

# Перцепция и трансдукция сигнала



**Перцепцией** называют адекватное восприятие сигнала.

Передача сигнала (сигнальная трансдукция, **трансдукция**, сигналинг, сигнализация, англ. signal transduction) – в молекулярной биологии термин «Передача сигнала» относится к любому процессу, при помощи которого клетка превращает один тип сигнала или стимула в другой.

Существование сложных многоклеточных организмов возможно благодаря координации биохимических процессов, протекающих в их клетках. Основой такой координации служат межклеточная коммуникация и передача сигнала внутри отдельных клеток.

Вместе это даёт возможность одной клетке контролировать поведение остальных. В большинстве случаев передача сигнала внутри клетки представляет собой цепь последовательных биохимических реакций, осуществляемых ферментами, часть из которых активируется вторичными посредниками.



В связи с получением сигнала клетка должна решить несколько задач:

- Отличить сигнал от множества других
- Доставить его по назначению
- Адекватно отреагировать на получение сигнала
- Выключить системы реагирования сразу, как только сигнал исчезает из окружающей клетку среды.

Поступающий сигнал слаб и клетка должна его усилить, чтобы он смог быть воспринят внутри клетки внутриклеточными приемниками. Эту проблему клетка решает тем, что использует **КАСКАДНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УСИЛЕНИЯ СИГНАЛА**.

Активация рецептора вызывает каскад событий в клетке, в результате которых клетка адекватно реагирует на внешний сигнал.

Воспринимающий первичный сигнал рецептор инициирует образование в клетке промежуточных химических соединений, запускающих внутриклеточные процессы, воздействие на которые было целью первичного внеклеточного сигнала.



# Определение понятия «клеточный рецептор»

Клеточный рецептор — молекула (белок или гетерополисахарид) или **функциональная группа** молекул находящаяся на поверхности клетки, клеточных органелл, или в цитоплазме, специфически реагирующая **изменением своей трехмерной конфигурации в ответ** на присоединение к ней определенной (специфичной) **молекулы, передающей внешний регуляторный сигнал,**

и передающая этот сигнал внутрь

1) клетки,

2) клеточного ядра или

3) другой клеточной органеллы,

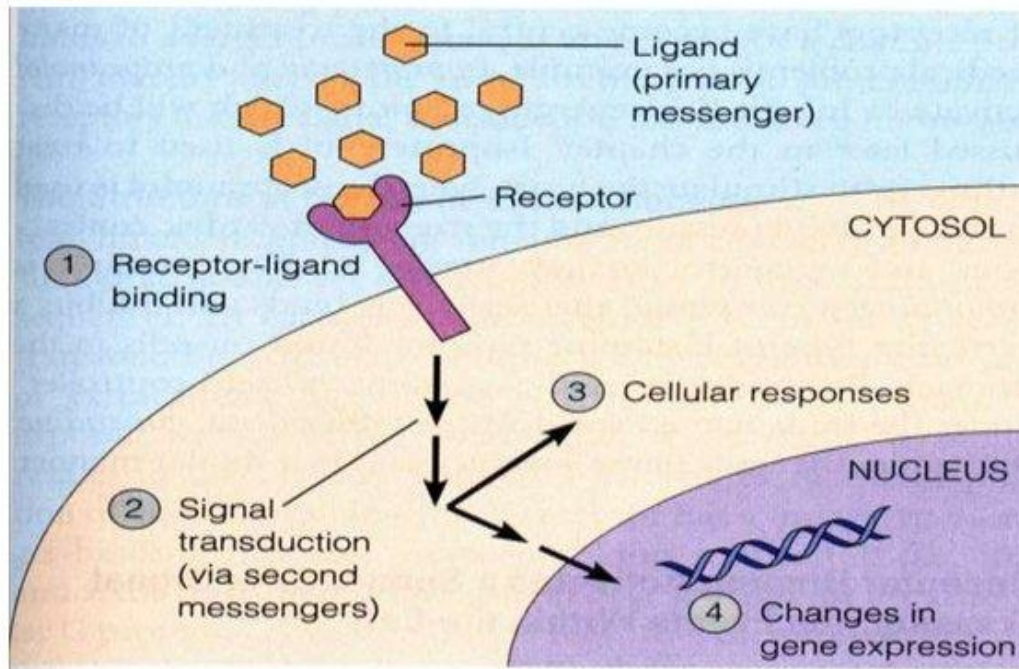
непосредственно,

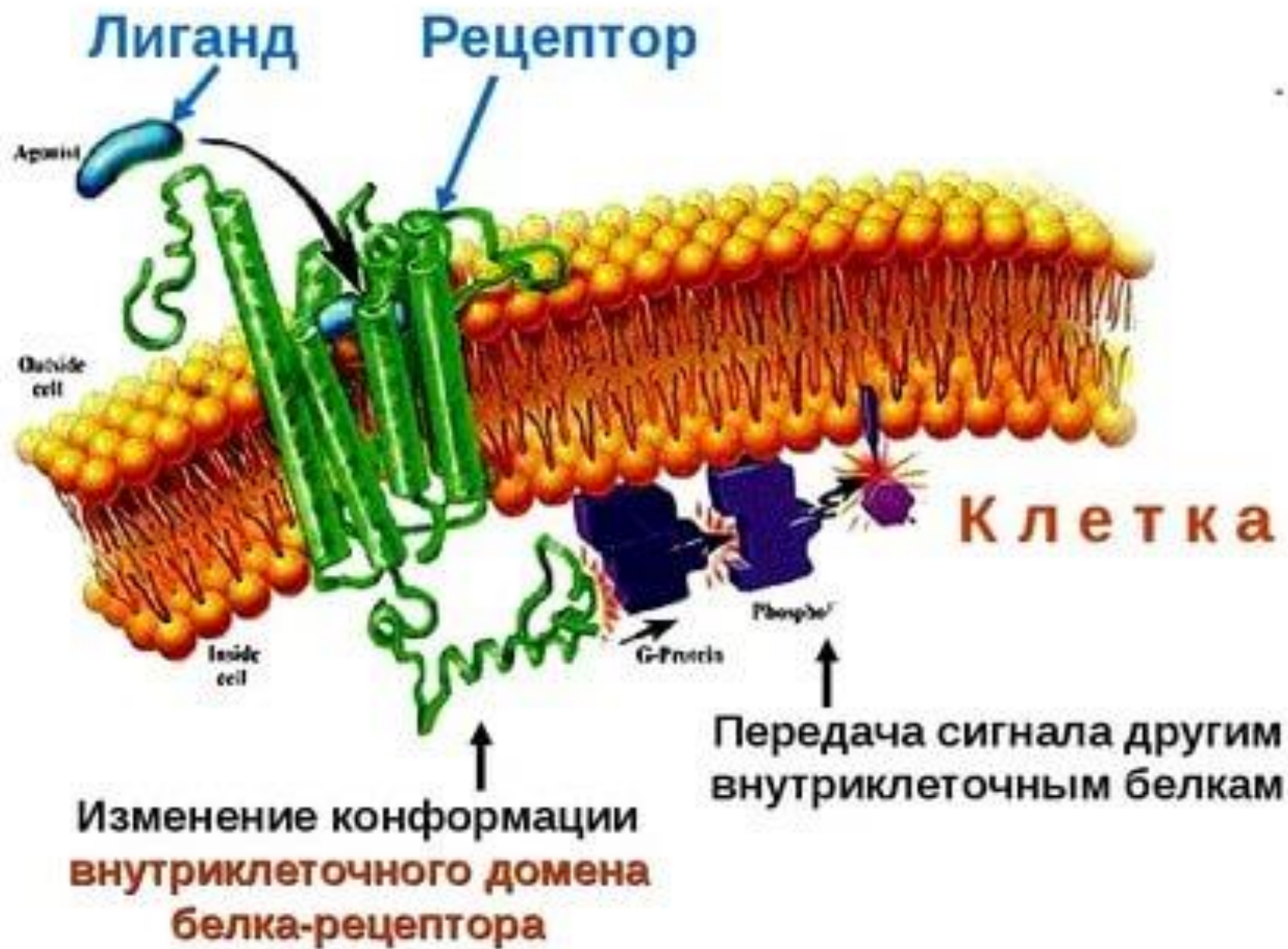
либо при помощи вторичных посредников,

либо меняя трансмембранный ионный поток.

