

**Тема: Молекулярні основи рецепції і внутрішньоклітинної сигналізації: рецептори.**

**Мета заняття:** сформулювати уявлення про рецептори як лігандкерованих систем, що забезпечують сприйняття і проведення сигналів зовнішнього середовища клітиною.

**Основні поняття теми:** рецептори зовнішньої мембрани і внутрішньоклітинні рецептори, зв'язок рецептора з лігандом.

**Запитання до заняття:**

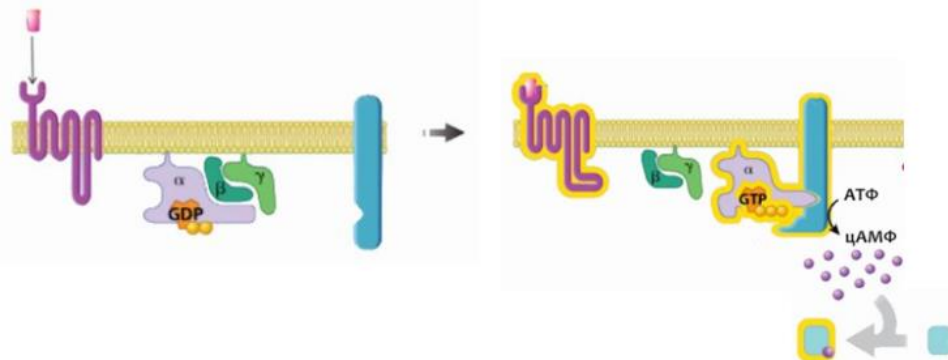
1. Взаємодії клітин та типи хімічної сигналізації.
2. Різновиди сигнальних молекул та їх пов'язування з рецепторами
3. Принципи класифікації поверхневих рецепторів.
4. Структурно-функціональний поділ рецепторів на основні типи: іонні канали; семидоменні рецептори, пов'язані з тривимірними G-білками; однодоменні рецепторні тирозинові кінази та схожі з ними рецептори.
5. Внутрішньоклітинні рецептори як ліганд-керовані транскрипційні чинники. Гормон-чутливі елементи, ліганд-зв'язуючі домени внутрішньоклітинних рецепторів
6. Оборотноість зв'язування рецептор-ліганд. Зміна конформації рецептора у відповідь на зв'язування ліганду. Спорідненість та специфічність ліганд-рецепторних взаємодій.

**Завдання 1.** За посиланням:

[https://www.youtube.com/watch?v=rd\\_5ZbsT9U&ab\\_channel=Pharmacology%26ToxicologyUniversityofToronto](https://www.youtube.com/watch?v=rd_5ZbsT9U&ab_channel=Pharmacology%26ToxicologyUniversityofToronto) надане відеоповідомлення про передачу сигналу від рецептора, пов'язаного з G-білком (G-protein coupled receptors *рецептор GPCR*).

Після ознайомлення надати відповіді на запитання:

- 1) Кількість генів, що кодують рецептори, пов'язаних з G-білками.
- 2) Яке значення для фармакології мають рецептори, пов'язані з G-білками
- 3) Яку структуру мають рецептори, пов'язані з G-білками? Зарисувати і підписати частини.
- 4) Локалізація і будова G-білка. Нарисувати будову. (можна використати посилання [https://www.youtube.com/watch?v=Glu\\_T6DQuLU&ab\\_channel=JackSlater](https://www.youtube.com/watch?v=Glu_T6DQuLU&ab_channel=JackSlater))
- 5) Які стани притаманні для G-білка, з чим вони пов'язані.
- 6) До яких дій призводить поєднання ліганду до рецептора у ланцюжку рецептор→G-білок?
- 7) Що є мішенню для G-білка, її будова?
- 8) Яким чином утворюється цАМФ?
- 9) Що є мішенню для цАМФ, її будова?
- 10) Внаслідок чого відкриваються іонні канали?
- 11) Внаслідок яких причин закінчується вплив сигналу на клітину?



**Завдання 2.** Побудувати схему процесу зв'язування адреналіну з рецептором та утворення з глікогену глюкози, використавши рисунок з попереднього завдання (рисунок потрібно закінчити) та наступну інформацію:

Процеси, що відбуваються в клітинах печінки при запуску реакції «Бий або біжи»:

- 1) Адреналінові молекули активують свої рецептори у мембранах клітин (одна молекула активує один рецептор).
- 2) Кожен активований адреналіновий рецептор активує кілька G-білків, що плавають на внутрішній поверхні клітинної мембрани (тобто сигнал зовні потрапив усередину клітини та помножився, адже один рецептор включив багато G-білків).
- 3) Кожен активний G-білок активує одну аденілатциклазу.
- 4) Кожна аденілатциклаза починає виробляти багато молекул цАМФ (ще одне посилення сигналу).
- 5) Молекули цАМФ розходяться по клітині та активують протеїнкінази А.
- 6) Протеїнкіназа А у клітинах печінки має два протеїни-субстрати. Обидва ці субстрати вона фосфорилує, при цьому один вимикається, а інший стає активним:

А) Перший із цих протеїнів називається **GP-кіназа**, яка фосфорилує **глікоген-фосфорилазу**. Глікоген-фосфорилаза руйнує молекули глікогену, відокремлюючи молекули глюкози.

Б) Клітина має не тільки почати руйнувати молекули глікогену у відповідь на адреналіновий сигнал – у той же час вона має припинити їх будувати. Інакше енергія на руйнування глікогену витратиться марно, і необхідного великого викиду глюкози в кров не станеться. Тому та сама активована протеїнкіназа А, яка запустила руйнування глікогену, вимикає той протеїн, який цей глікоген створює. Цей протеїн називається **глікоген-синтаза**, і він відноситься до виду протеїнів, які фосфорилування робить неактивними. Тому незважаючи на те, що той самий фермент (протеїнкіназа) діє на обидва субстрати (GP-кіназу та глікоген-синтазу) однаково, приєднуючи фосфат, результати цієї дії протилежні: один активується, а інший вимикається.

Таким чином, сигнал, переданий адреналіном, досяг своїх отримувачів:

1. фермент, що запасав глюкозу, припинив свою діяльність
2. фермент, що видобував глюкозу з цих запасів, активізувався і дозволив клітині печінки викинути у кров безліч молекул глюкози.

**Зробити висновок** про роль рецепторів GPCR.