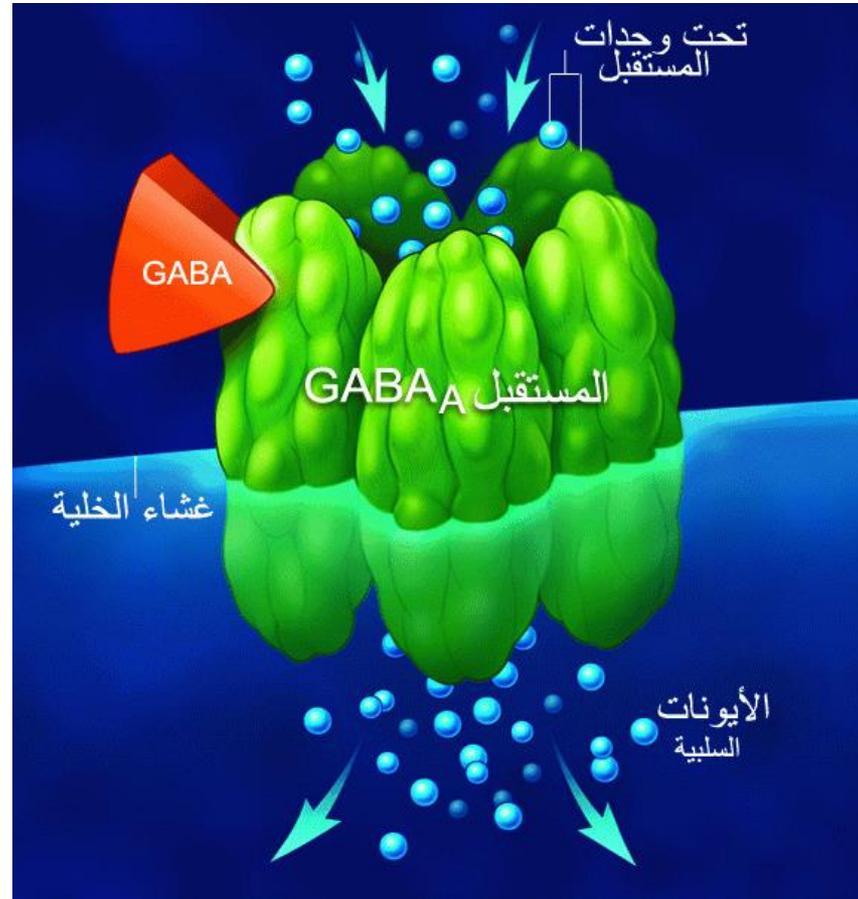
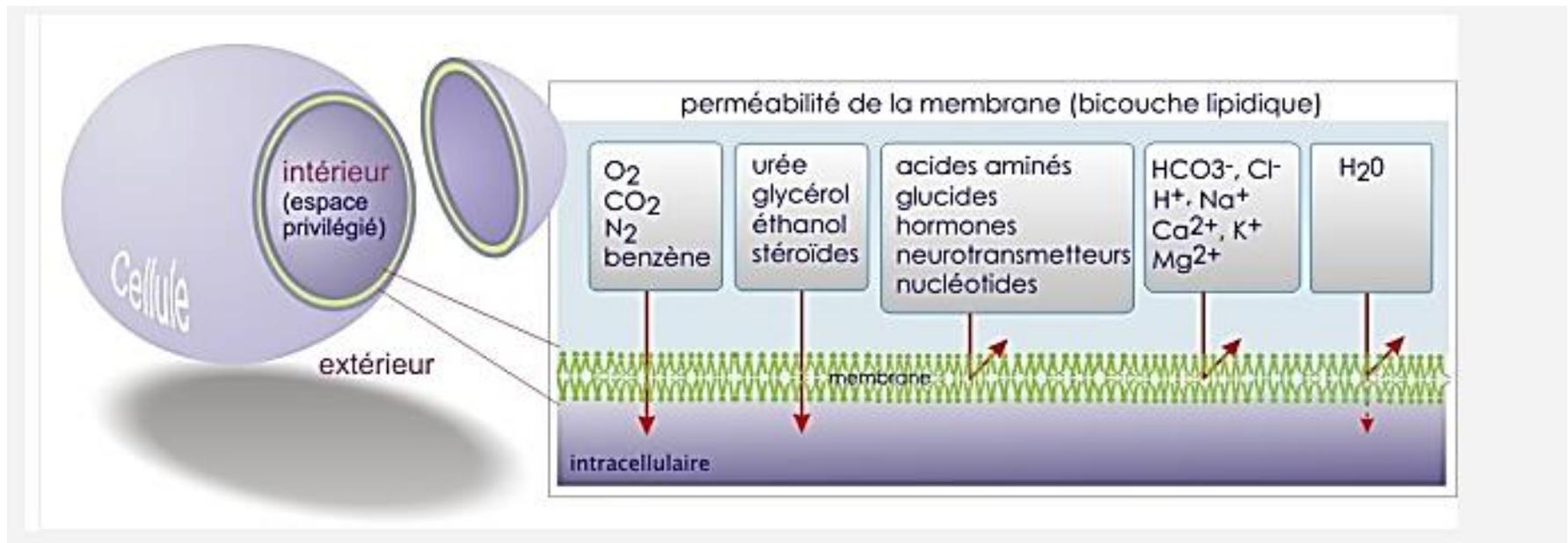
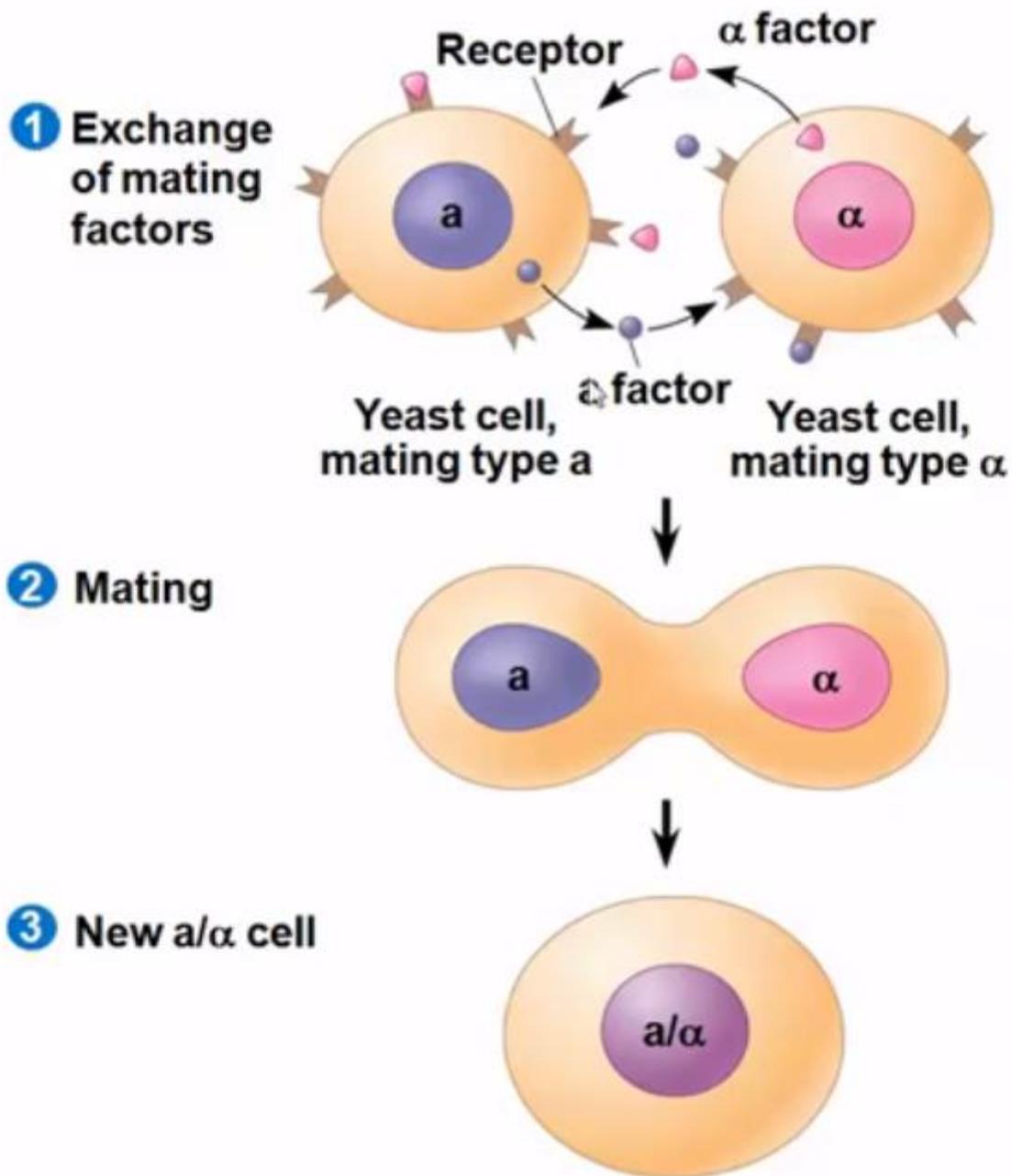


المستقبلات الغشائية

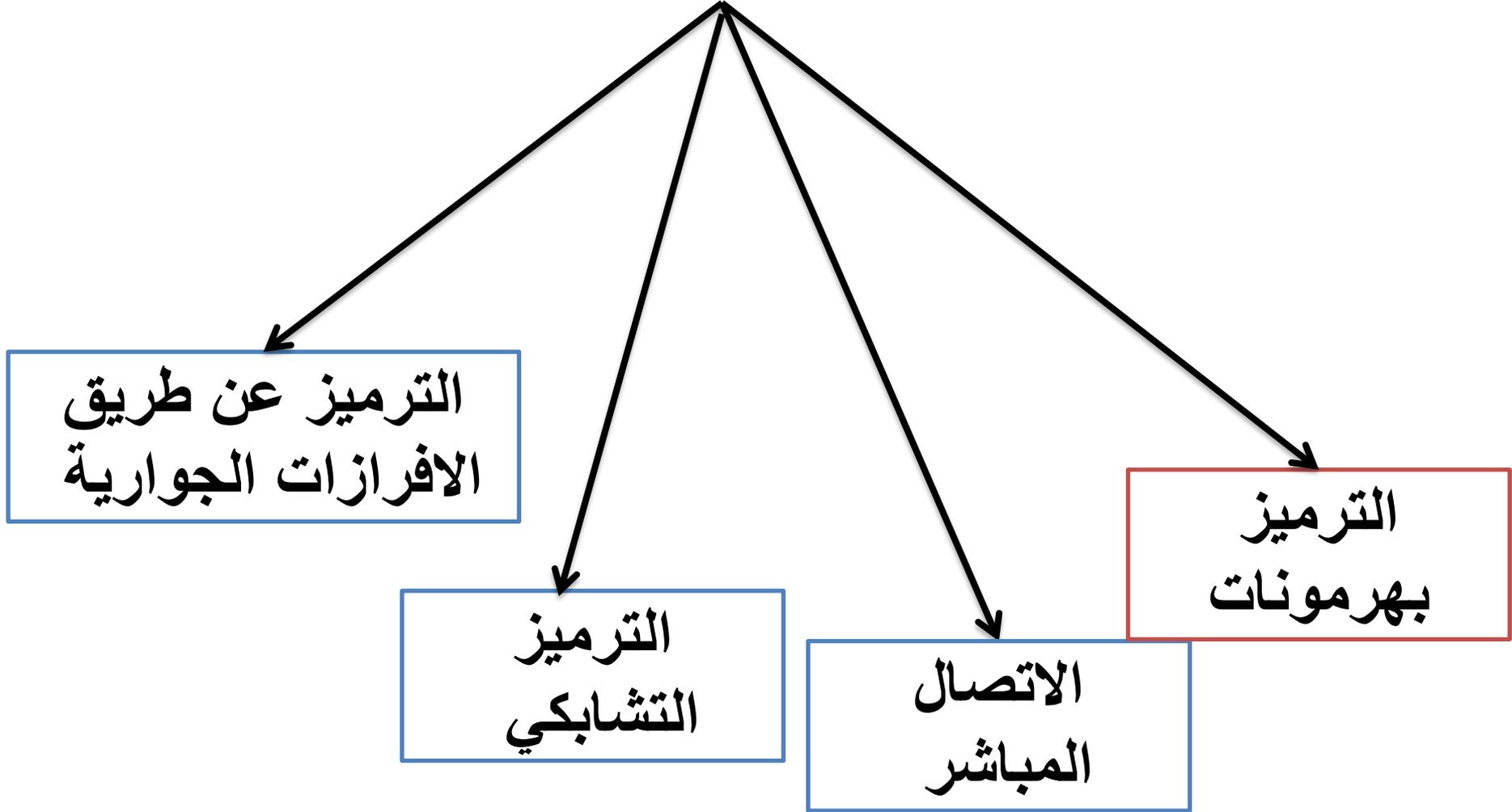
Récepteurs membranaire

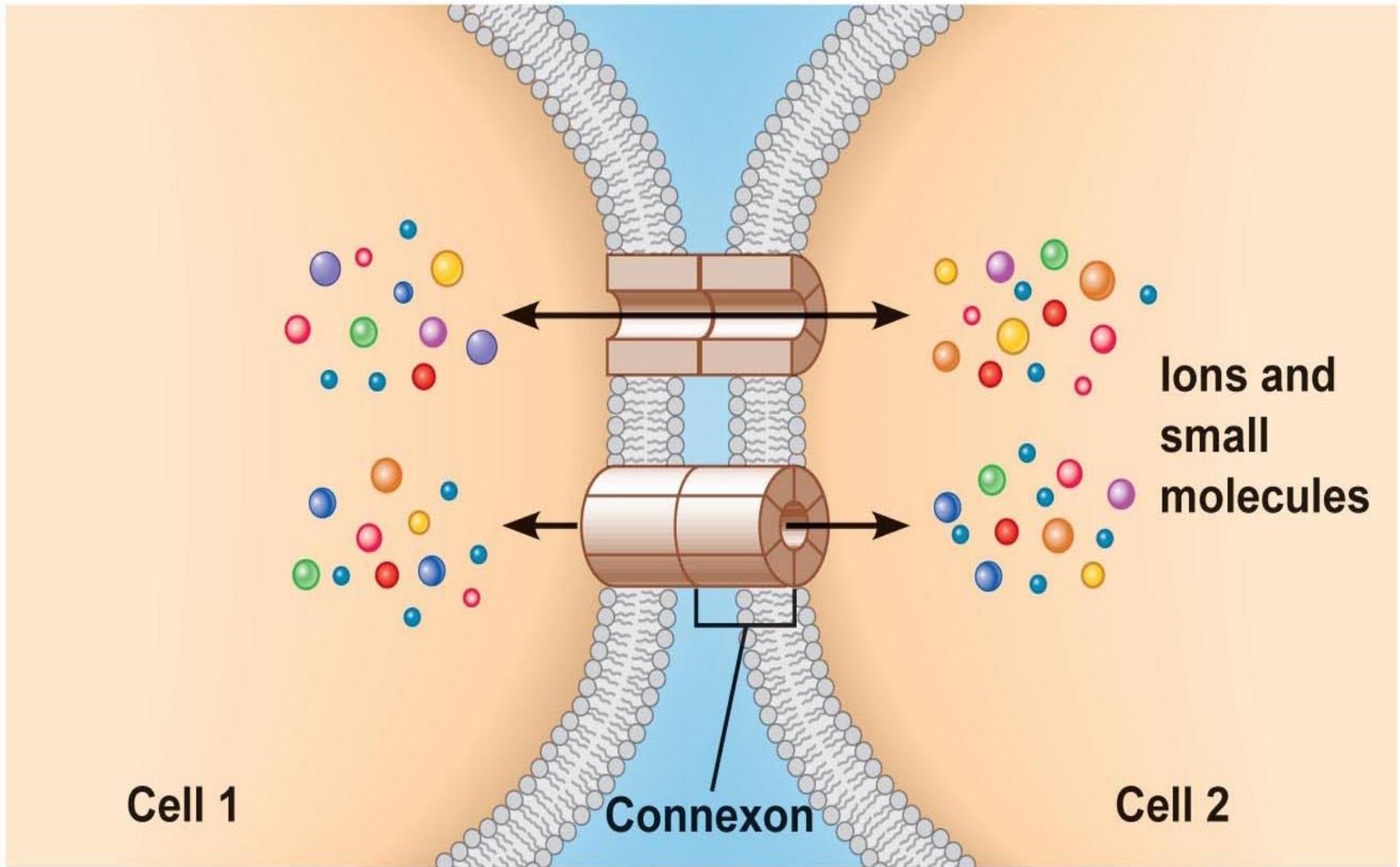




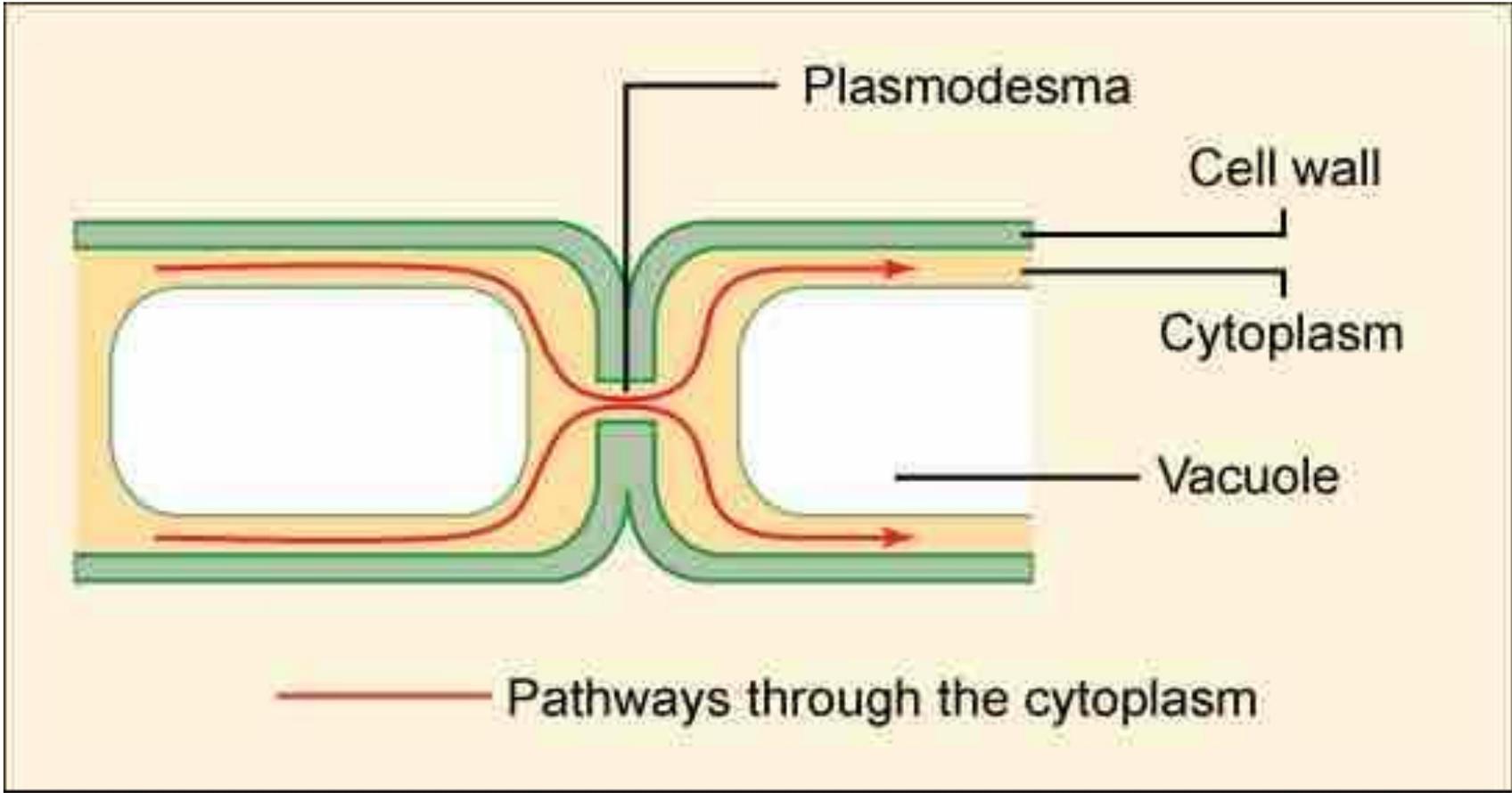


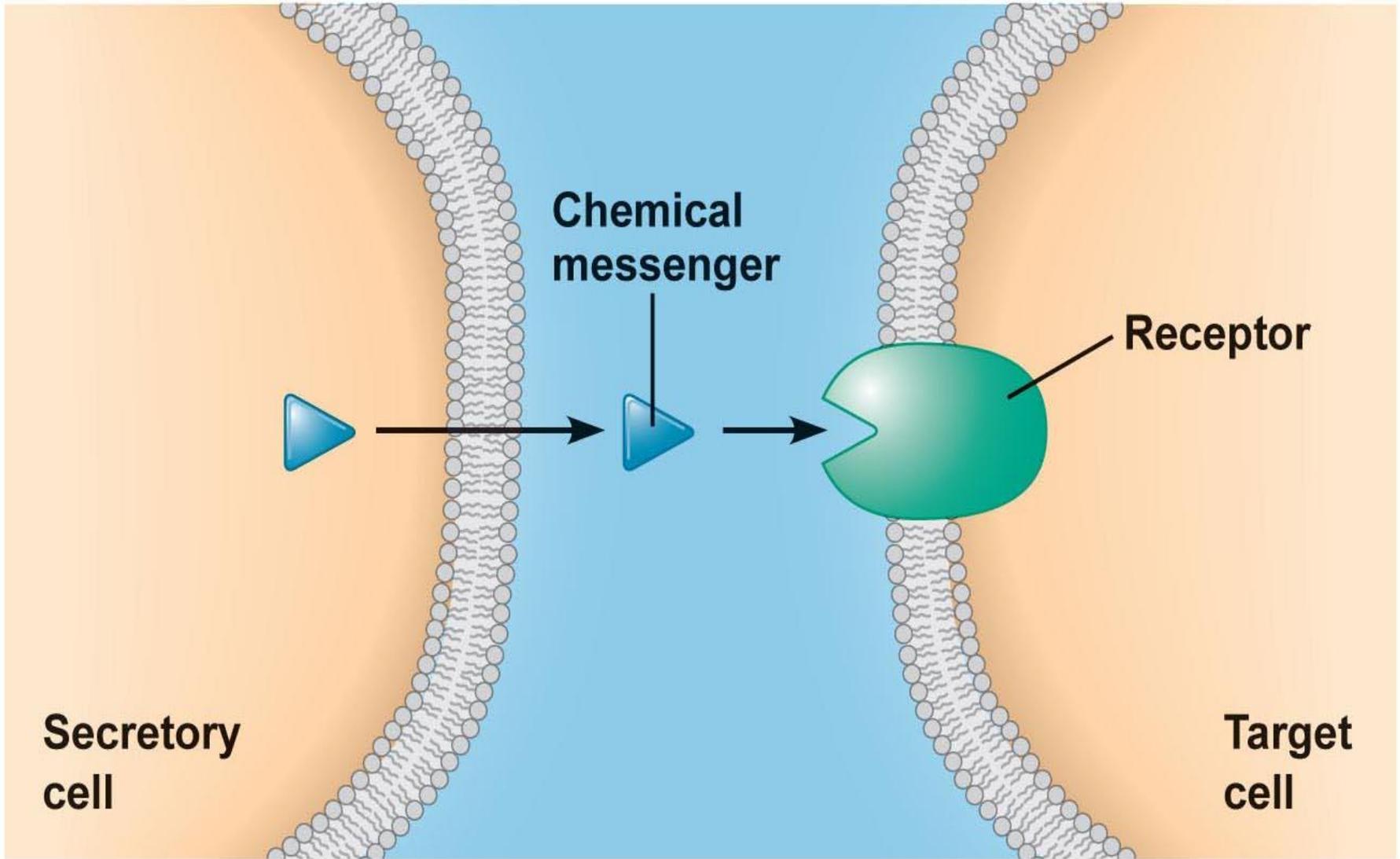
الترميز الخلوي (التواصل)



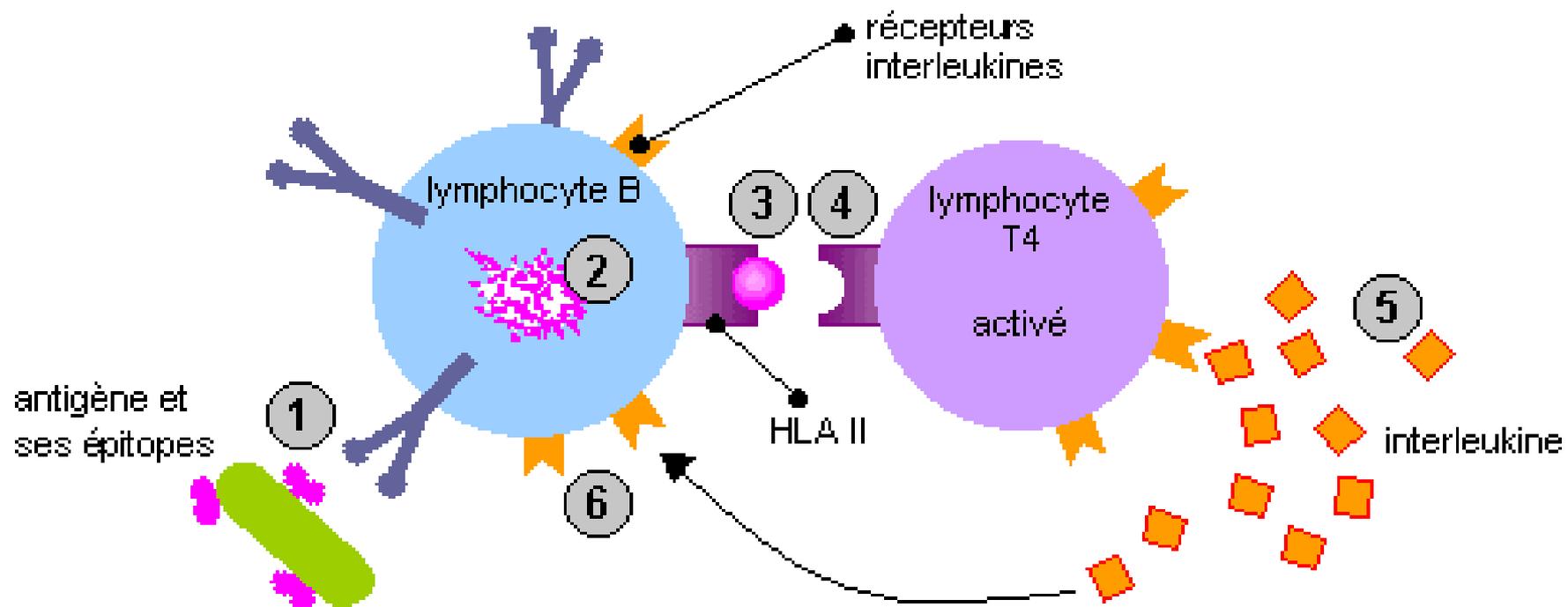


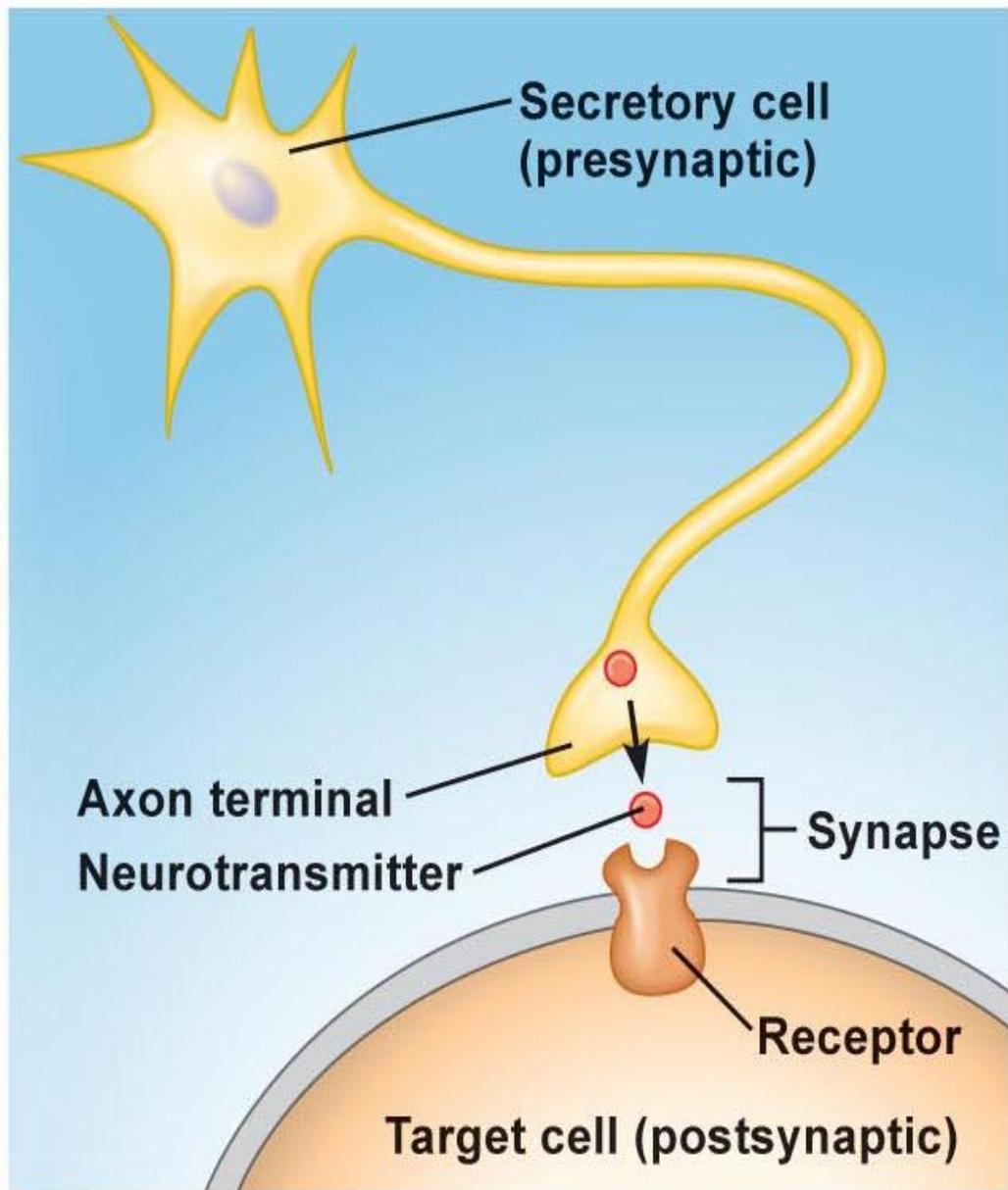
(a) Direct communication through gap junctions