# Лиганды

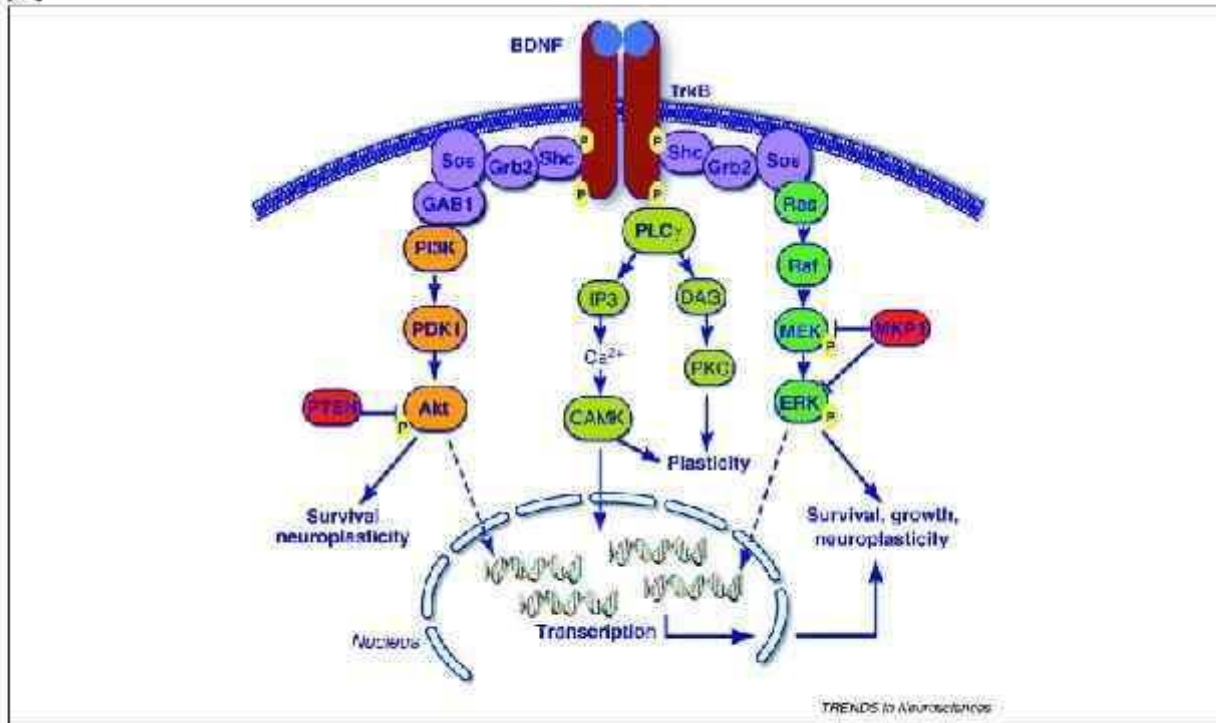
**Лиганды** - это биологически активные вещества, лекарственные средства, способные взаимодействовать с рецепторами.







# Присоединение лиганда к рецептору может активировать разные сигнальные пути



# Сигнальный путь это

- (1) Синтез сигнальной молекулы
- (2) Выделение сигнальной молекулы
- (3) Транспорт сигнальной молекулы к клетке – мишени
- (4) Взаимодействие со специфическим рецептором
- (5) Инициация внутриклеточного пути переноса сигнала
- (6) Изменение метаболизма, функции или развития клетки-мишени
- (7) Выключение действия сигнала





# Классификация первичных мессенджеров

1. **Небольшие липофильные** молекулы, взаимодействующие с внутриклеточными рецепторами (стероидные, тиреоидные гормоны)
2. **Липофильные** молекулы, взаимодействующие с рецепторами плазматической мембраны (эйкозаноиды)
3. **Гидрофильные** молекулы, взаимодействующие с рецепторами плазматической мембраны (пептидные гормоны, адреналин, гистамин, цитокины, нейротрансмиттеры)

# Рецепторы

По локализации различают мембранные, цитоплазматические и ядерные рецепторы.

По другой классификации все рецепторы можно разделить на

- быстроотвечающие (в пределах миллисекунд)
- медленноотвечающие, в пределах нескольких минут или даже часов, что характерно для гормонов, передающих сигнал на внутриклеточные рецепторы.



