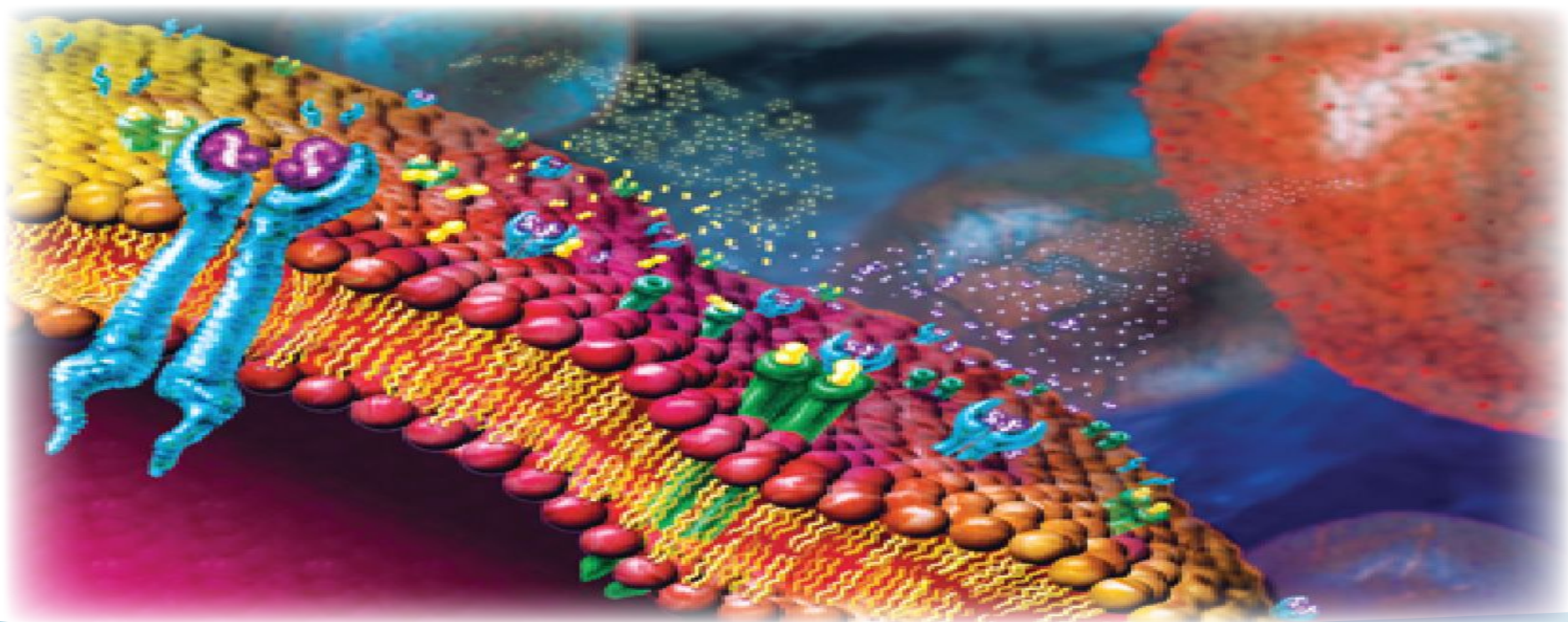
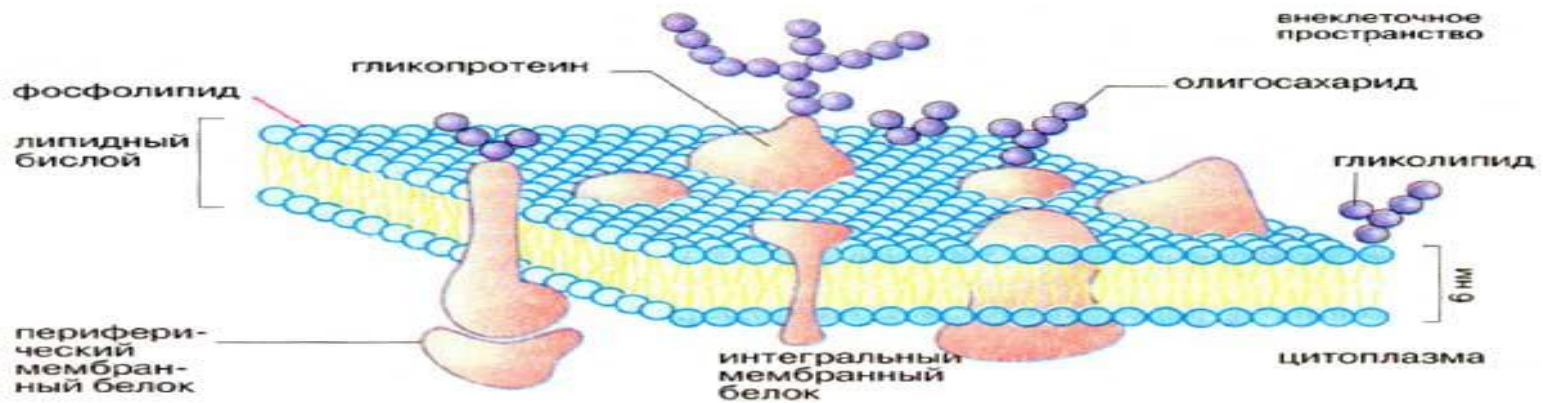


