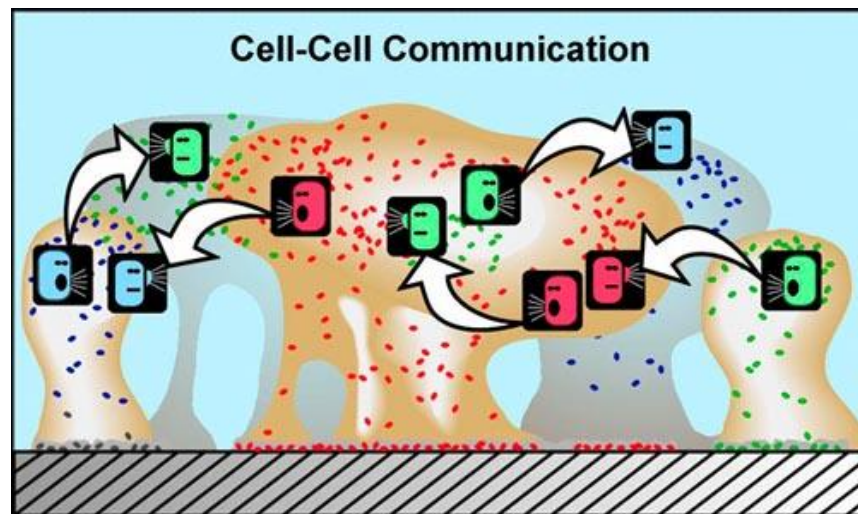


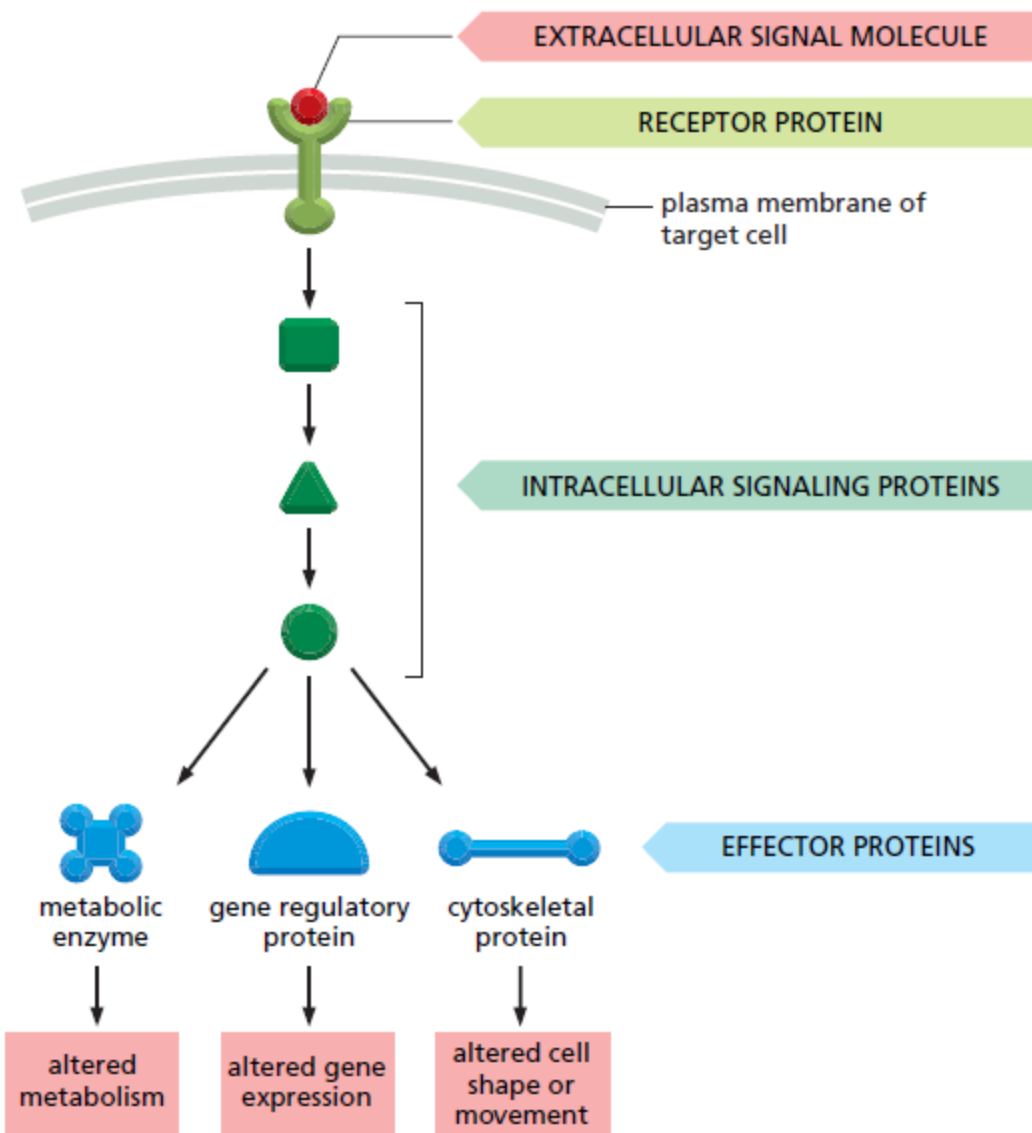
Lekcijas saturs



- Ar G proteīnu saistītie receptori
- Enzīmsaistītie receptori

Signāla uztvere un transdukcija

Ārpusšūnas signāls maina šūnas fizioloģisko stāvokli



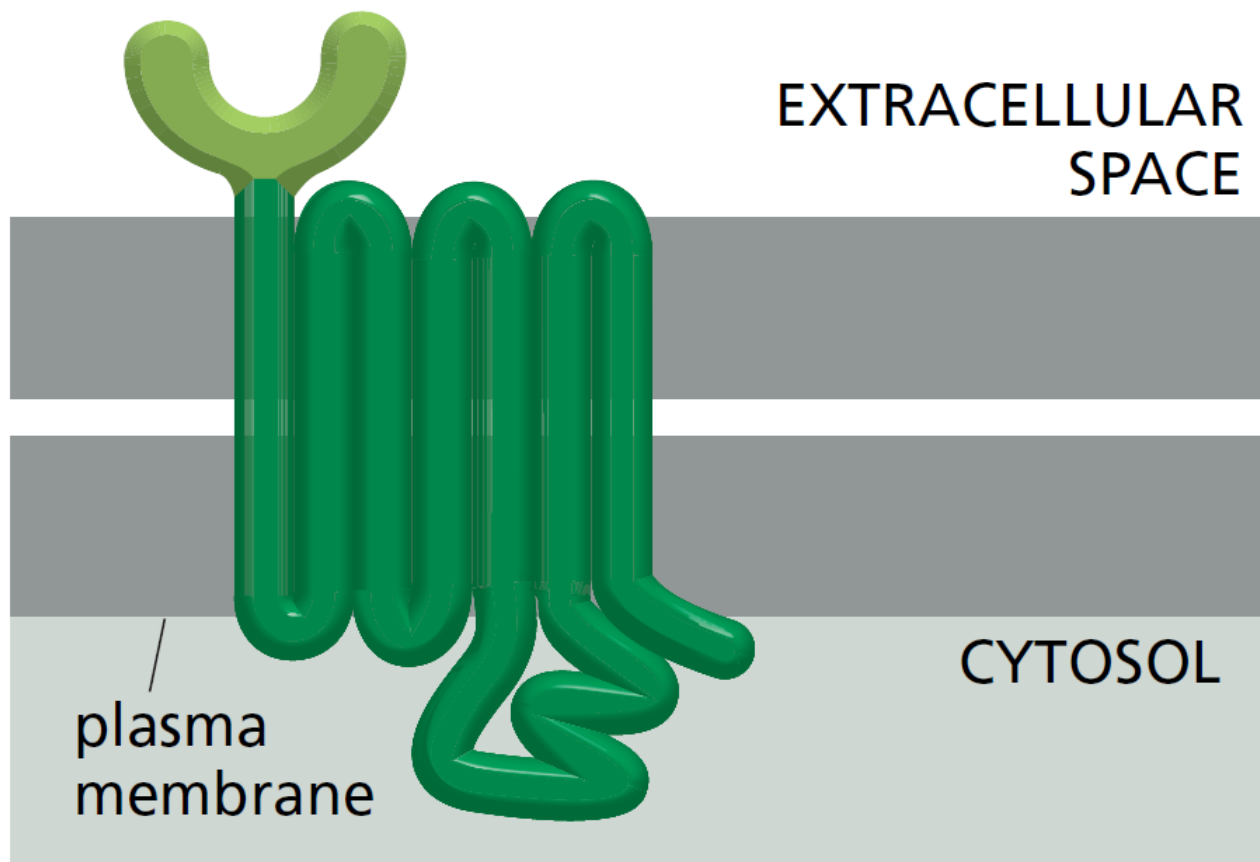
Seši signāla transdukcijas veidi:

- Ar G proteīnu saistītie receptori
- Enzīmsaistītie receptori
- Receptoru guanilciklāzes
- Ligandu atkarīgie jonu kanāli
- Adhēzijas receptori
- Nukleārie receptori

Ar G proteīnu saistītie receptori

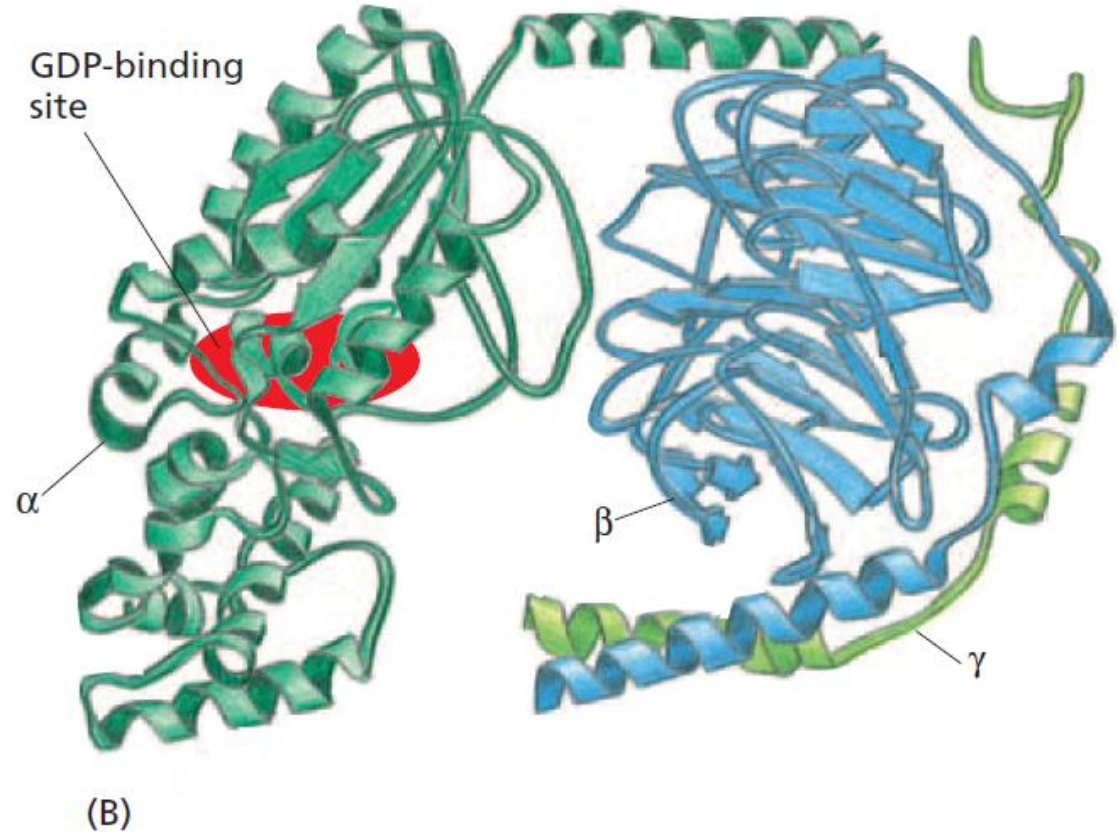
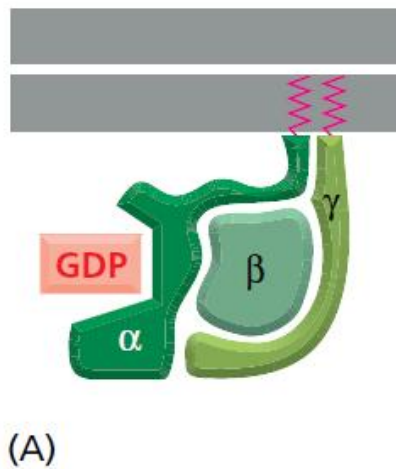
Ar G proteīnu saistītais receptors

Proteīna polipeptīda ķēde veido septiņus transmembrānas domēnus



G proteīns

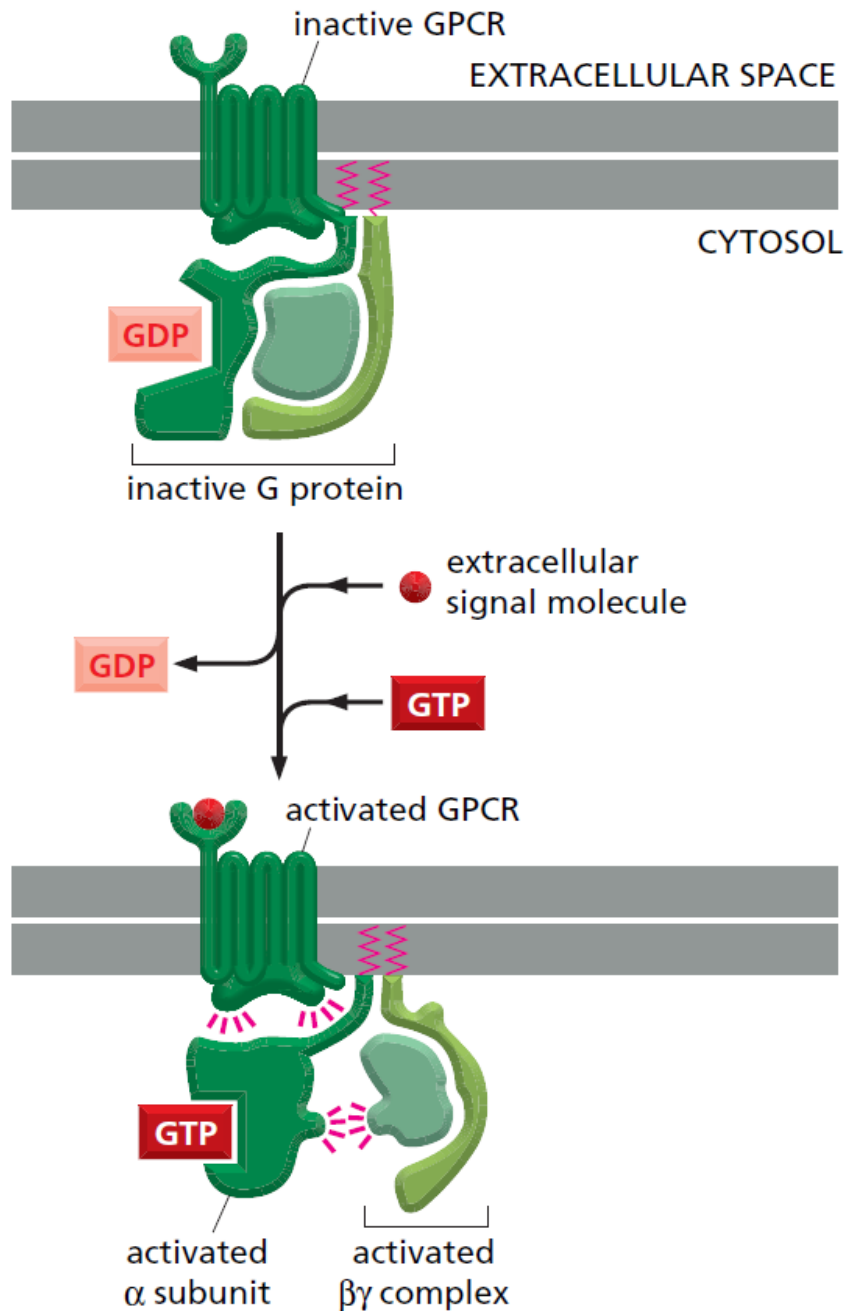
G proteīnu veido trīs subvienības – α , β , γ
 α subnievība neaktīvā stāvoklī saista GDP, aktīvā stāvoklī
GTP



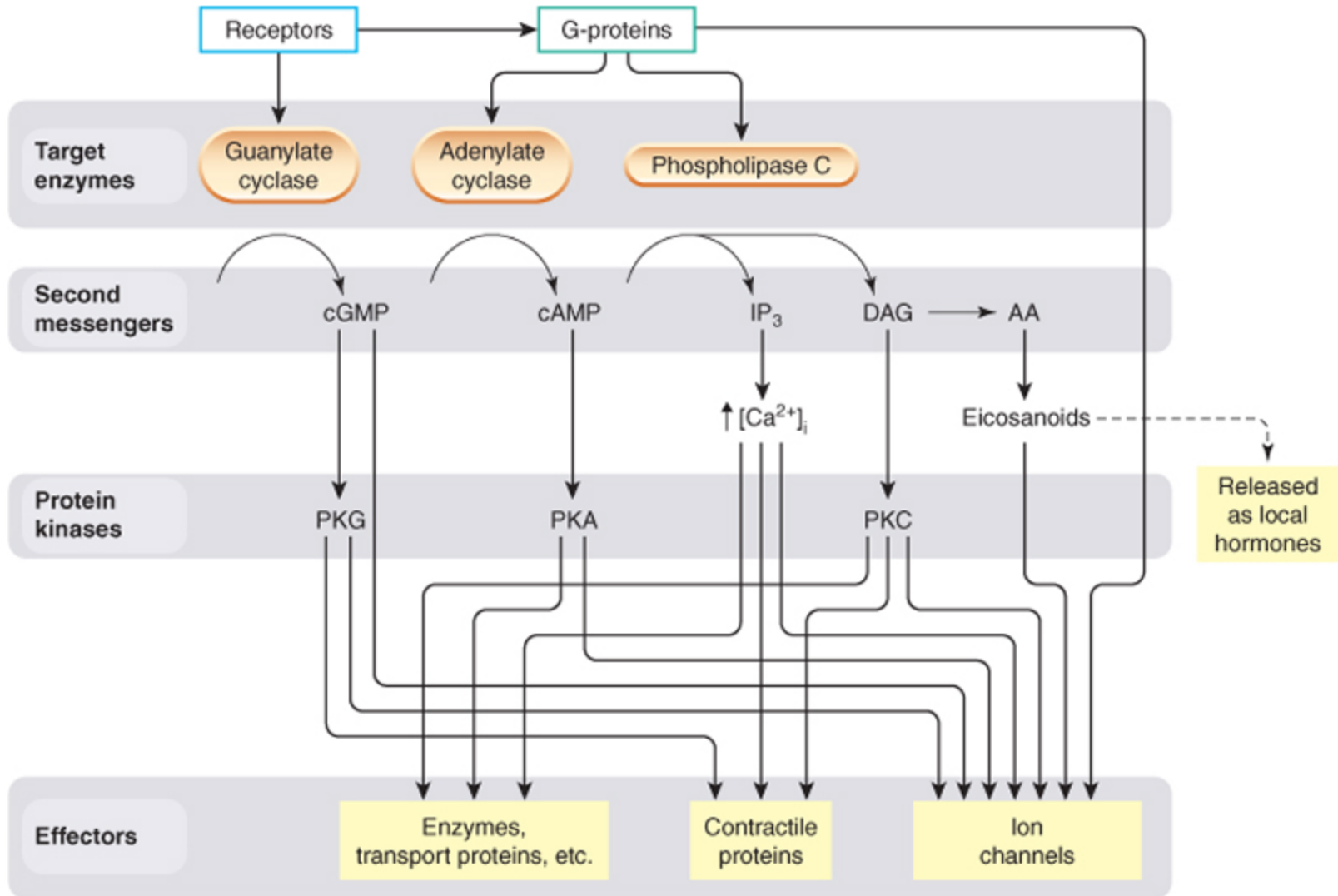
GPCR aktivācija

Ligandam pieaistoties pie receptora G proteīna α subvienība nomaina GDP pret GTP

Pēc α subvienības aktivācijas G proteīns disociē par α -GTP subvienību un $\beta\gamma$ dimēru



GPCR signālceļi



GPCR statistika

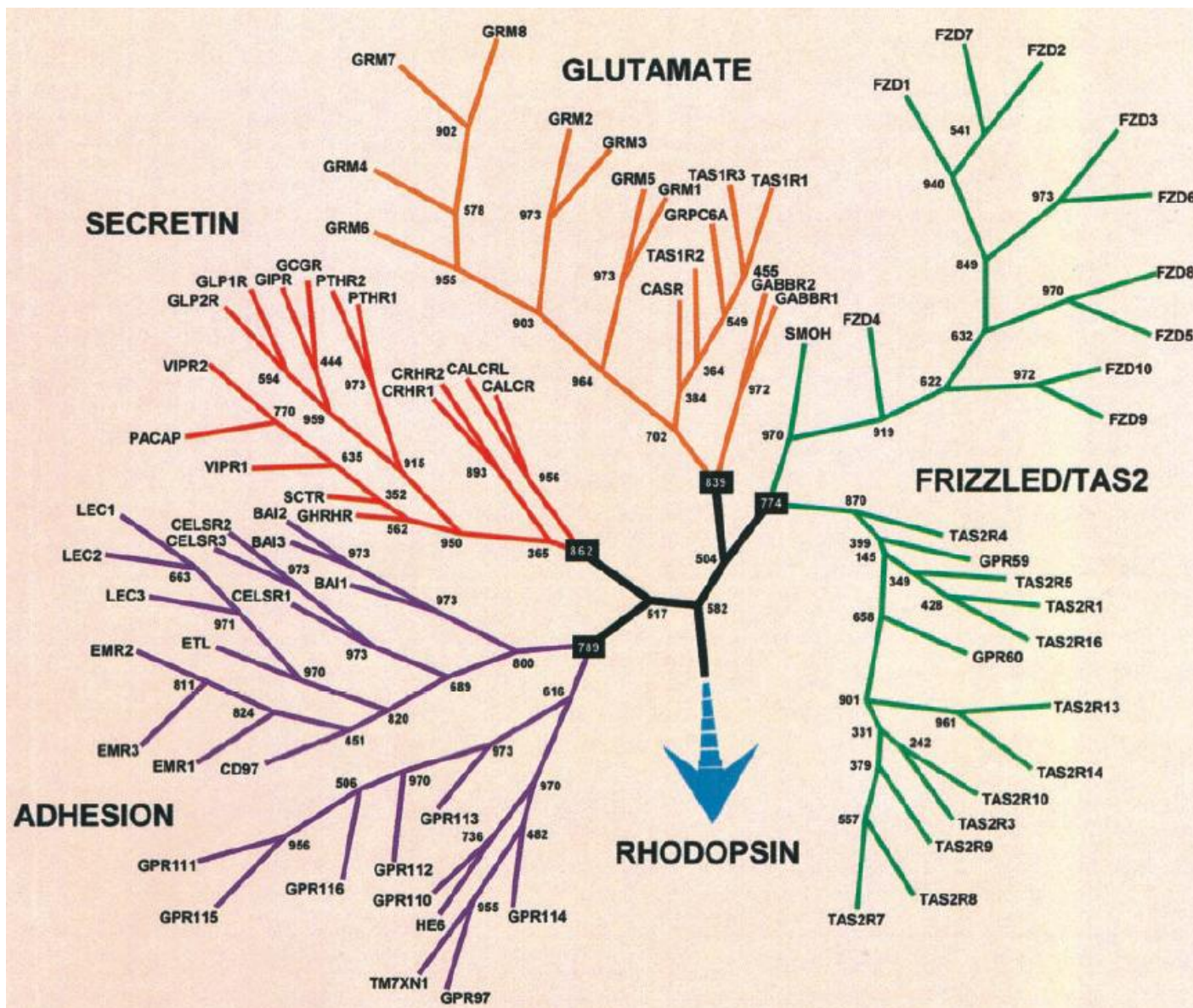
Aprēķināts, ka

- zīdītāju genomā aptuveni 1% kodē GPCR (~800 gēni)
- G proteīnu kodē 35 gēni – 16 kodē 21 G α subvienību, 5 kodē 6 β subvienības un 14 kodē γ subvienības
- ~30% klīniskajā praksē lietoto medikamentu darbojās uz GPCR

GPCR klasifikācija

ABCDEF klasifikācija	ABCDEF grupas apraksts	GRAFS klasifikācija	GRAFS grupas apraksts
A	Rhodopsin-like	R	Rhodopsin
B	Secretin-like	A	Adhesion
		S	Secretin
C	Metabotropic glutamates/pheromone	G	Glutamate
D	Metabotropic glutamates/pheromone	-	-
E	cAMP receptors	-	-
F	Frizzled/Smoothened	F	Frizzled
-	-	F	Taste2
~1990		~2000	

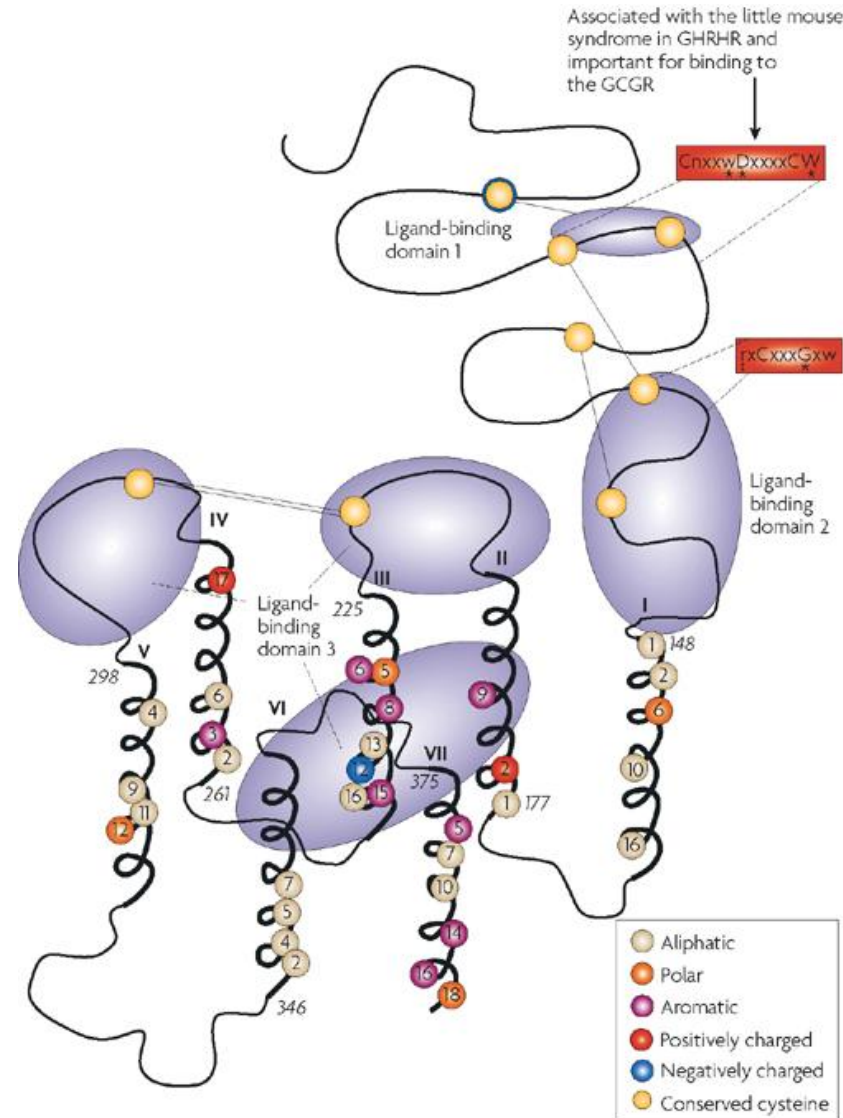
GRAFS klasifikācija



Sekretīna receptoru apakšgrupa

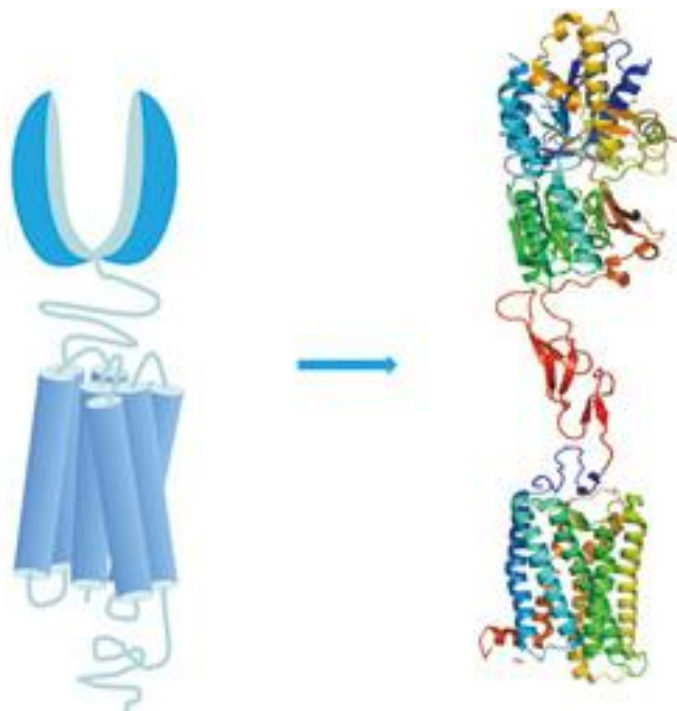
Raksturīgs aptuveni 60 līdz 80 aminoskābju garš N gals.