# Мембранные рецепторы

Ионотропные

Метаботропные

Рецептор с тирозинкиназной активностью

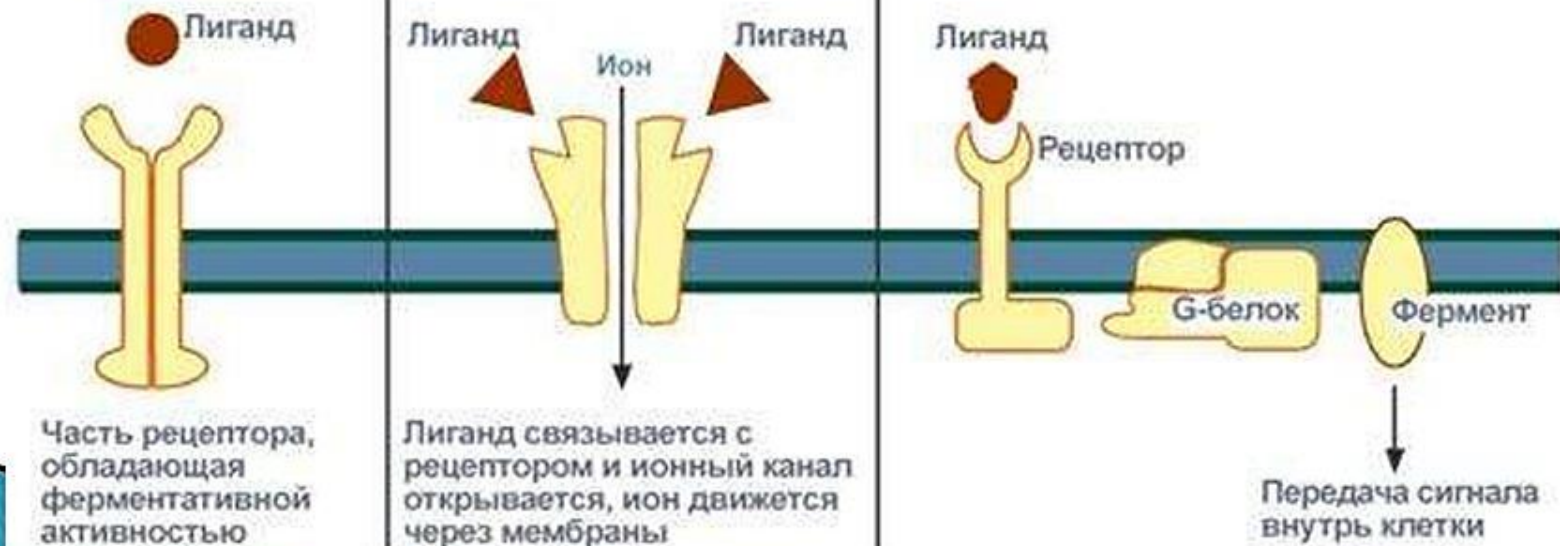
Ионотропный рецептор

Рецептор, связанный с G-белком

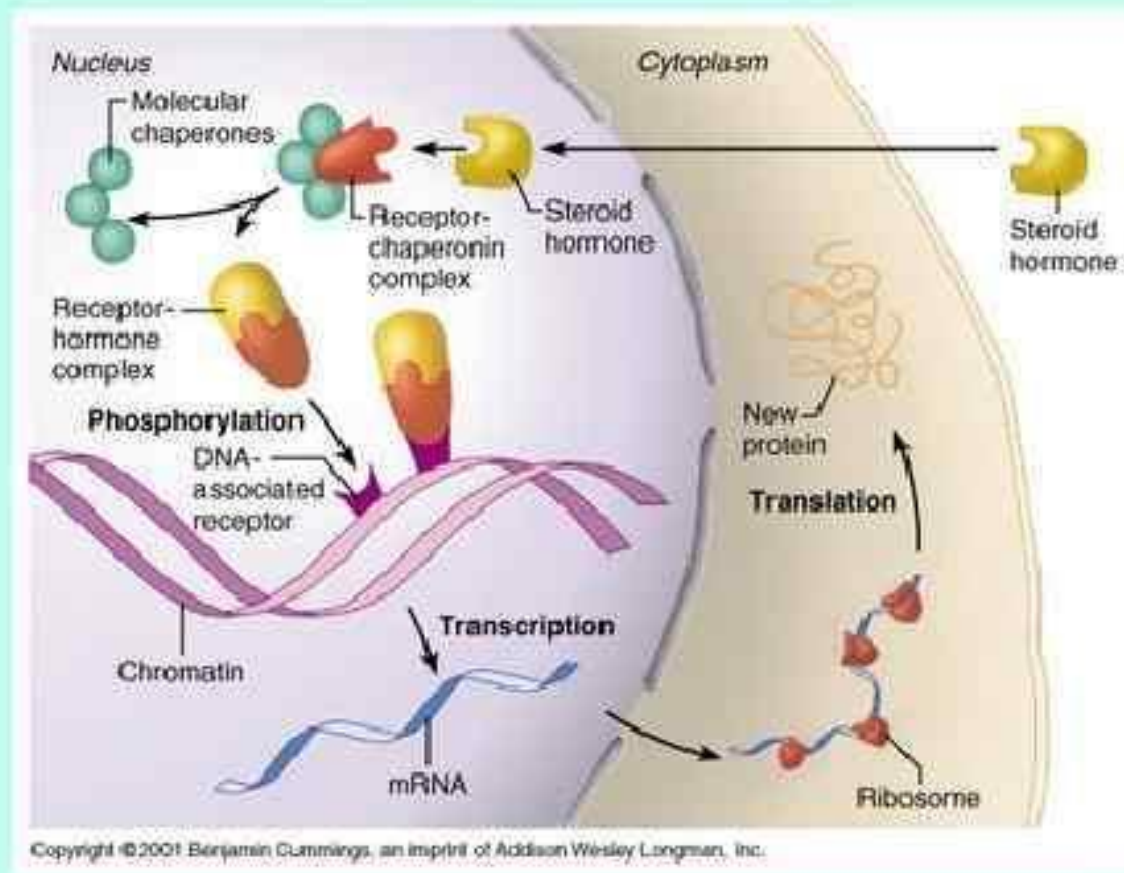
*Рецептор с ферментативной активностью*

*Каналообразующий рецептор*

*Рецептор, связанный с G-белками*

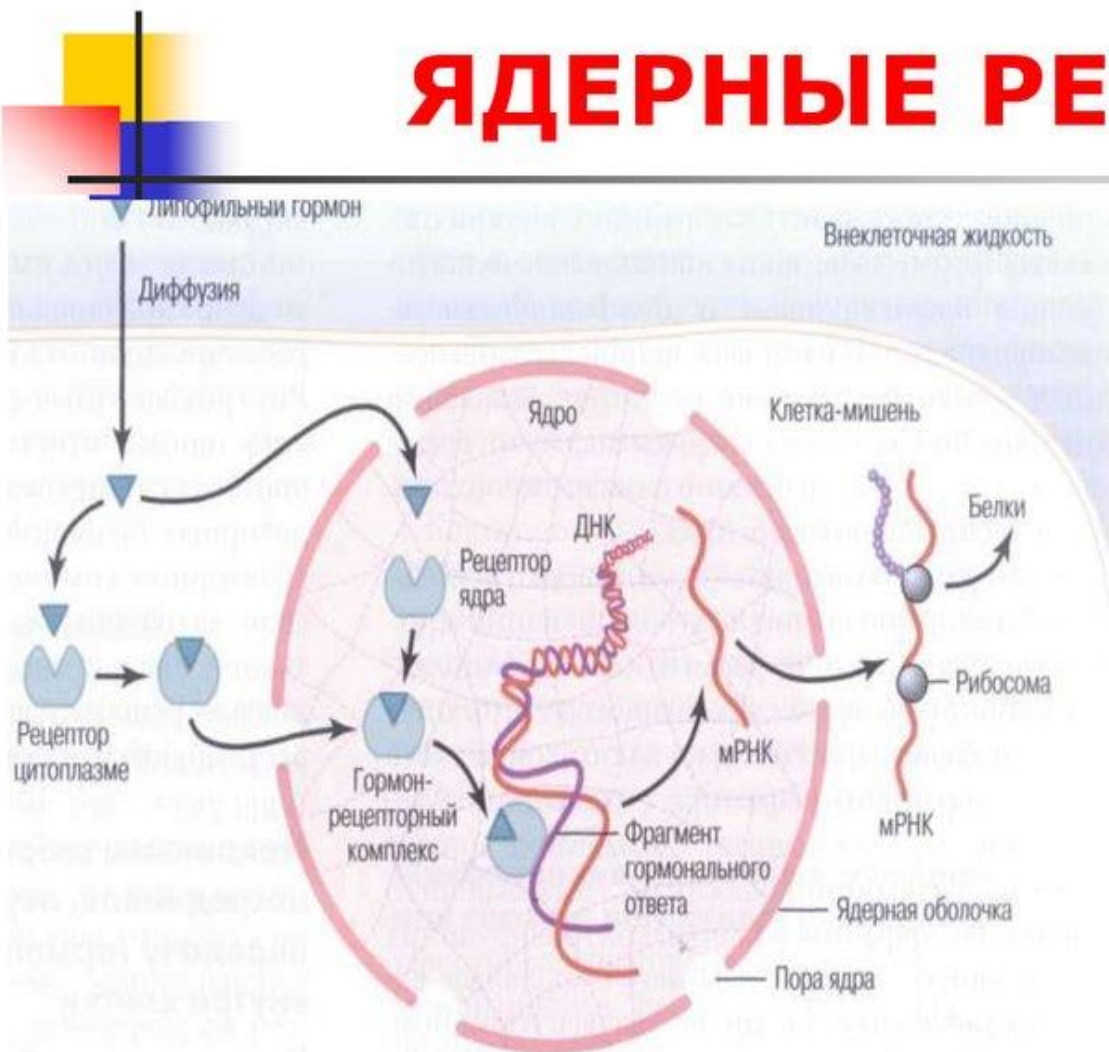


# ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ РЕЦЕПТОРЫ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ГЛОБУЛЯРНЫМИ БЕЛКАМИ

