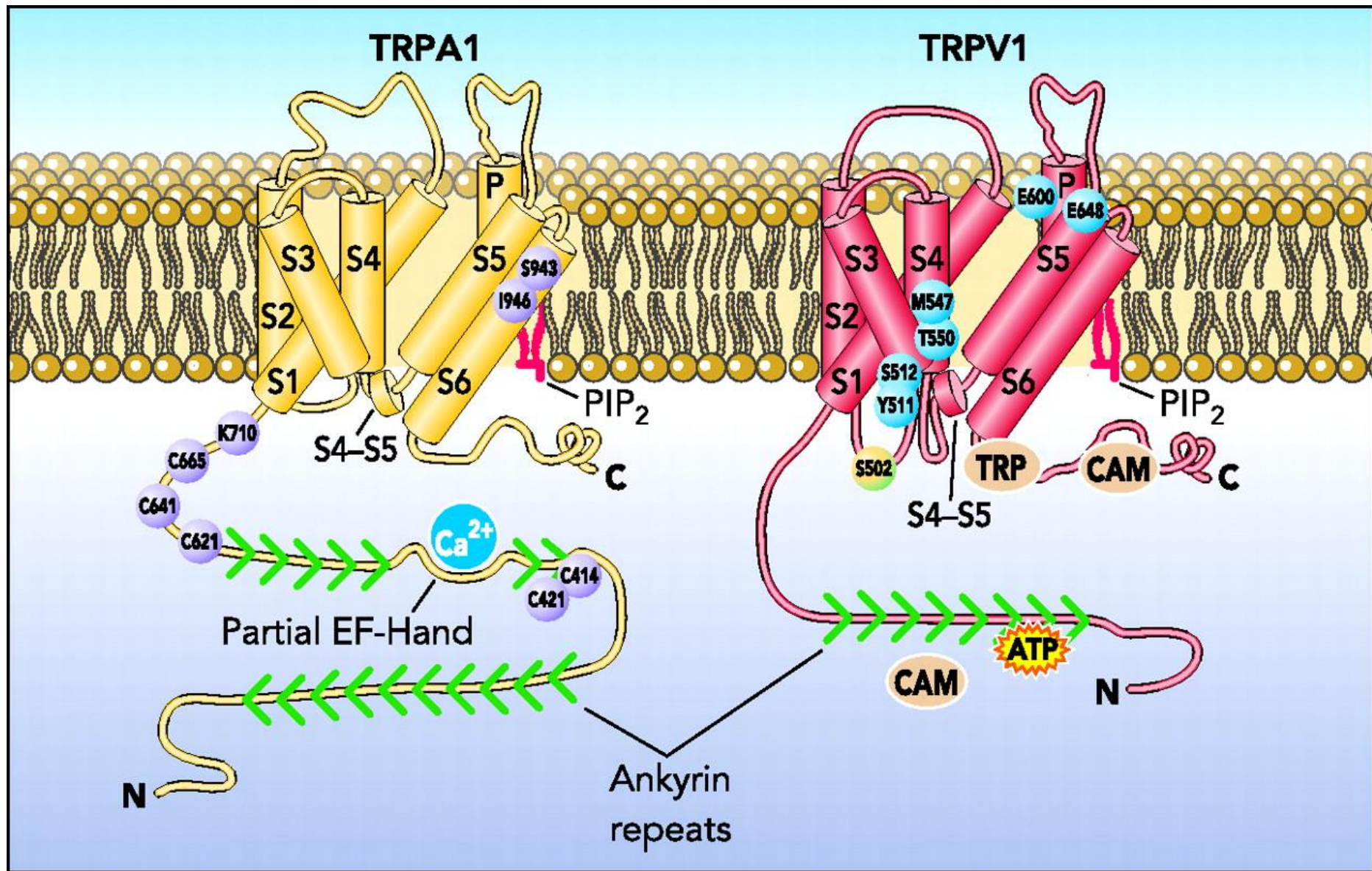
(b)





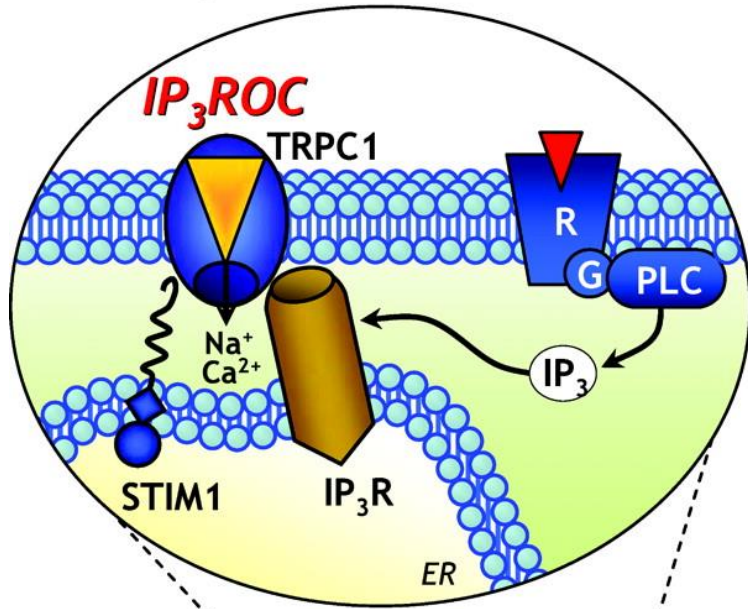




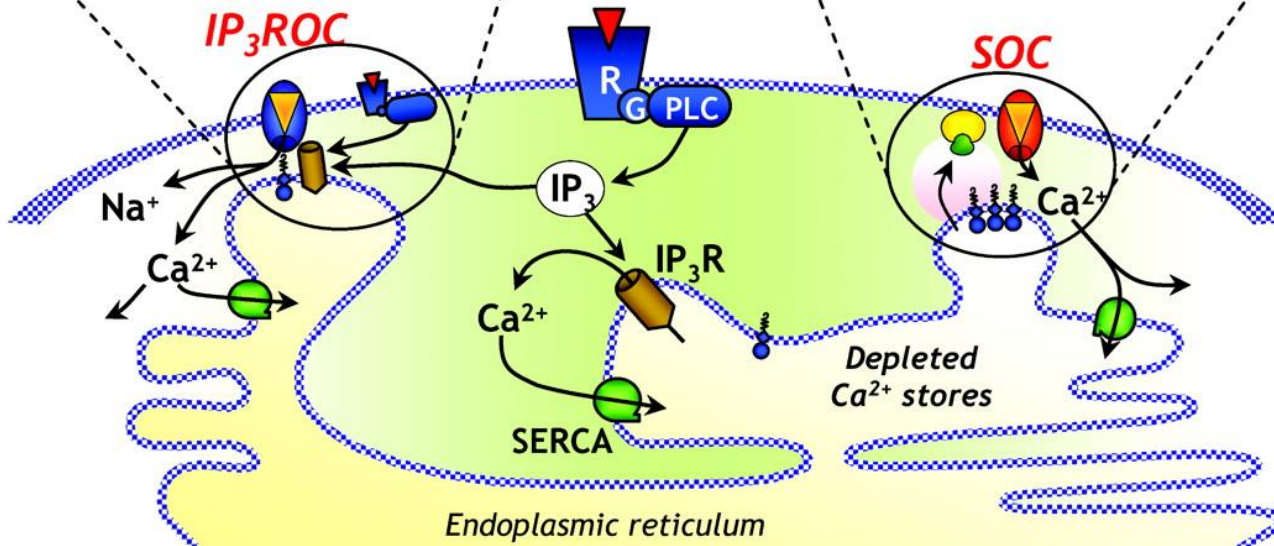
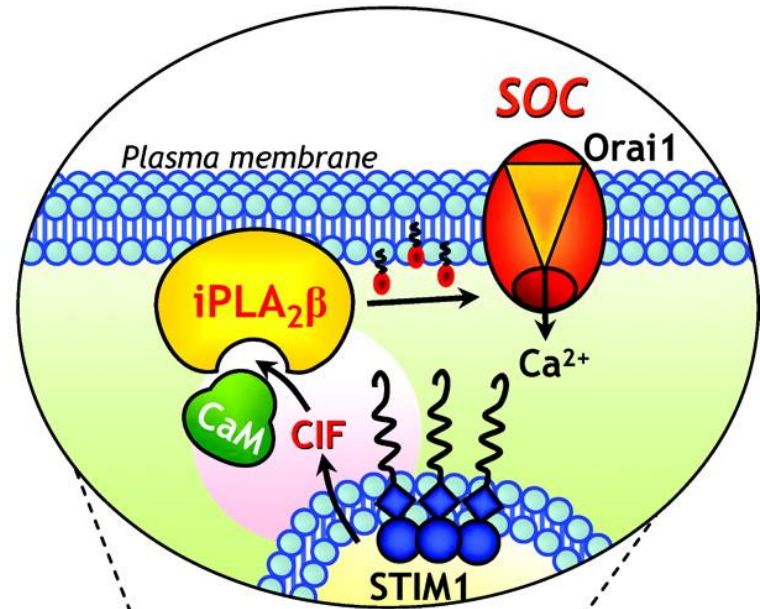


# Ca<sup>2+</sup> entry pathways:

## IP<sub>3</sub> receptor-operated

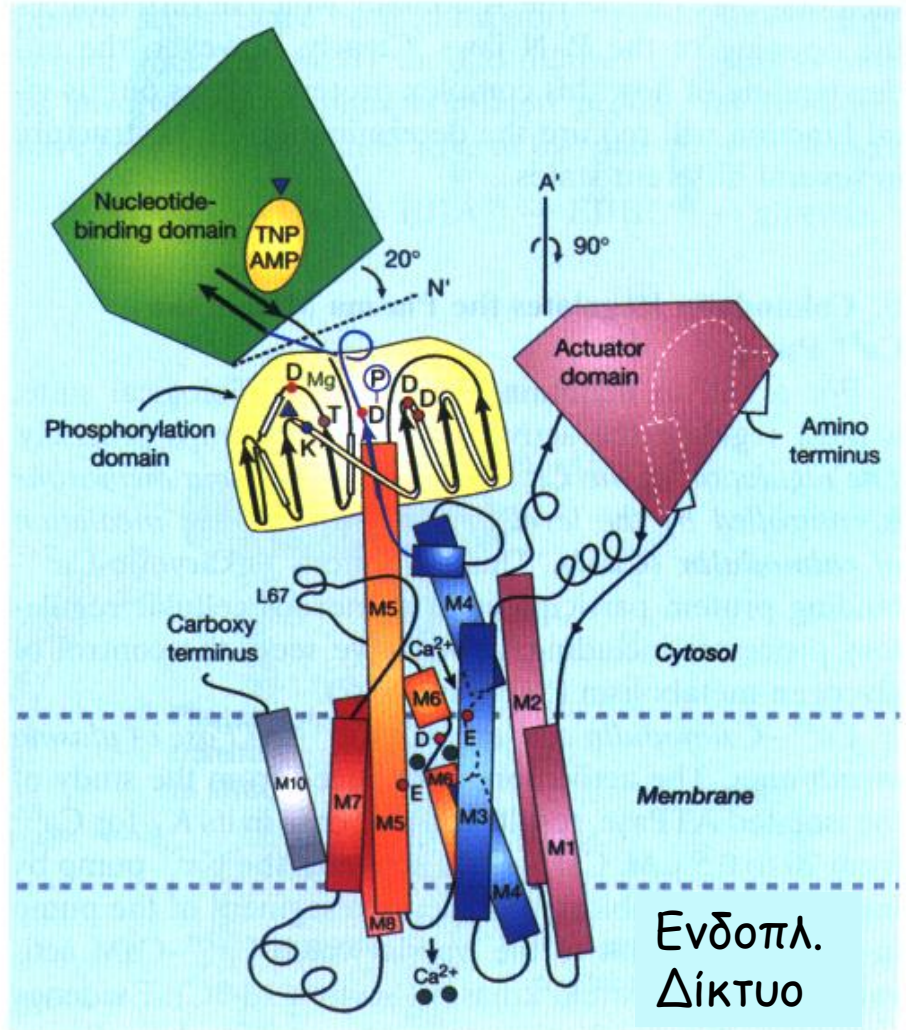
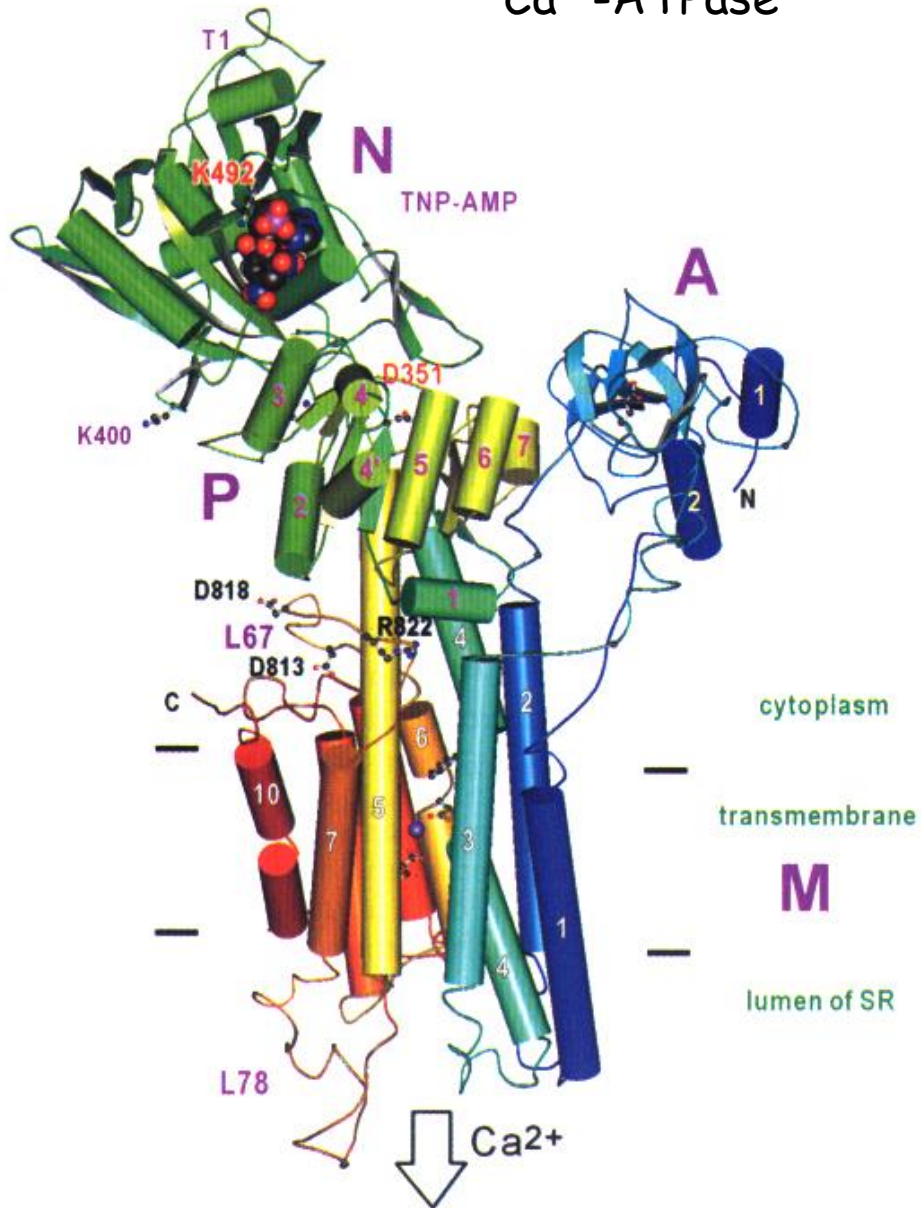


