Дата публикации: 01.09.2026
DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_03_1
УДК 612.5

Publication date: 01.09.2026
DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_03_1
UDC 612.5

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ АДРЕНО- И ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ

В.Н. Ананьев[1], Г.В. Ананьев[2], В.С. Филимонова[3], Е.С. Гуртовой[4]

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук», г. Москва, Россия

[2]Акционерное общество «ФАРМСТАНДАРТ», г. Москва, Россия

[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», г. Москва, Россия

[4]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, Россия

Аннотация. ***Введение.*** Открытие адрено- и холинорецепторов позволило создать новые лекарственные вещества, которые стали применяться для лечения гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, бронхиальной астмы и других заболеваний. ***Методы.*** Проведен анализ литературы по данной теме в PubMed. ***Результаты.*** Особое внимание уделено ученым, совершившим ключевые открытия: Генри Дейлу и Отто Леви (химическая передача нервного импульса, Нобелевская премия 1936 г.), Рэймонду Алквисту (разделение адренорецепторов на α- и β-типы, 1948 г.), Алонзо Ландсу (подклассификация β-адренорецепторов на β1 и β2, 1967 г.), Джеймсу Блэку (разработка первого β-блокатора пропранолола, Нобелевская премия 1988 г.), а также Роберту Лефковицу и Брайану Кобилке (структура β-адренорецепторов, Нобелевская премия 2012 г.). ***Заключение.*** Обсуждается вклад исследования адрено- и холинорецепторов как для фундаментальной науки, так и для практической медицины.

Ключевые слова: адренорецепторы, холинорецепторы.

HISTORY OF THE DISCOVERY OF ADRENERGIC AND CHOLINERGIC RECEPTORS AND THEIR SIGNIFICANCE

V.N. Ananev[1], G.V. Ananev[2], V.S. Filimonova[3], E.S. Gurtovoy[4]

[1]Institute of Biomedical Problems, Moscow, Russia

[2]“PHARMSTANDART” Joint Stock Company, Moscow, Russia

[3]Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K.I. Skryabin, Moscow, Russia

[4]Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract. ***Introduction.*** The discovery of adrenergic and cholinergic receptors has led to the development of new drugs used to treat hypertension, coronary heart disease, asthma, and other conditions. ***Methods.*** A literature review was conducted in PubMed. ***Results.*** Particular attention has been given to the scientists who made key discoveries: Henry Dale and Otto Loewi (chemical transmission of nerve impulses, Nobel Prize 1936), Raymond Ahlquist (division of adrenergic receptors into α- and β-types, 1948), Alonzo Lands (subclassification of β-adrenergic receptors into β1 and β2, 1967), James Black (development of the first β-blocker propranolol, Nobel Prize 1988), Robert Lefkowitz and Brian Kobilka (structure of β-adrenergic receptors, Nobel Prize 2012). ***Conclusion.*** The contribution of adrenergic and cholinergic receptors research to both basic science and practical medicine is discussed.

Keywords: adrenergic receptors, cholinergic receptors.

Введение. Функционирование вегетативной нервной системы основано на взаимодействии нейромедиаторов норадреналина (норэпинефрина) и адреналина (эпинефрина) с одной стороны и ацетилхолина с другой, со специфическими мембранными белками – рецепторами [1, 2]. Именно эти рецепторы определяют специфичность клеточного ответа и лежат в основе действия множества лекарственных средств

– от гипотензивных препаратов до миорелаксантов и когнитивных стимуляторов [3].

Адрено- (адренергические рецепторы) и холинорецепторы (холинергические рецепторы) исторически были первыми объектами рецепторной теории, и их изучение во многом определило развитие современной фармакологии [4]. История их открытия и классификаций, охватывающая более 130 лет, включает несколько ключевых этапов: от гипотезы о «рецептивных субстанциях» до фармакологических классификаций подтипов и структурной расшифровки трехмерной организации. Каждый из этих этапов связан с выдающимися учеными, многие из которых были удостоены Нобелевской премии [4, 5].

Цель данного обзора – рассмотреть основные вехи открытия адрено- и холинорецепторов, их молекулярную организацию, фармакологическую классификацию и роль в разработке современных лекарственных препаратов.