Tā sastāvā ir disulfīdu saites, kas ir nepieciešamas, lai stabilizētu receptora telpisko struktūru



Glutamīnskābes receptoru apakšgrupa

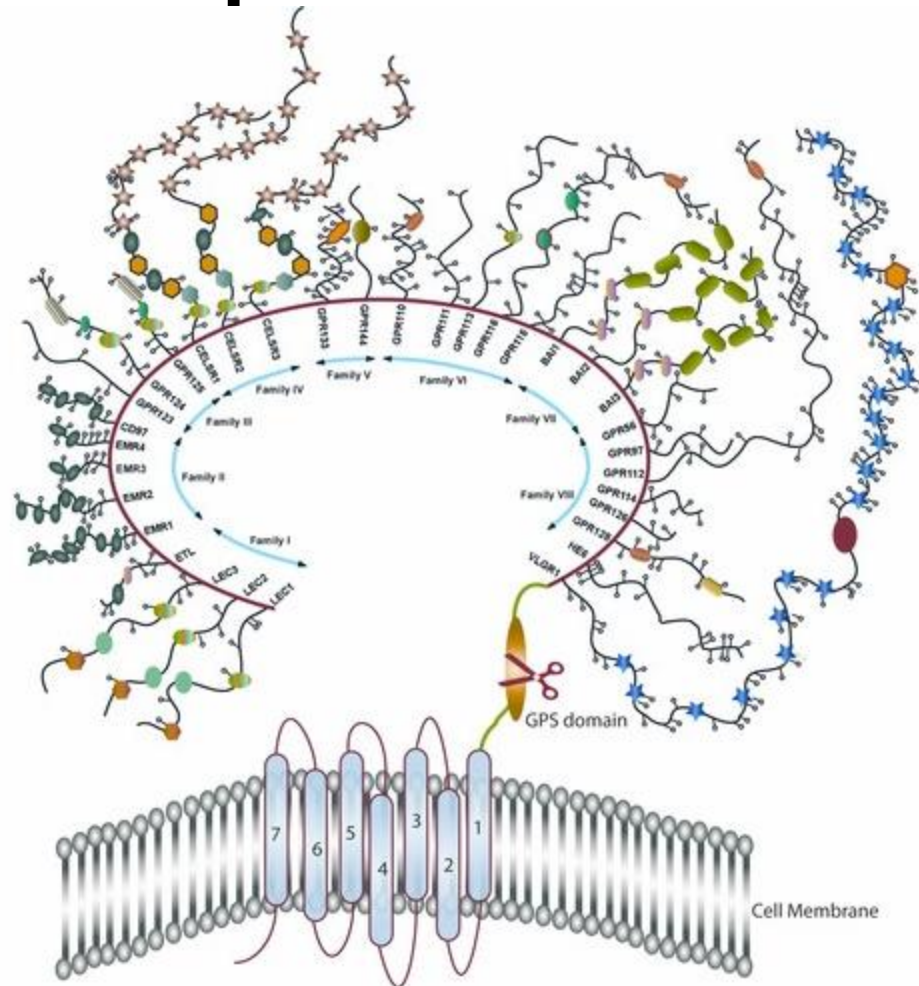
N galiem ir raksturīga „*Venus flytrap*” tipa struktūra, kuru veido specifiski izvietoti aminoskābju atlikumi, kuri „satver” pie receptora piesaistījušos ligandu, tādējādi stabilizējot tā piesaisti



Adhēzijas apakšgrupas receptori

N galā sastopami šūnu adhēzijā iesaistītie receptora rajoni

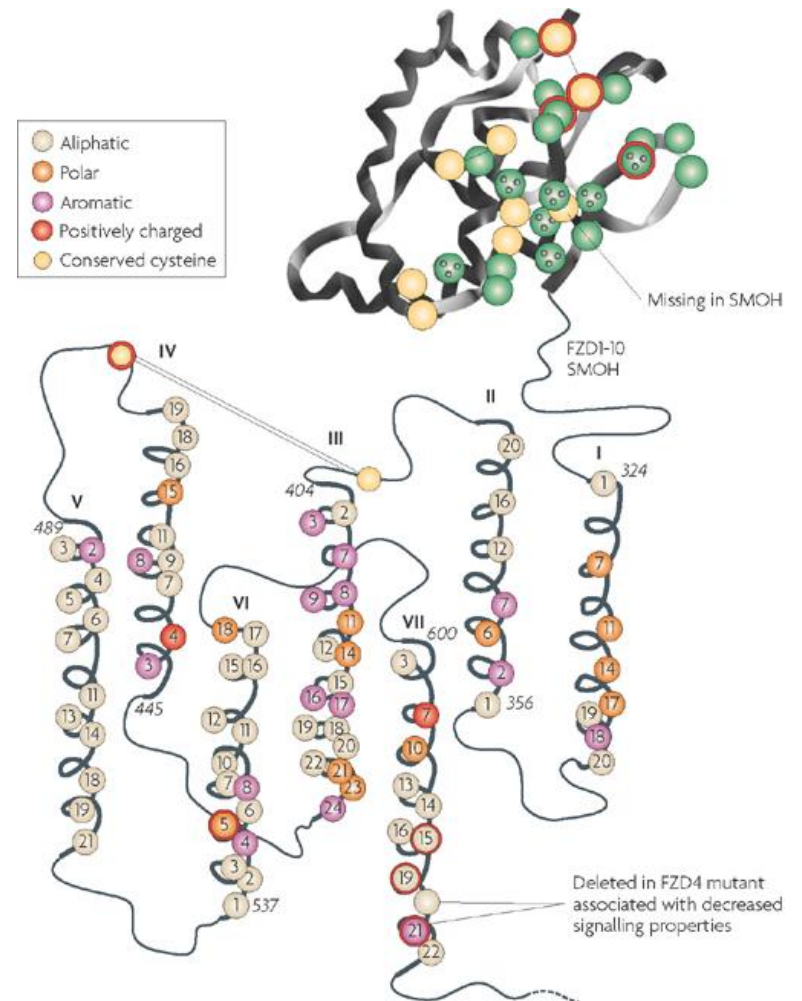
Piemēram, par epidermālās augšanas faktora un mucīna piesaisti atbildīgie receptora rajoni



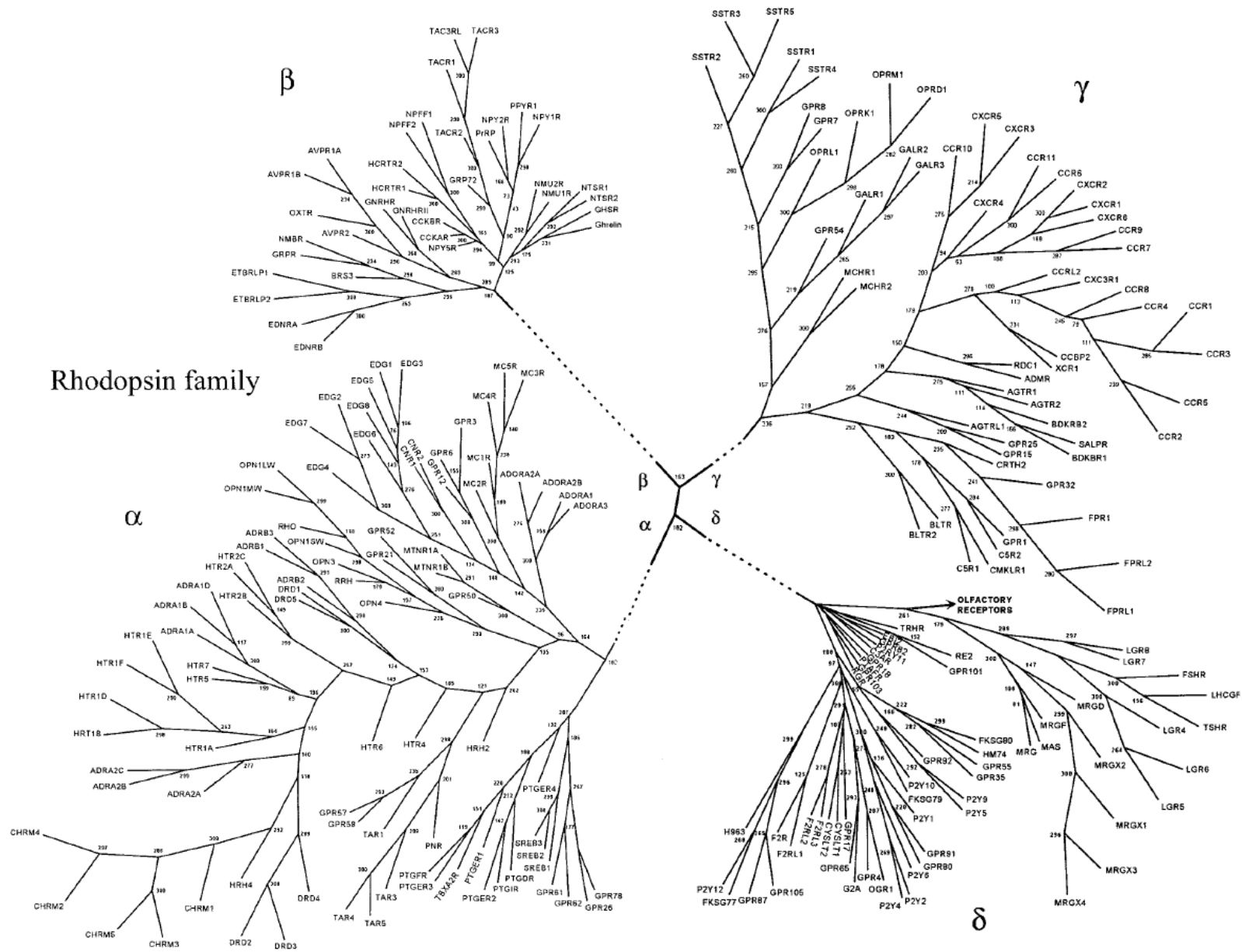
- GPS
- Calx-beta
- EPTP
- Laminin_G_3
- DUF3497
- OLF
- Gal_Lectin
- EGF
- LRR
- I-set
- Laminin_EGF
- Laminin_G_2
- Cadherin
- Pentaxin
- SEA
- Ig_2
- TSP_1
- CUB

„Frizzled” apakšgrupas receptori

„Frizzled” („sprogainie”) apakšgrupas receptori savu nosaukumu ir ieguvuši pateicoties spirālveida N gala telpiskajai struktūrai



GRAFS klasifikācija



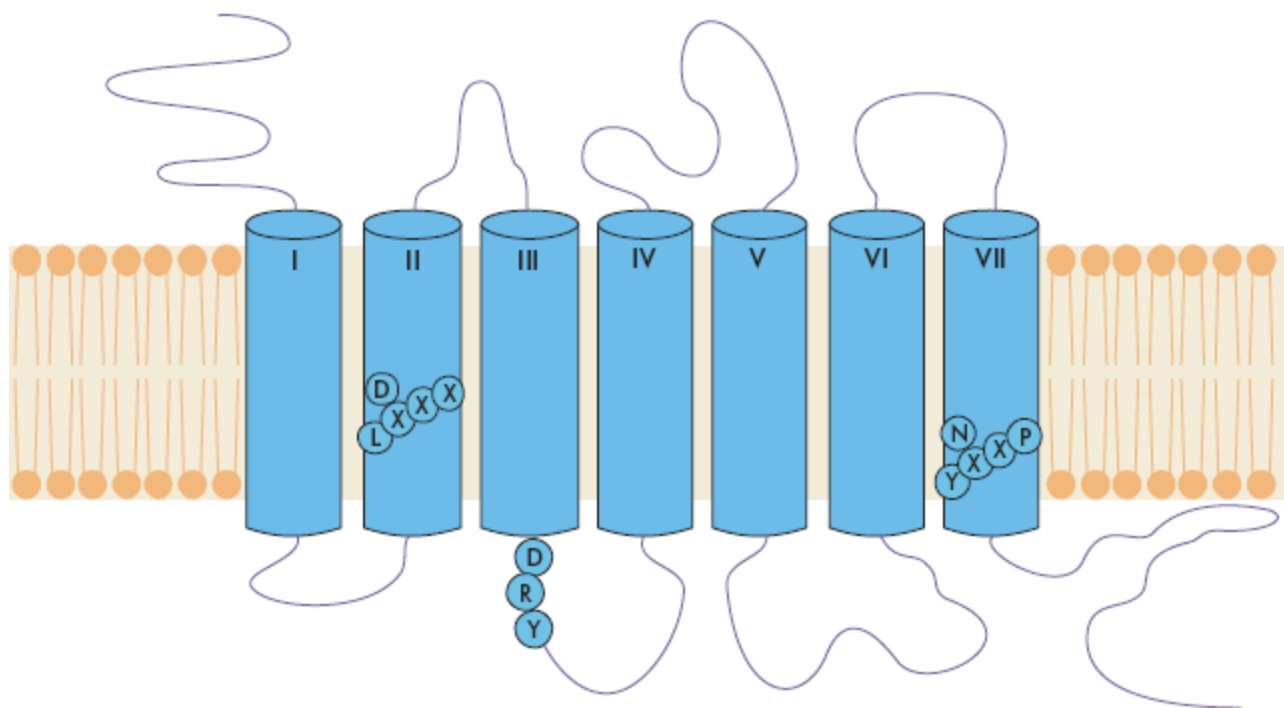
Rodopsīnam līdzīgo receptoru apakšgrupa

Lielākajai daļai rodopsīna apakšgrupas pārstāvju ir konstatēti trīs konservatīvi motīvi:

NSXXNPXXY - TM7,

DRY secība pie TM3 citoplazmatiskās robežas

LXXXD – TM2



Rodopsīnam līdzīgie receptori

Ja klasificē pēc piesaistītā ligandu veida ,tad ~19 apakšgrupas

Piemēri:

Hemokīnu rec.

Angiotenzīnu rec.

Somatostatīnu rec.

Neuropeptīdu rec.

Oreksīnu rec.

Opioīdu rec.

Melanokortīnu rec.

Adenozīnu rec.

Signālceļu atklāšana

1970-1980

Hormons → Šūnas → [cAMP]↑ → Pēc noteikta laika novēro
[cAMP] **izlīdzināšanos**
sākotnējā līmenī

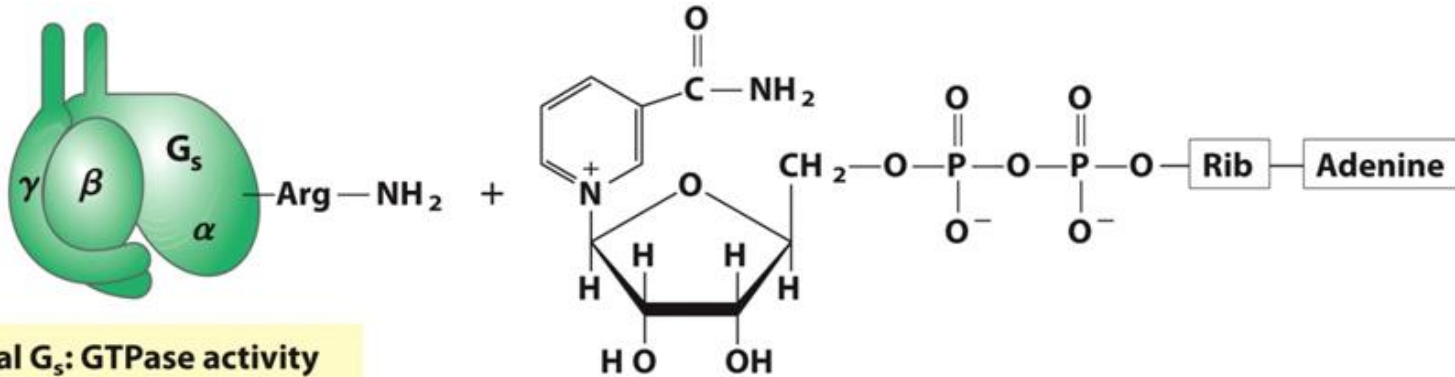
Hormons → Šūnas → [cAMP]↑ → [cAMP]↑ **saglabājas ilgstoši**

↑
Vibrio cholerae toksīns

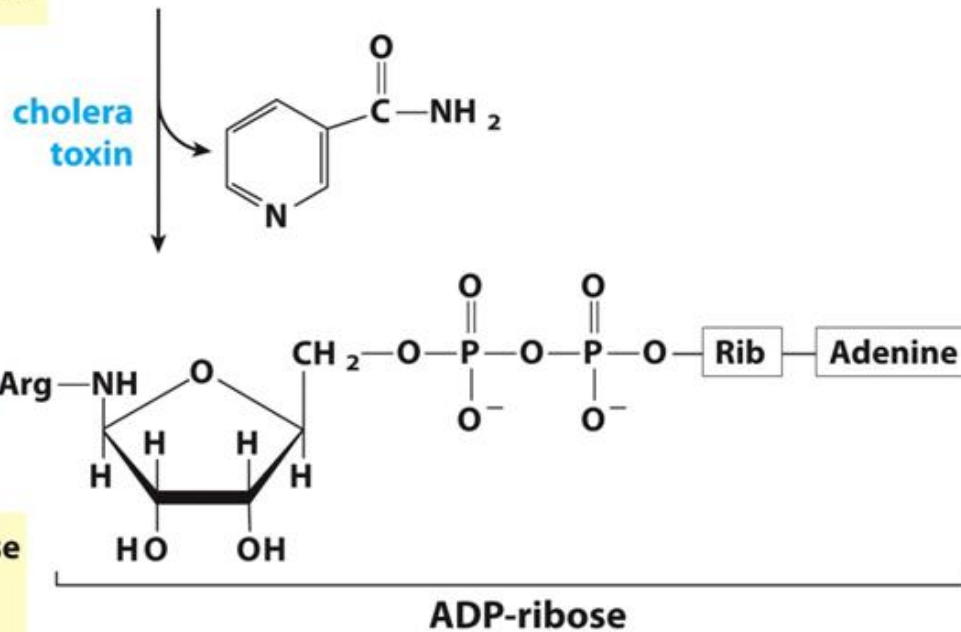
Ne vienmēr!!!!???????????

Holēras toksīns ribozilē G_s subvienību

1970-1980



Normal G_s : GTPase activity terminates the signal from receptor to adenylyl cyclase.



ADP-ribosylated G_s : GTPase activity is inactivated; G_s constantly activates adenylyl cyclase.

Signālceļu atklāšana

1980

Hormons → Šūnas → [cAMP] ↓ → Pēc noteikta laika novēro
[cAMP] **izlīdzināšanos**
sākotnējā līmenī

Hormons → Šūnas → [cAMP] ↓ → [cAMP] ↑ **saglabājas ilgsoši**

↑

Bordetella pertussis toksīns

Ne vienmēr!!!!???????????

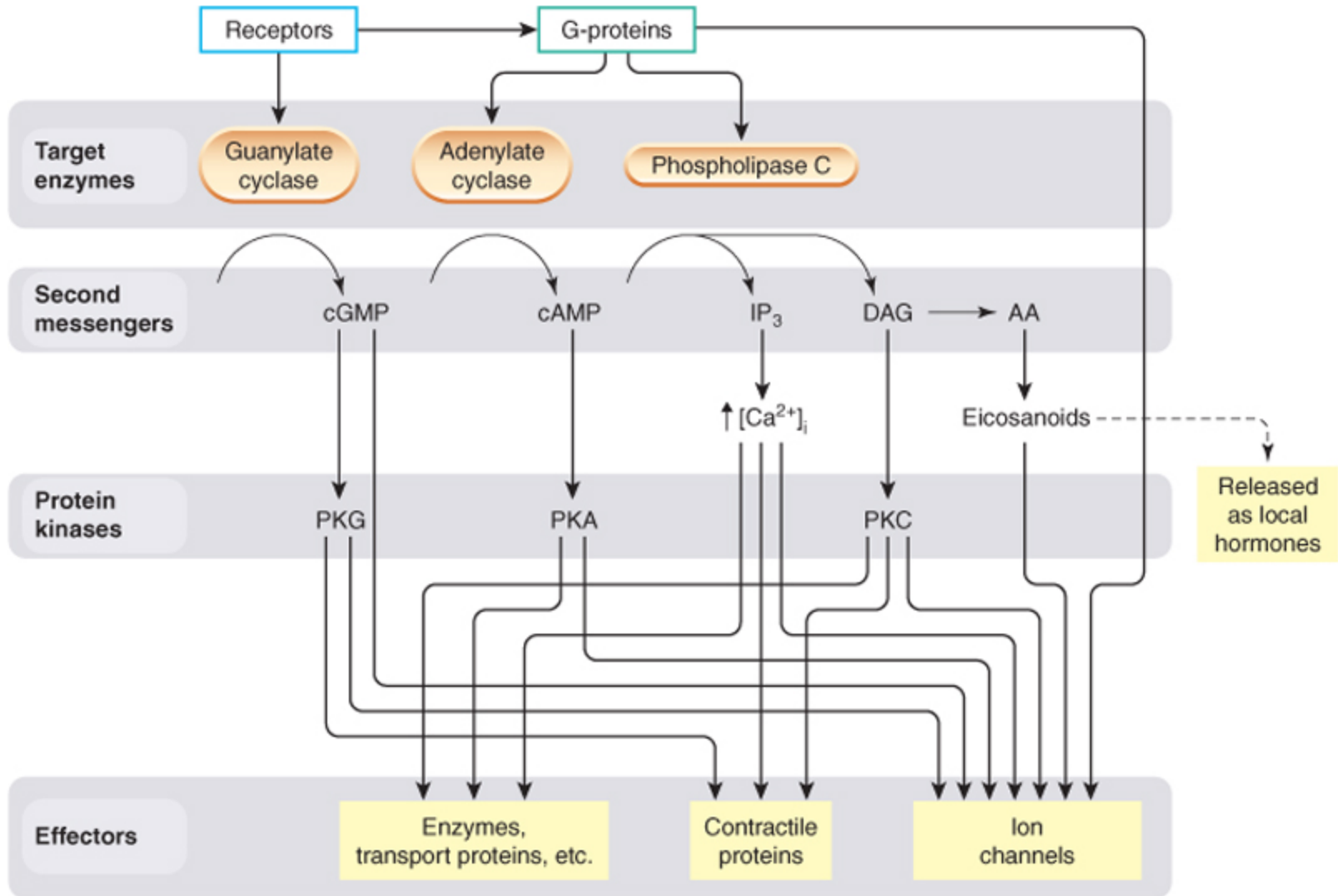
G proteīnu veidi

Ir trīs galvenie G α subvienības veidi:

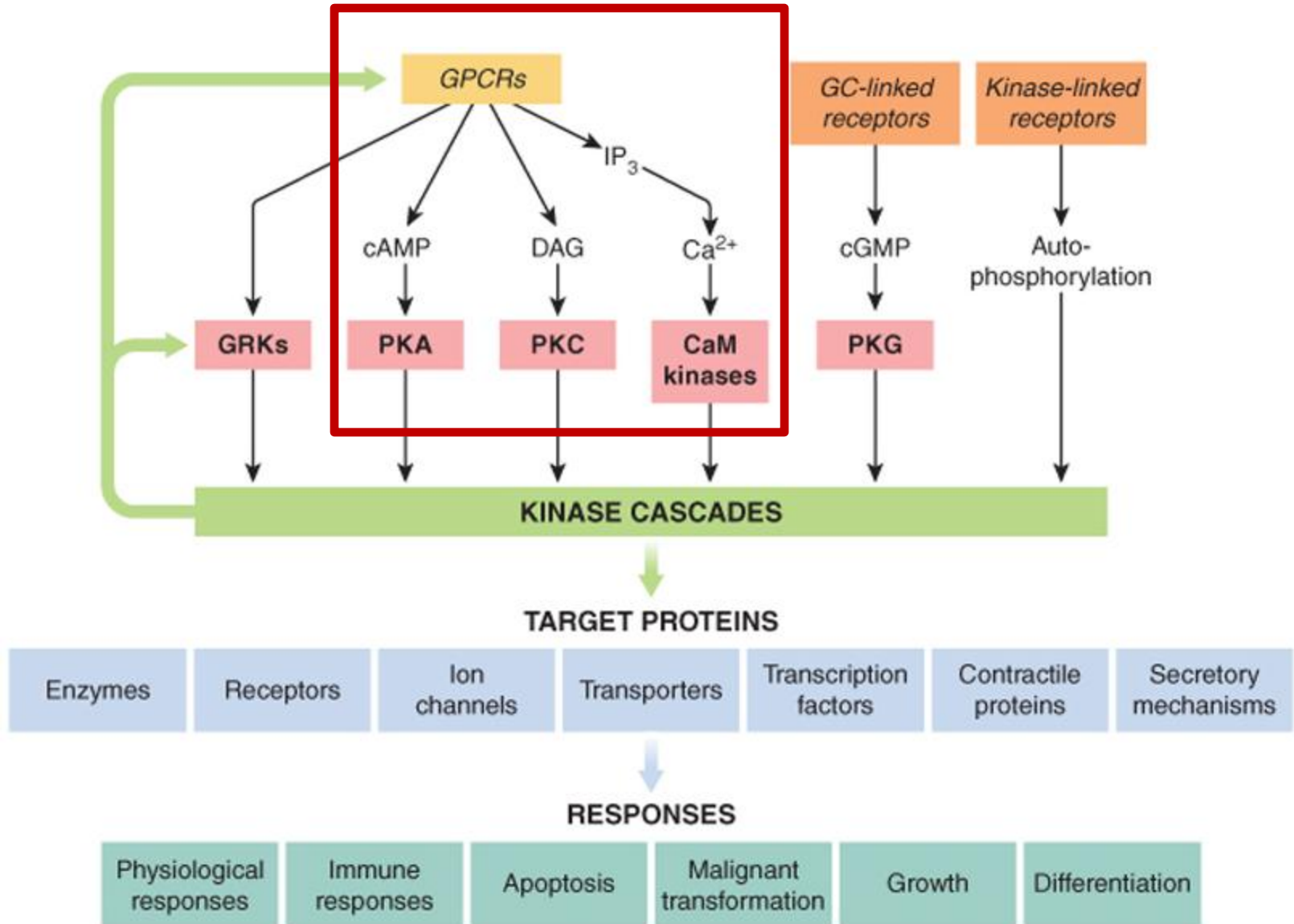
- Gs nodrošina adenililciklāzes stimulāciju paaugstinot cAMP koncentrāciju šūnā (modificē *Vibrio cholerae* toksīns)
- Gi nodrošina adenililciklāzes inhibīciju samazinot cAMP koncentrāciju šūnā (modificē *Bordetella pertussis* toksīns)
- Gq aktivē fosfolipāzi C β , kas noved pie Ca²⁺ ieplūšanas citosolā no EPT (modificē YM-254890 toksīns)

Apzīmējums	G α subvienība	Efektors	Sekunārais mesendžers
Gs	stimulējošā	Adelililciklāze	cAMP \uparrow
Gi	inhibējošā	Adelililciklāze	cAMP \downarrow
Gq	q	Fosfolipāze C β	Ca ²⁺ \uparrow