## Store-operated

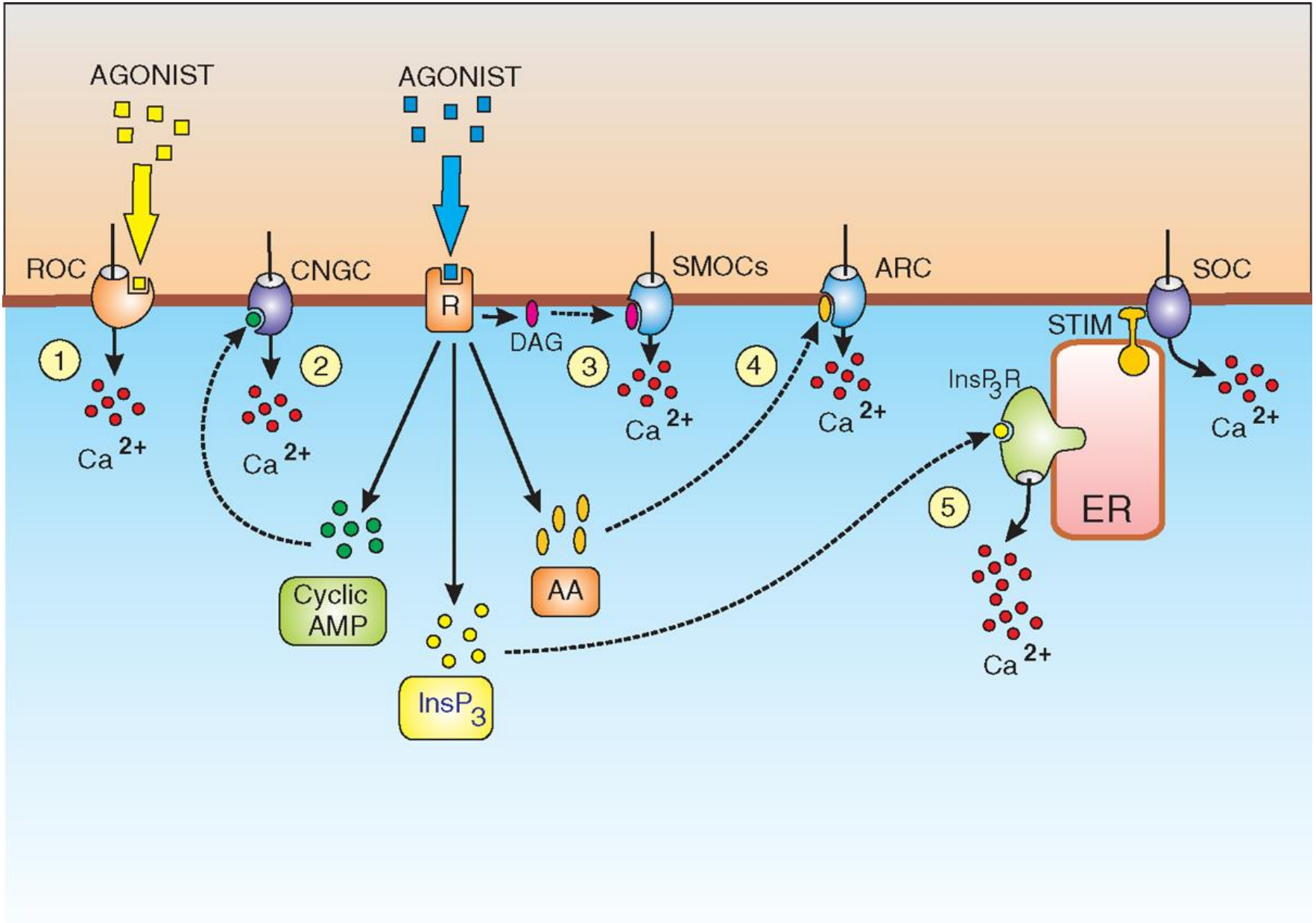




# Ca<sup>2+</sup>-ATPase

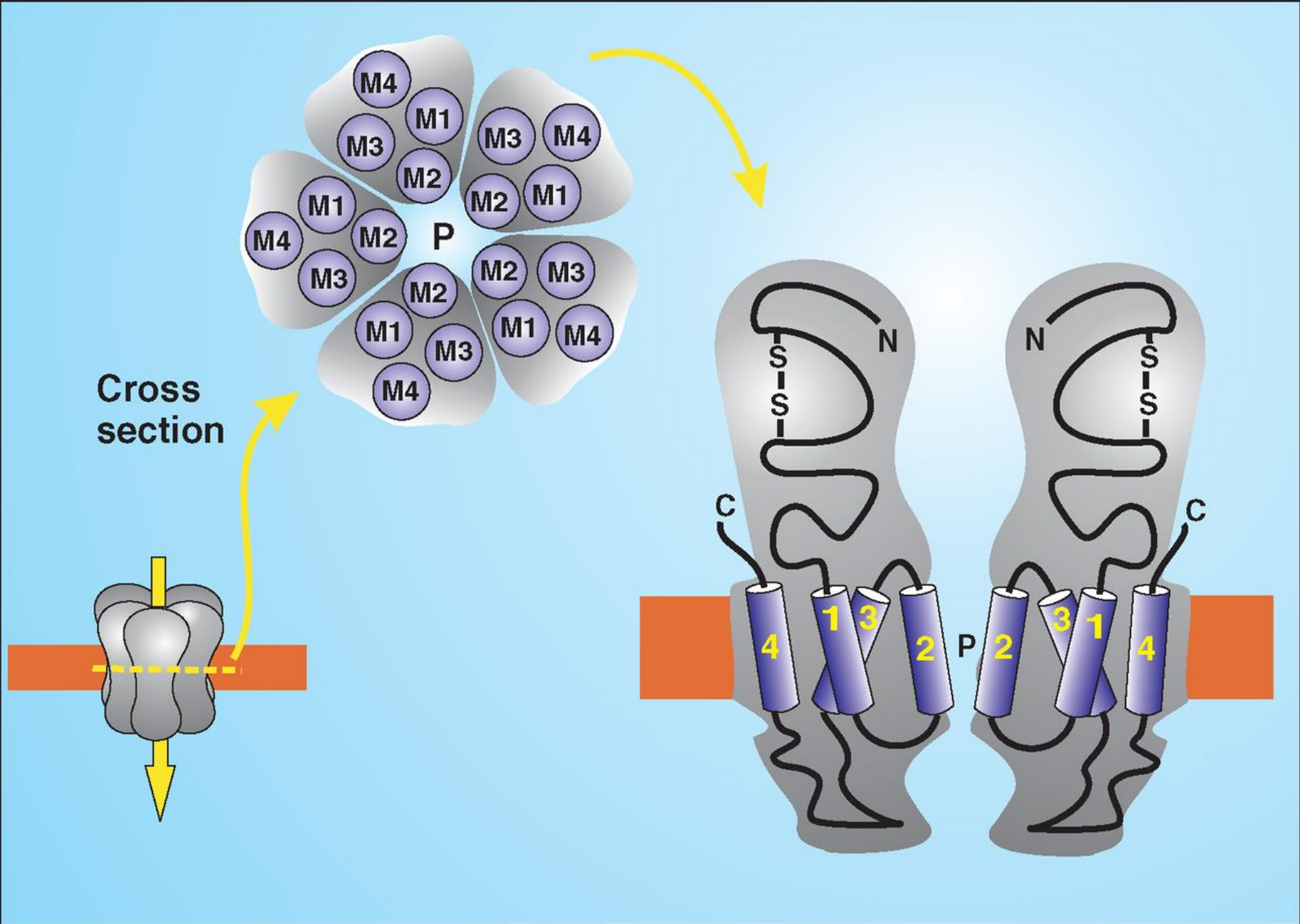


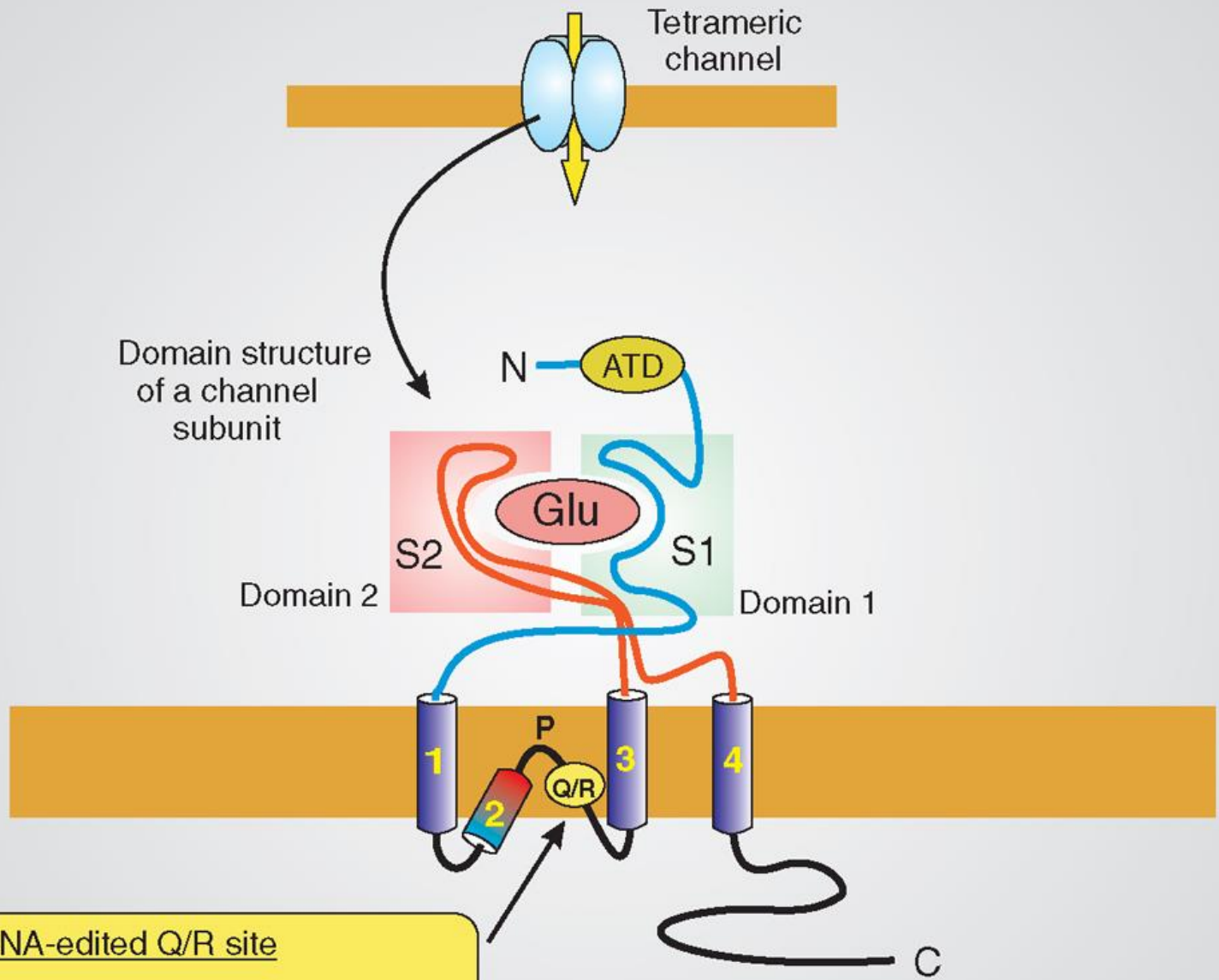
# Entry of $\text{Ca}^{2+}$ through agonist-operated channels





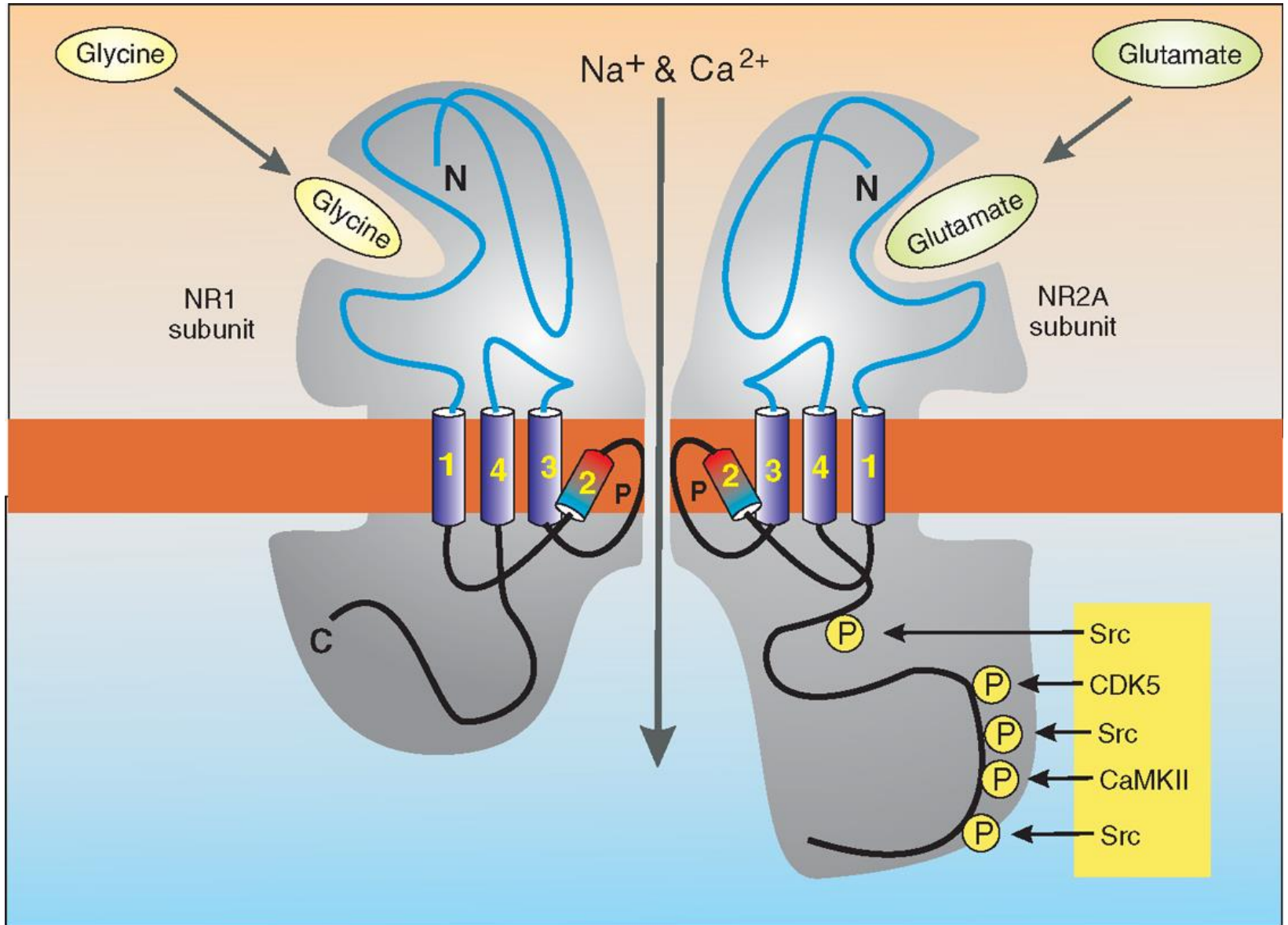
Structural organization of the nicotinic acetylcholine receptor.





