

РЕЦЕПТОРЫ



РЕЦЕПЦИЯ – это процесс восприятия и трансформации (преобразования) механической, термической, электромагнитной и химической энергии в нервный импульс или сложную последовательность мембранных и цитоплазматических процессов.



Функцию рецепции выполняют специальные чувствительные образования – **рецепторы**.

Рецепторы - это специализированные чувствительные образования, воспринимающие и преобразующие раздражения из внешней и внутренней среды организма в специфическую активность нервной системы.



По особенностям организации, характеру и механизмам взаимодействия с сигналом их делят на:

- **клеточные (молекулярные) рецепторы,**
- **сенсорные рецепторы.**

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



1. Клеточная (молекулярная) рецепция связана с клеточной мембраной.
2. Действие на рецепторы мембраны опосредуется биологически активными веществами: гормонами, медиаторами, ионами и др.
3. Обязательным этапом этого взаимодействия является связывание сигнальных молекул веществ, называемые **лигандами**, с соответствующими им клеточными рецепторами, роль которых играют белковые молекулы – **белковые рецепторы**.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Белковые рецепторы могут быть встроены в клеточную мембрану (рецепторы к инсулину), или находиться внутри клетки – в цитоплазме и ядре (рецепторы стероидных гормонов).

В связи с этим выделяют два вида лиганд рецепторного взаимодействия:

- **Мембранное**
- **Цитоплазматическое (ядерное)**

Реализация эффекта с наружной поверхности мембраны

Гидрофильные гормоны, которые не могут проникнуть внутрь клетки (катехоламины, белково-пептидные гормоны), связываются с мембранными рецепторами; передача сигнала осуществляется с помощью посредников, находящихся внутри клетки, например, цАМФ.

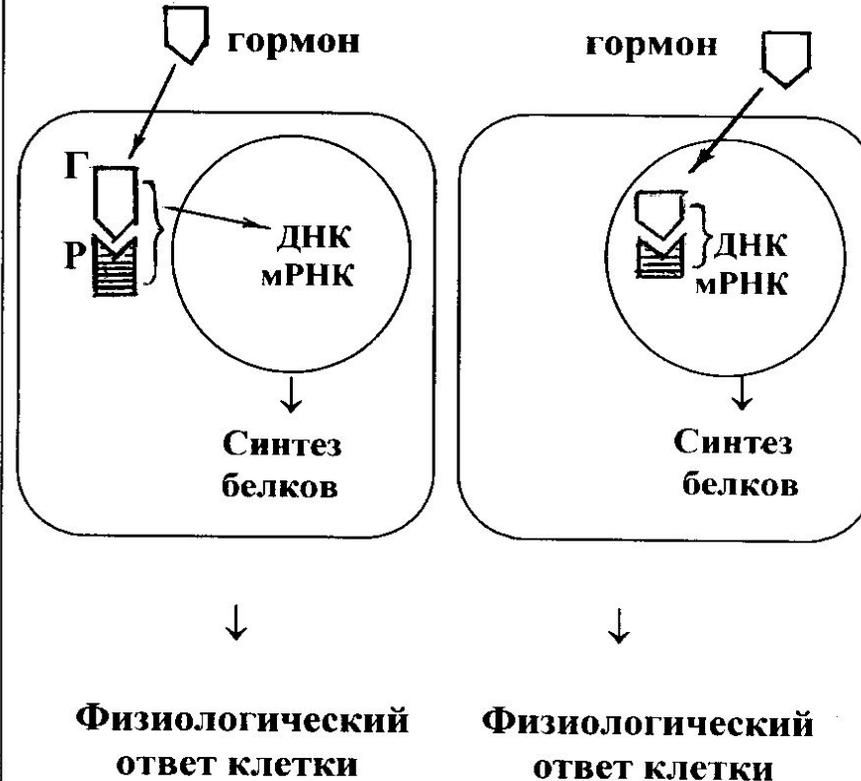


Реализация эффекта после проникновения гормона внутрь клетки

Гормоны, которые липофильны, проникают внутрь клетки и связываются с рецепторами в цитоплазме и ядре.

Стероидные гормоны

Тиреоидные гормоны



КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Для выбора из большого потока информации необходимые **сигнальные молекулы (лиганды)**, клетка экспрессирует специфический набор рецепторов, который варьирует в процессе ее развития и дифференцировки.