# Рецепторы клетки

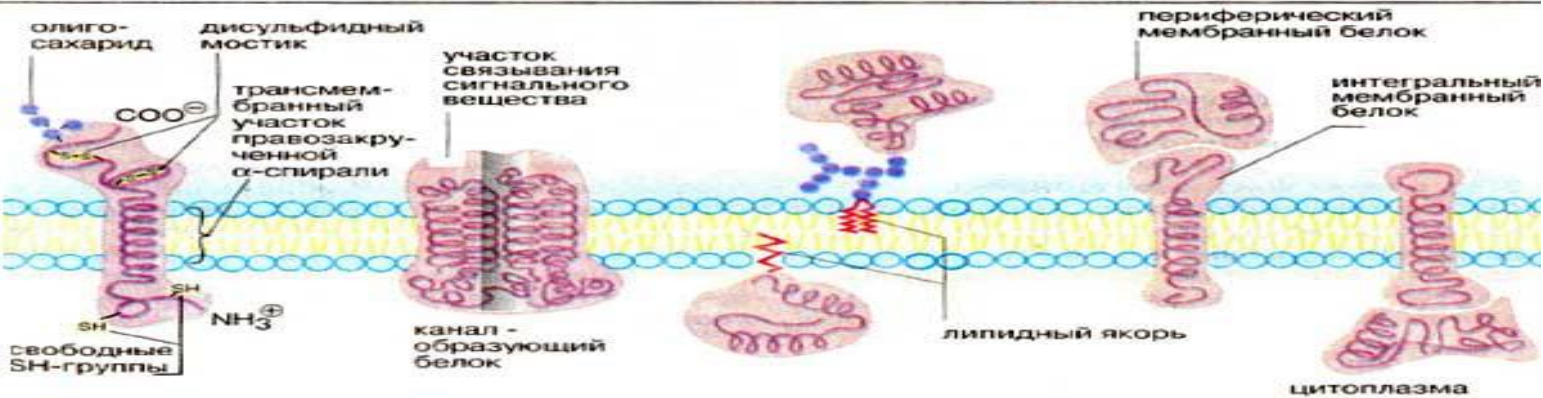




### А. Структура плазматической мембраны



### Б. Мембранные липиды



### В. Мембранные белки

# Мембранные рецепторы

Ионотропные

Метаботропные

Рецептор с тирозинкиназной активностью

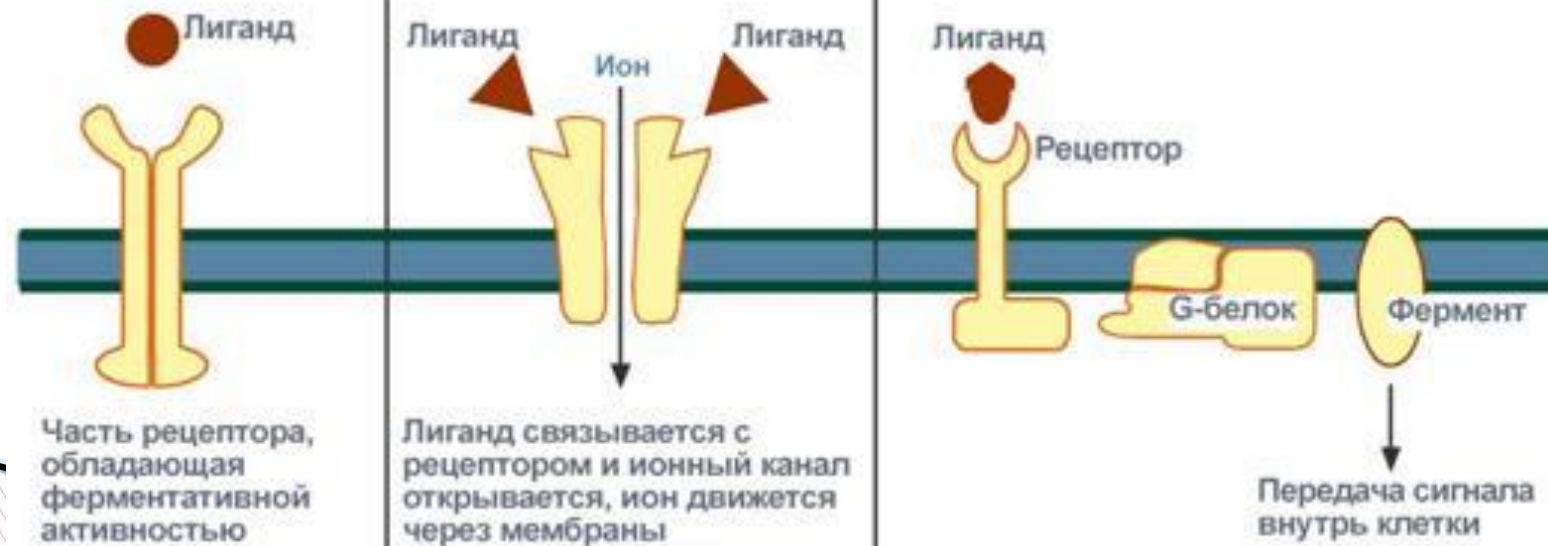
Ионотропный рецептор

Рецептор, связанный с G-белком

*Рецептор с ферментативной активностью*

*Каналообразующий рецептор*

*Рецептор, связанный с G-белками*



# Ионотропные рецепторы

Представляют собой мембранные каналы, открываемые или закрываемые при связывании с лигандом, что приводит к ионному току через канал.

**N-холинорецептор** - располагается в постсинаптической мембране нервно-мышечных синапсов

- Активация рецептора происходит при его взаимодействии с ацетилхолином.