RNA-edited Q/R site  
 Glutamine is calcium permeable  
 Arginine is calcium impermeable

# Structural organization of the *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor.





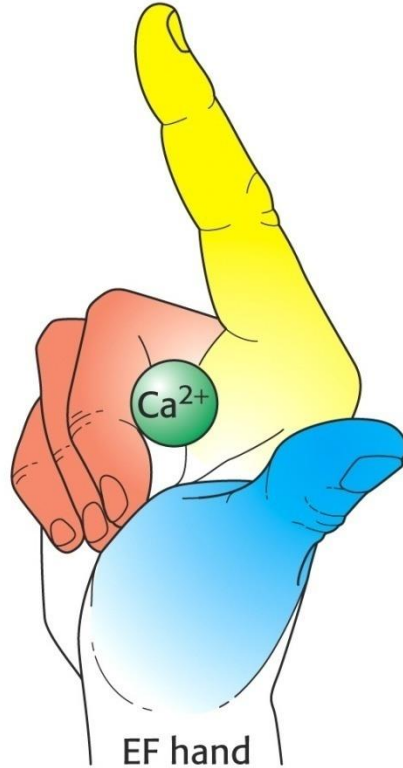
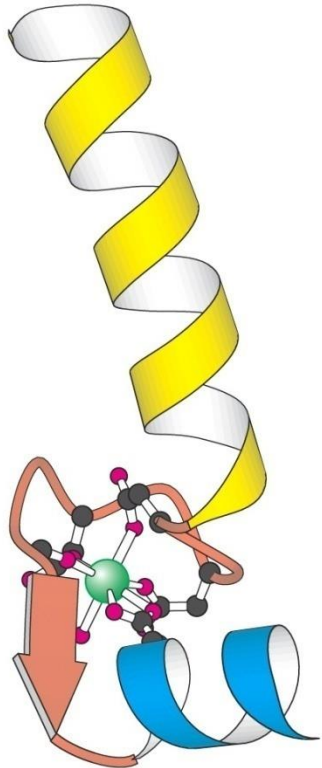
# Σηματοδότηση μέσω $\text{Ca}^{2+}$

- Σύνδεση του ασβεστίου σε πρωτεΐνες

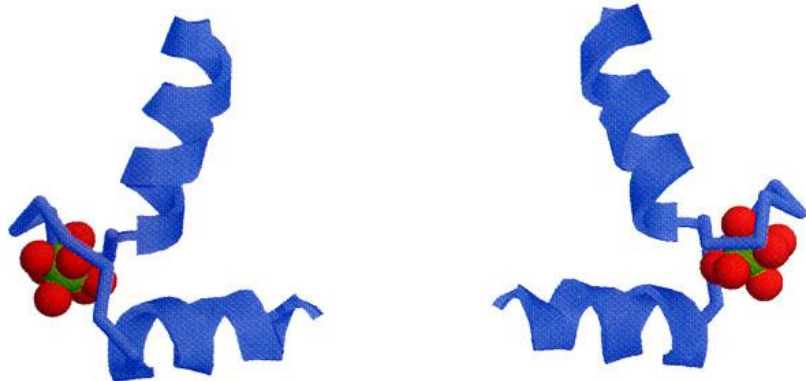
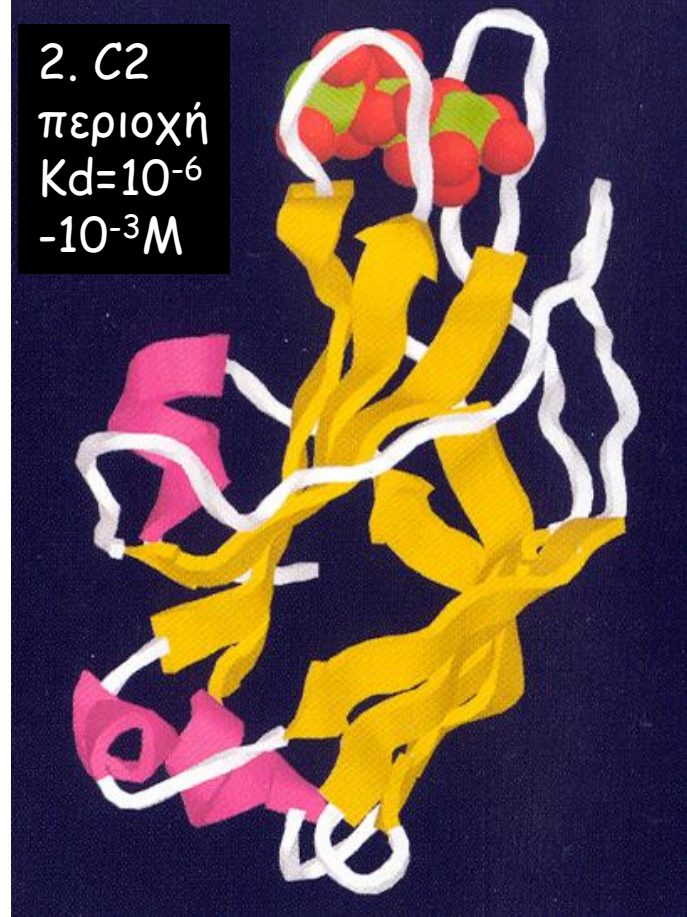
- Πολυπεπτιδικά τμήματα που δεσμεύουν  $\text{Ca}^{2+}$

1. EF-χέρι

$K_d=10^{-7}-10^{-5} \text{ M}$



2. C2  
περιοχή  
 $K_d=10^{-6}$   
 $-10^{-3} \text{ M}$

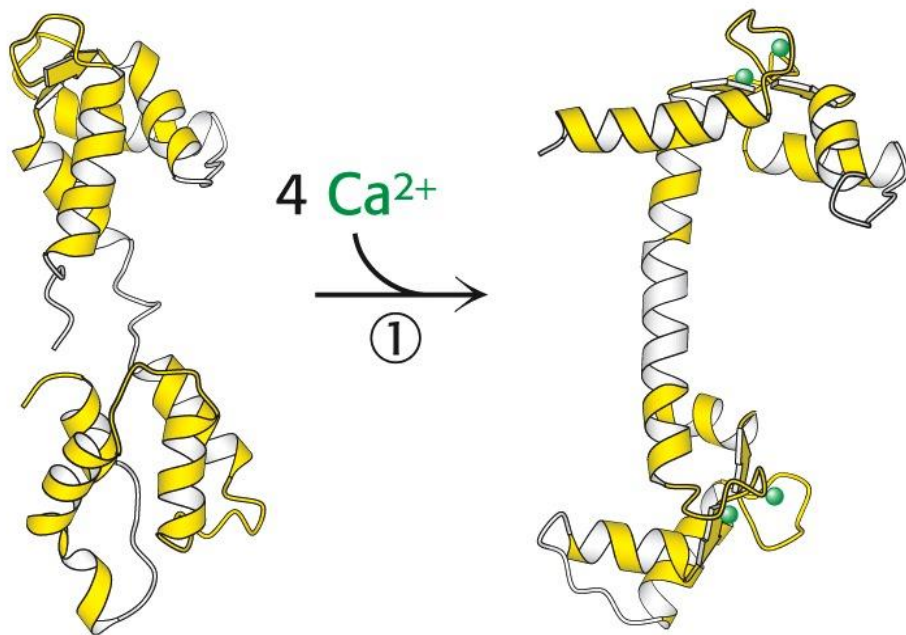




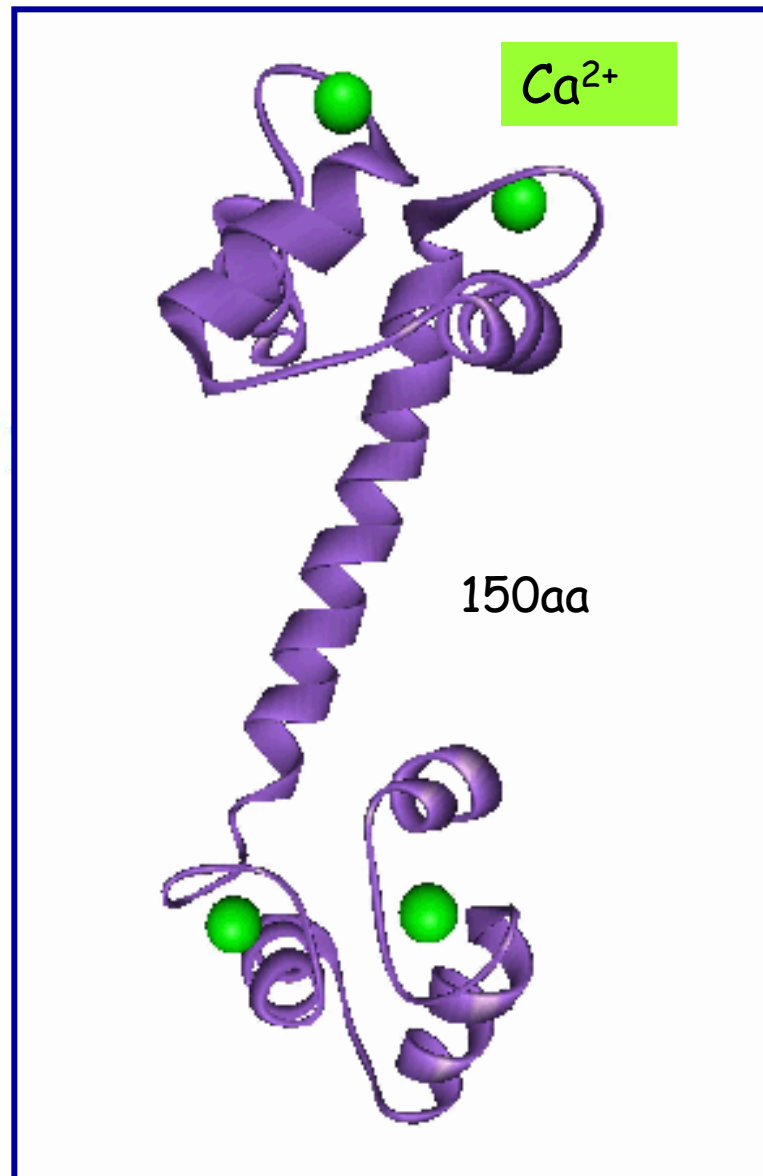
Protein	Type	Ca <sup>2+</sup> -binding domains	Probable function	Special location
Calsequestrin			Ca <sup>2+</sup> buffering	SR in muscle
Calreticulin			Ca <sup>2+</sup> buffering	ER
Parvalbumin		EF-hand	Cytosolic Ca <sup>2+</sup> buffering	Muscle/nerve
Ca <sup>2+</sup> -ATPase	CaM dependent		Pumps Ca <sup>2+</sup> out of cell	Plasma membrane
Ca <sup>2+</sup> -ATPase (SERCA) <sup>a</sup>			Pumps Ca <sup>2+</sup> into stores	ER membrane
Calmodulin (CaM)		EF-hand	Multipurpose Ca <sup>2+</sup> -sensing mediator	
Troponin C		EF-hand	Ca <sup>2+</sup> -sensing mediator of contraction	Striated muscle
Ca <sup>2+</sup> /calmodulin kinase II	CaM is a regulatory subunit		Multipurpose signalling	
Myosin light chain kinase	Ca <sup>2+</sup> /CaM dependent		Phosphorylates myosin II	Smooth muscle
Adenylyl cyclase (I, III, VIII)	Ca <sup>2+</sup> /CaM dependent		Makes cyclic AMP	
Cyclic nucleotide phosphodiesterase (IA-C)	Ca <sup>2+</sup> /CaM dependent		Breaks down cyclic AMP	
Phosphorylase b kinase	CaM is a regulatory subunit		Phosphorylates glycogen phosphorylase	Skeletal muscle
Recoverin	Ca <sup>2+</sup> -myristoyl switch	EF-hand	Ca <sup>2+</sup> -sensing mediator	Photoreceptor cells
Calpain		EF-hand	Protease	
α-Actinin		EF-hand	Cytoskeleton	
Gelsolin			Actin severing and capping	
Synaptotagmin	Putative Ca <sup>2+</sup> sensor	C2	Signalling	Secretory cells
Calcineurin (protein phosphatase 2B)	Ca <sup>2+</sup> /CaM dependent	EF-hand	Signalling, e.g. transcription	
Protein kinase C (α, β1, β2, γ)		C2	Signalling	
Phospholipase C (all isoforms)		EF-hand, C2	Signalling	
Diacylglycerol kinase		EF-hand		
Nitric oxide synthase	CaM is a regulatory subunit		Production of NO for signalling	

<sup>a</sup> sarco(endo)plasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> ATPase.

