

10. Endokrinní soustava

Mnohobuněční živočichové byli nuceni vyvinout systém sloužící ke komunikaci mezi buňkami, tkáněmi a orgány, aby mohli koordinovat odpovědi na vnitřní i vnější stimuly a regulovat biochemické a fyziologické procesy. Proto se vyvinula nervová a endokrinní soustava. Zatímco nervová soustava se využívá při rychlé a pružné regulaci, endokrinní soustava funguje relativně pomalu a jím řízené procesy mají dlouhodobější charakter. Je známo, že obě soustavy nefungují izolovaně, ale naopak tvoří integrovaný funkční systém. Nejlepším příkladem pro tento model jsou neurosekretorické buňky, které syntetizují a uvolňují specifické chemické látky - neurohormony.

Látková regulace se uplatňuje již u nejprimitivnějších organismů. Buňky zde vylučují látky, které se šíří difúzí a jsou schopny působit na pochody v sousedních buňkách. U vývojově dokonalejších skupin je tento mechanismus zachován ve formě tzv. - tkáňových hormonů. Později vznikají dokonalejší mechanismy regulace a vzniká soustava žláz s vnitřní sekrecí - endokrinní žlázy, které vylučují do krevního oběhu - hormony. Nejdokonalejší soustava žláz s vnitřní sekrecí mezi bezobratlými se vyvinula u korýšů a u hmyzu.

Jak už bylo naznačeno, evoluce endokrinní soustavy je úzce spojena s rozvojem nervové soustavy. Nejstarší hormony vznikaly v nervových buňkách. Žlázy nezávislé na nervové soustavě jsou z vývojového hlediska podstatně mladší. Funkční spojení obou soustav lze pozorovat i na látkové úrovni - mezi neurohormony jako představiteli endokrinní soustavy a neurotransmitory jako zástupci nervové soustavy můžeme pozorovat přechodné typy (viz kap. 8.1.3.) (**obr. 1**):

- neurohormon - je hormon vylučovaný neurosekretorickými buňkami nervové soustavy, je roznášen po celém těle hemolymfou či krví, působí i na velkou vzdálenost, působí relativně pomalu - udržuje se aktivní minuty až hodiny

- lokální neurohormon - je uvolňován neurosekretorickými buňkami, působí však jen v okolí svého vzniku

- neuromodulátor - je spojovacím článkem funkce klasických a neurosekretorických neuronů, může modulovat signál daný nervovým vzruchem a přes synapsi ovlivňovat nervovou nebo svalovou aktivitu.

- neurotransmitor - zajišťuje synapse neuronů, působí rychle (milisekundy) a rychle se enzymaticky rozkládá.

Mechanismus působení hormonů

Úkolem hormonů je zasahovat do nitrobuněčných dějů a regulovat je. Hormony ovlivňují prakticky všechny pochody v organismu - vývoj a růst, metamorfózu, svlékání, metabolismus látek, vylučování vody a osmoregulaci, pohlavní funkce, chování, barvoměnu. Mechanismus účinku hormonů spočívá v tom, že buď hormony aktivují již existující enzymy nebo

vyvolávají syntézu nových enzymů. Enzymy pak ovlivňují specifické reakce v buňce a realizují tak roli příslušného hormonu.

Hormony dělíme podle vlastností, chemického složení a podle mechanismu působení v zásadě do dvou skupin:

1. Hydrofilní nesteroidní hormony - patří sem především hormony bílkovinného charakteru, (ale i hormony odvozené od aminokyselin), které se nemohou dostávat přes membránu, protože nejsou rozpustné v tucích, a tak svůj účinek realizují prostřednictvím specifických membránových receptorů.

2. Lipofilní steroidní hormony - patří sem především ekdysteroidy, ale i terpenoidy (JH), které díky své rozpustnosti v tucích snadno pronikají přes membránu do buňky a nepotřebují tedy specifický membránový receptor.

Z těchto vlastností pak odvozujeme dva mechanismy jejich působení:

1. Hydrofilní nesteroidní hormony - aktivace i syntéza nových enzymů

Tyto hormony působí na membránu cílových buněk, kde prostřednictvím specifických receptorů spouští kaskádu reakcí vedoucích k aktivaci již syntetizovaných enzymů nebo k syntéze nových enzymů. Řada receptorů těchto hormonů je spojena s G-proteiny. Receptory G proteinů mají podobnou strukturu - jediný polypeptidový řetězec, který sedmkrát prostupuje lipidovou dvojvrstvou tam a zpět. Když se příslušný hormon váže k tomuto receptoru, podstupuje receptorový protein konformační změnu, která mu umožní interagovat s G-proteinem na cytosolové straně membrány. Všechny G-proteiny mají podobnou obecnou strukturu - jsou složeny ze tří podjednotek α , β a γ . Po aktivaci receptoru hormonem dojde k rozpadu G-proteinu na dvě části: α podjednotku spojenou s GTP a společnou $\beta+\gamma$ podjednotku. Tyto dvě samostatné molekuly mohou difundovat podél membrány, dostávat se k cíli svého určení a spouštět tak další reakce.

1a. Dráha cyklického AMP (obr. 2)

V tomto případě aktivovaná podjednotka G-proteinu (α podjednotka + GTP) mění koncentraci druhého posla-cAMP tak, že zapne enzym adenylátcyklázu, která produkuje cAMP štěpením ATP. cAMP je rozpustný ve vodě, a tak snadno přenáší signál dále cytosolem. Svě účinky realizuje aktivací cAMP-dependentní proteinkinázy - A-kinázy. Tato kináza pak katalyzuje fosforylaci a tedy aktivaci cílových enzymů, jejichž výběr je v různých typech buněk různý, což zaručuje specifitu účinku hormonu. A-kináza se však může přesouvat i do jádra, kde fosforyluje genový regulační protein, který je schopen vyvolat transkripci cílových genů, tedy příslušných enzymů.

1b. Dráha přes fosfolipázu C (obr. 3)

Některé hormonální signály využívají jinou aktivační dráhu, při které se prostřednictvím G-proteinu aktivuje jiný membránový enzym - fosfolipáza C (C - název od calcium). Ta působí na membránový inositolový fosfolipid, který se štěpí na inositol-1,4,5-trisfosfát (IP₃) a diacylglycerol (DAG). IP₃ difunduje cytosolem a uvolňuje vápenaté ionty z endoplazmatického retikula tak, že se naváže na Ca²⁺ kanály v membráně ER a otevře je. Velký gradient elektrochemického potenciálu Ca²⁺ způsobí výtok Ca²⁺ do cytosolu. DAG zůstává v plasmatické membráně a společně s Ca²⁺ pomáhá aktivovat proteinkinázu C, která se shromažďuje z cytosolu na cytoplazmatické straně plasmatické membrány. Aktivovaná proteinkináza C pak aktivuje další cílové enzymy, jejichž výběr podobně jako u předchozí dráhy závisí na typu buňky; i další principy účinku C-kinázy jsou stejné jako u A-kinázy, ačkoliv se většina cílových enzymů liší.

2. Lipofilní steroidní hormony - syntéza nových enzymů (obr. 4)

Steroidní hormony jsou rozpustné v tucích, proto snadno pronikají membránou dovnitř do buňky, kde v cytoplazmě reagují se specifickými bílkovinami - hormonálními receptory. Vzniklý komplex přechází do jádra buňky, kde reaguje s kyselou (nehistonovou) částí chromatinu. Pak dojde k disociaci komplexu na dvě podjednotky: jedna zůstane vázána na bílkovinu a druhá reaguje s DNA, kde tvoří iniciační místo pro - RNA polymerázu. Tak dojde k transkripci příslušného genu a vzniklá mRNA přejde do cytoplazmy, kde se na ribozomech syntetizuje příslušná bílkovina - enzym.

Srovnání endokrinní soustavy bezobratlých a obratlovců

1. rozdíly - u bezobratlých se vyskytuje relativně mnoho neurohormonů - u obratlovců jsou prakticky jen dva - oxytocin a vasopresin.

- bezobratlých je málo pravých hormonů - u obratlovců většina.

2. shodné rysy - u obou soustav je hodně peptidických hormonů a některé jsou dokonce stejné např. inzulín je u obratlovců i bezobratlých; U obou skupin však může mít i jiné funkce.

- základní stavební jednotky hormonů obou soustav jsou stejně a známé; jsou to deriváty aminokyselin, peptidy, bílkoviny, terpenoidy, steroidy.

- řada stejných látek má stejný účinek - např. katecholaminy, neuraminy, prostaglandiny. Řada bezobratlých a hlavně hmyz může sloužit jako model pro studium savčích hormonů. Hormony bezobratlých či jejich analogy mohou mít vliv i na člověka.

Rozdělení hormonů podle místa syntézy

1. neurohormony jsou syntetizovány v neurosekretorických buňkách. Jejich uvolňování se děje dvěma způsoby: buď se dostávají do oběhové soustavy v místě syntézy nebo jsou napřed transportovány axony do neurohemálních orgánů (např. corpora cardiaca) a do hemolymfy jsou uvolňovány z nich.

2. pravé hormony se syntetizují v endokrinních žlázách, odkud se v případě potřeby uvolňují do hemolymfy, kterou jsou transportovány k cílovým buňkám

10.1. Endokrinní soustava korýšů

Endokrinní soustava korýšů je relativně dobře prozkoumána, hormony zde řídí celou řadu funkcí jako je svlékání, vývoj a metamorfózu, barvoměnu, pohlavní funkce, hospodaření s vodou, metabolismus živin atd. Většina informací o endokrinní soustavě korýšů pochází z dekapodních korýšů – tam má tato soustava následující strukturu:

(1) Základem je neurosekreční komplex očního stvolu (obr. 5). Neurosekreční buňky se soustřeďují především do tzv. - X-orgánu, odkud se hormony transportují nervovými dráhami do neurohemálního orgánu - sinusové (splavové) žlázy. Zde se sekrety hromadí a vylučují do hemolymfy.

(2) Dalším komplexem je - suboesophageální - postkomisurální soustava. Hormony neurokrinních buněk suboesophageálního ganglia jsou vedeny vlákny do postkomisurální žlázy, která slouží jako neurohemální orgán.