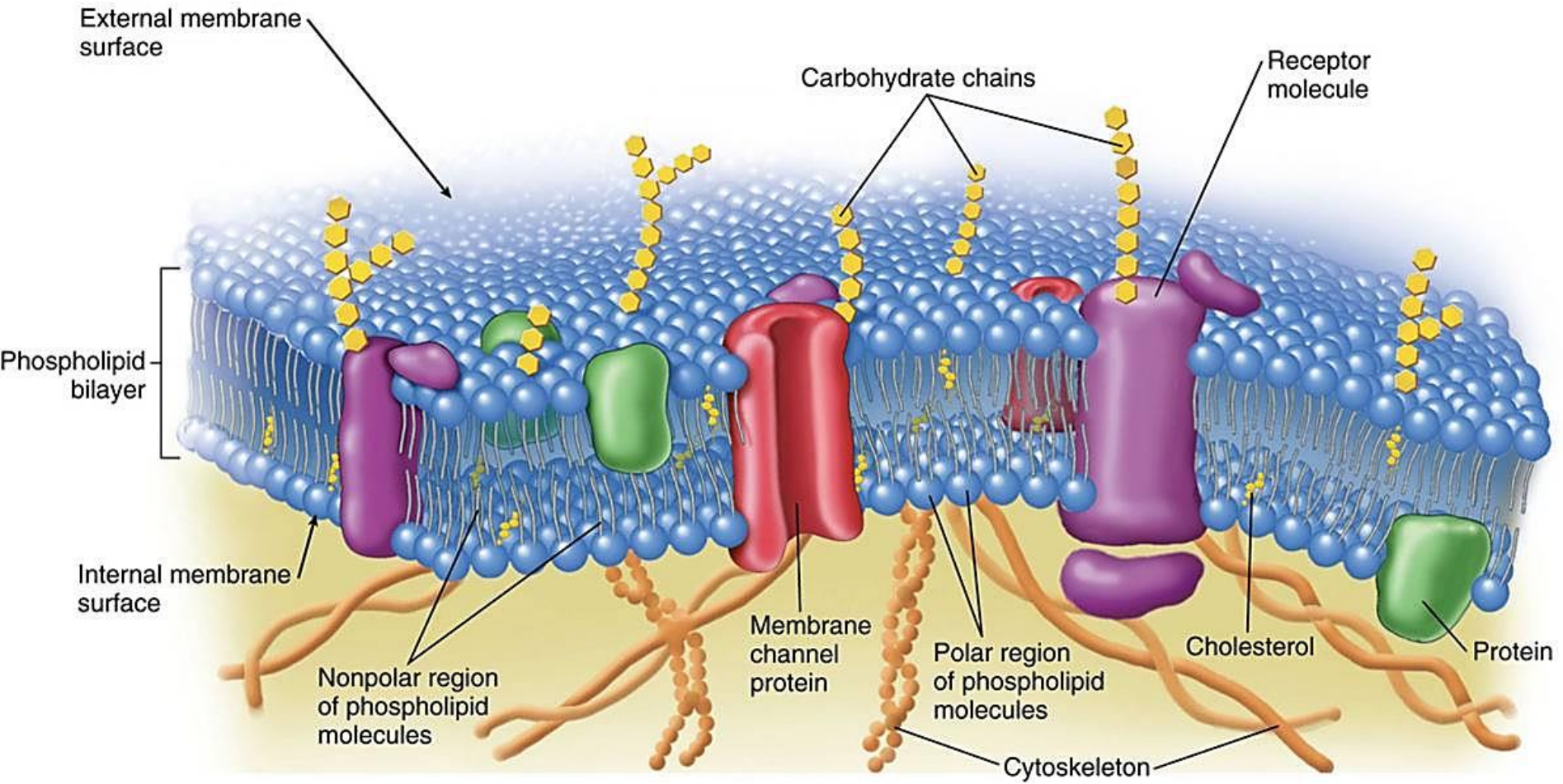




# ЯДЕРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



- Ядерные рецепторы — белки-рецепторы стероидных гормонов и тиреоидных гормонов



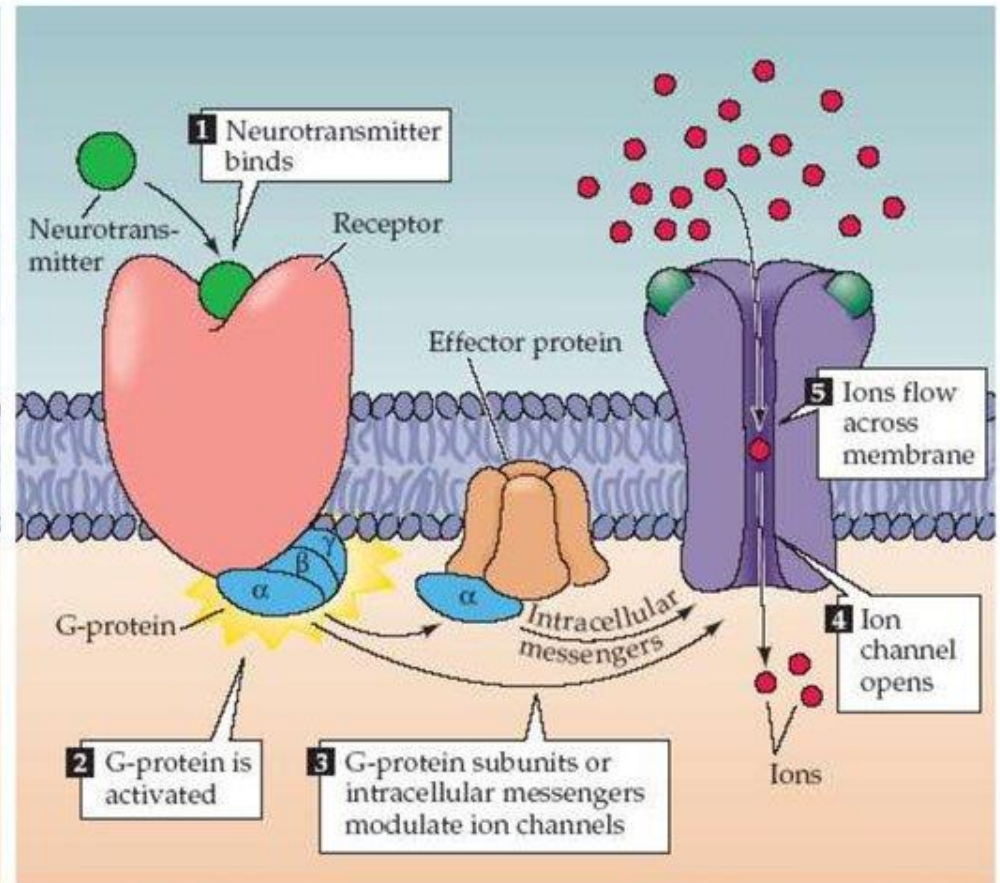
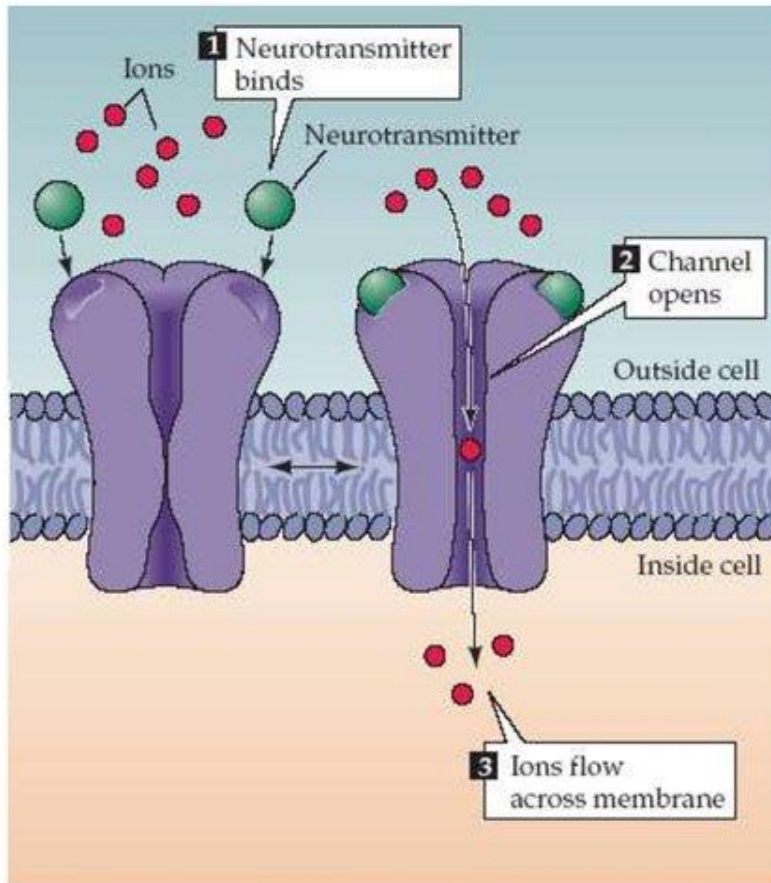