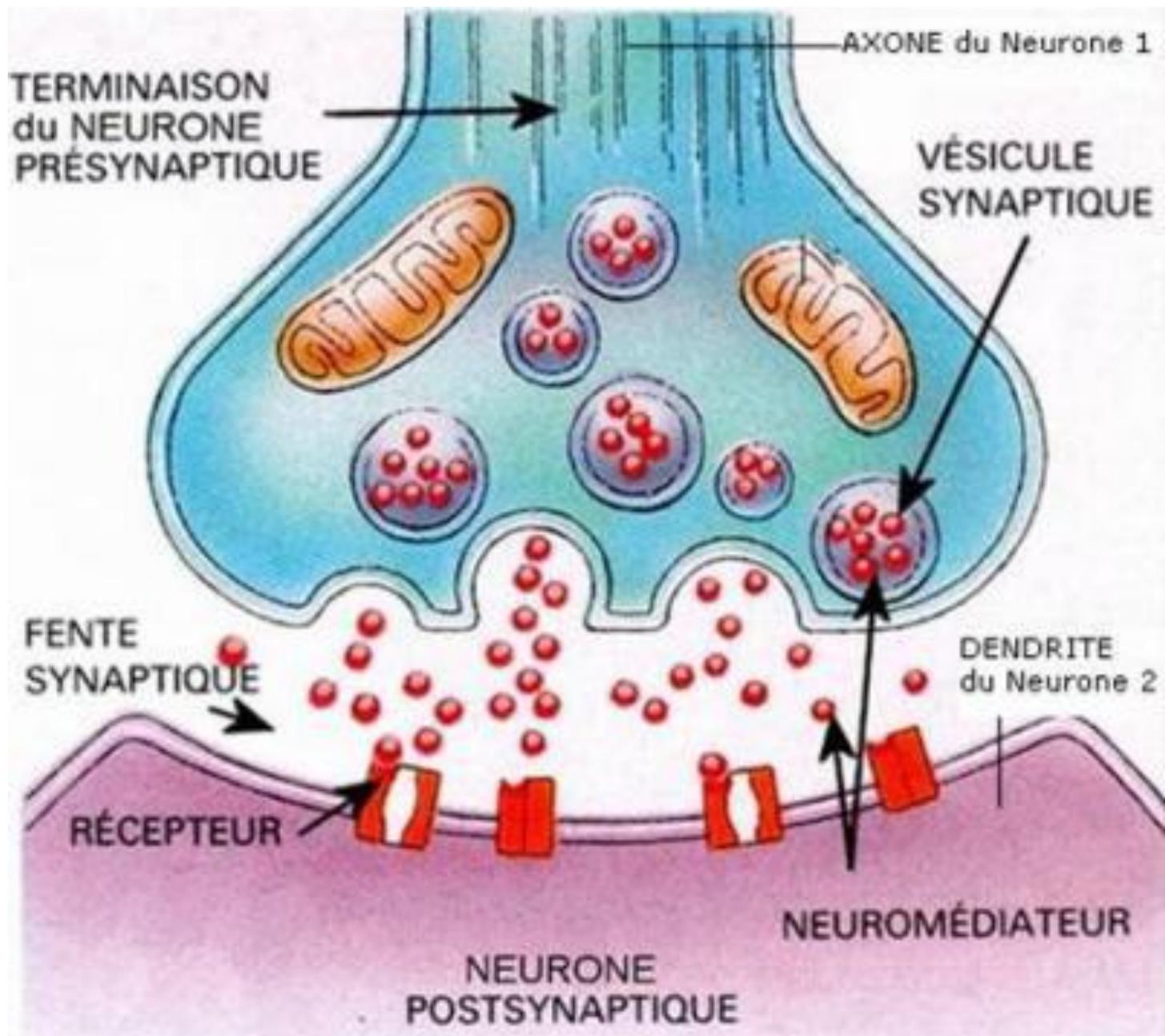


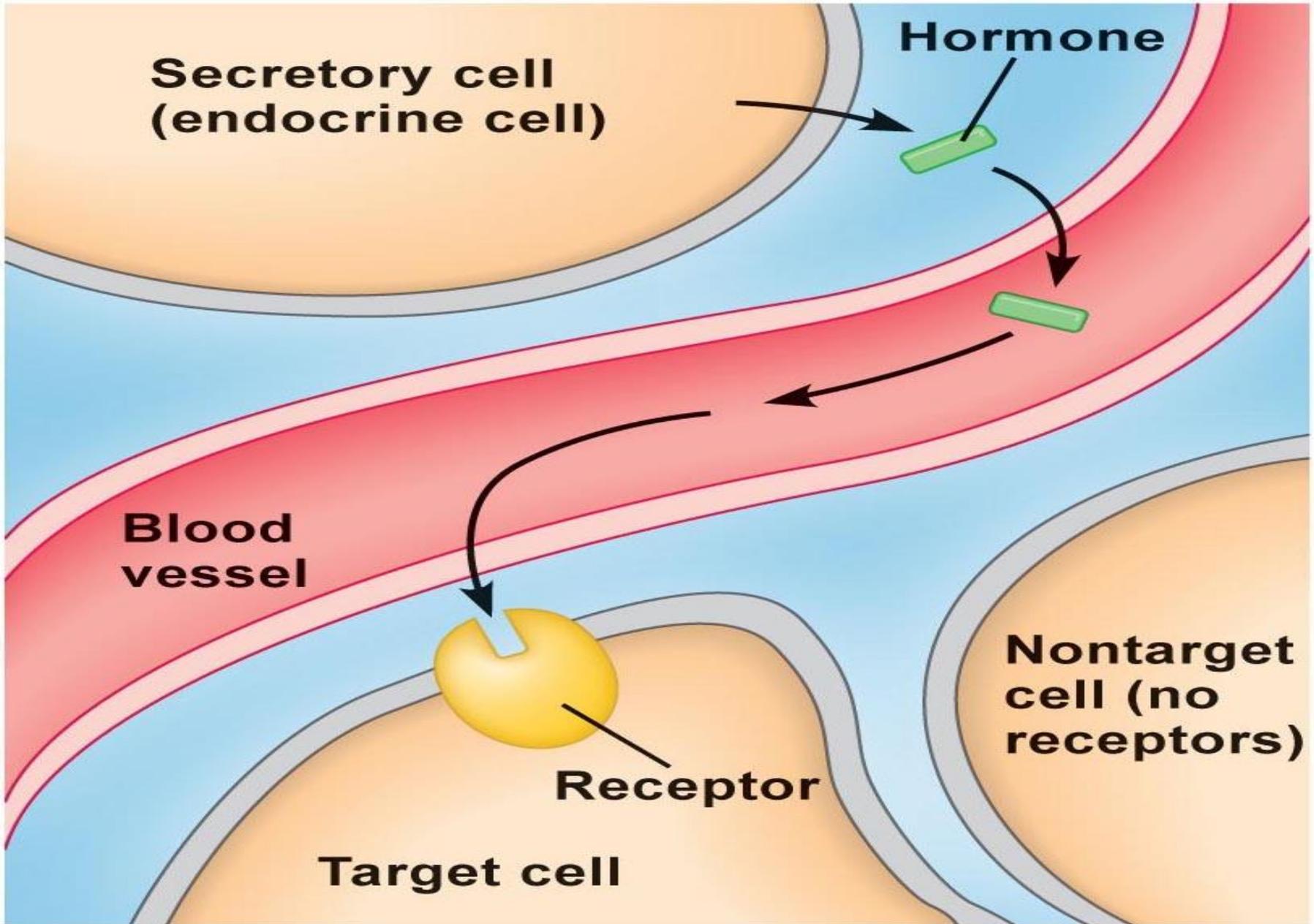
(b) Communication via chemical messengers





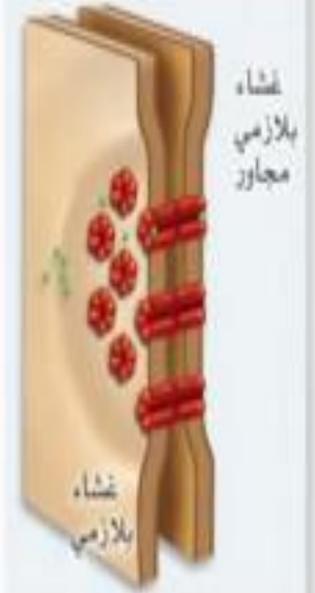
(b) Neurotransmitters





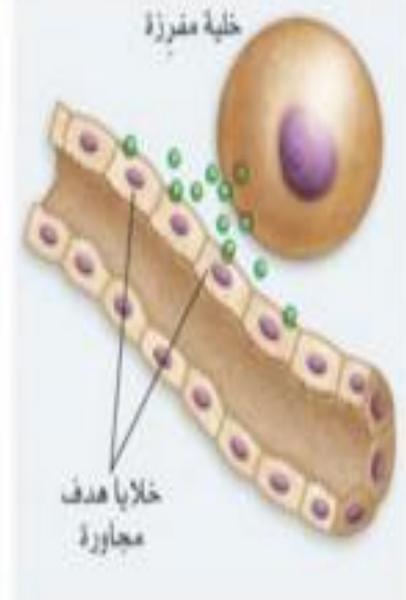
(c) Hormones

التعاس المباشر



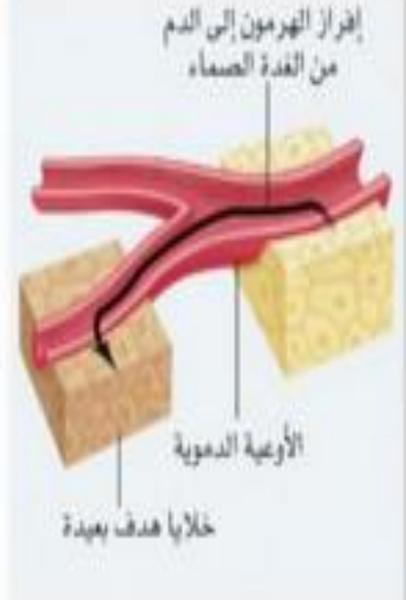
أ

التعريض الجوّاري



ب

التعريض بهرمونات الغدة الصماء



ج

التعريض التشابكي

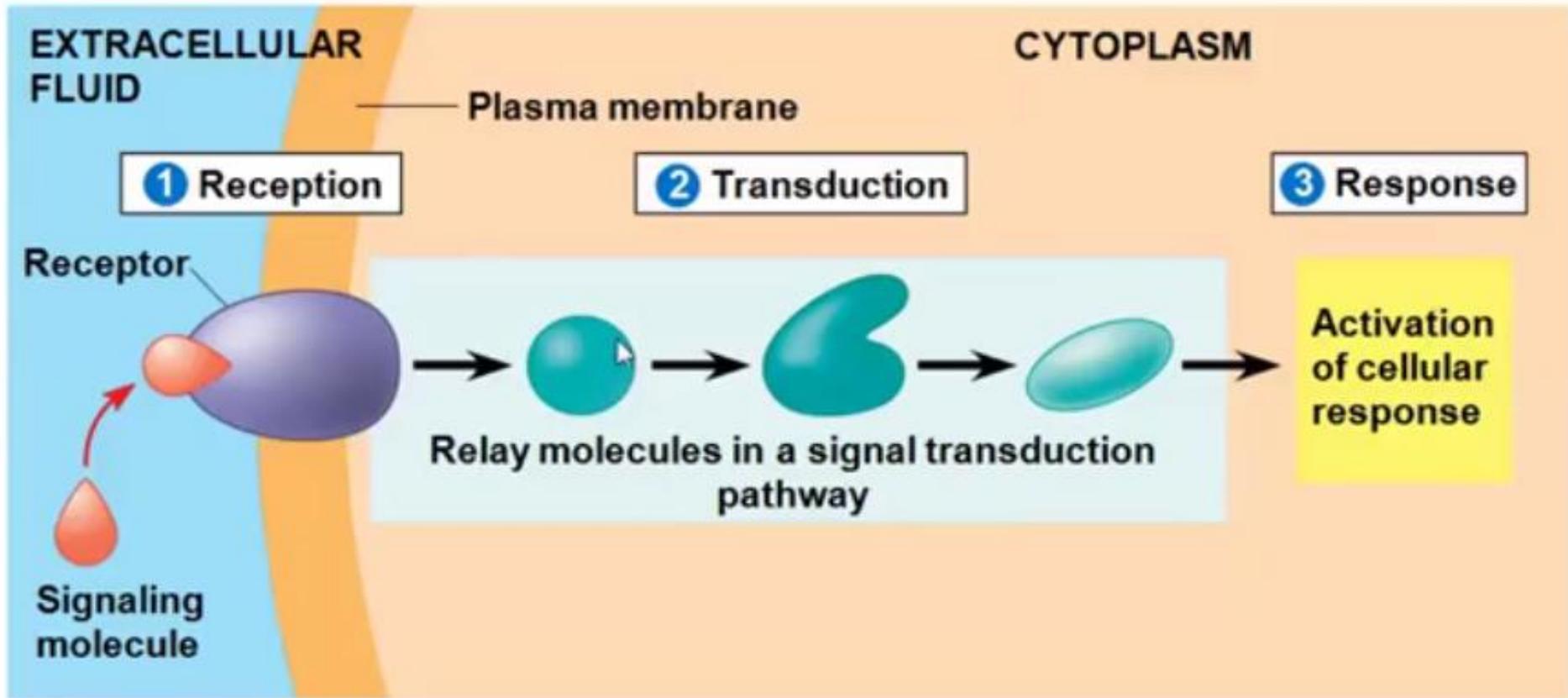


د

الاستقبال
Réception

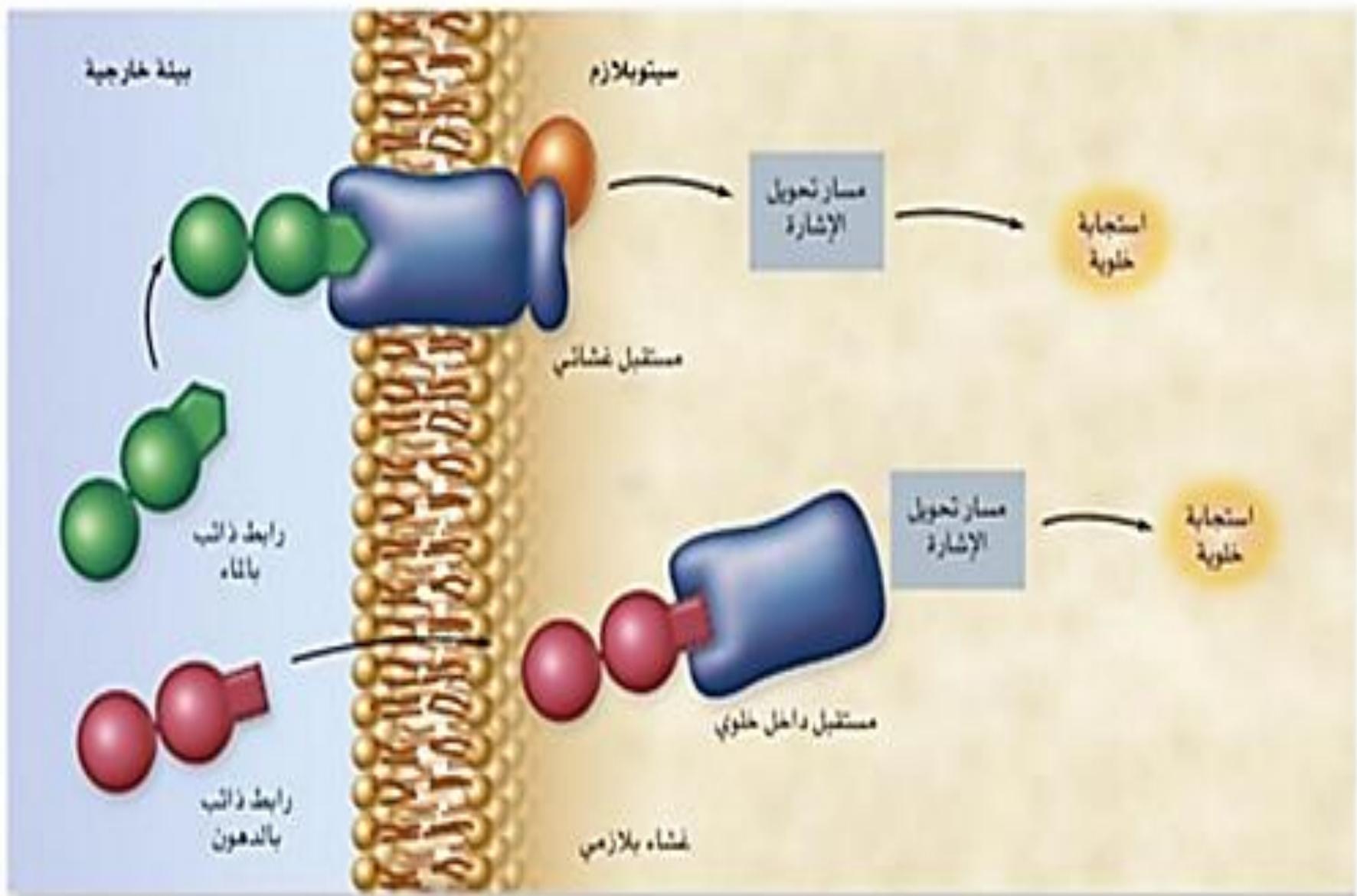
نقل الإشارة
Transduction

الاستجابة
Réponse



انواع المستقبلات

الاستقبال هو عملية ارتباط المادة الكيميائية المتخصصة (الرابط ، جزيء الإشارة ، Ligand) مع البروتين المستقبل المتخصص عالي النوعية و يتم ذلك بناء على شكلهما الفراغي حيث يحدث التفاعل تغيرات دقيقة في تركيب المستقبل و بهذا يتم تنشيطه و يبدأ نقل الإشارة و منه استجابة خلوية



انواع المستقبلات

• تعرف المستقبلات على حسب موقعها و على نوع الرابط التي ترتبط به

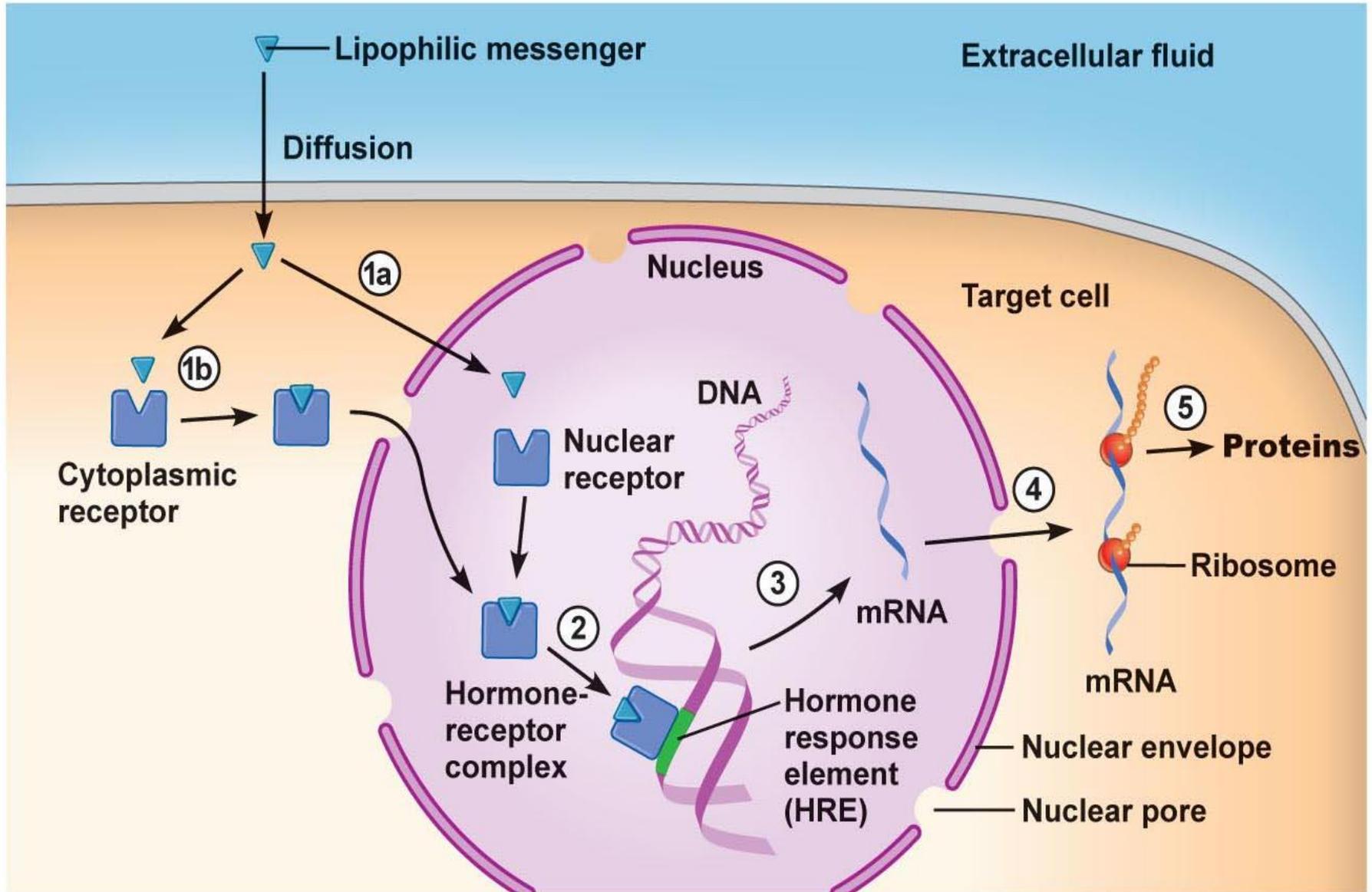
• - مستقبلات داخل الخلية **récepteur intracellulaire** :
و هي المستقبلات سيتوبلازمية ترتبط بالرابط داخل الخلية

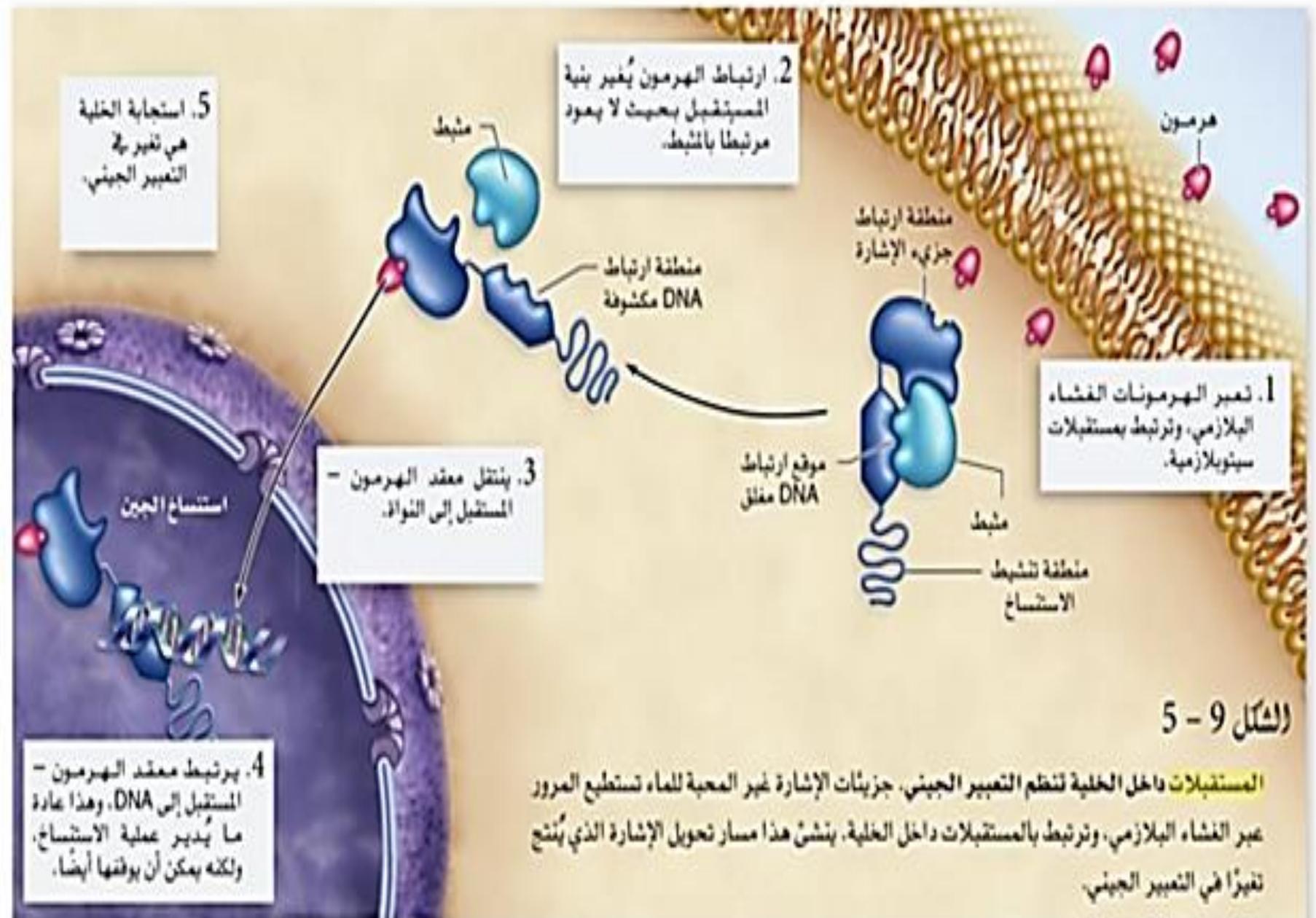
• - مستقبلات سطح الخلية أو مستقبلات غشائية

récepteur membranaire :

• و هي بروتينات عبر غشائية تكون على اتصال مع كل من السيتوبلازم و البيئة خارج الخلية

مستقبل داخل خلوي



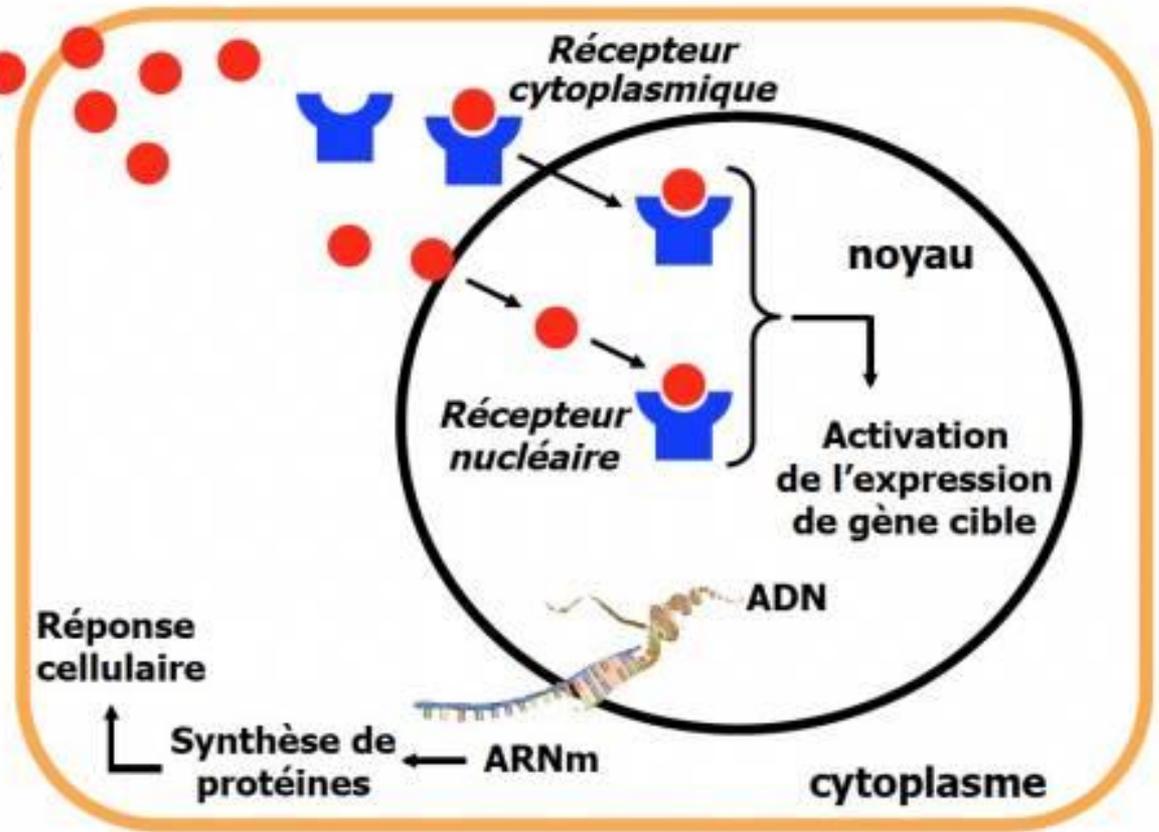


الشكل 9 - 5

المستقبلات داخل الخلية تنظم التعبير الجيني. جزيئات الإشارة غير المحبة للماء تستطيع المرور عبر الغشاء البلازمي، وترتبط بالمستقبلات داخل الخلية، ينشئ هذا مسار تحويل الإشارة الذي يُنتج تغيراً في التعبير الجيني.