В отсутствие необходимого рецептора клетка на лиганд не реагирует.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Сигналы, поступающие в клетку, информируют ее о необходимости синтеза рецепторов определенного типа, или для ее выживания, т.е. запуска и реализации совокупности метаболических и энергетических реакций. При непоступлении такого сигнала, нарушении связывания сигнальной молекулы с рецептором или блокаде собственно рецепторного ответа, запускается программа клеточной гибели – апоптоза. Клетка способна не только отвечать на сигнал, но и его “отключать”, а если она не может его отключить, то клетка погибает.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Механизмы естественной инактивации сигнала

- Поглощение клеткой сигнального лиганда – рецепторного комплекса путем эндоцитоза и его внутриклеточного переваривания.
- Десентизация (снижение чувствительности) рецептора.
- Разрушение эффекторной молекулы или инактивация молекулы, активирующей рецептор.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



КЛАССИФИКАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

- *Гидрофильные рецепторы*
- *Липофильные рецепторы*

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Гидрофильные рецепторы относятся к мембранным белкам.

Они погружены в липидный бислой или пронизывают мембрану насквозь (трансмембранные белки) один раз (*монотопные*) или многократно (*политопные рецепторы*).

- **Монотопные рецепторы** имеют один трансмембранный участок – монотопный домен.
- **Политопные рецепторы** имеют: внеклеточный, трансмембранный и цитоплазматический домены.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Политопные рецепторы:

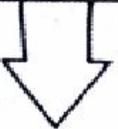
Внеклеточный домен (NH_2) содержит участок связывания сигнальной молекулы. Это самая большая часть белкового рецептора.

Трансмембранные домены пронизывают мембрану семь раз (семидоменные или серпантинные рецепторы), которые в качестве начального активирующего субстрата используют G-белки.

Цитоплазматический домен (COOH), активируется после связывания с лигандом.