# Мембранные рецепторы, активируемые медиаторами

По механизму активации различных процессов (в том числе и изменения ионной проводимости) мембранные рецепторы подразделяют на

*ионотропные*

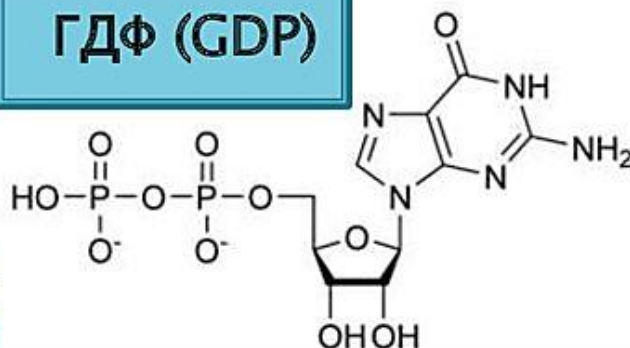
и *метаботропные.*



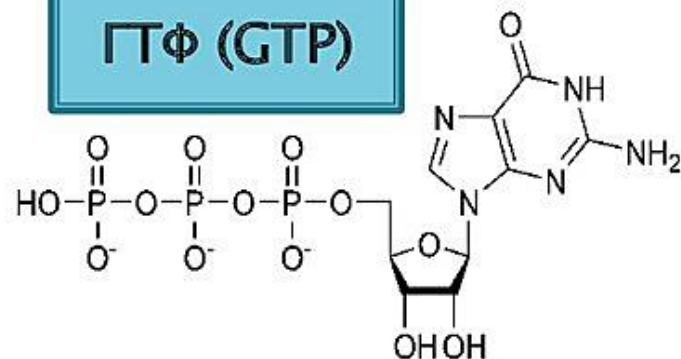
## Рецепторы, связанные с G-белками

- ▶ 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)

ГДФ (GDP)



ГТФ (GTP)

