



# *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).

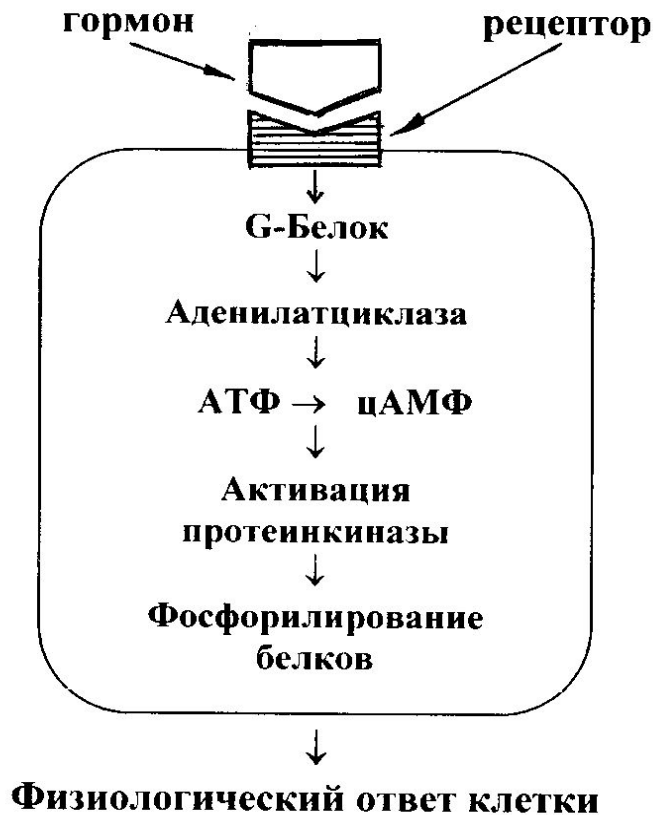
В связи с этим выделяют два вида лиганд рецепторного взаимодействия:

- **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.

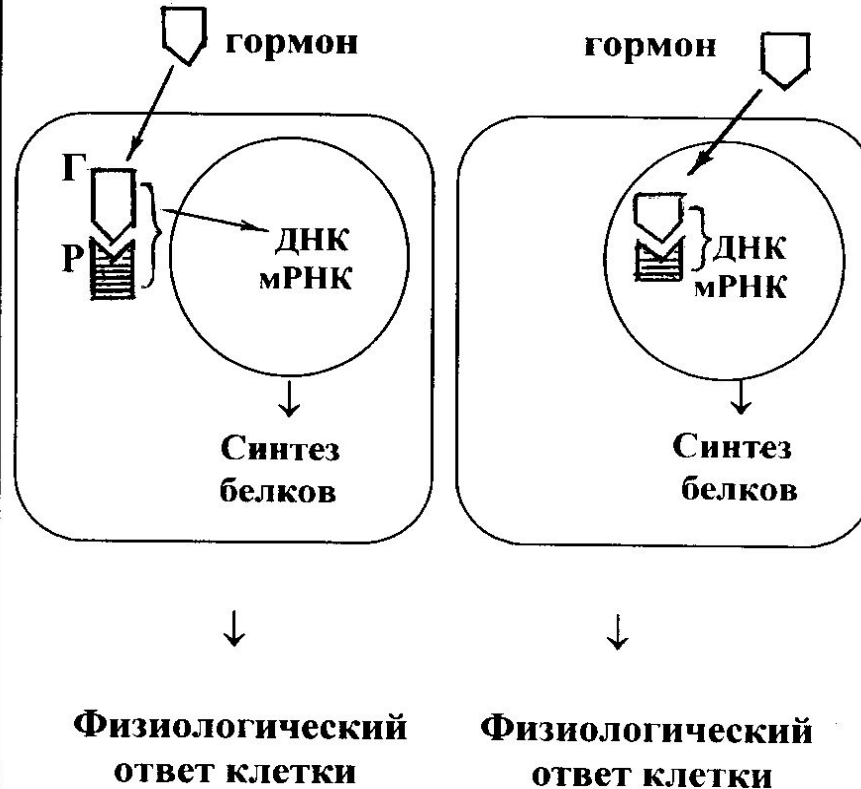


## Реализация эффекта после проникновения гормона внутрь клетки

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 ( $\text{NH}_2$ ) содержит участок связывания сигнальной молекулы. Это самая большая часть белкового рецептора.