(3) Další soustavou je perikardiální soustava, která je umístěna v osrdečníku, a která vylučuje přes neurohemální perikardiální orgán látky, které ovlivňují srdeční tep.

(4) V hlavě je dále umístěn párový - Y-orgán, který funguje jako epiteliální endokrinní žláza analogická prothorakálním žlázám hmyzu, a který vylučuje steroidní svlékací hormon (20-hydroxyekdyson).

(5) Mandibulární orgán – zde se syntetizuje metyl farnezoát, který u korýšů slouží jako juvenilní hormon (viz kap. 10.2.2)

(6) U samců se ještě v blízkosti spermiduktů vyskytuje - androgenní žláza.

(7) Neurosekretorické buňky (centrální) nervové soustavy - vylučují neuropeptidy s různou funkcí.

Hlavní úlohu v endokrinní soustavě hraje - X-orgán očního stvolu. Produkuje peptidy, které řídí činnost epiteliálních endokrinních žláz - jako Y-orgán, androgenní žláza a další. Zajímavé je, že většina těchto hormonů má na příslušné žlázy (i jiné orgány) - inhibiční účinek. Výdej podřízených hormonů je tedy řízen „negativně“, při odstranění tohoto řídicího hormonu dochází k nekontrolovatelné produkci podřízené žlázy. Patří sem několik důležitých hormonů:

1. Přes sinusovou žlázu se vylučuje - moult inhibiting hormone (MIH), který inhibuje činnost Y-orgánu, který produkuje svlékací hormon korýšů - 20-hydroxyekdyson. Ten je shodný se svlékacím hormonem hmyzu, jeho výdej je však na rozdíl od hmyzího spouštěcího hormonu PTTH (viz kap. 10.2.3.2.), nadřazeným hormonem inhibován. Odstranění tlumicí funkce MIH má za následek nekontrolovatelné svlékání (svlékání probíhá na rozdíl od hmyzu i ve stadiu imaga).

2. Dalším neurohormonem X-orgánu je - hormon inhibující androgenní žlázu. Tento hormon inhibuje spermatogenezi a vývoj sekundárních pohlavních znaků. Odstranění očního stvolu má za následek překotnou spermatogenezi.

3. Další skupinou neurohormonů z očního stvolu i postkomisurální soustavy jsou hormony řídící barvoměnu - chromatoforotropiny. Řídí disperzi a shlukování pigmentů v chromatoforech a tím barevné změny těla korýšů – patří sem např. hormony z PDH/PDF rodiny (pigment dispersing hormone/factor family). Významným zástupcem chromatoforotropinů je - red pigment concentrating hormone, který patří spolu s hmyzími adipokinetickými hormony (AKH) do jedné rodiny (RPCH/AKH family - viz kap. 10.2.3.1.). Řídí přesuny pigmentů v omatidiích složených očí korýšů.

4. Metabolismus glycidů je u korýšů řízen - cHH - crustacean hyperglycaemic hormone, který řídí energetický metabolismus a ovlivňuje hladinu glukózy v hemolymfě.

U korýšů bylo popsána řada dalších hormonů s rozmanitými funkcemi.

10.2. Endokrinní soustava hmyzu

Endokrinní soustava hmyzu představuje mezi bezobratlými nejdokonalejší a i nejlépe probádaný systém. U hmyzu rozlišujeme v zásadě dvě hormonální soustavy (viz ad. 1 a 2), které fungují v těsné závislosti (**obr. 6, 7 a 8**) a několik dalších skupin buněk (tkání) s endokrinní funkcí:

1. Mozek a přilehlé žlázy (retrocerebrální komplex) - zahrnuje neurosekretorické buňky mozkových hemisfér, které jsou spojeny nervovými vlákny s corpora cardiaca (CC, kardiální tělíska). Tato tělíska jsou dalším párem nervů spojena s corpora allata (CA, přilehlá tělíska).

1a. Neurosekretorické buňky mozku - jsou to obecně monopolární neurony přizpůsobené sekreční činnosti (**obr. 9**). Jejich produkty jsou syntetizovány v těle neuronu, kde jsou asociovány s proteiny a tvoří typické membránově vázané granule (ty se dají snadno barvit a slouží jako důkaz neurosekrece). Dendrity neurosekretorických buněk se nachází v neuropile a axony pronikají přes nervově-krevní bariéru a uvolňují své produkty do hemolymfy exocytózou prostřednictvím struktur zvaných - synaptoidy, které jsou strukturně podobné synaptickému zakončení. Produkované hormony se mohou do hemolymfy uvolňovat v místě své syntézy nebo v neurohemálních orgánech - nejčastěji corpora cardiaca. V mozku se v každé hemisféře nachází dvě skupiny neurosekretorických buněk. Jedna je v pars

intercerebralis (mediální neurosekretorické buňky), umístění druhé je variabilní, nachází se však více laterálně (laterální neurosekretorické buňky). Tyto buňky produkují neuropeptidy nebo biogenní aminy. Produkované neurohormony ovlivňují buď přímo efektorový orgán (např. ekložní hormon) nebo stimulují další endokrinní žlázy k produkci hormonů (PTTH).

1b. Corpora cardiaca - nachází se v blízkosti mozku, často nasedají na aortu a slouží jako neurohemální orgán pro mozkové neurohormony, protože sem ústí zakončení axonů jejich neurosekretorických buněk. Jsou zde syntetizovány i vlastní hormony - adipokinetické hormony a další neuropeptidy.

1c. Corpora allata - párová endokrinní žláza nacházející se v posteriorní oblasti hlavy v blízkosti hltanu, někdy splývá v jeden orgán (Diptera, Hemiptera). CA jsou ektodermálního původu, mají zpravidla oválný nebo vejčitý tvar a produkují juvenilní hormony. Velikost orgánu bývá srovnatelná s průměrem aorty, ale mění se v závislosti na věku, pohlaví, polymorfismu a aktivitě tohoto orgánu. CA jsou inervována z mozku i suboesophageálního ganglia a jsou spojena s CC i se stomatogastrickou nervovou soustavou. Celý orgán je obklopen nebuněčnou bazální laminou a obsahuje pouze jeden typ buněk. Je pro ně charakteristická přítomnost hladkého endoplasmatického retikula, což je obecně typické pro buňky produkující cholesterol nebo terpenoidy ve velkém množství.

2. Prothorakální žlázy - (**obr. 10, 11 a 12**) párové žláznaté orgány velmi nepravidelného tvaru, proměnlivé, nacházející se v prvním hrudním článku (prothoraxu - odtud jméno) a v hlavě. Produkují svlékací steroidní hormony - ekdysteroidy. Nervově jsou většinou spojeny se suboesophageálním gangliem, ale někdy i s prothorakálním gangliem nebo mozkiem (švábi). Buňky prothorakálních žláz jsou u hemimetabol malé, u holometabol naopak velké a polyploidní. Prothorakální žlázy chybí u imag a výjimkou Apterigota, které se svlékají po celý život.

U vyšších Dipter pak CC, CA i prothorakální žlázy splývají v jediný orgán - kruhovou (prstencovou) žlázu (ring gland) (**obr. 13 a 14**).

3. Neurosekretorické buňky ostatních ganglií - (**obr. 15**) nachází se v gangliích břišní nervové pásky. Do hemolymfy se uvolňují většinou v perisympatických (periviscerálních) orgánech.

4. Endokrinní buňky střeva - epiteliální buňky středního střeva produkují peptidy s převážně neznámou funkcí. Předpokládá se, že ovlivňují trávicí procesy ve střevě. Existence těchto endokrinních buněk byla prokázána pouze imunohisto(cyto)chemicky a přímý důkaz zatím chybí.

5. Epitracheální buňky - skupiny buněk nasedajících na tracheu blízko spirakula, produkují ecdysis triggering hormone (ETH) (viz kap. 10.2.3.2.) podílející se na řízení svlékání.

6. Gonády – v určitých fázích vývoje slouží také gonády jako endokrinní žlázy. Vylučují hormony převážně související s pohlavní činností – ekdysteroidy, neurohormony, atd.

Endokrinní soustava hmyzu vylučuje tři skupiny hormonů (obr. 16)

1. Ekdysteroidy - ekdyson, 20-OH ekdyson, makisteron a další. Chemicky jde o steroidní hormony vylučované hlavně prothorakálními žlázami, ale i gonádami, epidermis, tukovým tělesem a snad i jinými tkáněmi.

2. Juvenilní hormony - jsou to terpenoidy vylučované corpora allata.

3. Peptidické neurohormony - vylučované mozkiem, corpora cardiaca i dalšími neurosekretorickými buňkami v jiných částech CNS.

10.2.1. Ekdysteroidy (obr. 17)

Ekdysteroidy jsou svlékácí hormony (moulting hormones) arthropod, ale byly nalezeny i u dalších bezobratlých, kde však mohou mít i jinou roli. U hmyzu řídí řadu biologických funkcí, které mají vztah ke svlékání embryí, larev a nymf a dále k reprodukcí dospělců.

Nejznámější zástupce - ekdyson - je klasický steroidní hormon s obvyklým čtyřkruhovým jádrem (steran) odvozeným od cholesterolu (**obr. 18**). Pro ekdyson je typická ketoskupina na B kruhu a 5 hydroxylových skupin. Ekdyson je vlastně prohormon pravého svlékácího hormonu - 20-hydroxyekdysonu (20-OH-E). Některé skupiny hmyzu (např. Heteroptera, Hymenoptera, Diptera) mají další homolog ekdysonu - 24-metyl-20-hydroxyekdyson neboli makisteron A. U embryí se vyskytuje 2-deoxyekdyson a 26-hydroxyekdyson. Mimo to existují desítky dalších zoo- a fytoekdysteroidů, ne všechny jsou však aktivní. Fytoekdysteroidy slouží rostlinám jako ochrana proti herbivornímu hmyzu - jako toxiny nebo antifeedanty. Hmyz je však zpravidla může poměrně snadno měnit na neúčinné formy.

a) Syntéza - ekdysteroidy jsou primárně syntetizovány v prothorakálních žlázách, odkud jsou uvolňovány exocytózou do hemolymfy. Celý proces je řízen prostřednictvím prothoracicotropního hormonu (PTTH - viz kap. 10.2.3.2.) z mozku. Kromě prothorakálních žláz se ekdysteroidy syntetizují také v jiných orgánech - u imág, kde prothorakální žlázy chybí, jsou to ovária a testes. Zdá se, že zdrojem mohou být v určitých fázích vývoje i části epidermis. Ekdysteroidy se transportují buď navázány na transportní bílkovinu nebo i volně, protože jsou značně rozpustné ve vodných roztocích. Ekdyson se mění na 20-OH-E ve tkáních - nejčastěji v tukovém tělese, Malpighických trubicích a střevě.