**Hormones
stéroïdes et
thyroïdes**

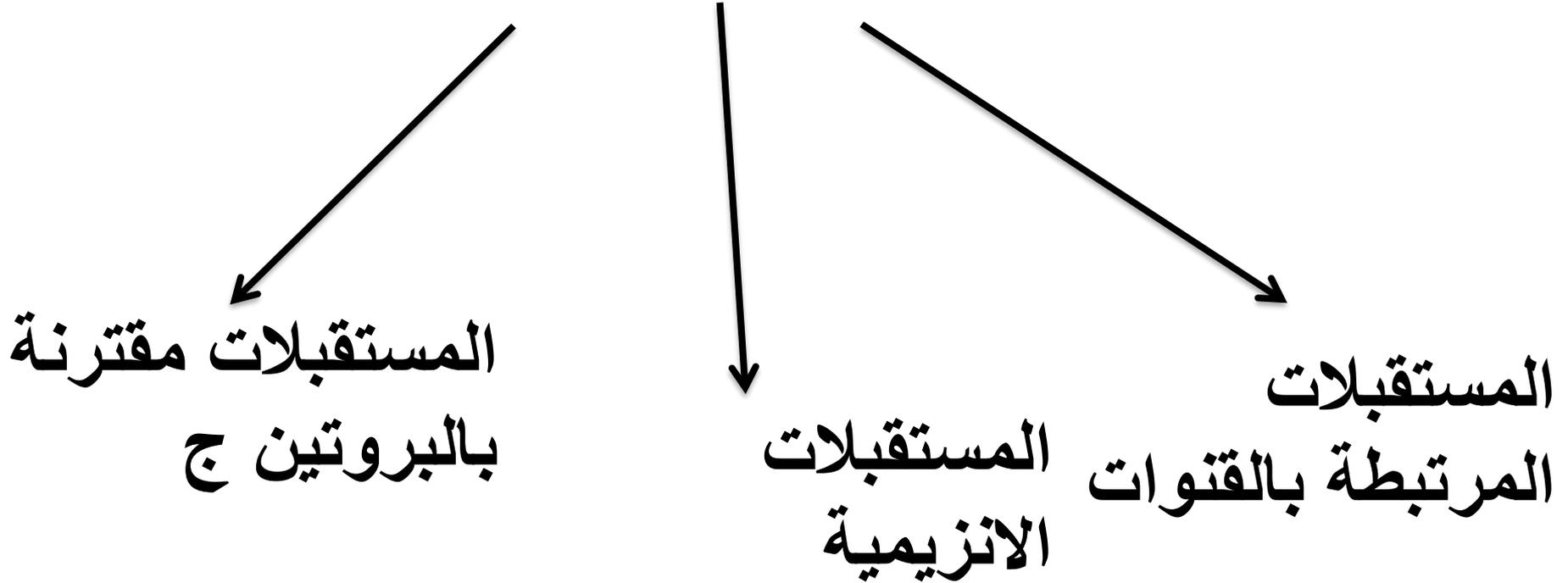
**Diffusion
passive**



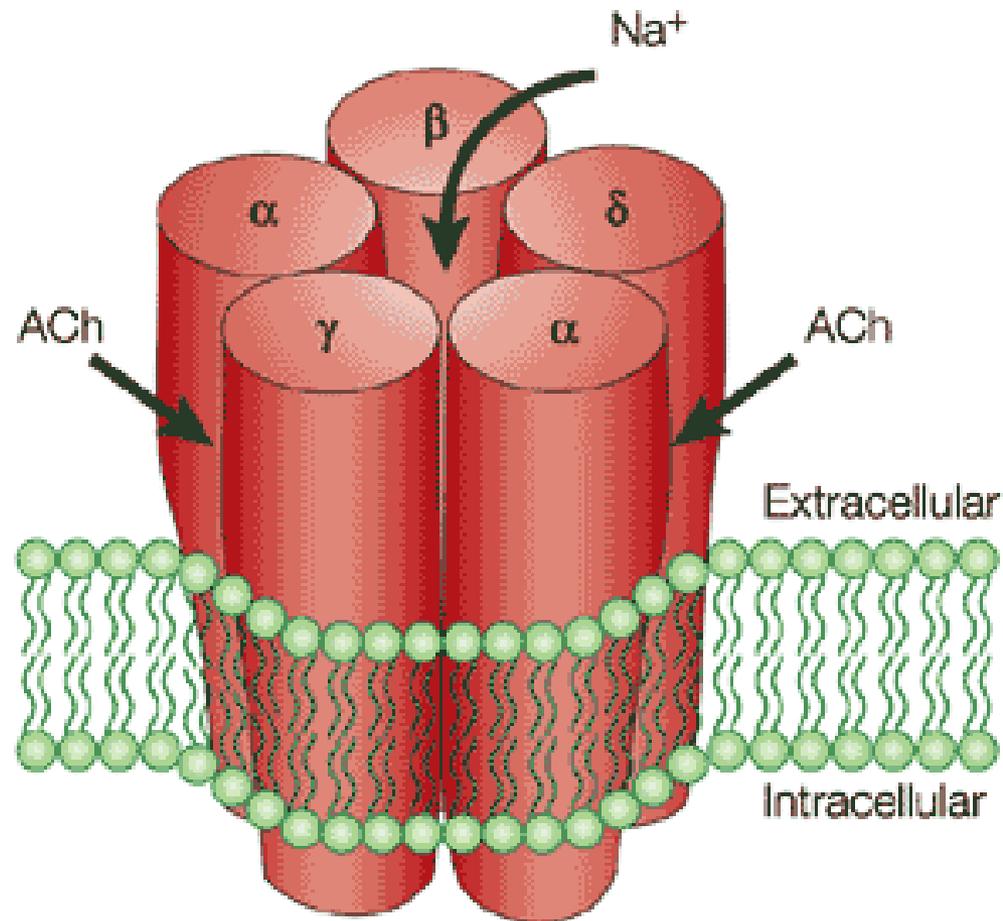
مستقبل داخل الخلايا

- لا يوجد موقع لارتباط الاشارة خارج الخلية
- يستقبل اشارات من جزيئات صغيرة ذائبة في الدهون
- مثل الهرمونات الستيرويدية -هرمونات الغدة الدرقية
- يحتوي على موقع لتثبيت الرابط و موقع للتثبيت على ADN

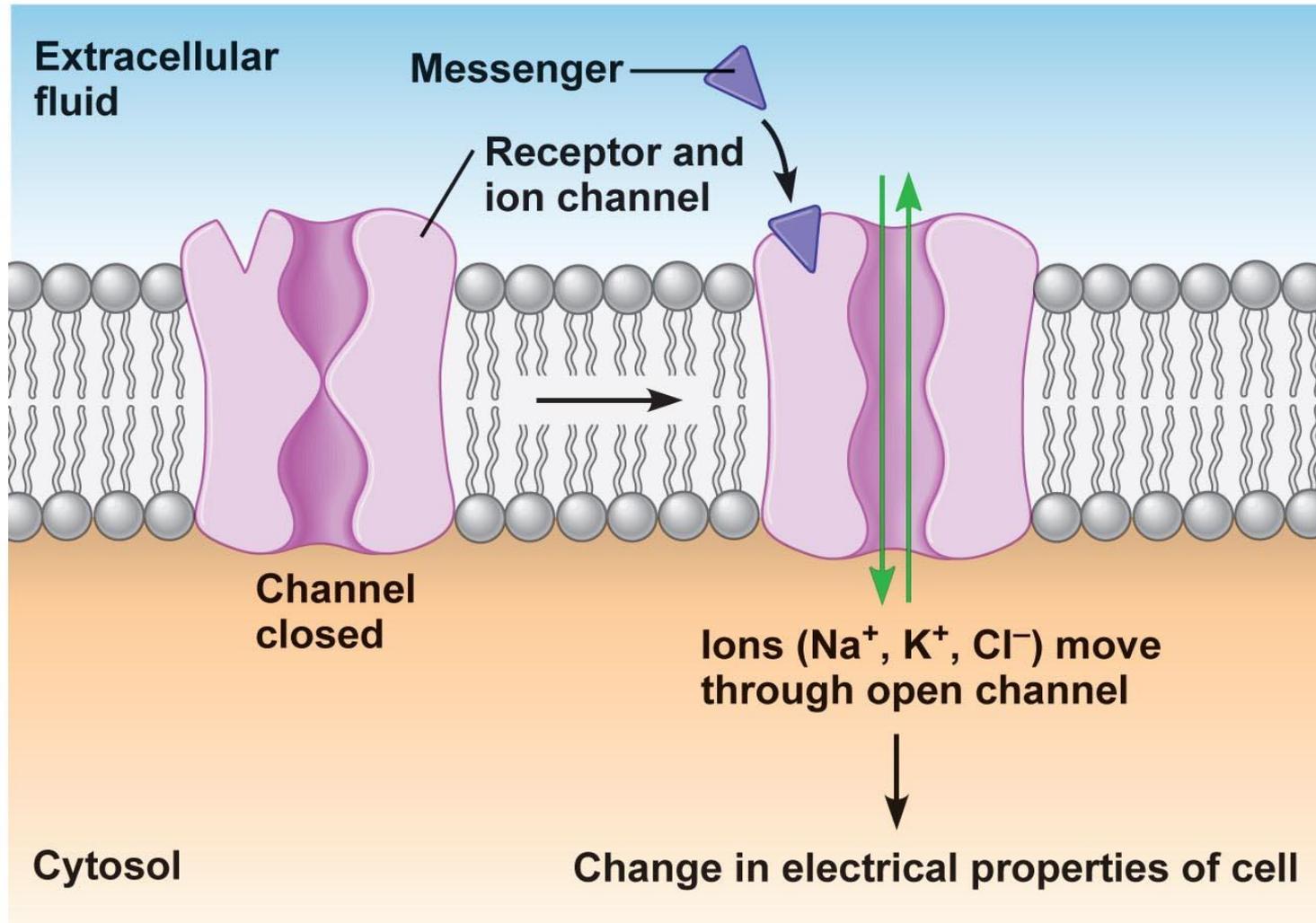
مستقبلات سطح الخلية

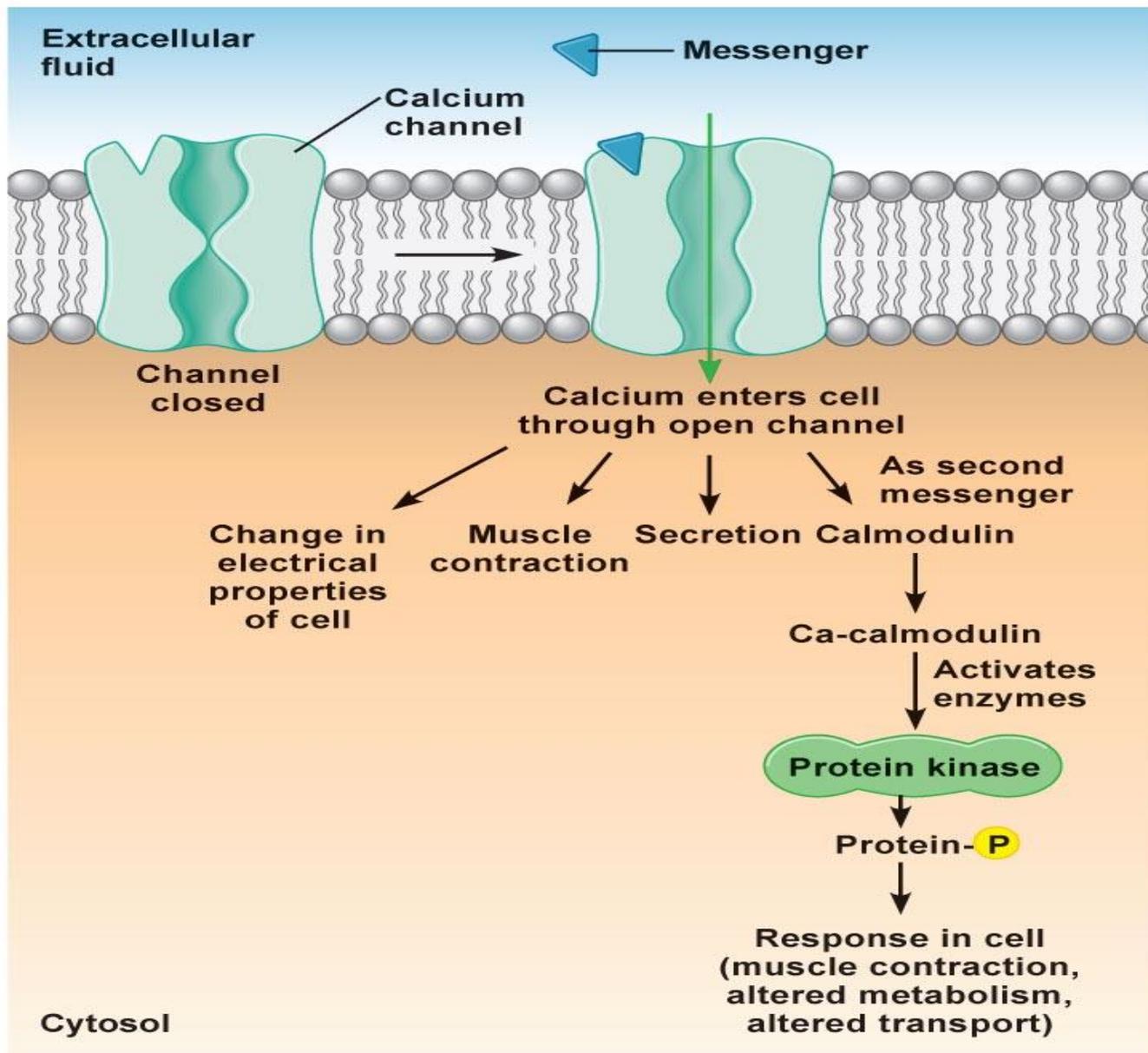


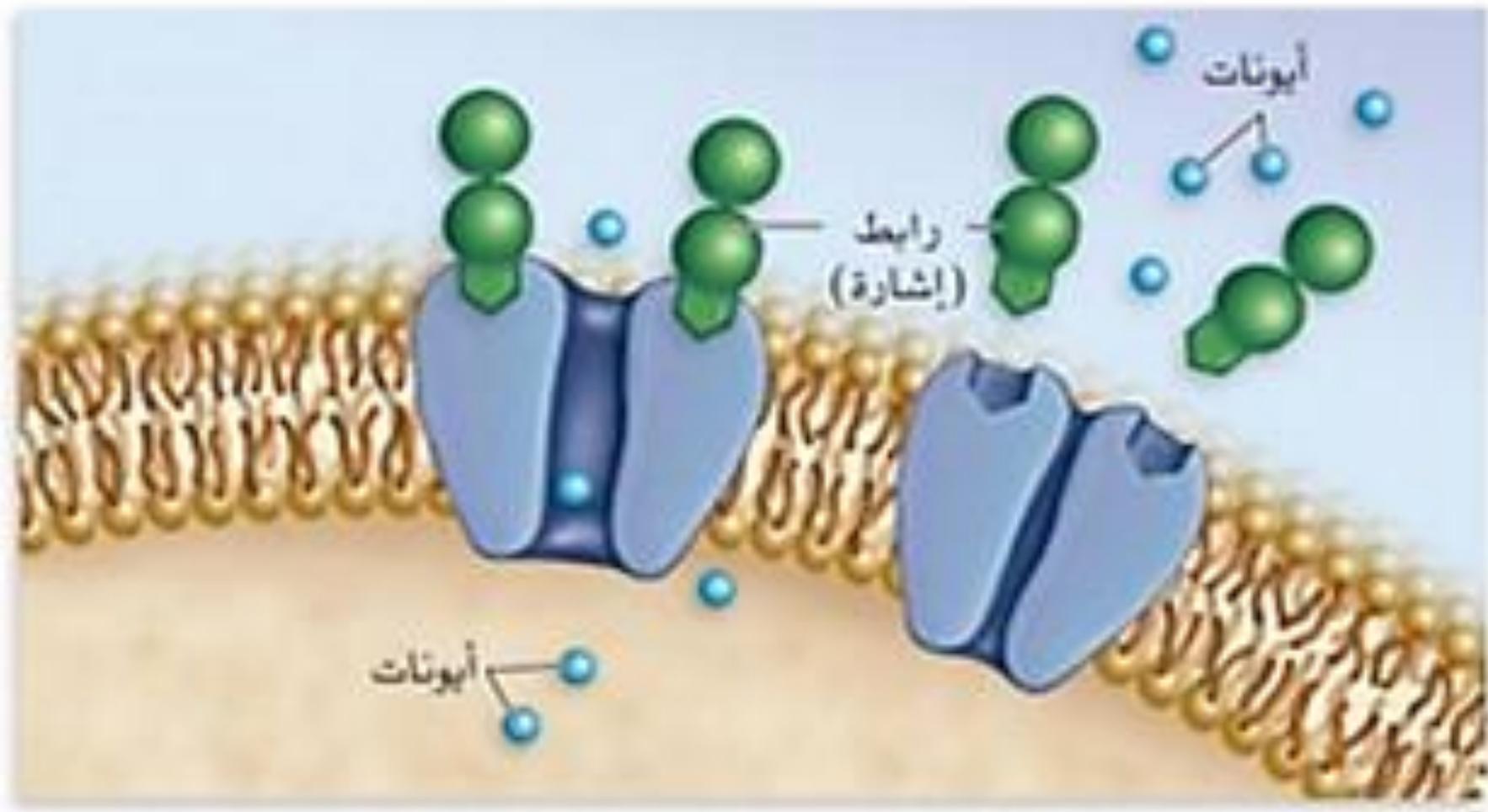
المستقبلات المرتبطة بالقنوات récepteurs ionotropes

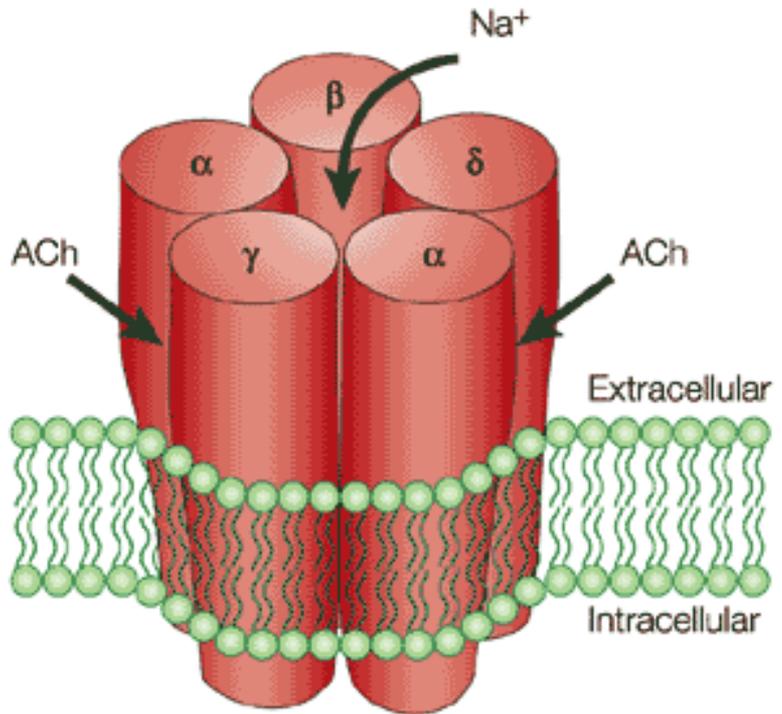
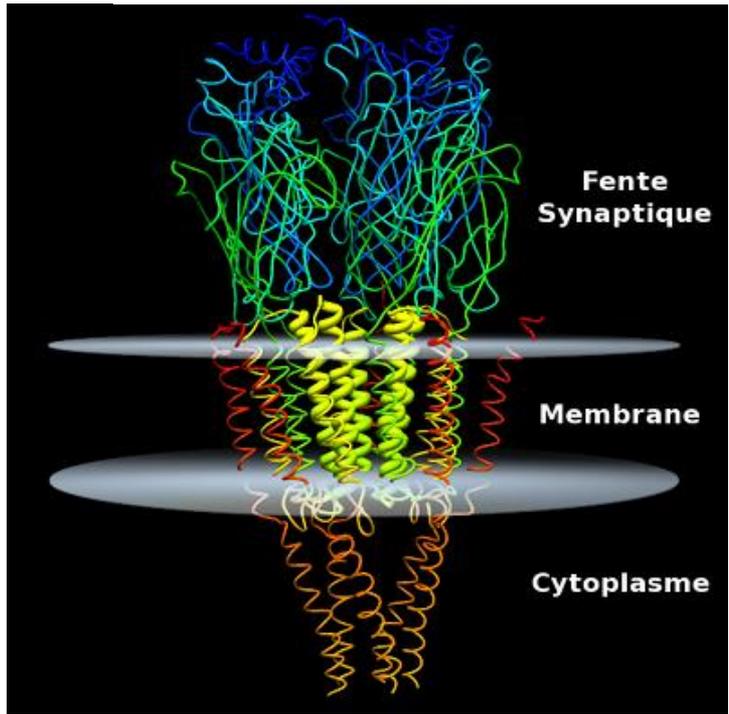
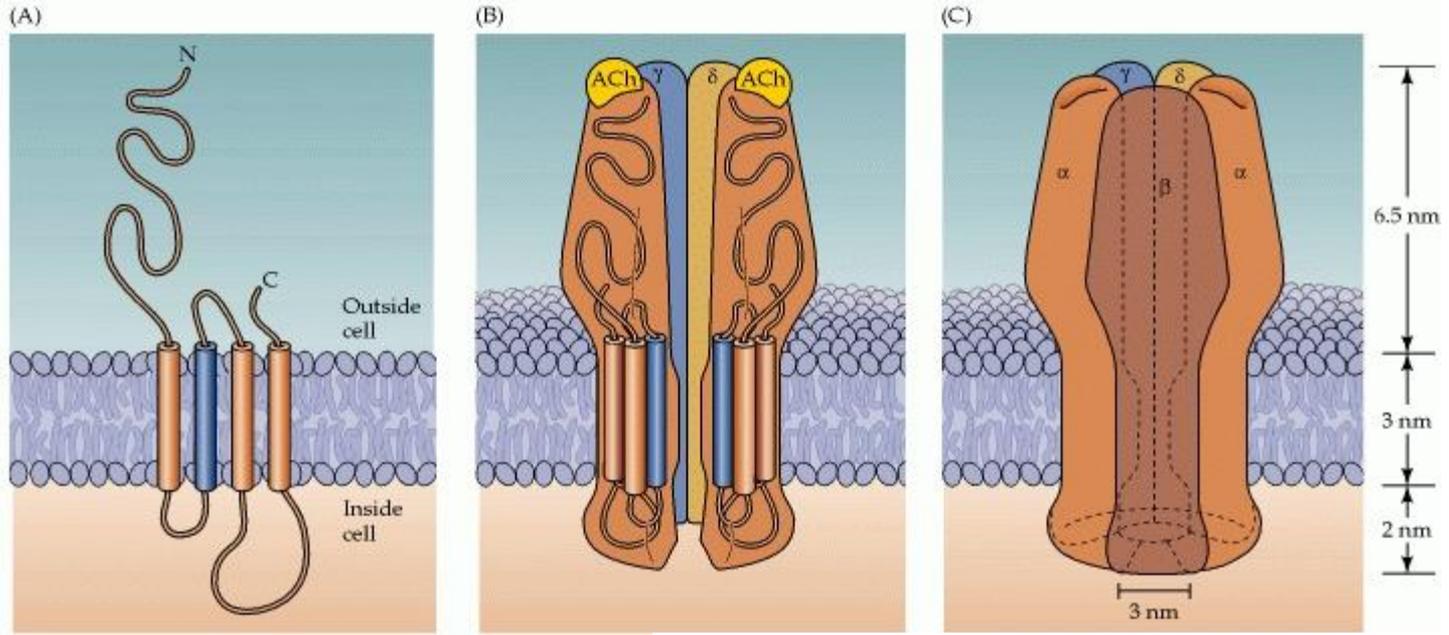


المستقبلات المرتبطة بالقنوات récepteurs ionotropes







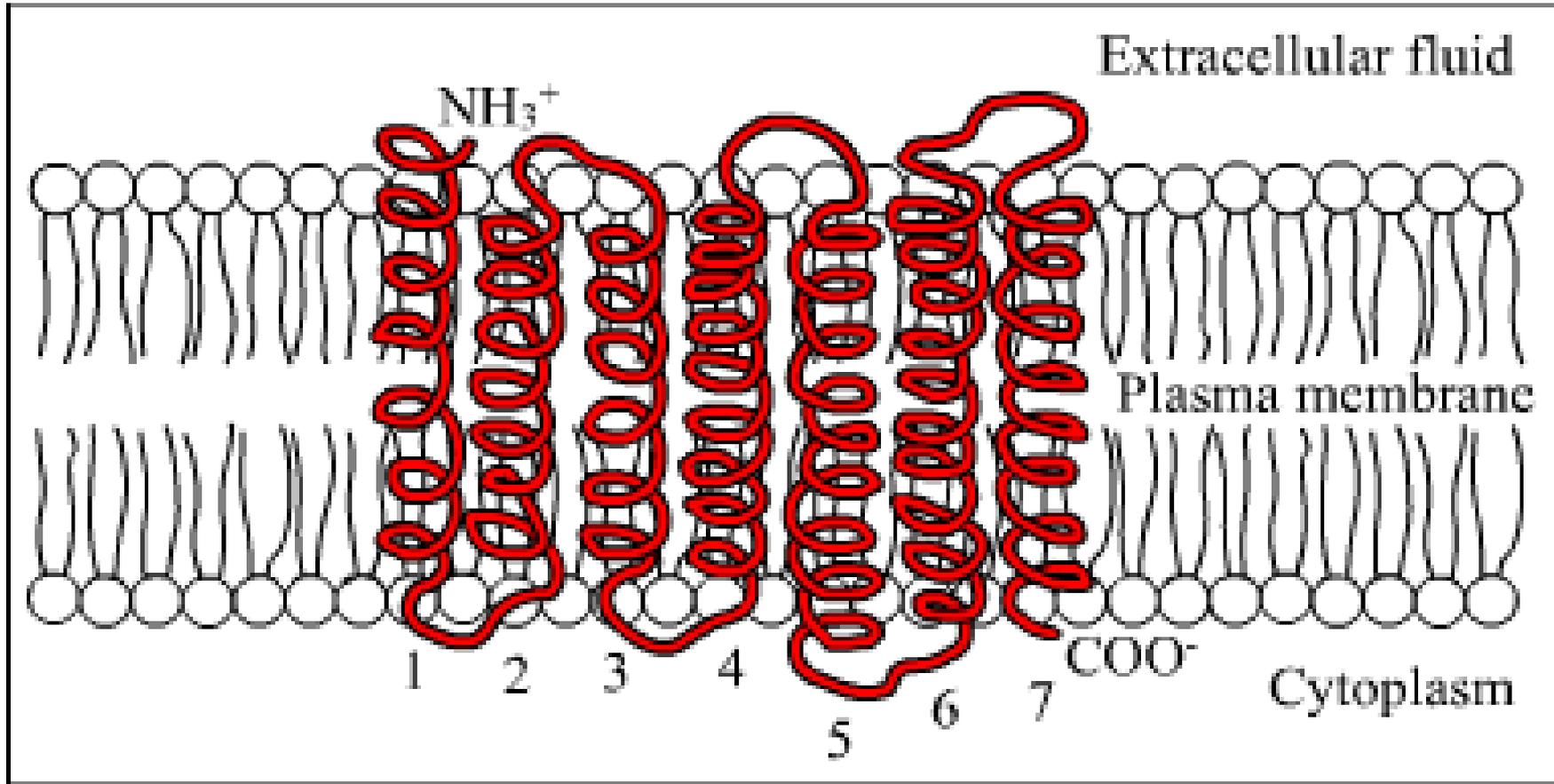


المستقبلات المرتبطة بالقنوات

- بروتينات عبر غشائية
- متعددة العبور عبر الغشاء
- بروتينات مستقبلية تسمح بمرور الايونات
- بروتينات تشكل ثقباً في الغشاء يفتح و يغلق
عن طريق الاشارة الكيميائية
- بروتينات نوعية للاشارة الكيميائية و للأيونات

