Receptor Families

أنواع الreceptors

1. **Transmembrane ligand-gated ion channels**
2. **Transmembrane G protein–coupled receptors**
3. **Enzyme-linked receptors**
4. **Intracellular receptors**

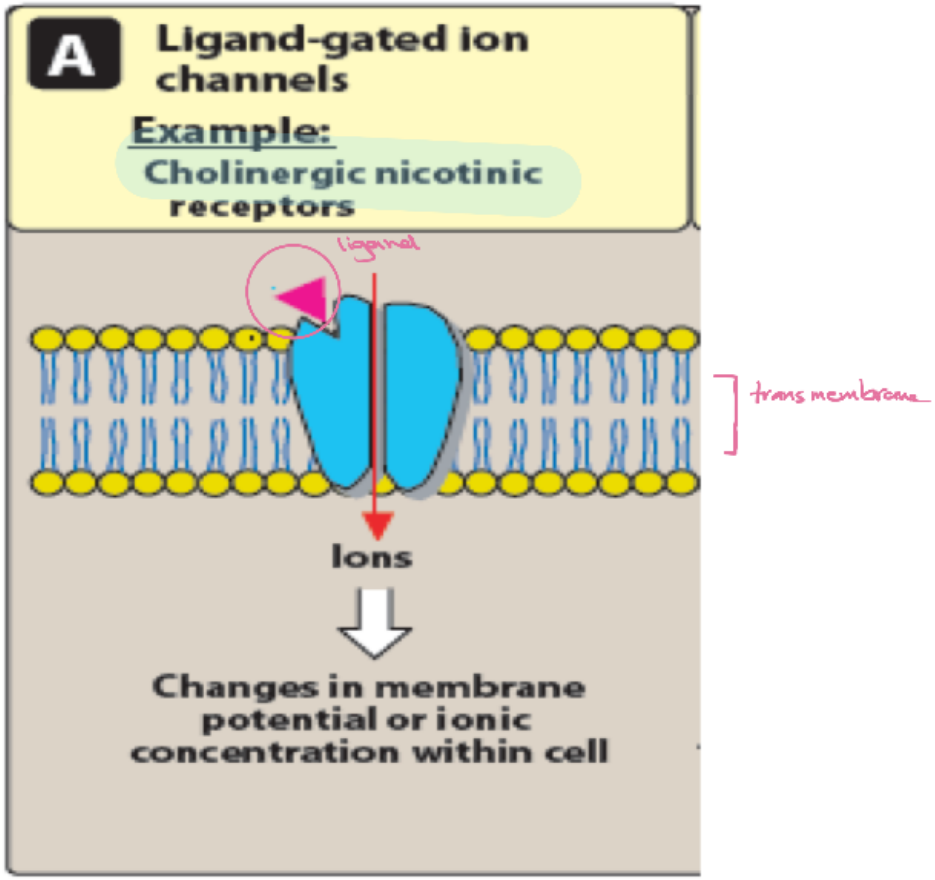
1. Transmembrane ligand-gated ion channels

- Regulation of the flow of ions across cell membranes
- Ultra rapid response *(m.seconds)*

تأثير سريع في ثواني

- Neurotransmission
- Cardiac conduction
- Muscle contraction

أمثلة



من اسمها **ion channel** > قناة للأيونات وبتكون **transmembrane** يعني بتخترق الطبقات من برا لجوا

Ligand > **substrate** أو مادة معينة بترتبط مع **Receptor**

الـ**ligand** وظيفته مثل زر تشغيل بتفتح الـ**channel** حتى تدخل الأيونات

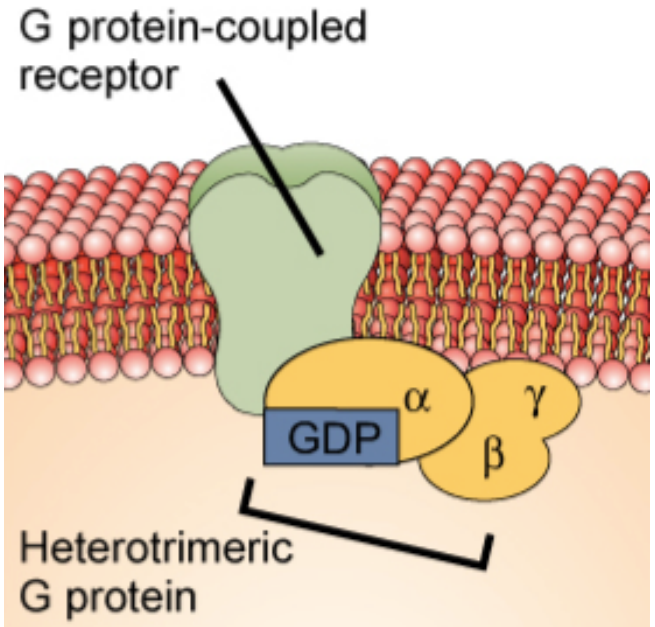
فمثلاً عندي الـ **cholinerrgic nicotinic receptors** والـ **ligand** تبعها هو الـ ACh