Ekdysteroidy se syntetizují z cholesterolu, který si hmyz neumí vyrobit, musí ho proto přijímat v potravě přímo (zoofágové) nebo si ho musí připravit z rostlinných steroidů - sitosterolu, stigmasterolu nebo camposterolu (fytofágové) dealkylací. Hmyz, který není této reakce schopen, musí produkovat makisteron A jako hlavní svlékácí hormon. U motýlů bylo zjištěno, že prothorakální žlázy produkují směs 2- a 3-dehydroekdysonu, která je rychle redukována na ekdyson v hemolymfě.

b) Mechanismus působení ekdysteroidů - ekdysteroidy působí jako steroidní hormony tj. aktivují syntézu nových enzymů na úrovni DNA (viz výše) tak, že vstupují do cílových buněk

a dostávají se k jádru, kde se váží na příslušný receptor (**obr. 19**). Tento komplex pak interaguje s DNA a indukuje RNA transkripci. Ekdysteroidové receptory jsou proteiny o molekulové hmotnosti asi 100kDa a vyskytují se v buňkách v extrémně nízké koncentraci (asi 1000 molekul/buňku). U *Drosophila melanogaster* byl takový receptor charakterizován včetně svého genu. Dobře popsáním příkladem regulace genové exprese řízené ekdysteroidy je melanizace hmyzí kutikuly u larev *Manduca sexta*. Ekdysteroidy zde regulují expresi genu pro DOPA-dekarboxylázu, což vede k syntéze tohoto enzymu a spuštění kaskády syntetických reakcí, na jejímž konci je melanin.

c) Řízení hladiny ekdysteroidů - syntéza ekdysteroidů je spouštěna na základě stimulů z mozku prostřednictvím prothoracicotropního hormonu. U některých druhů hmyzu byl popsán i inhibiční hormon prothoracicostatin (PTSH). Koncentrace ekdysteroidů v hemolymfě je kontrolována kombinací biosyntézy, odbourávání (metabolismu) a exkrece. Poměr všech tří procesů je koordinován a kolísá během vývoje. V době zvýšené syntézy jsou metabolismus a exkrece sníženy a naopak.

d) Metabolismus ekdysteroidů - (**obr. 20**) mnoho druhů hmyzu může metabolizovat ekdysteroidy v různých tkáních - nejčastěji v tukovém tělese, Malpighických trubicích, střevě či ováriích. Existuje zde tkáňově i časově specifická heterogenita. Vzhledem k relativní složitosti molekuly ekdysteroidů existuje řada specifických reakcí, kterým tyto látky podléhají - hydroxylace, oxidace, redukce, štěpení postranního řetězce, tvorba konjugátů a hydrolyza konjugátů. Dobře známá je tvorba - konjugátů, které se nachází především ve vajíčkách, kde jsou v této formě ekdysteroidy často ukládány (aby mohly být později zase uvolňovány). Vysoká aktivita příslušných ekdysteroidy odbourávajících enzymů ve střevě je důležitá pro fytofágy, kteří se tak chrání před fytosteroidy.

e) Funkce - ekdysteroidy patří spolu s juvenilními hormony k hlavním metamorfózním hormonům. V zásadě mají několik základních funkcí (řízení svlékání, růstu, metamorfózy a rozmnožování) a několik funkcí odvozených:

1. svlékání a metamorfóza - svlékání je kontrolováno ekdysteroidy během embryogeneze i během larválního vývoje. V tomto období dochází k velkému kolísání v titru ekdysteroidů v hemolymfě, což je časově korelováno se svlékacím procesem. U holo- i hemimetabol dochází k prudkému nárůstu titru ekdysteroidů na začátku každého larválního svlékání. Obecně platí, že titr ekdysteroidů roste před apolýzou staré kutikuly, dosahuje maxima v době nebo krátce po apolýze a pak padá dolů na nízkou až nedetekovatelnou úroveň po ekdysi. Hladina titru ekdysteroidů podléhá také circadiálním změnám, které souvisí s circadiálním uvolňováním PTTH.

U hemimetabol je larválně-imaginální přeměna (metamorfóza) indukována uvolněním jedné velké dávky ekdysteroidů. Naopak u většiny Lepidopter se ekdysteroidy vylévají koncem posledního instaru ve dvou dávkách (u některých zástupců je ale první dávka malá) (**obr. 20 a 21**). První, menší dávka obsahuje jak ekdyson, tak 20-OH-E (v poměru 1:1) - její hlavní funkcí je reprogramace larválního vývoje na kuklový vývoj (viz též kap. 10.2.2.). Larva mění své chování - přestává žrát a hledá si vhodné místo ke kuklení. Druhá dávka je mnohem větší, poměr ekdysonu a 20-OH-E je asi 1:5, a spouští larválně-pupální svlékání. Je pravděpodobně analogická dávce ekdysteroidů, která se uvolňuje mezi larválními instary. Po zakuklení dochází k dalšímu výlevu velké dávky ekdysteroidů, což souvisí s imaginálním vývojem. Jestliže kukla prodělává diapauzu, tak je nárůst titru ekdysteroidů v hemolymfě pozdržen až do doby než diapauza odezní.

2. reprodukce - ekdysteroidy mají úzký vztah k rozmnožování; u mnoha druhů jsou produkovány také ováriemi. Ovariální ekdysteroidy pozitivně ovlivňují zrání oocytů stimulací meiózy, jejich uvolňování z germária a ovipozici. Ekdysteroidy jsou ukládány jako konjugáty do zrajících vajíček. Během embryogeneze se z konjugátů ekdysteroidy uvolňují a ovlivňují embryonální svlékání. 20-OH-E zvyšuje u některých druhů (především Diptera) také syntézu vitellogeninů v tukovém tělese (hlavní role zde však připadá juvenilnímu hormonu - viz kap. 11.6.1.) a jeho sekreci do hemolymfy.

Zdá se, že vliv ekdysteroidů na činnost pohlavního ústrojí samice je druhově specifický, protože zde existuje mnoho kontroverzních údajů, z nichž některé se do značné míry vylučují.

O vlivu ekdysteroidů na samčí pohlavní orgány existuje mnohem méně údajů - u samců je obecně nižší hladina ekdysteroidů než u samic, i když existují výjimky. Ekdysteroidy hrají u samců především úlohu ve spermatogenezi - ovlivňují buňky testes i diferenciaci spermií. Podílí se také na tvorbě spermatoforu. Po kopulaci dochází zpravidla ke zvýšení hladiny ekdysteroidů, což je významné pro tvorbu nových spermií.

3. ekdysteroidy ovlivňují také metabolické procesy a diapauzu, stimulují proteosyntézu atd.; většinou jde o procesy, které přímo či nepřímo souvisí s výše uvedenými funkcemi.

10.2.2. Juvenilní hormony (obr. 22)

Juvenilní hormony jsou látky terpenoidní povahy (sesquiterpeny) odvozené od farneholu a ovlivňují téměř všechny aspekty hmyzího života jako je embryogeneze, larvální svlékání, metamorfóza, kastový systém sociálního hmyzu, syntéza vitellogeninu, vývoj ovárií, fázový dimorfismus sarančat a polymorfismus mšic, larvální a imaginální diapauza, zbarvení, polymorfismus a metabolické aspekty těchto funkcí.

a) Syntéza - juvenilní hormony (JH) jsou syntetizovány v corpora allata (CA). Nově nasyntetizované hormony se zde však neukládají, protože jsou přímo uvolňovány do hemolymfy mechanismem, který není zcela znám. JH jsou transportovány hemolymfou

pomocí speciálního - bílkovinného nosiče JHBP (juvenile hormone binding protein, někdy se označuje jako JHCP - juvenile hormone carrier protein).

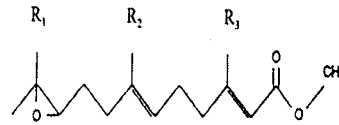
JH je chemicky neobvyklý sesquiterpenoid s epoxidovou skupinou blízko jednoho konce molekuly a metylesterovou skupinou na jejím druhém konci. Je známo několik juvenilních hormonů (JH) - označují se římskými číslicemi a liší se zastoupením - radikálů (**viz obr. 23**):

JH-0 $R_1=R_2=R_3=C_2H_5$

JH-I $R_1=R_2=C_2H_5, R_3=CH_3$

JH-II $R_1=C_2H_5, R_2=R_3=CH_3$

JH-III $R_1=R_2=R_3=CH_3$



JH-III - nejjednodušší JH, je obecně rozšířen u hmyzu; byl prokázán u Orthoptera, Coleoptera, Hemiptera, Hymenoptera. JH-I a JH-II jsou jen u Lepidoptera, kde se vyskytuje směs obou hormonů. U vajíček *Manduca sexta* byl nalezen JH-0 a 4-metyl-JH-I. V prepupálním stadiu *Manduca sexta* a u některých samců Lepidoptera byla prokázána produkce - kyseliny juvenilního hormonu. Tyto látky se pak metylují v imaginálních discích (**obr. 24**) (což jsou ostrůvky embryonální tkáně, která zůstává nediferencovaná až do doby dospělosti, kdy dává vznik imaginálním strukturám - křídům, končetinám, očím, genitáliím) nebo (u samců) v akcesorických žlázách.