المستقبلات المرتبطة بالبروتين ج

Récepteur Couplé aux Protéines G



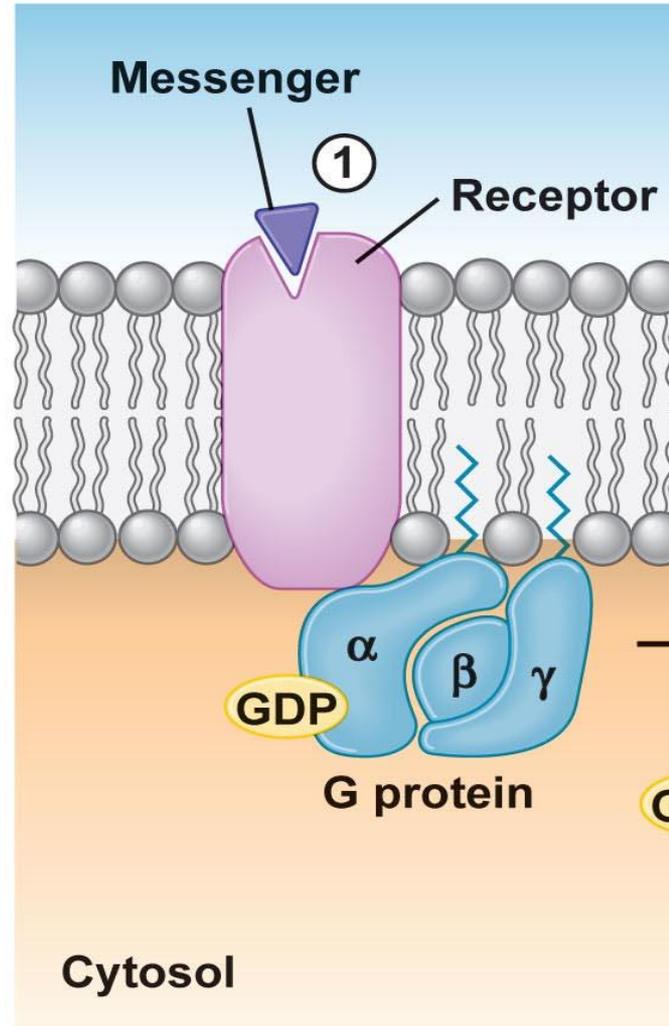
المستقبلات المرتبطة بالبروتين ج

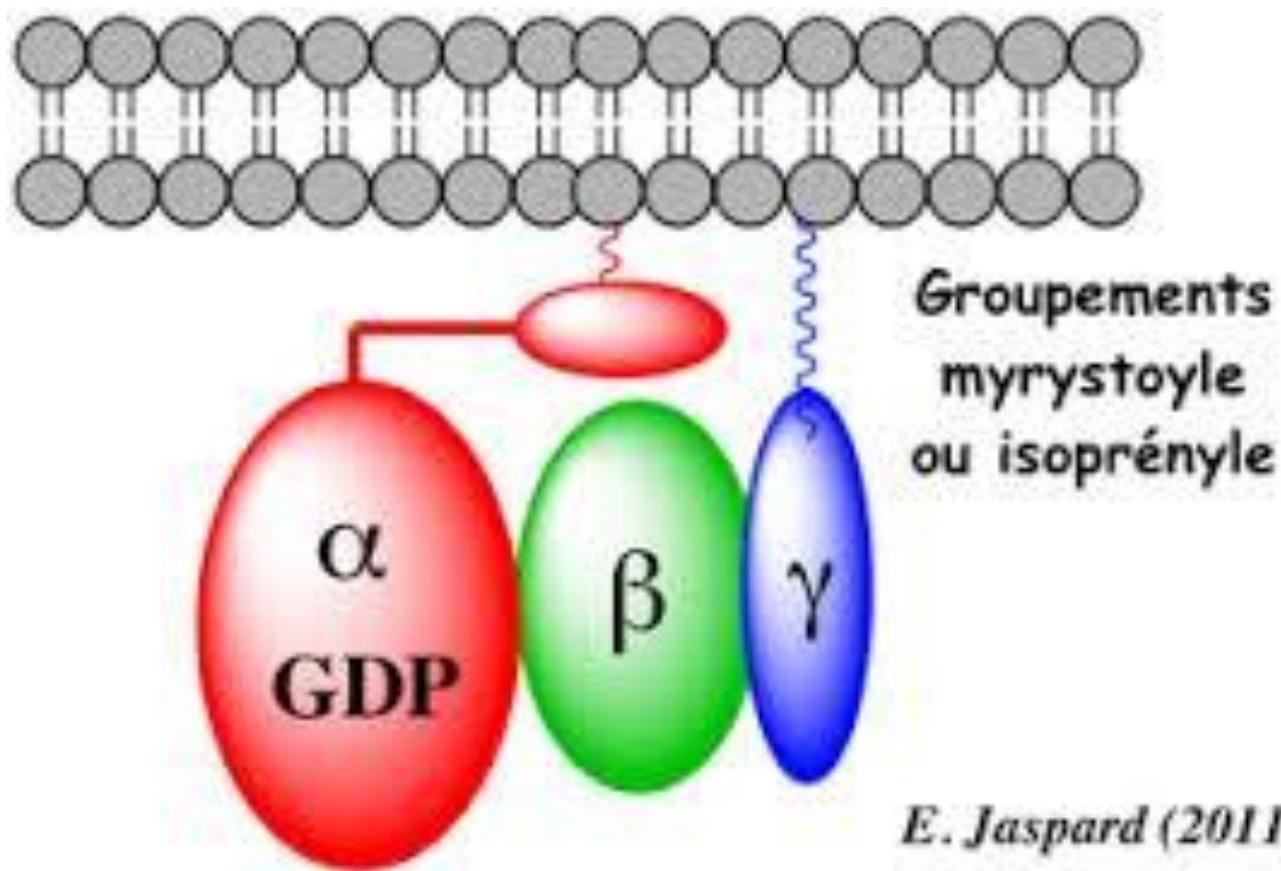
Récepteur Couplé aux Protéines G

- المستقبلات المرتبطة بالبروتين G (RCPG) هي بروتينات تكاملية عبر غشائية سباعية العبور 7TM و هي عائلة من البروتينات التي تستقبل الحوافز و الإشارات الخارجية و توصلها إلى داخل الخلية

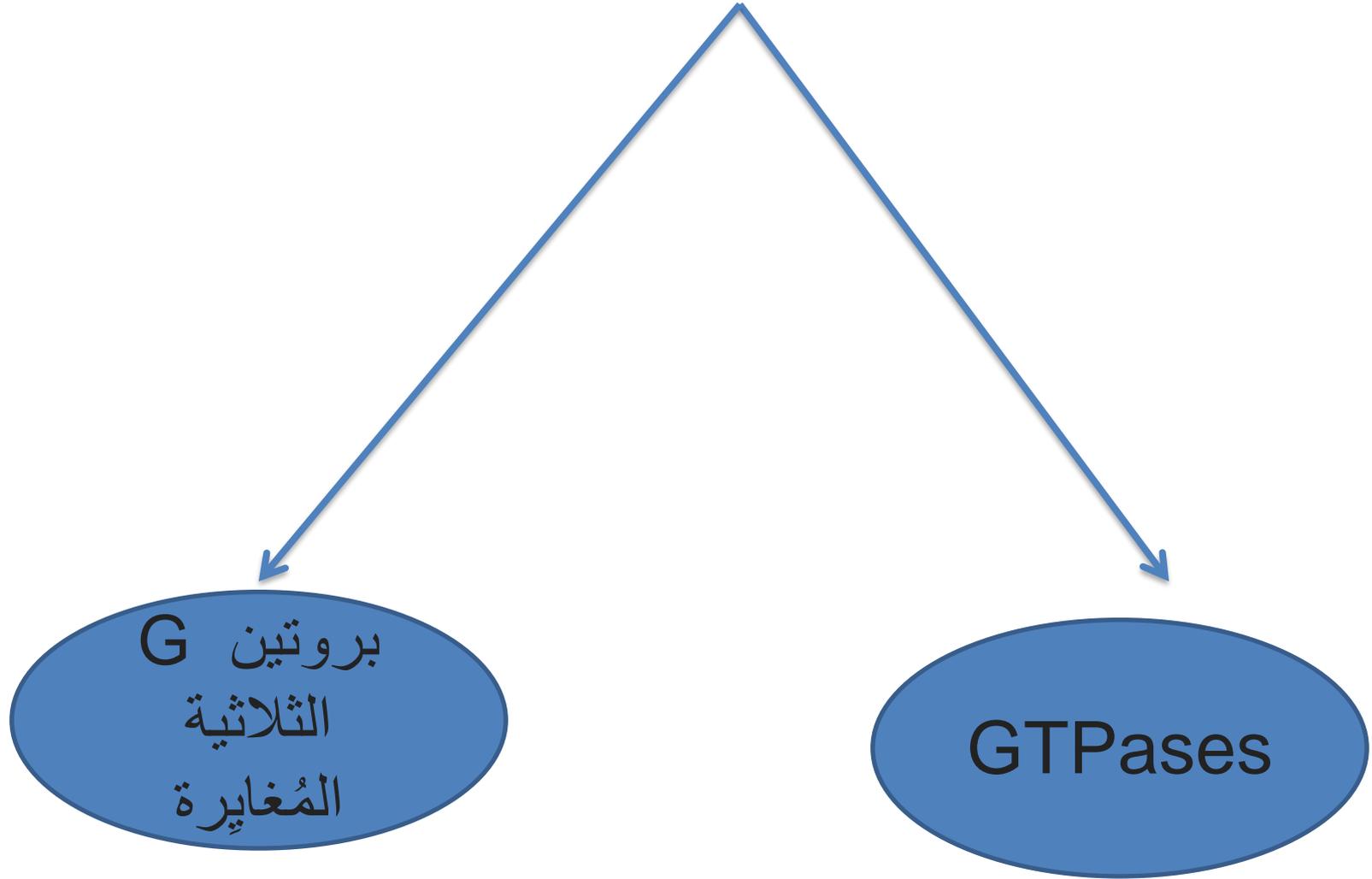
المستقبلات المرتبطة بالبروتين ج

Récepteur Couplé aux Protéines G





البروتين ج Protéines G



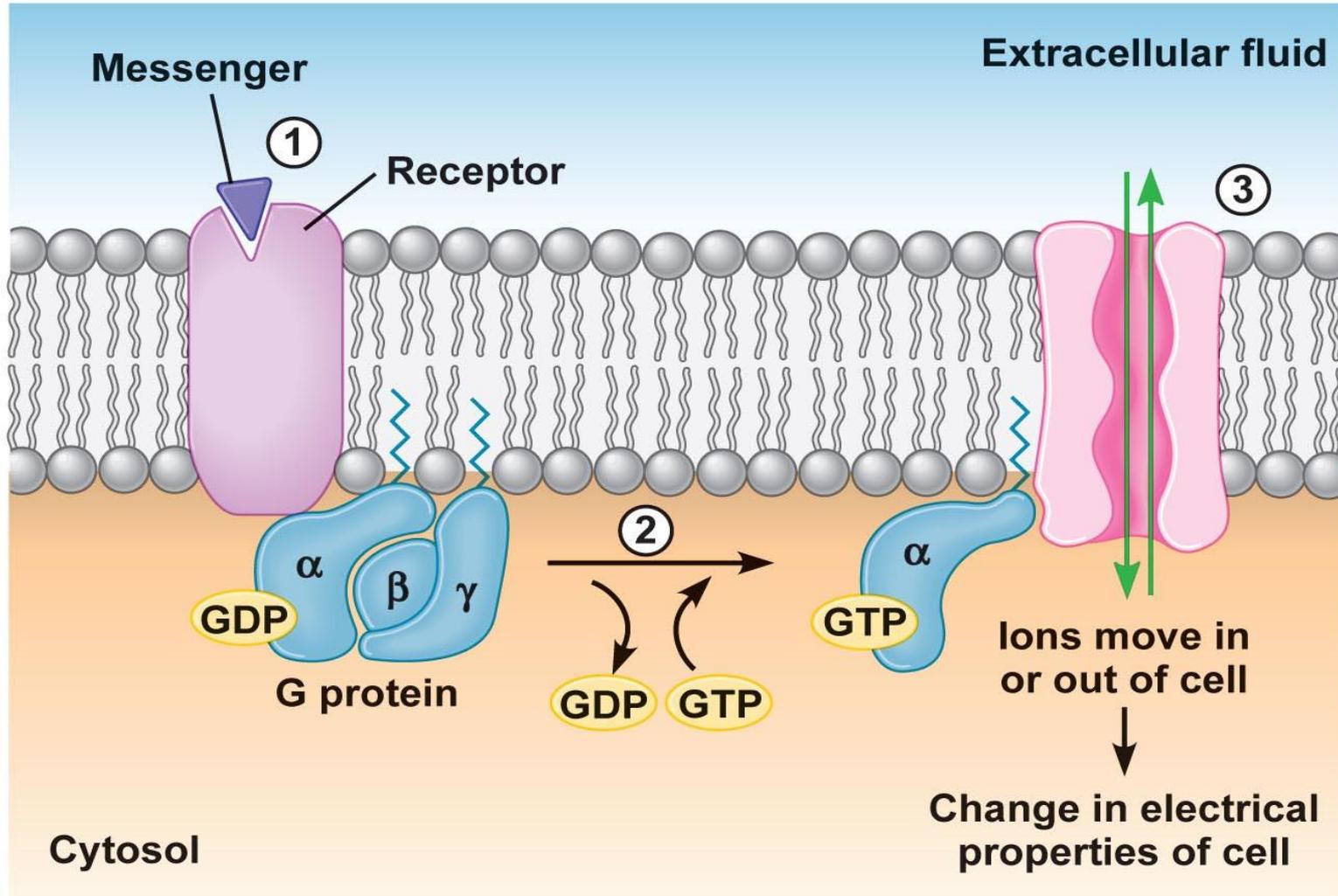
البروتين ج

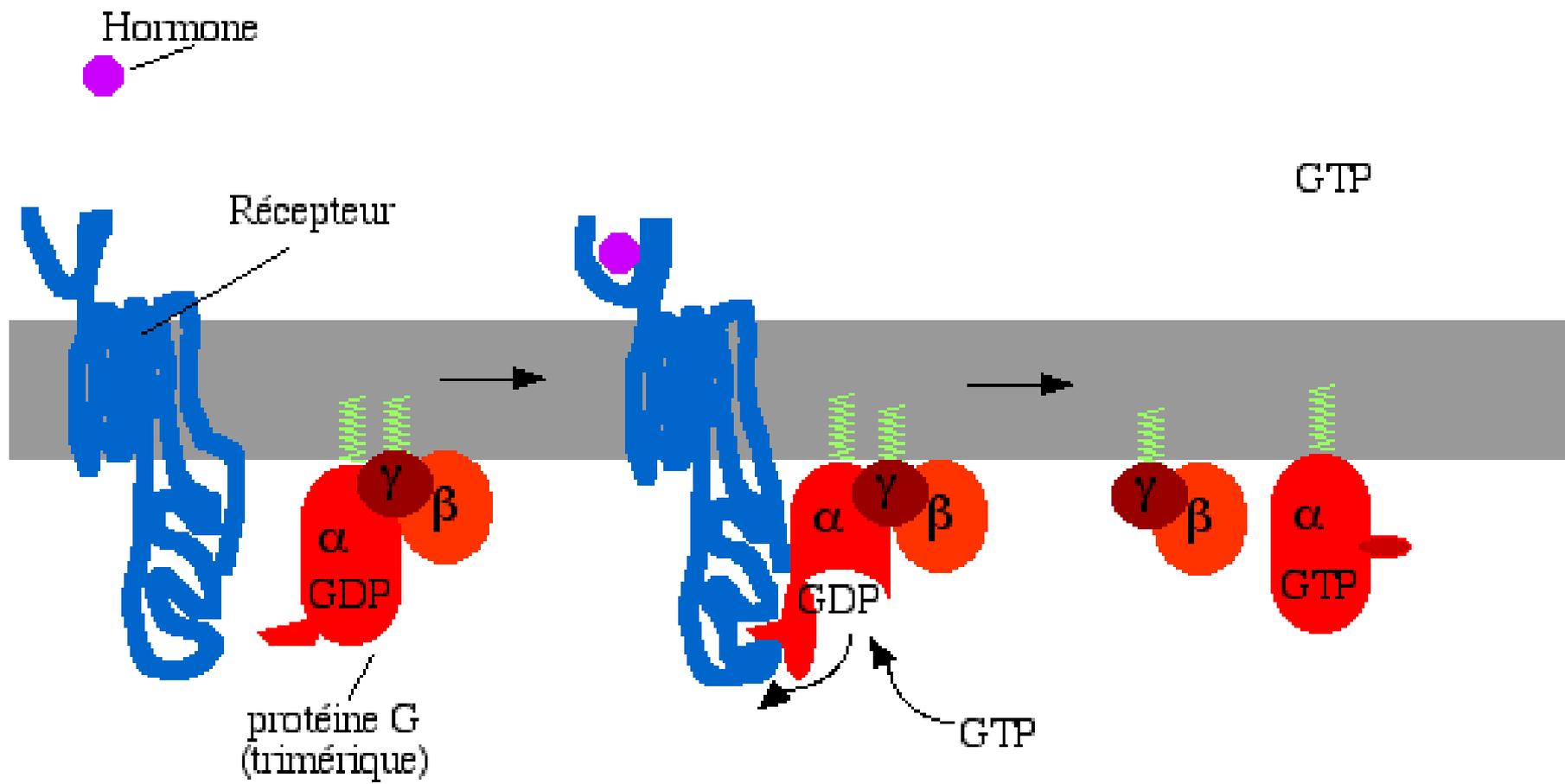
Protéines G

- بروتين G ينتمي إلى عائلة من البروتينات التي تعمل كمفاتيح جزيئية داخل الخلايا
- تشارك في نقل الإشارات من مجموعة متنوعة من المحفزات خارج الخلية إلى داخلها
- يُنظَّم نشاطها عوامل تتحكم في قدرتها على ربط أو تحلل غوانوزين ثلاثي الفوسفات (GTP) إلى غوانوزين ثنائي الفوسفات (GDP)

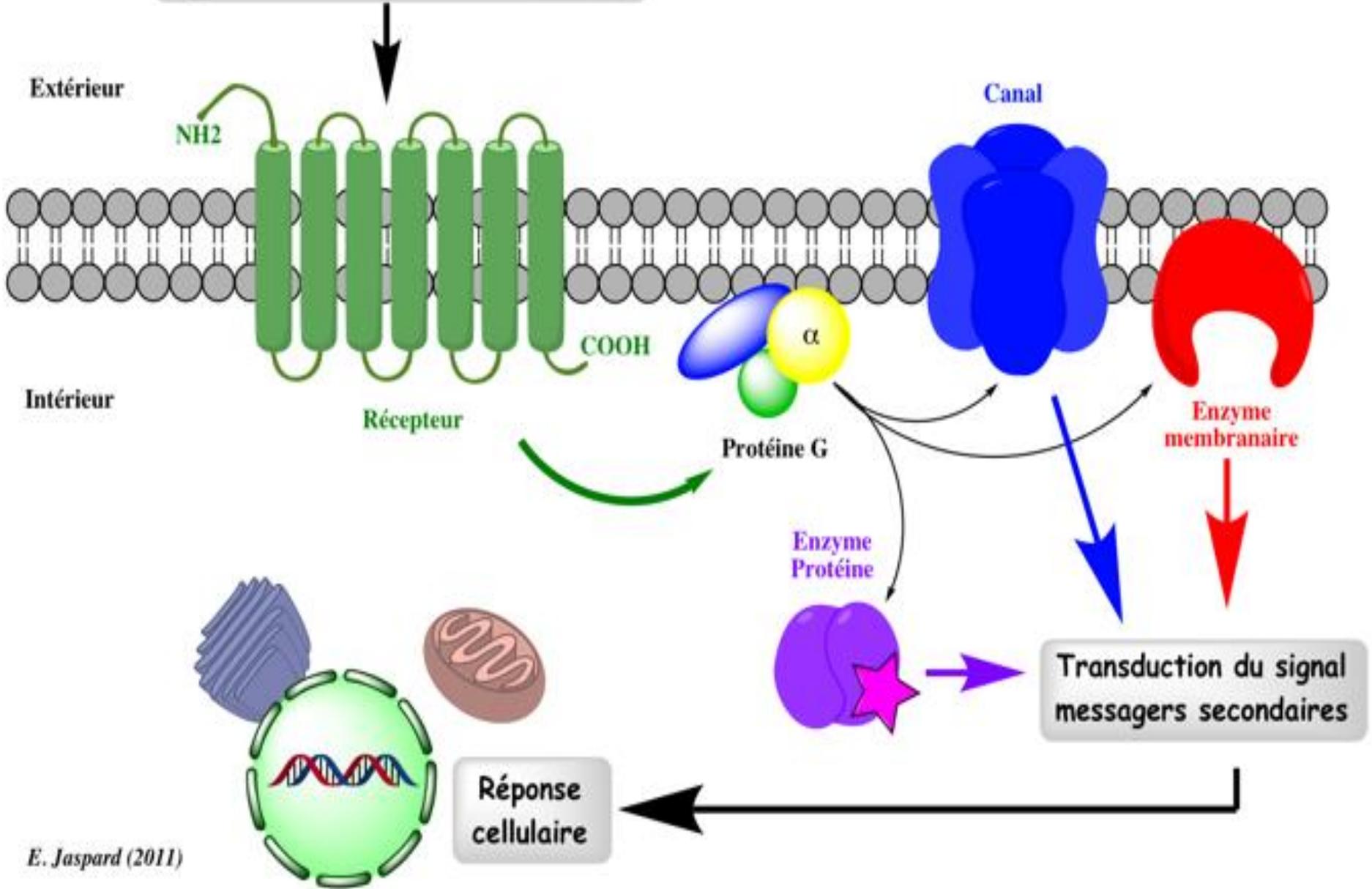
المستقبلات المرتبطة بالبروتين ج

Récepteur Couplé aux Protéines G





Signaux externes / stimuli / stress



آلية العمل

• ارتباط الرابط بالمستقبل الغشائي المقترن بالبروتين

G

• تغيير شكلي في المستقبلات التي تسمح للمستقبل

بالعمل كعامل تبادل نوكليوثيدات غوانين (GEF) الذي

يعمل على تحويل غوانوزين ثنائي الفوسفات GDP

إلى غوانوزين ثلاثي الفوسفات GTP

• انفصال الوحدة الفرعية $G\alpha$ الفعالة $G\alpha$ -GTP التي تعمل على إعادة ترتيب الجزيئي وإعادة التنظيم، و تنشيط مسارات متتالية مختلفة (تنشيط انزيمات غشائية أو سيتوبلازمية، أو قنوات)

• تحلل الوحدة الفرعية $G\alpha$ في نهاية المطاف GTP إلى GDP من خلال النشاط الأنزيمي، مما يسمح لها بإعادة الارتباط مع $G\beta\gamma$ وبدء دورة جديدة و هذا يتدخل مجموعة من البروتينات التي تسمى منظم إشارة البروتين RGS G

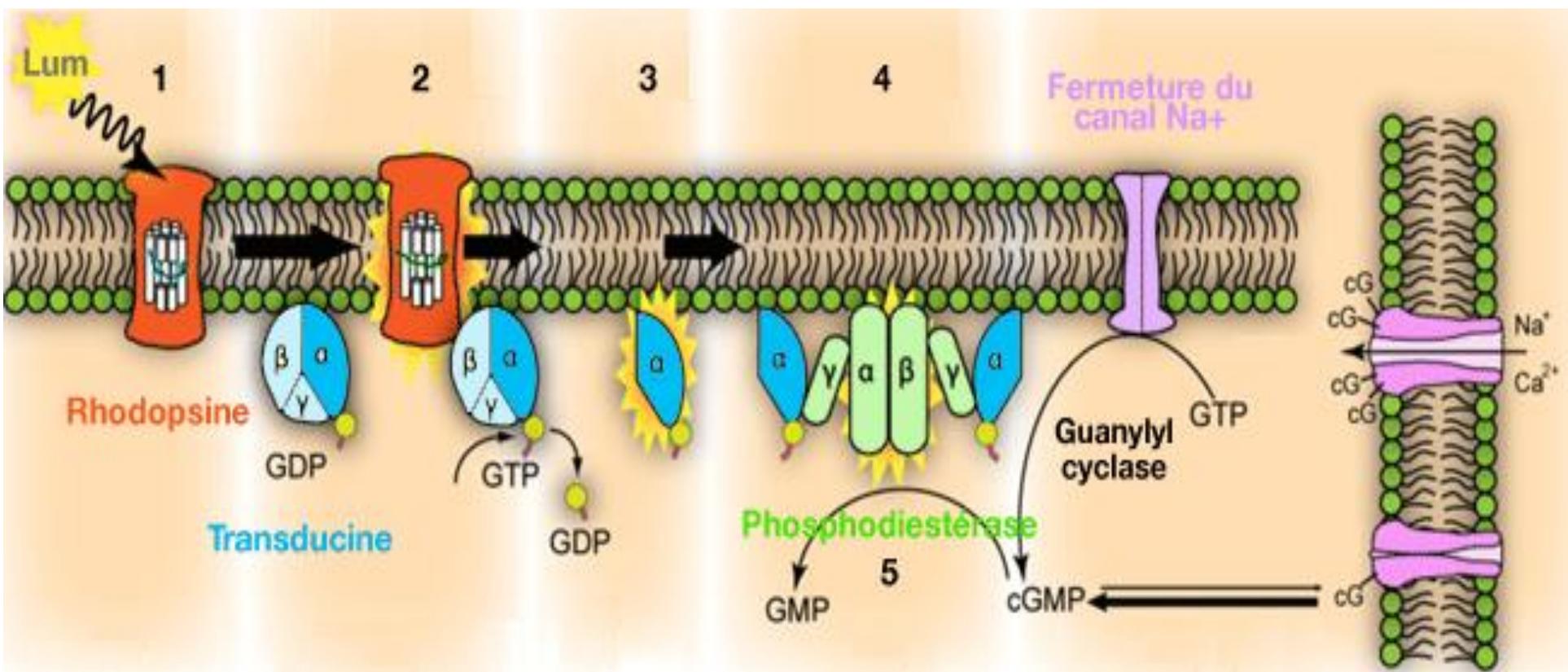
أمثلة عن المستقبلات المقترنة بالبروتين G