Методы и организация исследования. Основным методом исследования был анализ литературных источников поисковой системы PubMed, из которых мы включили в обзор 56 основных источников литературы.

Результаты исследования и их обсуждение. Основы рецепторной концепции были заложены британским физиологом Джоном Ньюпортом Лэнгли. В своей классической работе 1905 года «О реакции клеток и нервных окончаний на некоторые яды, главным образом о реакции поперечнополосатой мышцы на никотин и кураре» Лэнгли показал, что никотин вызывает сокращение мышцы, тогда как кураре блокирует как действие никотина, так и нервную стимуляцию [5, 6]. Лэнгли заключил, что в мышце существует специфическая «рецептивная субстанция», которая взаимодействует как с никотином, так и с кураре. Так, была сформулирована гипотеза о рецепторе как о материальном субстрате. Позднее, в 1914 году, он распространил эти наблюдения, количественно проанализировав антагонизм между никотином и тубокурарином [7].

Химическая природа нейромедиатора была раскрыта работами сэра Генри Халлетта Дейла и Отто Леви. В 1913-1914 годах Дейл выделил ацетилхолин из тканей животных и охарактеризовал его как эндогенное соединение [8, 9]. Настоящим прорывом стали опыты Леви 1921 года: он продемонстрировал, что стимуляция блуждающего нерва лягушки высвобождает растворимое вещество – *Vagusstoff* (позже идентифицированное как ацетилхолин), которое замедляет частоту сердечных сокращений другого изолированного сердца [10, 11]. Это было первое прямое доказательство химической передачи нервного импульса.

В 1936 году Дейл и Леви были совместно удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытия, касающиеся химической передачи нервных импульсов» [12].

Таблица 1

Ключевые ученые в открытии адрено- и холинорецепторов

Ученый	Основной вклад	Годы ключевых работ	Нобелевская премия, год присуждения
Джон Ньюпорт Лэнгли	Концепция «рецептивных субстанций» (никотиновые рецепторы)	1905-1914	–
Генри Дейл	Открытие ацетилхолина; разделение на мускариновые и никотиновые эффекты	1913-1936	О. Леви и Г. Дейл совместо удостоины премии в 1936 году
Отто Леви	Доказательство химической передачи (*Vagusstoff*)	1921-1936	
Рэймонд Алквист	Классификация на α- и β-адренорецепторы	1948	–
Алонзо Ландс	Подклассификация β-адренорецепторов (β_1, β_2)	1967	–
Джеймс Блэк	Первый β-блокатор (пропранолол)	1958-1964	1988
Роберт Лефковиц	Идентификация и очистка β-адренорецептора; клонирование GPCR	1970-1986	Б. Кобилка и Р. Лефковиц совместо удостоены прмеии в 2012 году
Брайан Кобилка	Трехмерная структура β_2-адренорецептора	2000-2011	

Примечание: GPCR (G-protein-coupled receptors) – G-белок-сопряженные рецепторы.

Никотиновые и мускариновые рецепторы, классификация Дейла. Вскоре после открытия ацетилхолина Дейл установил, что этот нейромедиатор обладает двумя типами эффектов [11, 13]. Введение ацетилхолина животному вызывает сокращение мышц (никотиновый эффект), а также дает эффекты, напоминающие действие мускарина – алкалоида мухомора *Amanita muscaria*: замедление сердечного ритма, сокращение гладких мышц внутренних органов и стимуляцию секреции желез [14]. В знаменательной публикации 1914 года Дейл обозначил эти два типа активности как никотиновую и мускариновую [15].

Это разделение заложило фундамент современной классификации холинорецепторов [4]:

1) Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChR) – ионотропные рецепторы, пентамерные лиганд-управляемые ионные каналы, обеспечивающие быстрое возбуждение скелетных мышц и вегетативных ганглиев [16];

2) Мускариновые ацетилхолиновые рецепторы (mAChR) – метаботропные рецепторы, принадлежащие к надсемейству GPCR (G-protein-coupled receptors – G-белок-сопряженные рецепторы) и опосредующие более медленные ответы внутренних органов и желез [17].