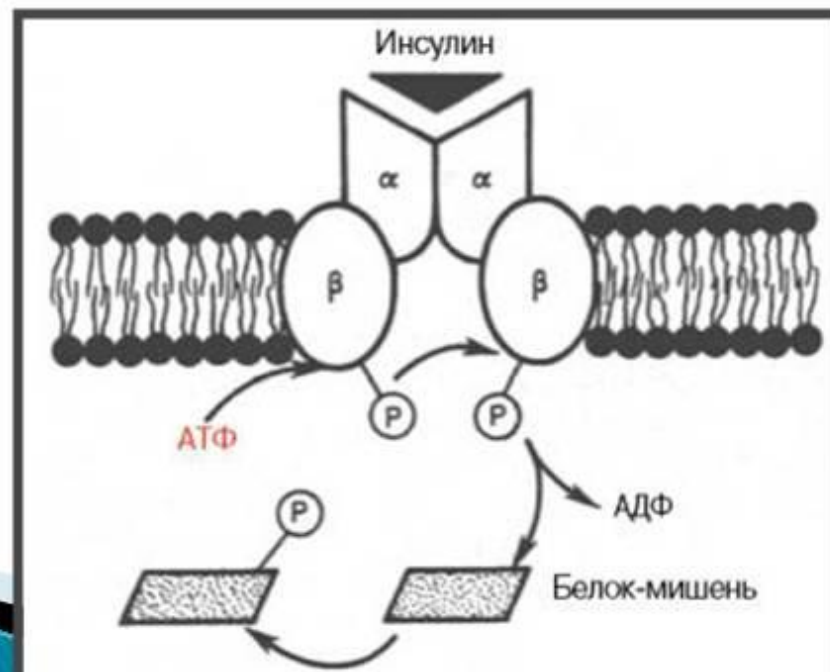


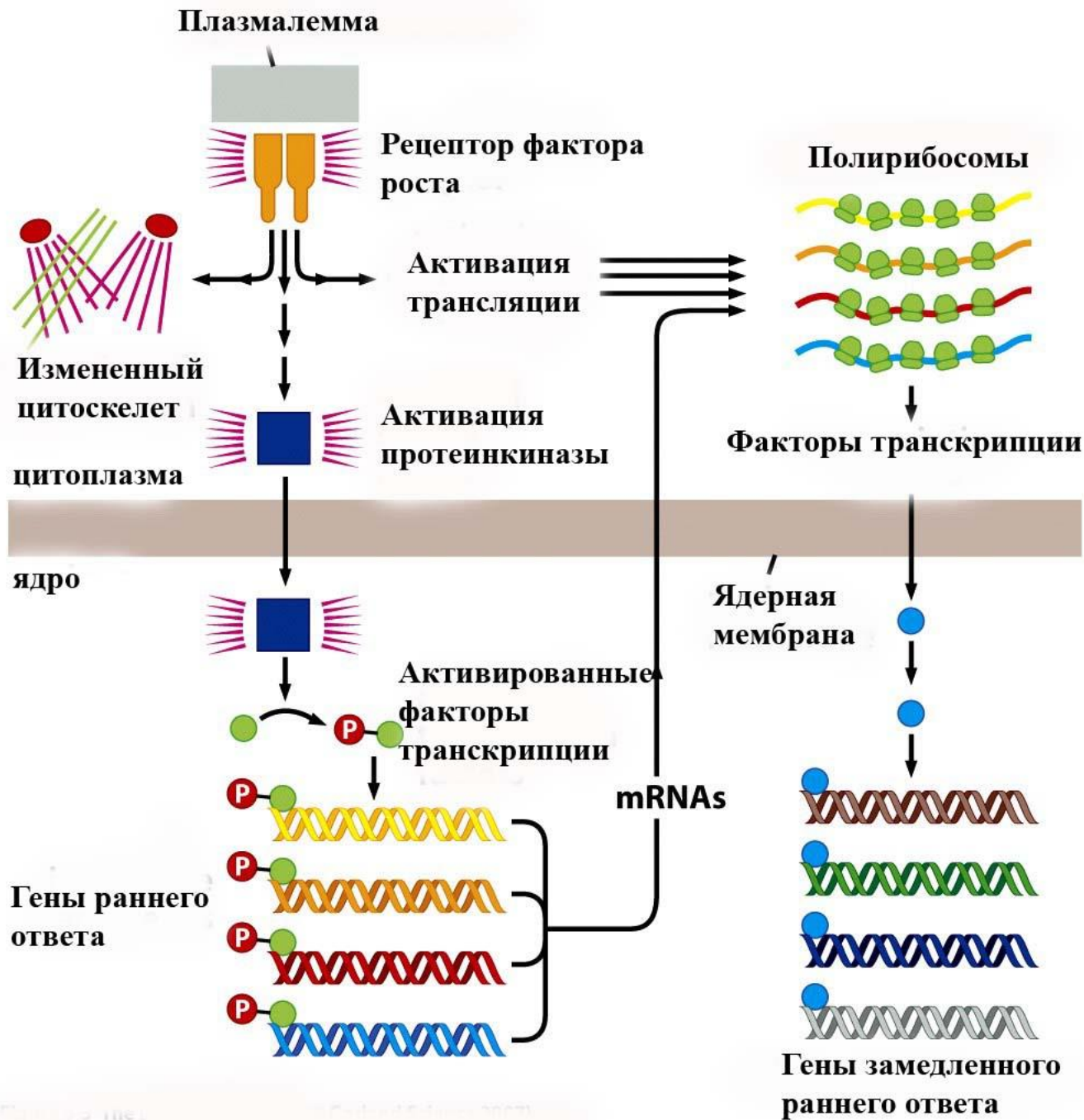


# Рецепторы с тирозинкиназной активностью

## Структура:

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





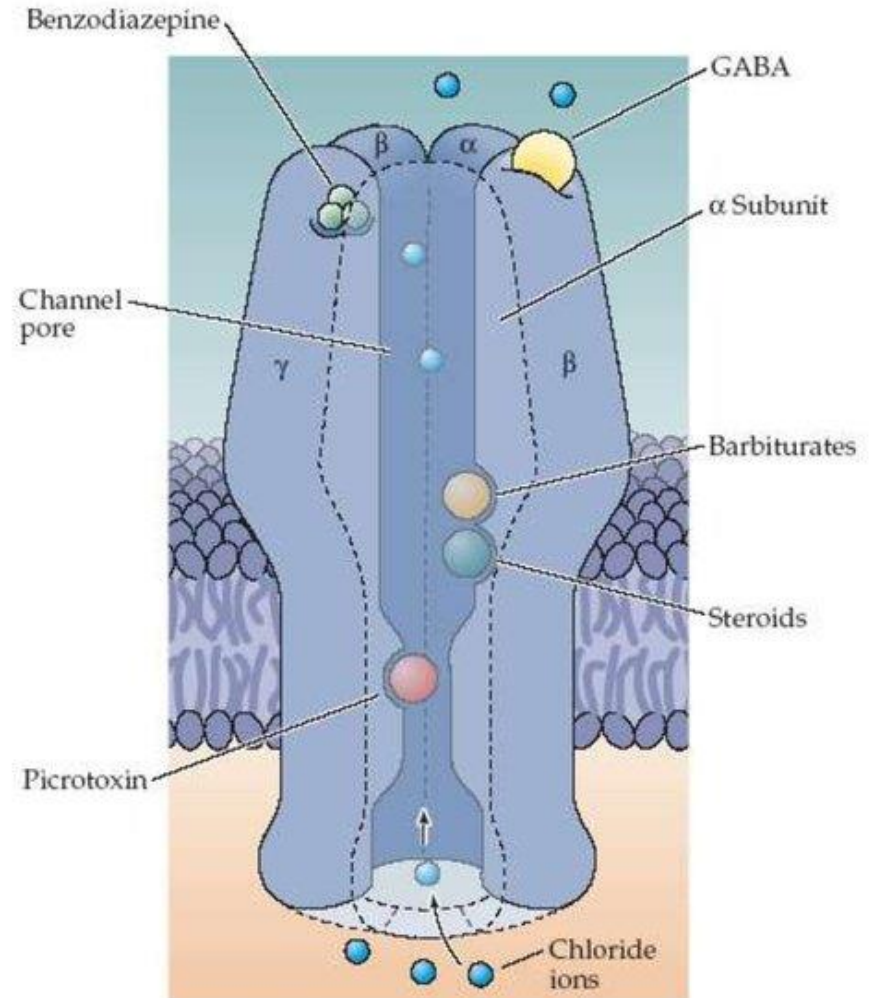
# Ионотропные рецепторы

Ионотропные рецепторы представляют собой лиганд-активируемые, или лиганд-зависимые ионные каналы и обеспечивают **прямую синаптическую передачу**.

Функциональные **рецепторная** и **канальная** части ионотропного рецептора входят в состав одной молекулы.

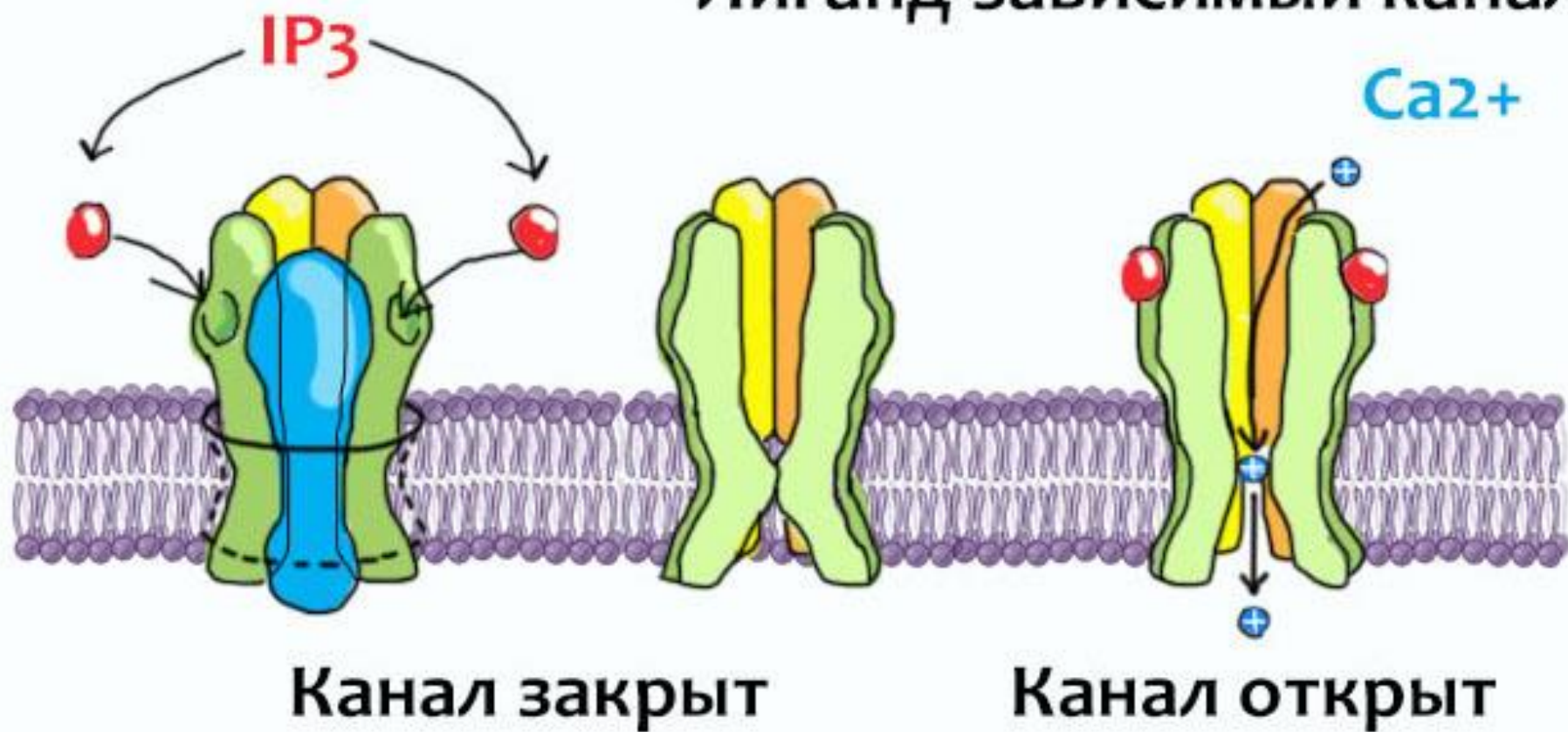
Связывание лиганда часто происходит на участке аминокислотной петли между субъединицами (трансмембранными доменами), составляющими молекулу рецептора.

Большинство рецепторов имеют в своем составе специальные места для связывания (кроме медиаторов) **различных лигандов**, и их совместное связывание приводит к открытию (или закрытию) ионных каналов.