ميزته إنه **تأثيره سريع** لهيك مثل ما بنلاحظ كل الأمثلة عليه عمليات ما بزبط يصير فيها **delay**

2. Transmembrane G protein–coupled receptors

- The extracellular domain of this receptor usually contains the ligand-binding area
- Intracellularly, these receptors are linked to a G protein which consist of Alpha,Beta & Gamma subunits
- Upon activation, G-protein disscociates to activate Secondary messenger
- Responses occurs within seconds to minutes

أبطأ من ligand gated ion channel



شو مبدأها؟

بكون عنا**receptor** من جهة الـ**ECF** برتبط بـ**ligand** اللي حكينا بعمل **activation** للـ**receptor** بس من جوا من الـ**ICF** بكون مرتبط بـ **G protien**, مكوّن من جزيئات ألفا وبيتا وجاما، هسا لما يصير **activation of receptor** الـ**g protien** بنفصل عنه وبصير **free** وبعطيني **2nd messenger**

شو بيعمل 2nd messenger؟

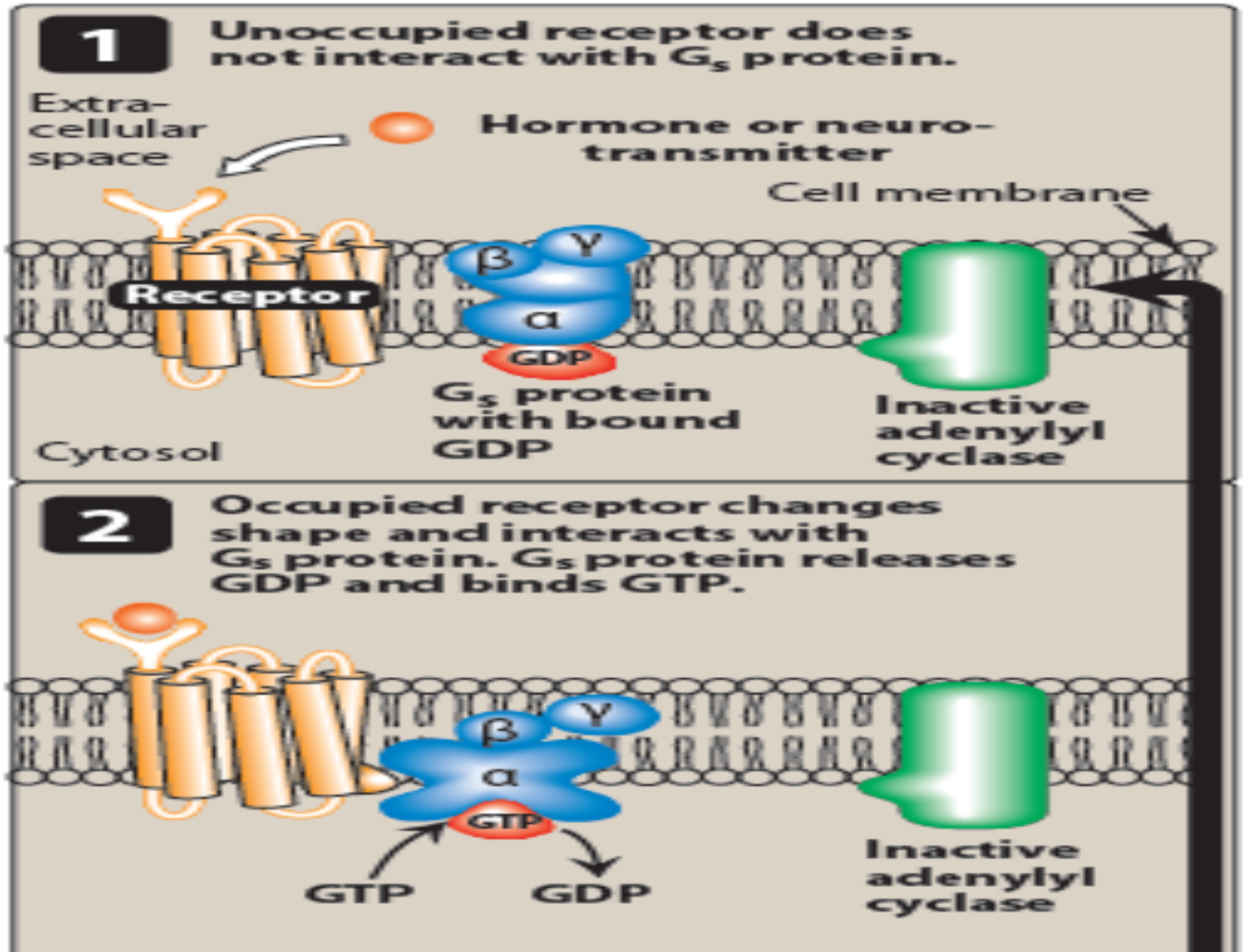
ممكن يكون اله أكثر من وظيفة حسب الـ**order** اللي رح يوصله من الـ**g protien** وبنقلها