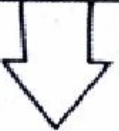
Трансмембранные домены пронизывают мембрану семь раз (семидоменные или серпантинные рецепторы), которые в качестве начального активирующего субстрата используют G-белки.

Цитоплазматический домен ( $\text{COOH}$ ), активируется после связывания с лигандом.



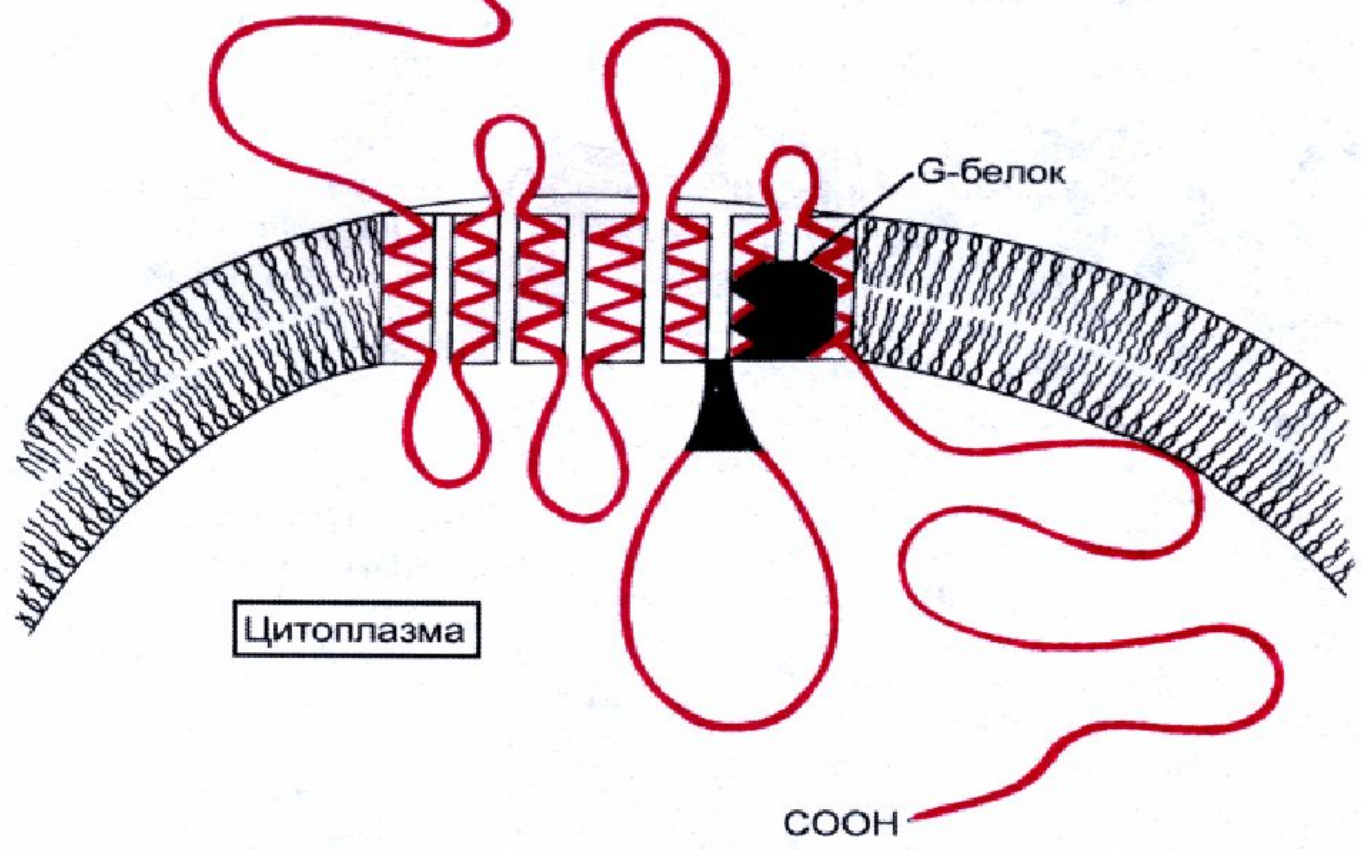
Лиганд