Никотиновый рецептор стал первым нейромедиаторным рецептором, очищенным и охарактеризованным на молекулярном уровне. В 1970-х годах, используя электрический орган ската *Torpedo* (богатый этим белком), Жан-Пьер Шанже с сотрудниками выделил nAChR, определил его субъединичный состав и показал пентамерную структуру [18-20]. Для мускариновых рецепторов позднее было показано существование пяти подтипов (M1-M5), кодируемых разными генами и опосредующих различные физиологические эффекты [21, 22].

Симпатический медиатор и гипотеза двух передатчиков. История открытия адренорецепторов началась с изучения эффектов стимуляции симпатической нервной системы. На рубеже XIX-XX веков физиологи наблюдали, что симпатические нервы могут вызывать противоположные ответы – например, возбуждение в одних органах и торможение в других [23]. Это наблюдение привело к гипотезе о существовании двух различных химических передатчиков в симпатической нервной системе. В 1930-х годах канадский физиолог Уилбур Б. Кэннон и его ученик Артуро Розенблют предложили существование двух симпатинов: «симпатин E» (возбуждающий) и «симпатин I» (тормозящий) [24].

Однако решающий шаг сделал американский фармаколог Рэймонд Альквист. В 1948 году он опубликовал новаторскую статью «Исследование адренорецепторов» [25]; в ней он сравнил активность шести симпатомиметических аминов (включая адреналин, норадреналин и изопреналин) на разных органах и показал, что порядок активности варьирует в зависимости от органа-эффектора [25, 26].

Альквист заключил, что существуют два различных типа адренергических рецепторов, которые он назвал:

1) α-Адренорецепторы – опосредуют главным образом возбуждающие эффекты (вазоконстрикция, сокращение матки и радужной оболочки);

2) β-Адренорецепторы – опосредуют главным образом тормозные эффекты (вазодилатация, бронходилатация), а также стимуляцию сердца [27].

Важно отметить, что классификация Алквиста была принята не сразу: многие фармакологи продолжали придерживаться теории симпатинов Кэннона [28]. Тем не менее, концепция двух типов рецепторов в конечном счете стала общепринятой и легла в основу всех последующих исследований адренорецепторов.

Дальнейшая подклассификация β-Адренорецепторов и подтипов β1, β2, β3. В 1967 году Алонзо Ландс с сотрудниками, используя селективные агонисты (добутамин, сальбутамол), показали, что β-адренорецепторы неоднородны. Они выделили два подтипа: β1 (преимущественно в сердце, опосредует положительный инотропный и хронотропный эффекты) и β2 (преимущественно в бронхах и кровеносных сосудах, опосредует бронходилатацию и вазодилатацию) [29, 30]. Это открыло путь к разработке селективных β1-блокаторов (например, метопролол, атенолол) без бронхоконстрикторных побочных эффектов [31].

Позже был найден третий подтип – β3-адренорецепторы, участвующие в липолизе в жировой ткани и расслаблении детрузора мочевого пузыря [32].

Подклассификация α-адренорецепторов на подтипы α1 и α2. Подклассификация α-адренорецепторов пошла более сложным путем. В 1970-х годах с использованием празозина (антагониста с высокой селективностью к α1) и йохимбина (α2-антагониста) было доказано существование двух различных подтипов: α1 (постсинаптические, опосредуют вазоконстрикцию) и α2 (преимущественно пресинаптические, регулируют высвобождение норадреналина по механизму обратной связи) [33, 34].

Впоследствии молекулярное клонирование выявило три подтипа α1-адренорецепторов (α1A, α1B, α1D) и три подтипа α2-адренорецепторов (α2A, α2B, α2C) [35]. Таким образом, «α-подобная» и «β-подобная» классификация Алквиста эволюционировала в сложное генеалогическое древо.