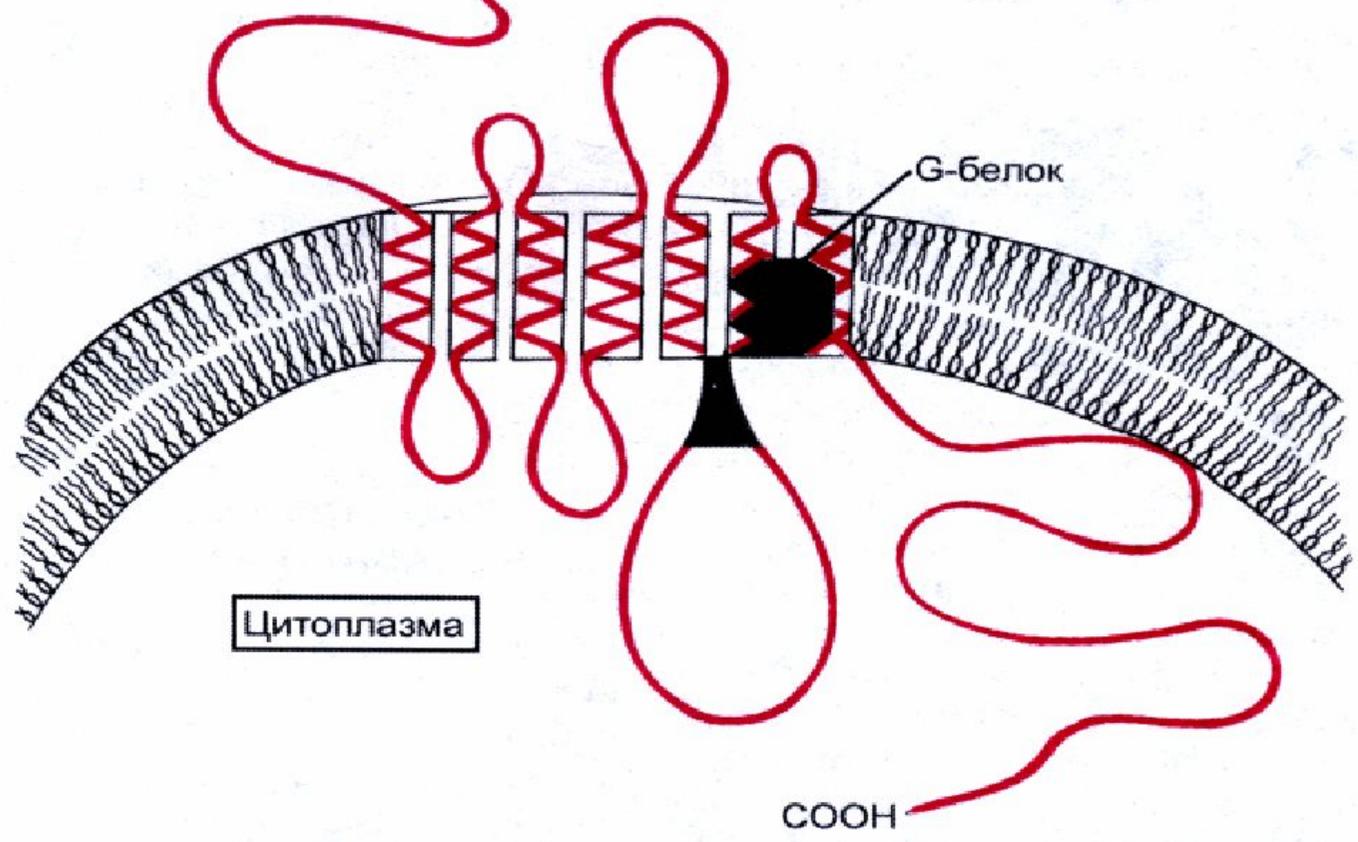
Лиганд

- Норадреналин
- Дофамин
- Серотонин
- Гистамин
- Ангиотензин II и др.



NH_2

Внеклеточная жидкость



G-белок

Цитоплазма

COOH

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Лигандами для гидрофильных рецепторов являются водорастворимые пептидные гормоны (норадреналин, дофамин, серотонин, гистамин и др.), факторы роста и цитокины.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Липофильные рецепторы находятся в цитоплазме.

Лигандами для них являются стероидные гормоны надпочечников и половых желез, щитовидной железы, жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К).

Липофильные лиганды проходят через мембрану в цитоплазму.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ РЕЦЕПТОРА