U embryí švába *Nauphoeta cinerea* se vyskytují velká množství - metyl farnesoátu, který je pravděpodobně prohormonem JH. Tato látka srovnatelná s funkcí juvenilního hormonu se nachází u korýšů. U vyšších Diptera je znám - JH-III bisepoxid (**obr. 23**).

b) Regulace syntézy JH - se realizuje na několika úrovních (**obr. 25**):

1. hormonální - mozkové hormony allatotropin a allatostatin (viz kap. 10.2.3.2.) působí stimulačně resp. inhibičně na syntézu JH.

2. negativní zpětná vazba - zvýšení titru JH v hemolymfě snižuje jeho syntézu a snížení naopak stimuluje.

3. přítomnost gonád - obecně stimuluje syntézu JH. Ovariectomie (odstranění ovárií) snižuje syntézu JH; u některých druhů stimuluje syntézu JH páření.

4. inervace, denervace CA - u různých druhů je situace různá např. u sarančete pustinného *Schistocerca gregaria* má denervace za následek pokles syntézy JH, zatímco u plošnice ruměnice pospolné *Pyrrhocoris apterus* je syntéza nervovými vlákny tlumena čili denervace stimuluje syntézu JH.

c) Transport JH - přítomnost transportního proteinu JHBP (juvenile hormone binding protein) je kritická pro distribuci JH v hemolymfě. JHBP, který patří mezi - lipophoriny, je u Lepidoptera relativně nízkomolekulární, zatímco u ostatních řádů vysokomolekulární bílkovina. V navázaném stavu se transportuje téměř všechen JH (např. u *Locusta migratoria* je

poměr JH vázaného na JHBP a JH volného v hemolymfě asi 2000 : 1), což zajišťuje jeho ochranu před esterázami hemolymfy. JHBP neovlivňuje uvolňování JH z CA, ale má inhibiční účinky na aktivitu esteráz. Zdá se však, že tento účinek je nepřímý a je zajištěn hlavně kompeticí pro substrát (tedy pro JH).

d) Molekulární mechanismus působení JH - předpokládá se, že mechanismus působení JH je obdobný jako u steroidních hormonů tj. spočívá v přítomnosti vnitrobuněčného JH receptoru a indukci specifické transkripce. Vliv JH na určitou tkáň záleží tedy jednak na přítomnosti JH, ale také na přítomnosti receptoru čili na citlivosti tkáně k JH. Předpokládá se, že roli JH receptoru hraje - methoprene-tolerant protein.

e) Degradace JH - JH je degradován především aktivitou esterázy JH v hemolymfě (**obr. 25**), kdy se hydrolyzuje esterová vazba. Kromě této aktivity existuje několik dalších způsobů degradace - epoxidová hydrolýza, oxidace a konjugace molekul JH - tyto reakce probíhají ve tkáních. Řízení degradace spočívá v aktivaci genů kódujících JH esterázu. Aktivita JH esterázy může být ovlivněna řadou faktorů, jako jsou fotoperioda, výživa, parazitismus, stres atd.

f) Funkce JH

1. metamorfóza - JH je jeden z hlavních metamorfózních hormonů. Jeho název pochází ze schopnosti udržovat jedince v larválním (juvenilním) stadiu a bránit nástupu metamorfózy larev. Zabránění metamorfózy spočívá v zabránění kritického kroku vedoucího k reprogramaci mozku, a tím spuštění metamorfózního programu. Buňky a tkáň, které tento krok již provedly, jsou již vůči JH necitlivé. Pouze experimentálně lze ještě dlouhodobým působením vysokých koncentrací JH provést v této době dediferenciaci.

Pro působení JH v larválních stádiích jsou důležitá tzv. kritická období. Obecně řečeno, pokud je JH v určitém vývojovém období u larev přítomen, nedochází k žádným vývojovým změnám. Jestliže JH přítomen není, mění se exprese příslušných genů a iniciuje se nová vývojová cesta. Skutečná hladina JH v daném období není důležitá, pokud je ovšem překročena jeho - nadprahová hodnota.

Metamorfóza je u hmyzu zahájena v posledním larválním instaru, který je charakterizován dvěma kritickými obdobími senzitivity k JH (**obr. 26**):

a. První je v době, kdy je nepřítomností JH spouštěna larválně-kuklová přeměna.

b. Druhé v době, kdy se malým výlevem JH (u Holometabol) stabilizují imaginální disky, což znamená, že se zablokuje vývoj řady imaginálních struktur v těle (změny v nervové soustavě, tvorba imaginální kutikuly a tukového tělesa, vývoj létacích svalů, degenerace intersegmentálních svalů a především schopnost reprodukce). Tím je zajištěno, že se ve vývoji objeví kuklové stadium a nevznikne přímo imago.

Účinek JH na integument je autonomní tj. postihuje jen zasažené buňky. To se dá snadno dokázat topikální aplikací JH na kutikulu larev motýlů, což zablokuje metamorfózu jen v ošetřených oblastech a nezasazené sousední buňky vstupují do normální metamorfózy.

JH jsou tedy spolu s ekdysteroidy hlavními výkonnými činiteli řídicími spuštění metamorfózy (obr. 26).

2. reprodukce - jestliže JH v době před metamorfózou zabraňuje genové expresi, pak v době dospělosti se jeho účinek obrací a JH působí stimulačně na expresi genů nebo buněčných funkcí. U samic JH ovlivňuje produkci vajíček tím, že reguluje tvorbu vitellogeninů, jejich transport a vstup do oocytů (viz kap. 11.6.).

U samců stimuluje JH činnost přídavných pohlavních žláz a tvorbu feromonů. V přídavných žlázách ovlivňuje produkci spermatoforu a dalších sekretů, které jsou předávány při kopulaci do samice a ovlivňují její reprodukční chování a fyziologii.

3. sociální - kastový polymorfismus - JH ovlivňuje tvorbu kast u sociálního hmyzu (včel, mravenců, všekazů) za spolupůsobení ekdysteroidů a neurohormonů. Dominantní reprodukční jedinci (královny) mají vyšší titr JH, který indukuje vývoj pohlavních orgánů a rozmnožování. Jedná se však o kaskádu reakcí, která začíná trofickými stimuly, které působí na CA a zajišťují vyšší produkci JH během larválního vývoje. Vyšší titr JH může posilovat produkci ekdysteroidů z prothorakálních žláz, jejichž vyšší titr v prepupálním stadiu pravděpodobně stimuluje transkripci příslušných genů odpovědných za vývoj daného jedince na královnu.

4. fázový polymorfismus a barvoměna - polymorfismus se vyskytuje nejen u sociálního hmyzu, ale setkáváme se s ním také u sarančat a mšic. Je zpravidla spojen se sezónními a environmentálními vlivy. U sarančat jsou známy solitární a gregarinní fáze (viz kap. 7.4.). Solitární sarančata - jsou charakteristická světlým bílým až zeleným zbarvením, velkými ováriemi, krátkými křídly a vyšším titrem JH. Gregarinní sarančata - jsou obecně tmavší hnědá nebo žlutá s malými ováriemi, velkými křídly a nižším titrem JH. JH deficiencie má za následek zmišení světlého zbarvení, u ostatních charakteristik není situace zcela jasná. Je zřejmé, že fázový polymorfismus u sarančat je složitý proces, na kterém se JH pouze podílí.

U mšic hrají JH roli v determinaci parthenogenetických samic a regulaci jejich ovariálního vývoje.

5. diapauza - je primárně indukována krátkou fotoperiodou (viz kapitola 7.2.) a celý proces je řízen hormonálně. JH je pouze jeden z faktorů, který se zde uplatňuje a který je obecně odpovědný za ukončení diapauzy.

6. další účinky JH - ovlivnění metabolismu, syntéza specifických bílkovin, pigmentace, atd. povětšinou plynou z předchozích bodů nebo jsou jejich důsledkem.

Nejvýznamnější a nejlépe prozkoumány jsou účinky - 1. a 2.

Účinek JH může být nahrazen další skupinou sesquiterpenoidů - retinoidy, kterých bývá v hmyzím těle relativní nadbytek. Ty jsou kromě své zrakové funkce známy jako morfogeny. Je známo, že retinoidy stimulují tvorbu vitellogeninů stejně jako JH a jeho analogy.

10.2.2.1. Juvenoidy

Bioanalogy juvenilního hormonu, které mají i úplně odlišnou strukturu a chemické složení, ale stejné účinky jako juvenilní hormony nazýváme - juvenoidy. Chemie juvenoidů dnes registruje tisíce takových látek, které jsou izolované z přírodních zdrojů nebo připravené synteticky. Řada z nich je prodávána komerčně a využívají se především k hubení a kontrole populací hmyzích škůdců (methopren, hydropren, phenoxy carb), někdy však ke zcela specifickým účelům (zvýšení produkce hedvábí v komerčních chovech bource morušového - podrobně viz kap. 12.). Mechanismus kontroly hmyzích populací juvenoidy spočívá v tom, že juvenoidy zasahují do vyvážených a přesně řízených hormonálních poměrů v těle. Způsobují tak poruchy svlékání, vznik přechodných forem neschopných života (**obr. 27**), nadpočetných instarů (**obr. 28**), zasahují do reprodukce. To vše má za následek vysokou mortalitu.

Výhody juvenoidů spočívají v tom, že tyto látky jsou specifické nejen pro hmyz, ale i pro určitý druh nebo jeho stadium a rychle se v přírodě rozkládají.

10.2.3. Peptidické neurohormony (obr. 29)

Neurohormony hmyzu jsou látky peptidické povahy, které jsou vylučovány neurosekretorickými buňkami mozku nebo jiných částí CNS. Do hemolymfy jsou uvolňovány přímo nebo prostřednictvím neurohemálních orgánů.

Velké množství peptidů produkovaných nervovými buňkami bylo izolováno a byla objasněna jejich primární struktura, takže je dnes popsáno asi 200 hmyzích neuropeptidů. Většinou byly charakterizovány v posledním desetiletí. Důvodem této velké exploze informací bylo převratné zlepšení technik proteinové chemie (HPLC, automatické sekvenace bílkovin, hmotnostní spektrometrie) a zavedení moderních technik molekulární biologie. Z praktických důvodů je stimulem výzkumu hmyzích neuropeptidů hledání alternativních metod kontroly hmyzích populací, protože použití klasických pesticidů stále více zatěžuje životní prostředí.