Адренорецепторы как мишени лекарств: Джеймс Блэк и первые β-блокаторы. Открытие подтипов адренорецепторов не только имело академическое значение, но и привело к созданию одного из важнейших классов сердечно-сосудистых препаратов – β-адреноблокаторов [36]. Шотландский фармаколог сэр Джеймс Уайт Блэк, работая в ICI Pharmaceuticals в конце 1950-х годов, поставил цель найти молекулу, которая защищала бы сердце от чрезмерной адренергической стимуляции, приводящей к стенокардии и аритмиям. Основываясь на концепции β-адренорецепторов Алквиста, Блэк и его коллеги разработали первый β-блокатор – пронеталол (1962), а затем более безопасный и эффективный β-блокатор – пропранолол (1964) [37, 38]. Пропранолол, продаваемый под торговой маркой Inderal, быстро стал «золотым стандартом» для лечения гипертонии, стенокардии, аритмий и инфаркта миокарда [39]. В 1988 году Блэк был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытие важных принципов лекарственной терапии» [40]. Блэк также применил тот же принцип рационального дизайна лекарств для разработки циметидина – первого антагониста гистаминовых Н-рецепторов для лечения язвы желудка [41]. В соответствии с четким пониманием рецепторной мишени, этот подход получил название «обратной фармакологии» или рационального дизайна [42].

Молекулярная идентификация, клонирование и структура адренорецепторов. До 1970-х годов адренорецепторы оставались гипотетическими сущностями, известными только по фармакологическим опытам. Решающий прорыв произошел благодаря работам американского биохимика Роберта Лефковица. В 1968 году он начал использовать радиоактивно меченные лиганды: изотопы йода присоединялись к гормонам, и по измерению радиоактивности обнаруживалось специфическое связывание с мембранными белками. Таким образом, β-адренергический рецептор был впервые «увиден» как физическая сущность [43, 44]. На протяжении 1970-1980-х годов Лефковиц и его коллеги разработали методы солюбилизации и очистки β-адренергического рецептора с использованием аффинной хроматографии. Очищенный рецептор затем реконструировали в искусственные липидные везикулы вместе с G-белками, что доказало, что одного этого белка достаточно для передачи сигнала от адреналина (через Gs) к аденилатциклазе [45, 46]. В 1986 году произошло ключевое событие: группа Лефковица при активном участии Брайана Кобилки клонировала ген, кодирующий β1-адренергический рецептор [47, 48]. Оказалось, что β1-адренорецептор принадлежит к суперсемейству GPCR и, подобно родопсину (зрительному пигменту), имеет семь трансмембранных доменов. Это открытие подтвердило, что адренорецепторы кодируются геномом человека и являются полноценными белковыми молекулами [49]. Финальным этапом стало получение трехмерной структуры β1-адренорецептора. В 2011 году Кобилка с соавторами методом рентгеновской кристаллографии изучили структуру β1-адренорецептора в комплексе с G-белком (Gs) [50]. Это был технический подвиг, поскольку кристаллизовать мембранный белок с семью трансмембранными спиралями чрезвычайно трудно. Структура впервые показала связывающий карман для адреналина и конформационные изменения, приводящие к активации G-белка [51].

В 2012 году Лефковиц и Кобилка были удостоены Нобелевской премии по химии «за исследования G-белок-сопряженных рецепторов» [52].

Таблица 2

Клинические приложения

Тип рецептора	Ключевые функции	Терапевтические применения
β1-Адренорецептор	Частота сердечных сокращений ↑, сократимость ↑	β1-блокаторы (метопролол, атенолол) при гипертонии, сердечной недостаточности
β2-Адренорецептор	Бронходилатация, вазодилатация	β2-агонисты (сальбутамол) при астме; β2-блокаторы (редко)
α1-Адренорецептор	Вазоконстрикция, расширение зрачка	α1-блокаторы (празозин, доксазозин) при гипертонии и доброкачественной гиперплазии предстательной железы
α2-Адренорецептор	Ингибирование высвобождения нейромедиатора	α2-агонисты (клонидин) при гипертонии; антагонисты при депрессии
Никотиновый AChR (мышечный тип)	Сокращение скелетных мышц	Миорелаксанты (производные кураре) в анестезиологии
Никотиновый AChR (нейрональный тип)	Ганглионарная передача	Ганглиоблокаторы при тяжелой гипертонии (устарели); частичные агонисты для отказа от курения
Мускариновые M1-M5	Частота сердечных сокращений ↓, секреция желез, сокращение гладкой мускулатуры	Атропин (неселективный антагонист); пилокарпин при глаукоме; ингибиторы ацетилхолинэстеразы при миастении

Примечание: AChR – ацетилхолиновые рецепторы.