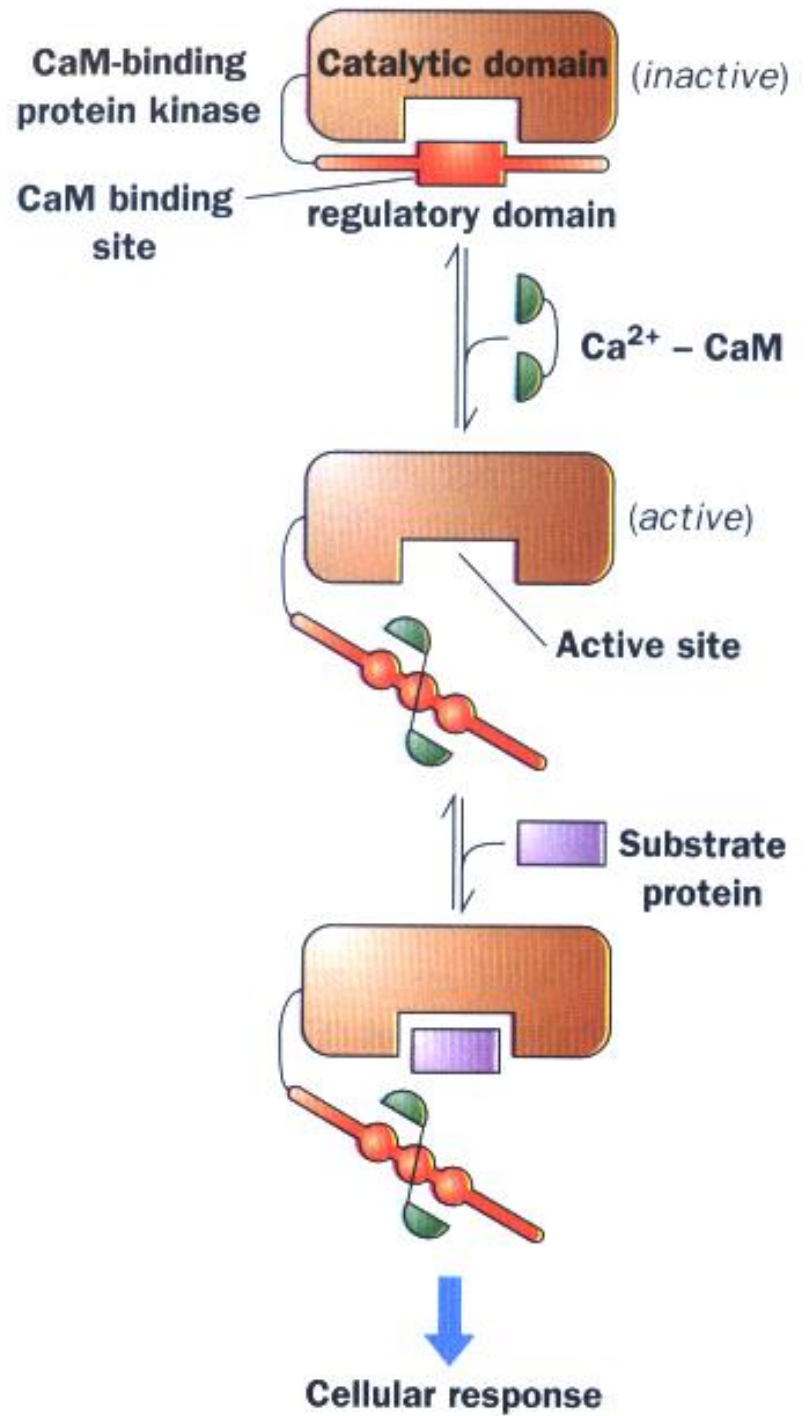
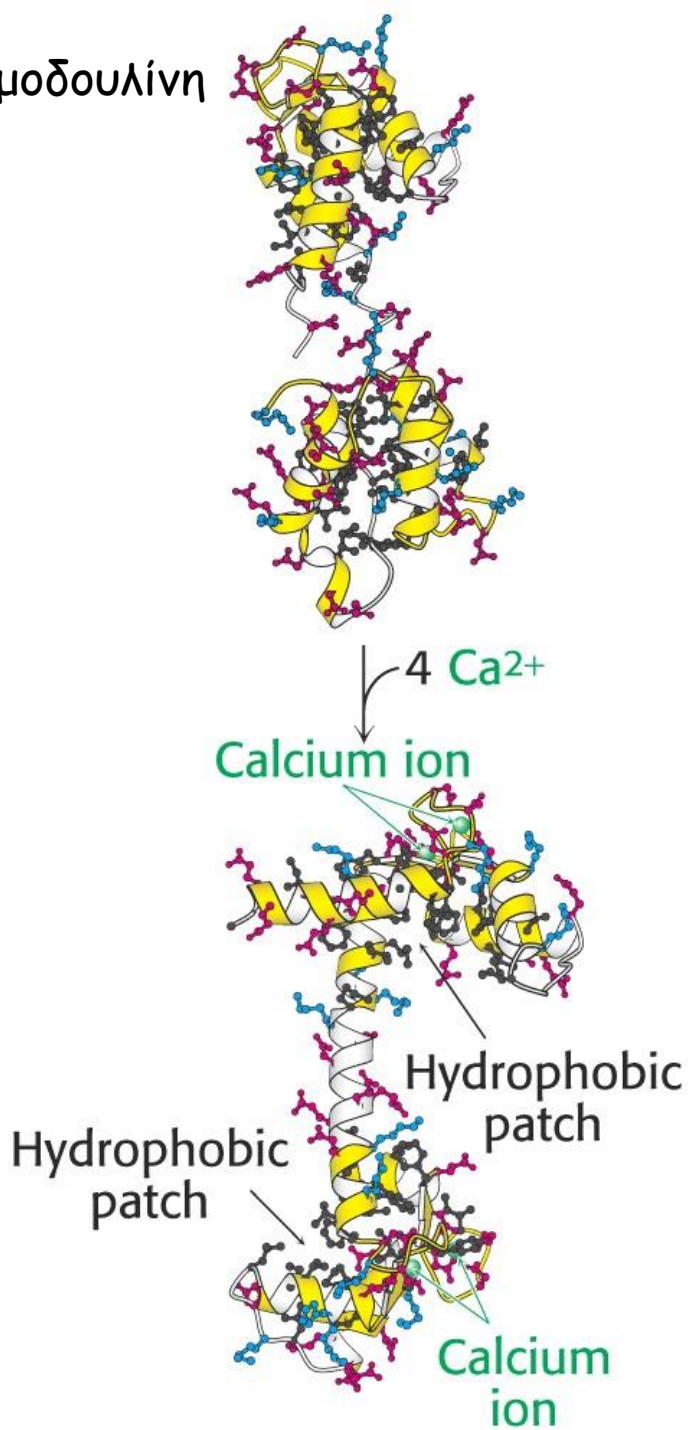
# Καλμοντουλίνη και τροπονίνη C (στους μυς)



**Calmodulin (apo)**



απο-καλμοδουλίνη





cyclic nucleotide metabolism

cyclic nucleotide phosphodiesterase  
adenylyl cyclase  
NO synthase (guanylyl cyclase)

protein phosphorylation

calmodulin kinase I&II  
elongation factor-2 kinase  
phosphorylase kinase  
myosin light chain kinase

**calmodulin**

cytoskeleton

MAP-2  
Tau  
fodrin  
neuromodulin

protein dephosphorylation

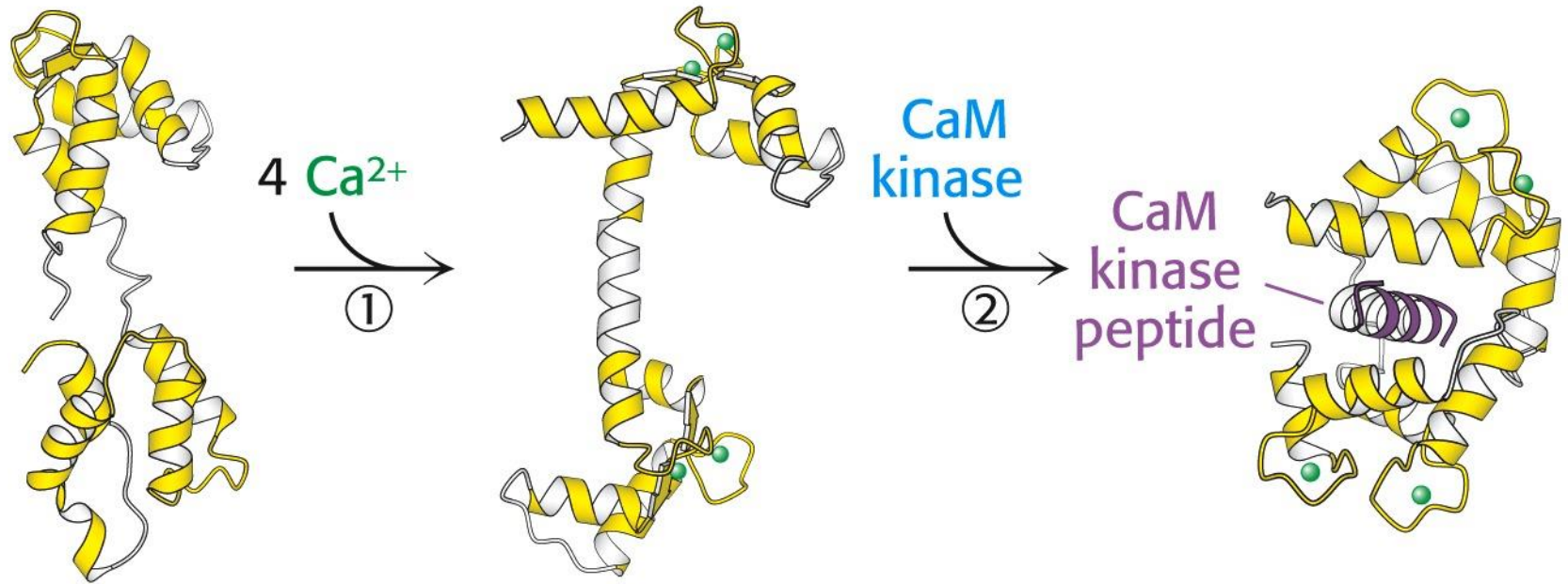
calmodulin-stimulated protein  
phosphatase (calcineurin)

Ca<sup>2+</sup> transport

plasma membrane  
ATPases



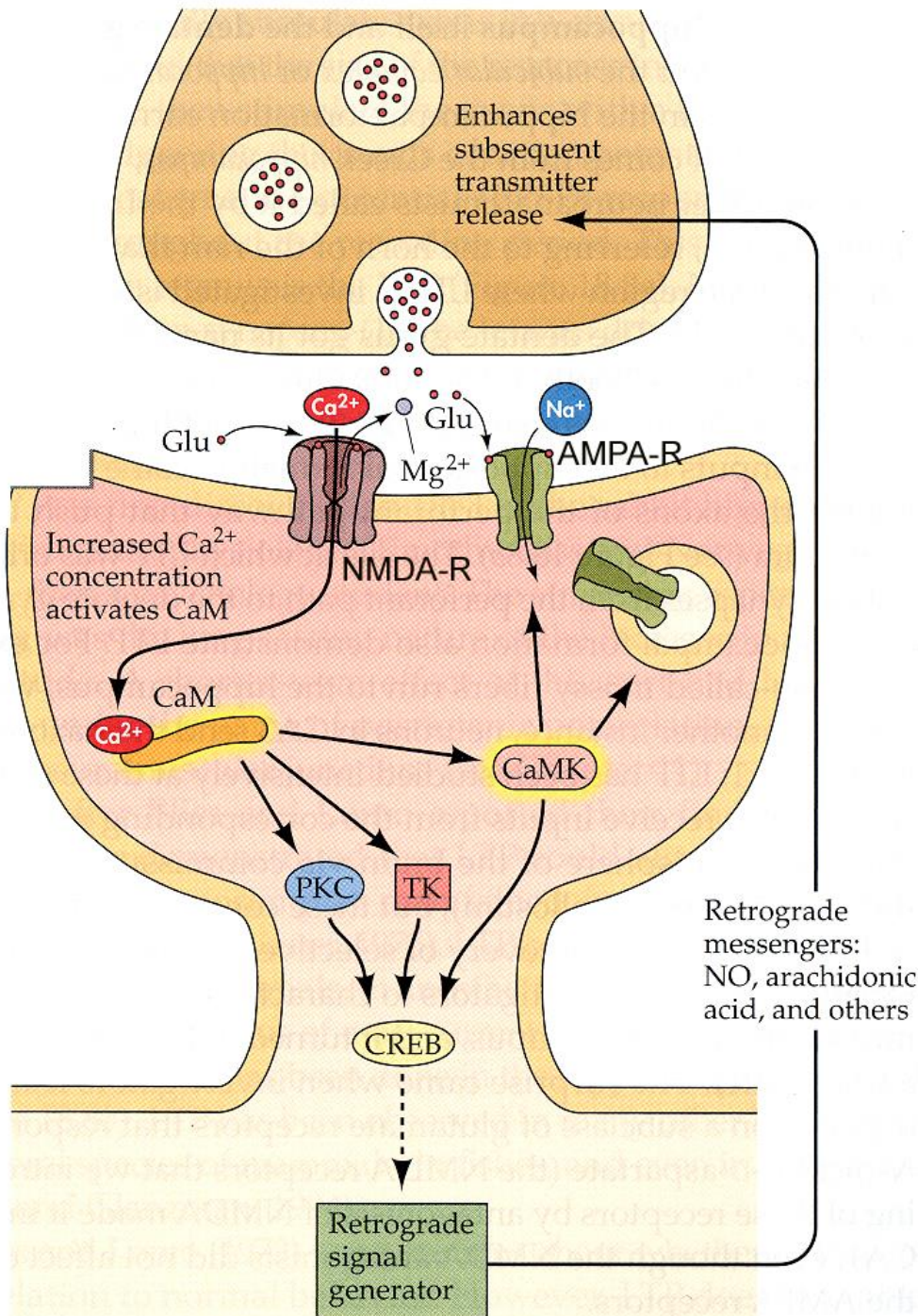
(B)



### CaM κινάσες είναι:

- η κινάση της φωσφορυλάσης,
- η κινάση της ελαφριάς αλυσίδας της μυοσίνης (MLCK: Myosin Light Chain Kinase) που ενεργοποιεί τη σύσπαση των λείων μυών, και
- οι CaM-κινάσες I-IV.