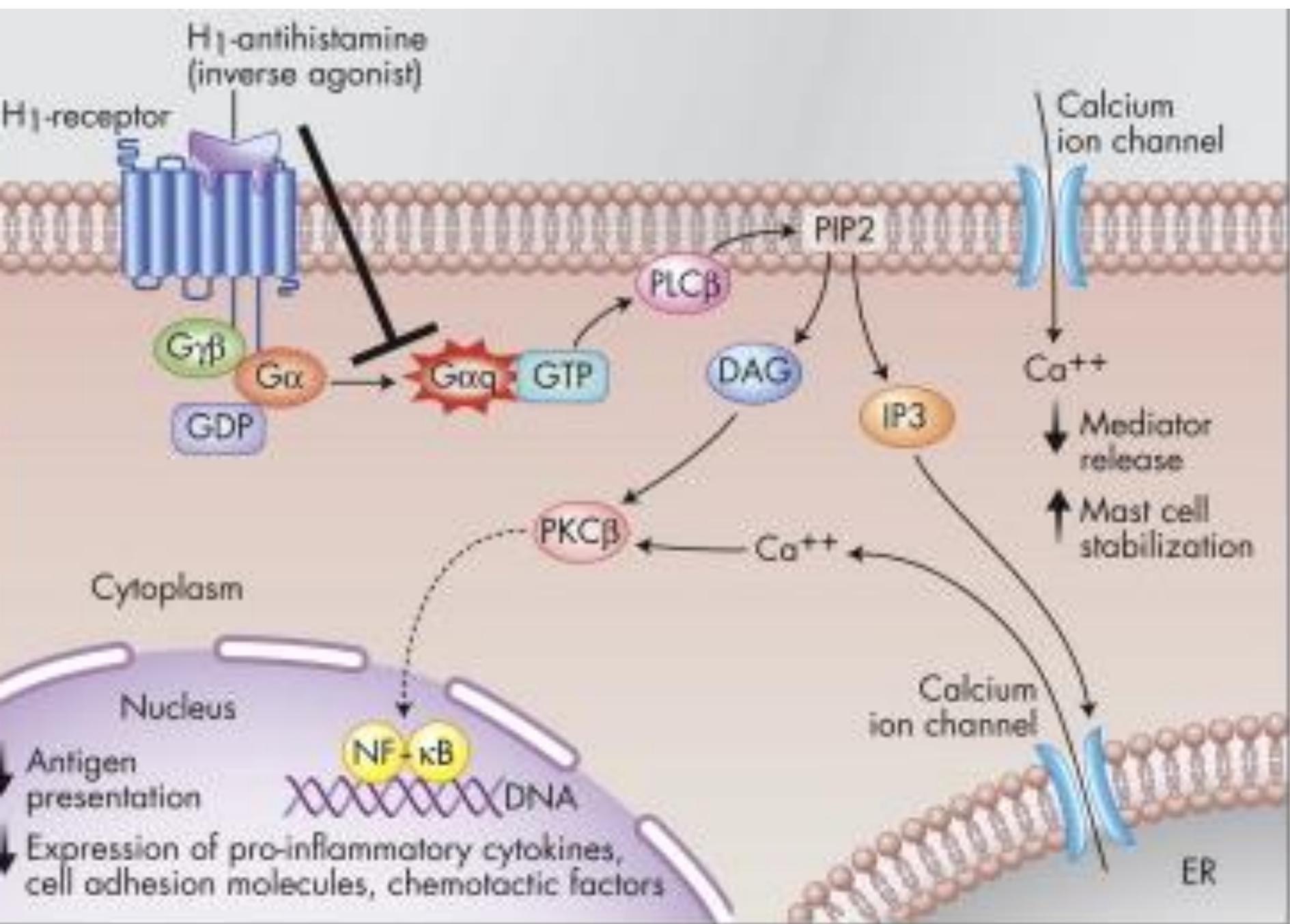
• مستقبلات الشم

• الرودوبسين

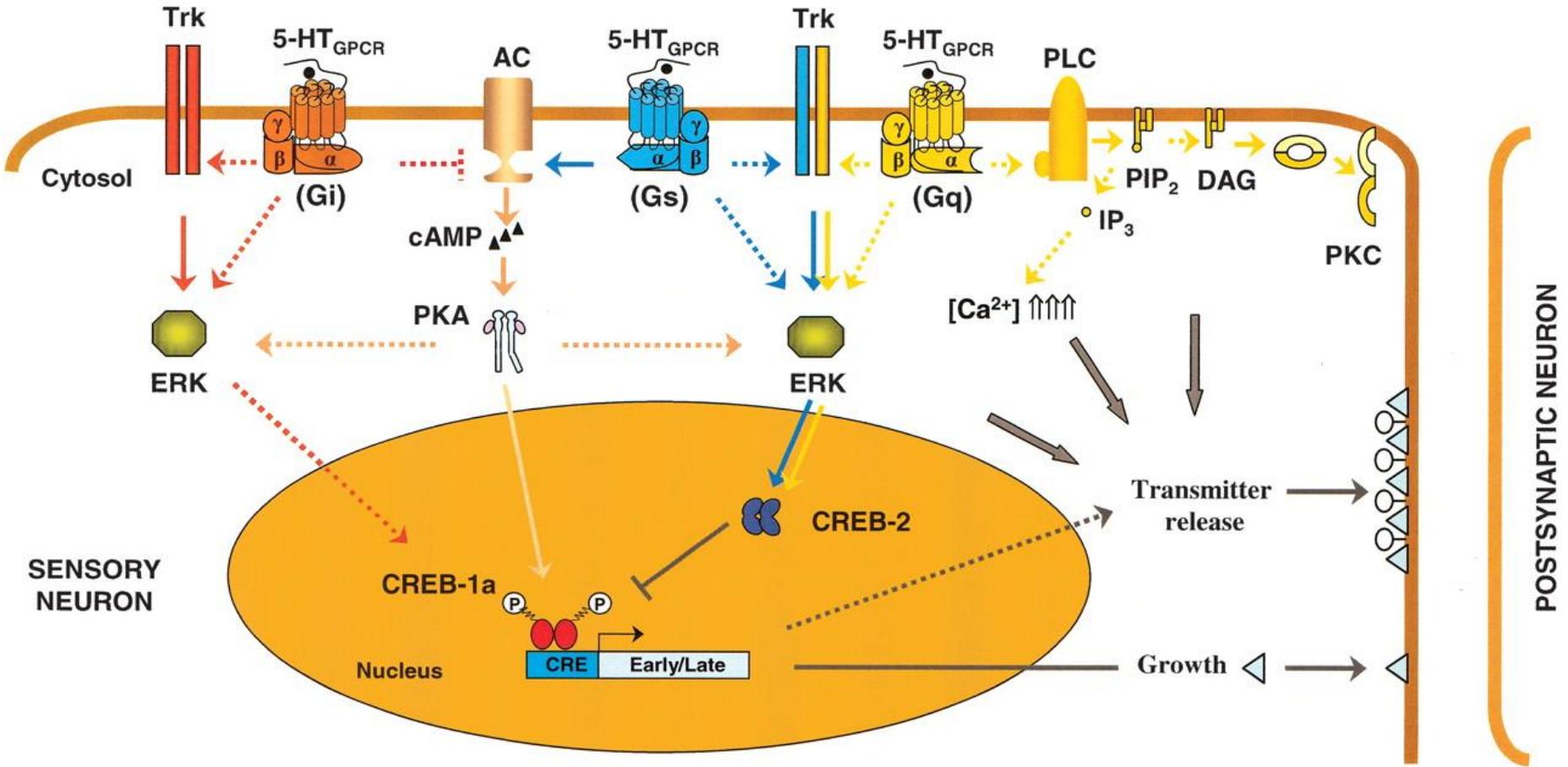
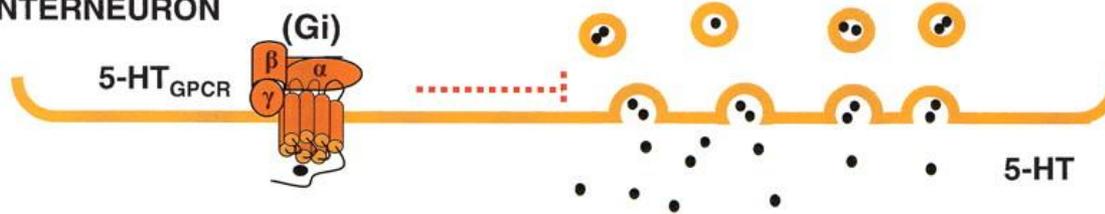
• مستقبلات

غلوكاغون، هيستامين، سيروتونين، الجبريلين،
حامض البسيسيك





INTERNEURON



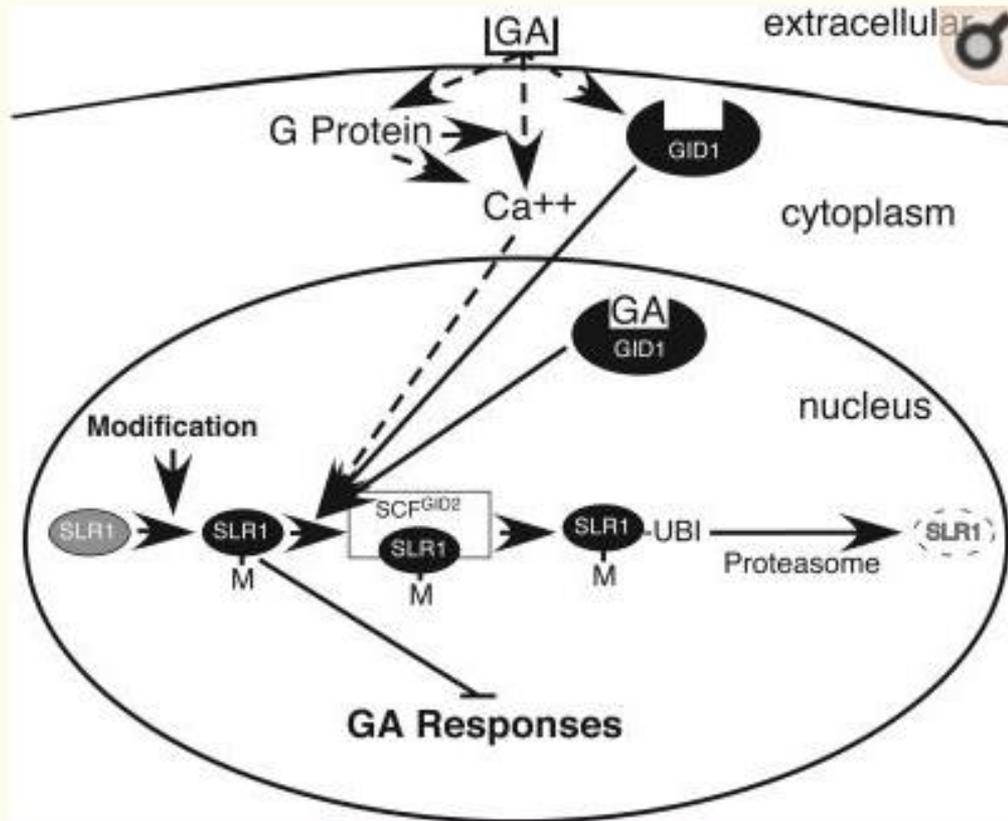
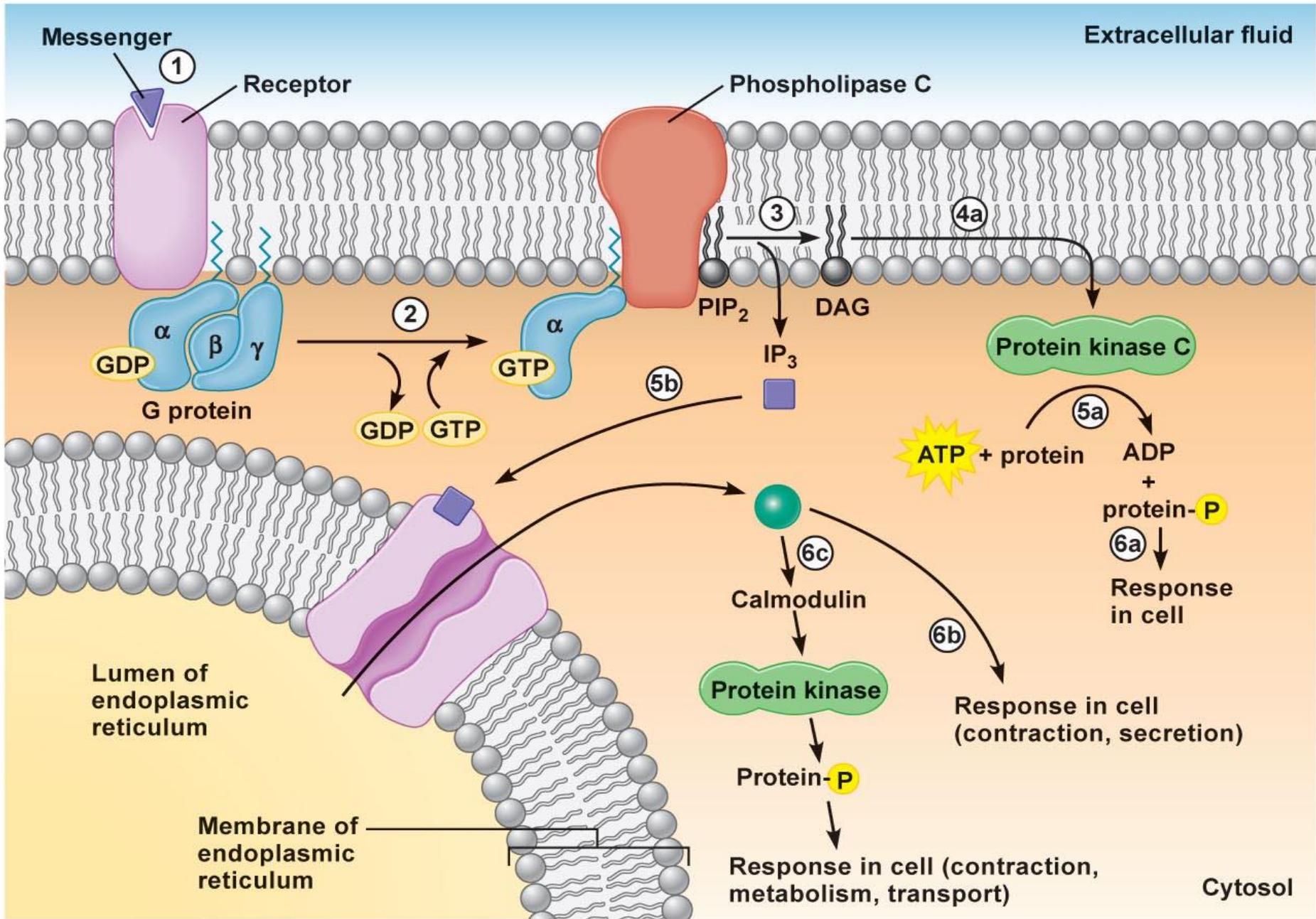
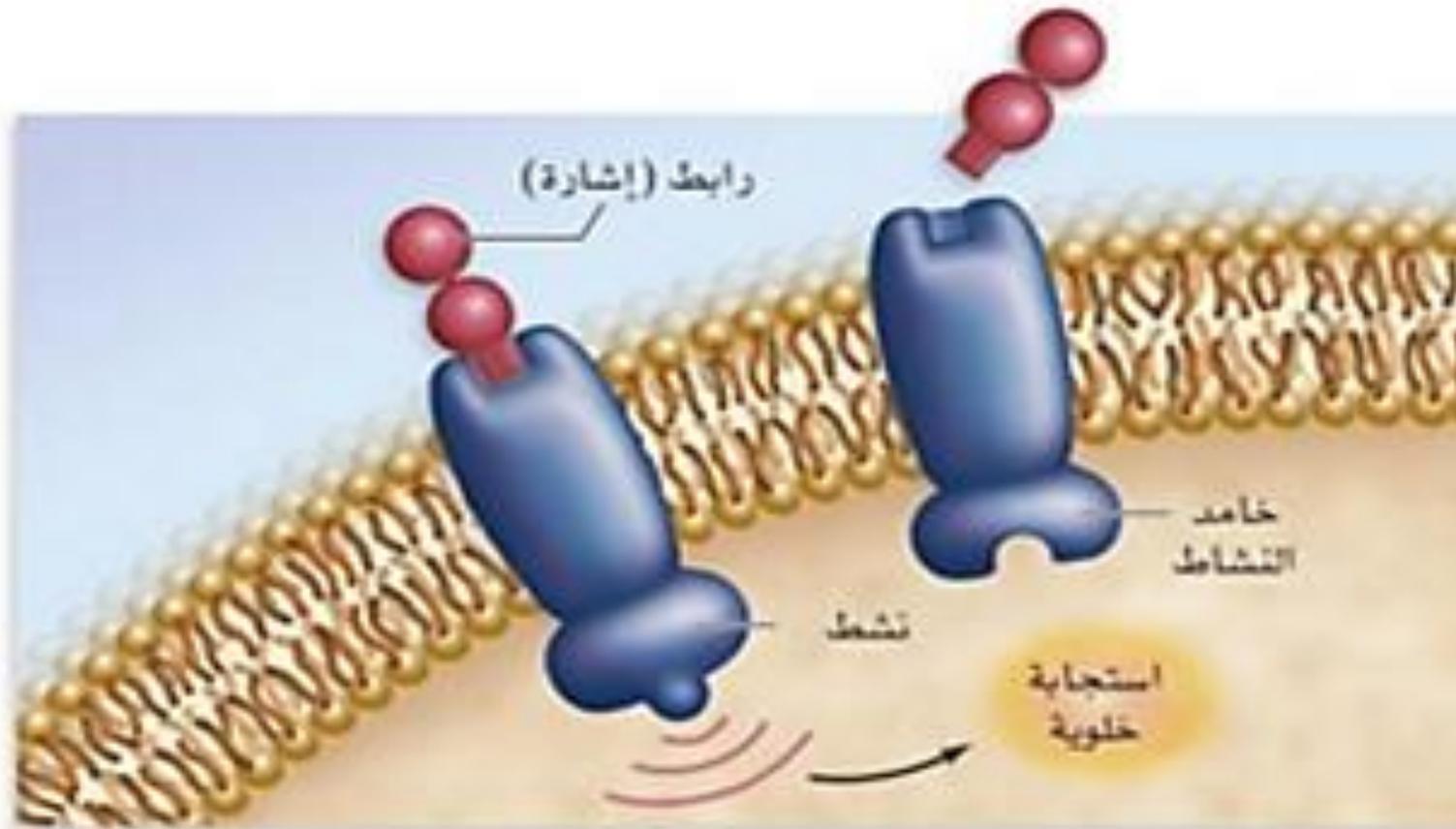


Figure 1.

A Model of Rice GA Signaling from the Receptor to SLR1.



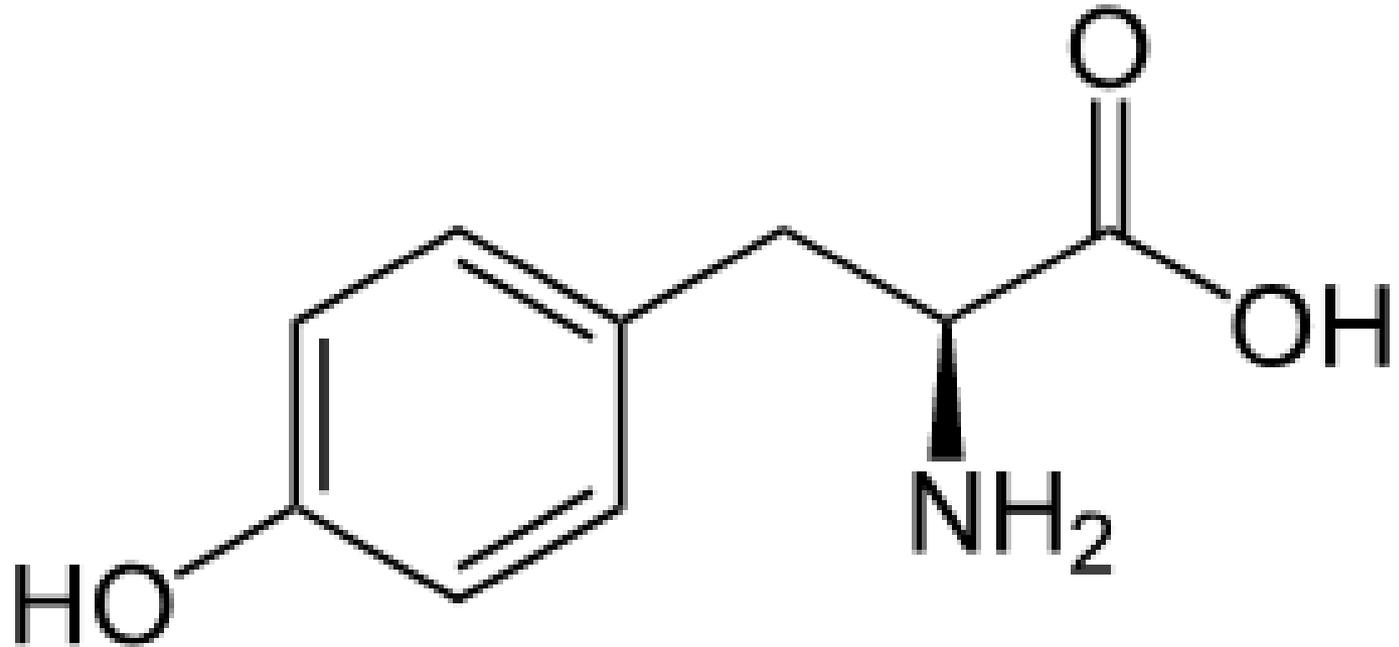
المستقبلات الانزيمية récepteurs couplés à une enzyme



المستقبلات المرتبطة بالإنزيمات

- إن المستقبلات المرتبطة بالإنزيم هي مستقبلات سطح الخلية قد ترتبط بإنزيم داخل خلوي أو يكون المستقبل نفسه عبارة عن إنزيم

Récepteur tyrosine مستقبلات تیروزین کیناز
kinase (RTK)