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



$\text{NH}_2$

Внеклеточная жидкость



G-белок

Цитоплазма

$\text{COOH}$



# 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

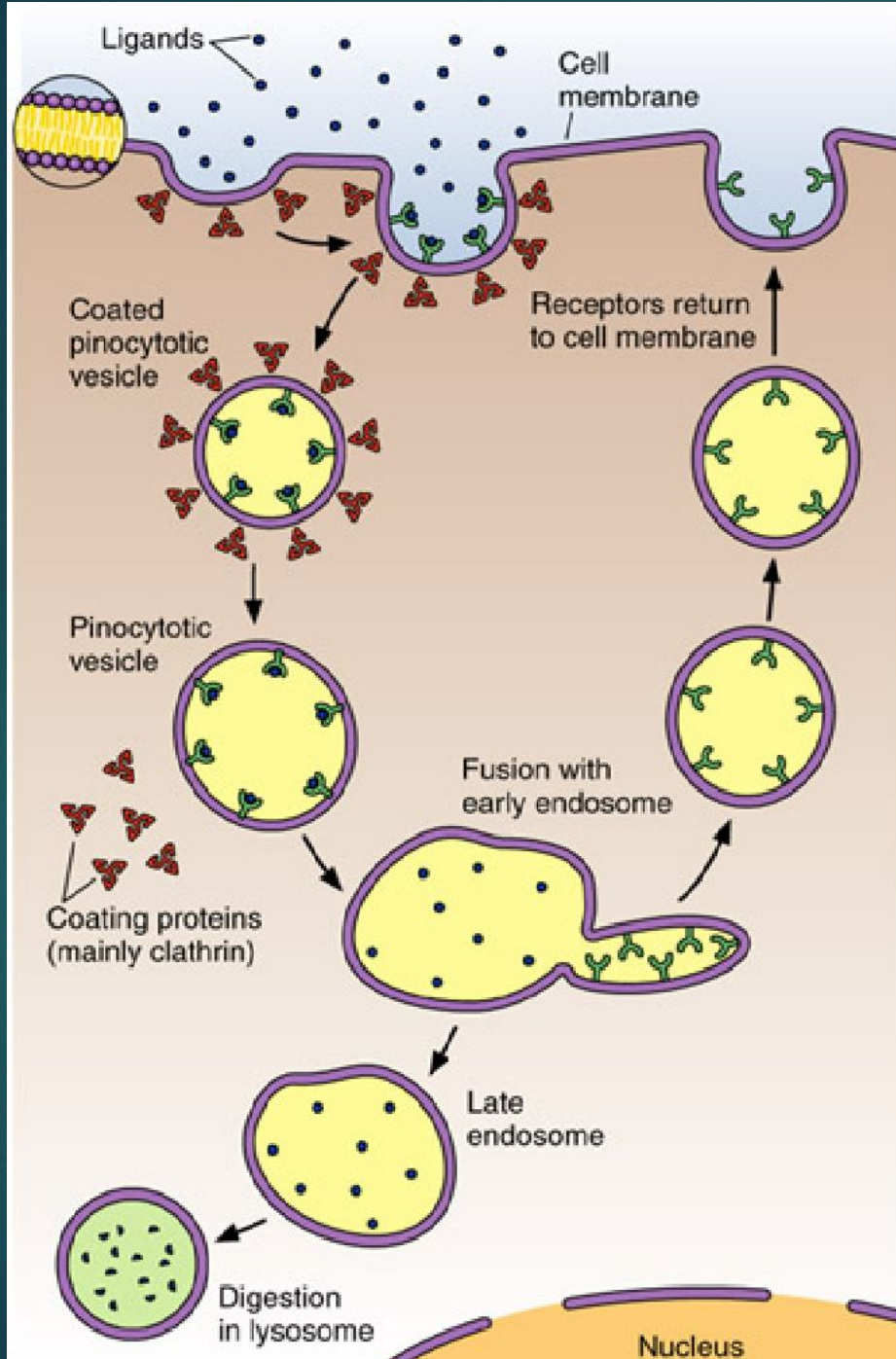
## ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ РЕЦЕПТОРА

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).