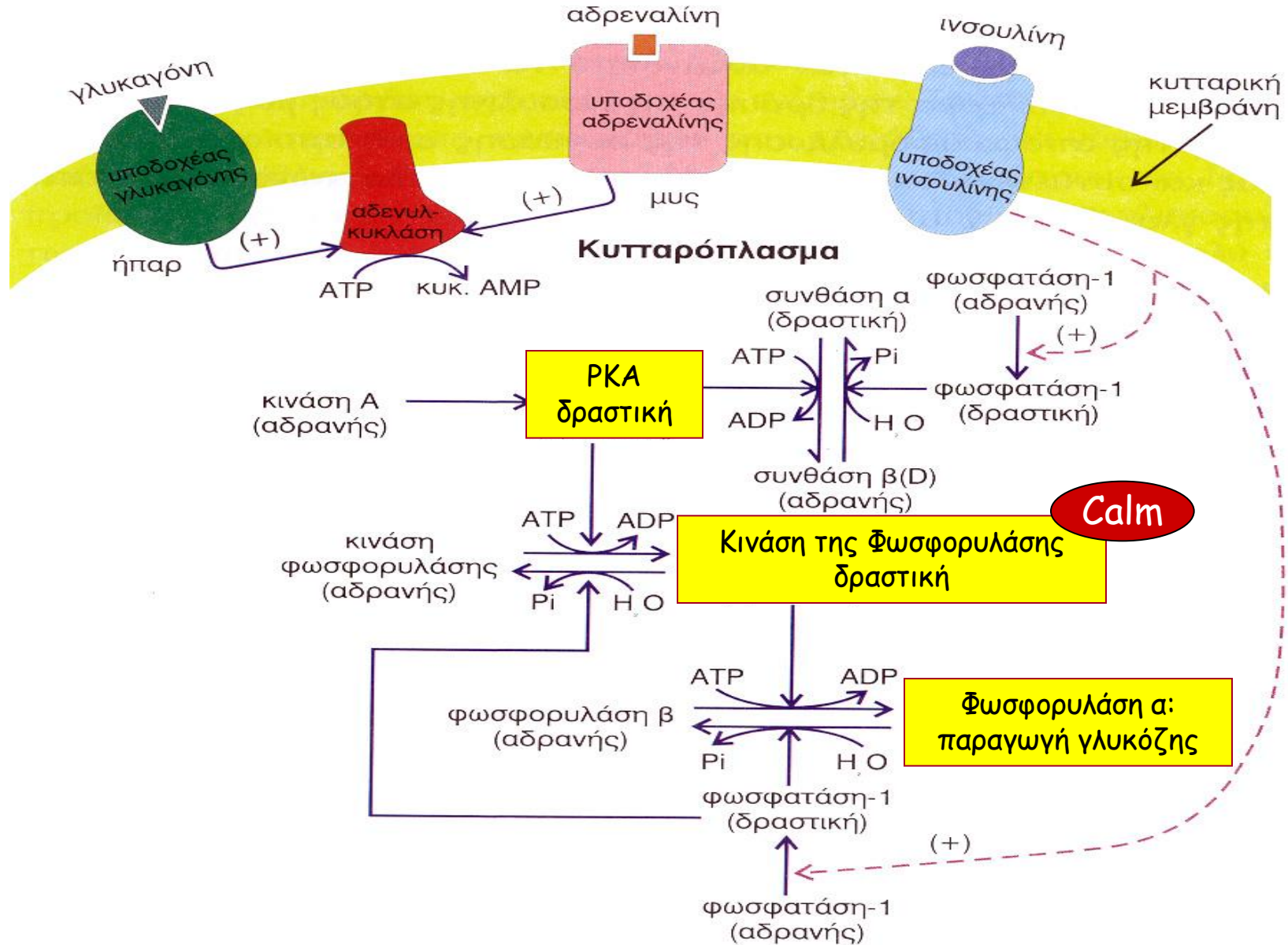
Η κάθε μια από αυτές αλληλεπιδρά με την καλμοδουλίνη για να μετατρέψει ένα σήμα Ca<sup>2+</sup> σε σήμα φωσφορυλίωσης.



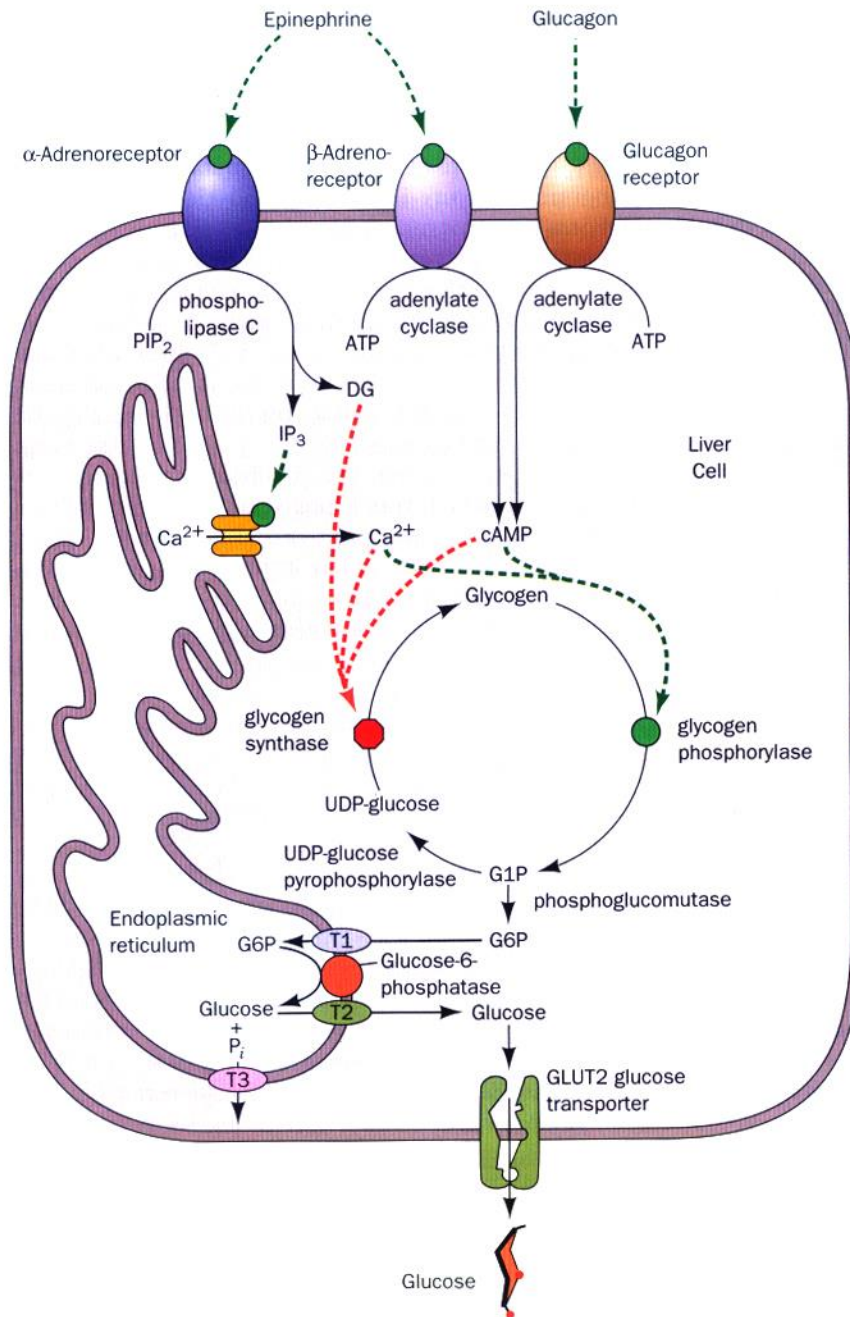
Ο ρόλος της CaMKII στη μνήμη μακράς διάρκειας μέσω της διαδικασίας LTP (long term potentiation). Η ενεργοποίηση των υποδοχέων του γλουταμικού (AMPA και NMDA) οδηγεί στην αύξηση του Ca<sup>2+</sup>. Το Ca<sup>2+</sup> συνδέεται με την καλμοντουλίνη, ενεργοποιώντας ποικίλους στόχους: την PKC και κινάσες τυροσίνης (TK) που μεταφέρουν το μήνυμα στον πυρήνα μέσω των μεταγραφικών παραγόντων CREB, και την CaMK-II, η οποία φωσφορυλιώνει τους υποδοχείς γλουταμικού AMPA, παρατείνοντας τη διάρκεια της ανοιχτής τους κατάστασης.