GPCR signālceļi

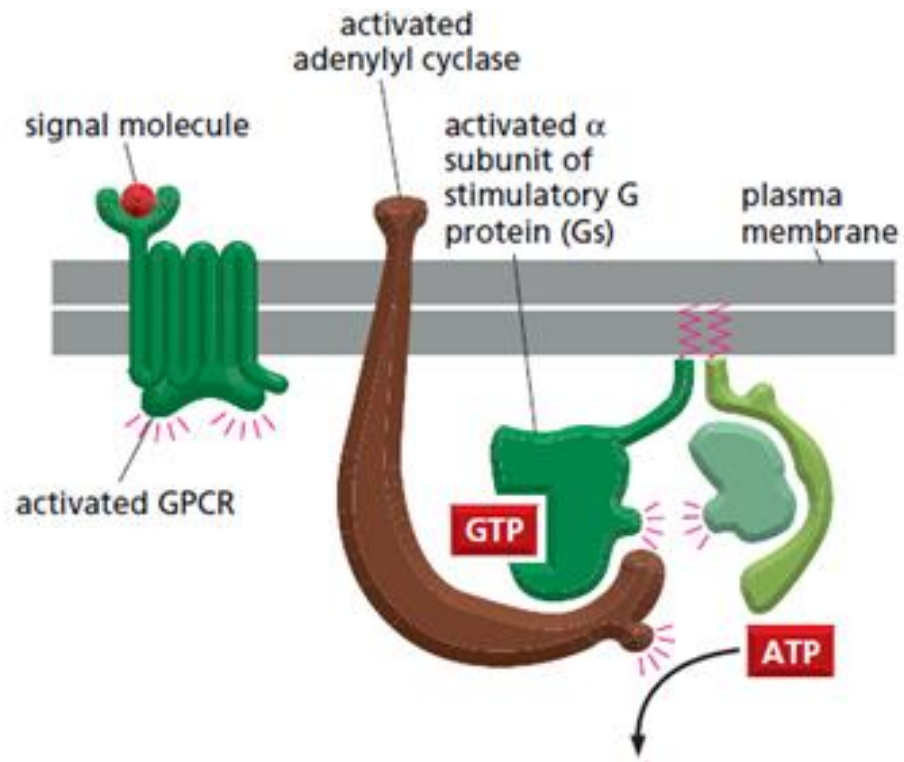


GPCR signālceļi



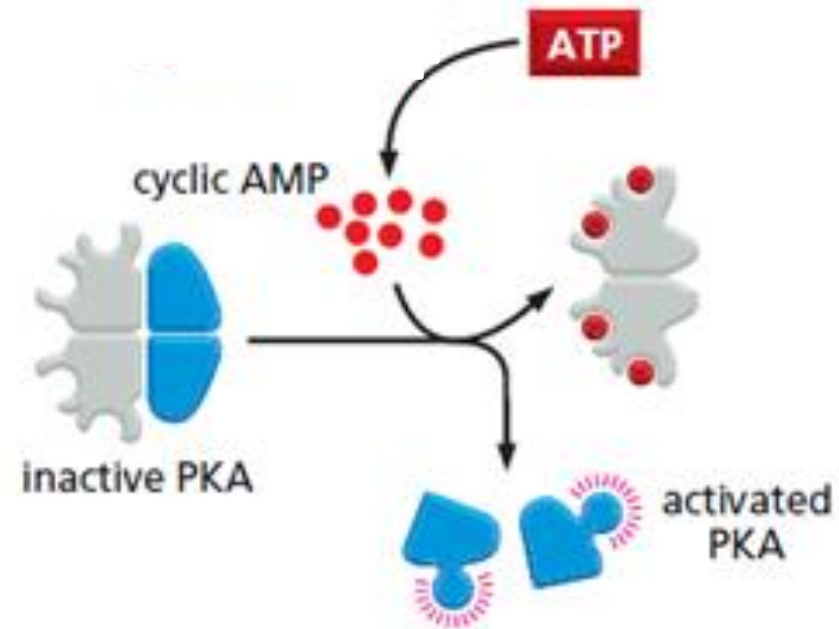
αG_s subvienības aktivācija

- Ligands aktivē GPCR
- αG_s aktivē adenililciklāzi



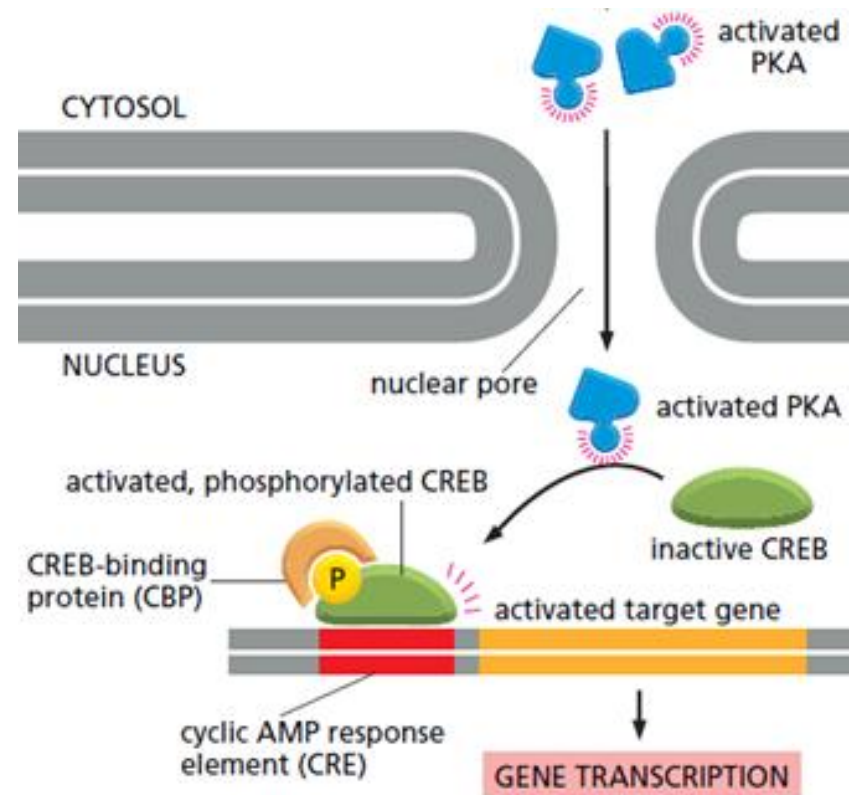
α G_s signāla pārnese

- Adenilcikliāze producē cAMP
- cAMP aktivē proteīnkināzi A



α G_s signāla pārnese

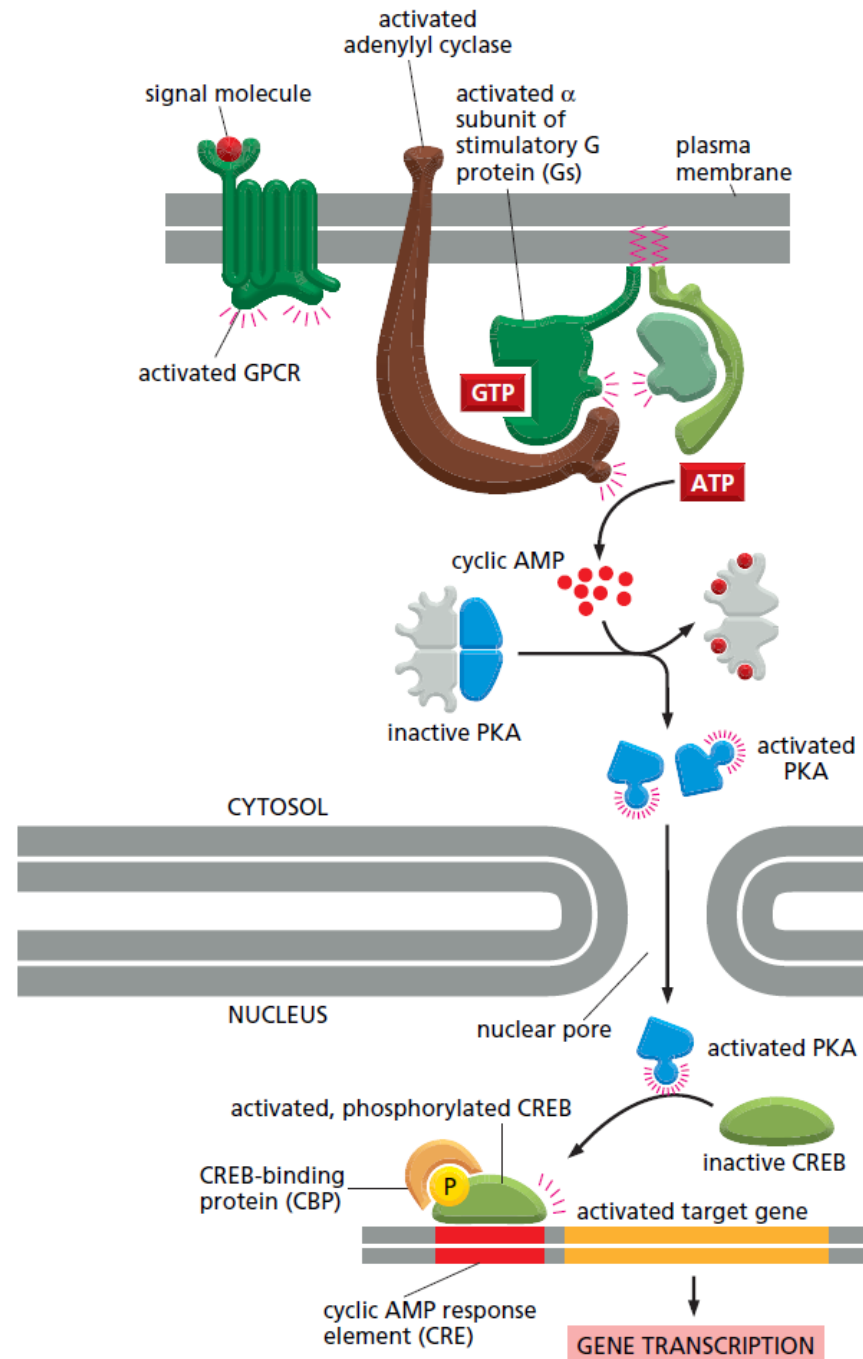
- Aktivēta proteīnkināze A var novest pie gēnu transkripcijas izmaiņām



Kopsavilkums

αG_s subvienības aktivācija

- Ligands aktivē GPCR
- αG_s aktivē adenililciklāzi
- Adenililciklāze producē cAMP
- cAMP aktivē proteīnukināzi A
- Aktivēta proteīnukināze A var novest pie gēnu transkripcijas izmaiņām



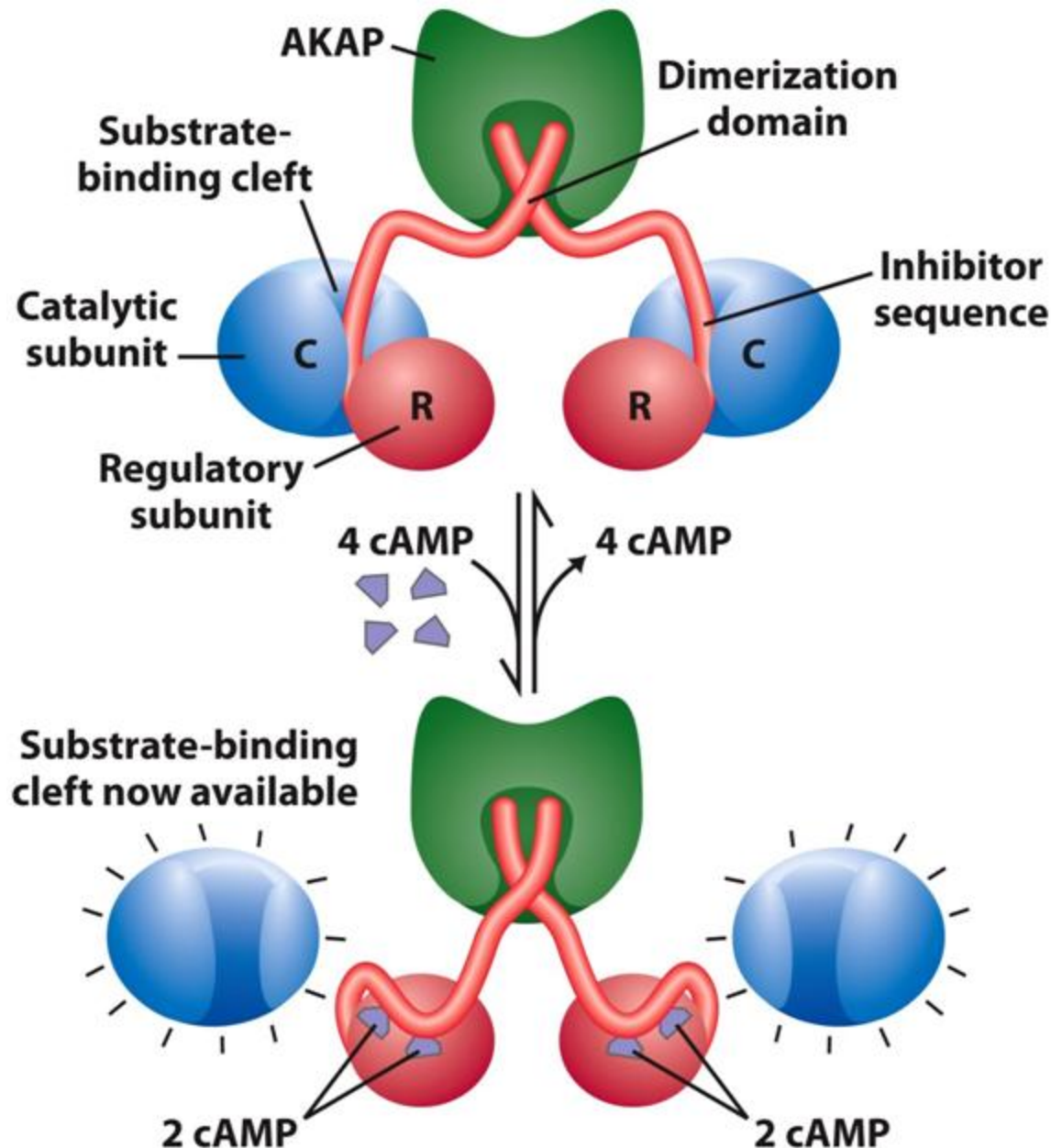
Proteīnkināze A

Inaktivētā veidā:

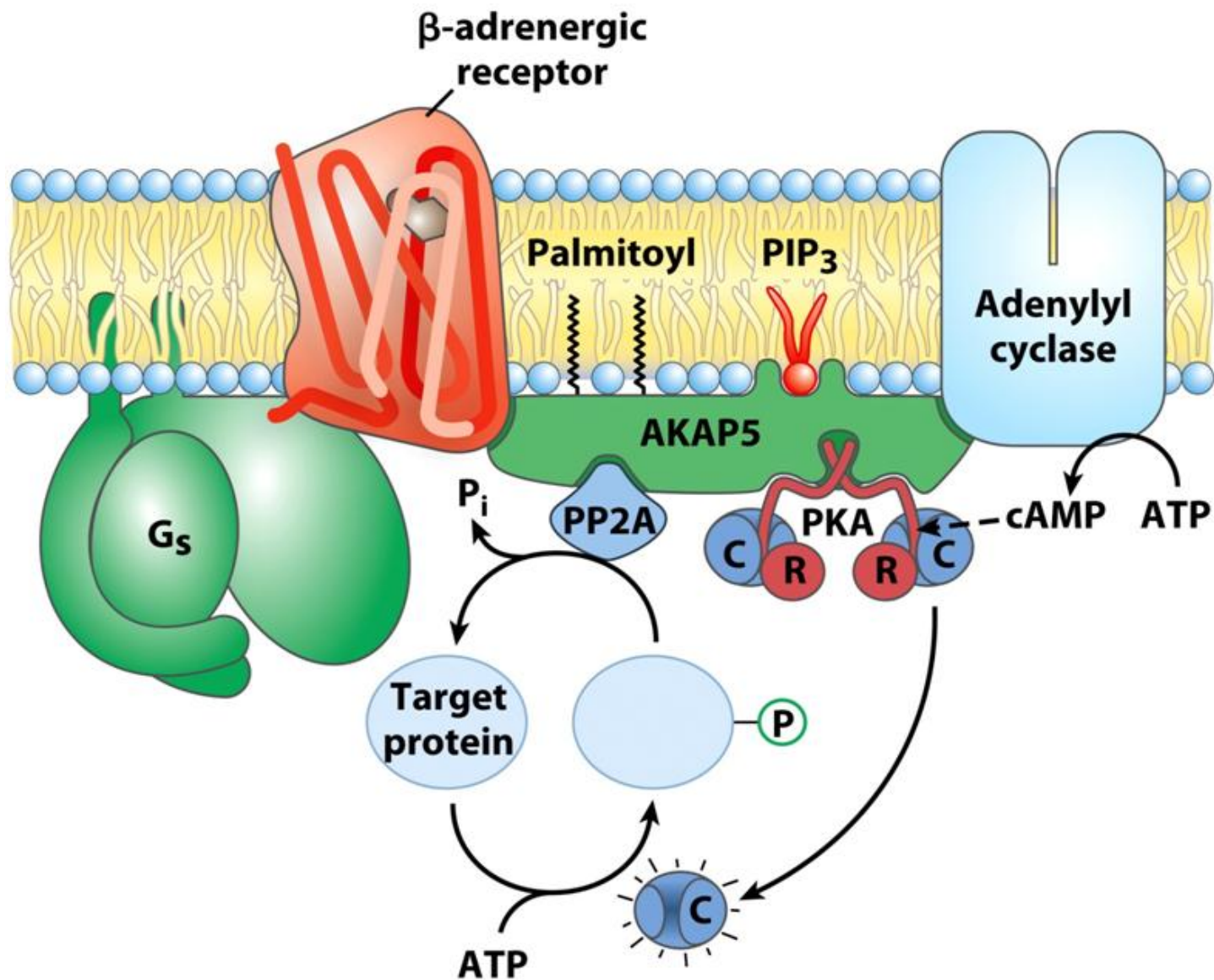
Katalītiskās sub. saistītas pie regulatoro sub. inhibitorajām sekvencēm

Aktivētā veidā:

cAMP piesaistās un izmaina regulatoro sub. konformāciju, katalītiskās sub. atbrīvojas un var fosfilēt proteīnus



A kināzi enkurojošais (*anchoring*) proteīns (AKAP)



Proteīnkināzes A regulētie enzīmi

TABLE 12-2 Some Enzymes and Other Proteins Regulated by cAMP-Dependent Phosphorylation (by PKA)

Enzyme/protein	Sequence phosphorylated*	Pathway/process regulated
Glycogen synthase	RA S CTSSS	Glycogen synthesis
Phosphorylase <i>b</i> kinase α subunit β subunit	VEFRRL S I RTKR S GSV	Glycogen breakdown
Pyruvate kinase (rat liver)	GVLRRAS V AZL	Glycolysis
Pyruvate dehydrogenase complex (type L)	GYLRRAS V	Pyruvate to acetyl-CoA
Hormone-sensitive lipase	PMRR S V	Triacylglycerol mobilization and fatty acid oxidation
Phosphofructokinase-2/fructose 2,6-bisphosphatase	LQRRRG S SIPQ	Glycolysis/gluconeogenesis
Tyrosine hydroxylase	FIGRR S QL	Synthesis of L-dopa, dopamine, norepinephrine, and epinephrine
Histone H1	AKRKAS S GPPVS	DNA condensation
Histone H2B	KKAKAS R KESYSVYVYK	DNA condensation
Cardiac phospholamban (cardiac pump regulator)	AIRRA S T	Intracellular [Ca ²⁺]
Protein phosphatase-1 inhibitor-1	IRRRR S TP	Protein dephosphorylation
PKA consensus sequence†	xR[RK]x[S T]B	Many

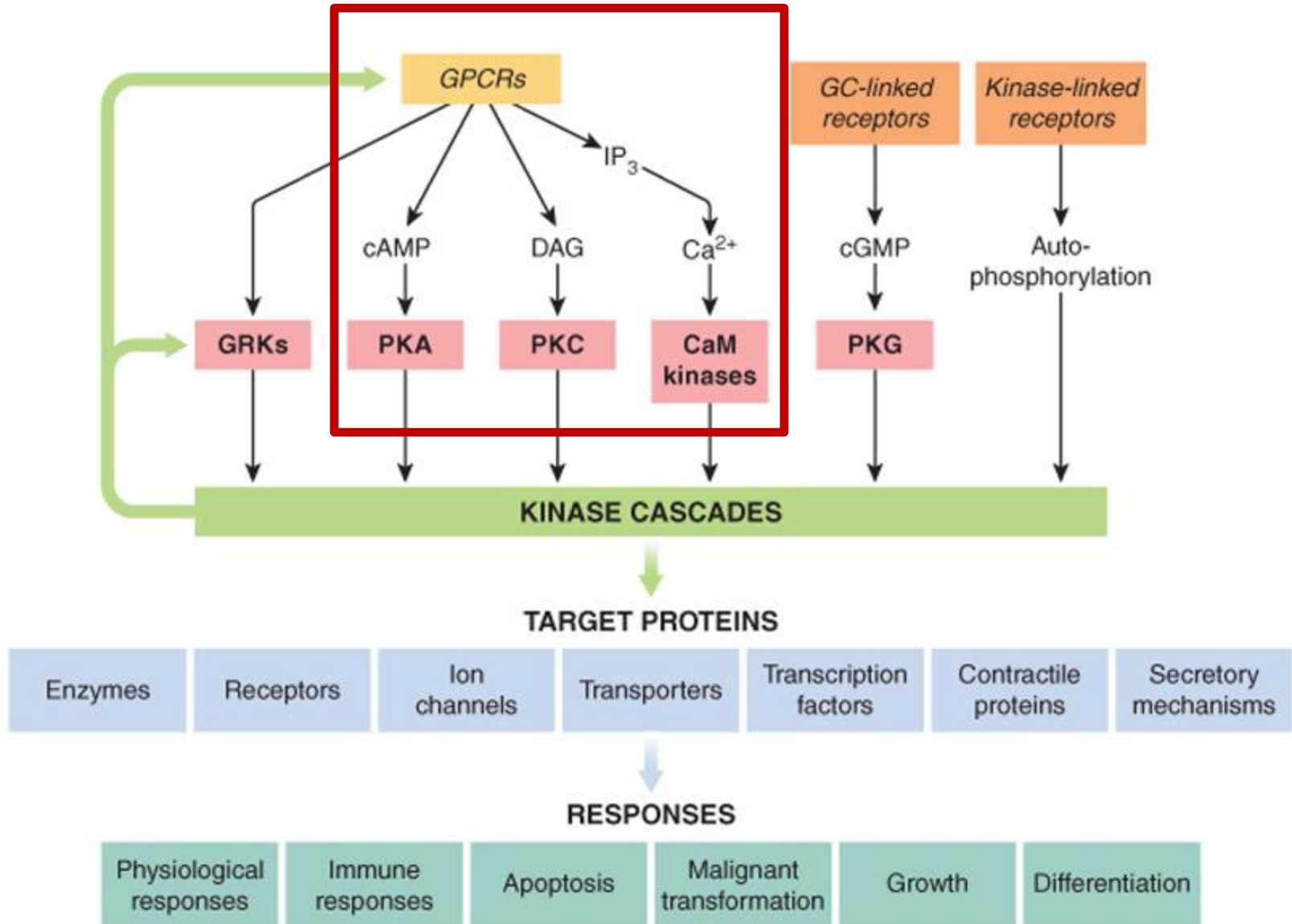
cAMP atkarīgie signāli

TABLE 12–

Some Signals That Use cAMP as Second Messenger

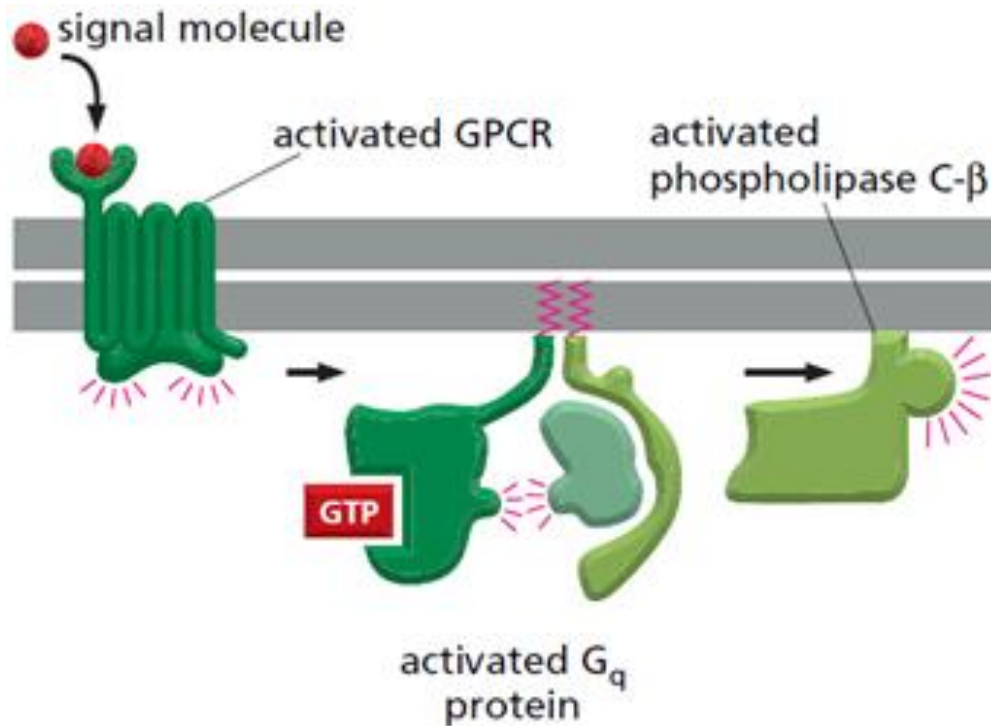
Corticotropin (ACTH)
Corticotropin-releasing hormone (CRH)
Dopamine [D_1 , D_2]
Epinephrine (β -adrenergic)
Follicle-stimulating hormone (FSH)
Glucagon
Histamine [H_2]
Luteinizing hormone (LH)
Melanocyte-stimulating hormone (MSH)
Odorants (many)
Parathyroid hormone
Prostaglandins E_1 , E_2 (PGE_1 , PGE_2)
Serotonin [5-HT-1a, 5-HT-2]
Somatostatin
Tastants (sweet, bitter)
Thyroid-stimulating hormone (TSH)