Сравнительный обзор и клиническое значение учения о рецепторах. Все описанные открытия имели огромное клиническое и фармакологическое значение. В таблице 2 суммированы основные клинические последствия открытия адрено- и холинорецепторов.

Кроме того, ингибиторы ацетилхолинэстеразы (физостигмин, донепезил, ривастигмин, галантамин) применяются в клинике как симптоматические средства для лечения болезни Альцгеймера [53]. Аутоиммунное заболевание миастения гравис, при котором аутоантитела направлены против никотиновых ацетилхолиновых рецепторов нервно-мышечного соединения, также напрямую зависит от этих рецепторных систем: его диагностика основана на выявлении анти-AChR антител [54-56].

Заключение. Таким образом, история открытия адрено- и холинорецепторов представляет собой классический пример взаимодействия фундаментальной науки и клинической практики – от первой гипотезы о «рецептивной субстанции» через классификацию типов рецепторов к молекулярному клонированию генов и определению трехмерных структур. Такие ученые, как Джон Лэнгли, Генри Дейл, Отто Леви, Рэймонд Алквист, Алонзо Ландс, Джеймс Блэк, Роберт Лефковиц и Брайан Кобилка, заложили основы современной фармакологии и дали клиницистам эффективные инструменты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, бронхиальной астмы, глаукомы, миастении, болезни Альцгеймера и многих других состояний. Дальнейшее изучение адрено- и холинорецепторов, включая неканонические сигнальные пути, предубежденную агонию (biased agonism), аллостерическую модуляцию и поиск селективных лигандов, остается актуальной областью молекулярной фармакологии. Накопленные знания о структуре и функции этих рецепторов послужат основой для разработки более специфичных и безопасных лекарств в будущем [56].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rang, H.P. The receptor concept: pharmacology's big idea / H.P. Rang // British Journal of Pharmacology. – 2006. – Vol. 147(Suppl. 1). – P. S9-S16. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706457.
2. Kenakin, T.P. A pharmacology primer: theory, applications, and methods / T.P. Kenakin. – Academic Press, 2014. – 416 p.
3. Lefkowitz, R.J. A brief history of G-protein-coupled receptors / R.J. Lefkowitz // Angewandte Chemie International Edition. – 2013. – Vol. 52(25). – P. 6366-6378. DOI: 10.1002/anie.20130 1924.
4. Prüll, C.R. Part of a scientific master plan? Paul Ehrlich and the origins of his receptor concept / C.R. Prüll // Medical History. – 2003. – Vol. 47(3). – P. 332-356.
5. Langley, J.N. On the reaction of cells and of nerve-endings to certain poisons, chiefly as regards the reaction of striated muscle to nicotine and to curare / J.N. Langley // The Journal of Physiology. – 1905. – Vol. 33(4-5). – P. 374-413. DOI: 10.1113/ jphysiol.1905.sp001128.
6. Colquhoun, D. The quantitative analysis of drug-receptor interactions: a short history / D. Colquhoun // Trends in Pharmacological Sciences. – 2006. – Vol. 27(3). – P. 149-157. DOI: 10.1016/j.tips. 2006.01.008.
7. Langley, J.N. The antagonism of curari and nicotine in skeletal muscle / J.N. Langley // The Journal of Physiology. – 1914. – Vol. 48(1). – P. 73-108. DOI: 10.1113/jphysiol.1914.sp001649.
8. Dale, H.H. The action of certain esters and ethers of choline, and their relation to muscarine / H.H. Dale // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 1914. – Vol. 6(2). – P. 147-190.