**Η καλμοδουλίνη αποτελεί τη δ-υπομονάδα της κινάσης της φωσφορυλάσης**

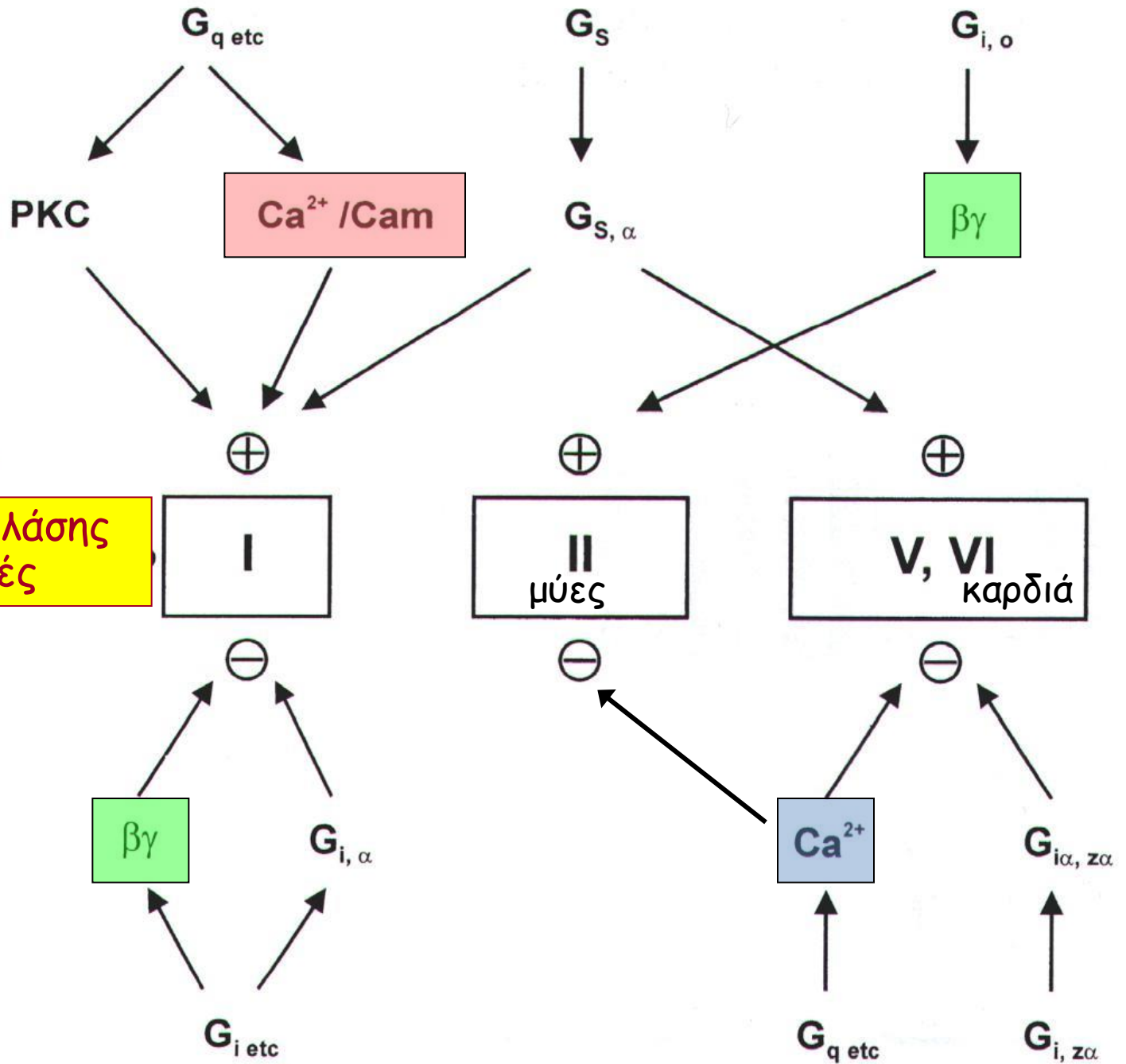
**Εξωτερικό κυττάρου**











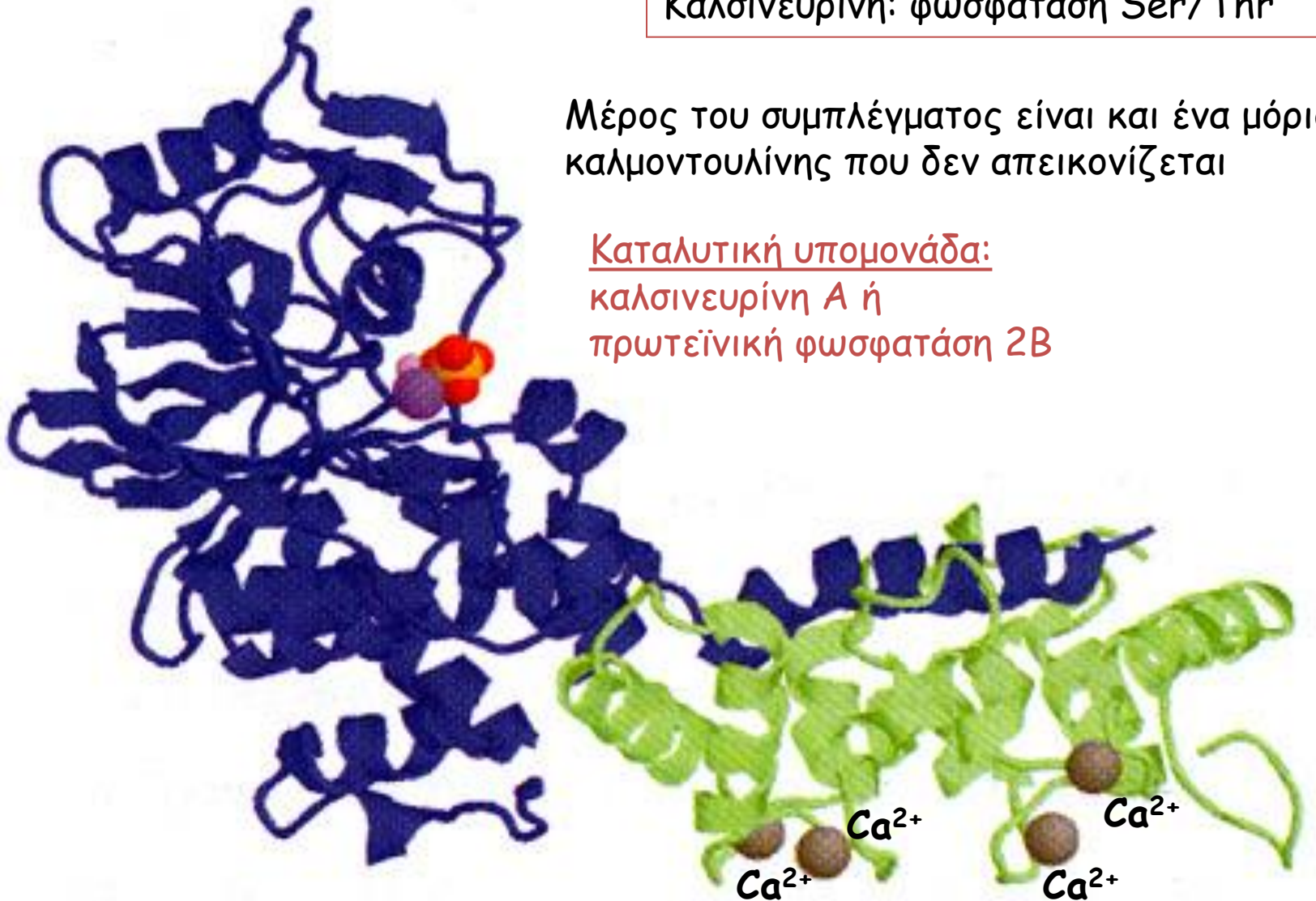
**Αδενυλοκυκλάσης  
ισομορφές**

**Inhibition**

Καλσινευρίνη: φωσφατάση Ser/Thr

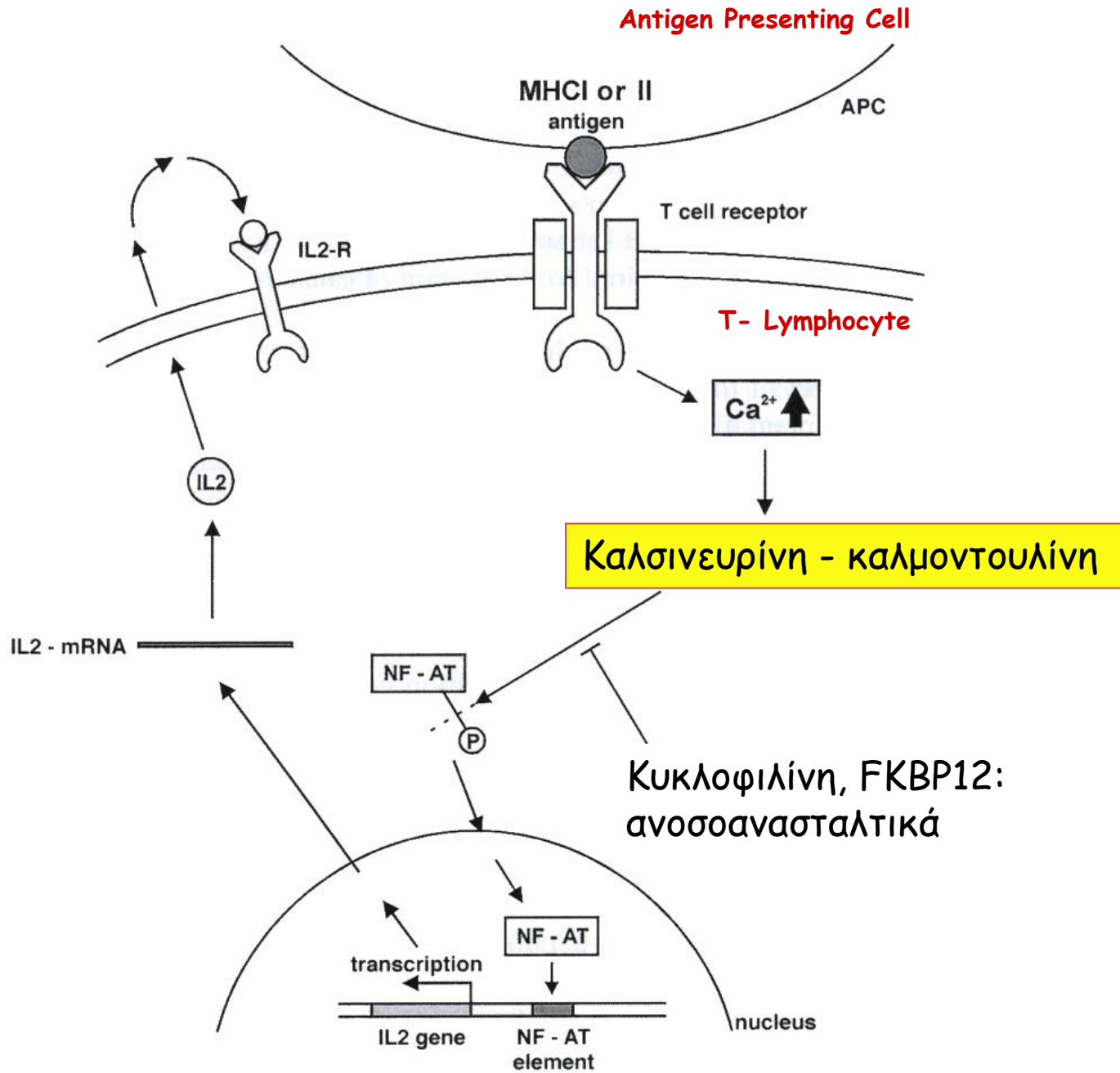
Μέρος του συμπλέγματος είναι και ένα μόριο καλμοντουλίνης που δεν απεικονίζεται

Καταλυτική υπομονάδα:  
καλσινευρίνη A ή  
πρωτεϊνική φωσφατάση 2B

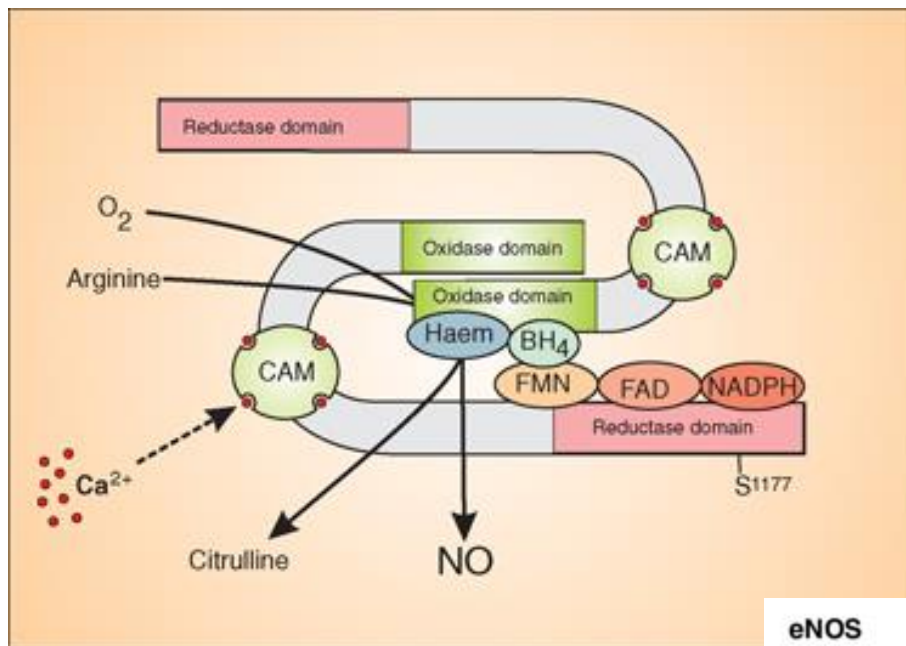


Ρυθμιστική υπομονάδα:  
καλσινευρίνη B  
έχει 4 EF-χέρια

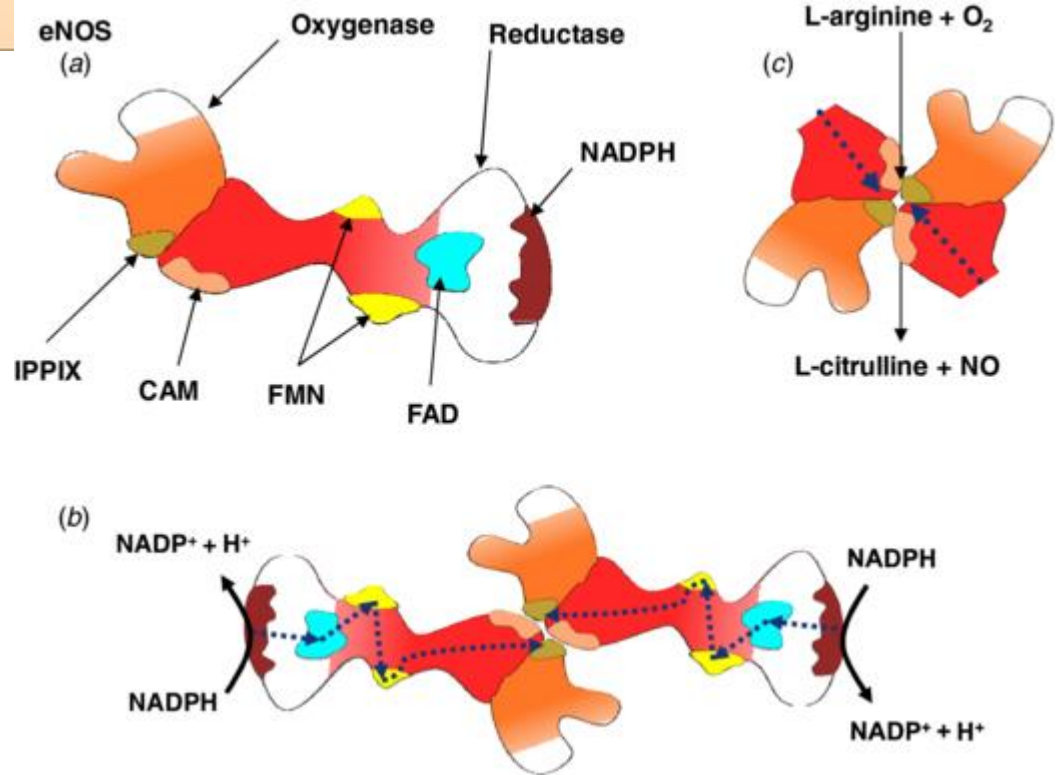
# Καλσινευρίνη και ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων

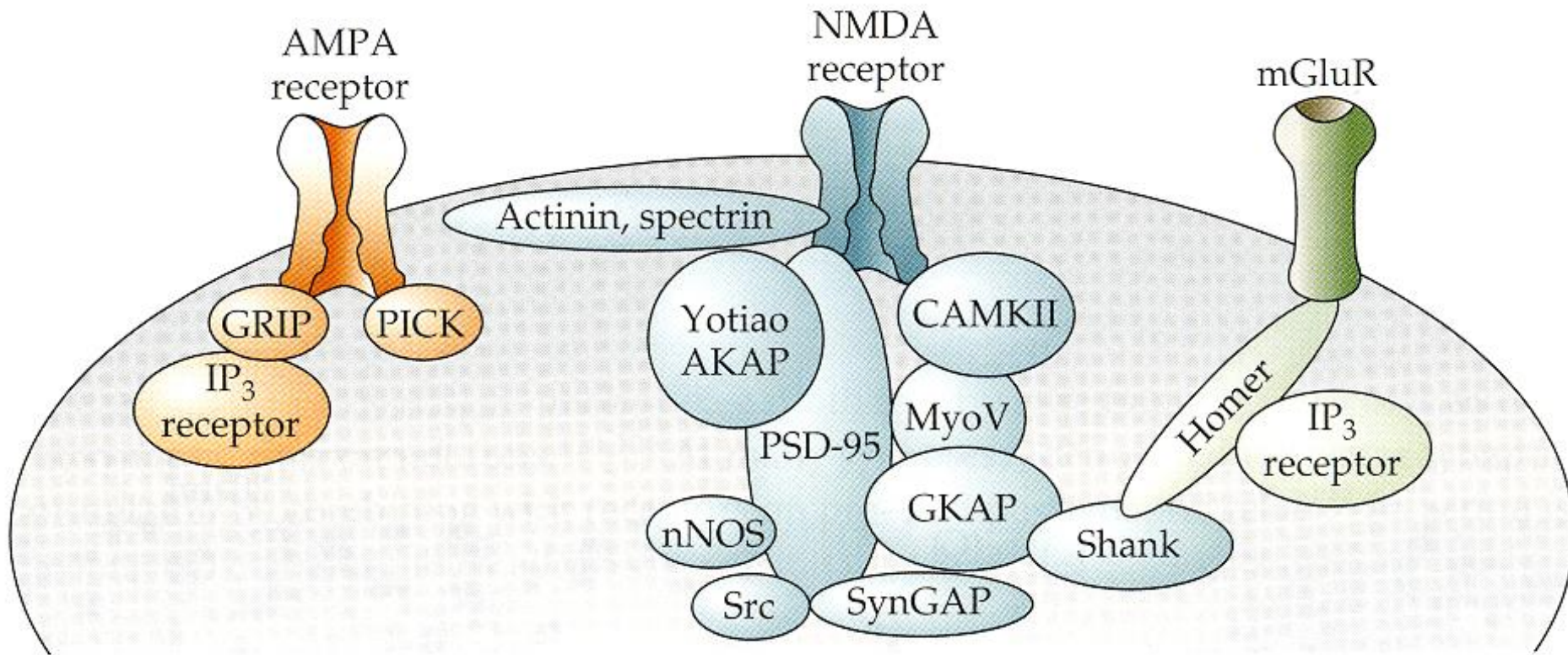






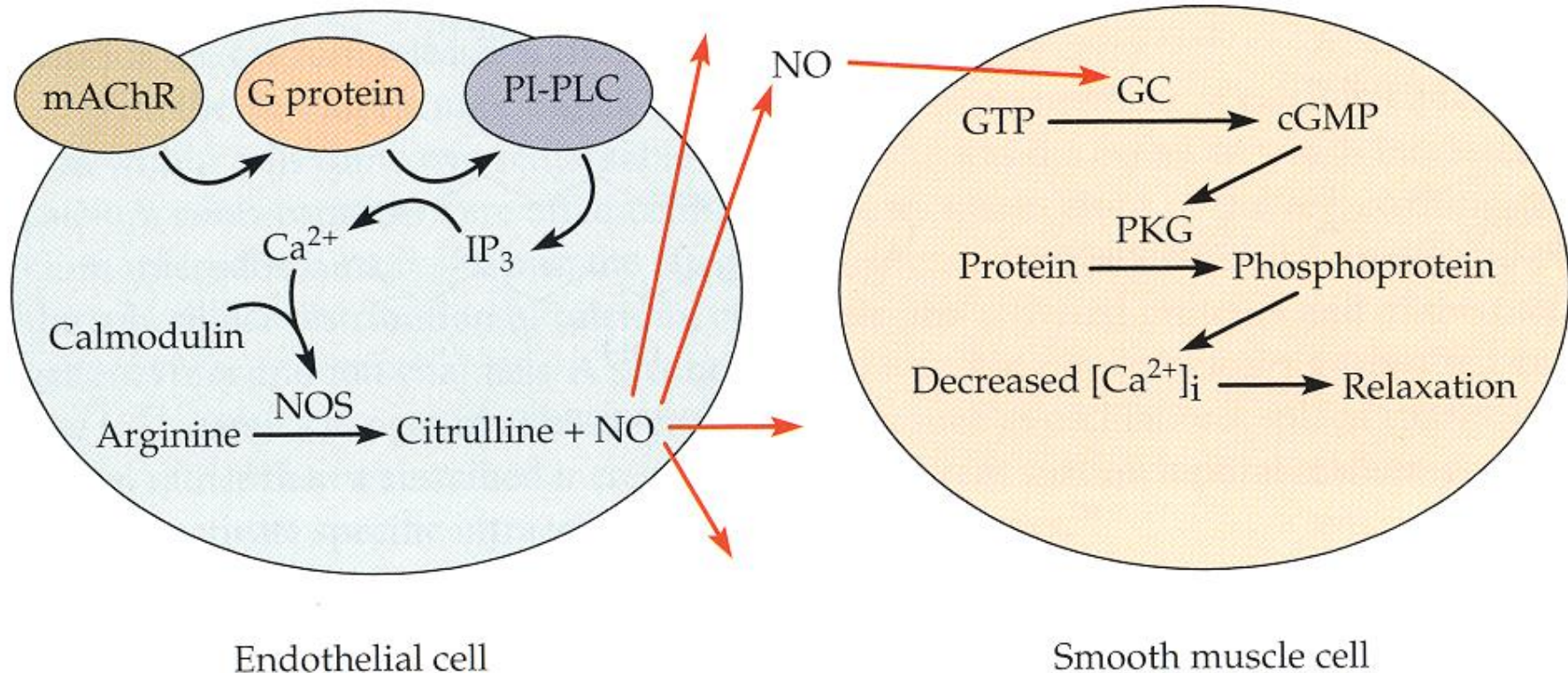
Για την ενεργοποίηση της NOS, συμμετέχουν οξυγόνο και NADPH σαν συνυποστρώματα, και FMN, FAD, τετραϋδροβιοπτερίνη, αίμη, σύμπλοκο  $Ca^{2+}$ /καλμοδουλίνη και πιθανώς  $Zn^{2+}$  σαν συμπαράγοντες.





Η στενή σύνδεση της συνθάσης του NO (nNOS) με τους υποδοχείς NMDA, ώστε να μπορεί να ανταποκρίνεται καλύτερα στις παροδικές αλλά έντονες αυξήσεις της συγκέντρωσης του  $Ca^{2+}$  που συμβαίνουν κοντά στα ανοιχτά κανάλια.

*Από Nichols J et al, From Neuron to brain, 2001.*

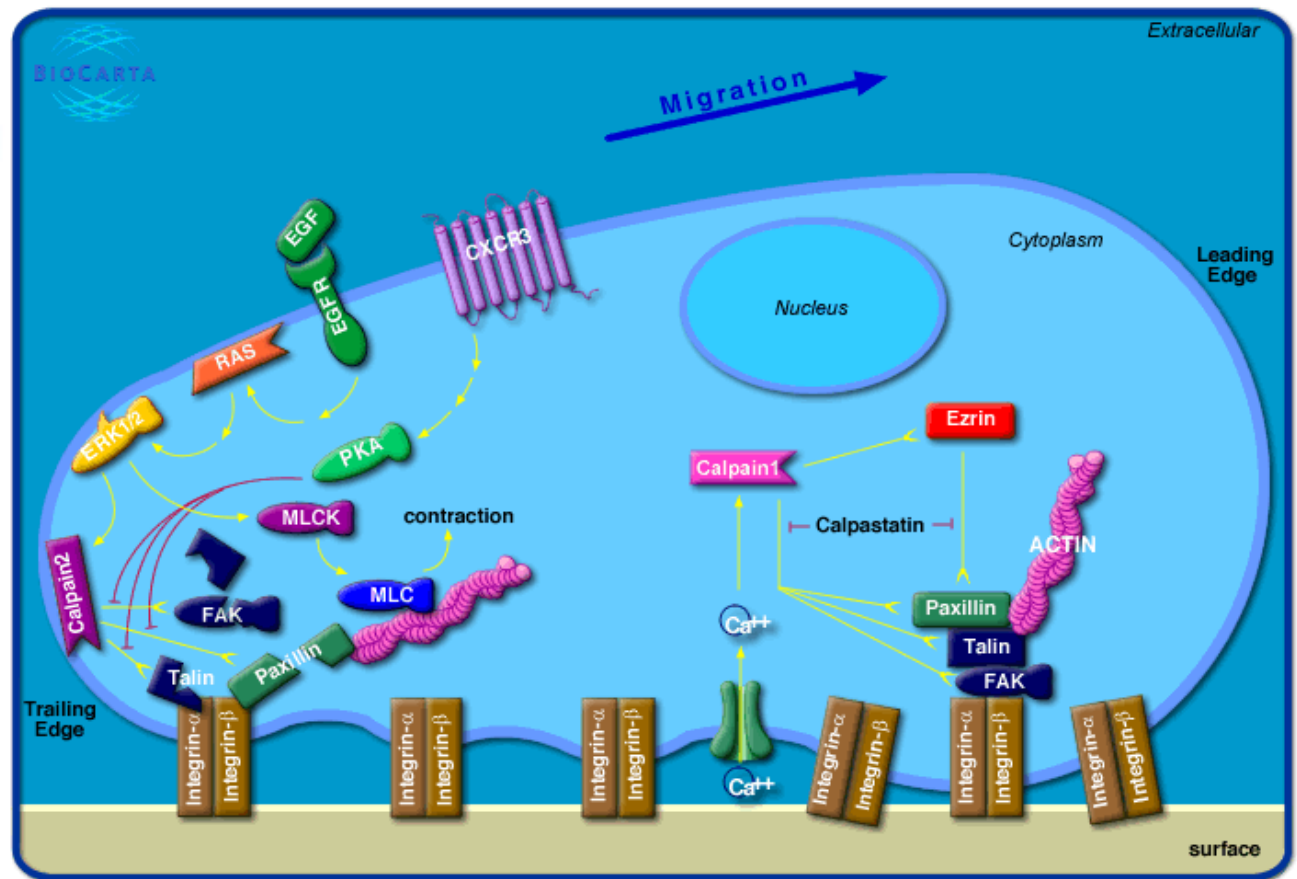
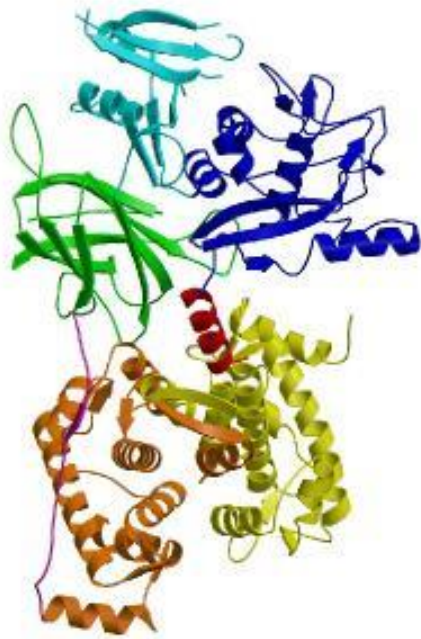


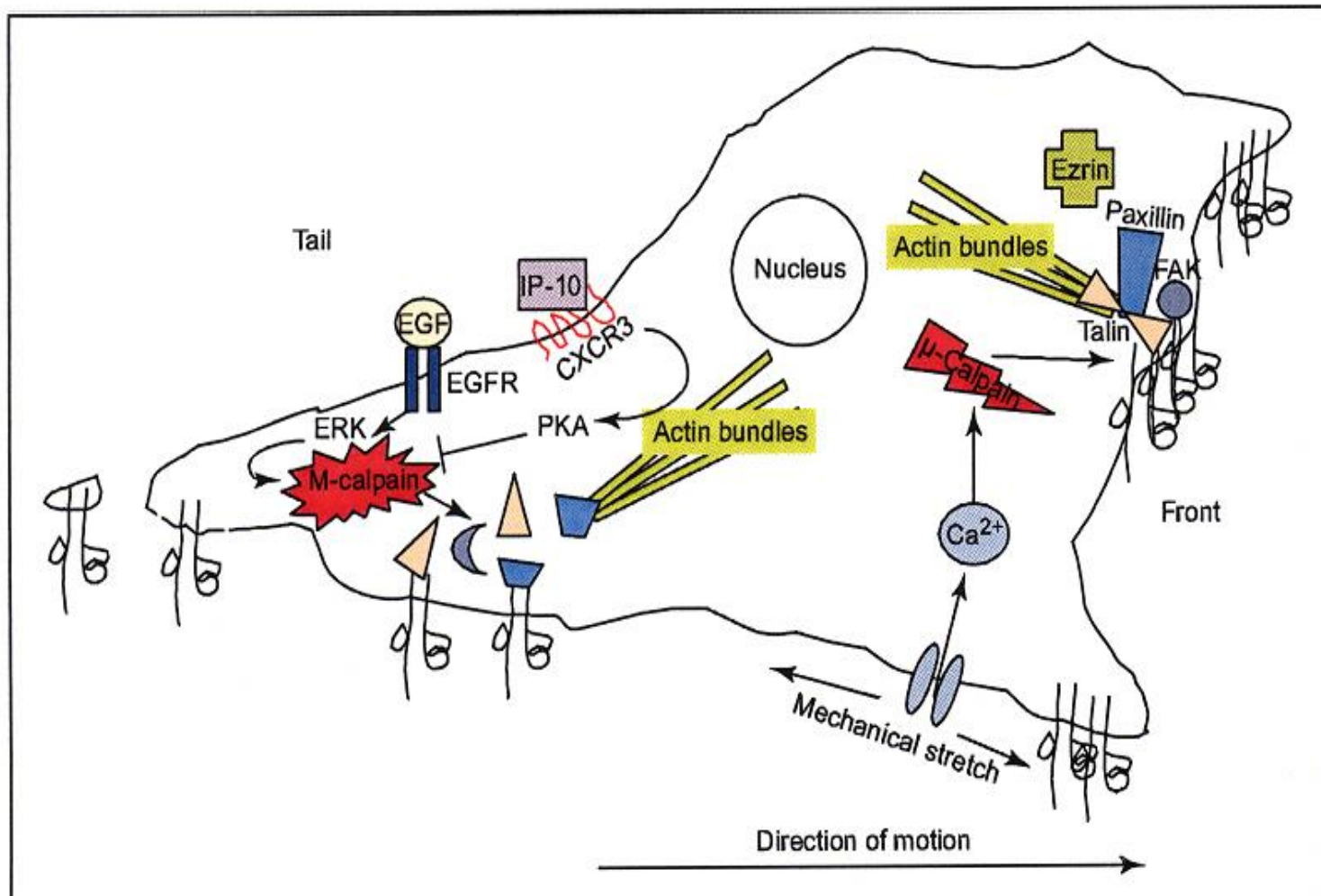
Η δράση του NO στη χάλαση του μυός και η ρύθμισή του από το  $Ca^{2+}$ . Τα ενδοθηλιακά κύτταρά του ενεργοποιούνται από την ακετυλοχολίνη, η οποία μέσω του μουσκαρινικού GPCR υποδοχέα της (mAChR) προκαλεί αύξηση του  $Ca^{2+}$ . Ενεργοποιείται η NOS, παράγεται NO, το οποίο διαχέεται στα γειτονικά λεία μυϊκά κύτταρα, όπου προκαλεί ενεργοποίηση της γουανυλικής κυκλάσης (GC) και μέσω αυτής ελάττωση του  $Ca^{2+}$  και χάλαση του μυ.



# Ca<sup>2+</sup> εξαρτώμενα ένζυμα που δεν ρυθμίζονται από την καλμοδουλίνη

1. Καλπαΐνη: πρωτεάση κυστεΐνης (δρα σε μονοπάτια κυτταρικού θανάτου)