GPCR signālceļi



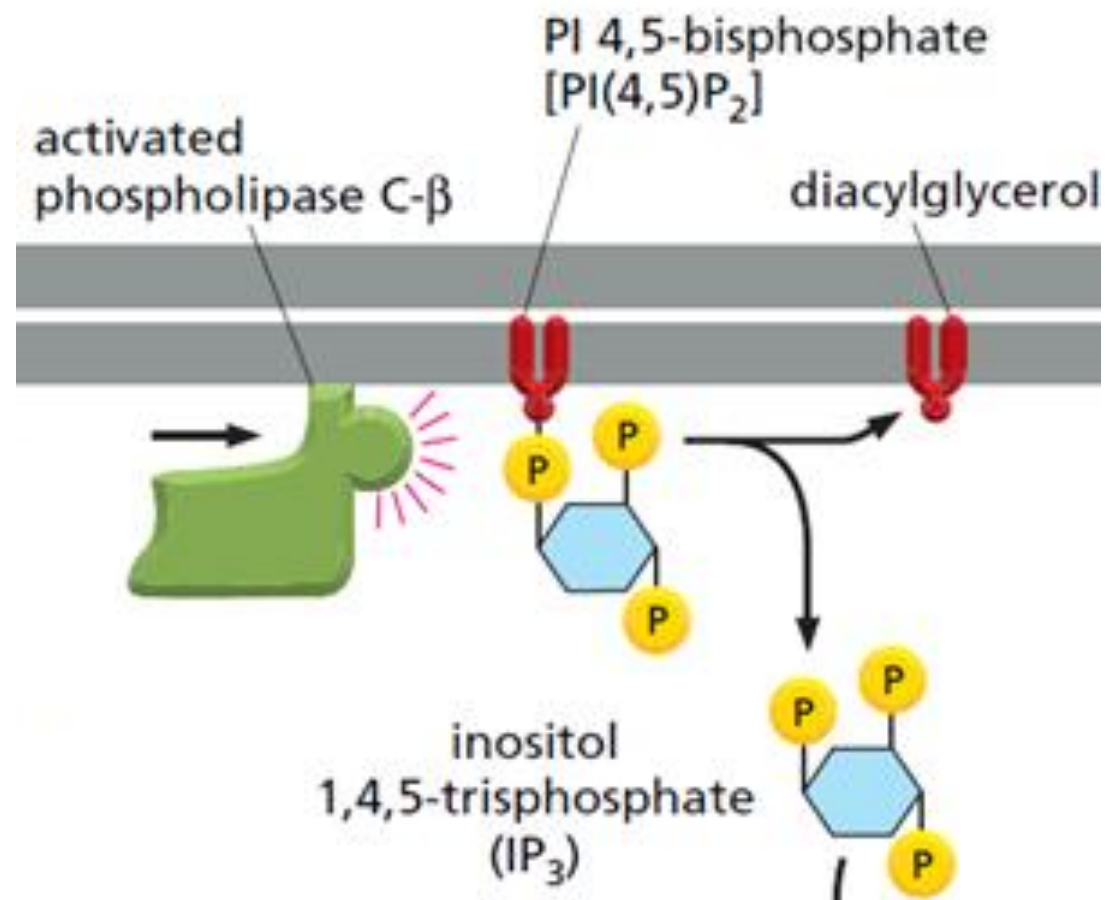
αG_q subvienības aktivācija

Ligands aktivē GPCR \rightarrow αG_q aktivē fosfolipāzi C β



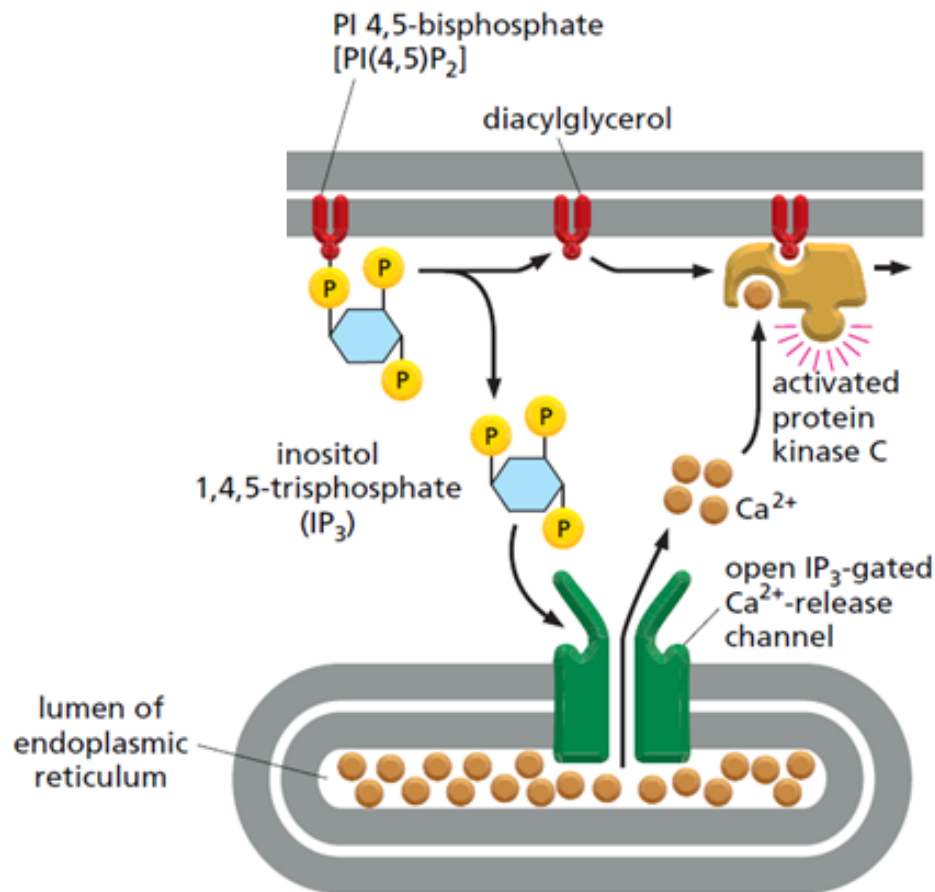
αG_q signāla pārnese

PL C β akitvē inozitoltrifosfātu



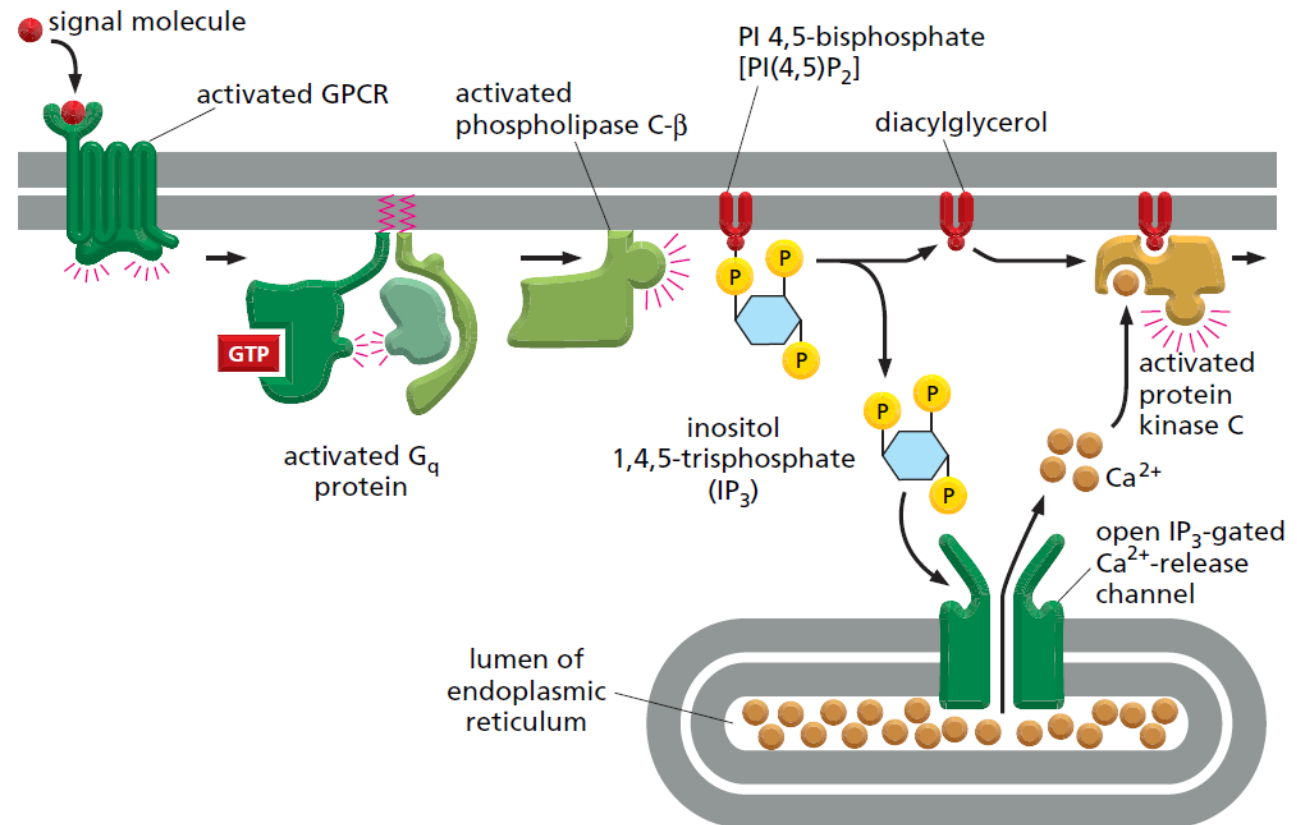
αG_q signāla pārnese

IP_3 nodošina Ca^{2+} atbrīvošanos no EPT \rightarrow Ca^{2+} kopā ar diacilglicerolu aktivē proteīnkināzi C



αG_q subvienības aktivācija

Ligands aktivē GPCR \rightarrow αG_q aktivē fosfolipāzi C β \rightarrow PL C β aktivē inozitoltrifosfātu \rightarrow IP $_3$ nodošina Ca $^{2+}$ atbrīvošanos no EPT \rightarrow Ca $^{2+}$ kopā ar diacilglicerolu aktivē proteīnkināzi C



Fosfolipāzes C, IP₃ un Ca²⁺ regulētie enzīmi

TABLE 12-4 Some Signals That Act through Phospholipase C, IP₃, and Ca²⁺

Acetylcholine [muscarinic M ₁]	Gastrin-releasing peptide	Platelet-derived growth factor (PDGF)
α ₁ -Adrenergic agonists	Glutamate	Serotonin [5-HT-1c]
Angiogenin	Gonadotropin-releasing hormone (GRH)	Thyrotropin-releasing hormone (TRH)
Angiotensin II	Histamine [H ₁]	Vasopressin
ATP [P _{2x} , P _{2y}]	Light (<i>Drosophila</i>)	
Auxin	Oxytocin	

Ca²⁺ atkarīgie signāli

TABLE 12-5 Some Proteins Regulated by Ca²⁺ and Calmodulin

Adenylyl cyclase (brain)

Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinases (CaM kinases I to IV)

Ca²⁺-dependent Na⁺ channel (*Paramecium*)

Ca²⁺-release channel of sarcoplasmic reticulum

Calcineurin (phosphoprotein phosphatase 2B)

cAMP phosphodiesterase

cAMP-gated olfactory channel

cGMP-gated Na⁺, Ca²⁺ channels (rod and cone cells)

Glutamate decarboxylase

Myosin light-chain kinases

NAD⁺ kinase

Nitric oxide synthase

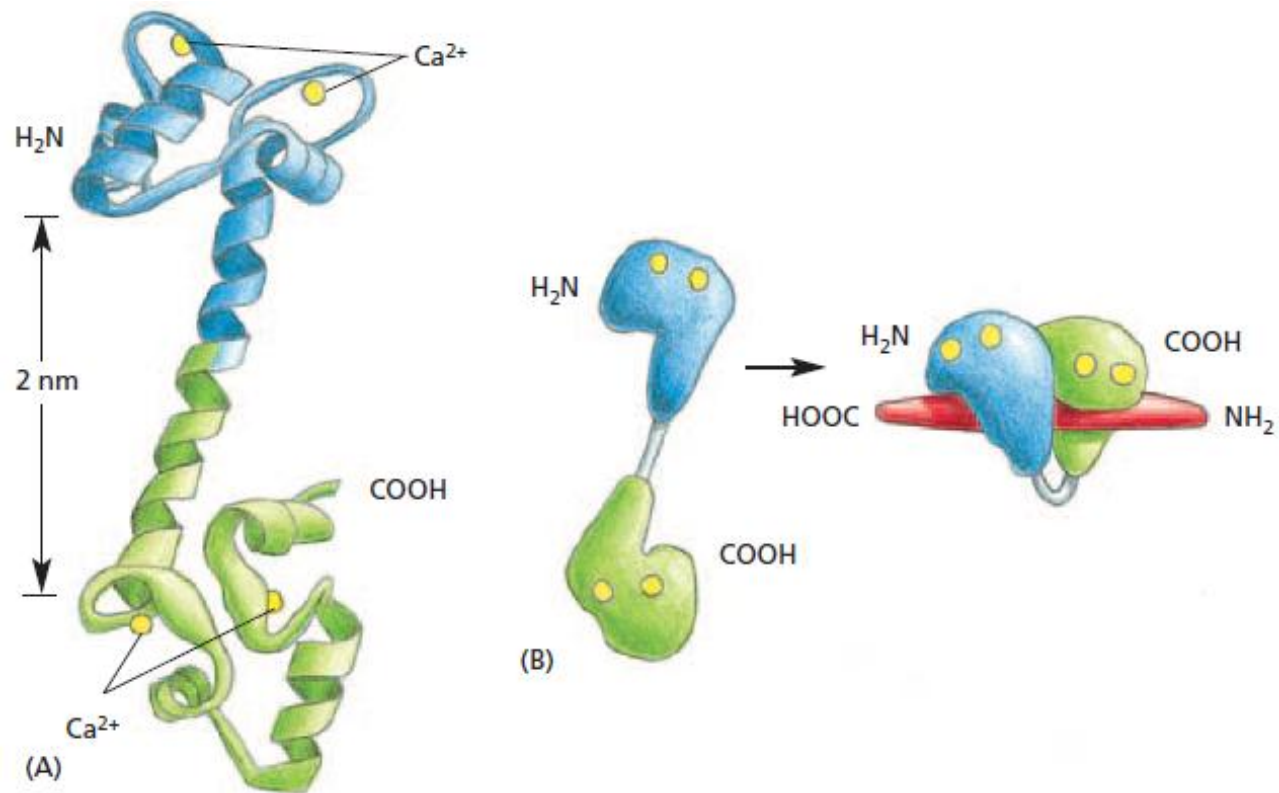
Phosphatidylinositol 3-kinase

Plasma membrane Ca²⁺ ATPase (Ca²⁺ pump)

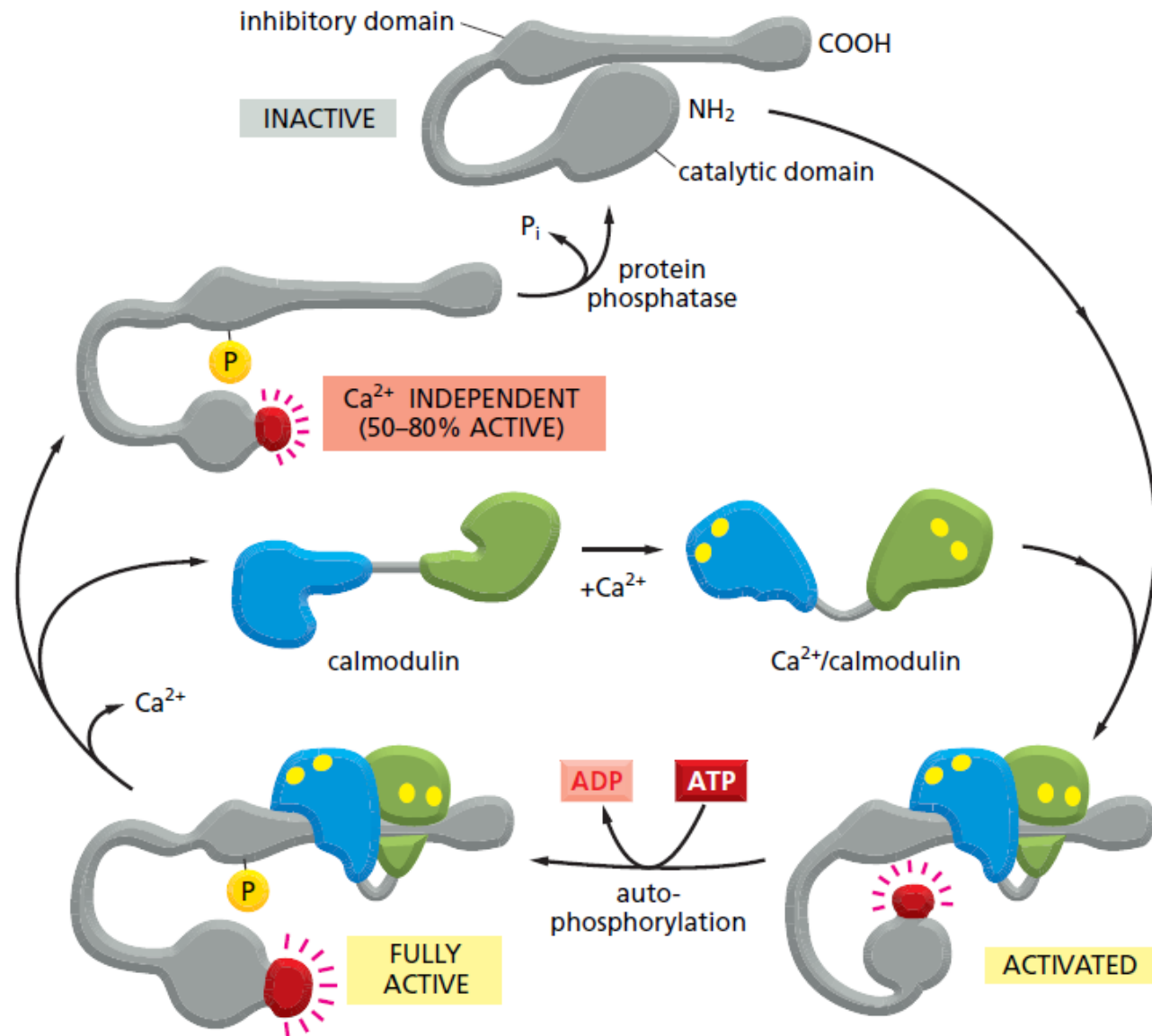
RNA helicase (p68)

Ca²⁺/Kalmodulīns

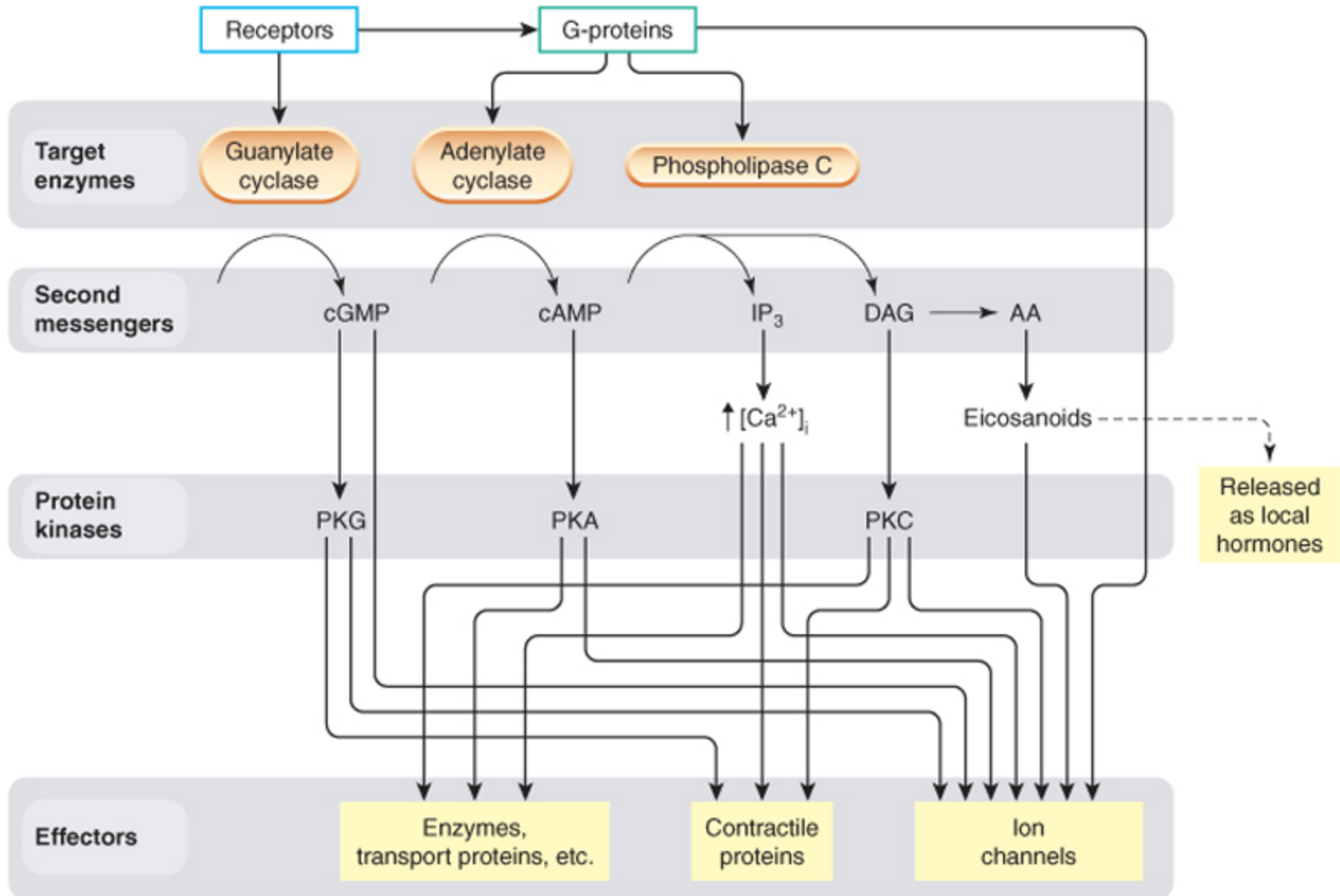
Kalciju saistošs proteīns, kas spēj aktivēt citus proteīnus vai darboties kopā ar enzīmu vai enzīmu kompleksiem



CaM-kināze II



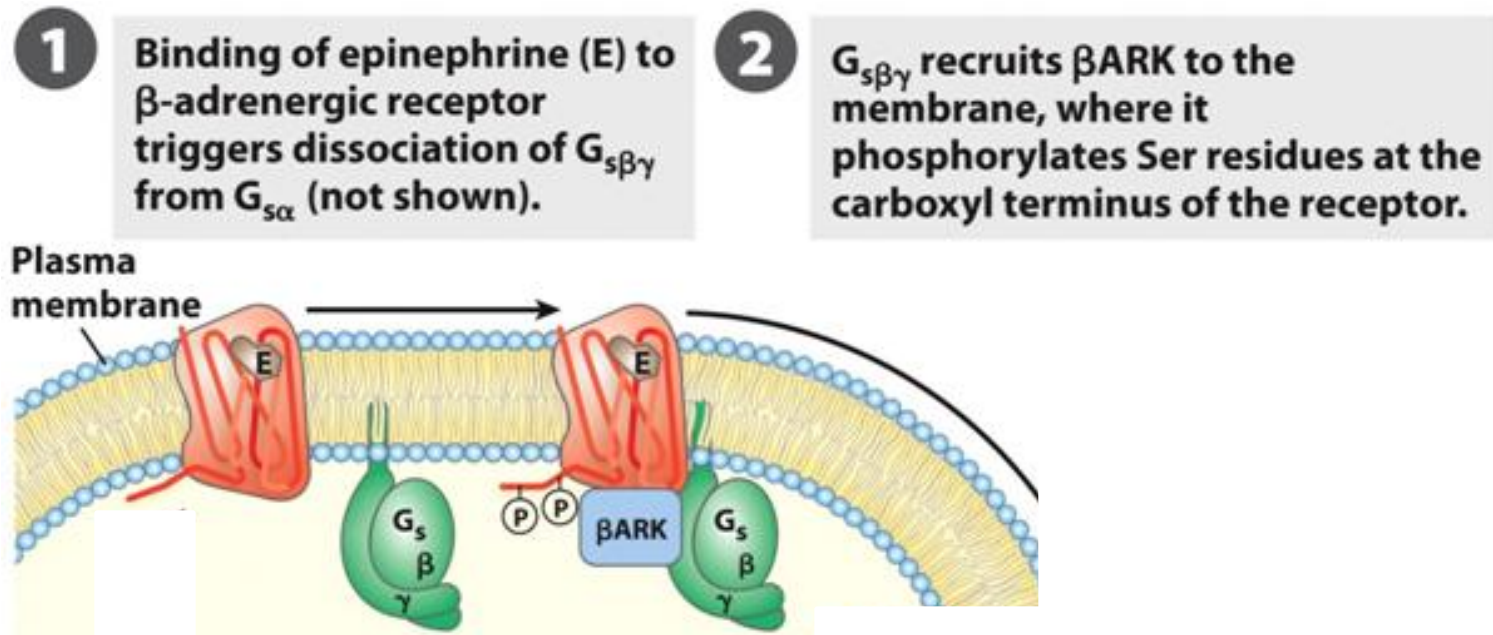
Kopsavilkums: GPCR signālceļi



GPCR internalizācija

Lielākoties signāla desensitizācija GPCR notiek ar **internalizāciju**

Pēc receptora aktivācijas tā iekššūnu telpai piesaistās β arestīnkināze, kas fosforilē Ser aminoskābju atlikumus receptora iekššūnas daļā

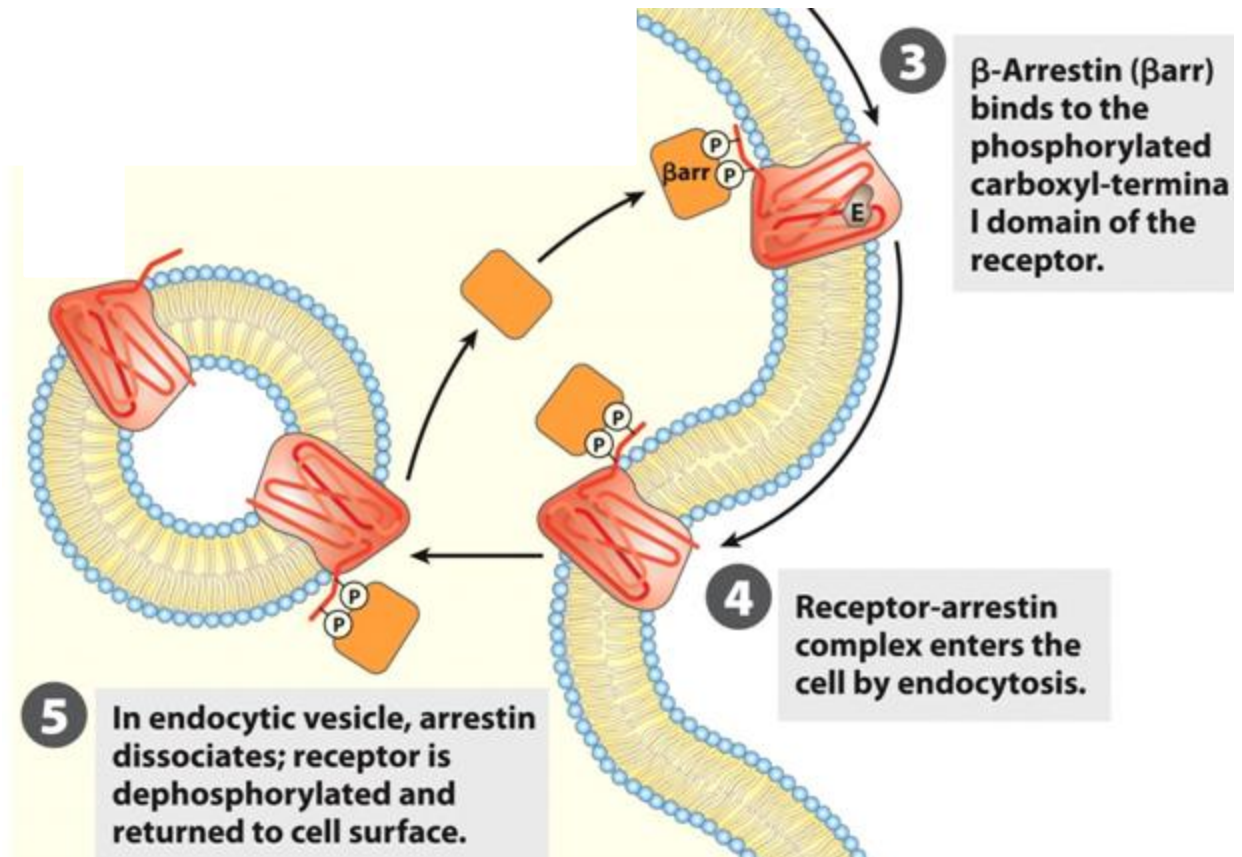


GPCR internalizācija

β -arestīns piesaistās pie fosforilētajiem aminoskābju atlikumiem

Receptora-arestīna komplekss tiek internalizēts endocitozē ar klatrīnu klātu vezikulu veidā

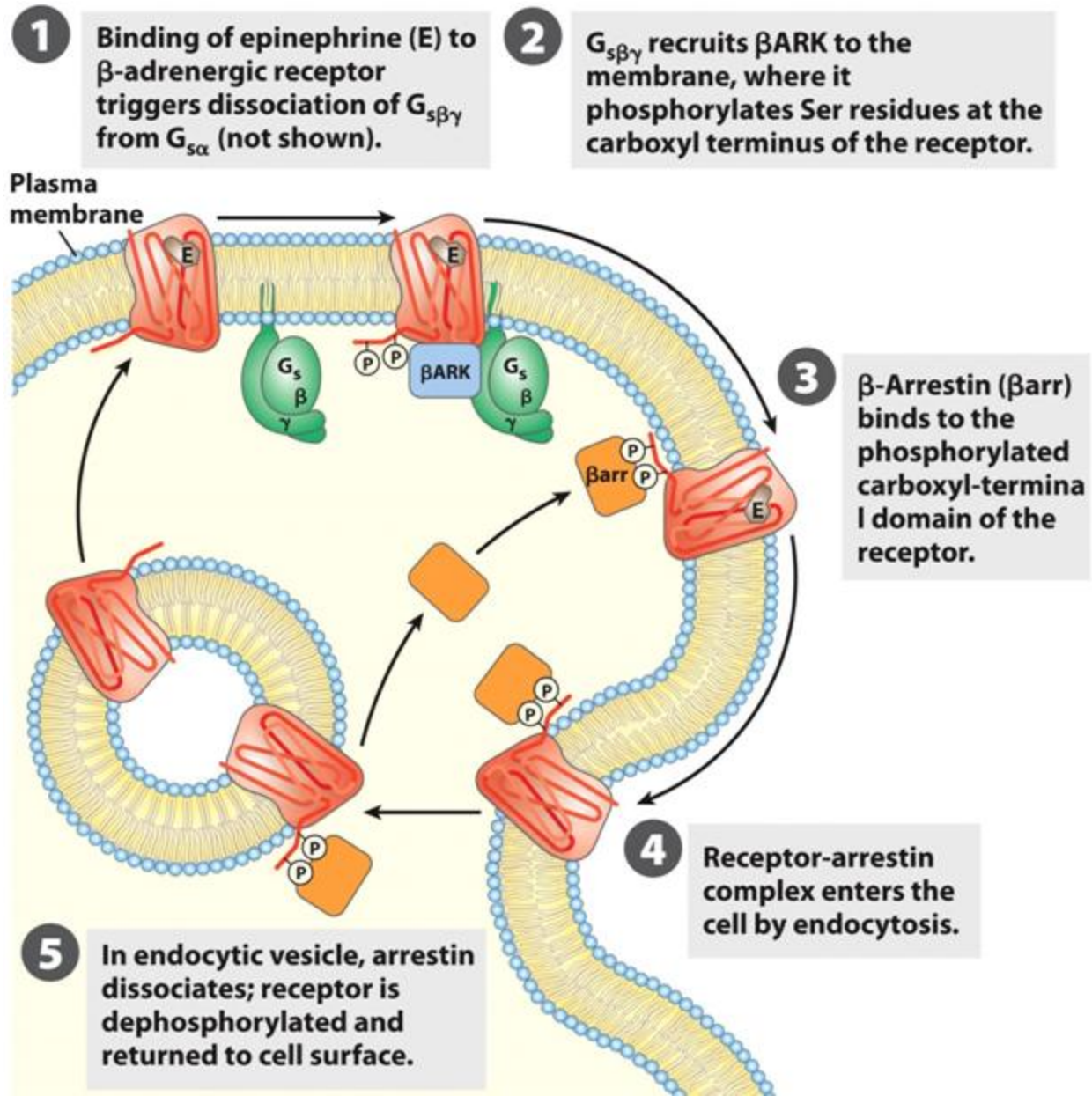
Pēc internalizācijas β -arestīns disociē un receptors tiek defosforilēts