1. Белки-рецепторы, синтезированные в ядрышке ядра после сложных взаимодействий с транспортной РНК (т РНК) и информационной РНК (и РНК) выходят в цитоплазму.
2. В зернистой ЭПС происходит дальнейшее формирование, созревание и транспорт. Эти процессы проходят с поглощением энергии АТФ, образованной в митохондриях.
3. “Отпочковываются” от ЭПС и перемещаются к клеточной мембране или остаются в цитоплазме.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ РЕЦЕПТОРА

4. Взаимодействуют с лигандом с помощью активного центра связывания.
5. Передают сигнал на эффекторную структуру, открывают или закрывают ионные каналы, активируют специфические ферменты.
6. Та часть белков-рецепторов, которая в результате лиганд-рецепторного взаимодействия теряет активность и разрушается, постоянно обновляется, заменяясь новыми.

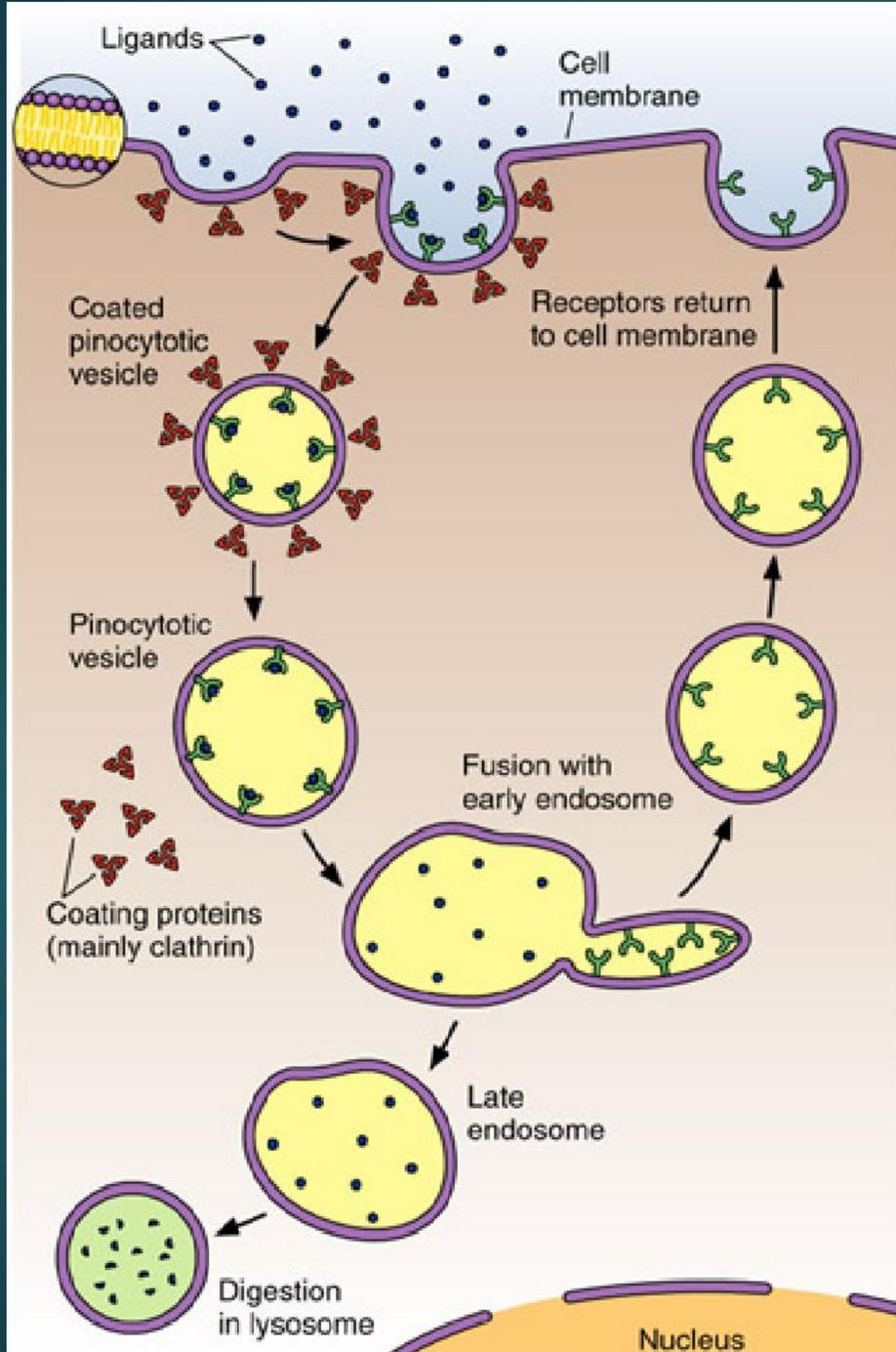
КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ РЕЦЕПТОРА