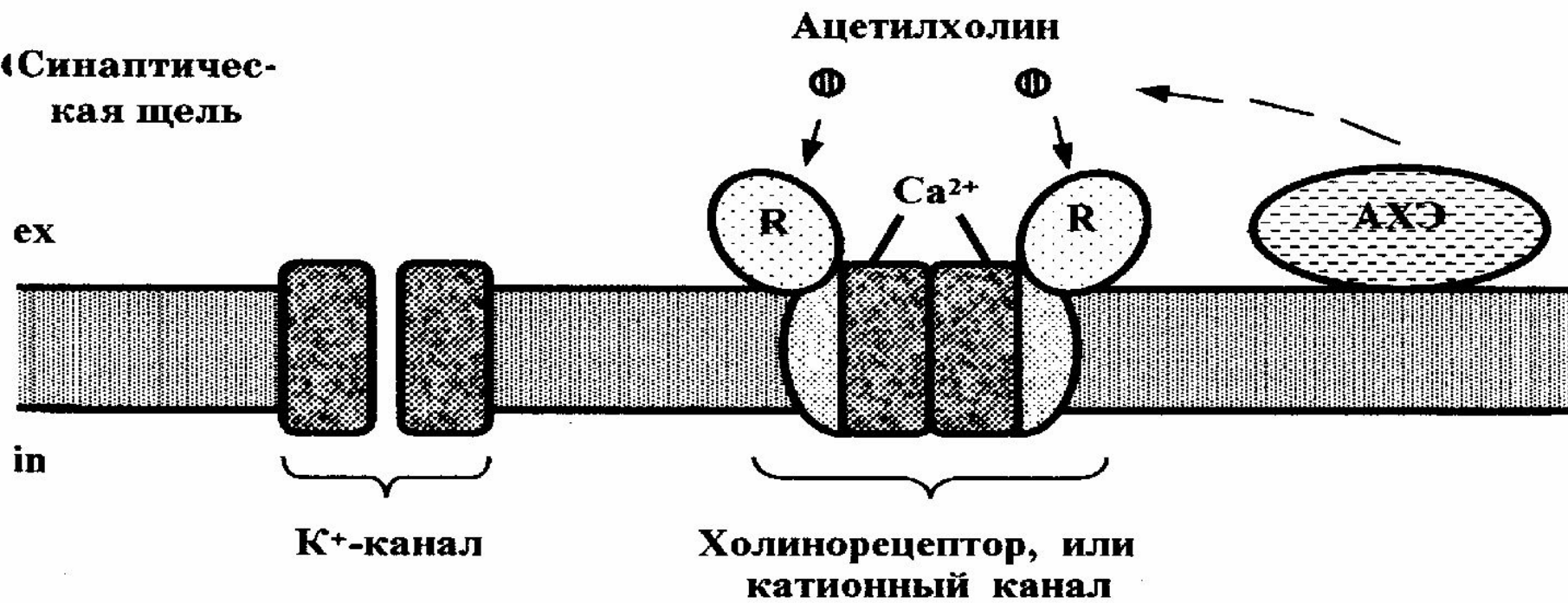




# Рецепторно-опосредованный ЭНДОЦИТОЗ



«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.