# Лиганд-зависимый канал



# Модель ионоселективного канала

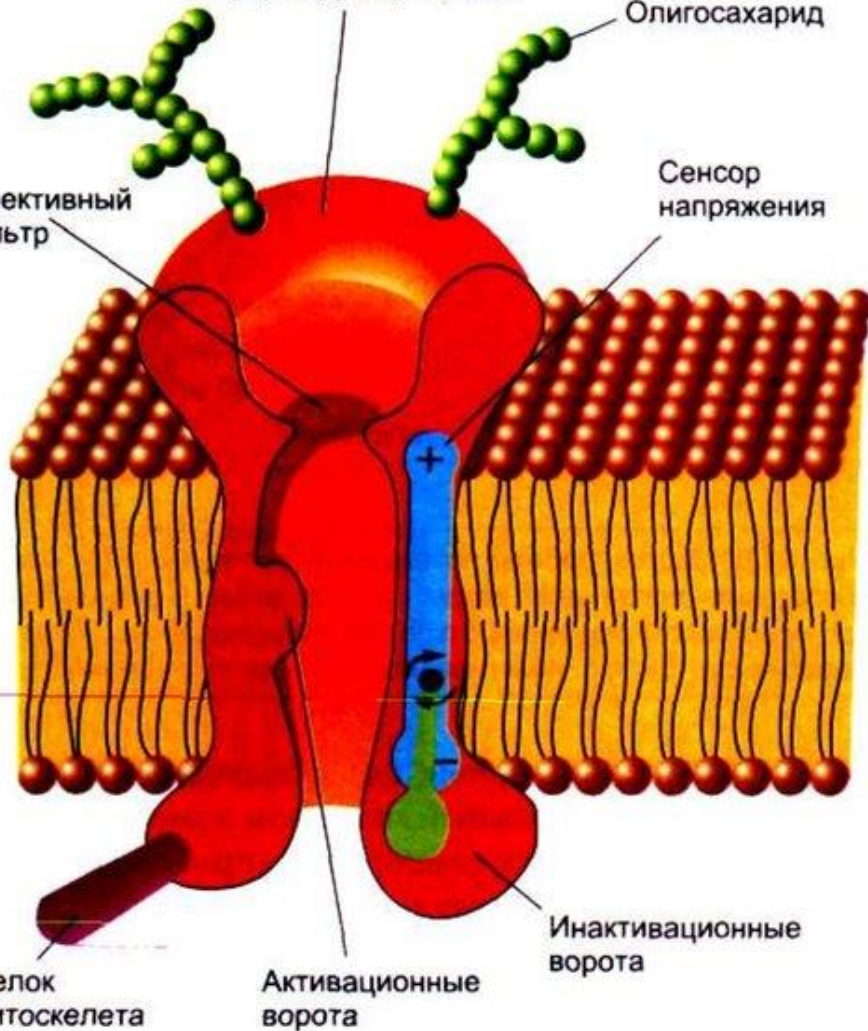
Внеклеточная жидкость

Трансмембранный интегральный белок, формирующий канал

Олигосахарид

Селективный фильтр

Сенсор напряжения



Белок цитоскелета

Активационные ворота

Инактивационные ворота

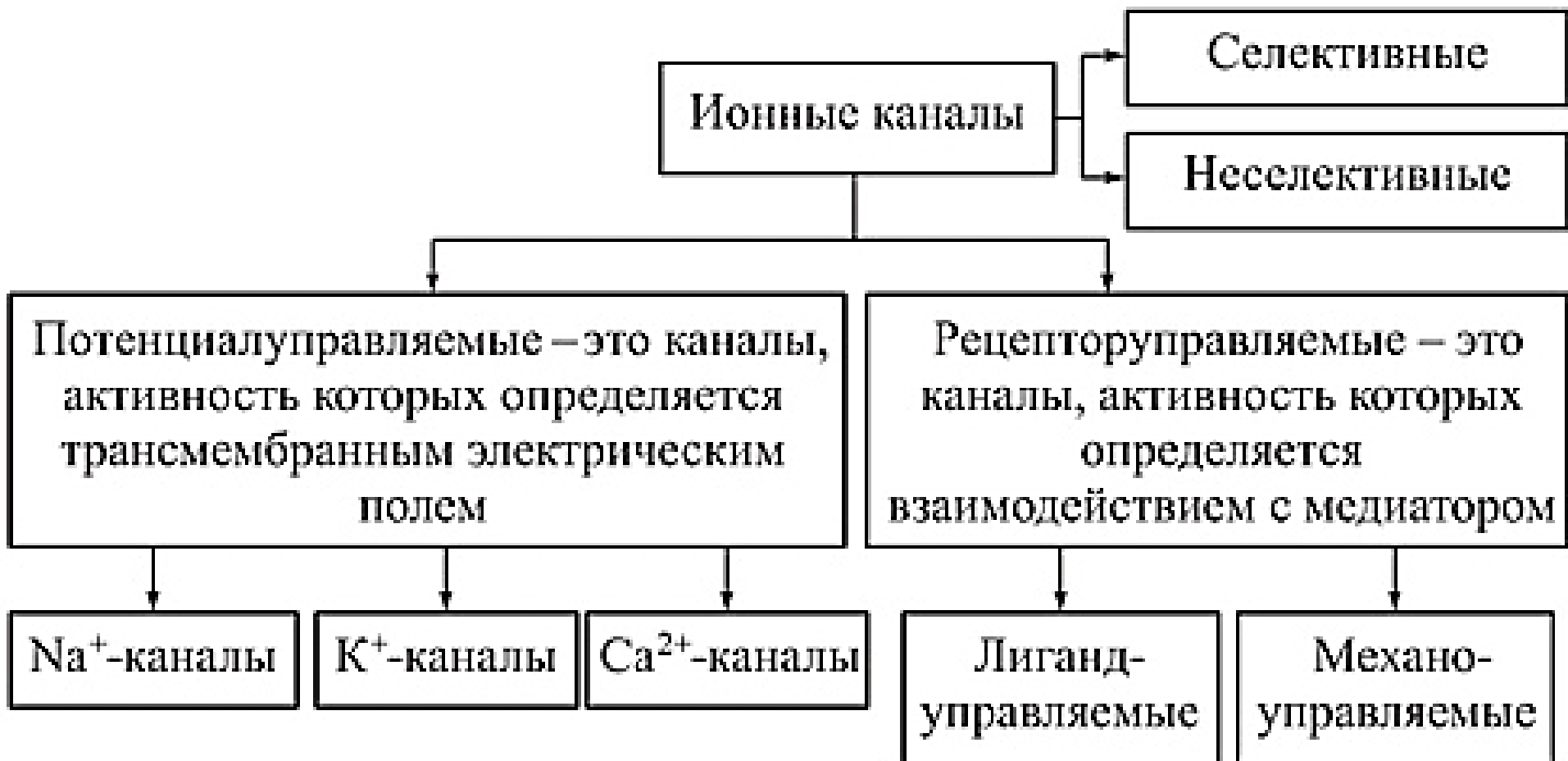
Внутриклеточная жидкость

## Ионоселективные каналы

- Белковые транспортные системы
  - натриевые, калиевые, кальциевые, хлорные и др.

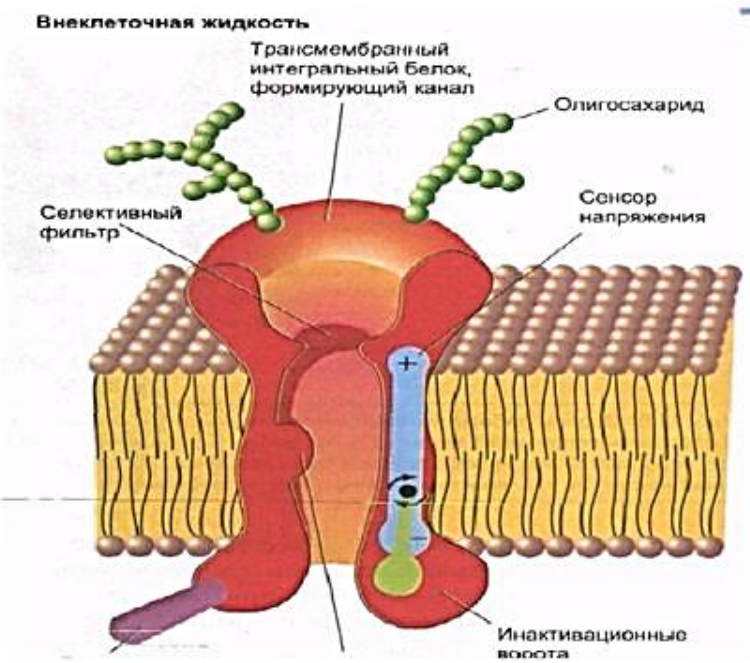
Ионный канал состоит из

- сенсора (индикатора) напряжения ионов в самой мембране и
- селективного фильтра.
- воротного механизма,