- **Ацетилхолин** синтезируется в цитоплазме окончаний нейронов из холина и ацетилкоэнзима А (ацетил КоА) при участии цитоплазматического фермента холинацетилтрансферазы.
- Холин в свою очередь образуется в теле нейрона, ацетил Ко-А в митохондриях окончаний.
- Депонируется ацетилхолин в синаптических пузырьках (везикулах), в каждом из которых находится несколько тысяч молекул ацетилхолина.

## Структура:

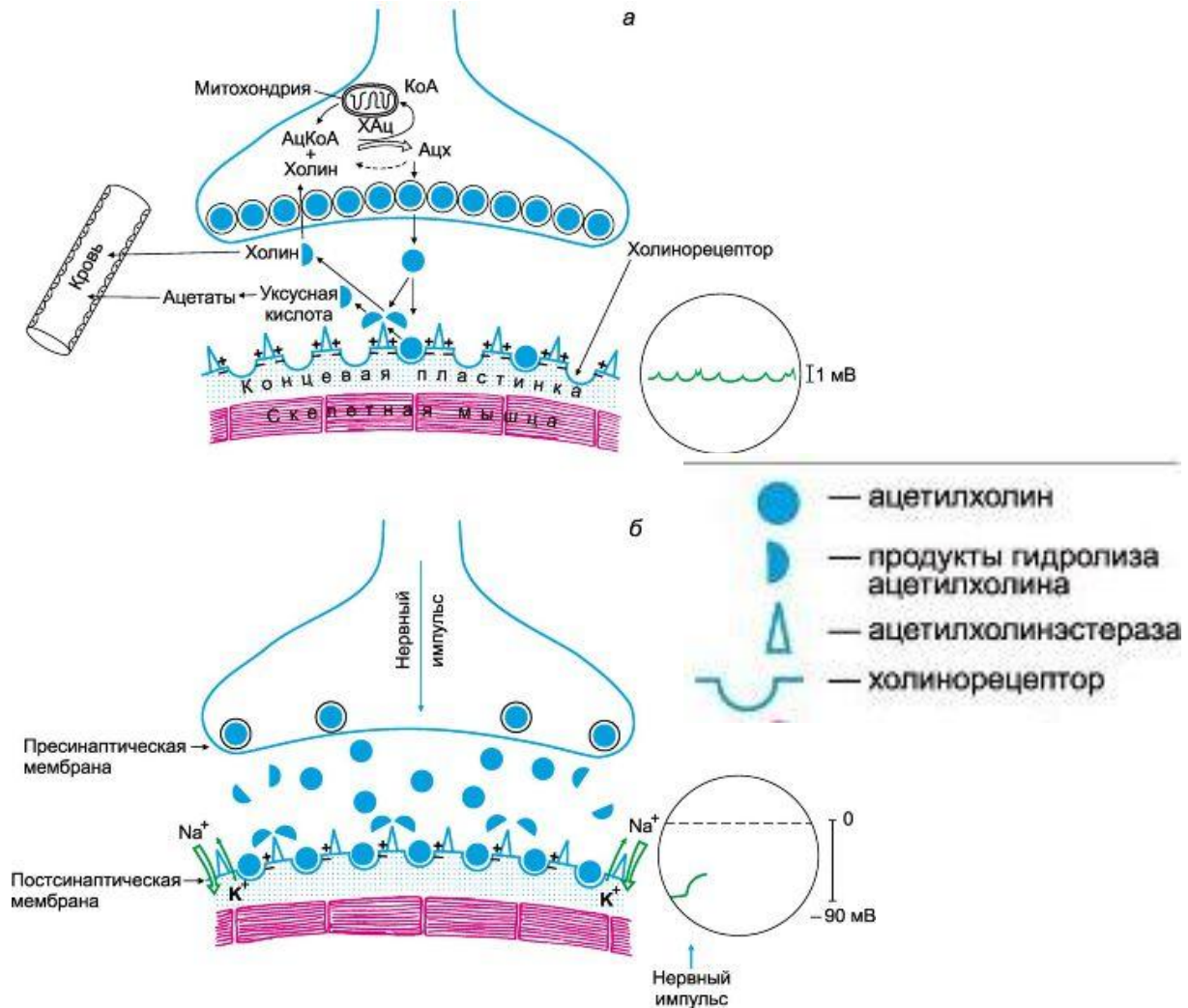
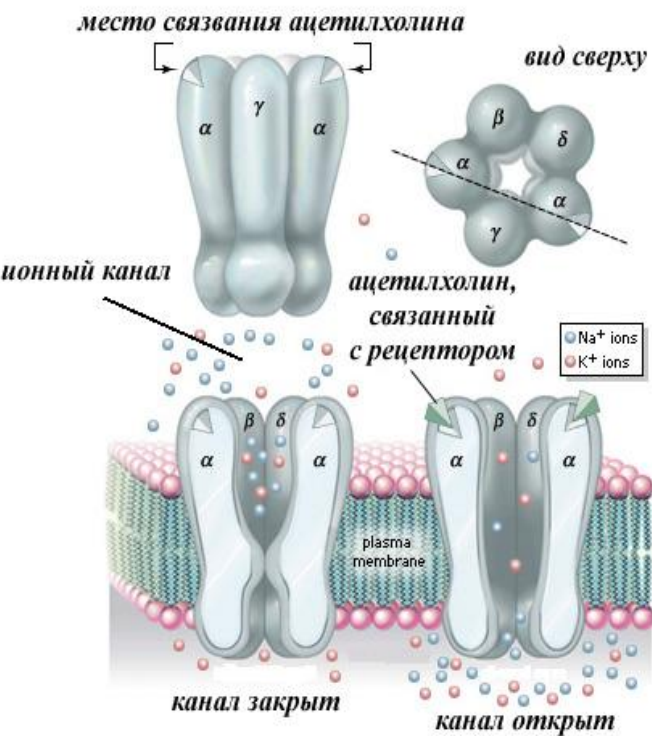
- 5 интегральных белковых субъединиц ( $2\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ), которые окружают ионный натриевый канал. Взаимодействовать с ацетилхолином способны только  $\alpha$ -субъединицы