7. Часть рецепторов совершает сложные миграции в клетке, т. е. рециркулирует.

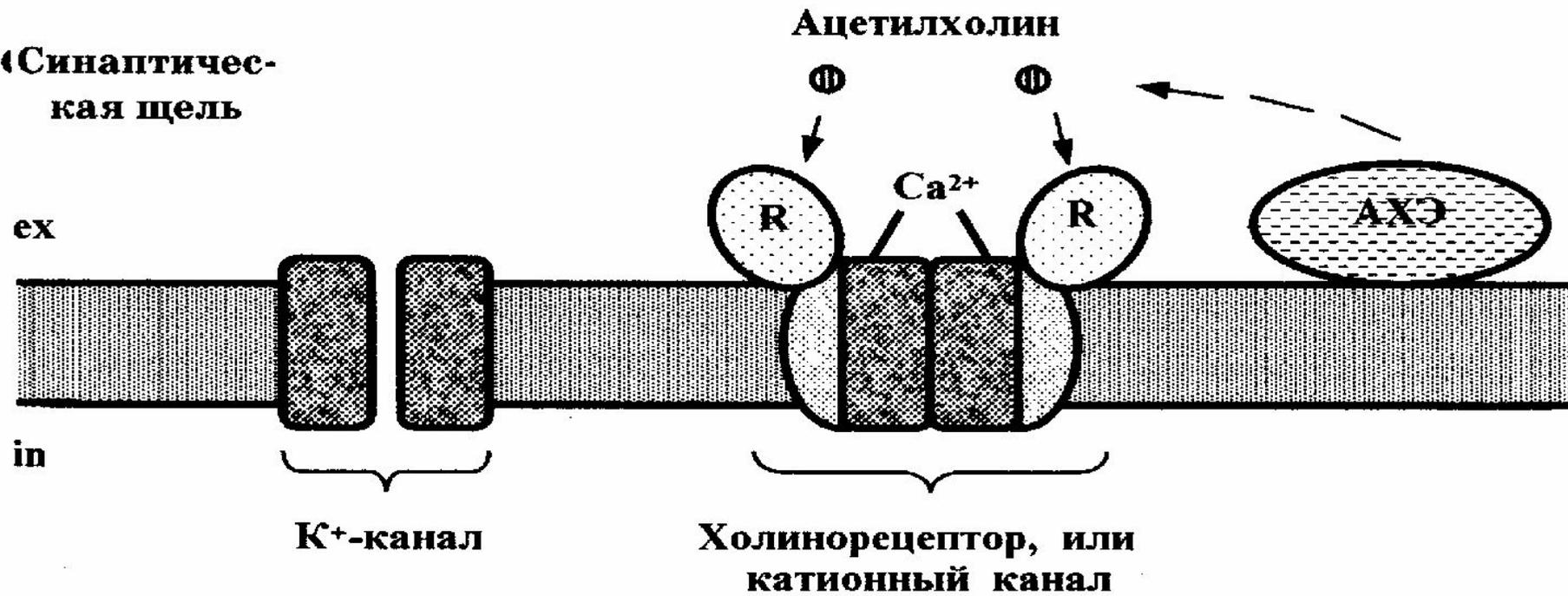
Связавшись с молекулой лиганда и доставив его к месту назначения, рецептор освобождается и возвращается к мембране, чтобы снова повторить цикл.