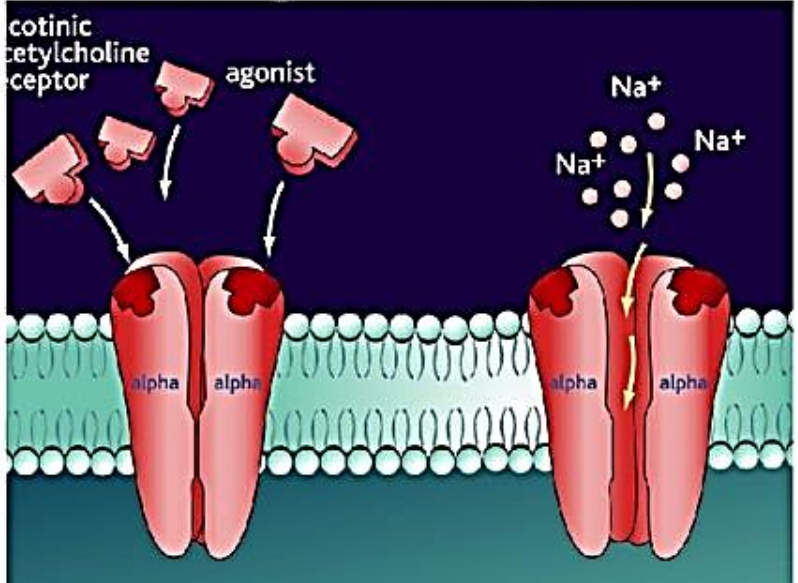




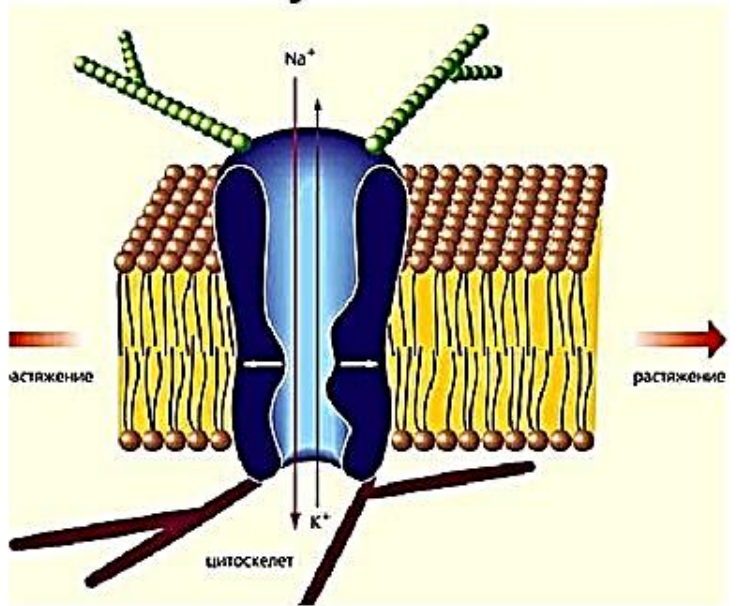
# 1. Потенциалчувствительные



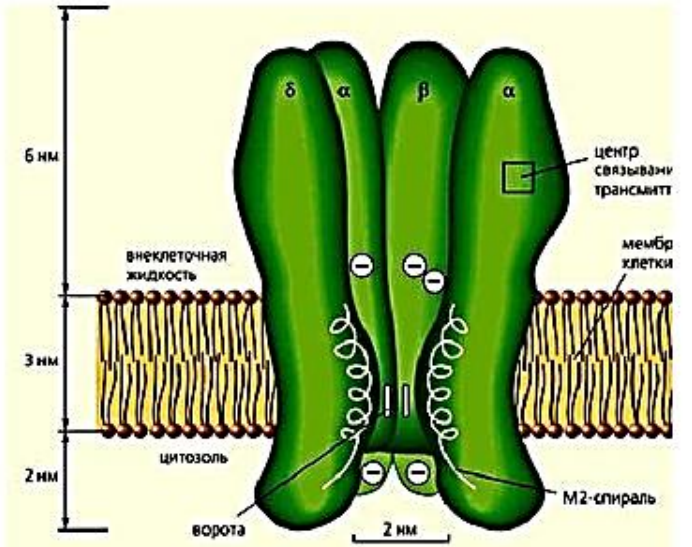
# 2. Хемочувствительные



# 3. Механочувствительные



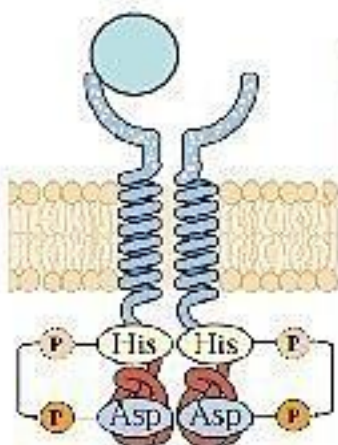
# 4. Неуправляемые (каналы утечки)



# Основные типы рецепторов растений – как всегда, похоже, но не очень...

## 1. Рецепторные протеинкиназы

Рецепторы этилена,  
цитокининов

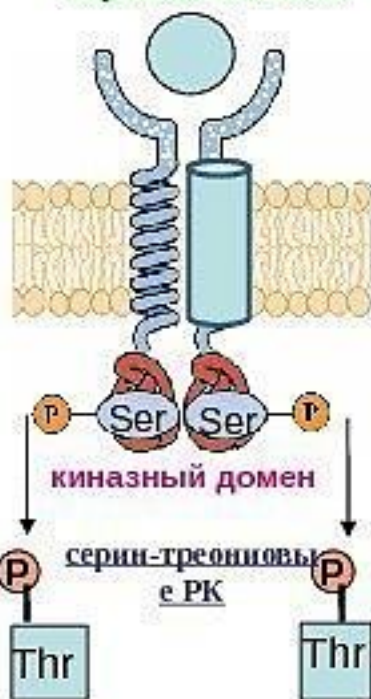


гистидин-аспарагин  
овые  
протеинкиназы (PK)



**Мишени:** MAP-киназный каскад,  
Фосфореносящие белки,  
Малые ГТФазы

Рецепторы  
брасиностероидов,  
коротких пептидов



**киназный домен**

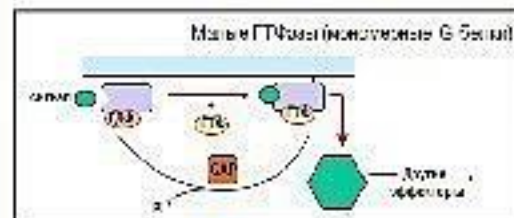
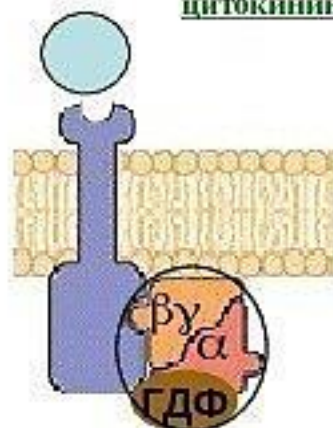
серин-треониновы  
е PK



**Мишени:** Фосфолипазы,  
Ca<sup>2+</sup> каналы,  
MAP-киназный каскад

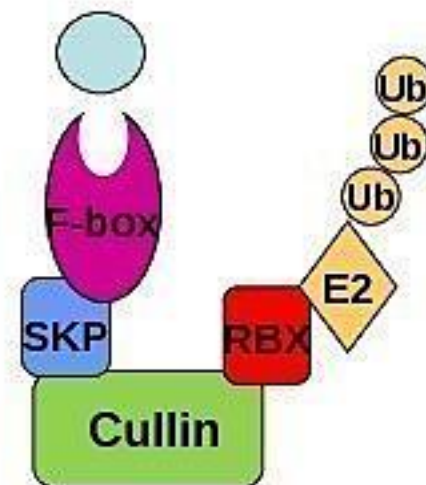
## 2. Рецепторы, ассоциированные с гетеротримерными и мономерными G-белками

Рецепторы  
цитокининов, АБК



## 3. Рецепторы, взаимодействующие с системой убиквитинирования

Рецепторы ауксинов,  
гиббереллинов, жасмоната



**Мишени**  
Репрессоры  
транскрипции