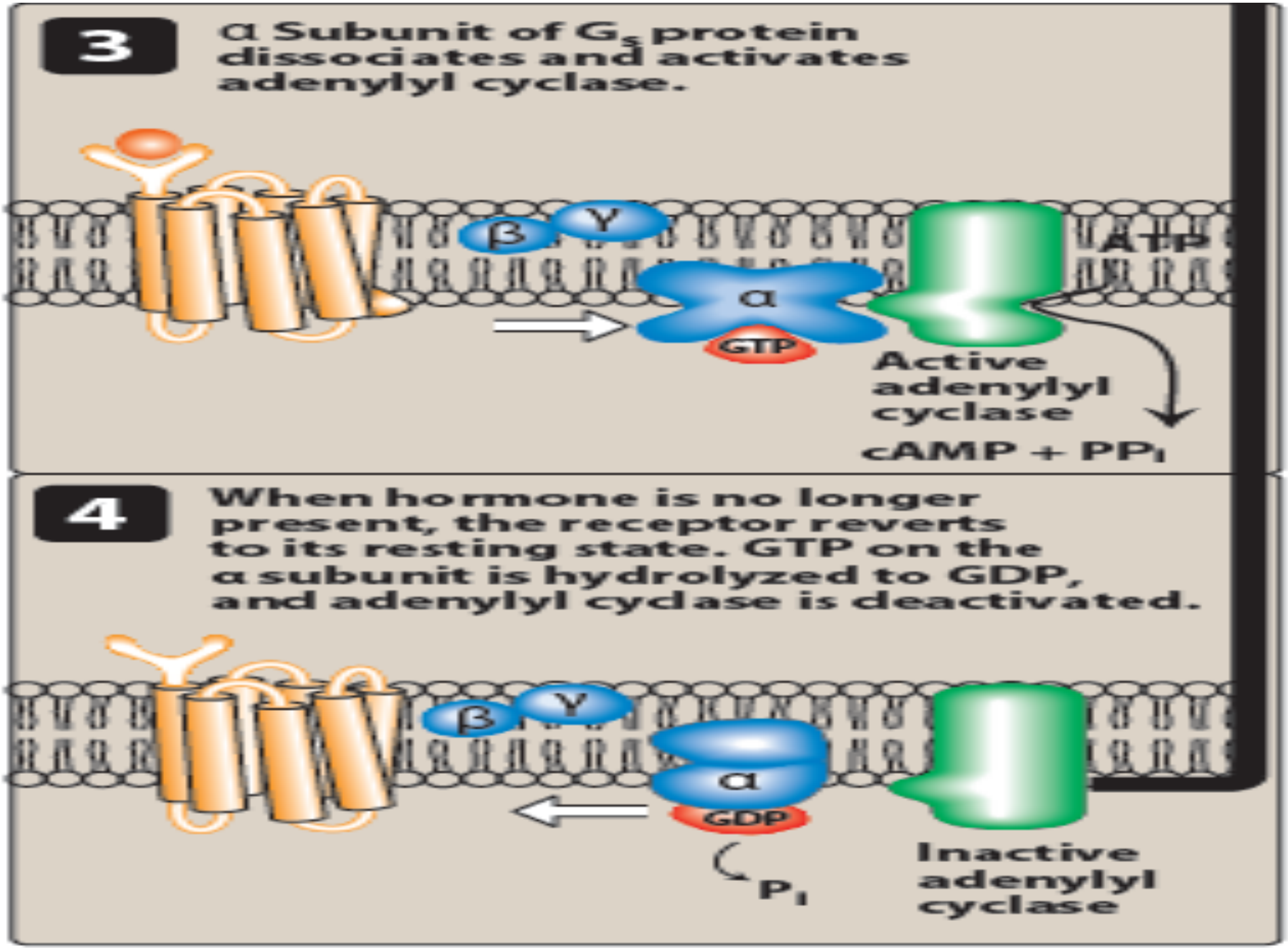
مثال الـ**CAMP**: بعمل **activation** للبروتينات عن طريق الـ**phosophorylation** أو تحفيز الـ**downstream gene** -يعني باتجاه 3'-