U většiny hormonů je znám - pleiotropní účinek tj. hormony mají více biologických funkcí často velmi odlišných. Ve většině případů není znám mechanismus a podstata tohoto jevu, a také jeho „filozofie“ je velmi nejasná. Kromě typicky hmyzích neurohormonů se v hmyzím těle nacházejí hormony známé u obratlovců - např. inzulin-like a řada dalších.

Neurohormony zasahují do celé řady procesů v těle (**obr. 29**), dělí se podle různých kritérií. Např. podle jejich účinku je můžeme rozdělit na - adenotropní (žlázy ovládající), gonádotropní (řídící činnost pohlavních orgánů), morfogenetické (řídící metamorfózu a morfogenezu), chromotropní (řídící barvoměnu), metabolické (řídící metabolismu a

homeostázu), myotropní (řídící různé druhy svalové kontrakce), etotropní (řídící různé typy chování) atd.

Názvoslovní hmyzích neurohormonů - nárůst počtu hmyzích neuropeptidů a nutnost jejich klasifikace si vyžádala zavedení systematické nomenklatury, která nahradila neprůhledné triviální názvy. Postupem času se vžila jednoduchá nomenklatura, která vychází na jedné straně z rodového a druhového jména daného hmyzu a na druhé straně z jednoduchého popisu hormonu. První část jména je pětipísmenná (podle starší nomenklatury třípísmenná) - první tři (dvě) písmena jsou totožná s prvními třemi (dvěma) písmeny rodového jména a jako čtvrté a páté (třetí) písmeno jsou použita dvě (jedno) počáteční písmena druhového jména. Druhá část jména je zpravidla zkratka popisu účinku hormonu.

Např.: adipokinetický hormon I z <i>Locusta migratoria</i>	Locmi-AKH-I
diuretický hormon z <i>Bombyx mori</i>	Bommo-DH
prothoracicotropní hormon z <i>Manduca sexta</i>	Manse-PTTH

Metody studia hmyzích neurohormonů

1. Bioassay

Přítomnost a aktivita daného neuropeptidu je v průběhu jeho izolace monitorována pomocí bioassaye. Ta spočívá v tom, že daný peptid (nebo směs látek, o které předpokládáme, že daný peptid obsahuje) je aplikován na pokusný hmyzí objekt a je sledována příslušná reakce, podle které usuzujeme na přítomnost nebo nepřítomnost daného peptidu:

- adipokinetická bioassay - monitoruje vliv adipokinetického hormonu nebo extraktů z corpora cardiaca, které způsobují mobilizaci lipidů z tukového tělesa do hemolymfy. V čase nula (tedy před aplikací daného agens) se odebere vzorek hemolymfy (1 μl) a do pokusného zvířete se injikuje příslušné hormonální agens a nechá se působit 90 minut. Pak se opět odebere 1 μl hemolymfy a v obou vzorcích se stanoví hladina lipidů pomocí sulfo-fosfovanilínového testu. Ze zvýšení hladiny lipidů mezi vzorkem před a po injekci usuzujeme na přítomnost substance s adipokinetickou aktivitou.

- myotropní bioassay - monitoruje vliv myotropních neuropeptidů nebo extraktů z corpora cardiaca, které stimulují spontánní kontraktilní aktivitu izolovaného svalu nebo svalnatého orgánu jako např. střeva. Vypreparované střevo zbavené okolní tkáně je zavěšeno na vlákno do komůrky vyplněné fyziologickým roztokem - vlákno je spojeno s oscilografem, schopným zaznamenávat svalový stah jako signál. Po počáteční ekvilibraci (asi 1 hodinu) jsou do roztoku přidávány testované látky a podle spontánní kontrakce je usuzováno na jejich aktivitu.

Při provádění bioassay je často nutné vyloučit vliv vlastního endogenního hormonu, abychom mohli monitorovat vliv hormonu aplikovaného. K tomu je třeba eliminovat příslušnou endokrinní žlázu. Děje se tak buď operací, která se označuje příponou -ektomie (např. allatektomie - odstranění corpora allata, ovariektomie - odstranění ovarii atd.) nebo tzv. ligaturou - což je zaškrcení části těla obsahující příslušnou endokrinní žlázu (nař. hlavy) pomocí jemné hedvábné nitě. Takový zásah může dlouhodobě přežít pouze živočich se značnou automaticí částí svého těla nebo dokonce tělních článků (což právě hmyz splňuje). Při vyloučení hormonálního vlivu retrocerebrálního komplexu se provádí ligatura za hlavou zpravidla přes prothorax - takovému jedinci je pochopitelně znemožněn příjem potravy, ale ve vhodných podmínkách může přežít několik týdnů.

Identifikace peptidických neurohormonů (obr. 30).

- Kapalinová chromatografie - zavedení HPLC (High Performance Liquid Chromatography) jako základní purifikační metody znamenalo obrovský pokrok v kvalitě a rychlosti izolace neuropeptidů. Kolony naplněné partikulami o mikronové velikosti a vysoké mechanické tlaky umožňují rychlý průtok mobilní fáze a dávají spolehlivé výsledky. Základní modifikací je reverzní fáze RP HPLC, která dělí směs látek na základě různé hydrofobicity - zpravidla se používá gradient mobilní fáze, která je na začátku dělení polárnější než stacionární fáze - poměry se pak podle lineárního gradientu obrací. Jako náplň do kolon se nejčastěji používá křemičitý materiál, jehož silanové skupiny jsou chemicky derivatizovány organosilany - z nich nejrozšířenější je C-18 oktadecyl. Jako mobilní fáze RP HPLC se nejčastěji používají roztoky acetonitrilu (CH₃CN) doplněného iontově párujícími reagenty jako kyselina trifluoroctová (TFA) nebo kyselina heptafluorobutanová (HBTA).

- Edmanovo odbourávání – (historicky významná, dnes už prakticky nepoužívaná metoda) je postupné odbourávání aminokyselin z N-konce molekuly bílkoviny, které umožňuje identifikovat odbourané aminokyseliny a zjišťovat tak jejich sekvenci v molekule bílkoviny.

- Hmotnostní spektrometrie - používá se pro přesné měření hmoty nebo i primární struktury peptidů. Má mnoho modifikací – skrývajících se pod zkratkou LC/MS (liquid chromatography/mass spectrometry). Patří sem FAB (Fast Atom Bombardment) - metoda jejímž základem je ionizace (protonace nebo deprotonace) molekuly bílkoviny paprskem argonu nebo xenonu. Pro extrémně přesné určení molekulové hmotnosti proteinu (zlomky Da) při použití velmi malého množství materiálu (1 pmol a méně) se používá metoda MALDI (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization), která je schopna pracovat s biopolymery až do hmotnosti 300 kDa. Jedna z nejcitlivějších metod je elektrosprayová hmotnostní spektrometrie. Pracuje s proteiny do 100 kDa a množstvím podle materiálu na úrovni pmol až fmol.

- Imunologické techniky - jsou založené na reakci protilátka x antigen. Mezi nejdůležitější patří imunohisto(cyto)chemické metody, které kvalitativně detekují přítomnost hmyzích peptidických antigenů (immunoreactive „like“ materiál) ve tkáních nebo buňkách; blottingové metody (Western blotting), které semikvantitativně identifikují antigenní materiál v extraktech tkání a orgánů rozdělených na gelové elektroforéze; a dvojice kvantitativních metod - radioimunoassay (RIA) a enzyme-linked immunoabsorbent assay (ELISA), které selektivně měří minimální množství peptidových antigenů mezi ostatními bílkovinami v komplexních biologických vzorcích.

- Molekulárně biologické metody - nejintenzivněji se rozvíjející oblast, která znamenala velký pokrok v charakterizaci neuropeptidů a jejich genů. Sekvence aminokyselin v molekulách velkých peptidů nebo proteinů může být molekulárně biologickými metodami dedukována z příslušné DNA sekvence. K tomu je nutná znalost částečné N-terminální sekvence dané bílkovinné molekuly, aby bylo možno připravit oligonukleotidové próby pro skřínování komplementární DNA (cDNA) nebo genomové DNA knihovny. Pozitivní DNA klony se pak sekvenují a ze získaných výsledků se dedukuje aminokyselinová sekvence proteinu. Pomocí PCR (Polymerase Chain Reaction) lze pak připravit velké množství identických kopií daného segmentu DNA. Lze měřit aktivitu syntézy příslušné DNA i RNA (real-time-PCR, in situ hybridizace atd.), lze umlčet příslušný gen RNAi (interference) atd.

Geny hmyzích peptidických neurohormonů

Metodami molekulární biologie se zjistilo, že geny hmyzích neurohormonů lze rozdělit do 3 skupin (obr. 31):

1. Preprohormony obsahují signální peptid a neuropeptid. Např. prekursor ekložního hormonu a neuroparsinu. Tento typ není u obratlovců znám.

2. Preprohormony obsahují signální peptid, neuropeptid a další strukturně nepříbuzné peptidy. Např. prekursory bombyxinu a adipokinetického hormonu.

3. Preprohormony obsahují signální peptid a řadu kopií stejného nebo podobného neuropeptidu (izoformy). Např. prekursory pro allatostatiny.

V následujícím textu jsou hmyzí neurohormony rozděleny do pěti základních skupin podle svého účinku v organismu. U hormonů s pleiotropním účinkem je takový zástupce zařazen do skupiny, která odpovídá jeho hlavnímu nebo nejlépe prostudovanému účinku (**obr. 32**).