GPCR internalizācija

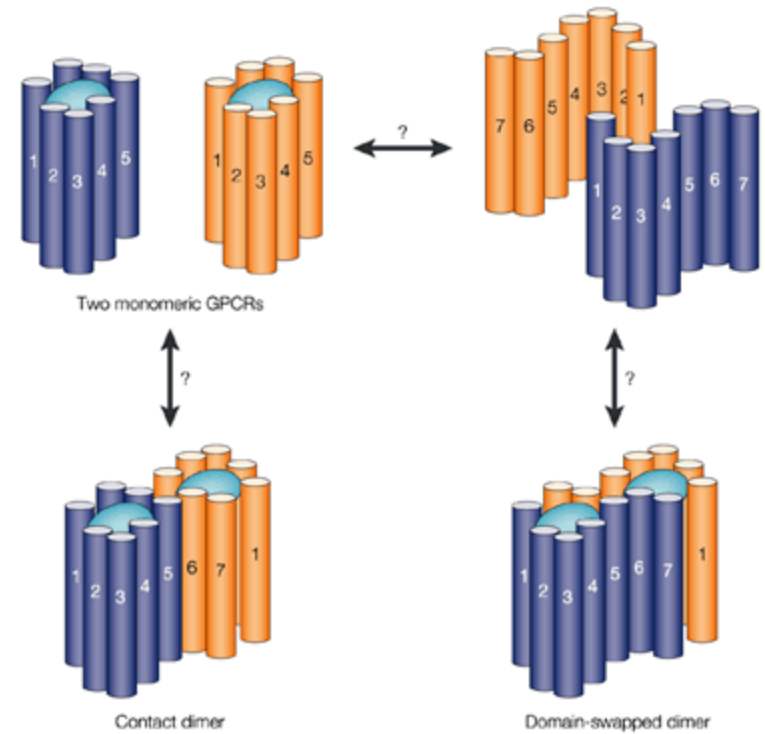
Pēc internalizācijas

receptors var tikt
nogādāts atpakaļ
šūnas membrānā vai
degradēts
proteosomās



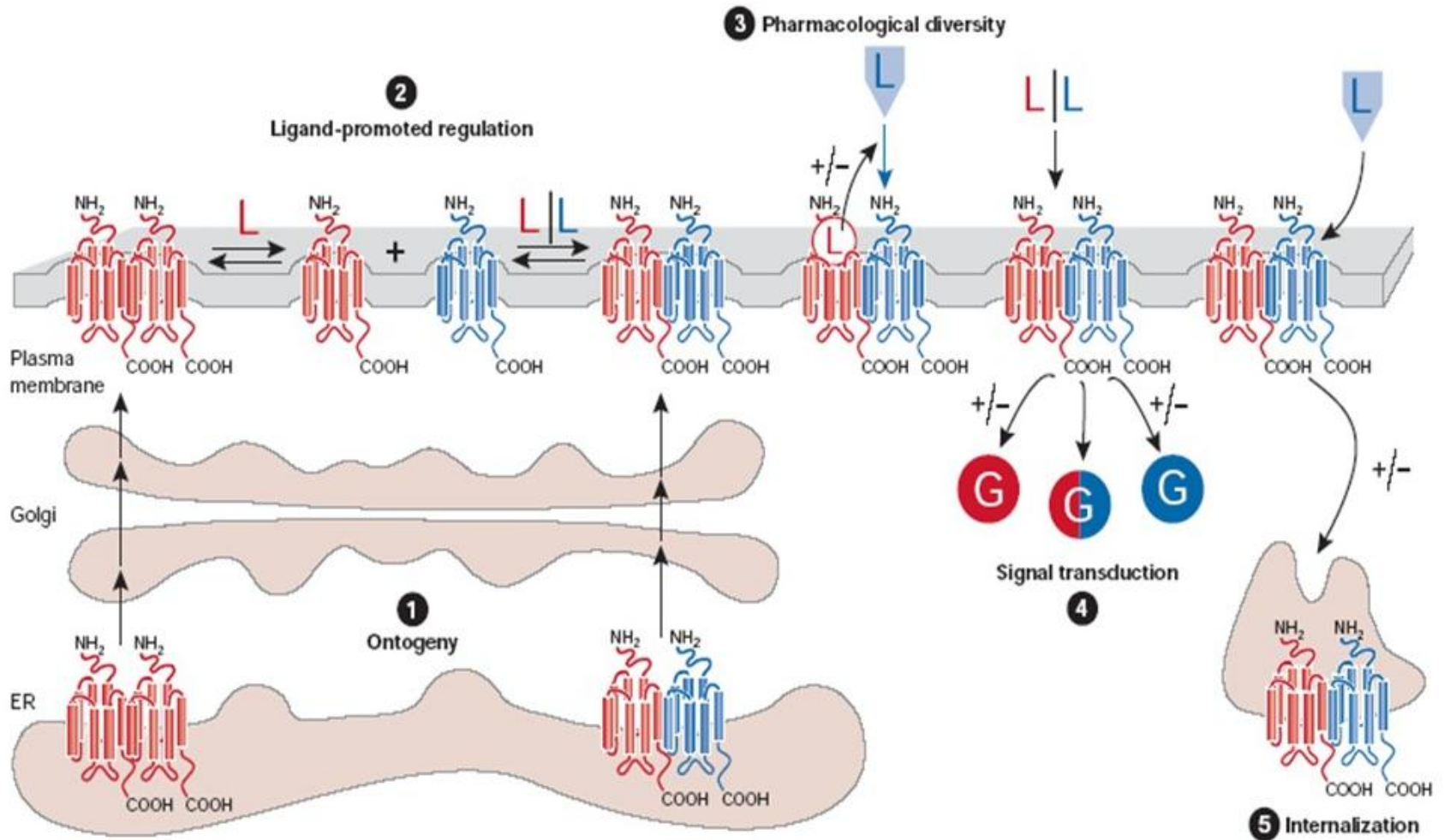
GPCR oligomerizācija

*dimerizācija/ oligomerizācija/
homodimerizācija/ heterodimerizācija/
homooligomerizācija/
heterooligomerizācija*



Fiziska divu vai vairāku GPCR grupēšanās kopā, kas noved pie funkcionālām GPCR “dzīves cikla” vai signāla pārnesei izmaiņām

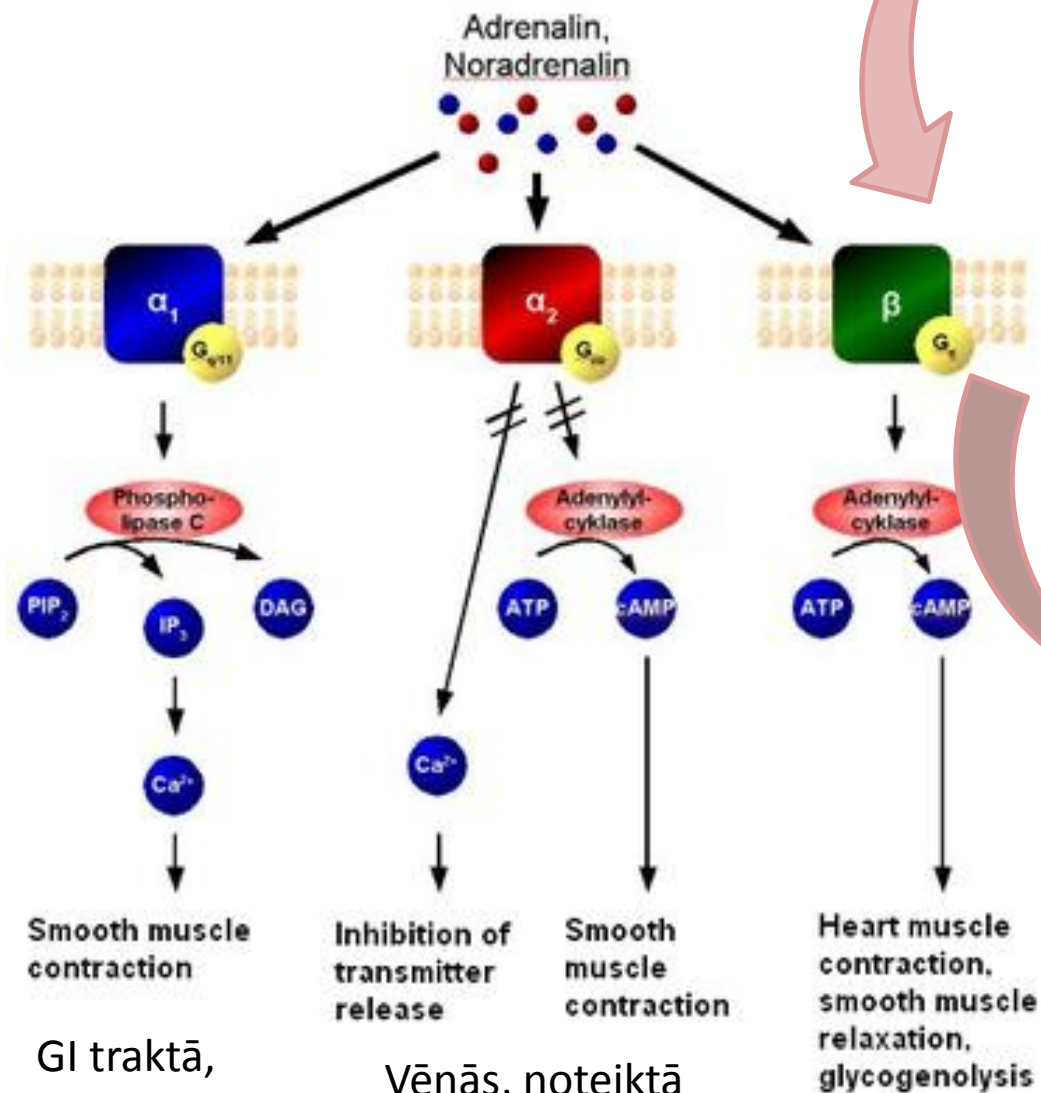
GPCR oligomerizācijas fizioloģiskā nozīme



Sistēmiskās šūnu komunikācijas piemērs

“fight or flight”

Adrenergiskie receptori



GI traktā,
ādā, gļotādā

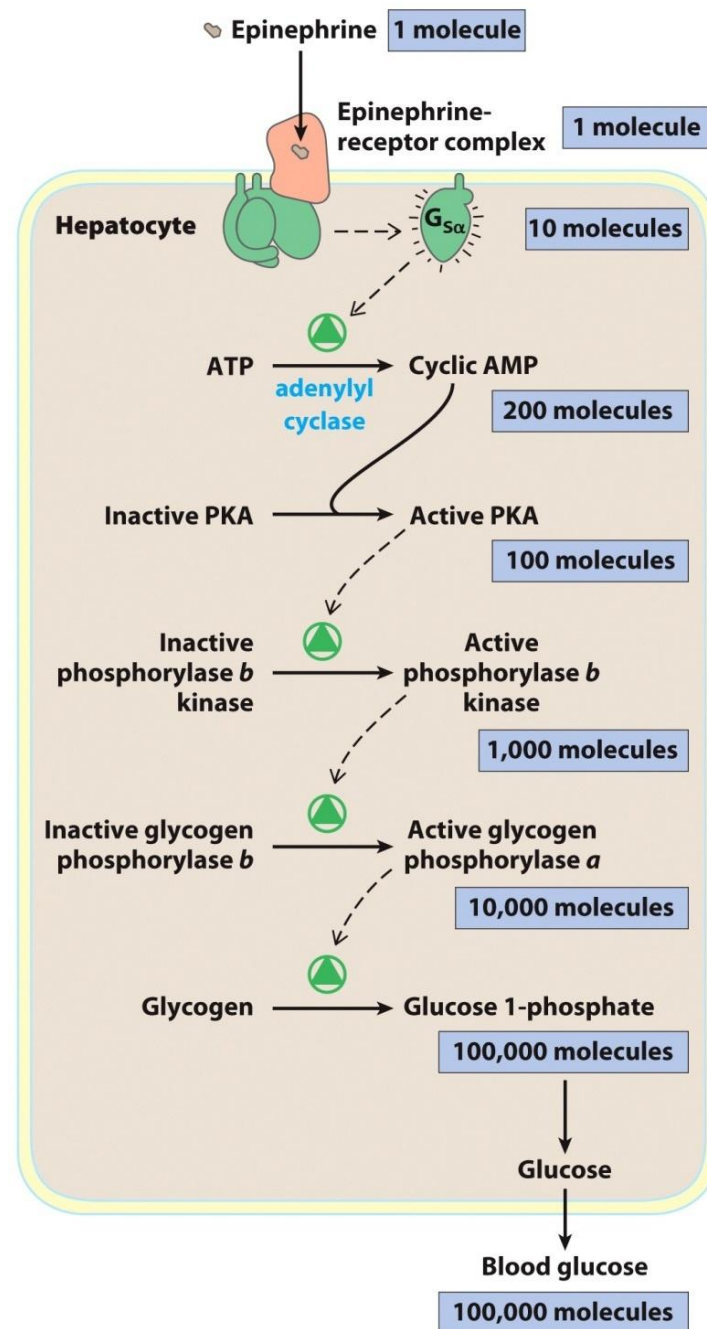
Vēnās, noteiktā
daļā artēriju



Adrenergiskā signāla amplifikācija

Adrenalīna signāls hepatocītos iedarbina glikozes veidošanos no glikogēna

Glikoze nonākot asinsritē nodrošina enerģiju “*fight or flight*” atbildei



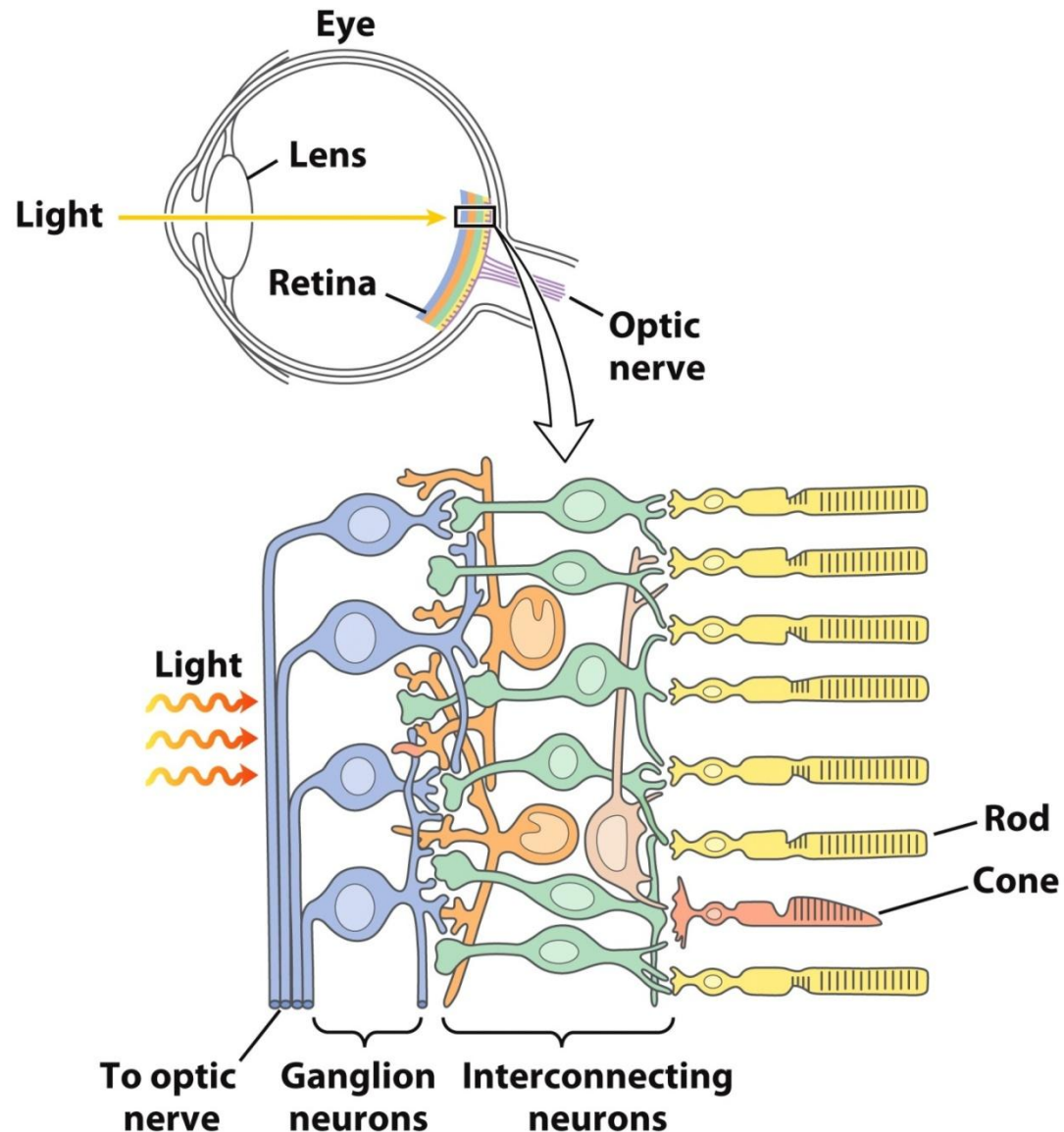
Sensorie signāli

Redzes sensorā signāla pārnese

- Tīklenes fotoreceptorās šūnu signālmolekulas – **fotoni**

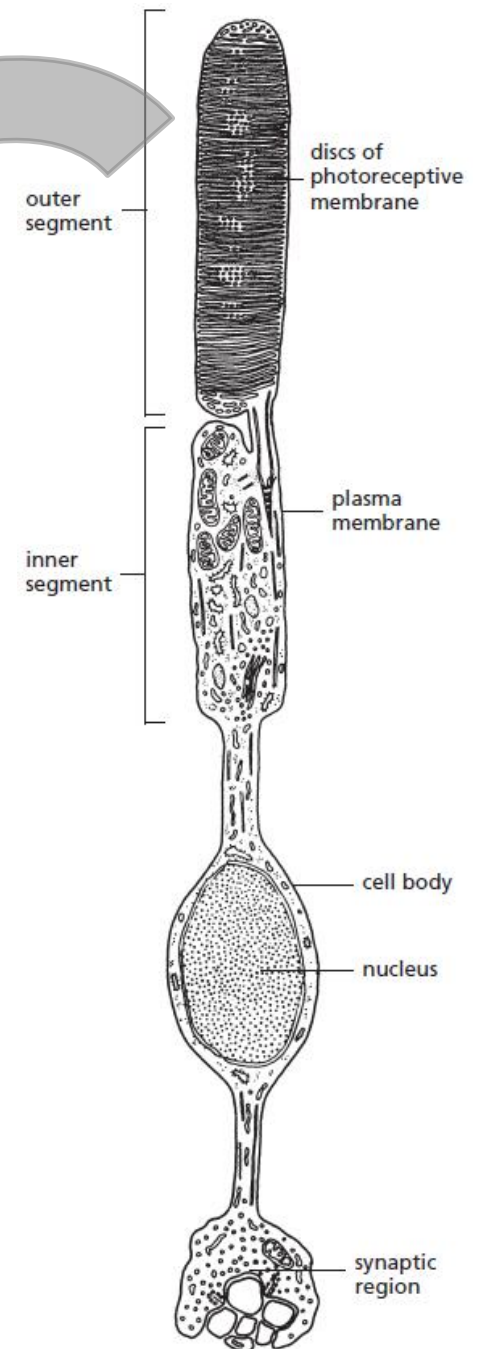
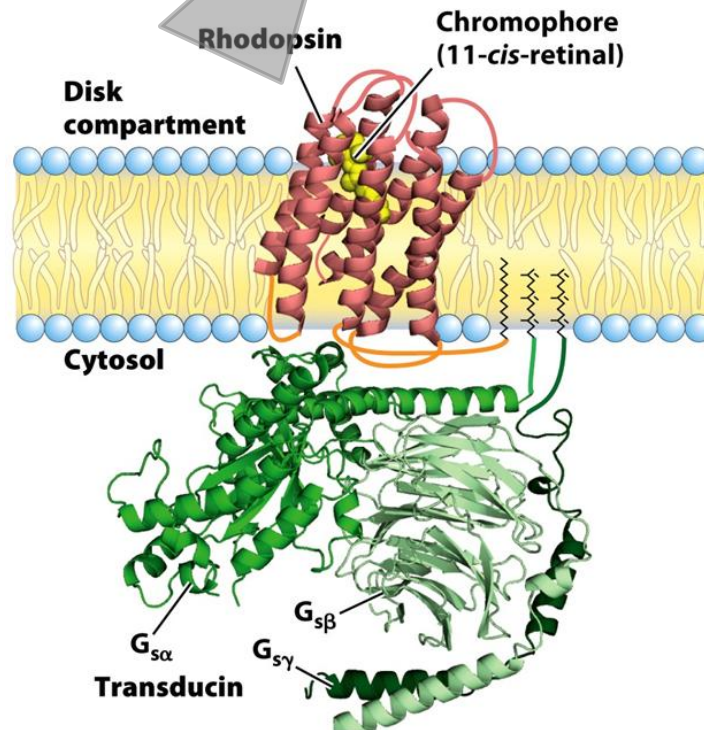
- “**Nūjiņas**” – darbojas mazāk intensīvā apgaismojumā šaurākā vizuālajā spektrā

- “**Vālītes**” – darbojas plašākā vizuālajā spektrā (krāsu uztverē)

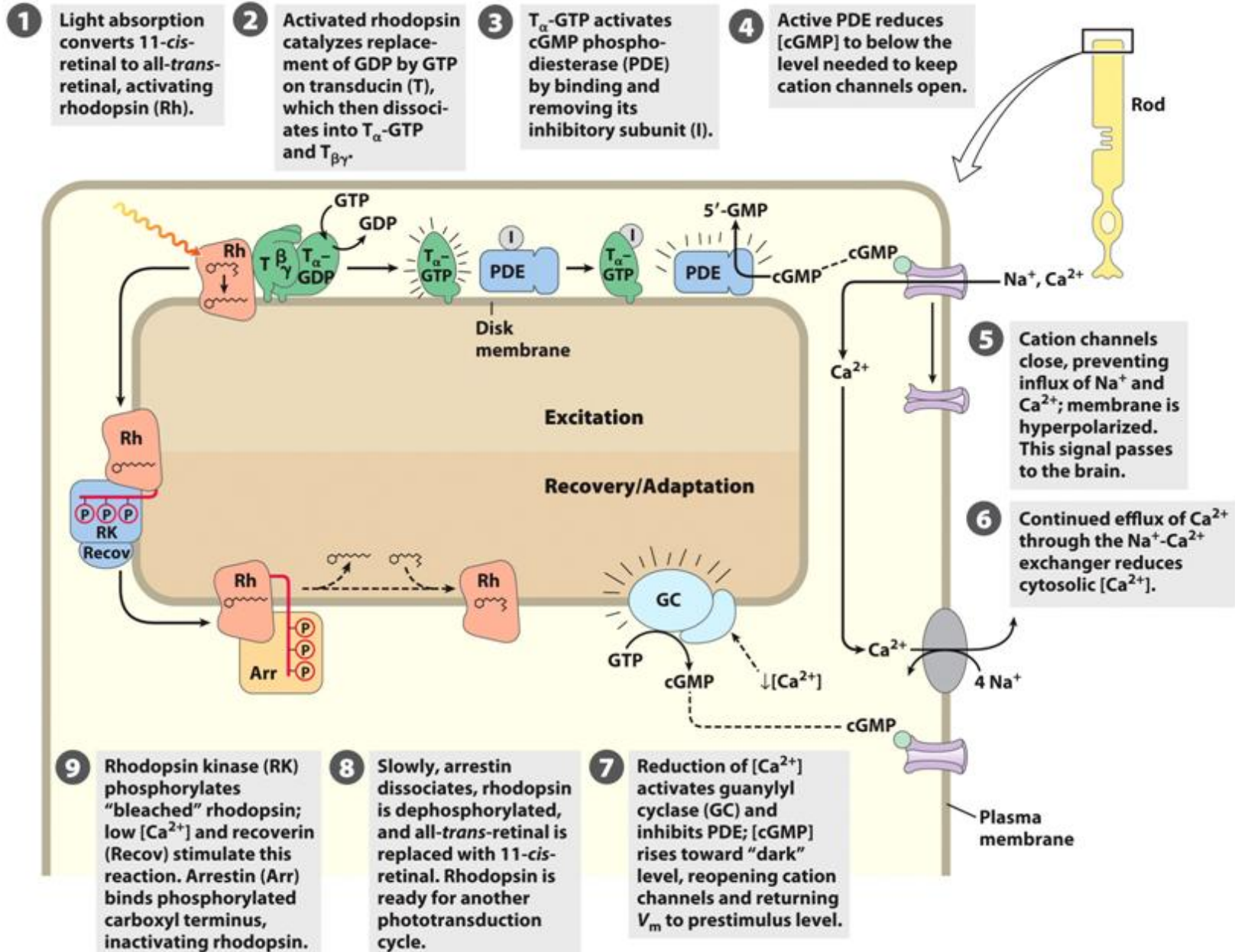


“Nūjiņas” fotoreceptorā šūna

- Ārējo segmentu veido diskveidīgas membrānas struktūras
- Diskveida struktūras satur **rodopsīnu**

