

Katecholaminy

Katecholaminy jsou hormony produkované chromafinními buňkami **dřene nadledviny** (*gl. suprarenalis*), která je vlastně zvláštním sympatickým gangliem. Tvoří se také v **adrenergických postgangliových neuronech sympatiku** nebo v **CNS** a účinkují jako neurotransmitery. Jsou odvozeny od tyrosinu. Jejich název vychází z anglického *catechol*, tj. *pyrokatechol* (tj. benzen-1,2-diol).

Mezi katecholaminy, produkované v neuronech a dřeni nadledvin, patří

- **adrenalin** (epinefrin, z řec. *epi* nad, *nefrós* ledvina),
- **noradrenalin** (norepinefrin) a **dopamin**. Mezi deriváty patří například izoprenalin.

Syntéza katecholaminů

Syntéza je indukována různými stresovými situacemi, kdy adrenergní jádra hypothalamu začnou vysílat impulzy. Tyto impulzy vedou k sekreci acetylcholinu pregangliovými neurony, které inervují dřeň nadledviny^[1].

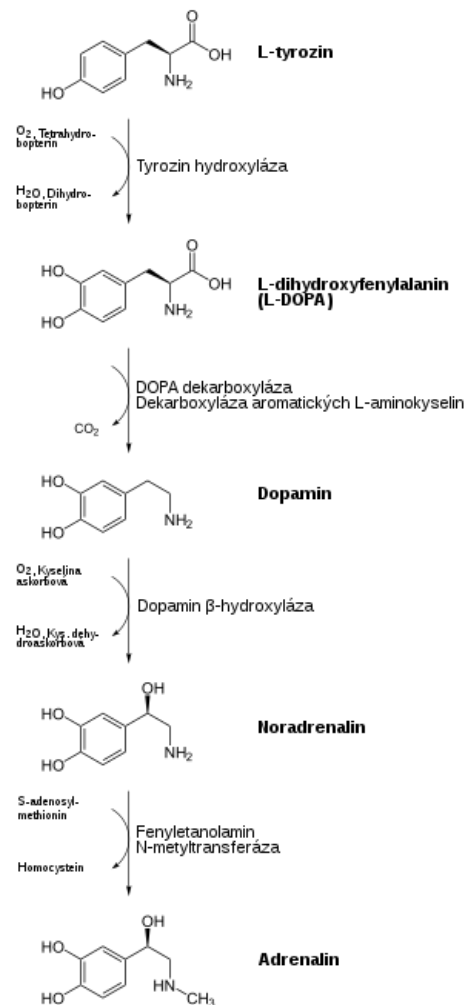
- **Iniciálním substrátem** je tyrozin, který se hydroxyluje za přítomnosti tetrahydrobiopterinu a molekulárního kyslíku enzymem **tyrozinhydroxylázou** na **L-DOPA** (3,4-dihydroxyfenylalanin).
- Následuje dekarboxylace na dopamin enzymem **DOPA-dekarboxylázou** s koenzymem pyridoxalfosfátem, přítomnou ve všech tkáních syntetizujících katecholaminy. Dopamin se ve dřeni nadledvin a v *noradrenergických neuronech* hydroxyluje **dopamin-β-hydroxylázou** za vzniku noradrenalinu. Pro tuto reakci je nezbytná kyselina askorbová, která působí jako koenzym přenášející kyslík.
- Konečně ve dřeni nadledvin methylací noradrenalinu pomocí **fenyletanolamin-N-metyltransferázy** (PNMT) vzniká adrenalin. Donorem methylové skupiny v poslední reakci je S-adenosylmethionin (SAM), který se odštěpením methylu mění na S-adenosylhomocystein.

Enzymová výbava určité buňky (neuronu nebo chromafinní buňky dřene nadledvin) je rozhodující pro produkci výsledného katecholaminu. Dá se však říci, že **v neuronech se produkuje dopamin nebo noradrenalin**, zatímco **hlavním produktem dřene nadledvin je adrenalin**. Pouze dřeň nadledvin obsahuje všechny 4 enzymy nezbytné pro tvorbu všech katecholaminů.

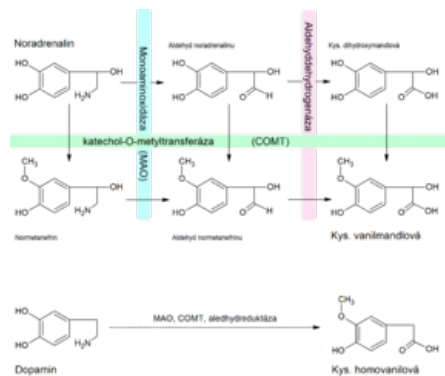
Degradace

Pro degradaci katecholaminů jsou důležité 2 enzymy – **monoaminoxidáza (MAO)** a **katechol-O-metyltransferáza (COMT)**. Působení COMT vyvolá methylaci hydroxylové skupiny na benzenovém jádru. Donorem methylu je, obdobně jako při syntéze adrenalinu, S-adenosylmethionin (SAM). Působením MAO dojde k oxidaci aminoskupiny na aldehyd. Aldehyd je oxidován na karboxylovou kyselinu nebo může být redukován na alkohol.