1. Hormony řídící metabolismus a homeostázu
2. Hormony řídící metamorfózu, vývoj a růst
3. Hormony řídící pohlavní funkce
4. Hormony modifikující svalovou kontrakci
5. Hormony řídící barvoměnu (chromatotropiny)

10.2.3.1. Hormony řídící metabolismus a homeostázu (obr. 33)

1. Adipokinetické hormony (AKH) – (**obr. 32**) patří do jedné z největších a nejlépe prozkoumaných peptidických skupin - RPCH/AKH family (red pigment concentrating hormone/adipokinetic hormone family). Dnes je u této skupiny známo už asi 50 zástupců u hmyzu (téměř ze všech významných hmyzích řádů) a jeden zástupce u dekapodních korýšů. Nedávno byl popsán nový zástupce této rodiny u *Daphnia*. U AKH jsou známy primární struktury (AKH-I z *Locusta migratoria* byl první sekvenovaný hmyzí peptid) a dobře jsou prozkoumány jejich metabolické účinky. Jde o hormony, které můžeme nazvat stresové, stimulují reakce vedoucí k uvolnění energie a inhibují syntetické reakce. Energeticky zajišťují především let a pohyb vůbec.

Syntetizují a uvolňují se v corpora cardiaca (CC). U sarančat se AKH syntetizují v buňkách tvořících - glandulární lobus CC, ukládány jsou v - zásobním lobu; malé množství AKH-I se syntetizuje i v mozku. Přestože jsou u sarančete stěhovavého známy tři AKH (AKH-I, AKH-II a AKH-III), zdá se, že jsou všechny syntetizovány ve stejných neurosekretorických buňkách a dokonce byly prokázány ve stejných sekretorických granulích. Každý z hormonů má specifickou mRNA, pre-pro-AKH mají složení: signální peptid + příslušná AKH sekvence + sekvence pro další peptid s neznámou funkcí.

Primárním signálem pro uvolnění hormonu do hemolymfy je let či pohyb obecně a výdej hormonů je pečlivě kontrolován zpětnovazebně hladinou metabolitů. Inaktivace AKH po ukončení jeho působení je zajištěna membránově vázanými endopeptidázami.

Chemicky jsou AKH okta- až dekapeptidy s N-koncem blokováným p-Glu (kyselina pyroglutámová) a s C-koncem amidovaným.

Funkce – primárně má AKH metabolickou funkci. Ta spočívá v mobilizaci lipidů, glycidů nebo aminokyseliny prolinu z tukového tělesa a jejich utilizace tkáněmi hlavně pak

svalovinou během letu (kritický význam u sarančat během migračních letů). Role v mobilizaci lipidů byla jejich poprvé popsána funkce, podle které dostaly svůj název.

Vlastní proces mobilizace lipidů je spuštěn uvolněním AKH z corpora cardiaca (**obr. 34**). Odtud se hormon dostává k buňkám tukového tělesa, kde je specifickým receptorem převeden na nitrobuněčný signál neboli aktivaci adenylátcyklázy (**obr. 35**) dochází k produkci cAMP - druhého posla. Ten v přítomnosti Ca^{++} iontů spouští proteinkinázovou kaskádu, jejímž cílem je aktivovat lipázu ke štěpení triacyglycerolu na diacylglycerol - transportní formu tuků. Diacylglycerol je pak exponován na povrchu buněk tukového tělesa, odkud je prostřednictvím lipophorinů přebírán a transportován do místa spotřeby, tedy především do pracujícího svalu (viz také kap. 5.1.2.). Vlastní přenos (**obr. 36**) se realizuje připojením diacylglycerolu na HDLp (high density lipophorin složený z apolipoproteinů ApoLp-I a II, někdy ještě za přítomnosti ApoLp-III), čímž vzniká transportní jednotka LDLp (low density lipophorin), která efektivně přepraví diacylglycerol ke svalům. Na membráně svalové buňky je diacylglycerol hydrolyzován na glycerol a mastné kyseliny pomocí lipázy - přenos na ni je zajištěn specifickým lipophorinovým receptorem, jehož činnost je také stimulována AKH. Tím se lipophorin opět mění na HDLp (příp. se od něj ještě odpoutá ApoLp-III) a prázdný nosič se účastní přepravy další molekuly diacylglycerolu. Hovoříme tak o - kyvadlovém systému přepravy diacylglycerolu. Mastné kyseliny jsou dále enzymaticky odbourávány a slouží jako zdroj energie.

Mobilizační funkce AKH jsou zajištěny na biochemické úrovni aktivací příslušných enzymů – lipázy, glykogen fosforylázy (**obr. 37**), adenylát cyklázy a fosfolipázy C. K biochemickým funkcím řadíme také - inhibici syntézy lipidů, bílkovin i RNA, čímž je zajištěno, že uvolněná energie se využije na řešení stresové situace a ne na procesy, které nejsou momentálně důležité. AKH stimuluje také antioxidační obranné mechanismy.

Na fyzilogické úrovni AKH - stimulují srdeční činnost, zvyšují svalového napětí, stimulují celkovou pohybovou aktivitu, aktivují imunitní odpověď a inhibují zrání vajíček.

AKH, které ovlivňují metabolismus cukrů se často nazývají - hypertrehalosemické hormony. Cílovými tkáněmi všech těchto hormonů jsou tukové těleso a svaly. Řízení hladiny cukrů v hmyzím těle je zajištěno podobně jako u obratlovců prostřednictvím hormonů. Toto řízení však není tak přesné jako u obratlovců - hmyz přežije i značné výkyvy hladiny cukrů v hemolymfě.

2. Diuretické hormony - hormony z corpora cardiaca, suboesophageálního ganglia i thorakálních ganglií, které stimulují zpětnou resorpci vody z Malpighických trubic a tím i diurézu, produkci moči. Diuretické hormony se dělí do dvou kategorií:

- a) hormony homologní s obratlovčími CRF (corticotropin releasing factor)
- b) hormony s kininovou aktivitou - myokininy (viz kap. 10.2.3.4.)

Diuretické hormony byly zjištěny u řady hmyzích zástupců. U některých motýlů stimulují postekložní diurézu - vyloučení mekonia - odpadního produktu metabolismu během vývoje kukly, který vyloučí motýl krátce po vylíhnutí z kukly.

3. Antidiuretické hormony - jsou vylučovány z břišní nervové pásky, stimulují zpětnou resorpci vody ze střeva do hemolymfy a podílí se tak na hospodaření s vodou a ionty.

4. Chloride transport stimulating hormone - neurohormon z corpora cardiaca, který stimuluje resorpci Cl⁻ i dalších iontů z rekta.

5. Ion transport peptide – neurohormon z corpora cardiaca, který stimuluje obdobný proces jako předchozí, ale ve středním střevě.

10.2.3.2. Hormony řídící metamorfózu, vývoj a růst (obr. 38)

1. PTTH (prothoracikotropní hormon, prothoracikotropin, dříve zvaný aktivační hormon) - je základní metamorfózní neurohormon, jehož důsledky byly objeveny Polákem Kopečem již v roce 1921; vzniká v neurosekretorických buňkách protocerebra. Základní funkcí PTTH je aktivace prothorakálních žláz a stimulace syntézy a uvolňování ekdysteroidů. Kontroluje tak svlékací procesy a zahajuje vlastní nástup metamorfózy. PTTH je produkován pouze v určité denní dobu, což pravděpodobně zajišťuje, aby ke svlékání v přírodních podmínkách docházelo v noci. Neurohemálním orgánem jsou corpora cardiaca, u některých Lepidopter i dalších druhů hmyzu to mohou být i corpora allata nebo přímo mozek. Primární struktura byla popsána u několika druhů. Nejvíce studií však bylo provedeno u *Bombyx mori* a *Manduca sexta*, kde byly popsány dva druhy PTTH:

- 22 - 30 kDa PTTH - velký ("big") PTTH
- 4 - 5 kDa PTTH bombyxin - malý ("small") PTTH

a) Velký PTTH - jeho primární funkcí je stimulace syntézy ekdysteroidů. Po chemické stránce se jedná o - homodimer (**obr. 39**) (dva stejné peptidické řetězce, každá podjednotka 109 aminokyselin) s občasným výskytem mikroheterogenity. Obsahuje cukernou složku, je to tedy glykoprotein. Každá podjednotka obsahuje 7 cysteinů, které tvoří 1 interřetězcový a 3 intrařetězcové můstky. Gen pro PTTH obsahuje signální peptid, 2-kDa peptid, 6-kDa peptid a PTTH podjednotku. Bylo zjištěno, že u *B. mori* se nachází v haploidním genomu jedna kopie PTTH genu, který se zdá být příbuzný s genem - obratlovčího růstového faktoru.

Cílovou tkání pro PTTH jsou prothorakální žlázy, které obsahují specifický receptor. Pokud molekula PTTH nasedne na tento receptor, dojde k aktivaci vnitrobuněčného komplexu a následnému spuštění proteinkinázové kaskády, která vyústí v aktivaci (fosforylaci) enzymů účastnících se na syntéze ekdysteroidů (**obr. 40**).

b) Malý PTTH - bombyxin – podobně jako velký PTTH stimuluje produkci ekdysteroidů i prothorakální žlázy. Dodnes bylo izolováno pět druhů bombyxinů (I - V), které jsou si velmi podobné. Bombyxin je podobný inzulínu (40% homologie) - patří do tzv. insulin superfamily, skládá se ze dvou řetězců (A B - tedy heterodimer), obsahuje cysteiny, které tvoří tři disulfidické můstky, které jsou uspořádány a umístěny stejně jako u inzulínu (jeden intrařetězcový můstek na A řetězci a dva interřetězcové můstky mezi A B). Také terciární struktura je podobná inzulínu. Předpokládá se funkce bombyxinu v metabolismu cukrů. Je zajímavé, že bombyxin izolovaný z bource morušového je ve vlastním těle neaktivní, ale kupodivu je aktivní u *Samia cynthia* - jeho funkce u bource není zcela jasná. U *M. sexta* jsou obě vlastní formy PTTH (velký i malý) aktivní - tj. stimulují produkci ekdysteroidů.

