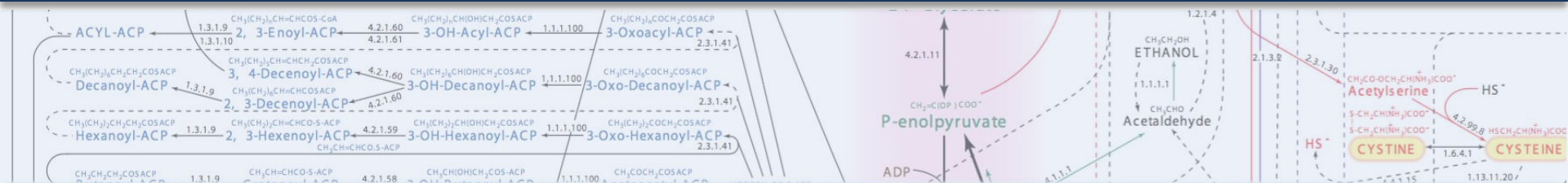


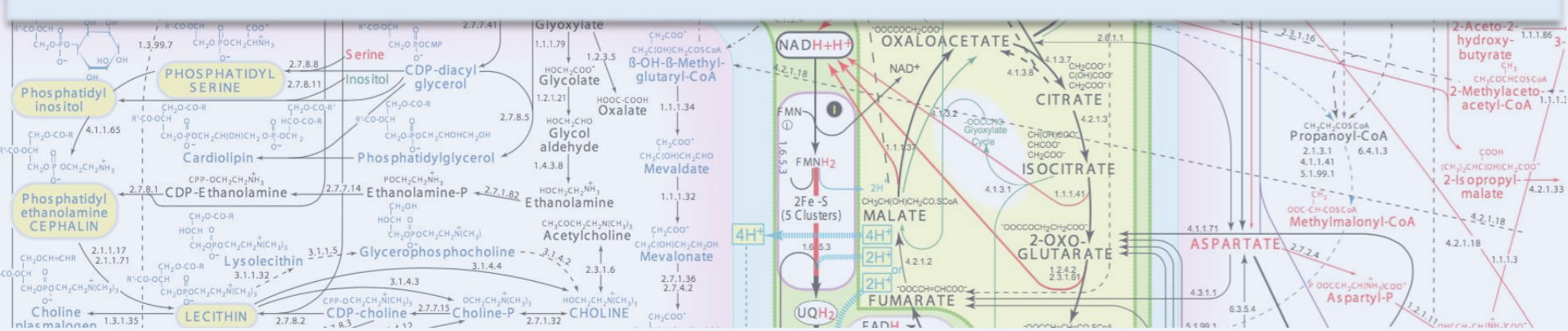
«Биохимия мембран и клеточных структур»

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ для студентов медико-биологического факультета



Тема лекции:

«Строение и функции рецепторов биологических мембран».



План лекции

- Классификация регуляторных молекул
- Механизм передачи гормонального сигнала
- Типы рецепторов

Гормоны действуют

Короткое время

В очень низких концентрациях 10^{-6} - 10^{-12} М

Опосредованно через белковые рецепторы и ферментные системы

Специфично

Полифункционально, т.е. могут вызывать различные эффекты

Под контролем ЦНС и регуляции по типу обратной связи

Соподчиненность эндокринных органов



Классификация гормонов

1. Пептидные и белковые (3-250 АК-остатков)
 - Гормоны гипоталамуса (статины либерины)
 - Передней и задней долей гипофиза (тропные)
 - Задней доли гипофиза (окситоцин, вазопрессин)
 - ПЖЖ (инсулин, глюкагон)
2. Производные АК
 - Норадреналин
 - Адреналин
 - Тироксин
 - T_3

Классификация гормонов

3. Производные стероидов

- Кортикостероидов надпочечников (глюкокортикоиды, минералокортикоиды)
- Половые гормоны (эстрогены, андрогены)
- Гормональные формы витамина D

4. Эйкозаноиды

- Простагландины
- Лейкотриены
- Простациклины

Молекулярные механизмы передачи гормонального сигнала

Медленный тип

- Г. гидрофобны, легко проникают в клетку
- Стероидные Г., тиреоидные Г., ретиноиды
- Связывается с внутриклеточными рецепторами
- $\tau_{1/2}$ Часы-дни
- Эффект за счет изменения скорости синтеза белков

Быстрый тип

- Г. гидрофильны и не проникают внутрь клеток
- Пептидной природы, производные аминокислот
- Связывается с рецепторами на поверхности клеток
- $\tau_{1/2}$ Секунды – минуты
- Эффект за счет изменения активности уже синтезированных белков и ферментов

Молекулярные механизмы передачи гормонального сигнала



Молекулярные механизмы передачи гормонального сигнала

Наиболее распространенные вторичные посредники (мессенджеры) :

- ц-3',5'-АМФ (ц-3',5'-аденозинмонофосфат)
- ц-3',5'-ГМФ (ц-3',5'-гуанозинмонофосфат)
- ионы Ca^{2+}
- NO – оксид азота (II)
- 1,4,5-инозитолтрифосфат
- диацилглицеролы
- церамиды

Мембранные рецепторы

Мембранные рецепторы состоят из трех частей:

- Внеклеточный компонент располагается на N-терминальном конце аминокислотной последовательности и содержит гликозилированные участки
- трансмембранный компонент
- внутриклеточный компонент располагается на C-концевом участке полипептидной цепи и отвечает за эффекторную функцию рецептора.