- **Second messengers:**

  These are essential in conducting and amplifying signals coming from G protein–coupled receptors.

Example : cAMP, leads to protein phosphorylation, and downstream gene induction


1
Unoccupied receptor does not interact with G_s protein.
Extra-cellular space
Hormone or neuro-transmitter
Cell membrane
Receptor
β
γ
α
GDP
G_s protein with bound GDP
Inactive adenylyl cyclase
Cytosol
2
Occupied receptor changes shape and interacts with G_s protein. G_s protein releases GDP and binds GTP.
β
γ
α
GTP
GTP
GDP
Inactive adenylyl cyclase


3
α Subunit of G_s protein dissociates and activates adenylyl cyclase.
β
γ
α
GTP
ATP
Active adenylyl cyclase
cAMP + PP_i
4
When hormone is no longer present, the receptor reverts to its resting state. GTP on the α subunit is hydrolyzed to GDP, and adenylyl cyclase is deactivated.
β
γ
α
GDP
P_i
Inactive adenylyl cyclase

3. Enzyme-linked receptors

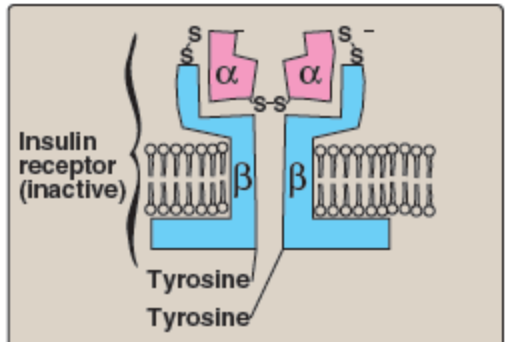
- Multisubunit complexes linked to intracellular cytosolic enzymes (tyrosine kinase activity as part of their structure)
- Response occurs in minutes to hours
- Metabolism
- Growth
- Differentiation