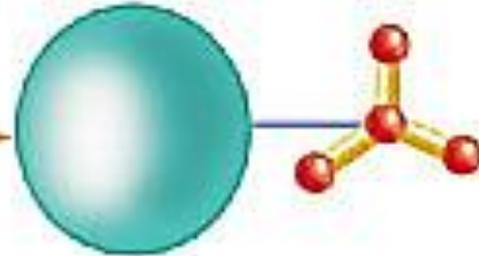


Récepteur tyrosine kinase (RTK) مستقبلات تيروزين كيناز

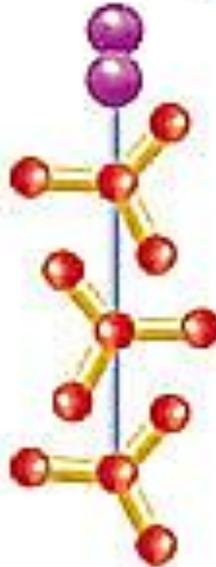
Protein



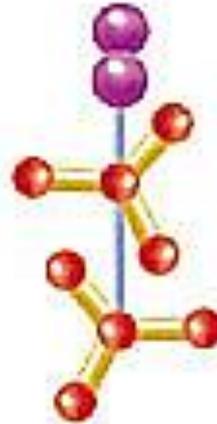
Phosphorylated Protein



Protein Kinase



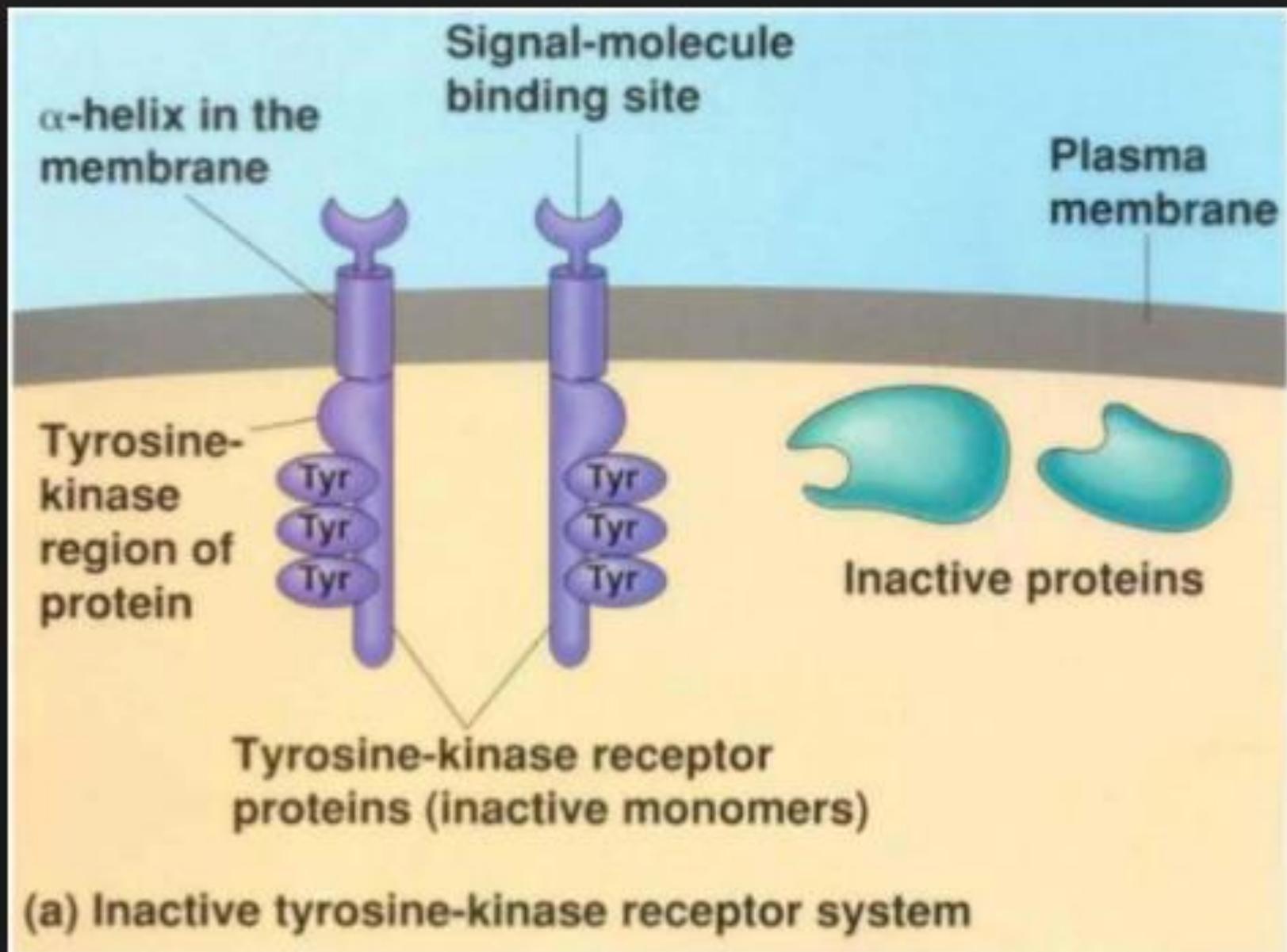
ATP



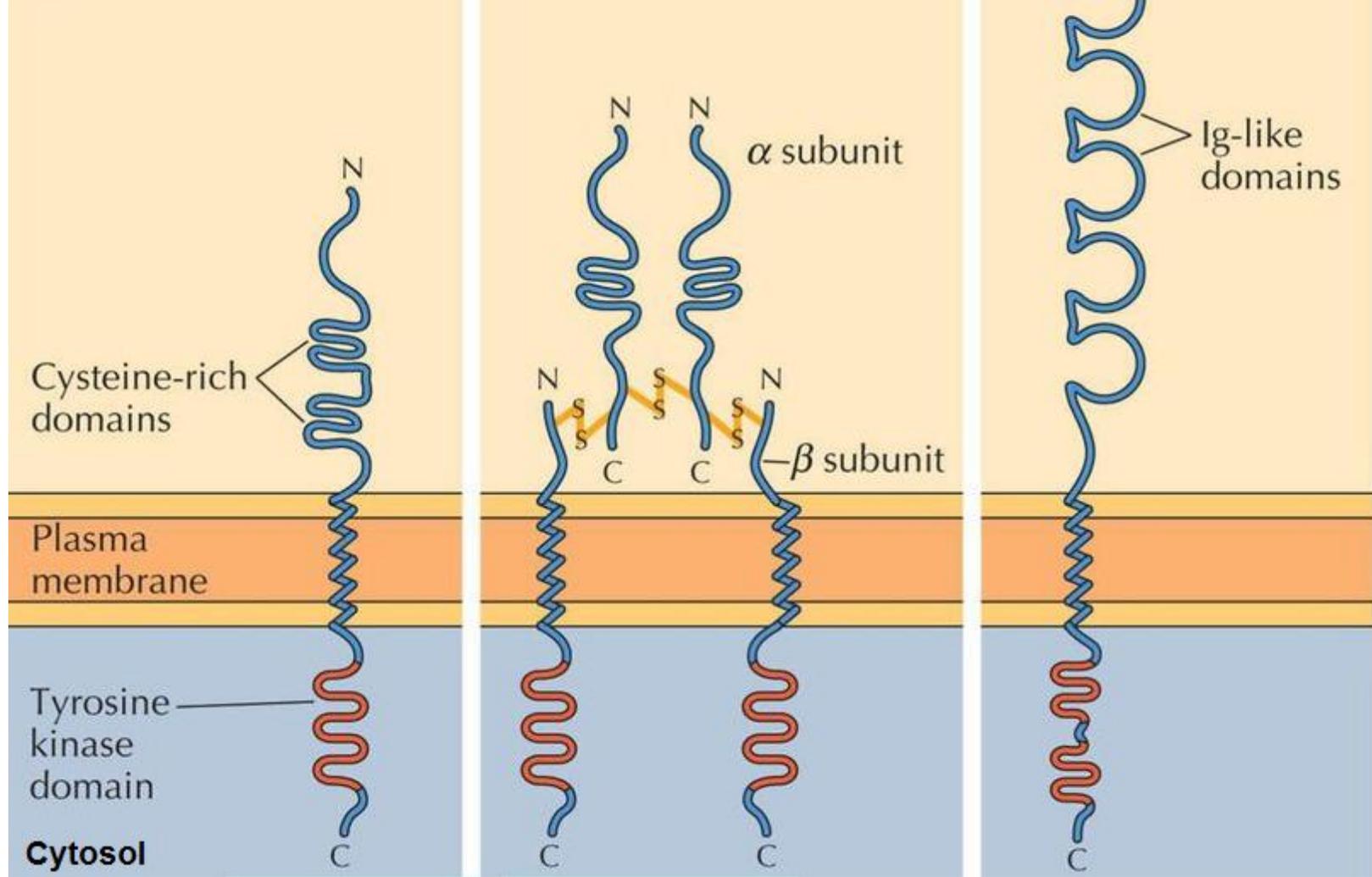
ADP

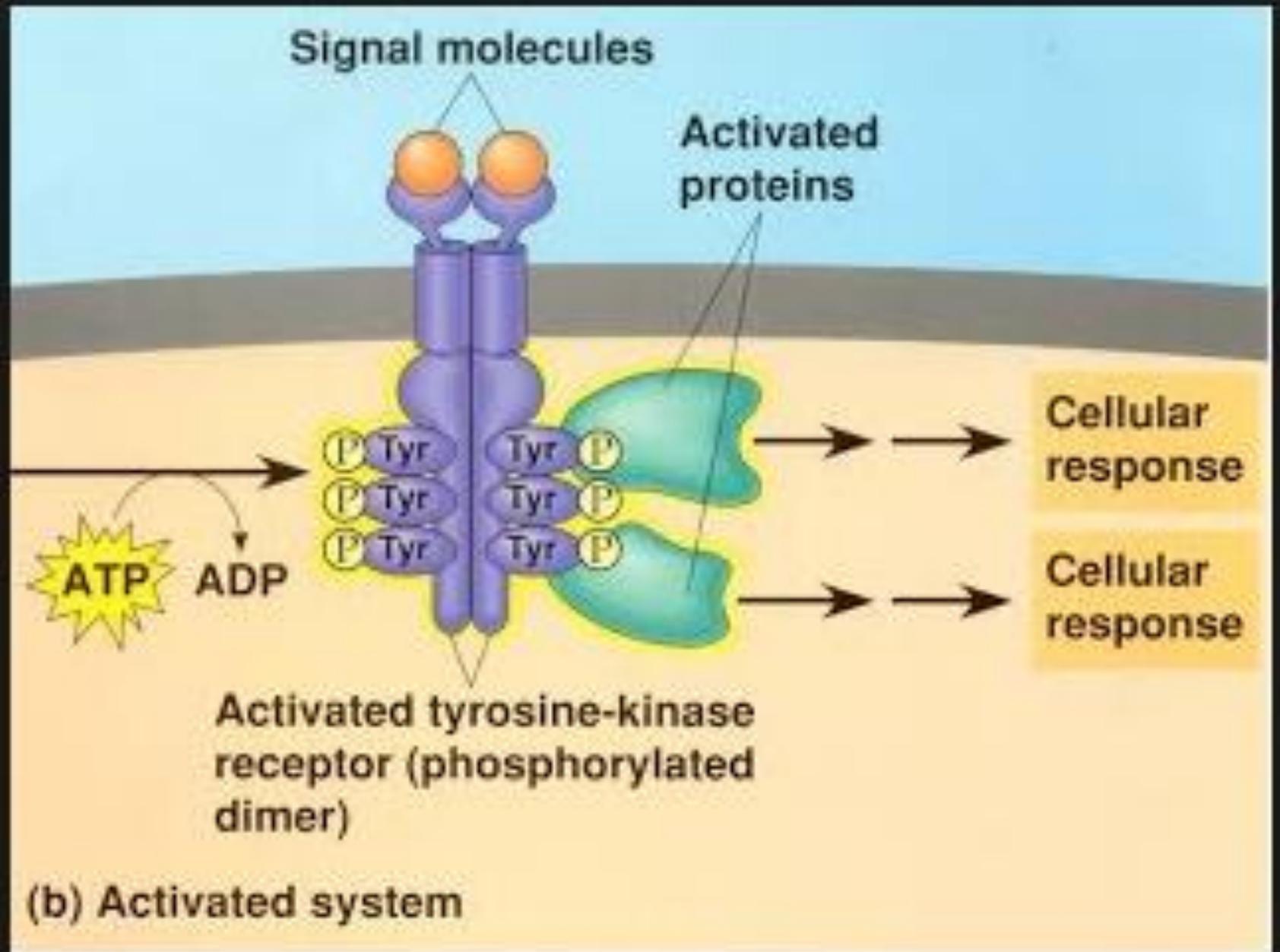
• كيناز: Kinase، أحد أنواع الإنزيمات، ينقل مجموعات الفوسفات من الجزيئات المانحة ذات الطاقة العالية، مثل ATP، إلى ركائز محددة

Récepteur هیكل مستقبلات تیروزین کیناز
tyrosine kinase (RTK)

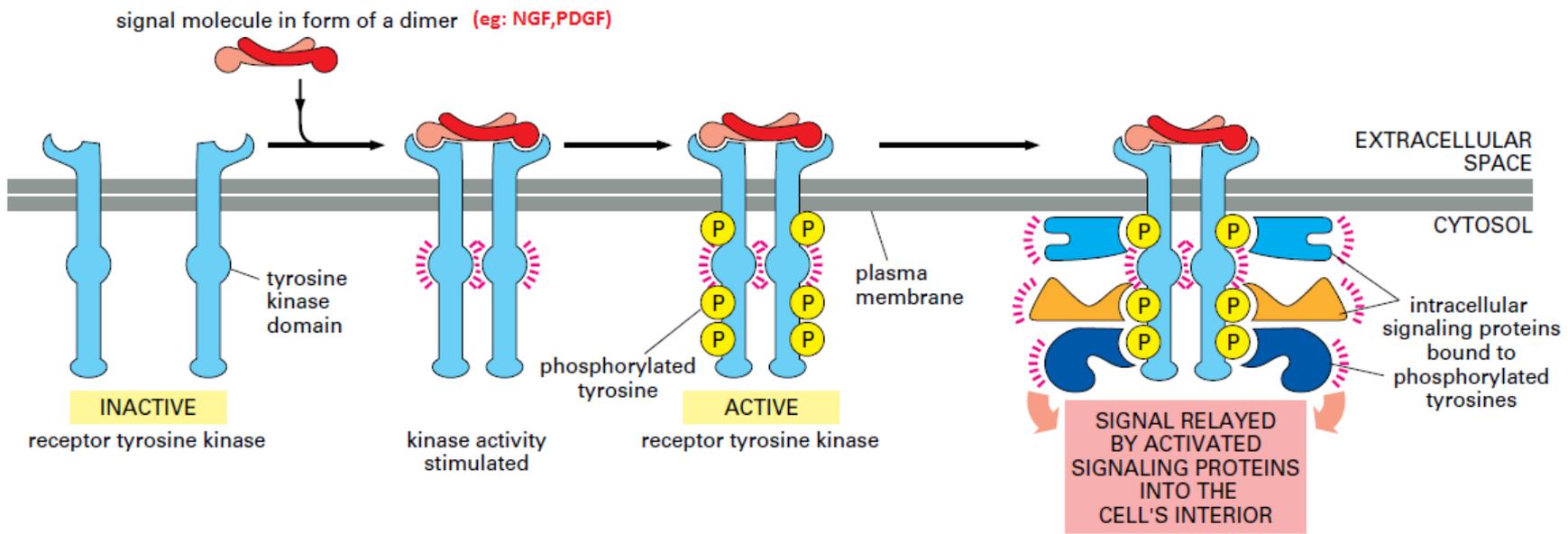


- يتكون من وحدتين منفصليتين (Monomère)
- كل وحدة تحمل موقع لتثبيت الركيزة (الرابط)
- سلسلة حلزونية مدمجة ضمن مغمورة داخل الغشاء الخلوي
- يحوي الجزء الداخلي الطرفي انزيم الكيناز تيروزين

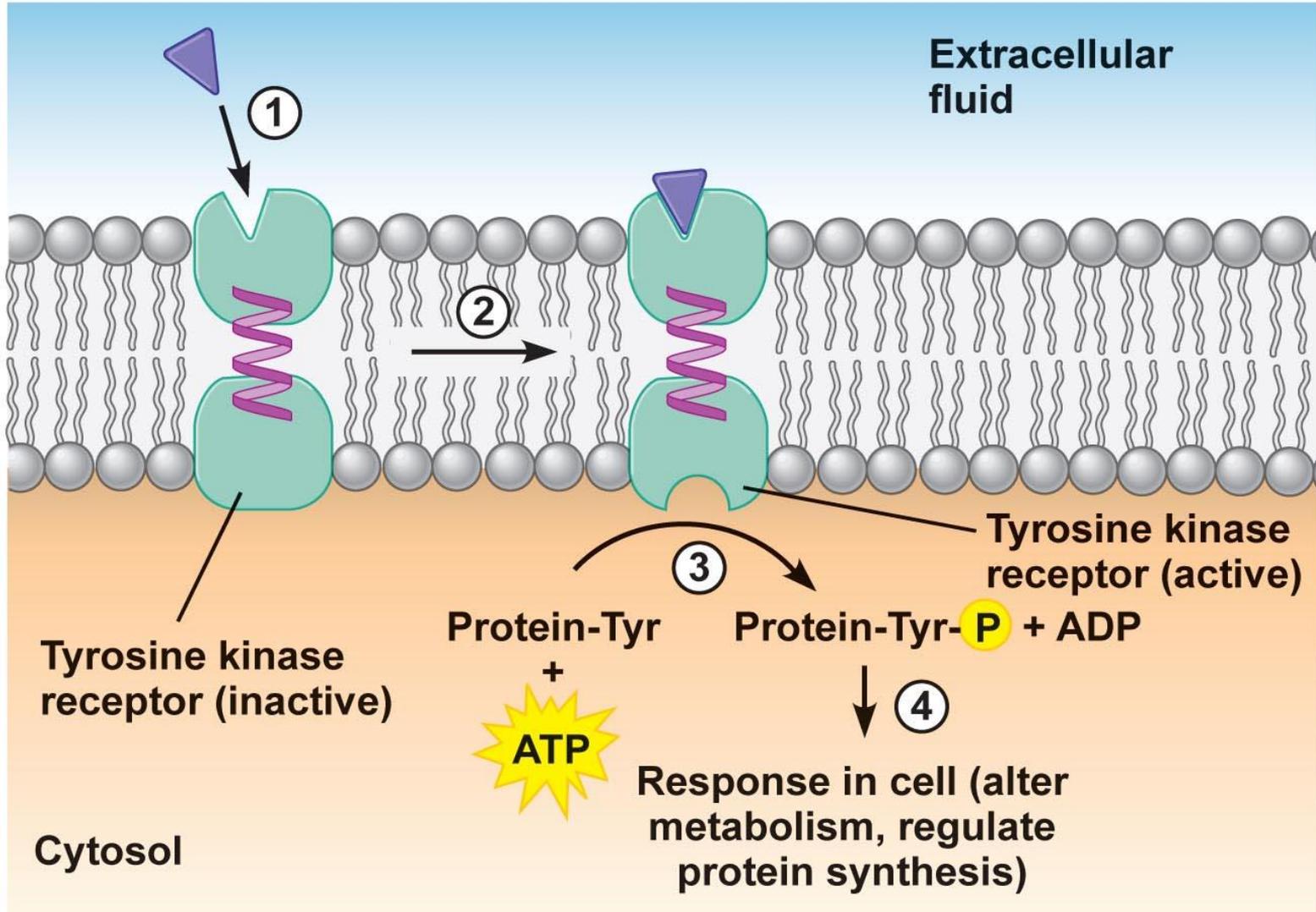


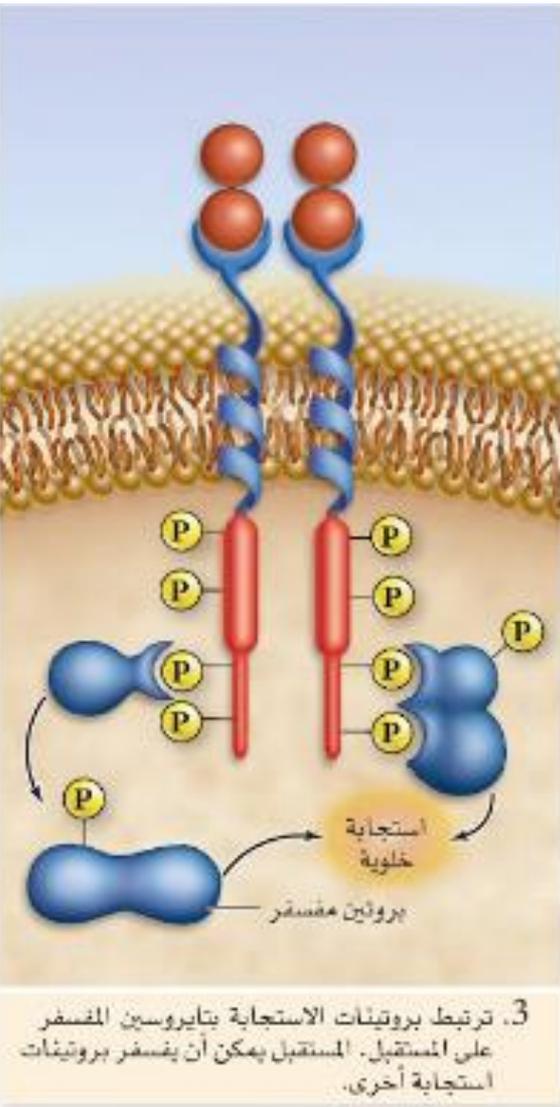
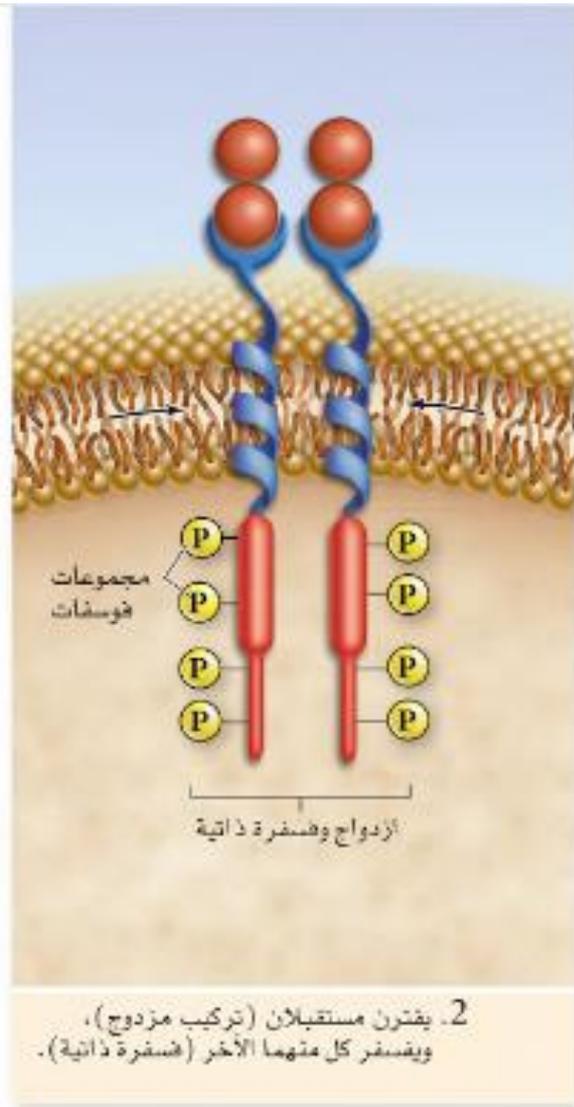
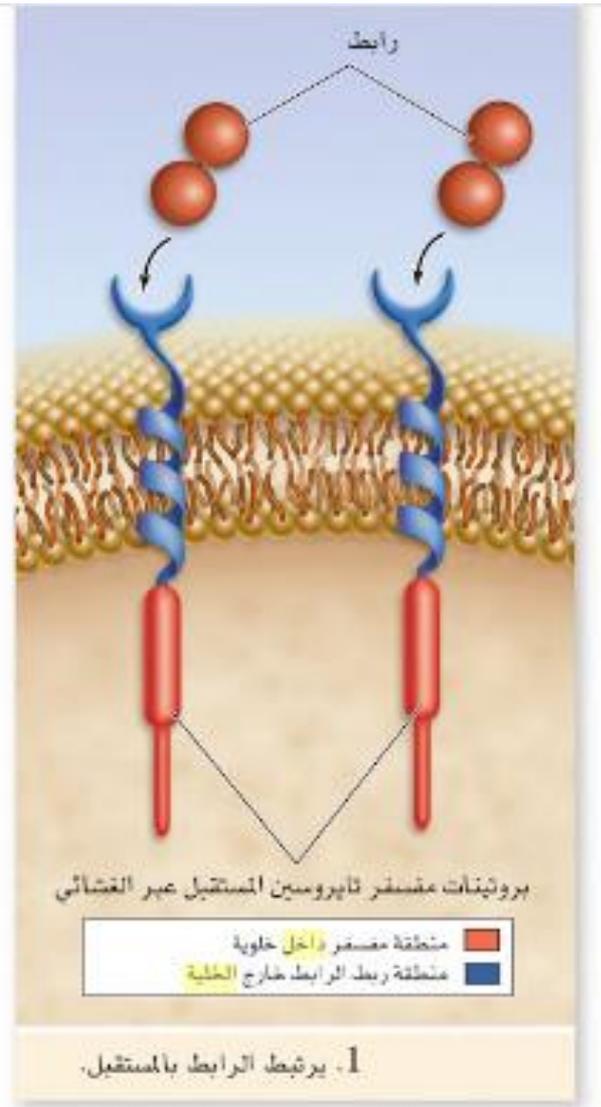


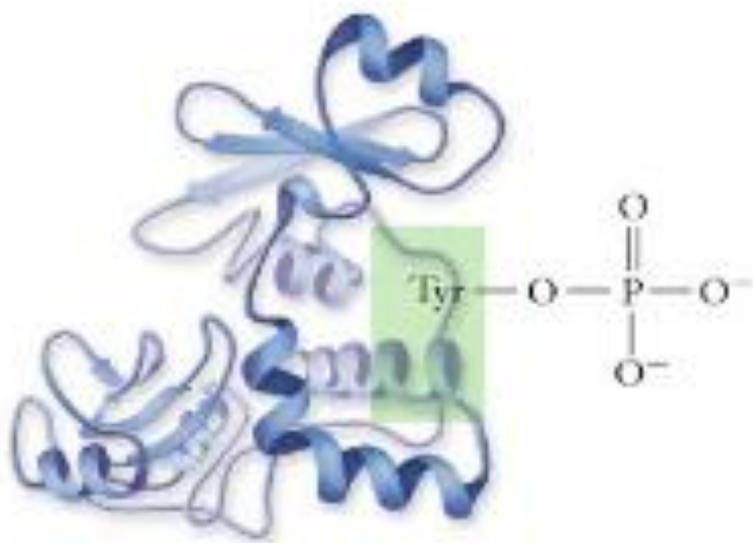
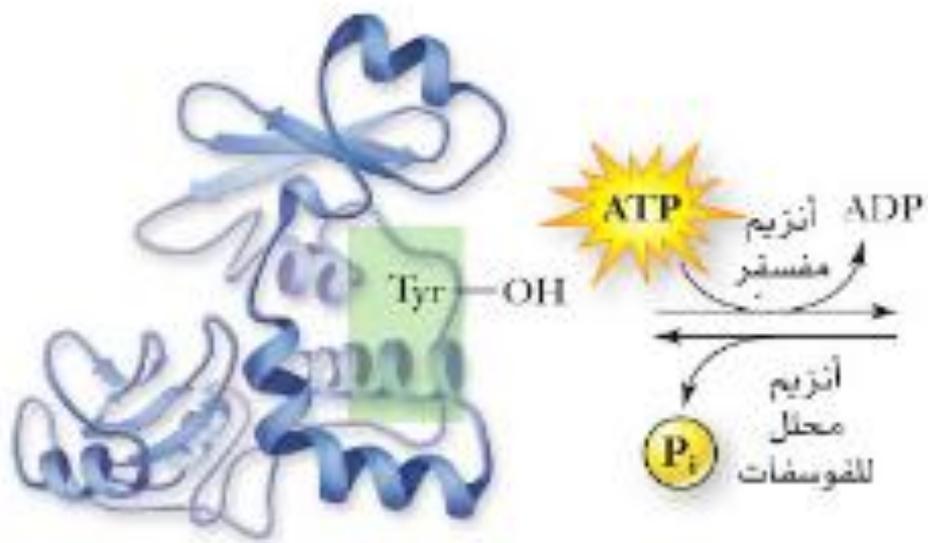
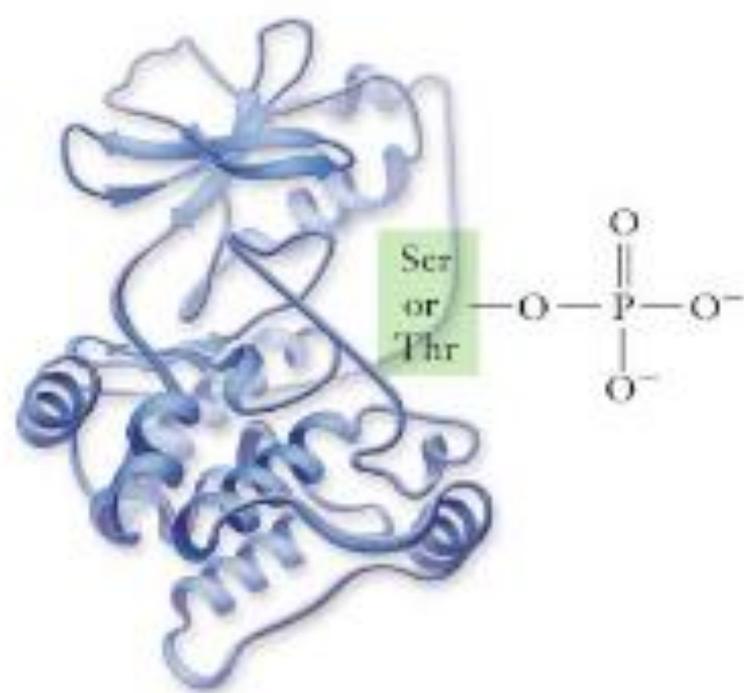
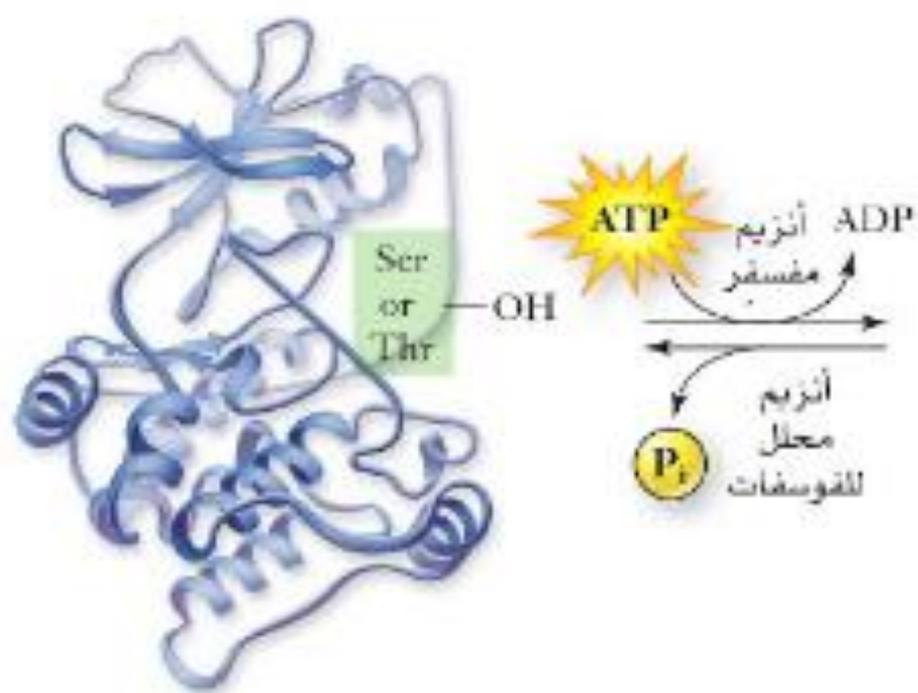
(b) Activated system

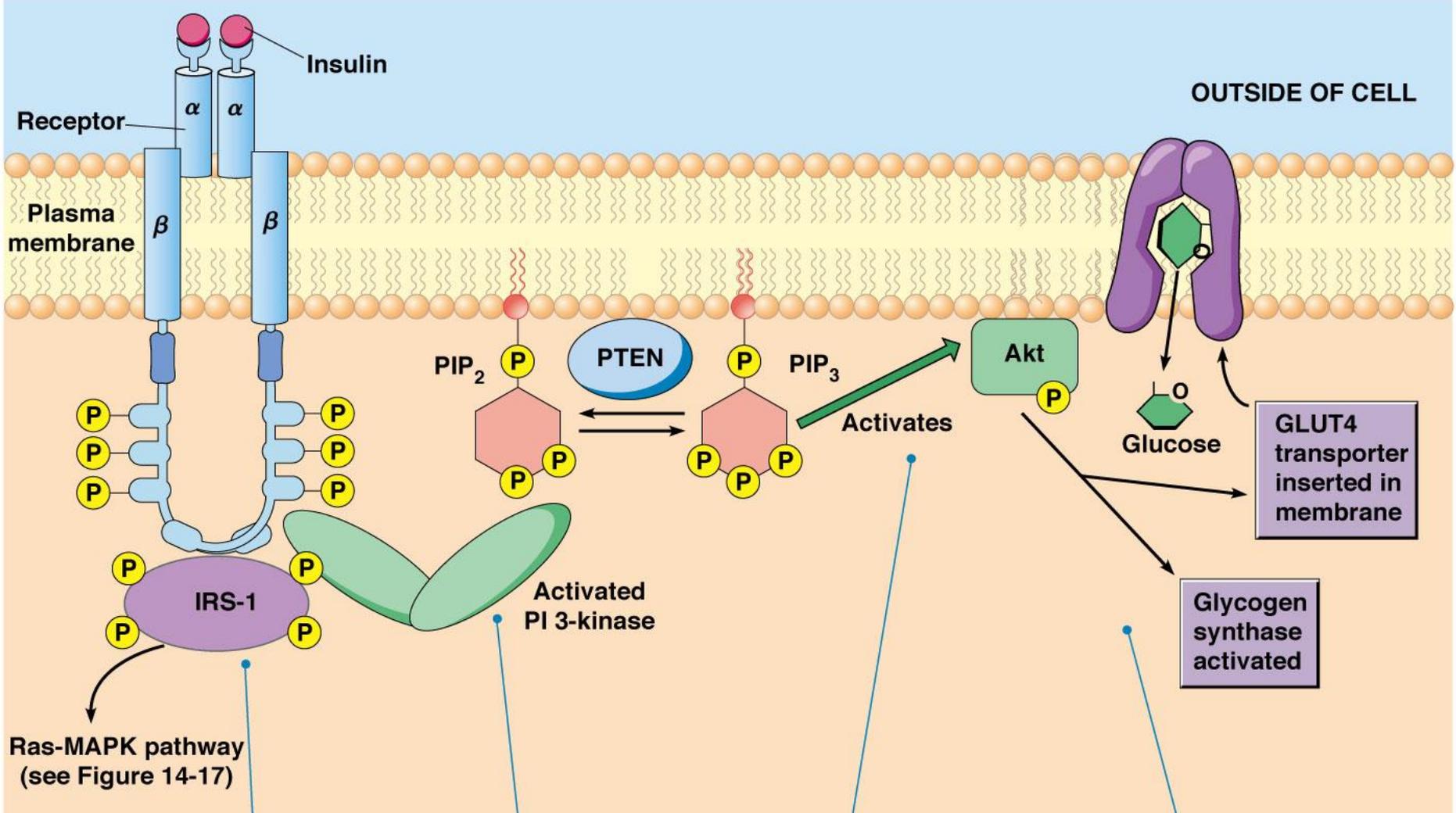


المستقبلات الانزيمية







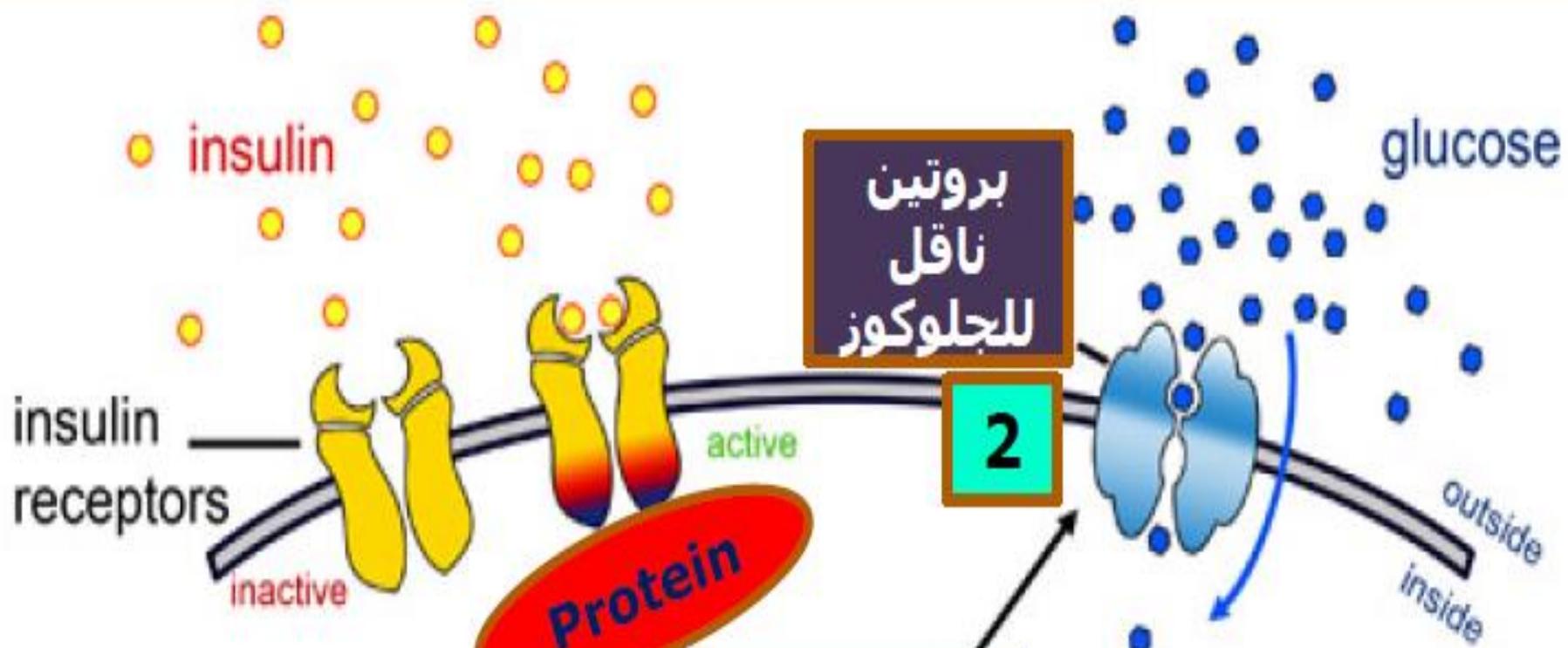


1 When the insulin receptor binds insulin, the activated receptor phosphorylates the IRS-1 protein. IRS-1 can lead to recruitment of GRB2, activating the Ras pathway (see Figure 14-17).