9. Tansey, E.M. Henry Dale and the discovery of acetylcholine / E.M. Tansey // Comptes Rendus Biologies. – 2006. – Vol. 329(5-6). – P. 419-425. DOI: 10.1016/j.crvi.2006.03.012.
10. Loewi, O. Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung / O. Loewi // Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere. – 1921. – Vol. 189. – P. 239-242.
11. Loewi, O. Chemical transmission of nerve impulses / O. Loewi // American Scientist. – 1945. – Vol. 33(3). – P. 159-174.
12. Nobel Foundation. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1936. – URL: https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1936/summary/ (дата обращения: 18.05.2026).
13. Dale, H. Chemical transmission of the effects of nerve impulses / H. Dale // British Medical Journal. – 1934. – Vol. 1(3827). – P. 835-841. DOI: 10.1136/bmj.1.3827.835.
14. Contributions of Non-Neuronal Cholinergic Systems to the Regulation of Immune Cell Function, Highlighting the Role of α7 Nicotinic Acetylcholine Receptors / K. Kawashima, M. Mashimo, A. Nomura, T. Fujii // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25. – P. 4564. DOI: 10.3390/ijms25084564.
15. Caulfield, M.P. International Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors / M.P. Caulfield, N.J. Birdsall // Pharmacological Reviews. – 1998. – Vol. 50(2). – P. 279-290.
16. Changeux, J.P. The nicotinic acetylcholine receptor: the founding father of the pentameric ligand-gated ion channel superfamily / J.P. Changeux // Journal of Biological Chemistry. – 2012. – Vol. 287(48). – P. 40207-40215. DOI: 10.1074/jbc.R112.407668.
17. Wess, J. Muscarinic acetylcholine receptors: mutant mice provide new insights for drug development / J. Wess, R.M. Eglen, D. Gautam // Nature Reviews Drug Discovery. – 2007. – Vol. 6(9). – P. 721-733. DOI: 10.1038/nrd2379.
18. Weiland, G.A. Quantitative analysis of drug-receptor interactions: I. Determination of kinetic and equilibrium properties / G.A. Weiland, P.B. Molinoff // Life Sciences. – 1981. – Vol. 29(4). – P. 313-330. DOI: 10.1016/0024-3205(81)90324-6.
19. Changeux, J.P. The nicotinic acetylcholine receptor: the founding father of the pentameric ligand-gated ion channel superfamily / J.P. Changeux // Journal of Biological Chemistry. – 2012. – Vol. 287(48). – P. 40207-40215. DOI: 10.1074/jbc.R112.407668.
20. Unwin, N. Refined structure of the nicotinic acetylcholine receptor at 4Å resolution / N. Unwin // Journal of Molecular Biology. – 2005. – Vol. 346. – P. 967-989. DOI: 10.1016/j.jmb.2004.12.031.
21. Hulme, E.C. Muscarinic receptor subtypes / E.C. Hulme, N.J. Birdsall, N.J. Buckley // Annual Review of Pharmacology and Toxicology. – 1990. – Vol. 30. – P.633-673.
22. Caulfield, M.P. Muscarinic receptors – characterization, coupling and function / M.P. Caulfield // Pharmacology & Therapeutics. – 1993. – Vol. 58(3). – P. 319-379. DOI: 10.1016/0163-7258(93)90027-B.
23. Barger, G. Chemical structure and sympathomimetic action of amines / G. Barger, H.H. Dale // The Journal of Physiology. – 1910. – Vol. 41(1-2). – P. 19-59. DOI: 10.1113/jphysiol.1910.sp001392.
24. Cannon, W.B. The sensitization of a sympathetic ganglion by preganglionic denervation / W.B. Cannon, A. Rosenblueth // American Journal of Physiology. – 1936. – Vol. 116. – No. 2. – P. 408-413.
25. Ahlquist, R.P. A study of the adrenotropic receptors / R.P. Ahlquist // American Journal of Physiology. – 1948. – Vol. 153(3). – P. 586-600. DOI: 10.1152/ajplegacy.1948.153.3.586.
26. Limbird, L.E. Historical perspective for understanding of adrenergic receptors / L.E.