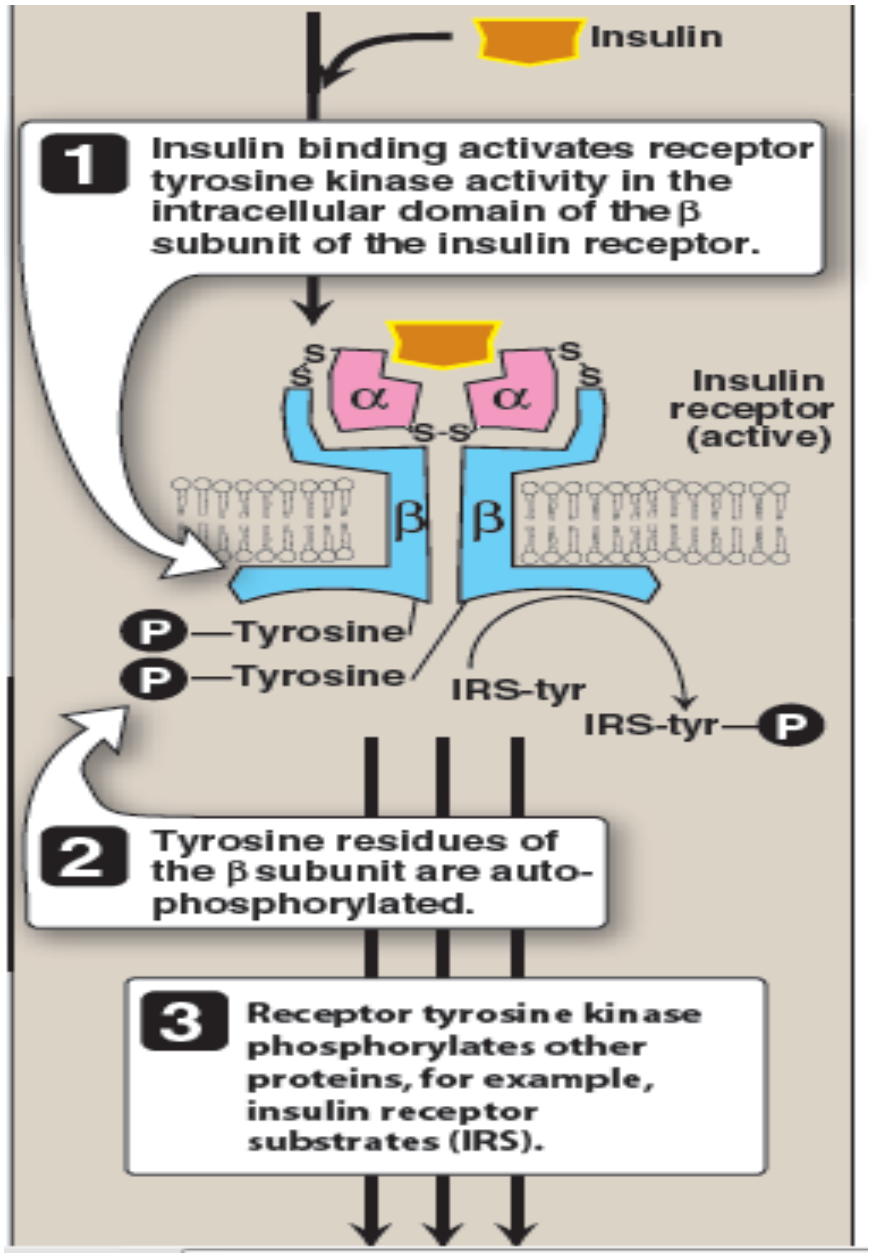
بطيء

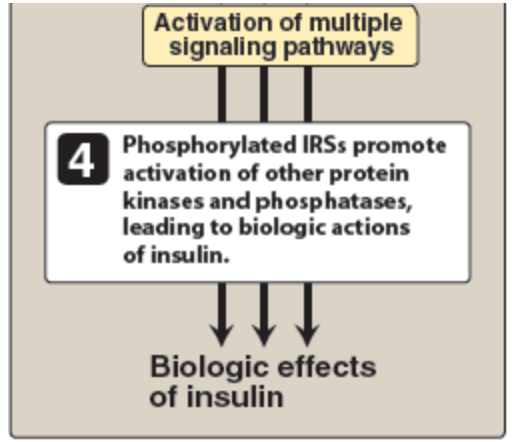
أمثلة

تمايز الخلايا

نفس فكرة الـg protein بس بداله رح يكون عندي enzyme مرتبط بالـreceptor
فلما يرتبط الـligand بالـreceptor رح يحفز عمل إنزيم داخل الخلية، من أهم الأمثلة عليه هرمون الإنسولين وهو ligand اللي بحفز ال tyrosine kinase


Insulin receptor (inactive)
α
α
β
β
S-S
Tyrosine
Tyrosine


Insulin
1 Insulin binding activates receptor tyrosine kinase activity in the intracellular domain of the β subunit of the insulin receptor.
Insulin receptor (active)
α
α
β
β
S-S
P—Tyrosine
P—Tyrosine
IRS-tyr
IRS-tyr—P
2 Tyrosine residues of the β subunit are auto-phosphorylated.
3 Receptor tyrosine kinase phosphorylates other proteins, for example, insulin receptor substrates (IRS).


Activation of multiple signaling pathways
4 Phosphorylated IRSs promote activation of other protein kinases and phosphatases, leading to biologic actions of insulin.
Biologic effects of insulin