Konečným produktem degradace adrenalinu a noradrenalinu je **kyselina vanilmandlová**. Konečným produktem degradace dopaminu je **kyselina homovanilová**. Degradací produkty metabolismu katecholaminů jsou vylučovány močí.



Syntéza adrenalinu



Degradace katecholaminů

Inhibitory MAO a COMT zpomalují odbourávání katecholaminů a tím zvyšují jejich účinky. Léčebně se některé inhibitory MAO používají jako antidepresiva. Inhibitory COMT se využívají jako antiparkinsonika, neboť zvyšují dostupnost dopaminu.

Účinky

Katecholaminy působí v cílových buňkách prostřednictvím vazby na membránové **receptory spřažené s G-proteiny**. Výsledný účinek závisí na tom, s jakým G-proteinem je receptor spřažen.

Adrenalin a noradrenalin se vážou na tzv. adrenergní receptory. Existují **α -** a **β -adrenergní receptory**. Oba typy receptorů můžeme dále rozdělit na několik podtypů: α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3 . **α_1 receptory** jsou spřaženy s G_q proteinem, který aktivuje fosfolipázu C a ve výsledku dojde ke zvýšení intracelulární koncentrace Ca^{2+} . **α_2 receptory** jsou spřaženy s G_i proteinem, který inhibuje adenylátcyklastu a dojde ke snížení intracelulární koncentrace cAMP. **β -adrenergní receptory** aktivují adenylátcyklázu prostřednictvím G_s proteinu a dojde ke zvýšení intracelulární koncentrace cAMP. Změny koncentrací cAMP a Ca^{2+} podmiňují výsledný biologický efekt. Adrenalin i noradrenalin působí na oba typy receptorů, ale noradrenalin má vyšší afinitu k α -adrenergním, zatímco adrenalin k β -adrenergním receptorům.

Dopamin se váže na dopaminové receptory, které jsou úzce příbuzné s adrenergními receptory. Je známo **5 typů dopaminových receptorů** (D_1 – D_5). Receptory **D_1 a D_5 zvyšují hladinu cAMP**, zatímco receptory **D_2 , D_3 a D_4 snižují hladinu cAMP**.

Význam

Katecholaminy jsou mediátory sympatické části vegetativního systému. Zajišťují spojení mezi neuronem a efektorovou tkání.

Ovlivnění jejich produkce, vyplavování a odbourávání je z hlediska farmakologie velmi atraktivní téma. Dnes je totiž známo velké množství látek, které ovlivňují pochody spojené s katecholaminy. Protože se podání katecholaminů projeví různými reakcemi sympatiku, rozdělujeme léčiva na:

- **sympatolytika** – oslabují projevy sympatiku,
- **sympatomimetika** – zesilují projevy sympatiku.

Léčba těmito látkami je důležitým krokem například při šokových stavech, srdečním selhávání, hypertenzi a astmatu.

Odkazy

Související články

- Sympatikus
- Vegetativní nervová soustava (fyziologie)
- Adrenalin
- Noradrenalin
- Dopamin
- nadledviny

Externí odkazy

- Katecholaminy (česká wikipedie)
- Catecholamine (anglická wikipedie)

Zdroj

- KOOLMAN, Jan a Klaus-Heinrich RÖHM. *Barevný atlas biochemie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2012. 512 s. ISBN 978-80-247-2977-0.
- MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.
- WEIL, P. Anthony. *The diversity of endocrine system : Catecholamines & thyroid hormones are made from tyrosine*. In MURRAY, Robert K et al. *Harper's illustrated biochemistry*. 28. vydání. New York : McGraw-Hill Companies, 2009. 693 s. a Lange medical book; s. 435-436. ISBN 978-0-07-163827-2
- GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie*. 20. vydání. Praha : Galén, 2005. 890 s. ISBN 80-7262-311-7.

Reference

- SMITH, Colleen, Allan D MARKS a Michael LIEBERMAN. *Mark's basic medical biochemistry : A clinical approach*. 2. vydání. Maryland : Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 977 s. Kapitola 43 Actions of hormones that regulate fuel metabolism. s. 791. ISBN 0-7817-2145-8.