Limbird // Current Topics in Membranes. – 2011. – Vol. 67. – P. 1-17. DOI: 10.1016/B978-0-12-384921-2.00001-X.
27. Differentiation of receptor systems activated by sympathomimetic amines / A.M. Lands, A. Arnold, J.P. McAuliff [et al.] // Nature. – 1967. – Vol. 214. – P. 597-598. DOI: 10.1038/214597a0.
28. Quirke, V. Putting theory into practice: James Black, receptor theory and the development of the beta-blockers at ICI, 1958-1978 / V. Quirke // Medical History. – 2006. – Vol. 50(1). – P. 69-92. DOI: 10.1017/s0025727300009455.
29. Lands, A.M. Differentiation of receptors responsive to isoproterenol / A.M. Lands, F.P. Luduena, H.J. Buzzo // Life Sciences. – 1967. – Vol. 6(21). – P. 2241-2249. DOI: 10.1016/0024-3205(67)90031-8.
30. Ruffolo, R.R. Jr. Metabolic regulation by alpha 1- and alpha 2-adrenoceptors / R.R. Ruffolo Jr, A.J. Nichols, J.P. Hieble // Life Sciences. – 1991. – Vol. 49(3). – P. 171-183. DOI: 10.1016/0024-3205(91)90001-r.
31. Frishman, W.H. Beta-Adrenergic Receptor Blockers in Hypertension: Alive and Well / W.H. Frishman // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2016. – Vol. 59(3). – P. 247-252. DOI: 10.1016/j.pcad.2016.10.005.
32. Molecular characterization of the human β3-adrenergic receptor / L.J. Emorine, S. Marullo, M.M. Briend-Sutren [et al.] // Science. – 1989. – Vol. 245(4922). – P. 1118-1121. DOI: 10.1126/science.2570461.
33. Langer, S.Z. Presynaptic regulation of catecholamine release / S.Z. Langer // Biochemical Pharmacology. – 1974. – Vol. 23(13). – P. 1793-1800. DOI: 10.1016/0006-2952(74)90187-7.
34. Starke, K. Regulation of noradrenaline release by presynaptic receptor systems / K. Starke // Reviews of physiology, biochemistry and pharmacology. – 1977. – Vol. 77. – P. 1-124. DOI: 10.1007/BFb0050157.
35. International Union of Pharmacology nomenclature of adrenoceptors / D.B. Bylund, D.C. Eikenberg, J.P. Hieble [et al.] // Pharmacological Reviews. – 1994. – Vol. 46(2). – P. 121-136.
36. Black, J.W. Pharmacology of a new adrenergic beta-receptor-blocking compound (Nethalide) / J.W. Black, J.S. Stephenson // Lancet. – 1962. – Vol. 2(7251). – P. 311-314. DOI: 10.1016/s0140-6736(62)90103-4.
37. A new adrenergic beta-receptor antagonist / J.W. Black, A.F. Crowther, R.G. Shanks [et al.] // Lancet. – 1964. – Vol. 1(7342). – P. 1080-1081.
38. Walker, M.J. The major impacts of James Black's drug discoveries on medicine and pharmacology / M.J. Walker // Trends in Pharmacological Sciences – 2011. – Vol. 32(4). – P. 183-138. DOI: 10.1016/j.tips.2011.02.001.
39. Bristow, M.R. β-Adrenergic receptor blockade in chronic heart failure / M.R. Bristow // Circulation. – 2000. – Vol. 101(5). – P. 558-569.
40. Nobel Foundation. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1988. – URL: https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1988/summary/ (дата обращения: 18.05.2026).
41. Definition and antagonism of histamine H2-receptors / J.W. Black, W.A. Duncan, C.J. Durant [et al.] // Nature. – 1972. – Vol. 236. – P. 385-390.
42. Black, J. Drugs from emasculated hormones: the principle of syntopic antagonism / J. Black // Science. – 1989. – Vol. 245(4917). – P. 486-493. DOI: 10.1126/science.2569237.
43. Snyderman, R. Introduction of Robert J. Lefkowitz / R. Snyderman // Journal of Clinical Investigation. – 2011 – Vol. 121(10). – P. 4192-4200. DOI: 10.1172/JCI60816.
44. Lefkowitz, R.J. Identification and regulation of alpha- and beta-adrenergic receptors / R.J. Lefkowitz // Federation Proceedings. – 1978. – Vol. 37(2). – 123-129.
45. Shorr, R.G. Purification of the β-adrenergic receptor. Identification of the hormone binding subunit / R.G. Shorr, R.J. Lefkowitz, M.G. Caron // Journal of Biological Chemistry. – 1981. – Vol. 256(11). – P. 5820-5826.
46. The mammalian β2-adrenergic receptor: reconstitution of functional interactions between pure receptor and pure stimulatory guanine nucleotide-binding protein / R.A. Cerione, J. Codina, J.L. Benovic [et al.] // Biochemistry. – 1984. – Vol. 23(20). – P. 4519-4525. DOI: 10.1021/bi00315a003.
47. cDNA for the human β2-adrenergic receptor: a protein with multiple membrane-spanning domains and encoded by a gene whose chromosomal location is shared with that of the receptor for platelet-derived growth factor / B.K. Kobilka, R.A. Dixon, T. Frielle [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1987. – Vol. 84(1). – P. 46-50. DOI: 10.1073/pnas.84.1.46.
48. Cloning of the gene and cDNA for mammalian β-adrenergic receptor and homology with rhodopsin / R.A. Dixon, B.K. Kobilka, D.J. Strader [et al.] // Nature. – 1986. – Vol. 321(6065). – P. 75-79. DOI: 10.1038/321075a0.
49. Lefkowitz, R.J. Seven transmembrane receptors: something old, something new / R.J. Lefkowitz // Acta Physiologica. – 2007. – Vol. 190(1). – P. 9-19. DOI: 10.1111/j.1365-201X.2007.01693.x
50. Crystal structure of the β2 adrenergic receptor-Gs protein complex / S.G. Rasmussen, B.T. DeVree, Y. Zou [et al.] // Nature. – 2011. – Vol. 477. – P. 549-555.