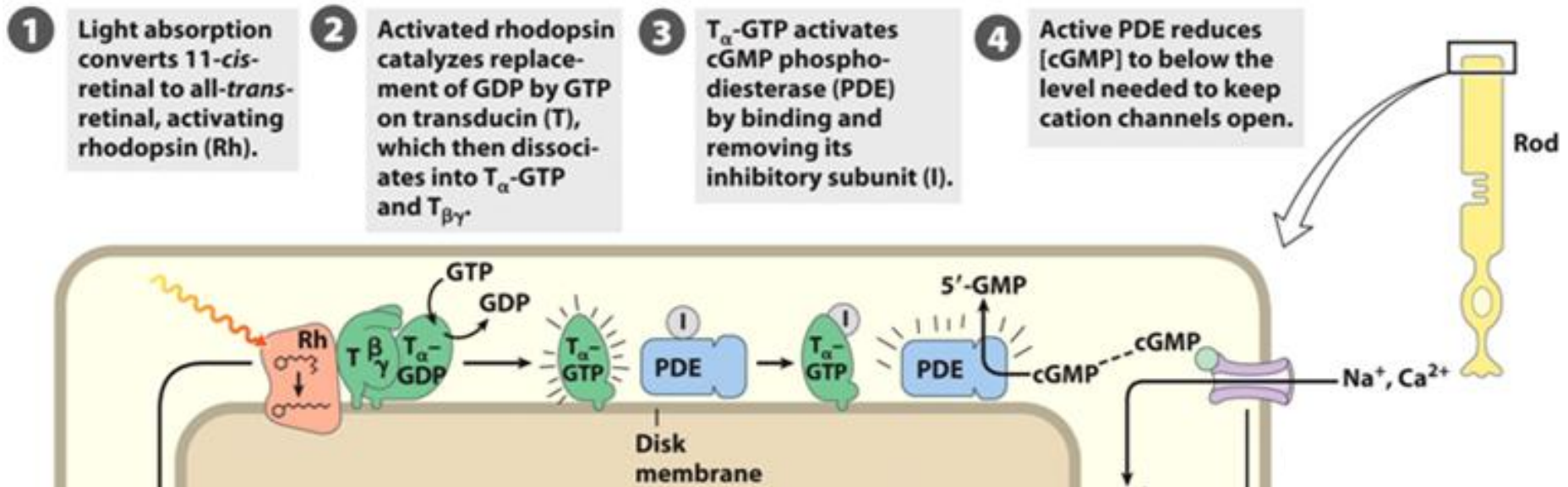


Redzes sensorā signāla pārnese



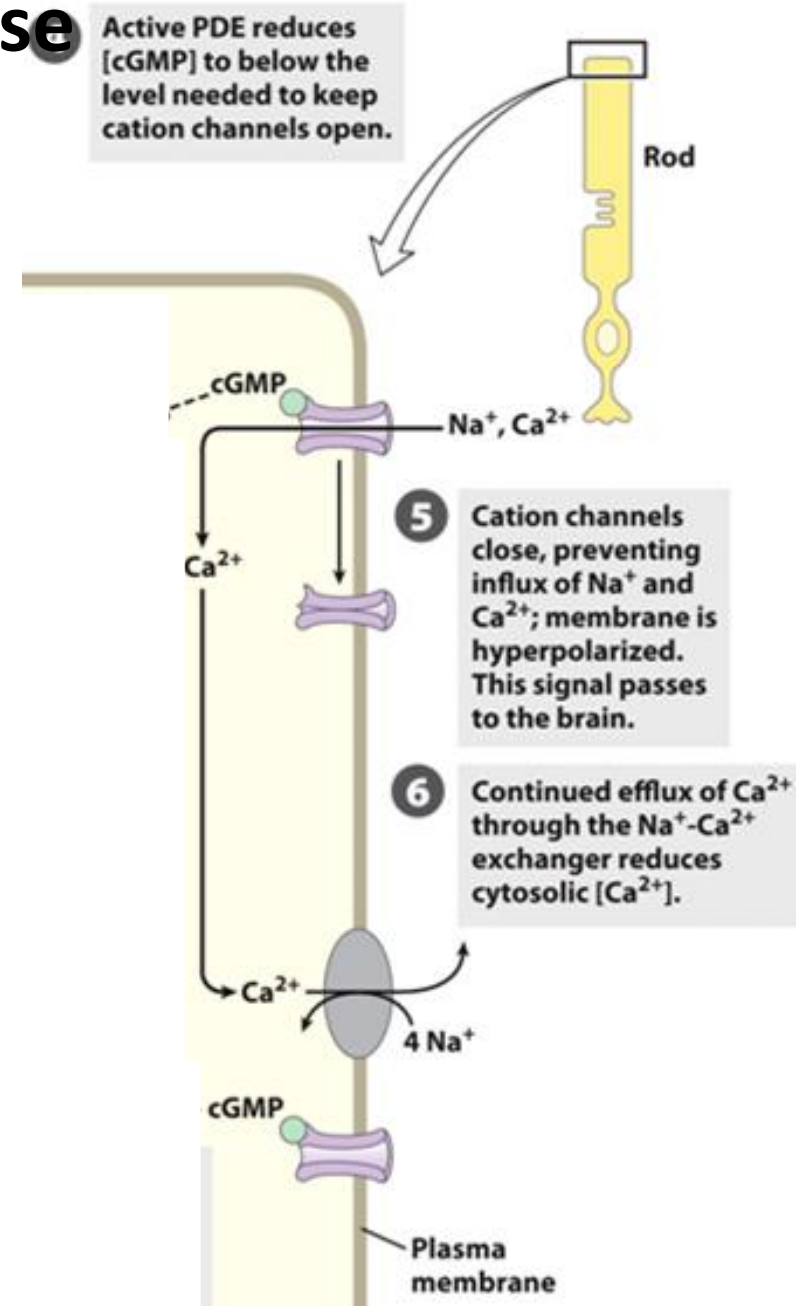
Redzes sensorā signāla pārnese

- Gaisma aktivē rodopsīna receptoru izmainot tā konformāciju
- **Transducīna** proteīna α subvienība saista GTP un migrē prom no $\beta\gamma$ dimēra
- $T\alpha$ -GTP aktivē cGMP fosfodiesterāzi (PDE)
- PDE samazina cGMP koncentrāciju



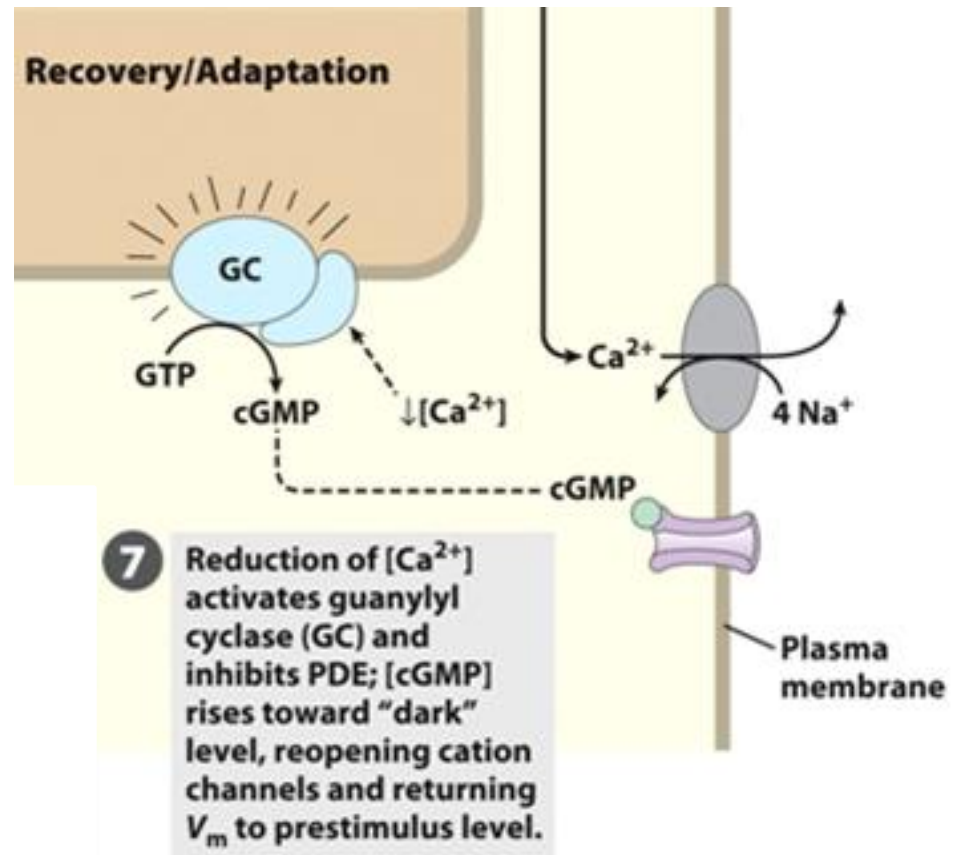
Redzes sensorā signāla pārnese

- cGMP koncentrācijas samazināšanās aizver Ca^{2+} un Na^+ kanālus, šūnas membrāna tiek hiperpolarizēta un signāls nodots tālāk smadzenēm
- Ca^{2+} joni papildus tiek izvadīti caur $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ apmaiņas transporteriem
- Dramatiski samazinās Ca^{2+} koncentrācija šūnā



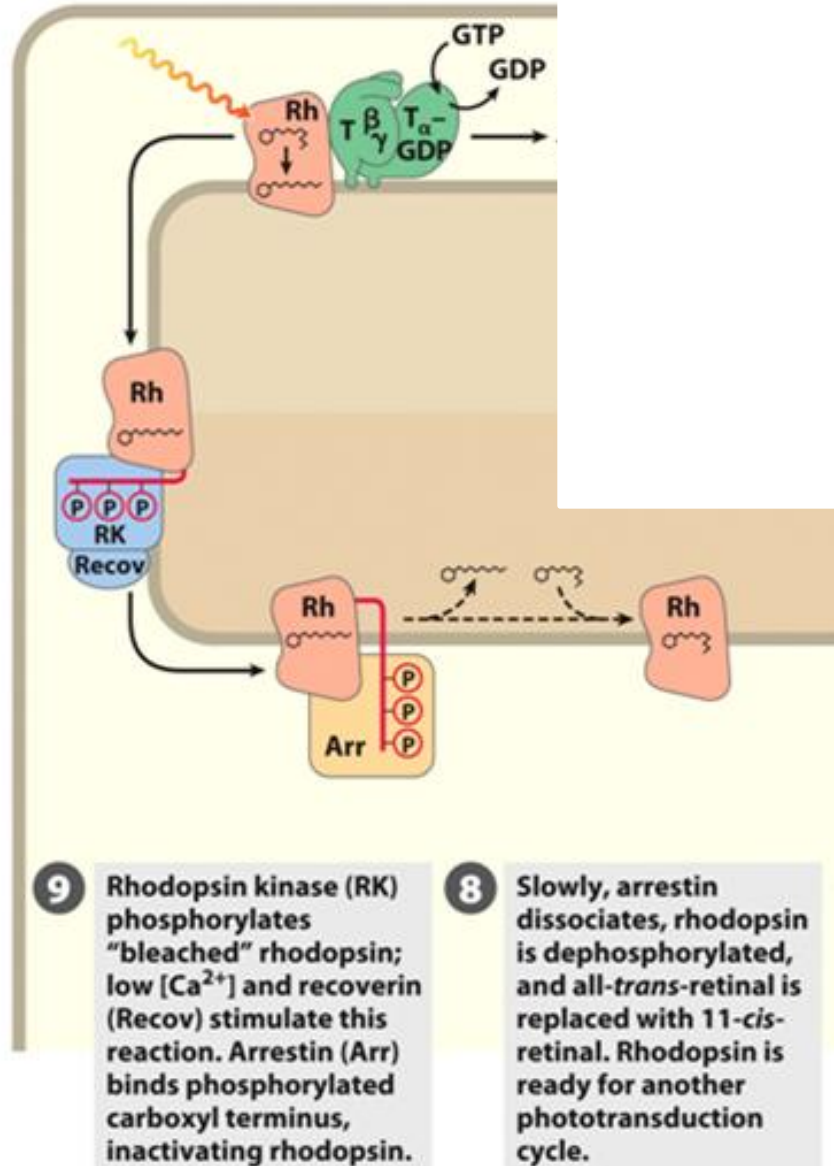
Redzes sensorā signāla pārnese

- Ca^{2+} koncentrācijas samazināšanās aktivē guanililciklāzi un inhibē PDE
- Pieaug cGMP koncentrācija, atveras katjonu kanāli



Redzes sensorā signāla pārnese

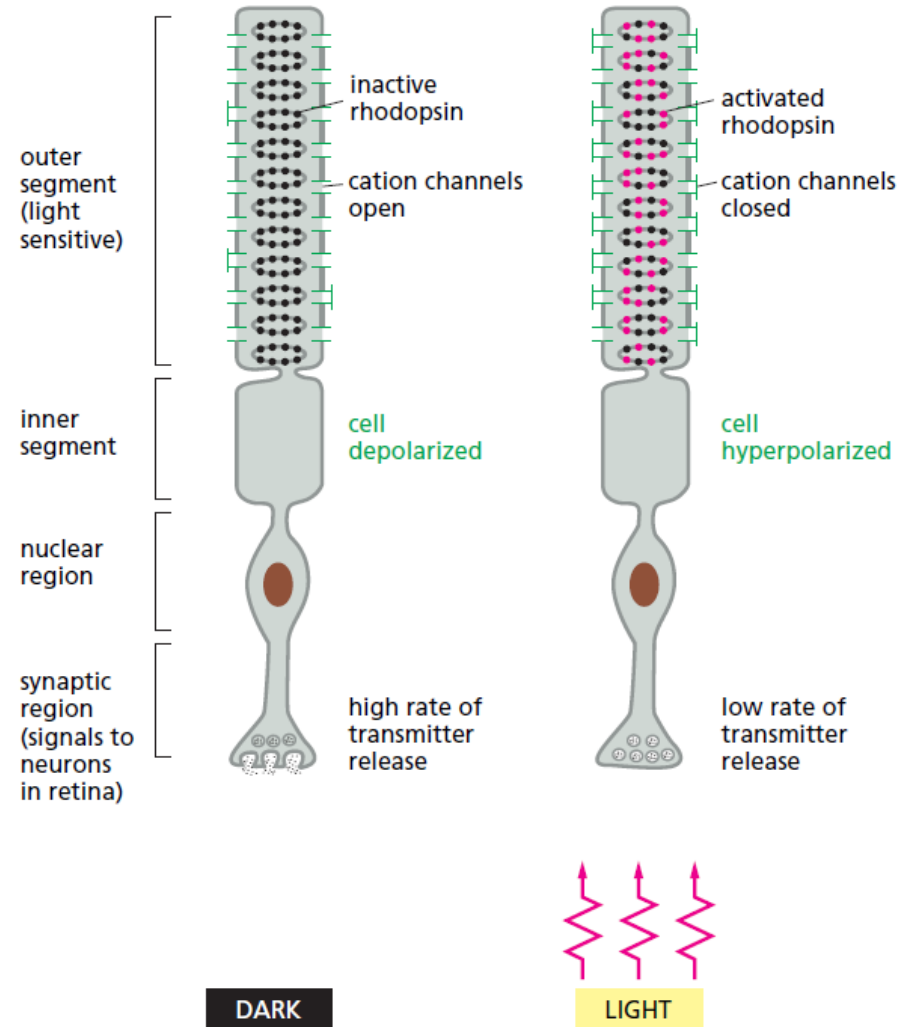
- Rodopsīna receptoram piesaistās rodopsīnkināze, kas to fosforilē, šo reakciju stimulē recoverīna proteīns
- Arestīns piesaistās pie fosforilācijas vietām, pēc arrestīna disociācijas proteīns tiek fosforilēts



Redzes sensorā signāla pārnese

Gaisma ierosina
hiperpolarizāciju (sinaptiskā
signāla inhibēšanu)

Depolarizēta šūna,
nesaņemot gaismas signālu
stimulē sinaptisko neironu



Redzes sensorā signāla pārnese

“**Vālišu**” diskveida struktūrās ir trīs **fotopsīnu** veidi, kas uztver trīs atšķirīgus gaismas viļņu garumus

Relatīvās absorbcijas maksimums:

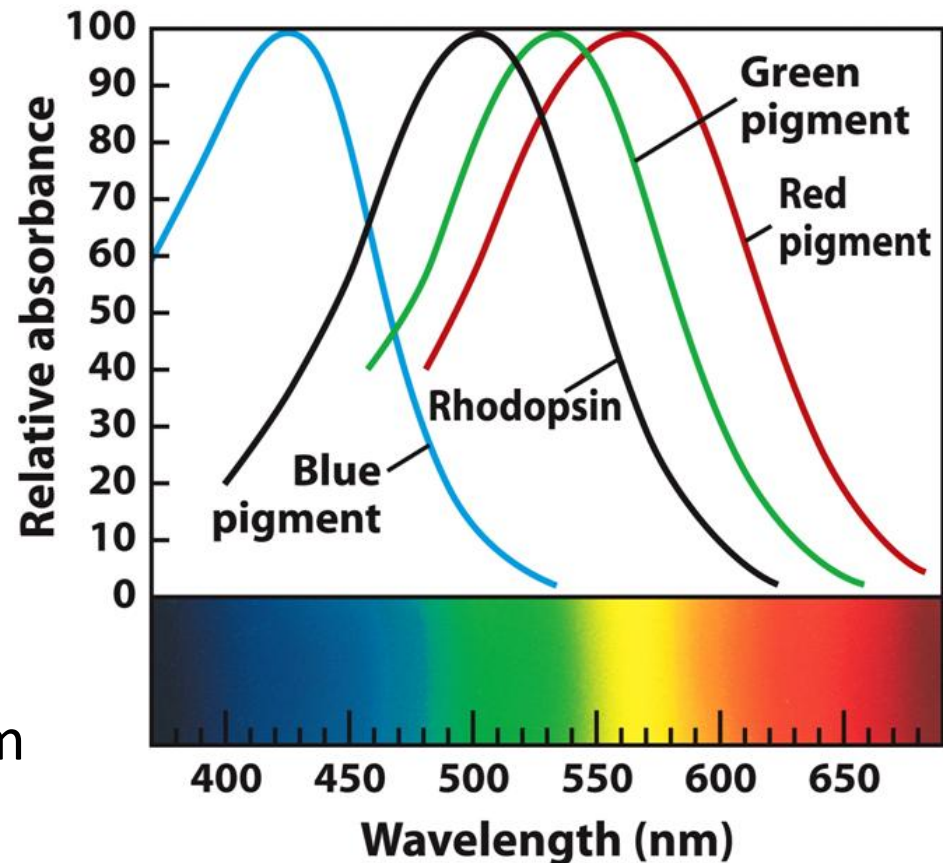
Zilais opsīns – 420nm

Zaļais opsīns – 530nm

Sarkanais opsīns – 560nm

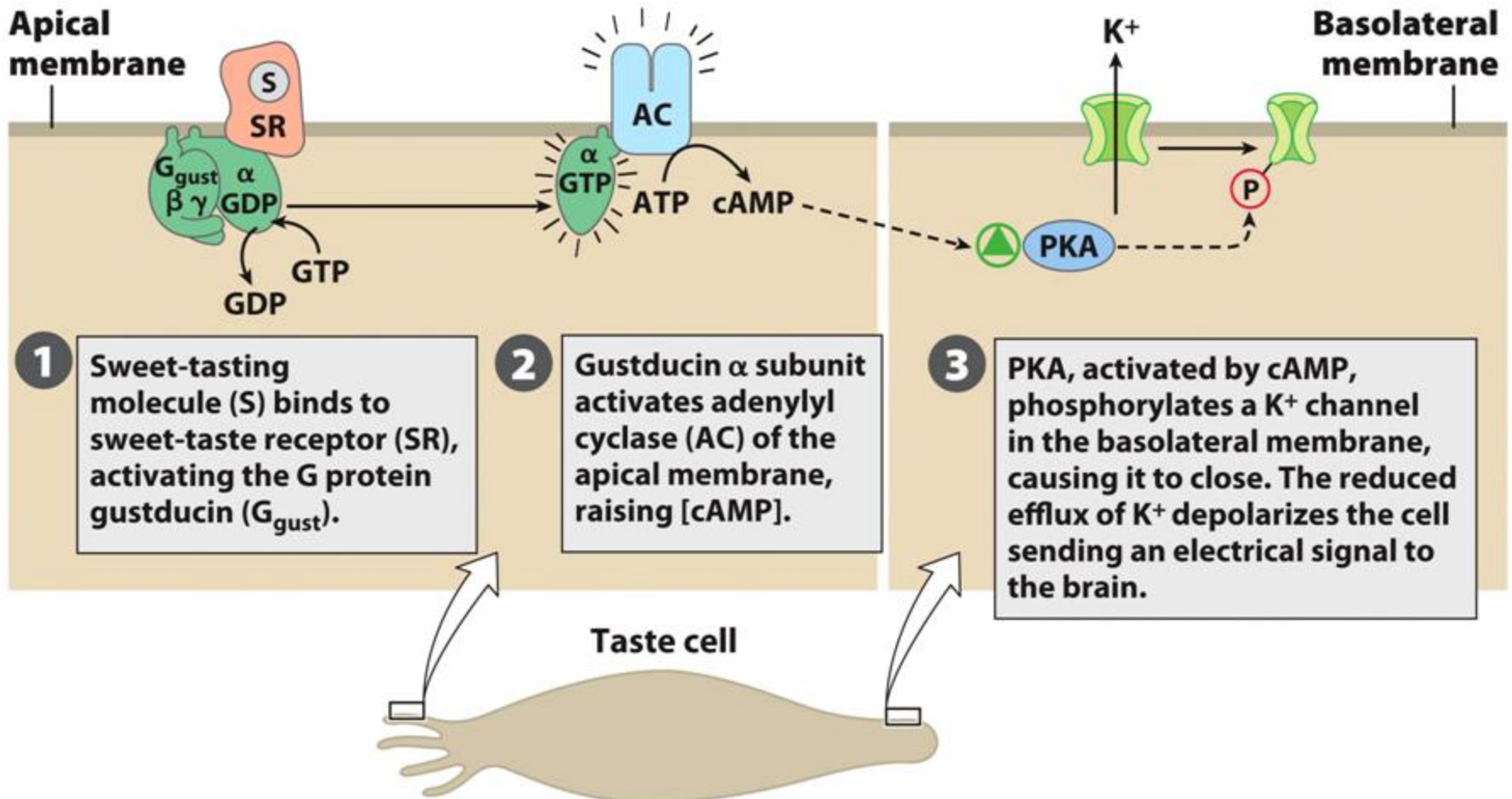
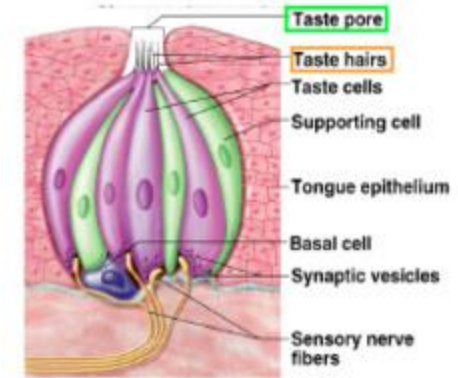
Rodopsīns – 500nm

Cilvēka vizuālais spektrs 380-750nm

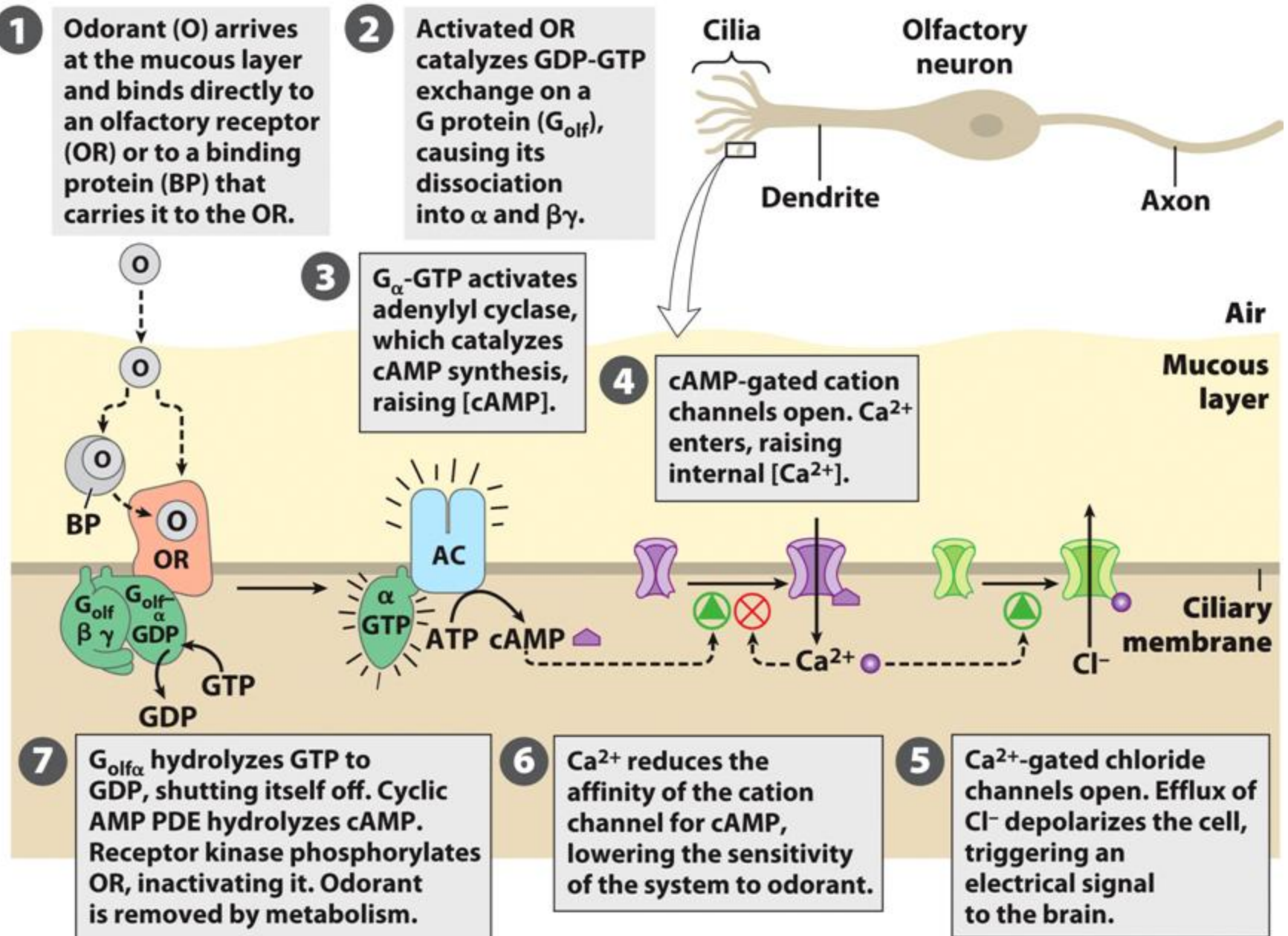


Garšas sensorā signāla pārnese

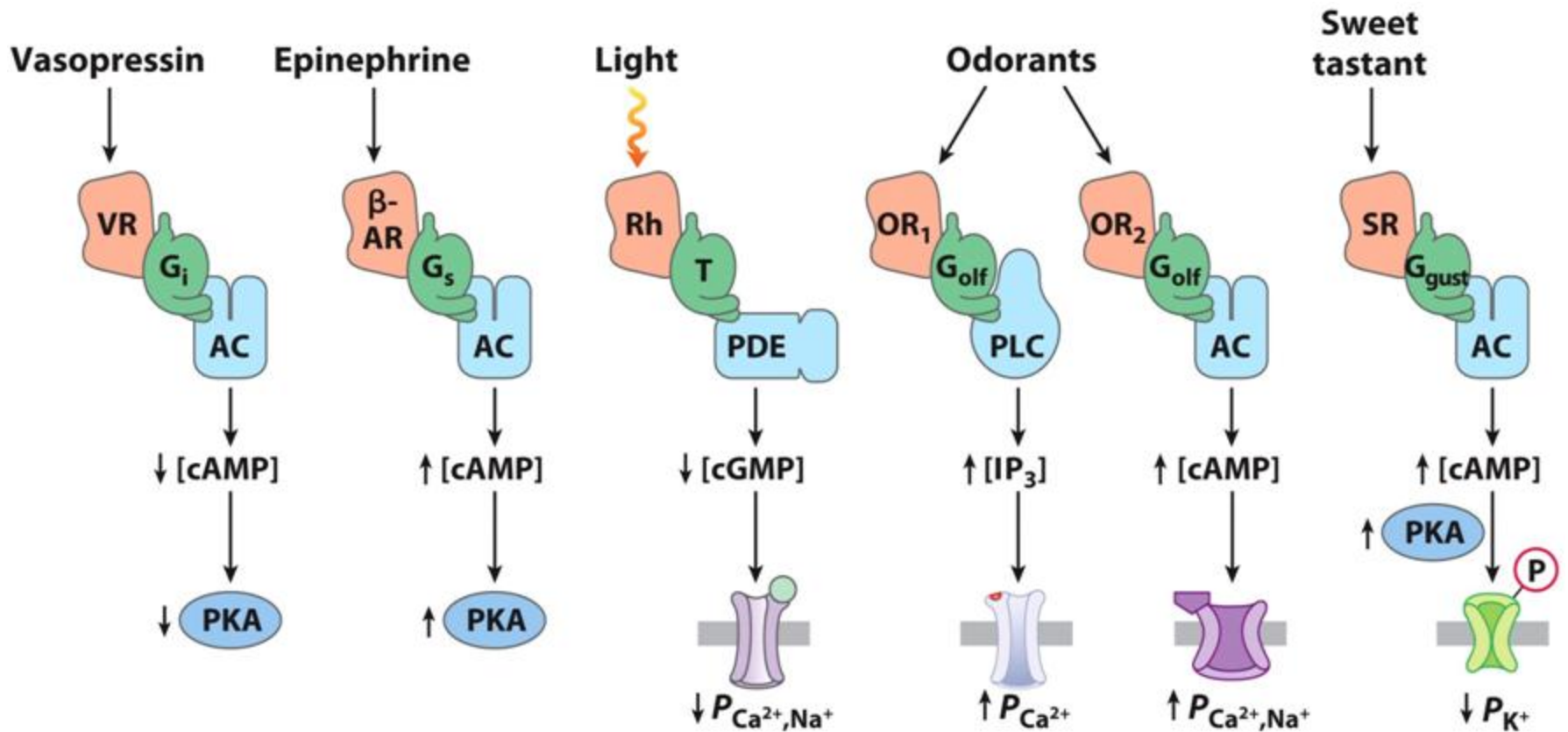
Signālmolekulas piesaiste nodrošina garšas sajūtas informācijas nodošanu smadzenēm



