

Chemicky řízené iontové kanály

Změna prostupnosti chemicky řízených iontových kanálů je dána obecně interakcí mezi ligandem a jeho receptorem.

Rozeznáváme několik dílčích subtypů chemicky řízených kanálů:

- kanály řízené hormony a mediátory,
- iontové kanály řízené excitačními aminokyselinami,
- iontové kanály řízené G-proteiny,
- chemicky řízené chloridové kanály.

Kanály řízené hormony a mediátory

Tyto kanály jsou zabudovány v cytoplazmatické membráně. Mechanismus jejich otevírání a zavírání je různý, ale jde vždy o chemickou reakci, kterou je možné významně ovlivnit podáním inhibitorů. Při podání kompetitivních inhibitorů nemůže nastat vytvoření reverzibilního komplexu s agonistou, a proto se kanál neotevře. Při podání nekompetitivních inhibitorů se významně sníží pravděpodobnost otevření kanálu.

Ne všechny zde uvedené kanály jsou výhradně iontovými kanály, některé mají komplexní účinek (např. tvorba druhého posla), jiné dovolují vstup iontům a v malé míře i organickým sloučeninám (např.: acetylcholinový kanál N typu).

Acetylcholinový iontový kanál nikotinového (N) typu

Je to glykoprotein skládající se z pěti podjednotek (α_2 , β , γ , δ). Nachází se v postsynaptické membráně nervosvalového spojení a v synaptických gangliích. Uvolněný acetylcholin se váže na extracelulární části obou řetězců, vzniká akční potenciál a spouští se svalová kontrakce. Agonistou je nikotin. Receptor na něj reaguje rychle, ale krátkodobě. Otevřeným kanálem mohou procházet především ionty Na^+ a K^+ , ale prochází i dvojmocné kationty (hlavně Ca^{2+}) a v omezené míře i histidin a cholin. Chloridové ionty přes tento kanál neprocházejí. Blokáce kanálu je možná řadou organických látek. Např. šípový jed (kurare), hadí jedy (bungarotoxin) a různé další látky včetně některých narkotik. Dále je možné blokovat kanál Mg^{2+} ionty.

Acetylcholinový iontový kanál muskarinového (M) typu

Má podobnou bílkovinnou strukturu jako N typ, ale odlišné funkční vlastnosti. Receptor vykazuje dlouhou dobu latence (100 ms), po které následuje dlouhý účinek působení (300 – 500 ms). Rozeznáváme několik M podtypů:

M1

nachází se v parasympatických nervových zakončeních. Po aktivaci se zvýší tvorba IP_3 (inositol-trifosfátu) a DAG (diacylglycerolu) a následně i koncentrace intracelulárního Ca^{2+} .

M2

nachází se v myokardu a hladkém svaly. Po aktivaci se sníží tvorba cAMP (cyklický adenosin monofosát) a dojde k otevření K^+ kanálů.

M3

nachází se v exokrinních žlázách, hladkých svalech a v endotelu cév. Po aktivaci se zvýší v buňce koncentrace Ca^{2+} , a tím se aktivuje kontrakce v hladké svalovině. Jsou stimulovány i různé exokrinní žlázy, zvýší se produkce sekretu v potních, slinných a slzných žlázách.

M4 a M5

nacházejí se v CNS a jejich úloha dosud není přesně objasněna.

Iontové kanály řízené excitačními aminokyselinami

Tyto kanály se nacházejí na excitačních synapsích většiny neuronů CNS. Jsou ovlivněny L-glutamovou a L-asparagovou kyselinou. Můžeme rozlišit dva typy glutamových receptorů:

- aktivované kyselinou N-methyl-D-asparagovou (NMDA receptory),
- aktivované kyselinou kainovou (non-NMDA receptory).

Iontové kanály řízené G-proteiny

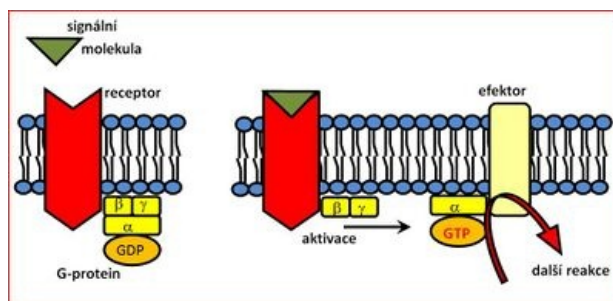
Jedná se zřejmě o nejkomplexnější skupinu kanálů na membráně, které nejsou ovlivněny pouze působením neurotransmiterů či hormonů, ale i různými pachy, účinkem světla a celou řadou dalších faktorů. Membránové proteiny váží GTP (guanosintrifosfát) – nazývají se proto G-proteiny.

Existují dvě kategorie G-proteinů:

- stimulační G-proteiny (inhibované pertusistoxinem),
- inhibiční G-proteiny (inhibované cholera toxinem).

Tyto G-proteiny regulují nejen iontové kanály, ale i řadu metabolických dějů v buňce. Ovlivňují např.: genovou expresi, růst buněk a složení cytoskeletu. Mechanismus jejich účinku je komplexní:

- nepřímý účinek – aktivace různých signálních soustav (přes druhé posly),
- přímý účinek – působení na různé Ca^{2+} , Na^+ a K^+ kanál.



Receptor spojený s G-proteinem

Chemicky řízené chloridové kanály

Chemicky řízené chloridové kanály jsou součástí jak postsynaptické membrány inhibičních neuronů v CNS (jejich aktivace, otevření je podkladem postsynaptického útlumu), tak axo-axonových synapsí primárních aferentních vláken (aktivace je podkladem presynaptického útlumu). Otevření chloridových kanálů způsobí ve většině neuronů depolarizaci buňky. Inhibici chloridového kanálu způsobují dvě aminokyseliny. Kyselina γ -aminomáselná (GABA) a glycin. GABA, která je produktem dekarboxylace glutamátu, působí především ve vyšších oddílech CNS či zakončeních primárních aferentních vláken. Glycin působí především na motoneuronech v míše.

Související články

- Buněčná membrána
- Iontové kanály
- CNS
- G-protein

Odkazy

Zdroj

- MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 2010. vydání. Praha : Galen, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.

Doporučená literatura

- MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 2010. vydání. Praha : Galen, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.
- MURRAY, Robert K. (Robert Kincaid). *Harper's biochemistry*. 25. vydání. New York : McGraw-Hill, c2000. 540 s. ISBN 08-385-3684-0.