# Работа N-холинорецептора

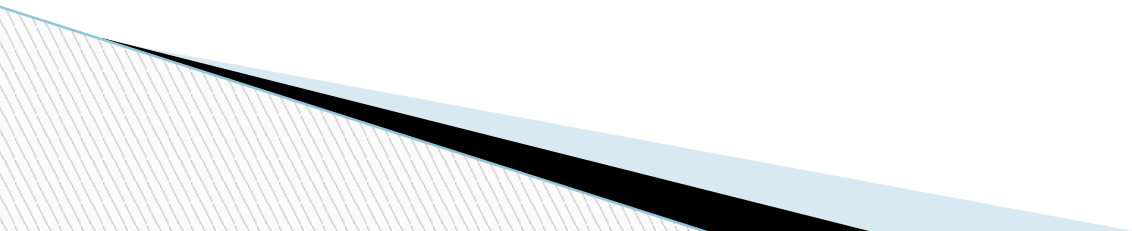
- Нервные импульсы вызывают высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель, после чего он взаимодействует с холинорецепторами.
- Соединение ацетилхолина с N-холинорецептором приводит к открытию ионного канала. (Время пребывания канала в открытом состоянии составляет около 1 мс, и при этом через канал проходит примерно 50 000 ионов  $\text{Na}^+$ ).
- Резкое изменение концентрации  $\text{Na}^+$  приводит к развитию потенциала действия и мышца сокращается
- Ацетилхолин быстро гидролизуется ферментом ацетилхолинэстеразой. Образовавшийся при этом холин в значительном количестве (50%) захватывается пресинаптическими окончаниями, транспортируется в цитоплазму, где вновь используется для биосинтеза ацетилхолина. Остальная его часть поступает в кровь.

# ИОНОТРОПНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

## N-холинорецептор



# Метаботропные рецепторы



Связаны с системами внутриклеточных (вторичных) посредников. Изменения конформации рецептора при связывании с лигандом приводит к запуску каскада биохимических реакций, и, в конечном счете, изменению функционального состояния клетки

## Вторичные посредники

*Участвуют в регуляции активности отдельных ферментных систем в клетках-мишенях.*