Smaržas sensorā signāla pārnese

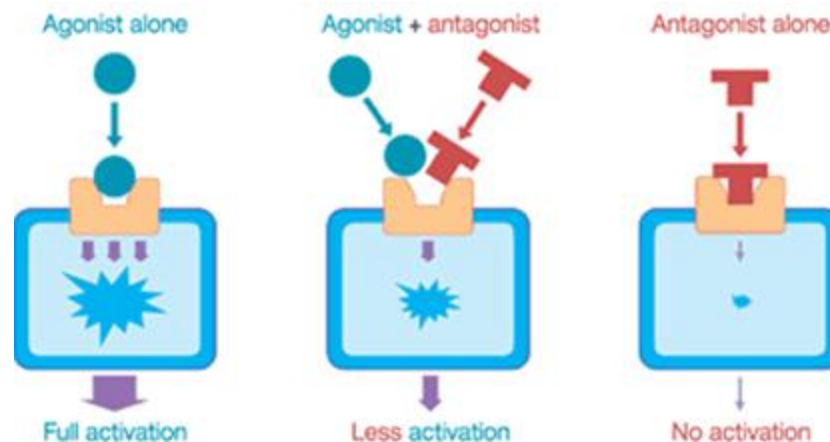


Hormonu, gaismas, smaržas un garšas detekcijas sistēmu kopīgās iezīmes



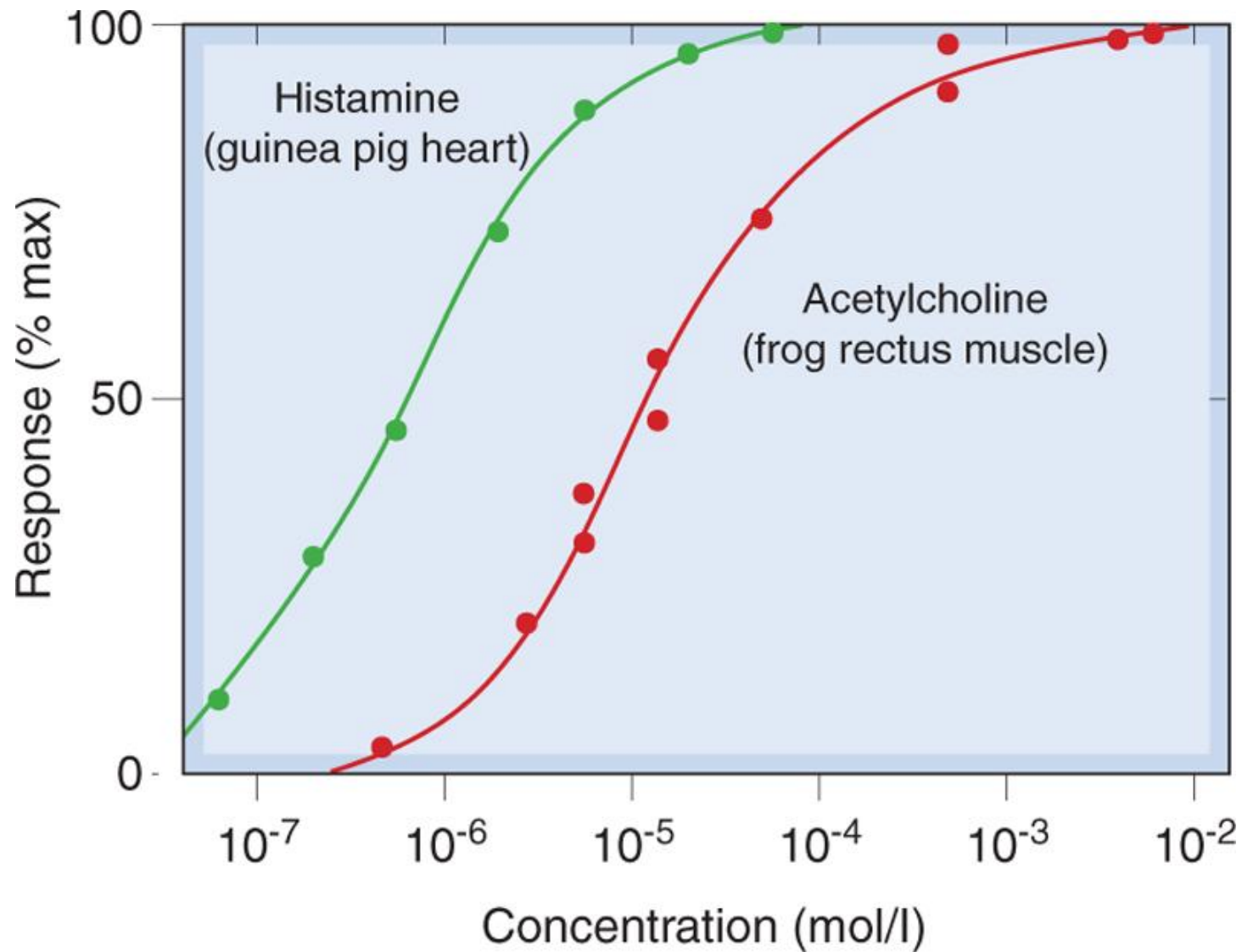
Ievads farmakoloģijā

Receptora ligandi:



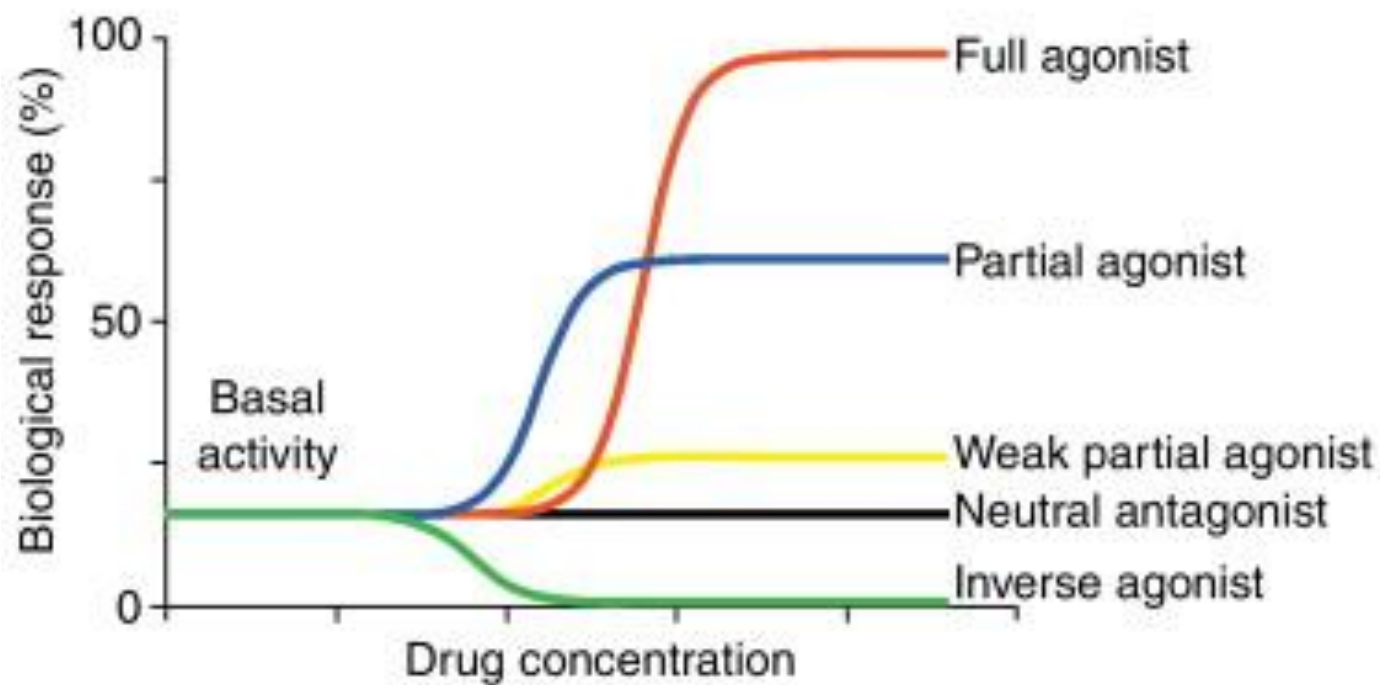
Agonists – piesaistoties receptoram to aktivē

Antagonists – piesaistoties receptoram to neaktivē



Afinitāte (receptora spēja saistīt ligandu) var būt atšķirīga

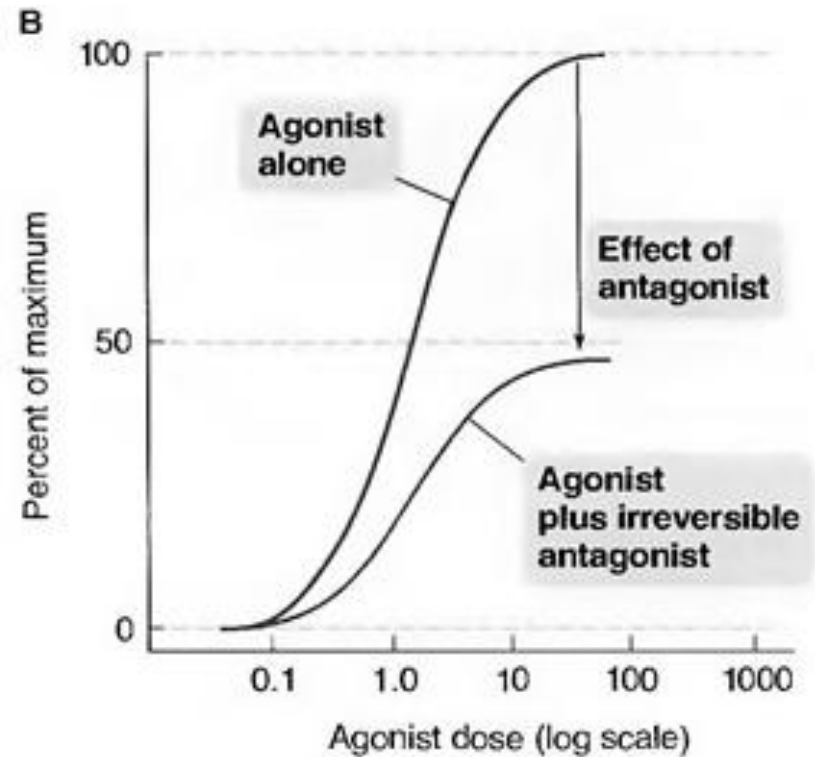
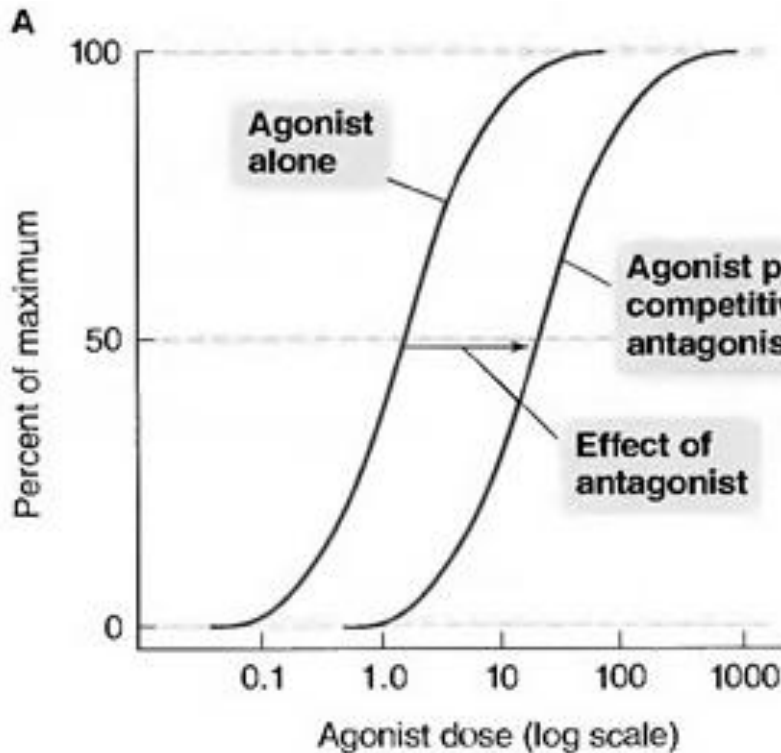
Receptora ligandu veidi



TiBS

Bazālā aktivitāte – fona līmeņa receptora aktivitāte, kas novērojama, bez agonista klātbūtnes

Antagonista darbība



Konkurējošais antagonists – konkurē ar agonistu receptora saistīšanā, rezultātā agonista afinitātes līkne nobīdās

Neatgriezeniskais antagonists – samazina receptora agonista spēju saistīties pie receptora

Farmakoloģijā izmantojamās vielas, kas darbojas uz GPCR

Receptors	Agonists	Antagonists
Nikotīn-acetilholīna receptori	Acetilholīns Nikotīns	Tubokurarīns α -Bungarotoksīns
β -Adrenoreceptors	Noradrenalīns Izoprenalīns	Propranolols
Histamīna (H1) receptors	Histamīns	Mepiramīns
Opiātu (μ) receptors	Morfīns	Naloksons
Dopamīna (D2) receptors	Dopamīns Bromkriptīns	Hlorpromazīns

Farmakoloģijas pētījums

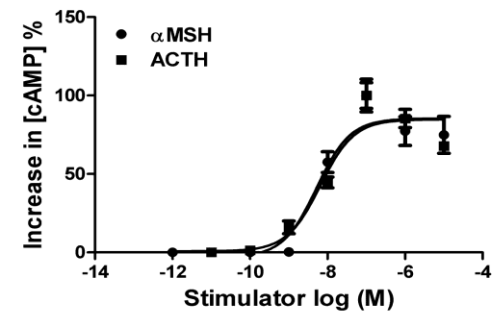
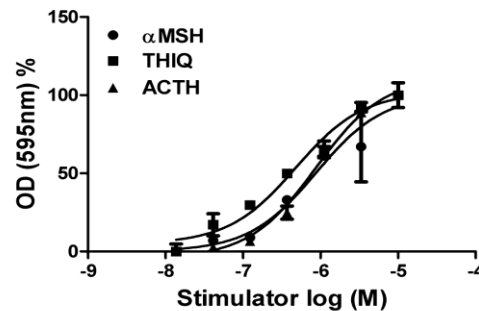
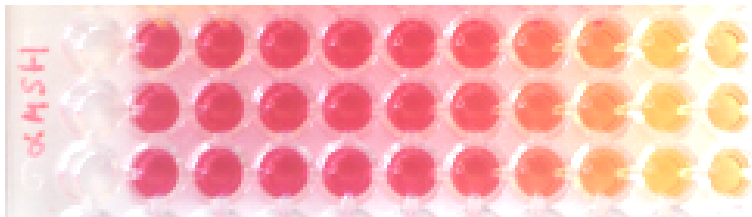
Modeļsistēma
Raugi, zīdītāju šūnas

+

Receptori



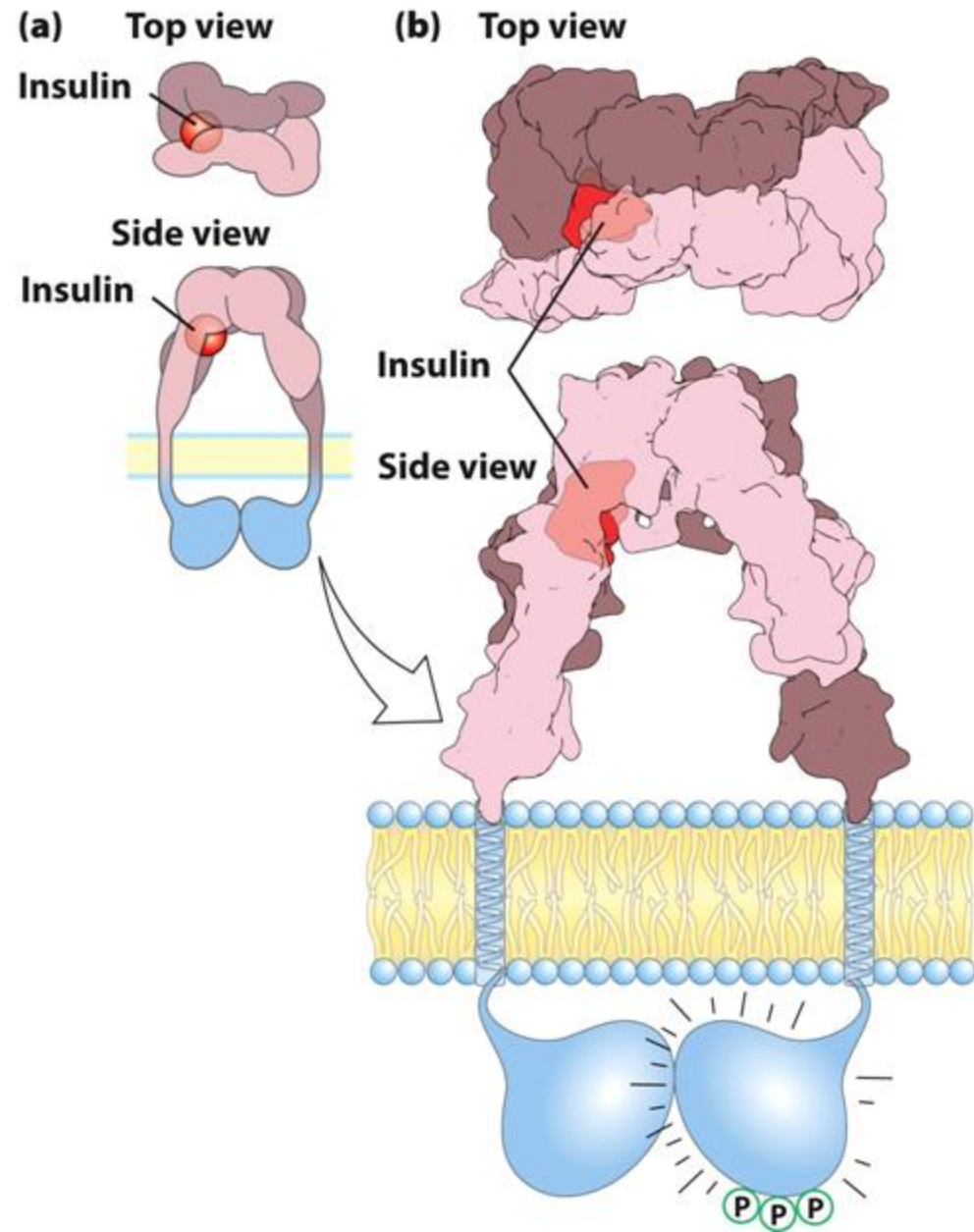
Liganda atšķaidījumi



Enzīmsaistītie receptori

Enzīmsaistītos transmembrānas receptorus veido:

- Signāluztveres domēns ārpusšūnas telpā
- Citoplazmatiskais domēns ar enzimatisku aktivitāti vai ar citoplazmatisko domēnu saistīts enzīms



Enzīmsaistītie transmembrānas receptori:

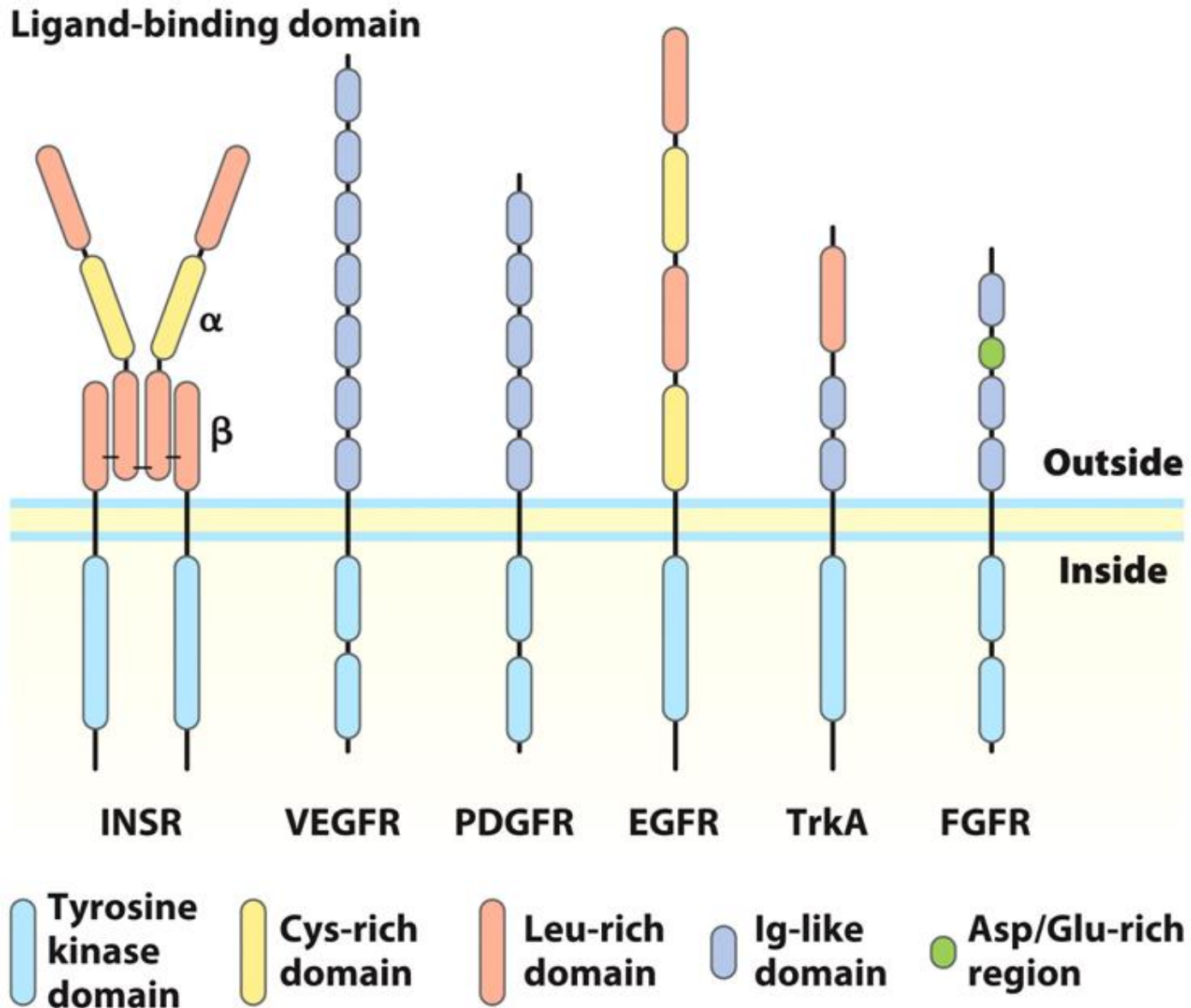
- **Tirozīnu kināzes receptori**
- **Ar tirozīnu kināzi saistītie receptori**
- Ser/Thr kināzes receptori
- Ar histidīnukināzi saistītie receptori
- Guaniliciklāzes saistītie receptori
- Receptorlīdzīgās tirozīnfosfotāzes

Enzīmsaistītie transmembrānas receptori

Cilvēkam apmēram 60 gēni kodē tirozīnu kināzes receptorus

SIGNAL PROTEIN	RECEPTORS	SOME REPRESENTATIVE RESPONSES
Epidermal growth factor (EGF)	EGF receptors	stimulates cell survival, growth, proliferation, or differentiation of various cell types; acts as inductive signal in development
Insulin	insulin receptor	stimulates carbohydrate utilization and protein synthesis
Insulin-like growth factors (IGF1 and IGF2)	IGF receptor-1	stimulate cell growth and survival in many cell types
Nerve growth factor (NGF)	Trk A	stimulates survival and growth of some neurons
Platelet-derived growth factors (PDGF AA, BB, AB)	PDGF receptors (α and β)	stimulate survival, growth, proliferation, and migration of various cell types
Macrophage-colony-stimulating factor (MCSF)	MCSF receptor	stimulates monocyte/macrophage proliferation and differentiation
Fibroblast growth factors (FGF1 to FGF24)	FGF receptors (FGFR1–FGFR4, plus multiple isoforms of each)	stimulate proliferation of various cell types; inhibit differentiation of some precursor cells; act as inductive signals in development
Vascular endothelial growth factor (VEGF)	VEGF receptors	stimulates angiogenesis
Ephrins (A and B types)	Eph receptors (A and B types)	stimulate angiogenesis; guide cell and axon migration