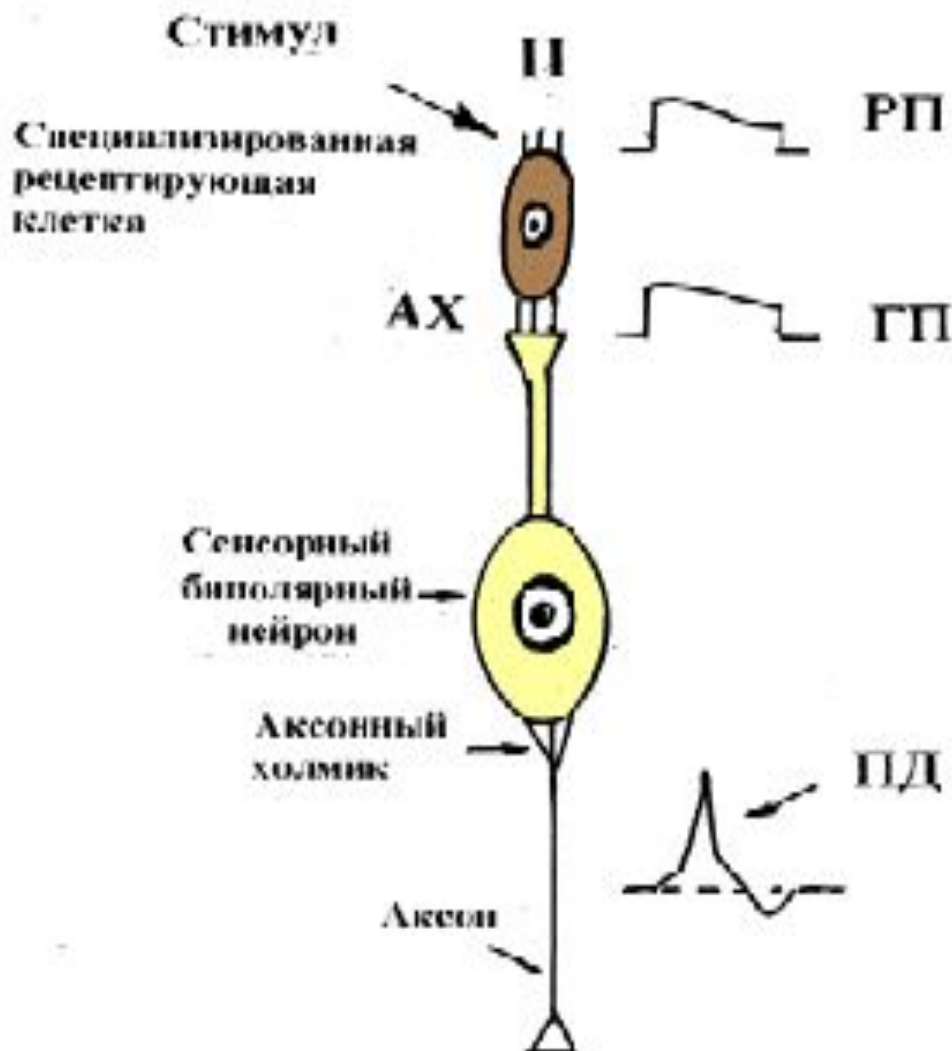
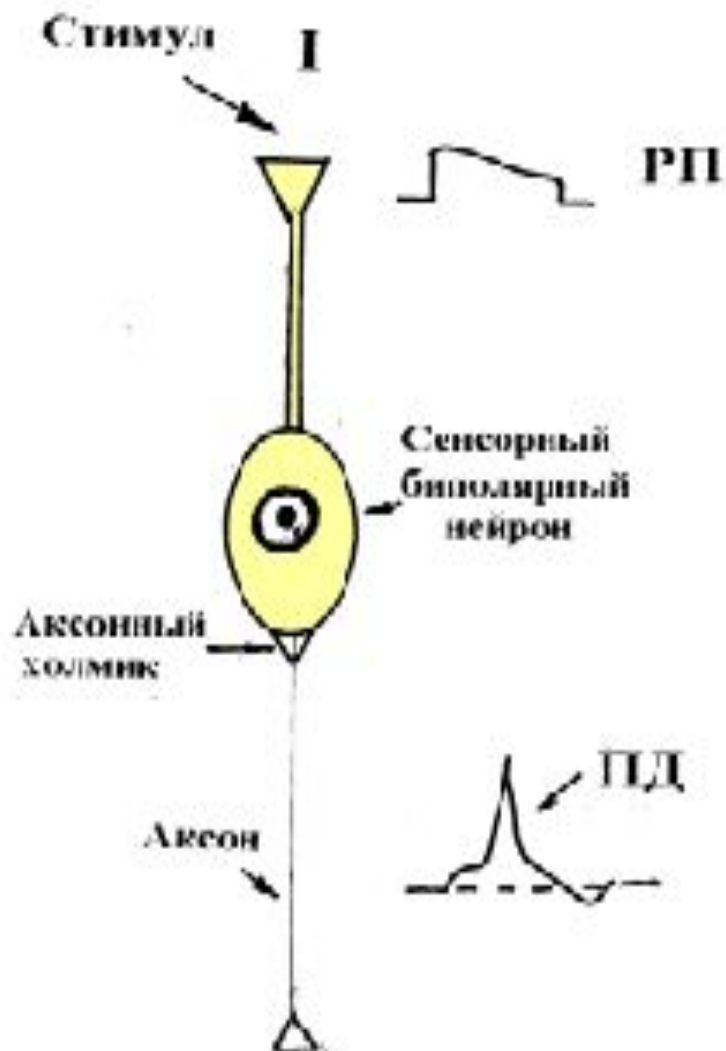
# СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