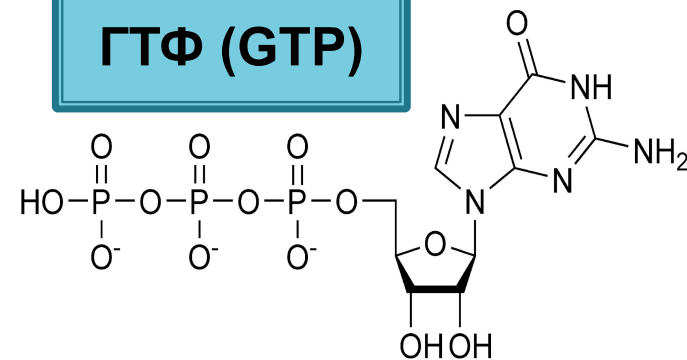
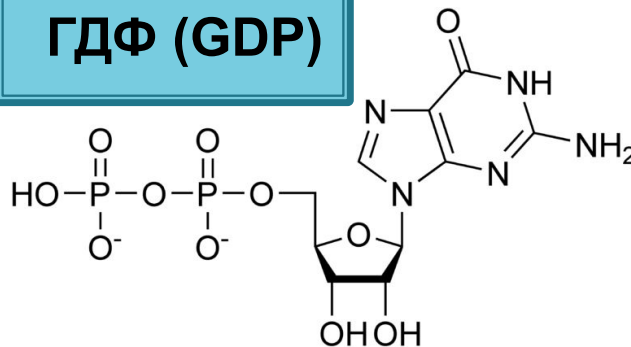
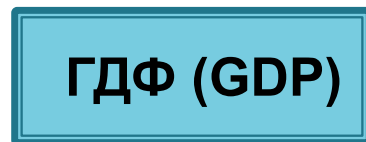
### Виды «вторичных посредников»:

- циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ)
- ферменты, участвующие в синтезе циклических нуклеотидов
- инозитолтрифосфат
- кальций-связывающий белок - кальмодулин,
- Ca<sup>2+</sup>
- протеинкиназы-ферменты фосфорилирования белков

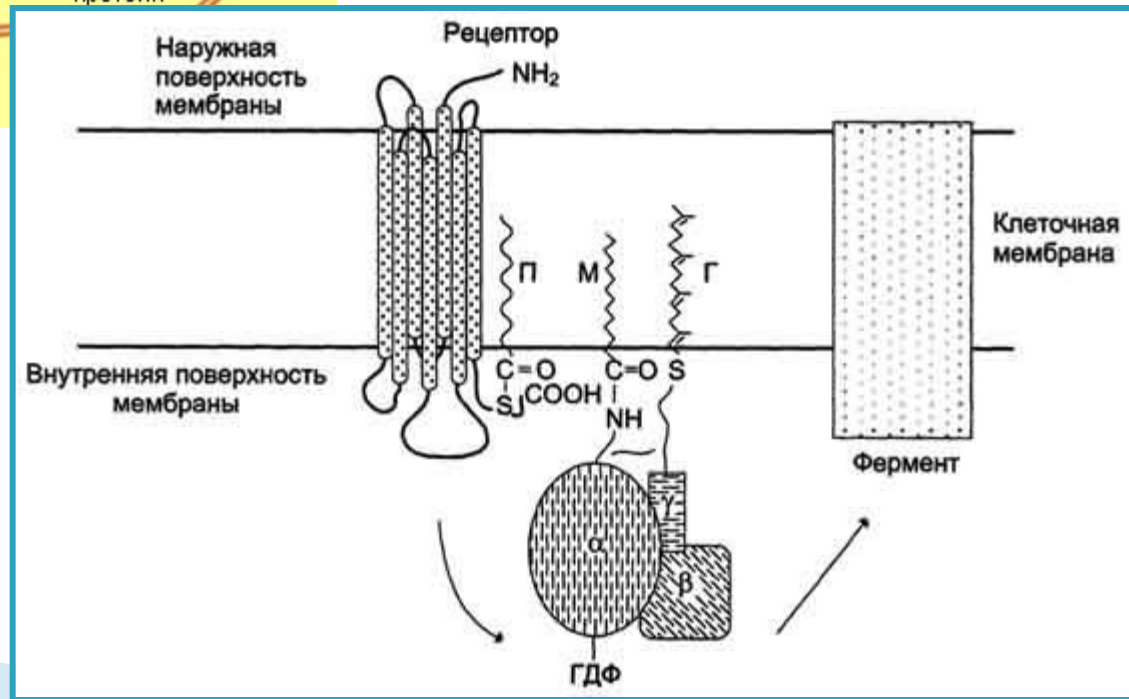
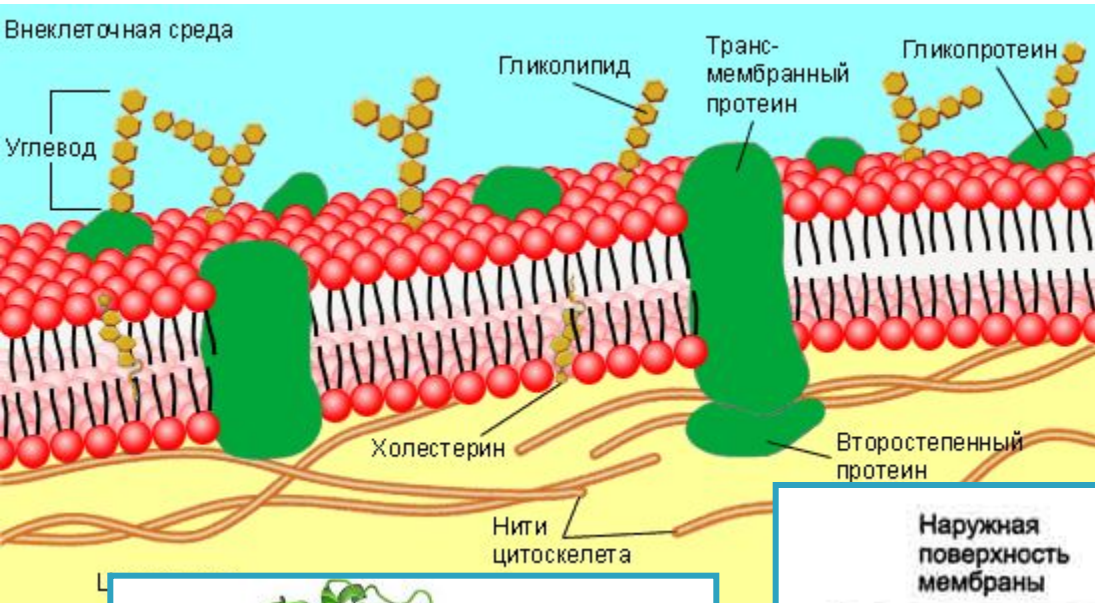