Такие рецепторы участвуют в механизмах эндоцитоза (рецепторно-опосредованный эндоцитоз).



Рецепторно-опосредованный ЭНДОЦИТОЗ

«Синаптическая щель»



КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КАК ОБЪЕКТ ПРИЛОЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Взаимодействие «рецептор-лекарственное средство» (ЛС) имеет общие механизмы. ЛС оказывает свое действие через рецепторы, ферменты и вмешательство в метаболические процессы внутри клетки.

Действия ЛС может быть:

- усиливающим, подобным естественному лиганду (**агонистическим**),
- блокирующим, противоположным естественному лиганду (**антагонистическим**).

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КАК ОБЪЕКТ ПРИЛОЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Агонисты (активаторы), благодаря сходству с естественными лигандами связываются с рецепторами и стимулируют их.

Но действуют более продолжительное время в связи с большей устойчивостью агонистов к разрушению.

Например:

адреналин → агонист эфедрин,

ацетилхолин → агонист карбахолин.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КАК ОБЪЕКТ ПРИЛОЖЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Антагонисты (блокаторы), занимая рецепторы, не вызывают их активацию, но и не позволяют естественному лиганду активировать рецепторы.

Например:

М-ацетилхолин → блокатор атропин.

КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КАК ОБЪЕКТ ПРИЛОЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Прекращение действия ЛС на уровне рецептора обусловлено следующими причинами:

- Эффект продолжается пока ЛС занимает рецептор и прекращается при его диссоциации.
- Эффект может продолжаться, пока не синтезируются новые рецепторы, заменяющие инактивированные.
- Некоторые рецепторы имеют механизм десенситизации - после достижения высокого уровня ответ постепенно уменьшается в течение секунд или минут даже несмотря на постоянное присутствие агониста.

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Это специализированные, сложно устроенные структуры, позволяющие воспринимать и с большой точностью дифференцировать раздражители разных модальностей.

Они представляют собой начальное звено любой рефлекторной дуги, преобразуют энергию раздражителя внешней и внутренней среды в биоэлектрическую активность, передаваемую по афферентным нервам в ЦНС в виде информации, кодирующей свойства этих раздражителей.

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Классификация рецепторов

В зависимости от природы вида воспринимаемого раздражителя:

- *механорецепторы,*
- *терморецепторы,*
- *хемотрецепторы,*
- *фоторецепторы,*
- *ноцицепторы (болевые).*

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Механорецепторы возбуждаются при их механической деформации.

Расположены в коже, сосудах, внутренних органах, опорно-двигательном аппарате, слуховой и вестибулярной системах.

Терморецепторы реагируют на изменения температуры. Они подразделяются на тепловые и холодовые рецепторы.

Находятся в коже, слизистых оболочках, сосудах, внутренних органах, гипоталамусе, среднем, продолговатом и спинном мозге.

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Хеморецепторы воспринимают химические изменения внешней и внутренней среды организма. К ним относятся вкусовые и обонятельные рецепторы, а также рецепторы, реагирующие на изменение состава крови, лимфы, межклеточной и цереброспинальной жидкости (изменение напряжения O_2 и CO_2 , осмолярности и pH, уровня глюкозы и др. веществ). Такие рецепторы есть в слизистой оболочке языка и носа, каротидном и аортальном тельцах, гипоталамусе и продолговатом мозге.

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Фоторецепторы в сетчатке глаза воспринимают световую (электромагнитную) энергию.

Ноцицепторы (болевые рецепторы) - раздражителями этих рецепторов являются механические, термические и химические (гистамин, брадикинин, K^+ , H^+ и др.) факторы.

Болевые стимулы воспринимаются свободными нервными окончаниями, которые имеются в коже, мышцах, внутренних органах, дентине, сосудах.