## 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.



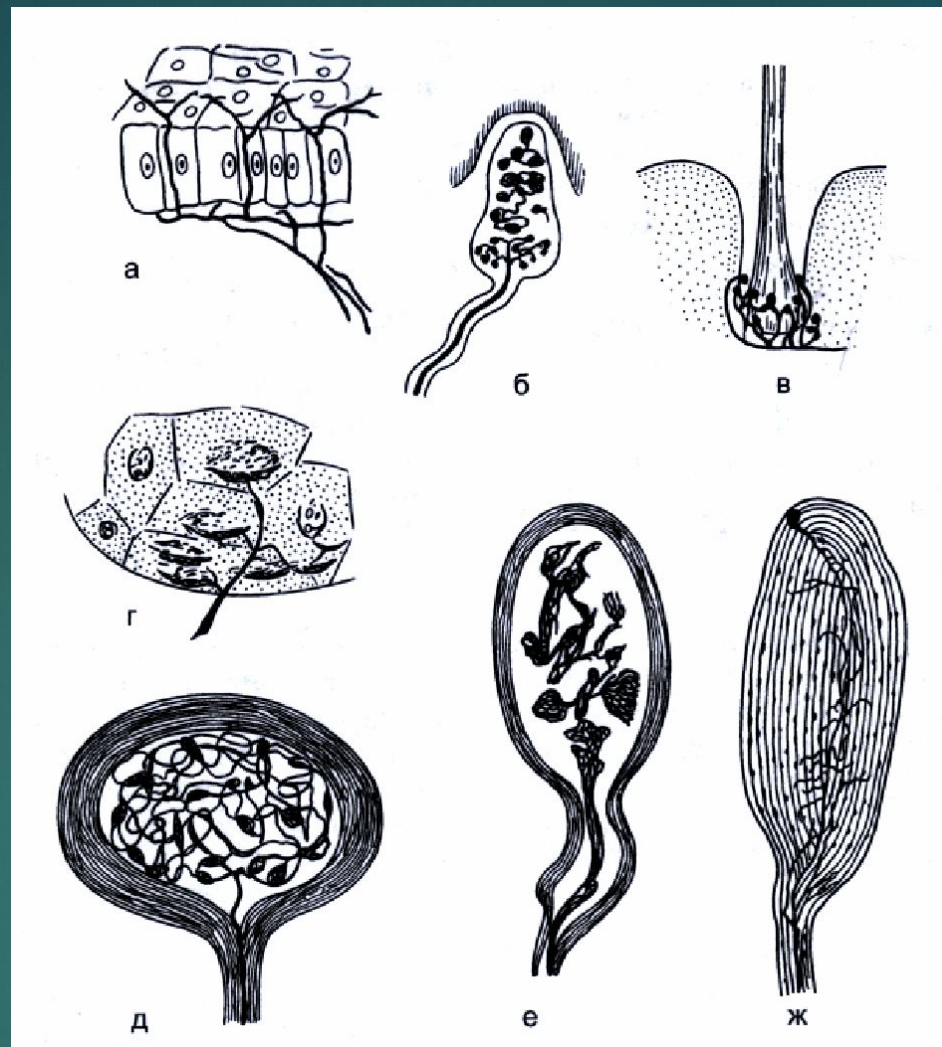
# СЕНСОРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

## 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.