*Jednotlivé bombyxiny se na molekulární úrovni liší především v povrchových oblastech molekuly, protože sekvence aminokyselin, které tvoří v centru molekuly hydrofobní plášť, jsou velmi konzervované. To může vysvětlovat, proč je inzulín neaktivní v assay se *S. cynthia*. Bombyxin I je produkován 4 páry medialnědorsálních neurosekretorických buněk a je transportován do corpora allata. Obsah bombyxinu během vývoje v mozku kolísá, což naznačuje jeho úlohu, zatím neznámou, během vývoje. Ukazuje se, že by bombyxin mohl hrát roli v glycidovém metabolismu svým hypotrehalosemickým účinkem.*

Nukleotidová sekvenční analýza DNA kódující bombyxin ukázala, že preprobombyxinový gen je organizován stejně jako preproinzulinový gen. Biosyntéza obou hormonů je tedy organizována stejně. Na druhé straně však bombyxinový genom obsahuje větší množství bombyxinových genů, zatímco u obratlovců existuje inzulínový gen v jedné nebo dvou kopiích na haploidní genom.

*Peptid o hmotnosti 5kDa, homologní s inzulínovou rodinou (superfamily) byl izolován také z *Locusta migratoria*, není však homologní s podobnými hmyzími peptidy.*

Relativně nedávno byl identifikován také prothoracikostatický hormon (prothoracikostatin, PTSH), který inhibuje činnost prothorakálních žláz - byl zjištěn u vyšších much (*Sarcophaga*) a některých Lepidopter.

2. Allatostatiny a allatotropin - neuropeptidy z neurosekrečních buněk mozku inhibující resp. stimující sekreci juvenilního hormonu (JH). Vyskytují se u celé řady hmyzu např. u motýlů, švábů, cvrčků.

- allatotropin – působí na corpora allata a aktivuje je k produkci juvenilních hormonů. Primární struktura se zdá být konzervovaná - je známo jen několik málo forem allatotropinů.

- allatostatiny - existuje jich několik desítek a tvoří allatostatinovou rodinu. U *Periplaneta americana* jich bylo identifikováno 13, u cvrčka *Gryllus bimaculatus* byly izolovány dvě skupiny allatostatínů (A B), vůči nimž jsou corpora allata daného cvrčka různě senzitivní.

Sensitivita corpora allata vůči allatostatínům závisí zřejmě na specifitě peptidů a vyskytuje se u nymf i imag. Allatostatiny mají amidován C-konec molekuly a přítomnost amidu je kritická pro aktivitu hormonu. Pokud je amid odstraněn aktivita se ztrácí. Pro zachování aktivity je důležitá také konzervovaná C-koncová pentapeptidová oblast, která je pravděpodobně zásadní pro rozpoznání receptoru.

Imunohistochemicky bylo zjištěno, že allatostatinové buňky se nachází prakticky v celé periferní nervové soustavě, takže allatostatiny budou mít i jiné funkce, než bylo dosud popsáno. Zdá se, že působí jako modulátory jiných peptidů např. proctolinu (vliv na srdeční činnost), je prokázán také jejich inhibiční účinek na svalovou kontrakci střeva.

3. Eklozní hormon a (ETH) ecdysis triggering hormone

Jde o hormony ovlivňující ekdysi a eklozní chování:

- eklozní hormon - je syntetizován v mozku a v břišní nervové pásece, stimuluje eklozi (líhnutí larev z vajíček a imag z kukel), svlékání larev, kukel a imag a přes CCAP (crustacean cardioactive peptide) spouští eklozní chování, které spočívá v synchronní stimulaci abdominální svaloviny. Kromě toho působí na plasticitu kutikuly během svlékání a metamorfózy, a iniciuje programovou degeneraci intersegmentálních svalů, které chybí u dospělců. Primárním účinkem je však vliv na CNS. Eklozní hormon byl popsán u celé řady hmyzích zástupců.

- ETH (ecdysis triggering hormone) - hormon produkovaný epitracheálními žlázami (Inka buňkami těchto žláz - nejde tedy o neurohormon), které se nachází segmentálně u larev, kukel i imag (byly popsány např. u *M. sexta*). Žlázy jsou umístěny na ventrolaterální tracheální trubici v blízkosti spirakulí. Produkovaný peptid není strukturálně podobný ekloznímu hormonu, spolupůsobí s ním však na řízení ekdyse. ETH stimuluje produkci eklozního hormonu a přes nervovou pásku spouští pre-eklozní chování, antifázní svalové kontrakce abdomenu; dále se předpokládá, že ETH kontroluje poslední kroky odbourávání staré kutikuly před jejím svlečením.

4. Burzikon - hormon pocházející z břišní nervové pásky, který se podílí na kontrole svlékacích procesů na úrovni sklerotizace, plasticity a tmavnutí kutikuly larev. Jeden z nejdéle známých neurohormonů. Působí v součinnosti s ekdysteroidy, eklozním hormonem a ETH. Byl popsán u celé řady hmyzích zástupců.

5. Faktory regulující puparizaci much - skupina neurohormonů popsána u *Cyclorrhapha* (vyšší mouchy). Řídí procesy pupariace - tmavnutí a tvrdnutí kutikuly pupária, mobilizaci a immobilizaci puparia, eklozní chování. Některé z těchto faktorů byly zjištěny i u jiných zástupců.

6. PBAN I, II, III (pheromone biosynthesis activating neuropeptides) (**obr. 41**) - skupina neuropeptidů stimulujících syntézu a produkci feromonů u Lepidopter. Jsou syntetizovány v mozku a podjícnovém gangliu, neurohemálním orgánem jsou corpora cardiaca. Jednotlivé PBAN se částečně liší v sekvenci aminokyselin, PBAN III bude asi prekursorem I a II. Stimulace syntézy feromonů spočívá v aktivaci enzymů podílejících se na syntéze mastných

kyselin - prekursorů biosyntézy feromonů. Kromě PBAN existuje několik dalších - feromonotropních faktorů.

7. Diapauzní hormon - je syntetizován v podjícnovém gangliu samic *B. mori* a stimuluje embryonální diapauzu ve vajíčkách nakladených aktivní samicí. Cílovým orgánem jsou ovária samic již v době konce kuklového vývoje, tedy ve stadiu farátního imaga (těsně před dosažením dospělosti matky). Diapauzní hormon ovlivňuje metabolismus cukrů, dochází ke zvýšené akumulaci glykogenu ve vyvíjejících se oocytech. Ovlivňuje také aktivitu trehalázy. Je zajímavé, že byl nalezen i u samců.

U bource morušového existují ve dvě formy diapauzního hormonu lišící se v jedné aminokyselině. Strukturálně je podobný PBANu, sám má také feromonotropní a myotropní účinky. Také opačně se zjistilo, že PBAN a některé myotropní peptidy vyvolávají diapauzu u hmyzu. Diapauza jako taková je kontrolována i PTTH, juvenilními hormony a ekdysteroidy (viz. kap. 7.2.)

*Vajíčka v diapauze u *B. mori* se dají uměle probudit jejich ponořením na vhodnou dobu do slabé HCl. Diapauzní hormon byl zjištěn i u jiných druhů.*

10.2.3.2.1. Hormonální řízení ekdyse

Hormonální řízení ekdyse je složitý komplexní proces zahrnující vliv - juvenilního hormonu (JH), ekdysonu (E) a několika neurohormonů (**obr. 42 a 43**). Celý proces je řízen z mozku, kde se registruje dosažení určité kritické velikosti těla, které je zásadní pro spuštění celého procesu. Jakmile je kritické velikosti dosaženo, je svlékání zahájeno poklesem hladiny JH (v posledním larválním instaru je JH při spuštění metamorfózy zcela nepřítomen - viz kap. 10.2.2.) a produkcí prothoracicotropního hormonu (PTTH) (**obr. 42**) z neurosekretorických buněk mozku. PTTH působí na prothorakální žlázy a stimuluje je k produkci ekdysonu, který se ve tkáních hydroxyluje na 20-OH ekdyson - aktivní formu svlékacího hormonu. 20-OH ekdyson reguluje genovou expresi v epidermálních buňkách, čímž spouští apolýzu staré a produkci nové kutikuly.

Na řízení dalších kroků svlékacího procesu se podílí 4 neurohormony - ecdysis triggering hormone (ETH), eklozní hormon (EH), crustacean cardioactive peptide (CCAP) a burzikon (**obr. 43**). Signálem k jejich spuštění je pravděpodobně pokles titru ekdysteroidů spolu se zvýšením citlivosti cílových tkání pro EH. Proces je zahájen uvolněním ETH z epitracheálních buněk. ETH působí na nervovou pásku a spouští tak pre-eklozní chování, působí ale také na mozek a stimuluje tak produkci EH - mezi produkcí obou těchto hormonů se vytváří pozitivní zpětná vazba, kdy se oba hormony vzájemně posilují ve své produkci. EH je produkován do nervové soustavy i do hemolymfy, což vede k produkci CCAP z ventrálního ganglia. CCAP inhibuje pre-eklozní chování a spouští eklozní chování.

Program pre- a eklozního chování je kontrolován z abdominálních ganglií a spočívá v ovlivnění aktivit motorických neuronů. Pre-eklozní chování představuje specifické antifázní

svalové kontrakce probíhající podél obou bočních stran abdomenu. Eklozní chování spočívá v synchronní aktivitě abdominální svaloviny, která produkuje vlny kontrakce probíhající přes celý abdomen. Cílem těchto aktivit je osvobodit abdomen od staré kutikuly. Celé toto chování je inhibováno vyššími centry CNS po ukončení svlékání.

Proces svlékání je ukončen produkcí burzikonu z abdominálních ganglií, jehož uvolnění je také iniciováno EH. Burzikon ovlivňuje plasticitu kutikuly a iniciuje její tvrdnutí a tmavnutí. Produkce burzikonu je ukončena odvržením exuvie. V této fázi je ještě znovu uplatňuje CCAP, který stimuluje srdeční činnost. Cílem je zvýšit proudění hemolymfy a usnadnit tak její průtok do tělních výběžků (např. křídel).