51. Rosenbaum, D.M. The structure and function of G-protein-coupled receptors / D.M. Rosenbaum, S.G. Rasmussen, B.K. Kobilka // Nature. – 2009. – Vol. 459. – P. 356-363.
52. Nobel Foundation. The Nobel Prize in Chemistry 2012. – URL: https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2012/summary/ (дата обращения: 18.05.2026).
53. The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress / P. Francis, A. Palmer, M. Snape, G. Wilcock // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1999. – Vol. 66(2). – P. 137-147. DOI: 10.1136/jnnp.66.2.137.
54. Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis: prevalence, clinical correlates, and diagnostic value. 1975 / J.M. Lindstrom, M.E. Seybold, V.A. Lennon [et al.] // Neurology. – 1998. – Vol. 51(4). – P. 933-939. DOI: 10.1212/wnl.51.4.933-a.
55. Patrick, J. Autoimmune response to acetylcholine receptor / J. Patrick, J. Lindstrom // Science. – 1973. – Vol. 180(4088). – P. 871-872. DOI: 10.1126/science.180.4088.871.
56. Kenakin, T. Biased signalling and allosteric machines: new vistas and challenges for drug discovery / T. Kenakin // British Journal of Pharmacology. – 2012. – Vol. 165(6). – P. 1659-1669. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01749.x.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Владимир Николаевич Ананьев – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4679-6441.
Георгий Владимирович Ананьев – врач, медицинский консультант АО «ФАРМСТАНДАРТ», Долгопрудный, ORCID: 0000-0003-3199-7264.
Валерия Сергеевна Филимонова – студентка, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина, Москва, ORCID: 0009-0007-3632-2289.
Елисей Сергеевич Гуртовой – студент, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, e-mail: m_gurtovaya@mail.ru, ORCID: 0009-0001-0957-3580.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Vladimir N. Ananev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher, Institute of Biomedical Problems, Moscow, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4679-6441.
Georgy V. Ananev – Physician, Medical Consultant, PHARMSTANDART JSC, Dolgoprudny, ORCID: 0000-0003-3199-7264.
Valeria S. Filimonova – Student, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K.I. Skryabin, Moscow, ORCID: 0009-0007-3632-2289.
Elisey S. Gurtovoy – Student, Tyumen State Medical University, Tyumen, e-mail: m_gurtovaya@mail.ru, ORCID: 0009-0001-0957-3580.

Для цитирования: История открытия адрено- и холинорецепторов и их значение / В.Н. Ананьев, Г.В. Ананьев, В.С. Филимонова, Е.С. Гуртовой // Современные вопросы биомедицины. – 2026. – Т. 10. – № 3(38). DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_03_1

For citation: Ananev V.N., Ananev G.V., Filimonova V.S., Gurtovoy E.S. History of the discovery of adrenergic and cholinergic receptors and their significance. *Modern Issues of Biomedicine*, 2026, vol. 10, no. 3(38). DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_03_1