2 IRS-1 activates PI 3-kinase, which catalyzes the addition of a phosphate group to the membrane lipid PIP₂, thereby converting it to PIP₃. PTEN can convert PIP₃ back to PIP₂.

3 PIP₃ binds a protein kinase called Akt, which is activated by other protein kinases.

4 Akt catalyzes phosphorylation of key proteins, leading to an increase in glycogen synthase activity and recruitment of the glucose transporter, GLUT4, to the membrane.



بروتين ناقل للجلوكوز

2

نقل الإشارة

1

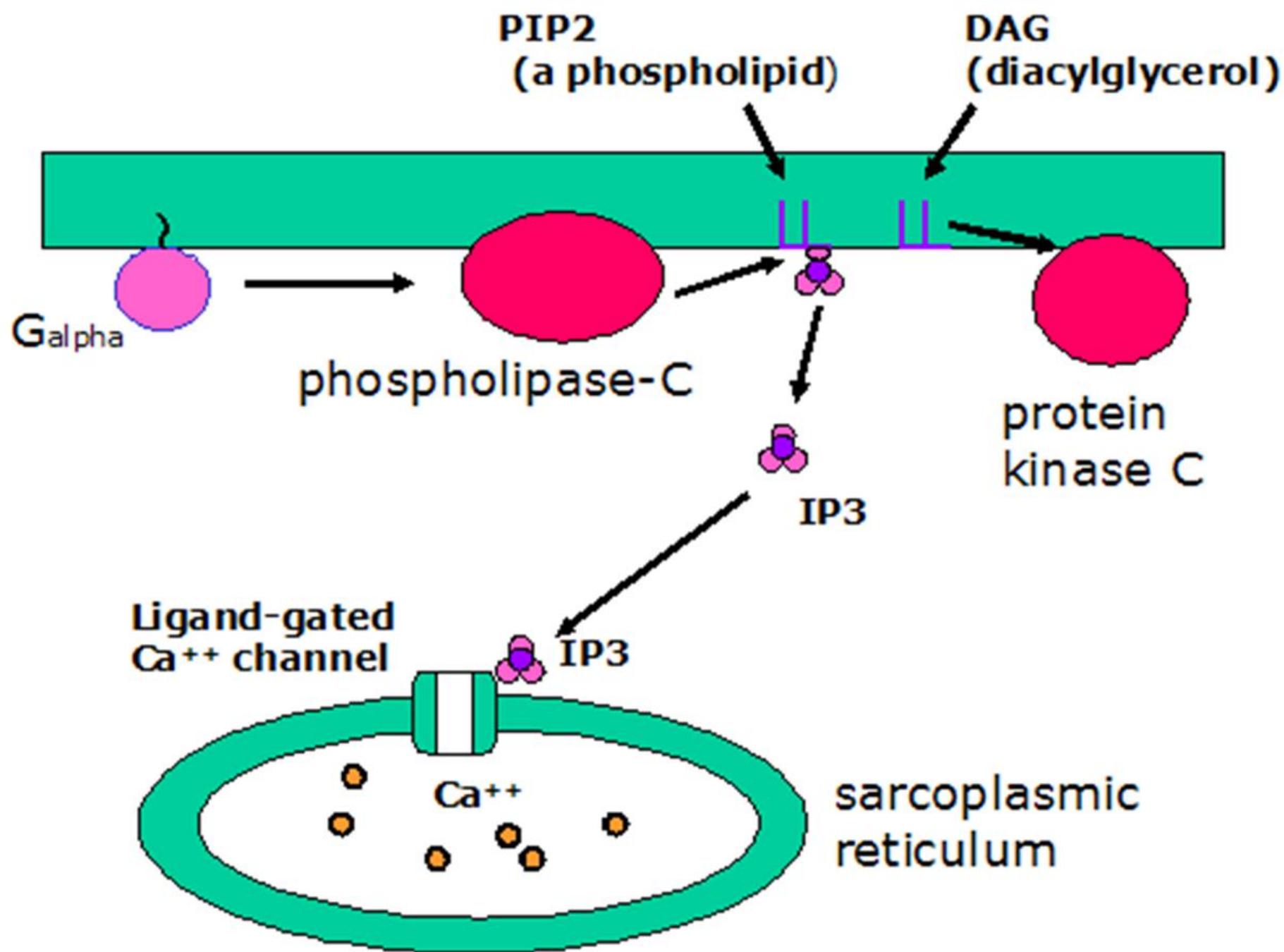
تنقل الإشارة إلى النواة لبدأ تصنيع بروتينات معينة

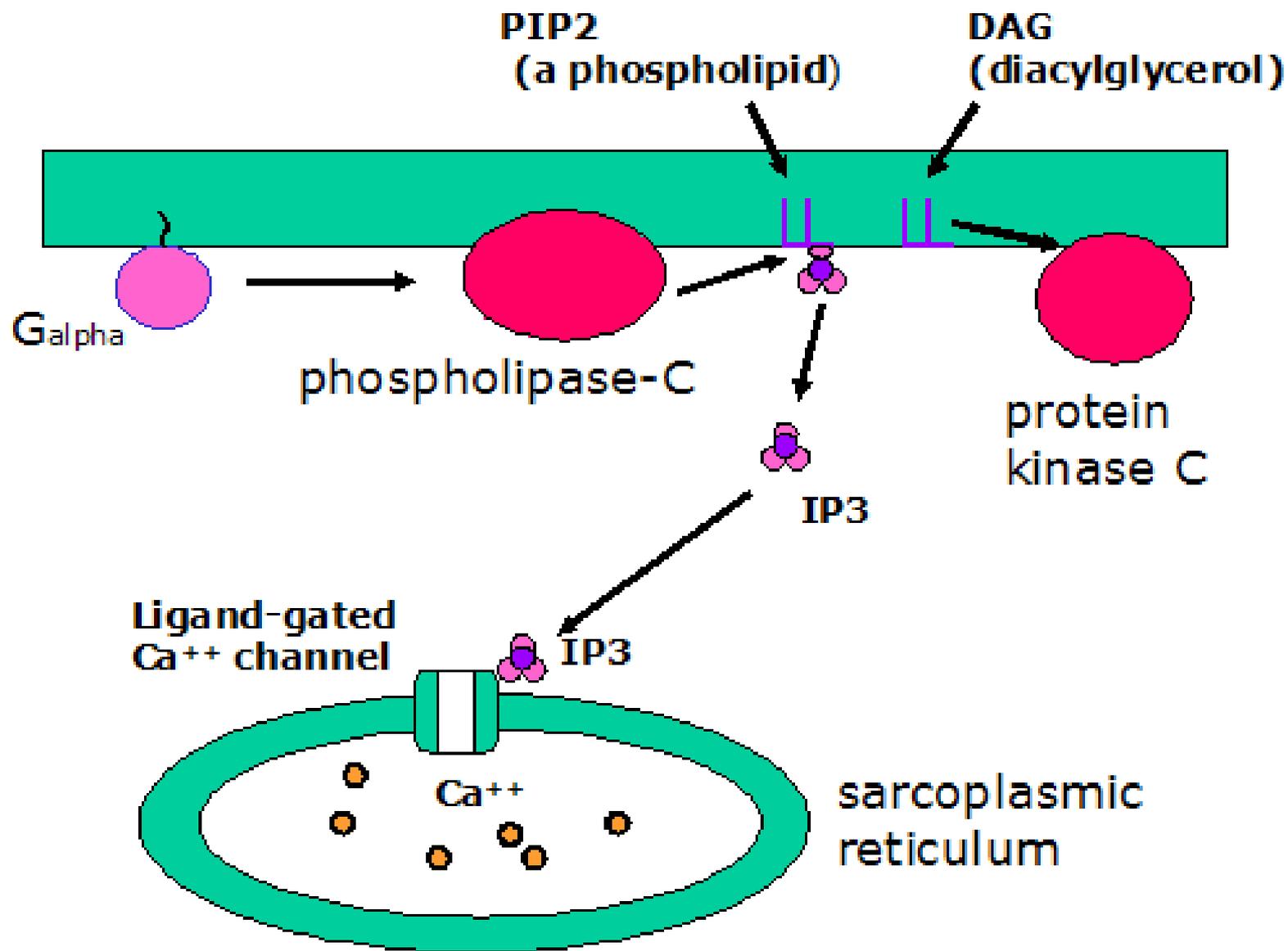
3

يحفز: (1) الجلايكوليسيز و إنتاج الطاقة

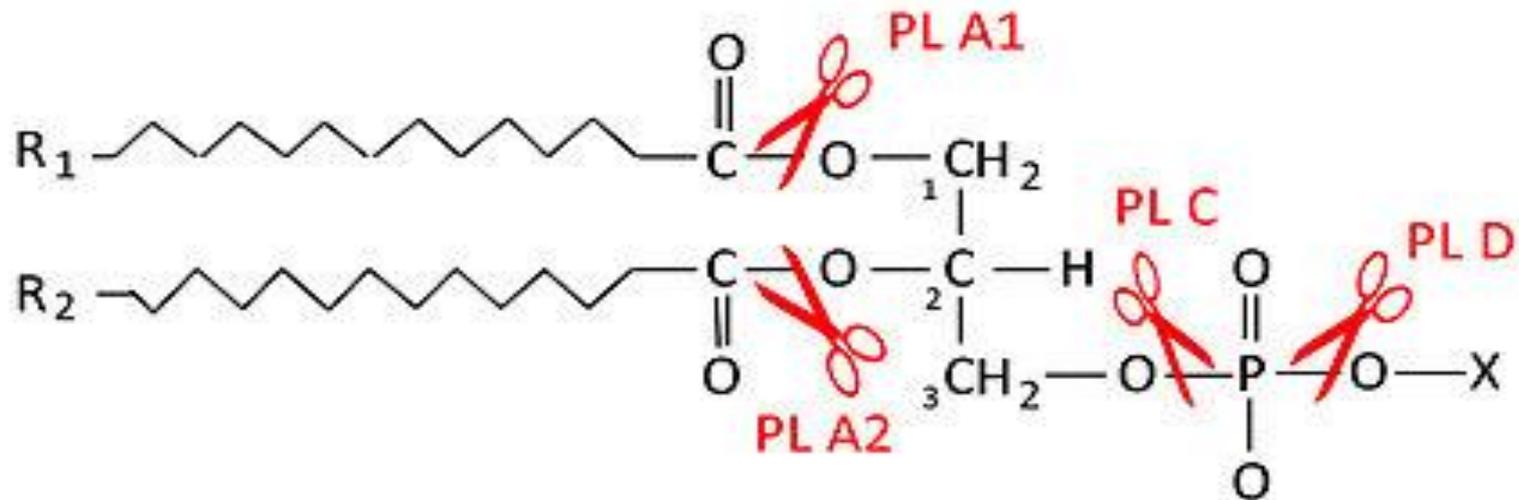
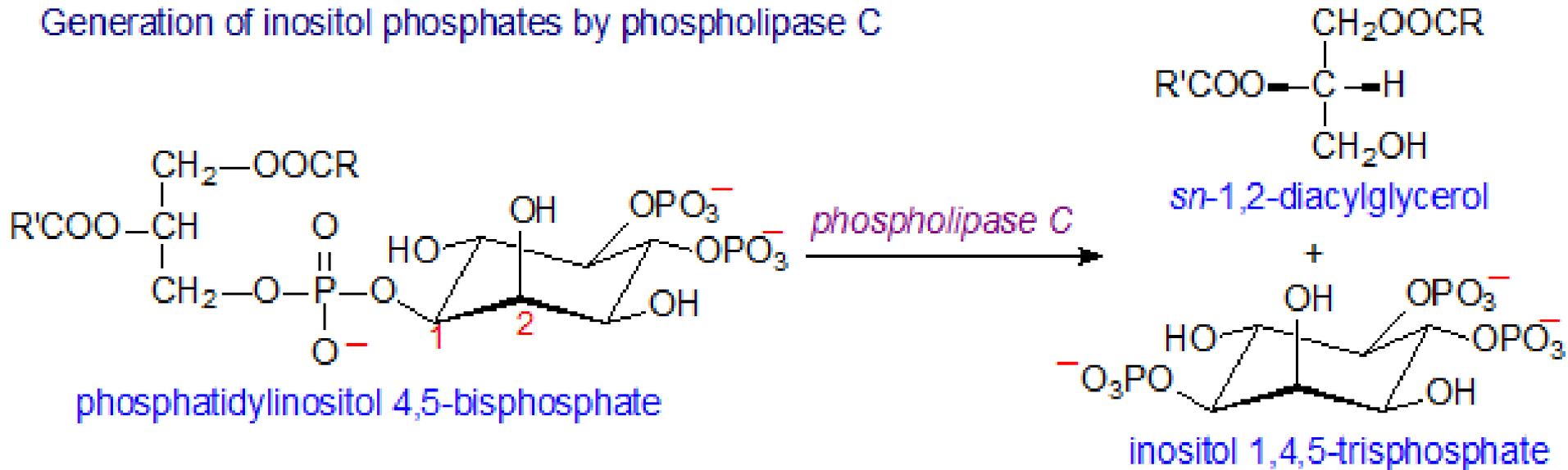
الرسل الثانية un messenger secondaire

مستقبلات الغشاء تولد رسلا ثانية فيبدأ ما
يسمى بتضخيم الإشارة وصولاً إلى استجابة
الخلية

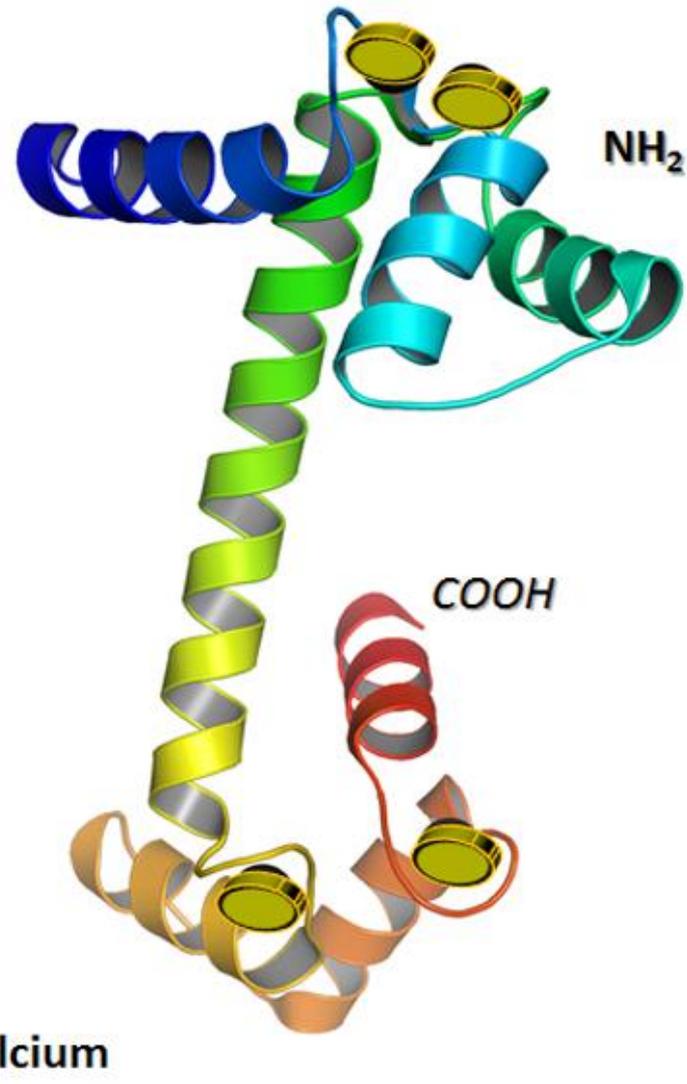




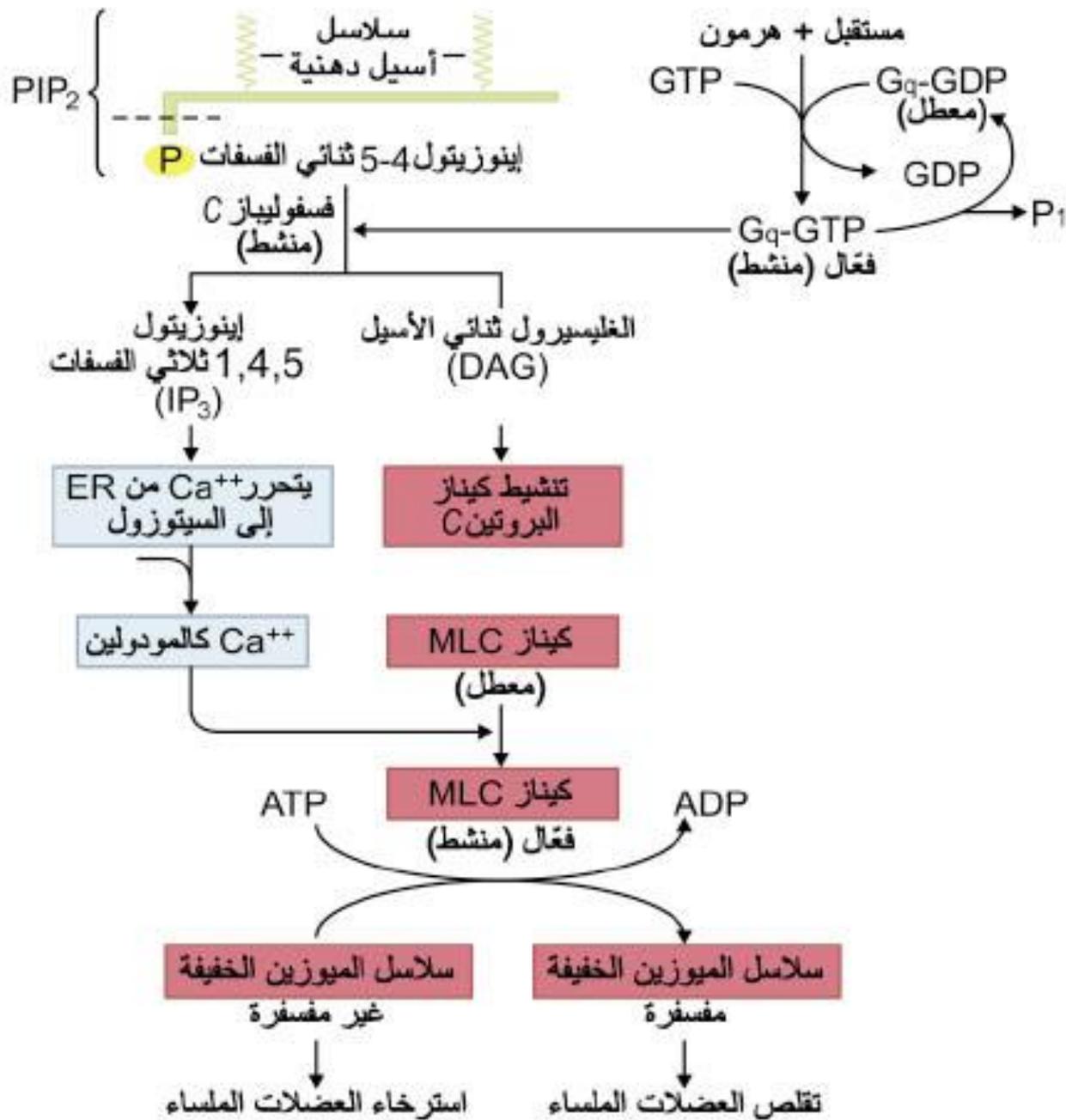
Generation of inositol phosphates by phospholipase C

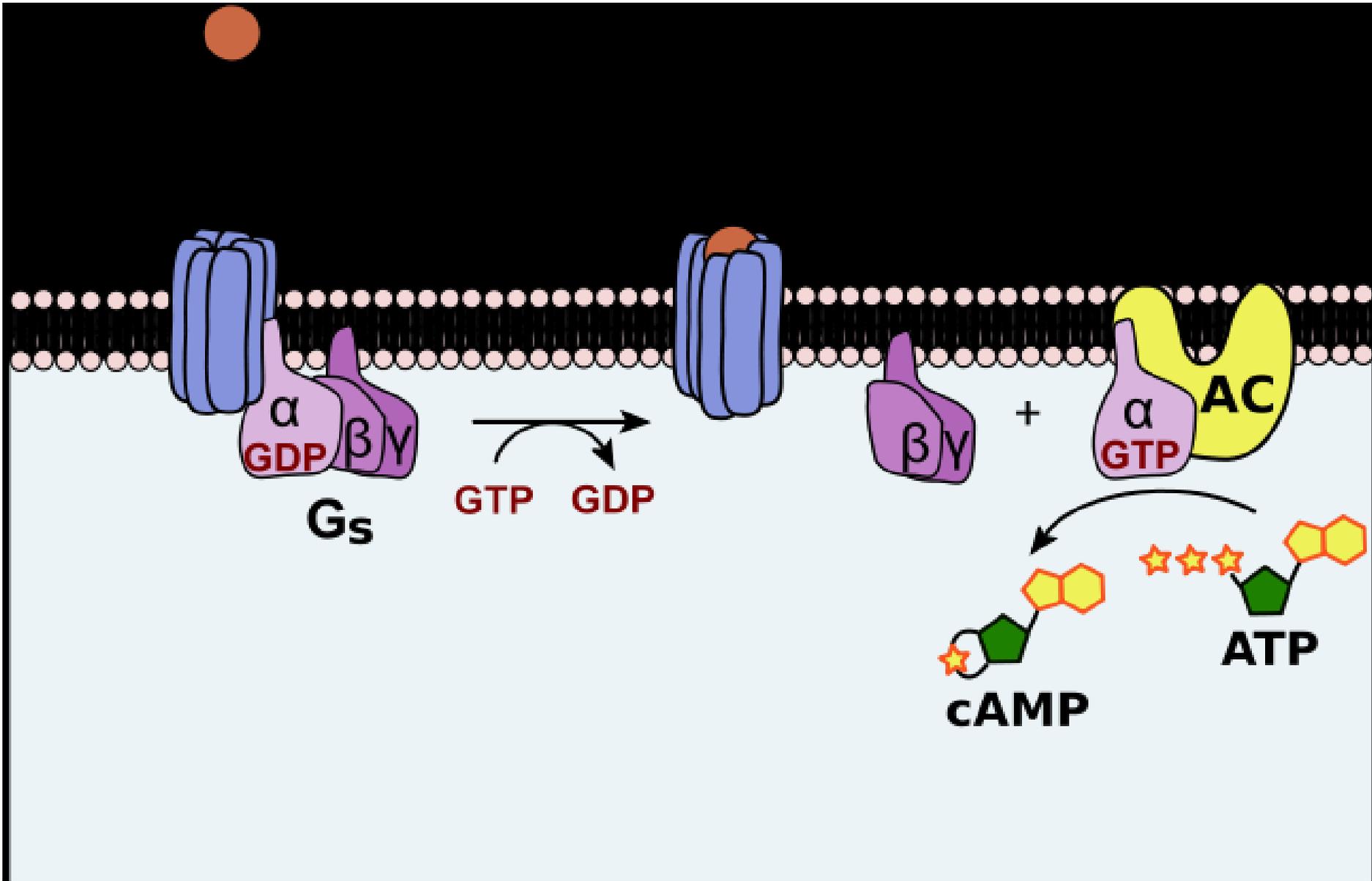


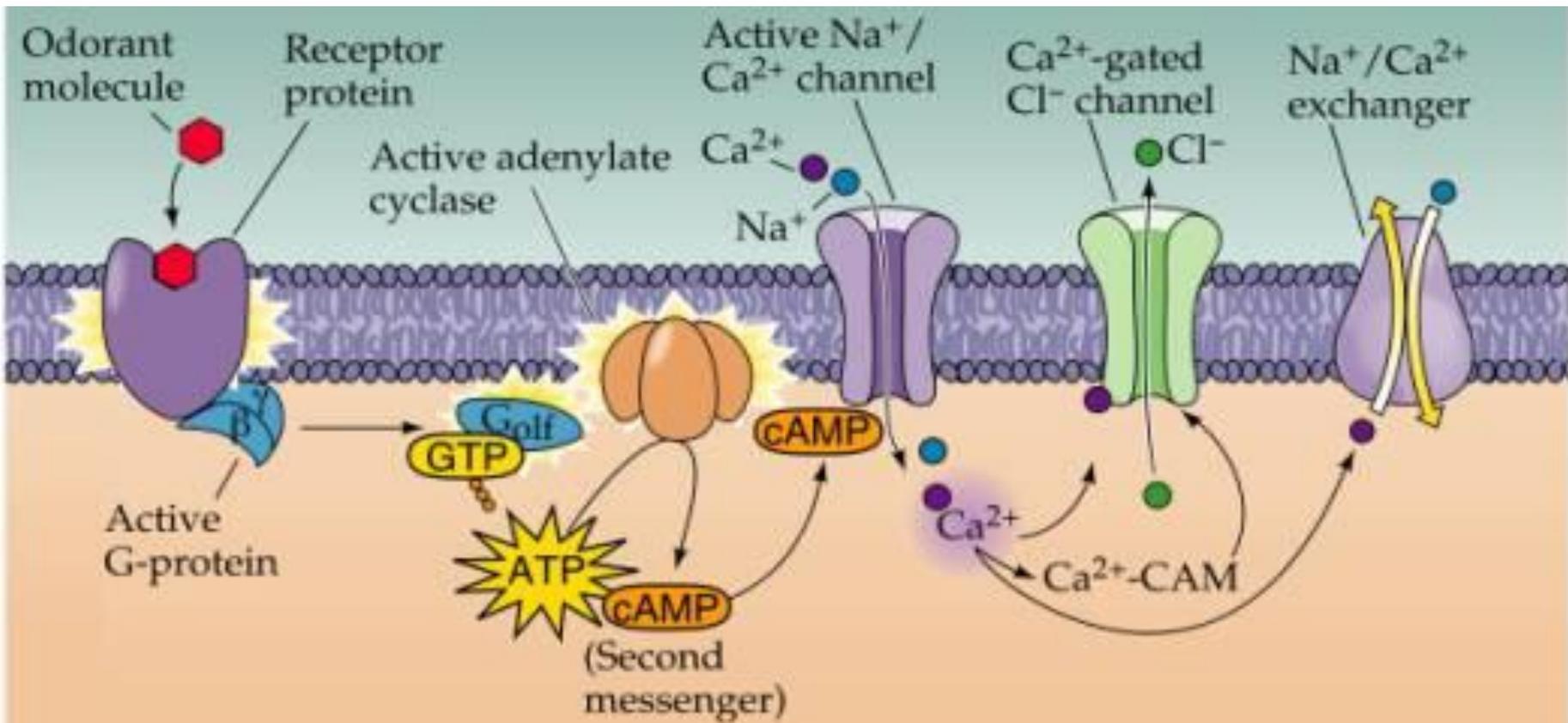
Structure spatiale de la Calmoduline



Adapté selon les données
de Kretsinger et al. *J Inorg.
Biochem.* 1986 28(2-3):
289-302.