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Классификация рецепторов

По качеству вызываемых раздражителями ощущений (модальности) рецепторы классифицируют на:

- *слуховые,*
- *зрительные,*
- *обонятельные,*
- *вкусовые,*
- *тактильные,*
- *температурные,*
- *болевые.*

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Классификация рецепторов

По характеру контакта с внешней средой рецепторы являются:

- *дистантными* (слух, зрение),
- *контактными* (осязание, обоняние, вкус).

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Классификация рецепторов

Рецепторы по месту расположения разделяют на:

- *внешние*, или экстерорецепторы (слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые и осязательные рецепторы),
- *внутренние*, или интерорецепторы, сигнализирующие о состоянии внутренних органов, а также вестибулорецепторы и проприорецепторы (рецепторы опорно-двигательного аппарата).

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Классификация рецепторов

В зависимости от строения рецепторы являются:

- *Первичночувствующими*, которые являются специализированными окончаниями чувствительного нейрона (тактильные, обонятельные, интеропроприоцепторы),
- *Вторичночувствующими*, представляющие собой клетки эпителиального происхождения, способные к образованию рецепторного потенциала в ответ на действие адекватного стимула (зрительные, слуховые, вестибуляторные, вкусовые).

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Классификация рецепторов

Первичночувствующие рецепторы могут сами генерировать потенциалы действия в ответ на раздражение адекватным стимулом, если величина их рецепторного потенциала достигнет пороговой величины.

В первичном рецепторе раздражитель действует непосредственно на окончания сенсорного нейрона.

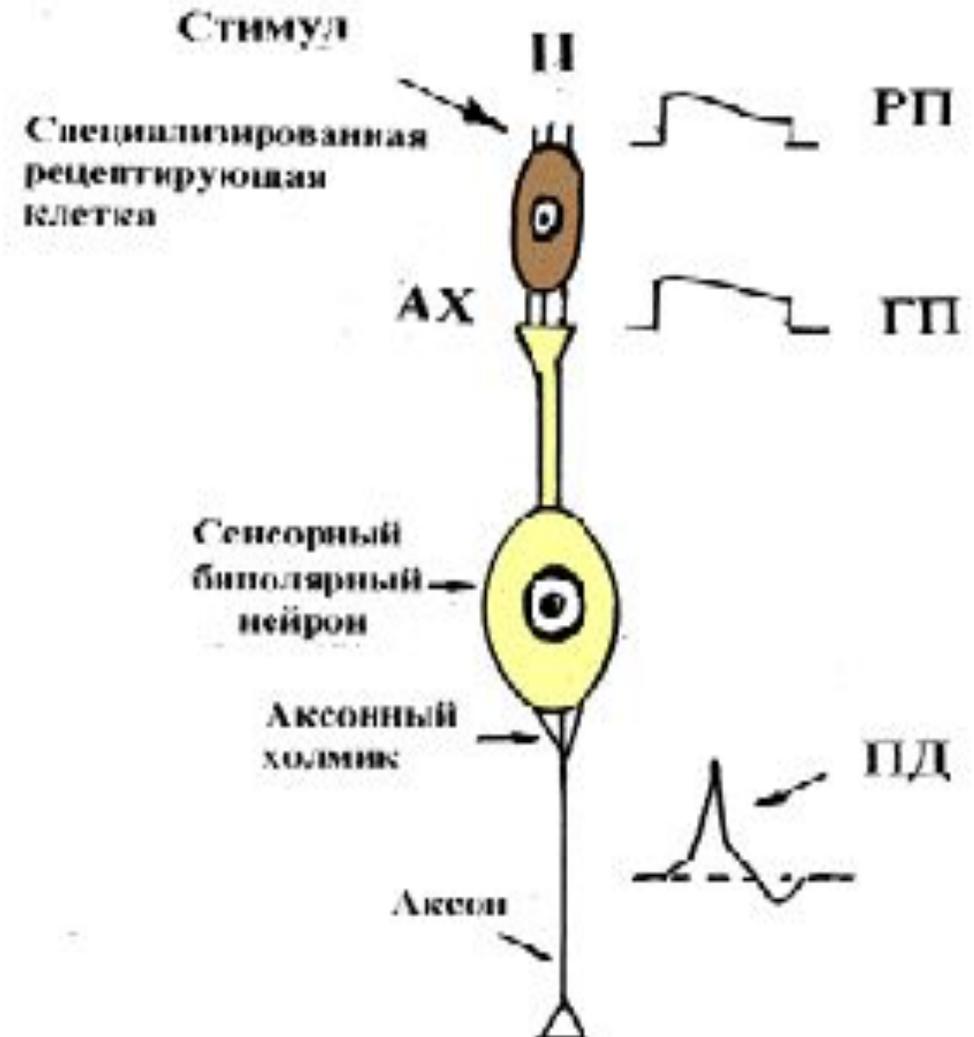
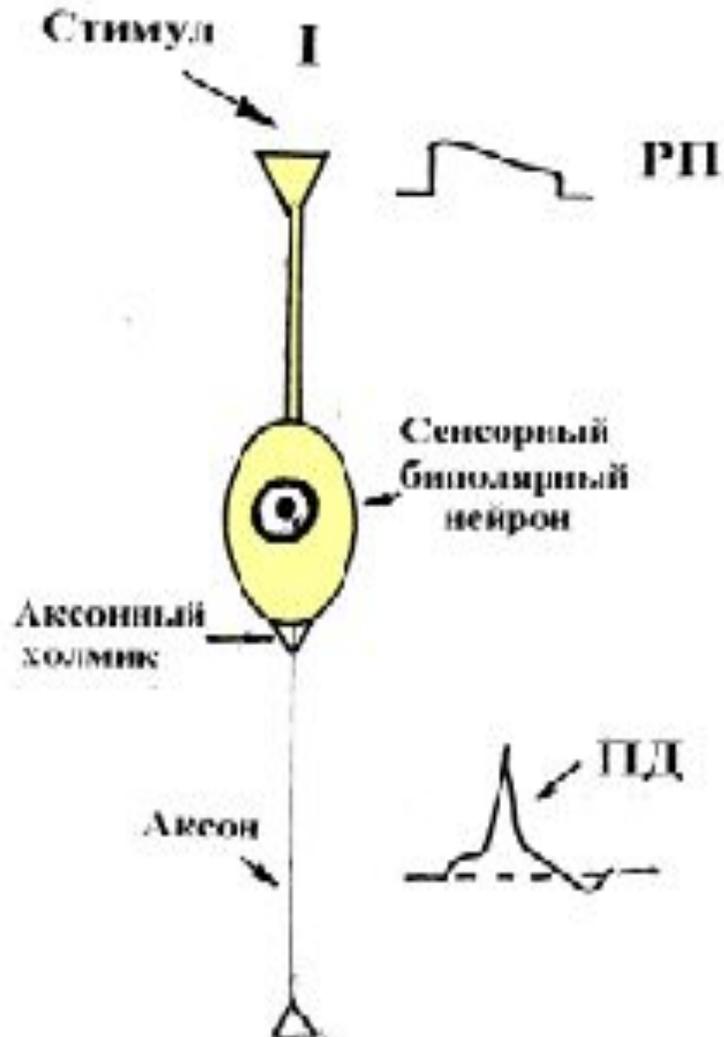
СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Классификация рецепторов