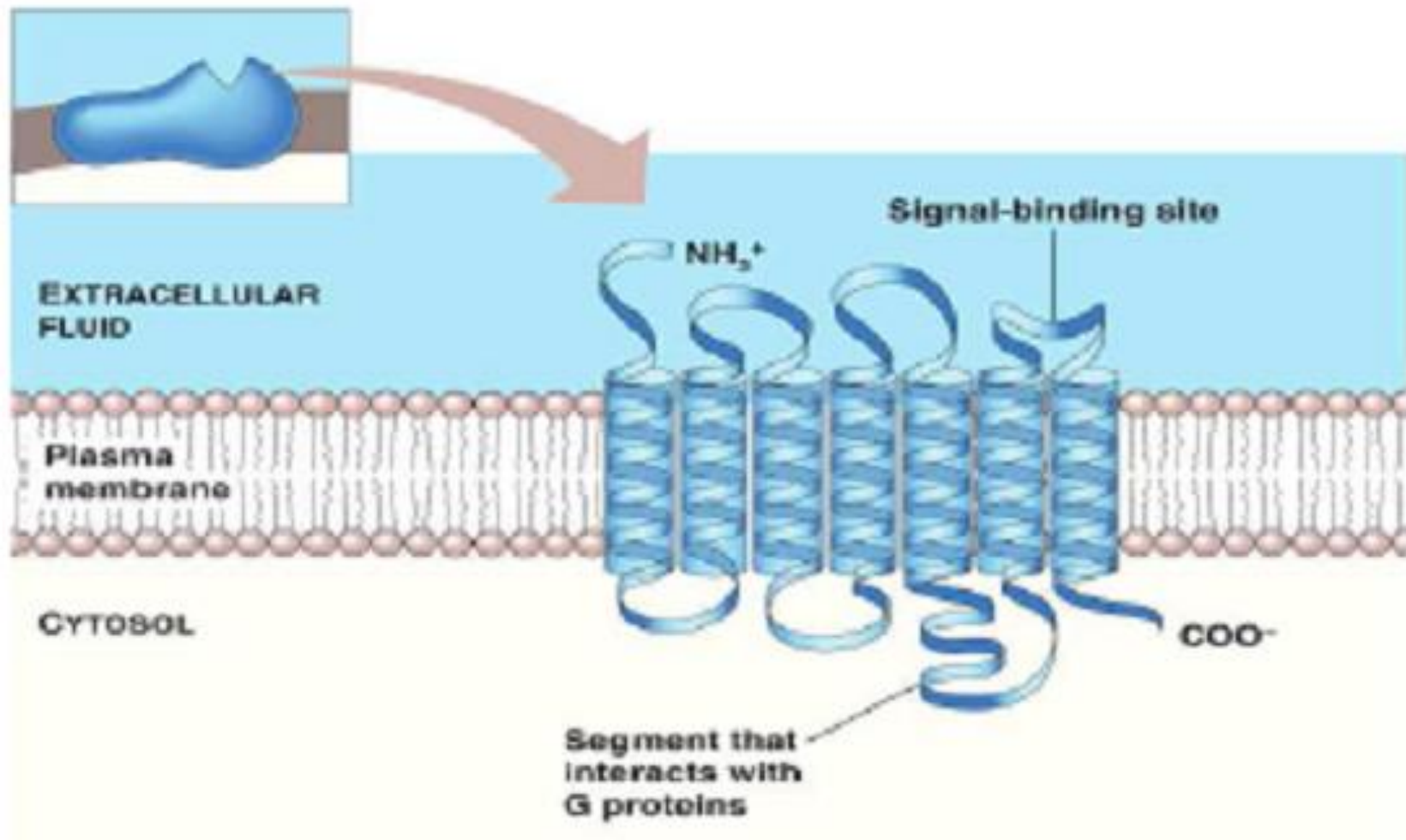
Как правило, внутриклеточный компонент содержит регуляторные участки, в частности, участки фосфорилирования.

Классификация мембранных рецепторов

На основании особенностей пострецепторных взаимодействий их можно разделить на следующие классы:

- лиганд-чувствительные каналы;**
- G-белок сопряженные рецепторы;**
- рецептор ассоциированная гуанилатциклаза;**
- рецептор ассоциированные киназы;**
- цитокиновые рецепторы.**

Рецепторы связанные с G-белками



Характеристика G -белков

- G-белки ассоциированы с рецепторами на цитозольной стороне мембраны и опосредуют эффекты многих гормонов.
- G-белки называют так из-за их способности связывать гуаниловые нуклеотиды (ГТФ или ГДФ).
- G-белки состоят из трех субъединиц: α , β и γ . α -субъединица связывает гуаниловые нуклеотиды, β и γ субъединицы не связывают нуклеотиды, они связываются с α -субъединицей.
- Гормон-рецепторный комплекс катализирует замену ГДФ на ГТФ у G-белка. Когда ГДФ заменяется на ГТФ $G\alpha$ -ГТФ отделяется от $G\beta\gamma$.
- $G\alpha$ -ГТФ является активной формой. $G\alpha$ субъединица всех G белков обладает ГТФазной активностью. Она медленно гидролизует ГТФ до ГДФ и остатка фосфорной кислоты, после чего возвращается в неактивное состояние ($G\alpha$ -ГДФ). $G\alpha$ -ГДФ реассоциирует с $G\beta\gamma$ и остается таковой до получения следующего сигнала.