## Рецепторы, связанные с G-белками

- Представляют собой трансмембранные белки, имеющие 7 трансмембранных доменов, внеклеточный N-конец и внутриклеточный C-конец.
- Сайт связывания с лигандом находится на внеклеточных петлях, домен связывания с G-белком — вблизи C-конца в цитоплазме.
- G-белок представляет собой гетеротример, состоящий из  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  субъединиц.
- G-белок обладает ГТФ-азной активностью (способен гидролизовать ГТФ до ГДФ)



# G-связанный рецептор (схема строения)



Существует два главных способа передачи сигнала в клетки-мишени от сигнальных молекул (лиганда) с участием рецепторов, связанных с G-белком

## ▣ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНАЯ СИСТЕМА

## ▣ ФОСФОИНОЗИТИДНАЯ СИСТЕМА

Компоненты аденилатциклазной системы:

- мембранный белок-рецептор
- G-белок
- Аденилатциклаза (фермент)
- Гуанозинтрифосфат (ГТФ)
- Протеинкиназы
- АТФ.

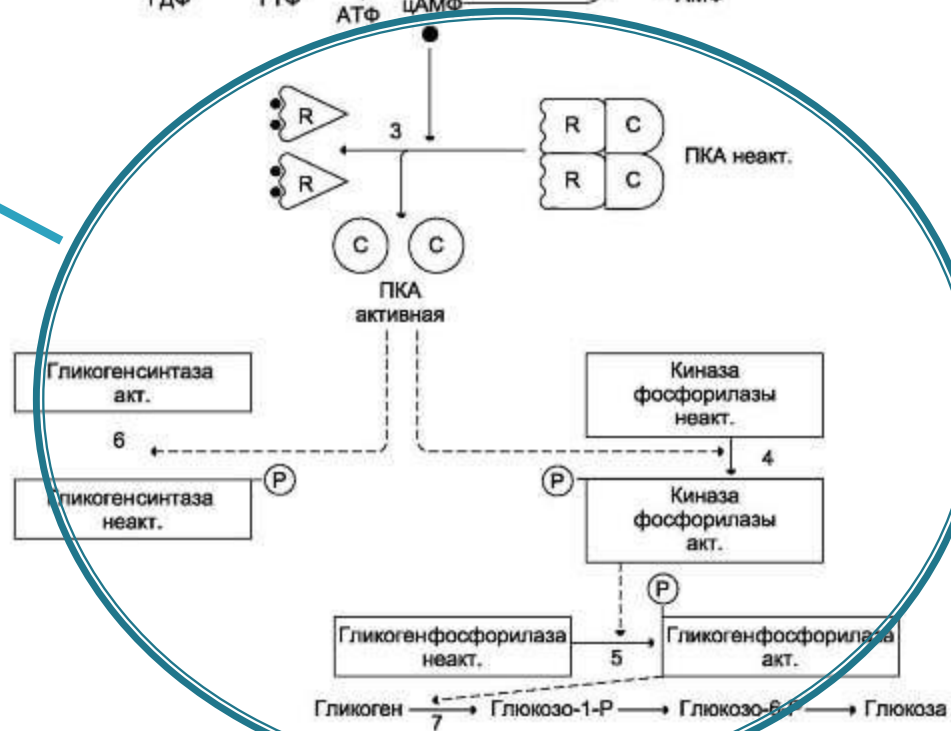
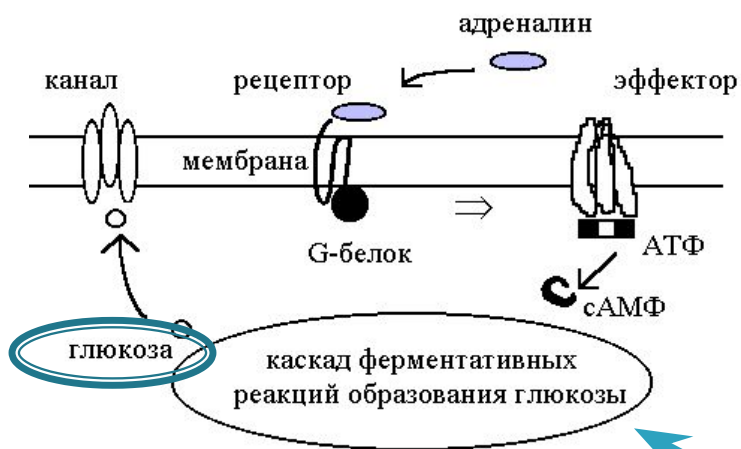
}  
встроены в  
мембрану клетки