Вторичночувствующие рецепторы отвечают на действие раздражителя лишь возникновением рецепторного потенциала, от величины которого зависит количество выделяемого этими клетками медиатора.

С его помощью вторичные рецепторы действуют на нервные окончания чувствительных нейронов, генерирующих потенциалы действия в зависимости от количества медиатора, выделившегося из вторичночувствующих рецепторов.

Механизм передачи возбуждения в первично- и вторично-чувствующих рецепторах



СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Классификация рецепторов

По скорости адаптации рецепторы делят на три группы:

- *быстро адаптирующиеся* (фазные),
- *медленно адаптирующиеся* (тонические),
- *смешанные* (фазнотонические), адаптирующиеся со средней скоростью.

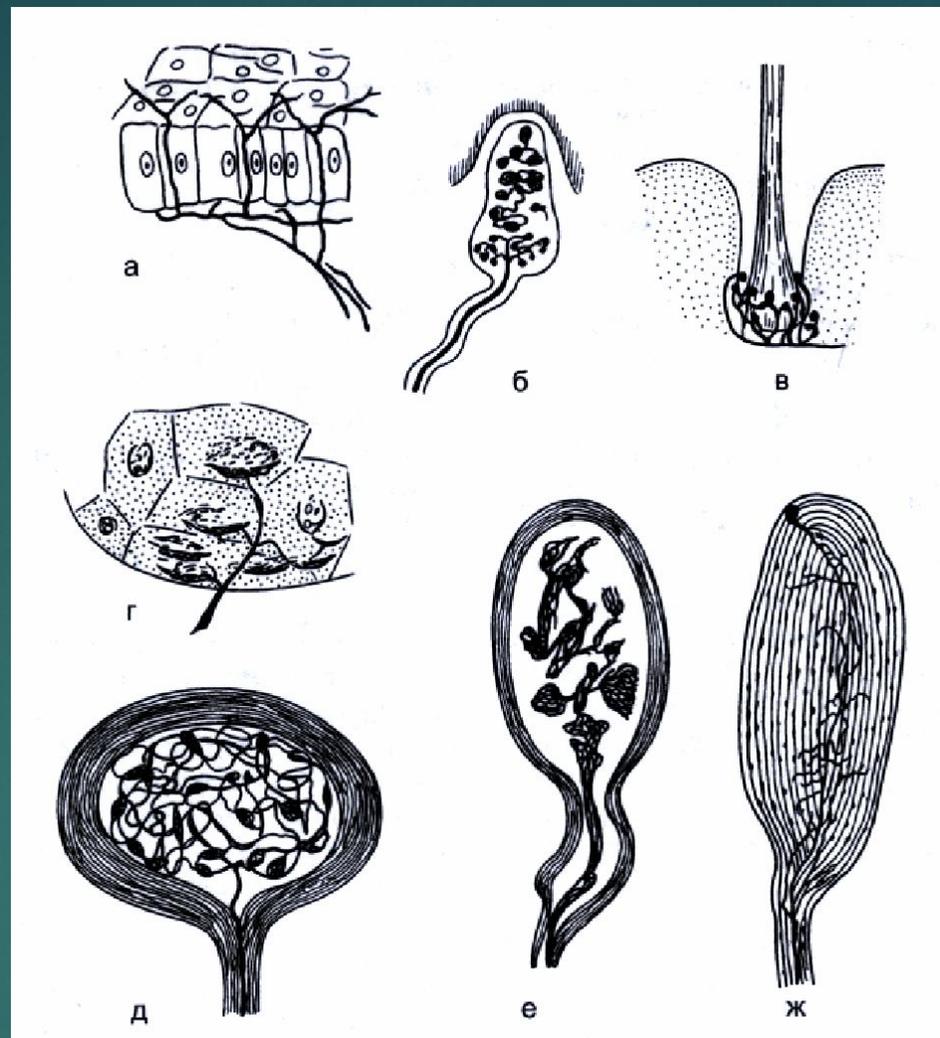
СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Классификация рецепторов

Примером быстро адаптирующихся рецепторов являются рецепторы вибрации (тельца Пачини) и прикосновения (тельца Мейснера) к коже.

К медленно адаптирующимся рецепторам относятся проприорецепторы, рецепторы растяжения легких, болевые рецепторы.

Со средней скоростью адаптируются фоторецепторы сетчатки, терморецепторы кожи.



Разновидности сенсорных рецепторов.

а — свободные нервные окончания; б — тельца Мейсснера; в — рецепторы волосяного фолликула, г — диски Меркеле, д — рецепторы, воспринимающие расширение мышцы; е — рецепторы мышечных веретён; ж — тельца Фатера — Пачини

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Свойства рецепторов

1. Специфичность (зрительные, слуховые и т.д.).
2. Высокая чувствительность к адекватному раздражителю.
3. Ритмическая стимуляция.
4. Способность к адаптации.
5. Мобильность.
6. Специализация (on и off-рецепторы).
7. Кодирование информации.

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

КОДИРОВАНИЕ ИНФОРМАЦИИ В РЕЦЕПТОРАХ

КОДИРОВАНИЕ – это преобразование информации в условную форму-код, которым является нервный импульс.

На уровне рецептора кодирование происходит по следующим показателям:

- *По качеству*
- *По амплитуде (силе)*
- *По времени*
- *В пространстве*

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



КОДИРОВАНИЕ КАЧЕСТВА происходит за счет:

- избирательной чувствительности рецептора к адекватному с низким порогом возбуждения раздражителю, т.е. рецептор “узнает” свой стимул (глаз - свет, ухо – звук).
- существования цепи модально-специфических нейронов, соединенных между собой синапсами и образующими рефлекторную дугу, связанную со своим рецептивным полем.

Рецептивное поле – это множество рецепторов, связанных с отдельным афферентным волокном, передающим в ЦНС информацию определенной модальности (болевою, температурную, зрительную и т.д.).

СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



КОДИРОВАНИЕ ВО ВРЕМЕНИ происходит за счет изменения частоты импульсов и продолжительности межимпульсных интервалов.

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ КОДИРОВАНИЕ осуществляется за счет наличия у каждого рецептивного поля своего представительства в определенных структурах ЦНС, а также “перекрытия” различных полей, что обеспечивает надежность в работе системы. При этом слабые раздражители контактируют с наиболее чувствительными рецепторами и вовлекают в возбуждение менее чувствительные.