• محلل الدهون المفسفرة Phospholipase C (PLC)

انزيم غشائي يعمل على تحليل الفوسفوليبيدات، حيث يحلل الفوسفاتيديل اينوسيتول ثنائي الفوسفات **PIP2** إلى اينوسيتول ثلاثي الفوسفات **IP3** وثنائي جليسيريد **DAG**

• الفوسفاتيديل اينوسيتول ثنائي الفوسفات PIP2
Phosphatidylinositol 4 5-bisphosphate

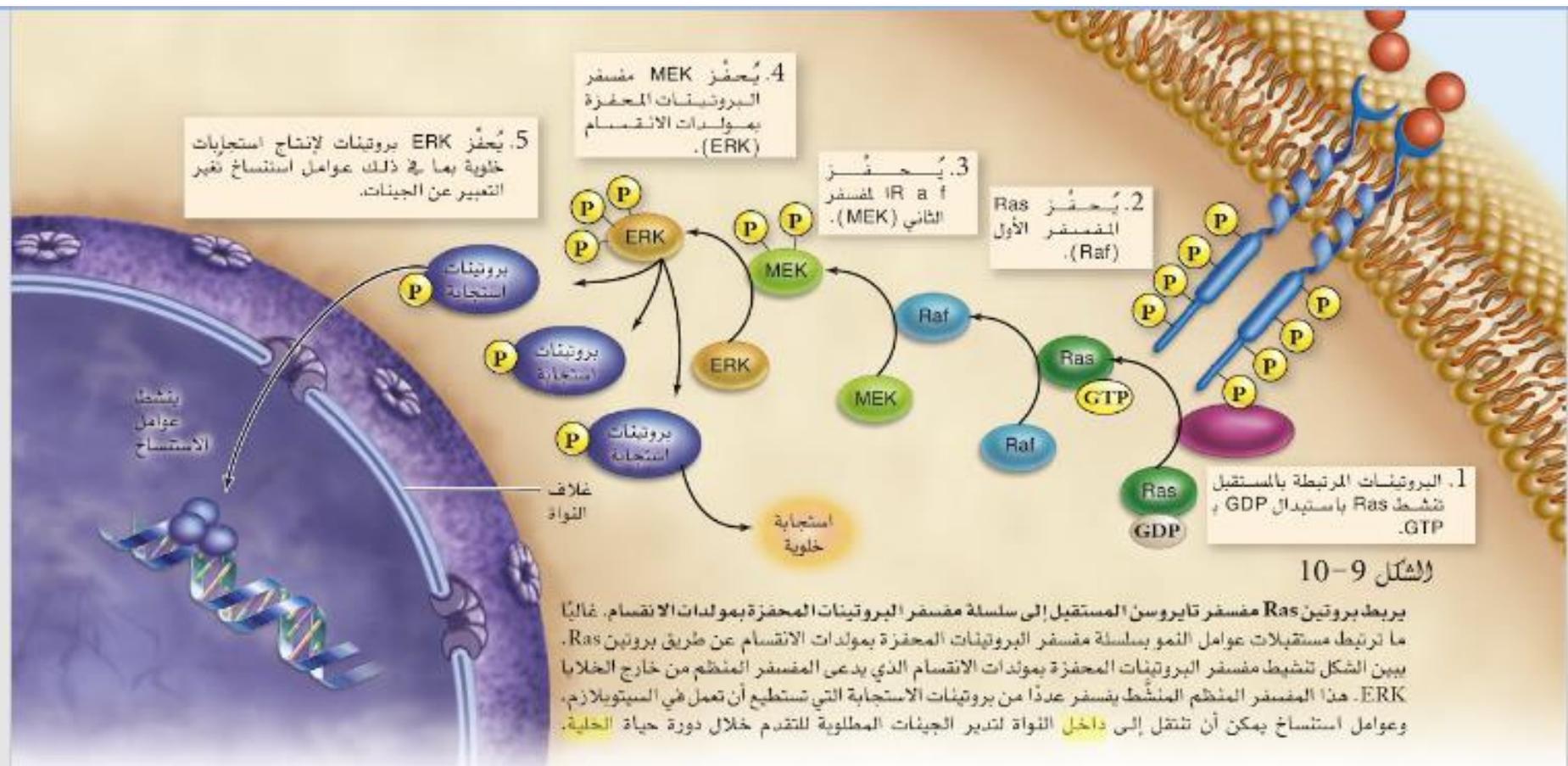
• اينوسيتول ثلاثي الفوسفات IP3 Inositol
triphosphate

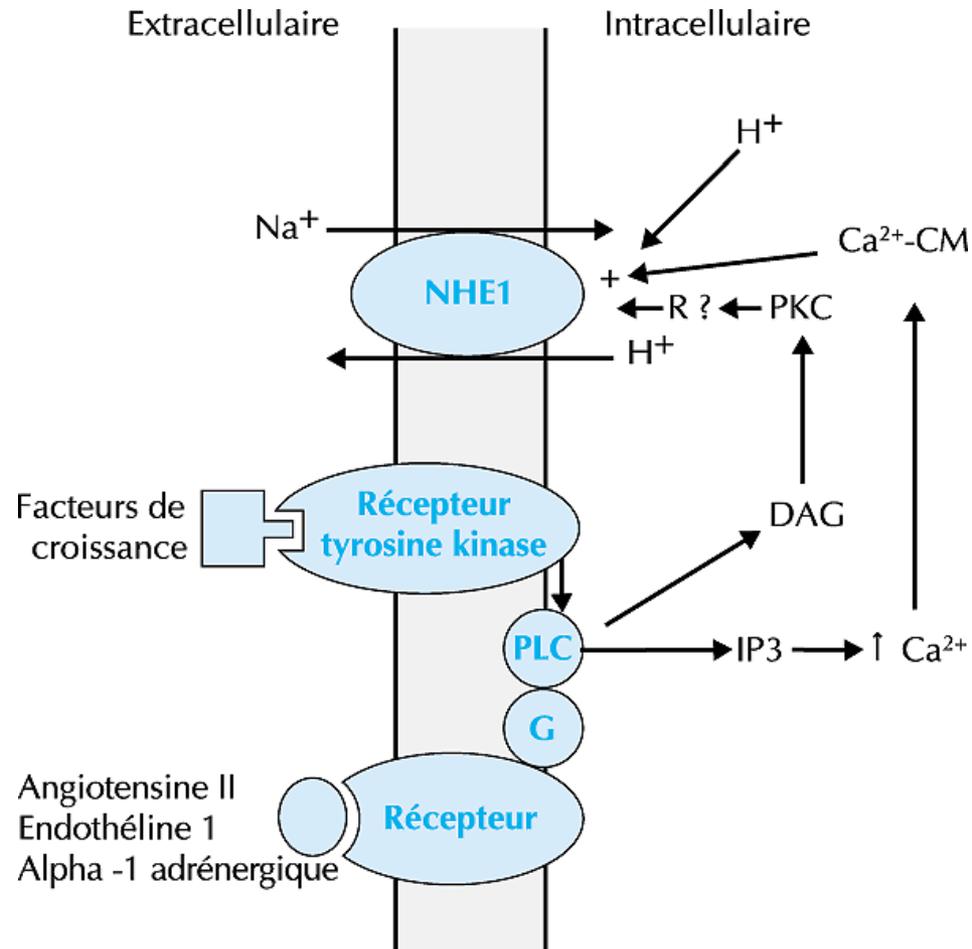
رسول ثاني ينشط تدفق الكالسيوم إلى سيتوبلازم الخلية

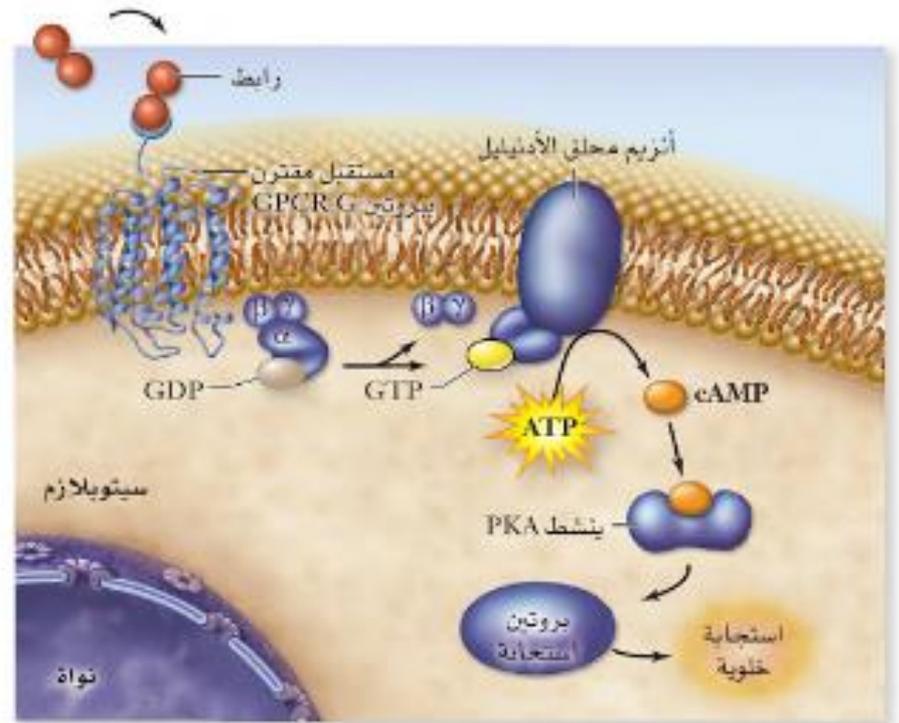
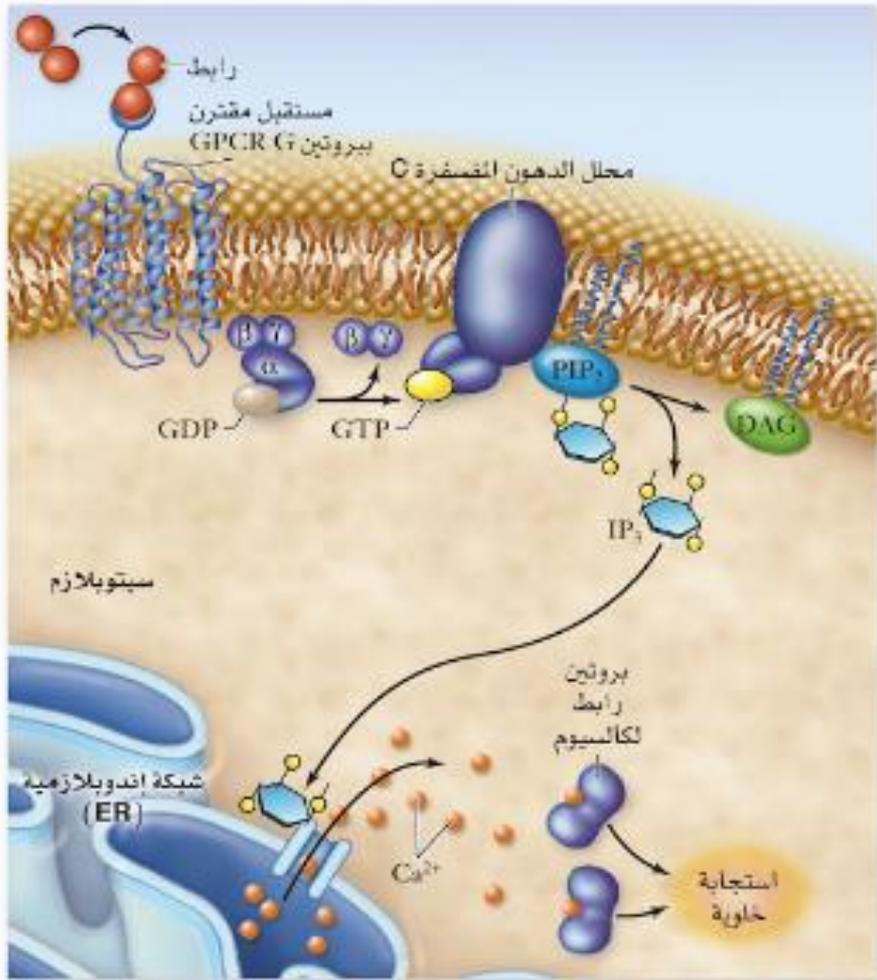
• ثنائي جليسيريد Diacylglycérol (DAG)

رسول ثاني ينشط بروتينات الكيناز PKC

- **الأدينيل الحلقي Adenyl Cyclase (AC):** انزيم غشائي يعمل مع المستقبلات المرتبطة بالبروتين G حيث يساهم في تشكيل مركب **AMPC**
- **أدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP:** رسول ثاني يعمل على تنشيط بروتينات الكيناز
- **CaM Calmoduline:** بروتينات مسؤولة على العديد من الوظائف تكاثر الخلايا ، تقلص عضلات.....تنشط بارتباطها مع الكالسيوم فتنشط بروتينات أخرى



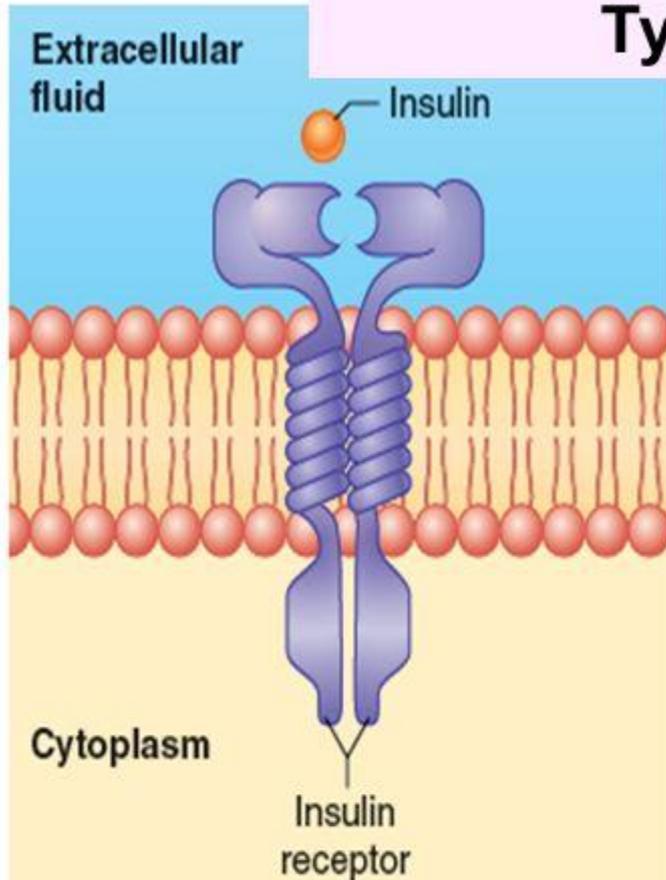




الشكل 9-13

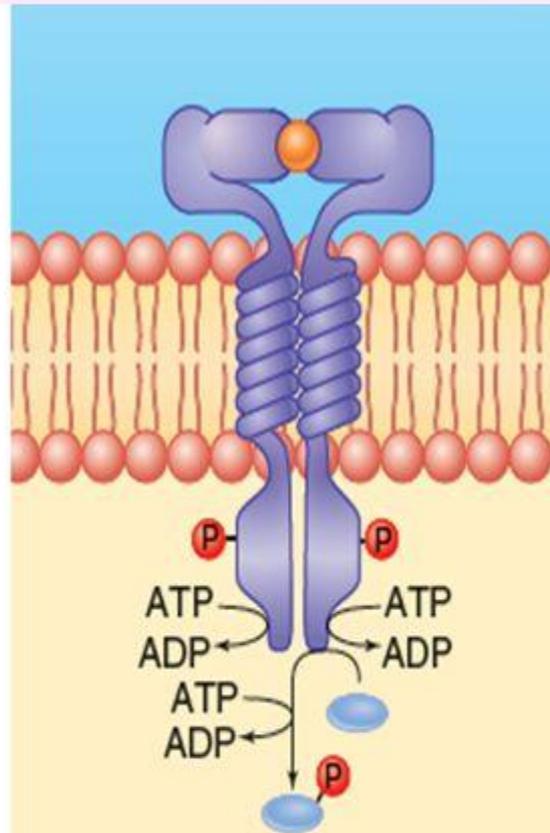
مسار ترميز cAMP. ترتبط الإشارة القادمة من خارج الخلية بمستقبل GPCR. منشط بروتين G. ينشط البروتين G بعدئذ البروتين أنزيم محلق الأدينيل الذي يحفز تحويل ATP إلى cAMP. ينشط cAMP مفسر البروتين (PKA) الذي يفسر بروتينات هدف ليسبب استجابة الخلية.

Tyrosine Kinase System: Insulin



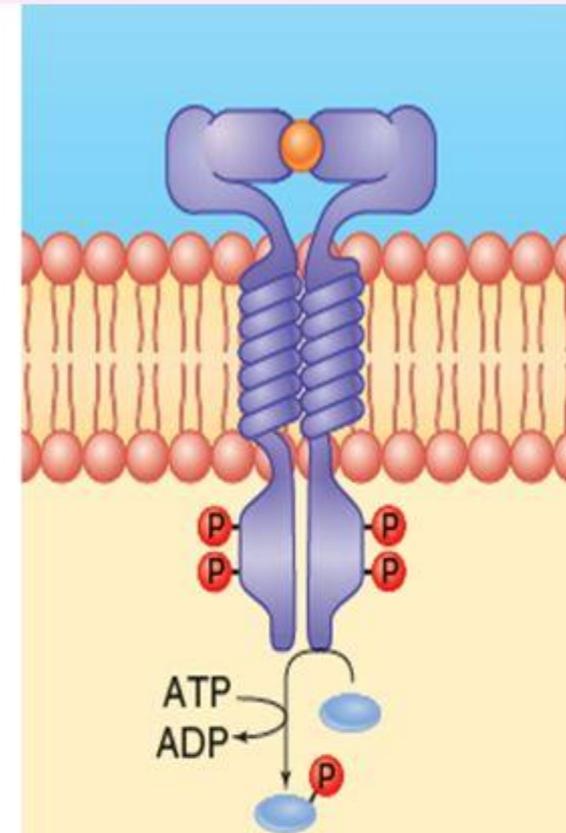
1. Two half-receptors form dimer prior to insulin binding

(a)



2. Insulin binding causes autophosphorylation of receptor
3. Active tyrosine kinase of receptor phosphorylates signaling molecule

(b)

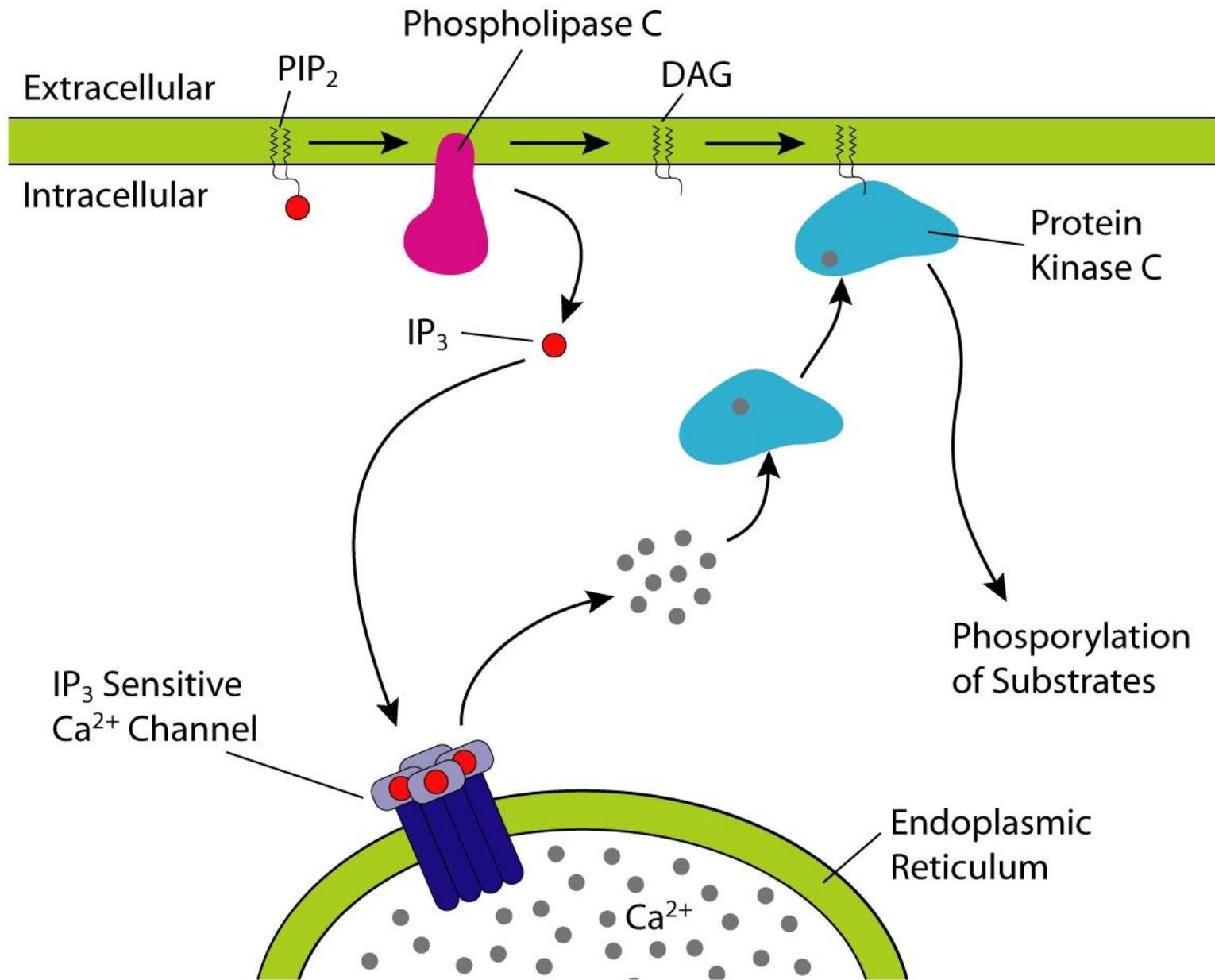


4. Active signaling molecule causes cascade of effects

↓
Glucose uptake and
anabolic reactions

The signal molecule
is the 2nd messenger

(c)

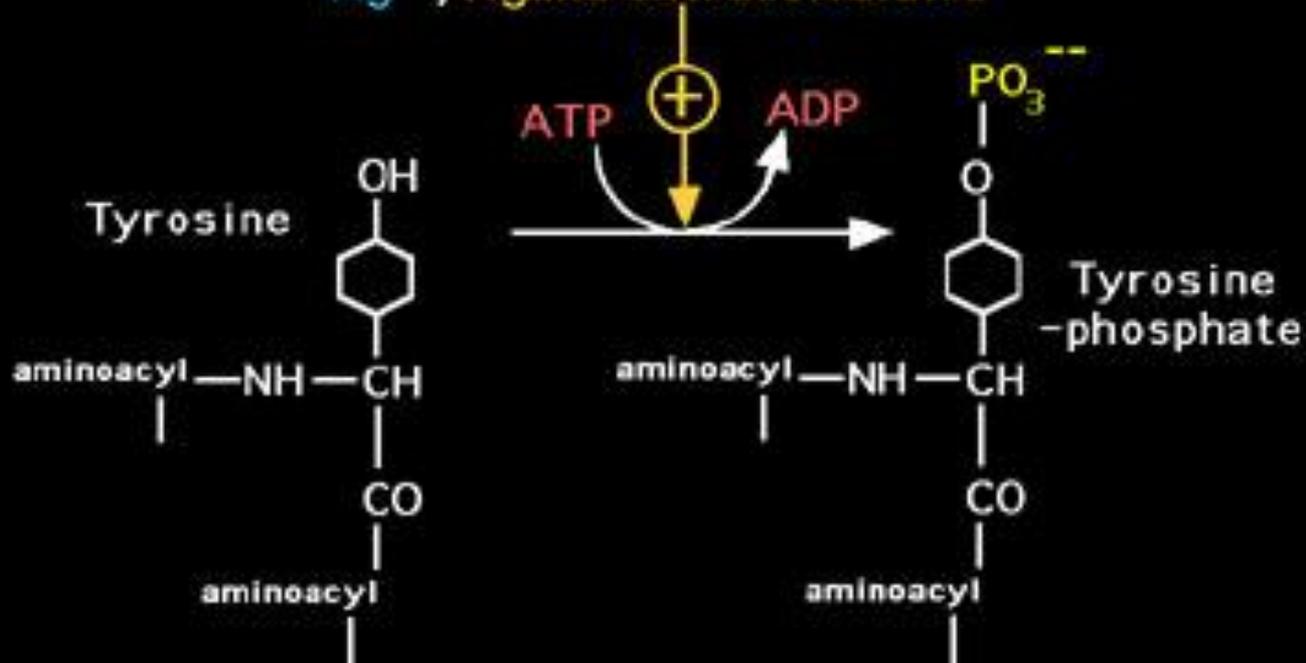


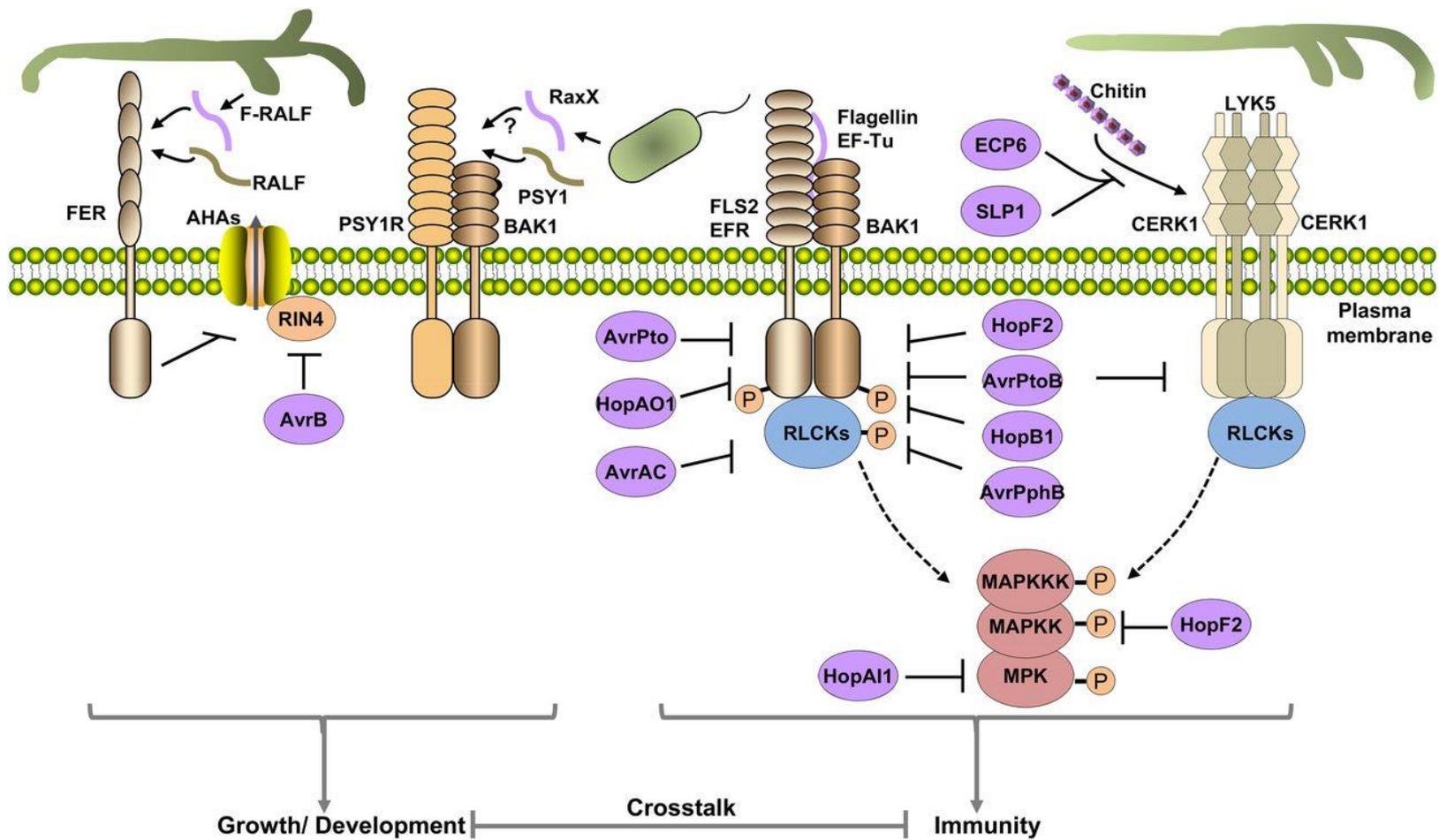
2 sous-unités
Isoenzymes

2.7.1.112

Protéine tyrosine kinase

Mg⁺⁺, ligand extracellulaire





GCR1