# Работа аденилатциклазной системы

- До момента действия гормона компоненты находятся в диссоциированном состоянии. После образования комплекса сигнальной молекулы (гормон) с белком-рецептором происходят изменения конформации G-белка □ В результате одна из субъединиц G-белка (альфа) приобретает способность связываться с ГТФ □ ГДФ, связанная с белком обменивается на ГТФ □ G-белок распадается на  $\alpha$ - и  $\beta, \gamma$ -субъединицы.
- Комплекс “G-белок-ГТФ” активирует аденилатциклазу.
- **Аденилатциклаза** начинает активно превращать молекулы АТФ в ц-АМФ.

- ц-АМФ активирует ферменты – **протеинкиназы** , которые катализируют реакции фосфорилирования различных белков (ферменты, ядерные белки, мембранные белки) с участием АТФ. В результате чего изменяется активность фосфорилированного белка - белки могут становиться функционально активными или неактивными. Такие процессы будут приводить к изменениям скорости биохимических процессов в клетке-мишени.
- Активация аденилатциклазной системы длится очень короткое время. После гидролиза ГТФ до ГДФ альфа-субъединица отсоединяется от аденилатциклазы и G-белок восстанавливает свою конформацию (происходит реассоциация субъединиц)
- активация аденилатциклазы прекращается
- прекращается реакция образования цАМФ
- фермент – **фосфодиэстераза** катализирует реакцию гидролиза оставшихся ц-АМФ до АМФ.
- клеточный ответ прекращается

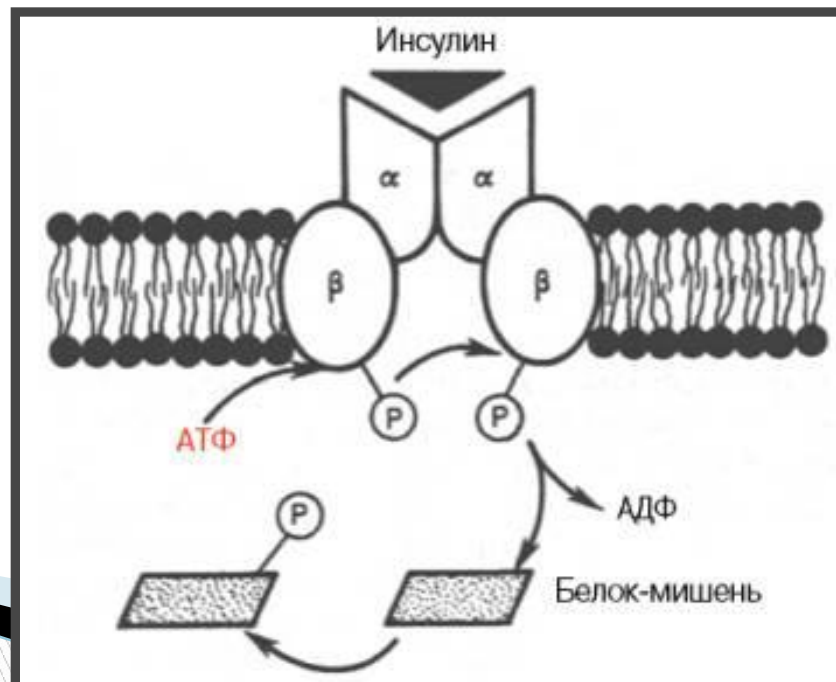
# Работа адренорецептора



# Рецепторы с тирозинкиназной активностью

## Структура:

- трансмембранные белки с одним мембранным доменом. Как правило, гомодимеры, альфа- и бета-субъединицы которых связаны дисульфидными мостиками. Лиганды: инсулин, факторы роста.