10.2.3.3. Hormony řídící pohlavní funkce (obr. 44)

Skupina neurohormonů převážně z mozku, které stimulují nebo inhibují pohlavní funkce - vývoj ovárií, vitelogenézu, transport zásobních látek z tukového tělesa do ovárií, syntézu ekdysteroidů, rozvoj testes. Klíčovou roli v řízení těchto pohlavních funkcí hrají epiteliální hormony - ekdysteroidy a juvenilní hormony, ale nezanedbatelná role připadá i neurohormonům. Podle účinku na pohlavní funkce dělíme gonádotropní neurohormony na dvě skupiny:

1. stimulační gonádotropní neurohormony (gonádotropiny):

- ovary maturing parsin (OMP) - peptid z mediálních neurosekretorických buněk mozku, který se podílí na produkci vitellogeninů, ale mechanismus účinku není zcela jasný. Působí také jako ekdyotropní faktor - stimuluje sekreci ekdysteroidů z ovárií. Předpokládá se, že existuje ještě další faktor stimuluje produkci ekdysteroidů z ovárií - folicle cell tropic hormone (FTCH), který se ale liší od OMP.

- egg development neurohormone (EDNH) - stimuluje vývoj vajíček v ováriích (viz také kap. 11.6.1.). Někdy se nazývá také - ovarian ecdysteroidogenic factor, protože jeho úkolem je stimulace ovariálních folikulárních buněk k sekreci ekdysonu. EDNH je produkován v mediálních neurosekretorických buňkách mozku a ukládán v CC. Jeho činnost může být eliminována oostatickými hormony.

2. inhibiční neurohormony (gonadostatiny) - inhibují vývoj vajíček v ovariálních folikulech. Tato inhibice zajišťuje, že pouze jedno nebo několik vajíček prodělá ovariální cyklus. Do této skupiny patří:

- neuroparsin - má inhibiční účinek na corpora allata a syntézu juvenilního hormonu. Dále má hypertrehalosemický a hyperlipaemický účinek, působí i antidiuretický.

- oostatické hormony a TMOF (trypsin-modulating oostatic factor) - inhibují transport vitellogeninů přes hemolymfu do ovárií hlavně působením na juvenilní hormon, modulují syntézu ovariálních ekdysteroidů, inhibují syntézu trypsinu a dalších proteolytických enzymů ve střevě (což je kritické pro krevsající hmyz a jeho rozmnožování) nebo uvolňování EDNH. Někdy se tato skupina hormonů označuje jako folikulostatiny.

10.2.3.4. Hormony modifikující svalovou kontrakci (obr. 45)

Velká skupina neurohormonů stimulujících svalovou činnost. Působí na aktivitu - srdce, svaloviny střev, ovárií i kosterní svalovinu, čímž stimulují příslušné funkce. Často působí na více orgánů současně.

1. Proctolin - nejznámější zástupce a jeden s prvních hmyzích neurohormonů, které byly izolovány a strukturně definovány (byl izolován ze 125 kg celých těl švábů!). Vyskytuje se u mnoha hmyzích druhů i jiných arthropod. Stimuluje především rytmické kontrakce - srdce, dále pak střeva a oviduktů. Působí také jako neuromodulátor viscerální i skeletální svaloviny.

2. Corazonin - byl popsán u hmyzu i korýšů. Stimuluje hlavně činnost srdce, což byla jeho poprvé popsána funkce (corazon = španělsky srdce). Později se zjistilo, že má řadu dalších funkcí - ovlivňuje migraci pigmentů, melanizaci, fázový polymorfismus u sarančat a další. Především vzhledem k jeho funkci ovlivňovat srdeční činnost je řazen mezi stresové hormony.

3. Další kardiostimulační hormony - činnost srdce je kromě proctolinu a corazoninu stimulována také - crustacean cardioactive peptide (CCAP) - hormonem z ganglií břišní nervové pásky. Je to hormon podílející se na řízení procesu svlékání, kde spouští eklozní chování larev a stimuluje srdeční činnost. Jsou známy i další kardiostimulační peptidy, některé patří do AKH/RPCH rodiny a mají také hypertrehalosemické účinky.

4. Skupiny myotropních neurohormonů - myokininy, sulfakininy, pyrokininy, tachykininy, periviscerokininy, FMRF-amid - a myoinhibiční peptidy. Řada z nich má i další funkce - např. diuretickou aktivitu.

10.2.3.5. Hormony řídící barvoměnu (chromatotropiny) (obr. 46)

Skupina hormonů řídících barevné změny v kutikule i epidermálních buňkách, které souvisí s distribucí pigmentů. Patří sem např. PDF - pigment dispersing factor, MRCH - melanization and reddish coloration hormone (izolovaný z bource morušového a identický s PBAN). Některé chromatotropiny patří k AKH/RPCH rodině - viz RPCH (red pigment concentrating hormone).

10.2.4. Feromony

Feromony se označují také jako - exohormony a můžeme je definovat jako látky, které zajišťují chemickou komunikaci mezi jedinci téhož druhu. Jsou vylučovány - exokrinními žlázami - zpravidla ve velmi malém množství do okolního prostředí mimo tělo. Látky jsou to převážně volatilní (např. terpeny), čímž může docházet k jejich snadnému šíření vzduchem. Někdy se však setkáváme i s kapalnými kontaktními feromony. Zpravidla působí již ve velmi nízké koncentraci a na velkou vzdálenost. Jedinec je tak schopen zachytit a reagovat již na

množství několika molekul látky. Feromony po zachycení smyslovým orgánem spouští určitý typ chování nebo vyvolávají změny ve vývojových procesech.

Feromony jsou zásadním prostředkem chemické komunikace uvnitř společenství sociálního hmyzu.

Žláznaté buňky a orgány syntetizující feromony (**obr. 47**) jsou lokalizovány na různých místech těla jak samců, tak i samic. Uvolňování feromonů ze žláz je řízeno jak nervově, tak i hormonálně (PBAN viz kap. 10.2.3.2., JH viz kap. 10.2.2.) - řada mechanismů však zůstává neobjasněna. Ve vzduchu je šíření feromonů ovlivněno - atmosférickými podmínkami, především však směrem větru (**obr. 48**). Cílový jedinec zachycuje molekuly feromonu čichovými orgány na tykadlech, kde feromon dochází do styku s - receptorem a způsobí depolarizaci receptorového neuronu. Tím je signál zachycen a dále zpracován v mozku, kde vzniká příslušná odpověď spouštějící určitý typ chování.

Izolace a následná identifikace feromonů je obtížná, protože feromony jsou produkovány a aktivně působí jen ve velmi malých množstvích. Na izolaci látky je pak třeba řádově 100.000 - 1.000.000 jedinců. V posledních letech, kdy došlo ke zvýšení citlivosti analytických separačních metod (chromatografické metody HPLC, GC atd.) se množství jedinců nutných na izolaci takových látek snižuje, ale stále je nutno nashromáždit značné množství materiálu. Dnes jsou již známy stovky látek s feromonovými účinky, velmi často se používají v praxi ke kontrole hmyzích populací - monitoringu stavu, početnosti výskytu škůdců, hubení spolu s insekticidy atd.

Feromony ovlivňují celou škálu hmyzího chování, podle typu tohoto chování rozlišujeme:

1. Sexuální feromony - tvoří největší skupinu. Většina sexuálních feromonů je sekretována samicemi a působí stimulačně na samce (v některých případech je tomu ale i opačně). Jestliže samec zachytí takový stimul, lokalizuje samici podle směru přicházejícího feromonu (zpravidla proti větru) (**obr. 48**), spustí se v něm sexuální chování a následuje páření. Tato skupina feromonů vykazuje velmi silný - biologický efekt a hraje klíčovou roli ve spuštění předpářící- ho (pre-mating) chování.

2. Výstražné feromony - další velká skupina feromonů. Byly identifikovány u exo- i endopterygot. Zvláště běžné a typické jsou pro sociální hmyz - termity, mravence, včely. Zde jsou základem chemické komunikace. Spouští agresivní chování vos nebo mravenčích a termitích vojáků. Nebyly identifikovány u čmeláků. Obecně zajišťují tyto feromony obrané chování a únikové reakce před predátory.

3. Agregační feromony - látky produkováné jedním nebo oběma pohlavími daného druhu za účelem agregace jedinců. Od sexuálních feromonů se liší tím, že nepůsobí jen na jedince opačného pohlaví, ale obecně. Taková agregace se děje za účelem obrany, z potravních důvodů (shromáždění jedinců v místě zdroje potravy), reprodukce obecně nebo jejich kombinace. Jsou známy u více řádů hmyzu, ale nejrozšířenější jsou u brouků.

U některých druhů nacházíme také - anti-agregační feromony. Působí opačně - např. odpuzování od přeplněného zdroje potravy atd.

Existují další mnohé skupiny feromonů (např. stopovací) - nejsou však tak známy jako předchozí skupiny.

Látky, které jsou sekretovány jedinci určitého druhu a působí na jedince jiného druhu, se obecně nazývají - allelochemikálie. Jako allelochemikálie mohou být využívány feromony nebo hormony. Toho využívá řada symbiotických nebo parazitických organismů - parazitoidi mohou produkovat feromon zachytit jako signál k napadení hostitele, endoparazitoidi mohou produkcí hormonů synchronizovat vývoj hostitele s vývojem svým, případně mohou sami kontrolovat hostitelův endokrinní režim: např. někteří parazitoidi mohou vylučovat juvenilní hormon, kterým udržují hostitele v larválním stadiu, a tak si vytváří optimálnější podmínky pro svůj vývoj.

Podle svého účinku můžeme allelochemikálie rozdělit na (**obr. 49**):

- kairomony - látky, sloužící k užitku příjemcům, kteří je zachycují, ale přinášející nevýhody svému producentovi. Např. myrceny a další terpenoidy produkované jehličnatými stromy přitahují dřevokazné brouky, feromony hmyzu lákají parazitoidy atd.

- allomony - látky, které přináší užitek producentovi a jsou neutrální nebo negativní pro příjemce. Např. alkylpyraziny, obranné a repelentní chemikálie, které odrazují predátora od útoku - často jsou spojeny s určitými mimikrami (aposematické zbarvení).

- synomony - látky přinášející užitek producentovi i příjemci. Např. terpeny produkované jehličnany, přitahují dřevokazné brouky (slouží tedy jako kairomony), mohou být ale využity i jako synomony pro parazitoidy uvedeného hmyzu.