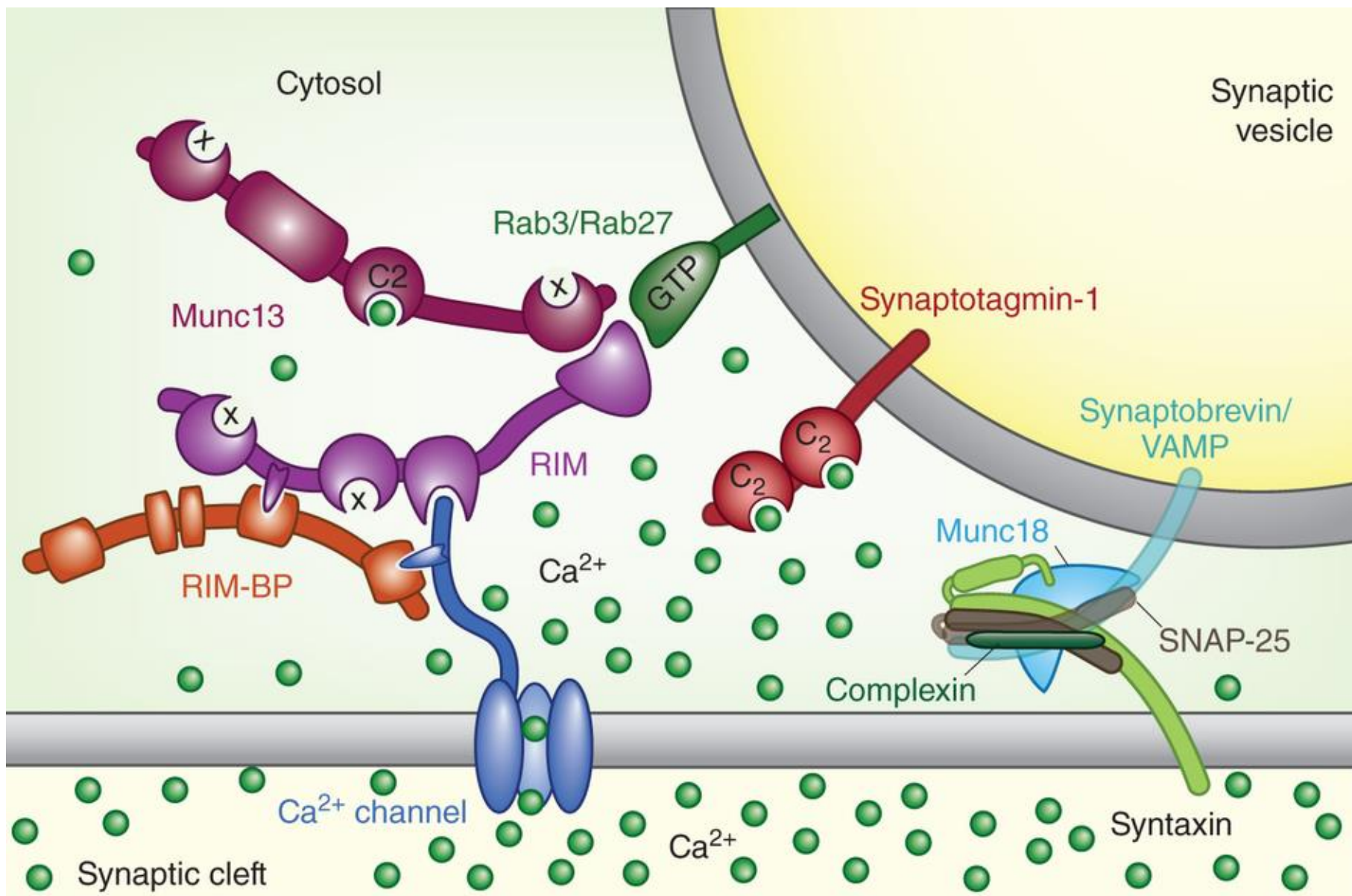




Δράση της καλπαΐνης στη μετανάστευση των κυττάρων. Διακρίνονται δυο ισομορφές καλπαΐνης: η μ- και η Μ-καλπαΐνη. Η **μ-καλπαΐνη** ενεργοποιείται από την αύξηση του Ca<sup>2+</sup> από μηχανοεξαρτώμενα κανάλια Ca<sup>2+</sup> και πρωτεολύει τις πρωτεΐνες των σημείων εστιακής προσκόλλησης διευκολύνοντας τη μετανάστευση του κυττάρου.

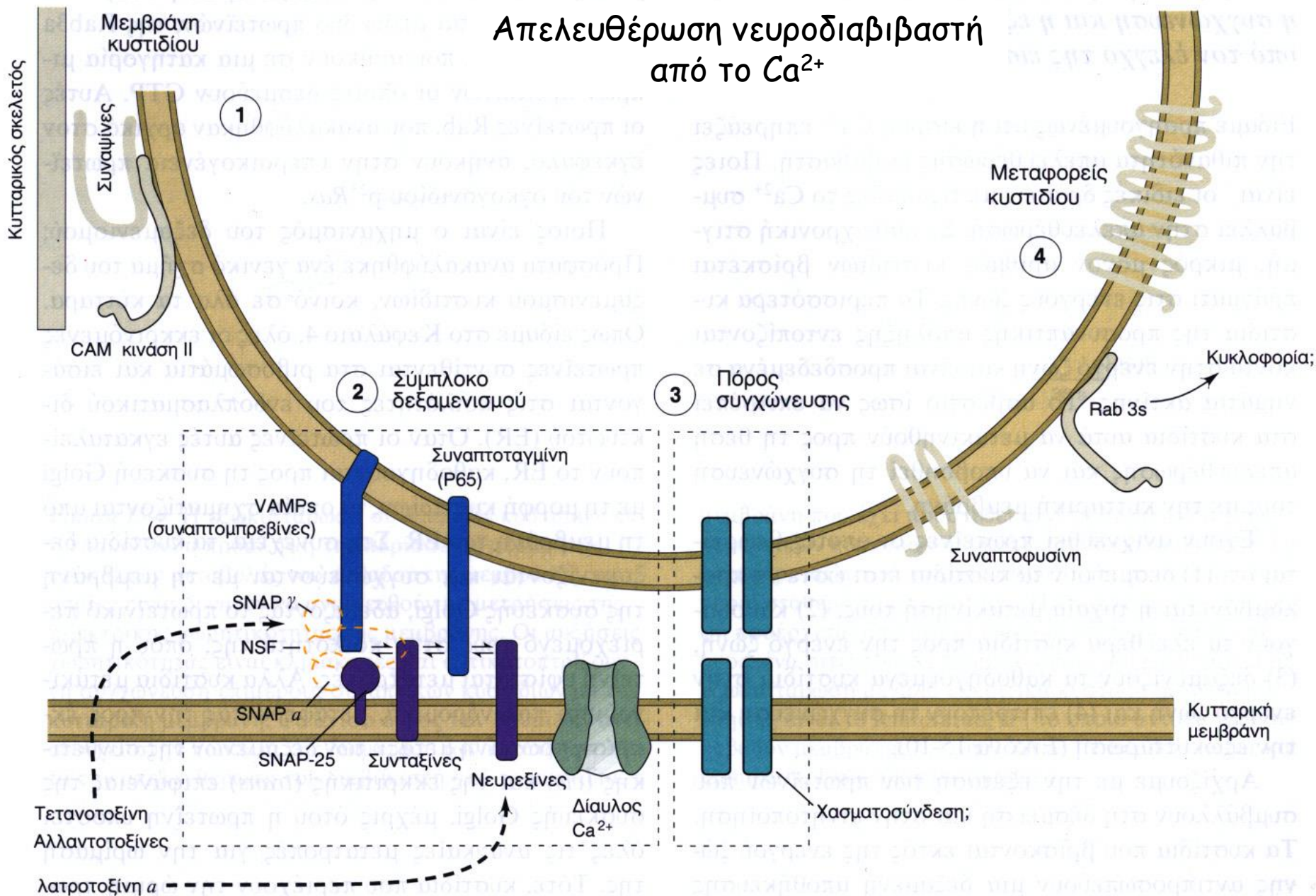
Η **Μ-καλπαΐνη** βρίσκεται στη μεμβράνη, στο οπίσθιο μέρος του κυττάρου, ενεργοποιείται από υποδοχείς αυξητικών παραγόντων (EGFR) και καταστρέφει τις ιντεγκρίνες επιτρέποντας την αποκόλληση της "ουράς" του κυττάρου.

## 2. συναπτοταγμίνη (αισθητήρας $Ca^{2+}$ για εξωκύττωση)



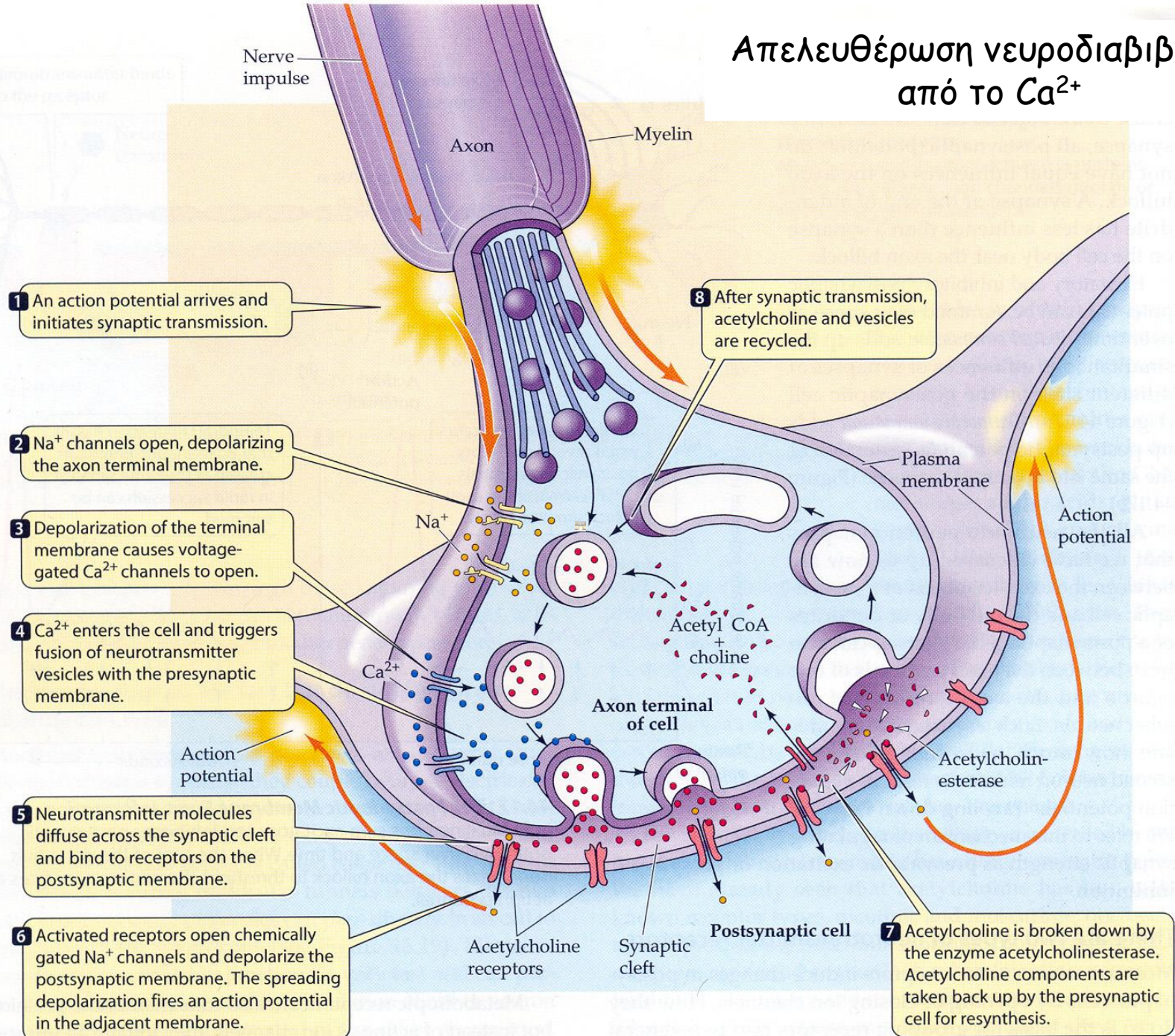


# Απελευθέρωση νευροδιαβιβαστή από το $Ca^{2+}$



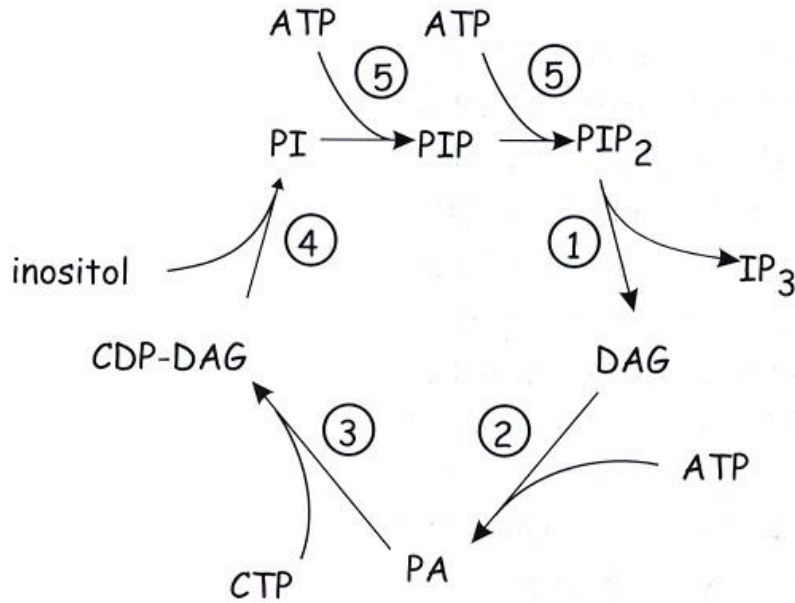


# Απελευθέρωση νευροδιαβιβαστή από το $Ca^{2+}$

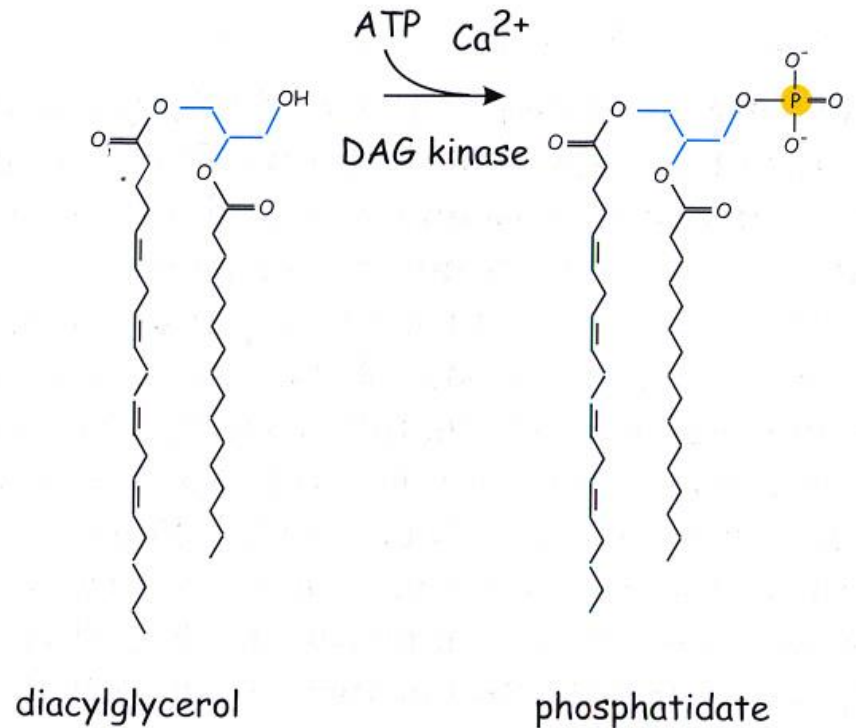


### 3. DAG κινάση

(a)



(b) Δομή της DAG και του φωσφατιδικού.



**Οι αντιδράσεις του κύκλου των λιπιδίων της ινοσιτόλης:** η κινάση της διακυλογλυκερόλης τερματίζει την ενεργοποίηση της PKC

Τα ένζυμα έχουν ως εξής: (1) φωσφολιπάση C, (2) DAG-κινάση, (3) συνθάση της CDP-διακυλογλυκερόλης, (4) συνθάση της φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης, (5) κινάσες της φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης.



# 4. ρεκοβερίνη