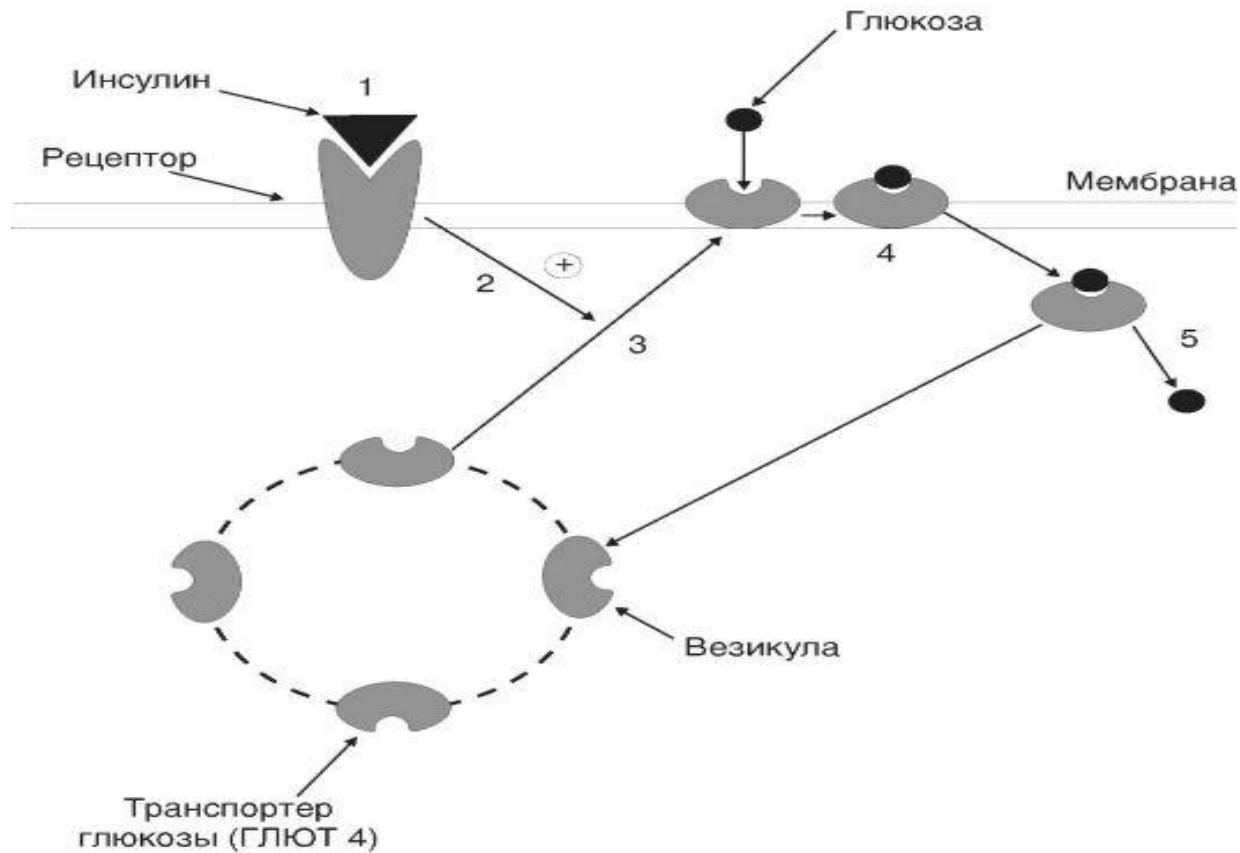


# Работа тирозинкиназного рецептора

- Инсулин с высокой специфичностью связывается и распознаётся  $\alpha$ -субъединицей рецептора, которая при присоединении гормона изменяет свою конформацию.
- Это приводит к появлению тирозинкиназной активности у субъединицы  $\beta$ , что запускает разветвлённую цепь реакций по активации ферментов, которая начинается с *аутофосфорилирования* рецептора.
- Весь комплекс биохимических последствий взаимодействия инсулина и рецептора ещё до конца не вполне ясен, однако известно, что на промежуточном этапе происходит образование вторичных посредников (диацилглицеролов и инозитолтрифосфата) одним из эффектов которых является активация фермента — протеинкиназы С
- Протеинкиназа С обладает способностью фосфорилировать ферменты, что вызывает изменения во внутриклеточном обмене веществ.
- В результате происходит включение в клеточную мембрану цитоплазматических везикул, содержащих белок-переносчик глюкозы GLUT 4
- GLUT 4 обеспечивает поступление глюкозы в клетку.



# Работа тирозинкиназного рецептора



# Внутриклеточные рецепторы

- растворимые ДНК-связывающие белки
- не связаны с плазматической мембраной, локализованы внутри ядра клетки!!!
- **Лиганды:** глюкокортикостероидные и тиреоидные гормоны (щитовидной железы), витамин D. Лиганды являются липофильными и способны проникать через мембрану внутрь клетки

## Структура рецептора:

- С-конец (гормон-связывающий домен)
- центральный домен (ДНК-связывающий)
- N-терминальный домен (активирующий транскрипцию гена-мишени)

# Работа внутриклеточного рецептора

- проникновение гормона через билипидный слой мембраны в клетку
- образование комплекса гормон-рецептор, который перемещается в ядро клетки и взаимодействует с регуляторным участком ДНК.
- соответственно увеличивается (или уменьшается) скорость транскрипции структурных генов и скорость трансляции
- изменяется количество белков (в том числе ферментов), которые влияют на метаболизм и функциональное состояние клетки.

Эффекты гормонов реализуются через определенный промежуток времени, так как на протекание матричных процессов (транскрипция и трансляция) требуется несколько часов. Возникший эффект продолжается еще некоторое время после удаления лиганда из комплекса.