Tirozīnu kināzes receptori



Tirozīnu kināzes receptori

Insulīna receptors

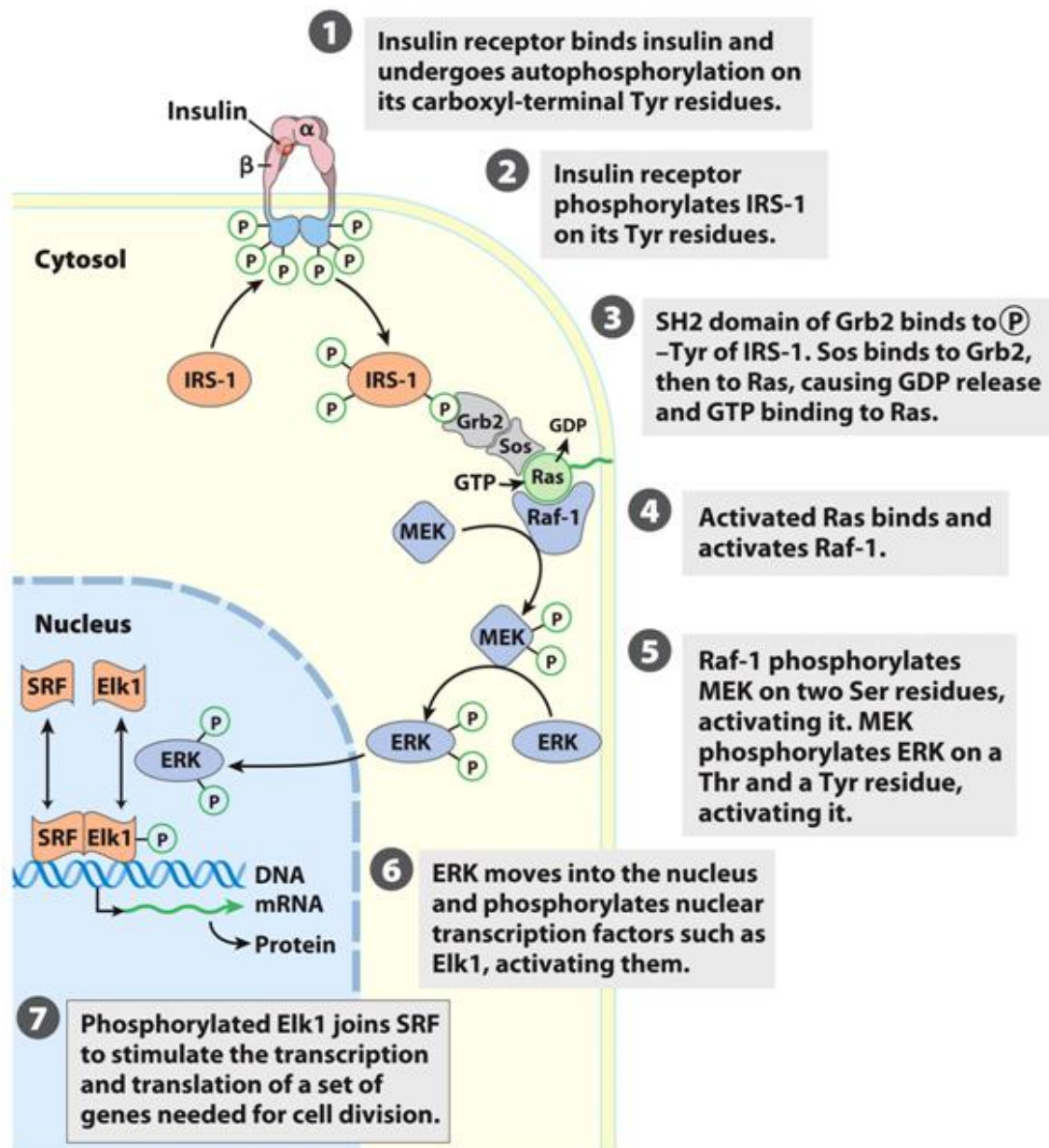
- Piesaistās ligands

- Notiek

autofosforilēšanās

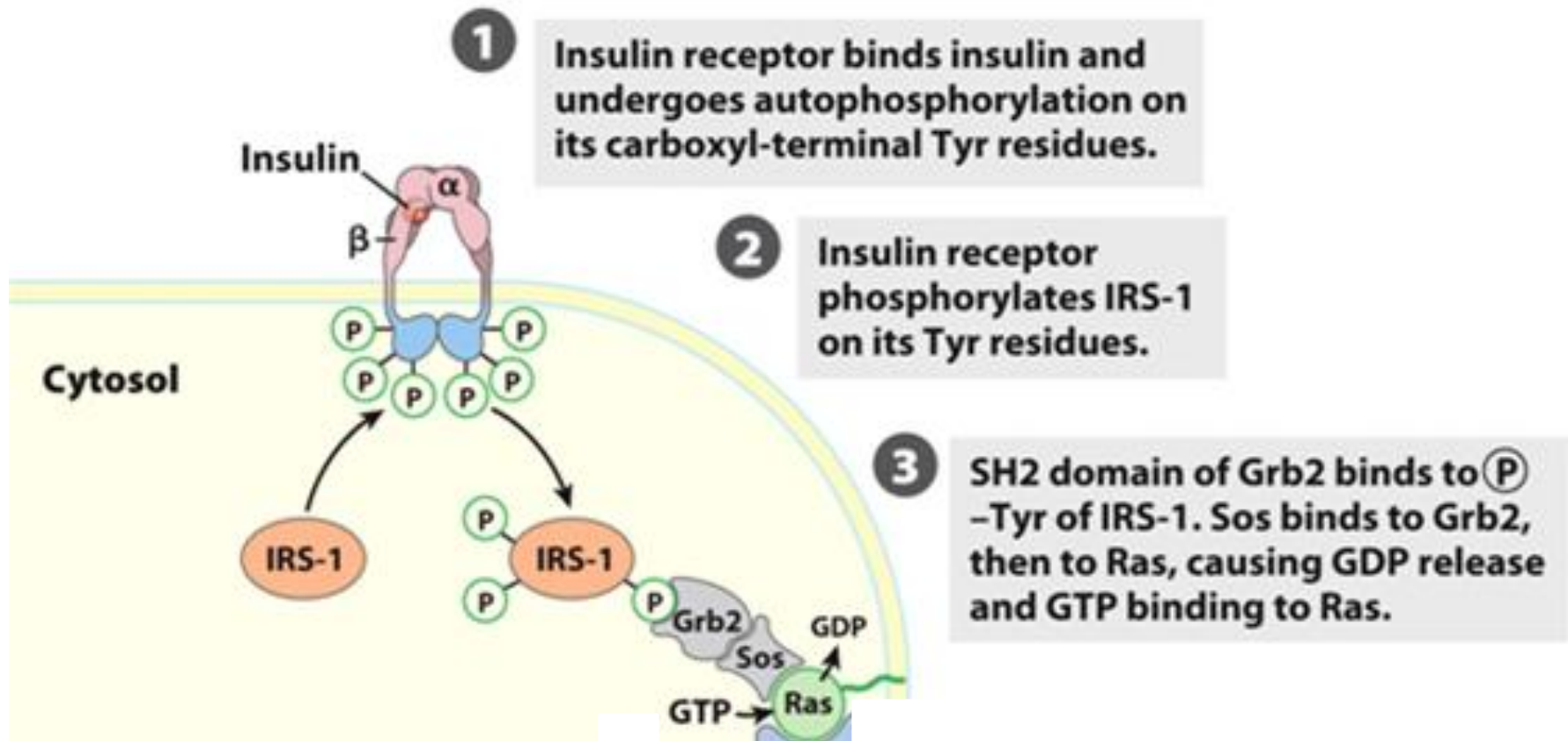
- IRS1 ierosina MAP

kināzes kaskādi



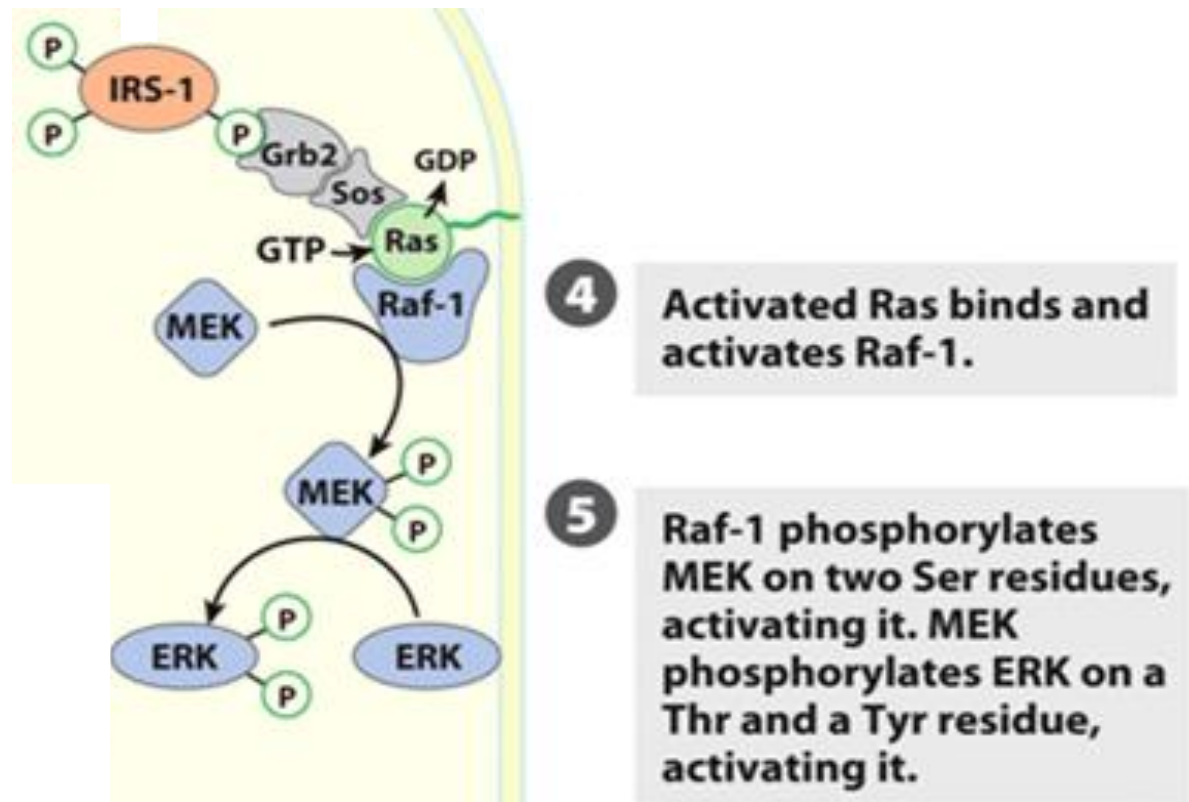
Insulīna receptors

- Pie receptora piesaistās insulīns un tā Tyr atlikumi iekššūnas telpā autofosforilējas
- Tas palaiž virkni kaskādes reakciju, kā rezultātā Ras saista GTP



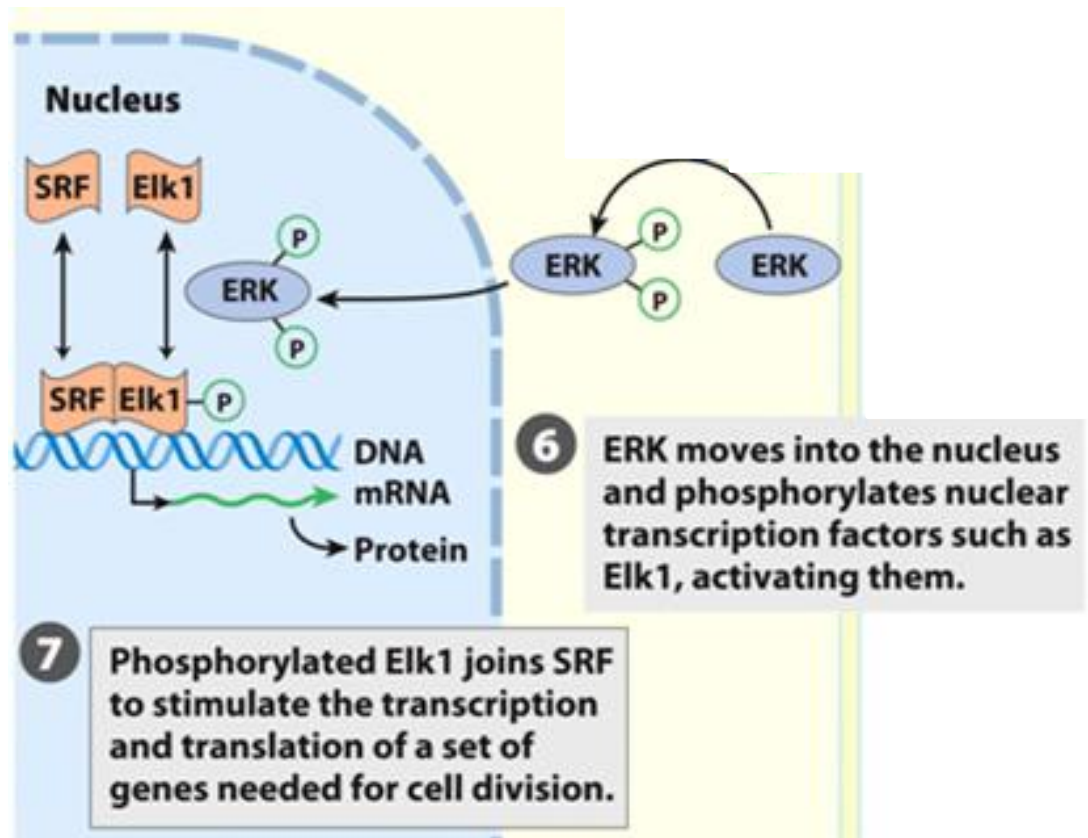
Insulīna receptors

- Aktivētais Ras-GTP aktivē Raf1
- Raf1 fosforilē MEK divus Ser atlikums
- MEK fosforilē ERK vienu Thr un vienu Tyr atlikumus



Insulīna receptors

- ERK translocējas kodolā, kur tas fosforilējoš aktivē transkripcijas faktorus (piem., Elk1)
- Elk1 veido kompleksu ar SRF un stimulē gēnu transkripciju



MAP kināzes signālkaskāde

Mitogen-activated protein kinase + kinase + kinase

Tirozīnukināzes receptors →

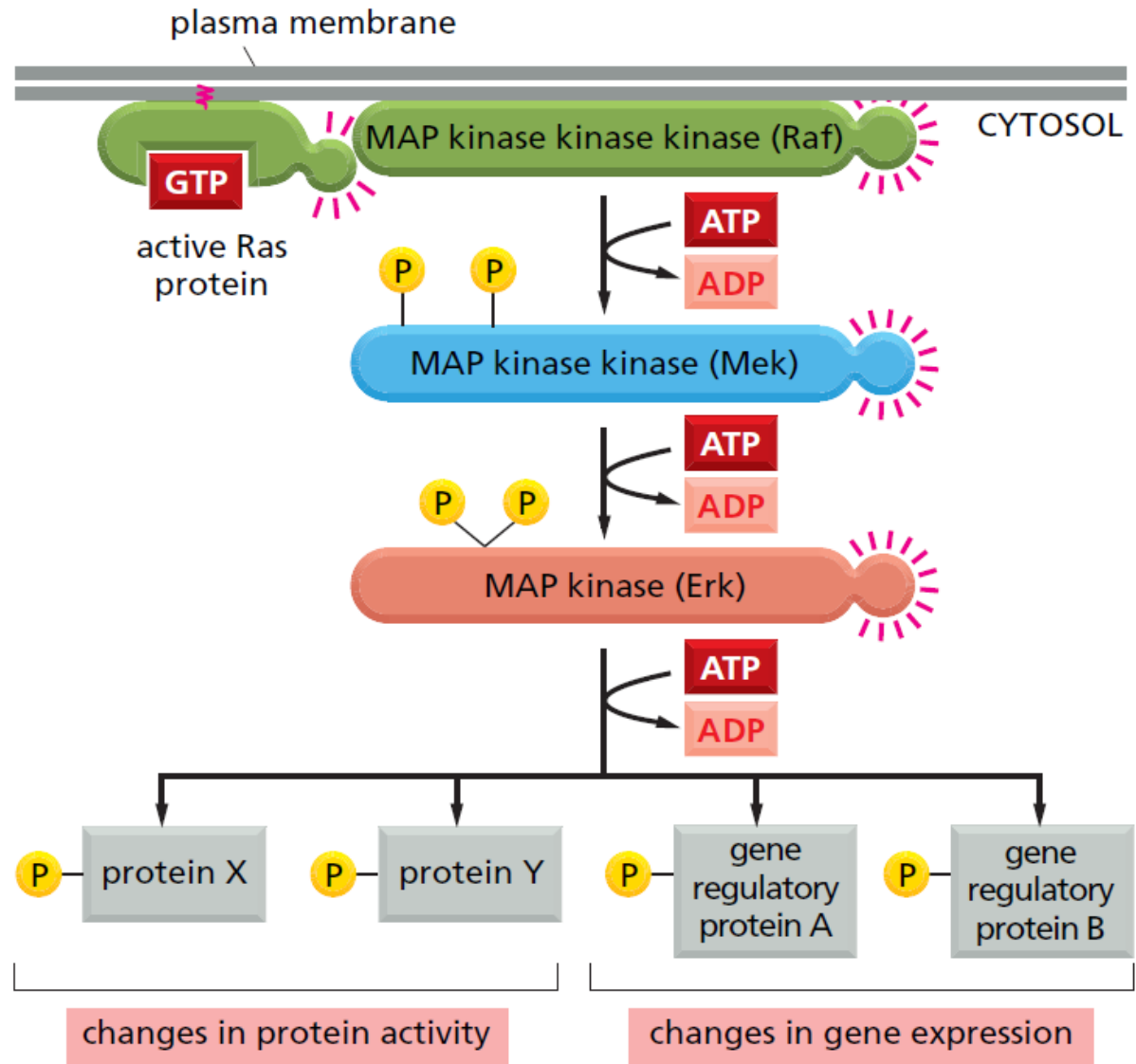
Ras →

Raf →

Mek →

Erk →

Gēni/Proteīni



RAS saimes GTPāzes

FAMILY	SOME FAMILY MEMBERS	SOME FUNCTIONS
Ras	H-Ras, K-Ras, N-Ras Rheb Rep1	relay signals from RTKs activates mTOR to stimulate cell growth activated by a cyclic-AMP-dependent GEF; influences cell adhesion by activating integrins
Rho*	Rho, Rac, Cdc42	relay signals from surface receptors to the cytoskeleton and elsewhere
ARF*	ARF1–ARF6	regulate assembly of protein coats on intracellular vesicles
Rab*	Rab1–60	regulate intracellular vesicle traffic
Ran*	Ran	regulates mitotic spindle assembly and nuclear transport of RNAs and proteins

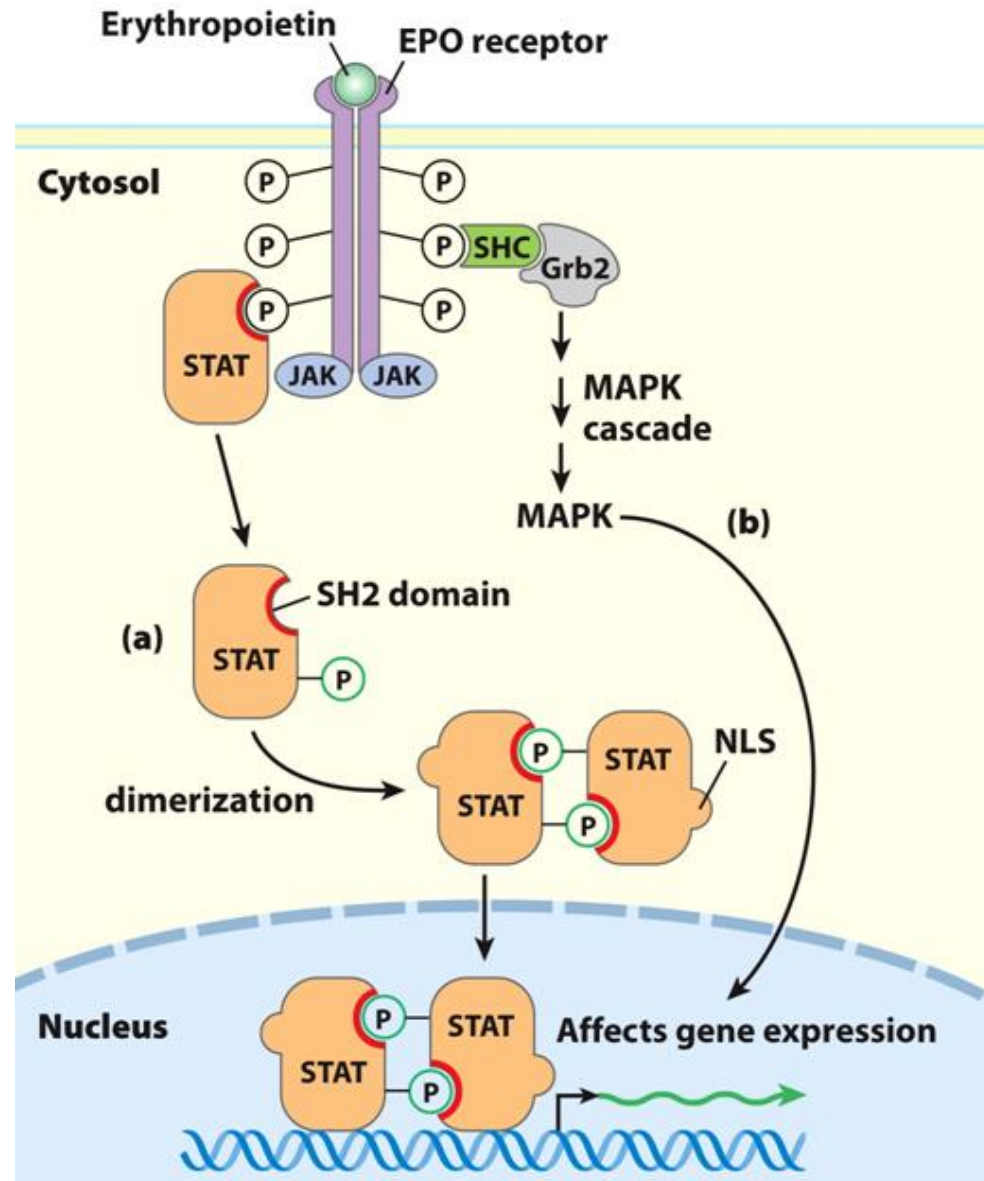
Ras un **Rho** pārnes signālus no šūnas virsmas receptoriem un tālāk var ierosināt dažādus šūnas signālceļus

Ar tirozīnukināzi saistītie receptori

Eritropoetīns un citi citokīni

Receptors saistīts ar citopazmas tirozīnkināzi (Janus kināzi – **JAK**)

JAK fosforilējot aktivē gēnu regulatoros proteīnus **STAT**



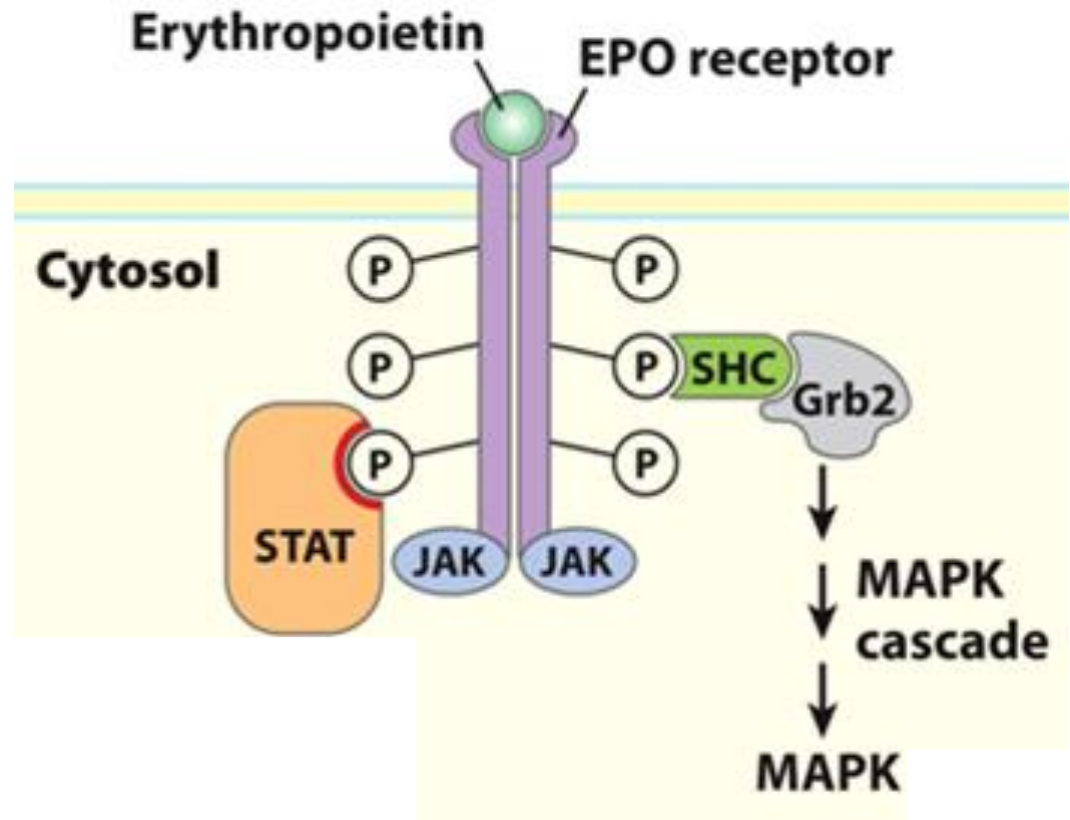
Eritropoetīna receptors

- Piesaistoties eritropoetīnam receptors dimerizējas
- Dimerizācija izraisa receptora iekššūnas rajonu autofosforilāciju

- Fosforilētie atlikumi piesaista STAT vai šķīstošas Tyr kināzes

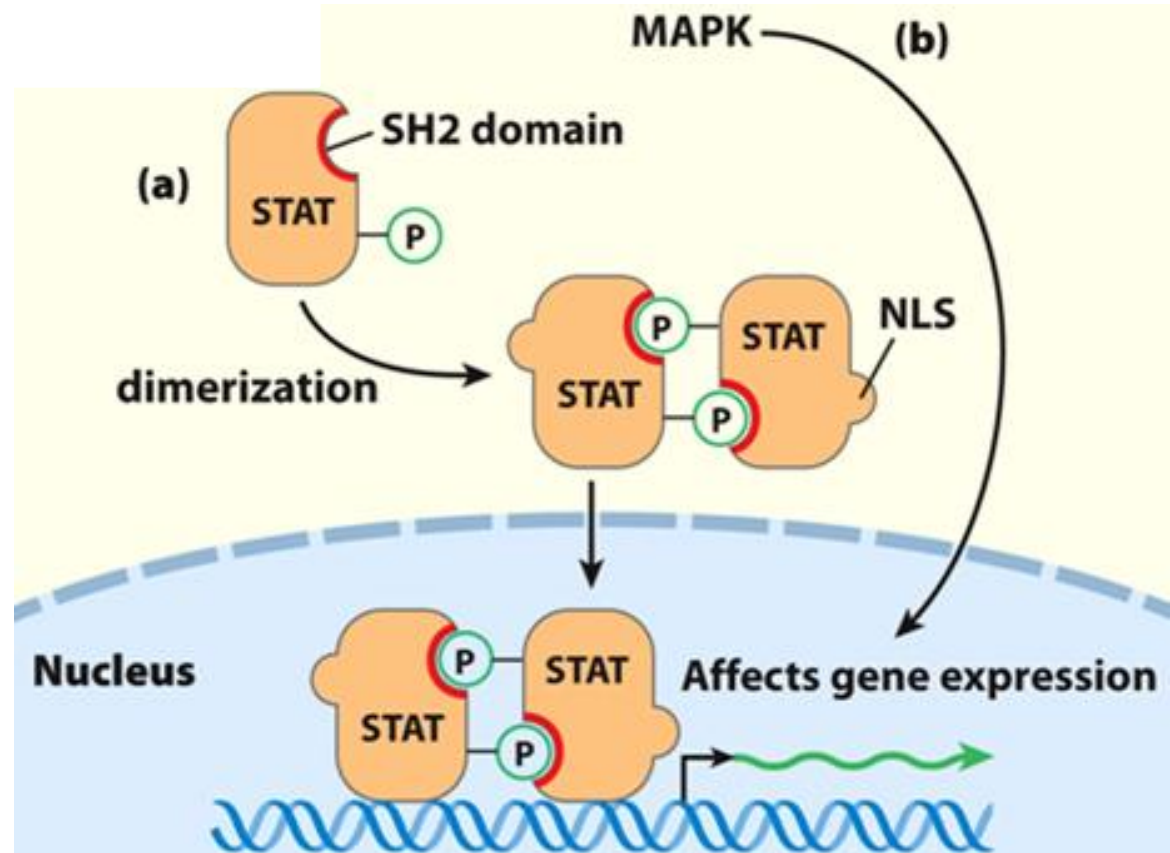
- JAK fosforilē STAT

- Tyr kināzes var tikt aktivētas fosforilējot un uzsākt MAP kināzes kaskādi



Eritropoetīna receptors

- STAT fosforilētā veidā dimerizējas, translocējas šūnas kodolā un var aktivēt gēnu transkripciju
- Aktivētā MAP kināzes kaskāde arī var aktivēt gēnu transkripciju



JAK-STAT signālceļi

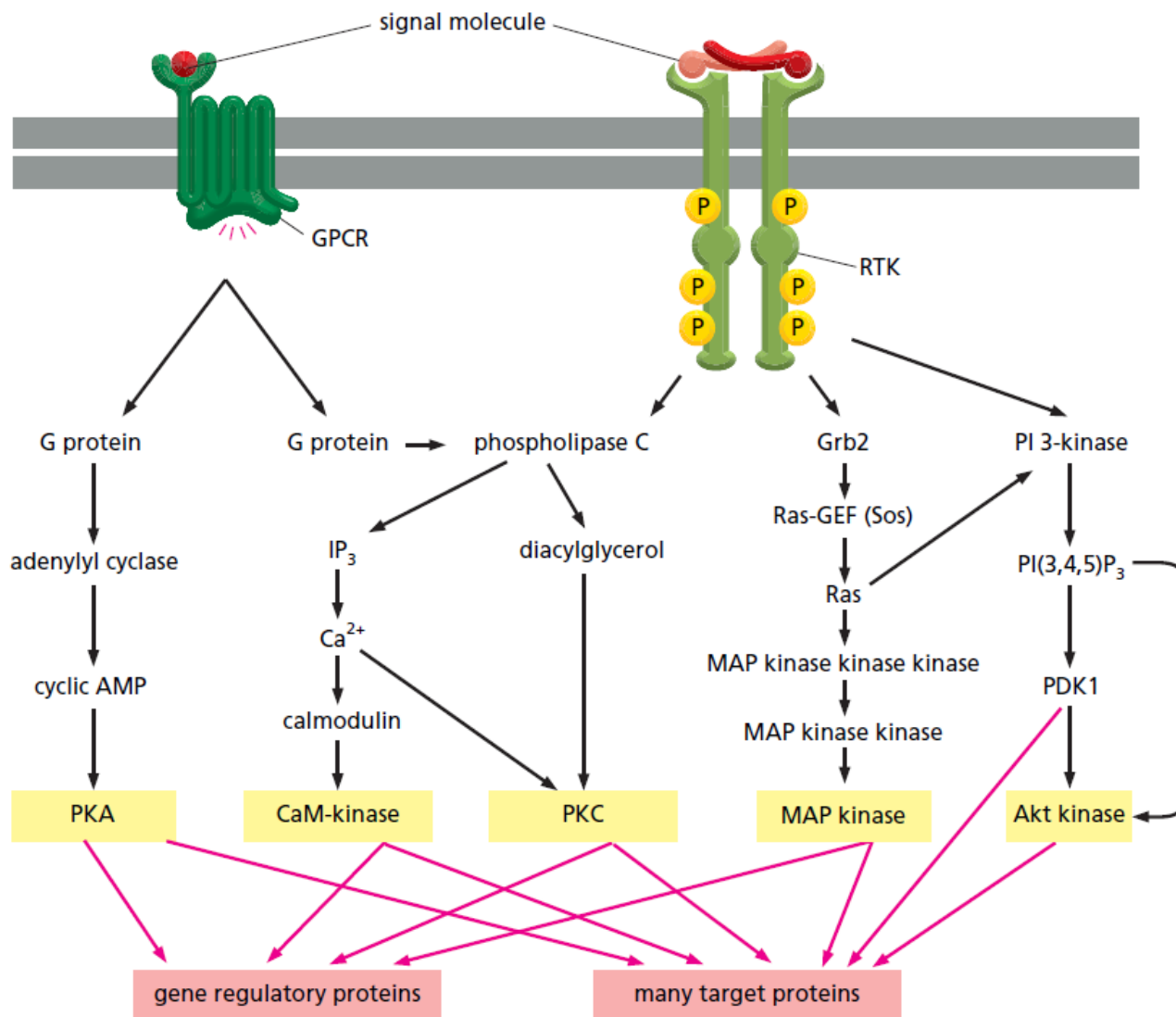
SIGNAL PROTEIN	RECEPTOR-ASSOCIATED JAKs	STATS ACTIVATED	SOME RESPONSES
γ -interferon	JAK1 and JAK2	STAT1	activates macrophages
α -interferon	Tyk2 and JAK2	STAT1 and STAT2	increases cell resistance to viral infection
Erythropoietin	JAK2	STAT5	stimulates production of erythrocytes
Prolactin	JAK1 and JAK2	STAT5	stimulates milk production
Growth hormone	JAK2	STAT1 and STAT5	stimulates growth by inducing IGF1 production
GM-CSF	JAK2	STAT5	stimulates production of granulocytes and macrophages

Citokīni - imunomodulatori aģenti

- Limfokīni – producē limfocīti, nodrošina imūnsistēmas šūnu savstarpējo komunikāciju (interleikīni, interferoni, granulocītu-makrofāgu-koloniju stimulējošais faktors)

Šūnas signālceļu mijiedarbība (*cross-talk*)

nodrošina daudzveidīgu signālu integrāciju



Nākamajā lekcijā

- Receptoru guanilcilkāzes
- Ligandu atkarīgie jonu kanāli
- Adhēzijas receptori
- Nukleārie receptori
- Signālsistēmas augos, raugos un baktērijās

