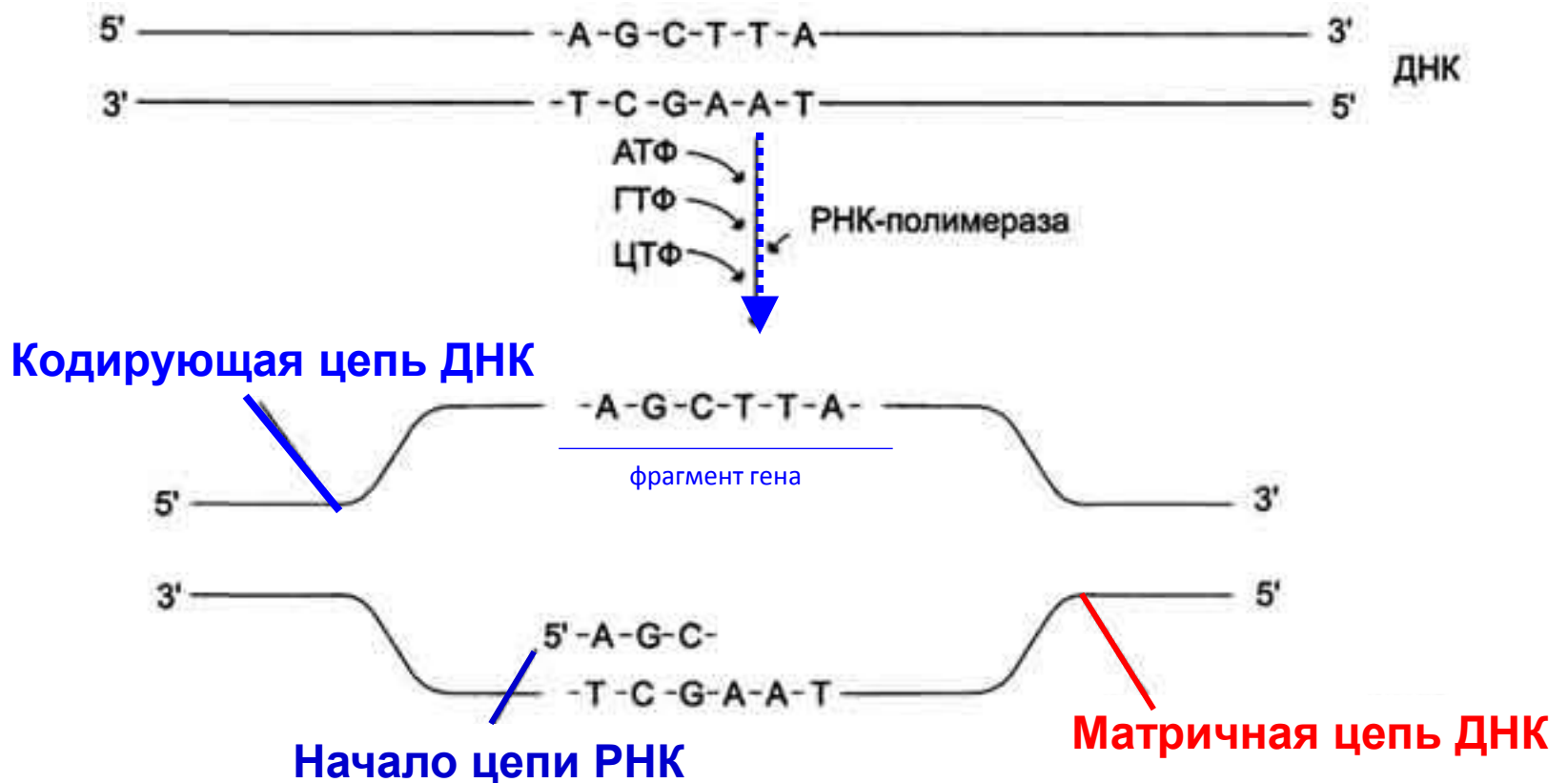
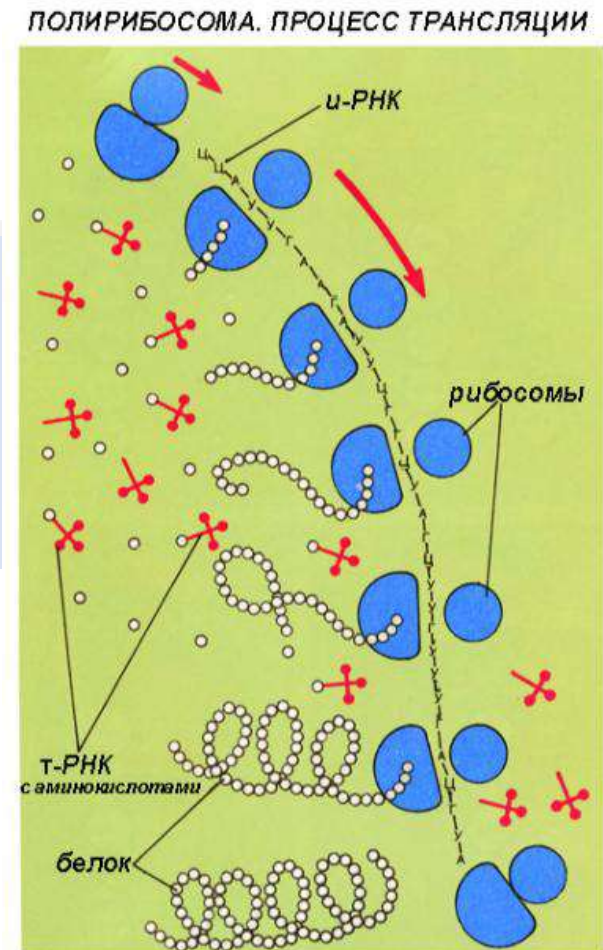
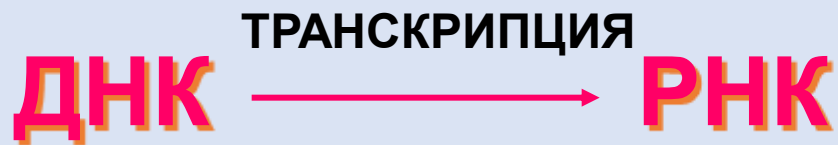


ЖИЗНЬ КЛЕТКИ:
ПЛАСТИЧЕСКИЙ ОБМЕН
КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ (его регуляция)
КЛЕТОЧНОЕ ДЫХАНИЕ

СИНТЕЗ БЕЛКА



ДНК ТРАНСКРИПЦИЯ **РНК**

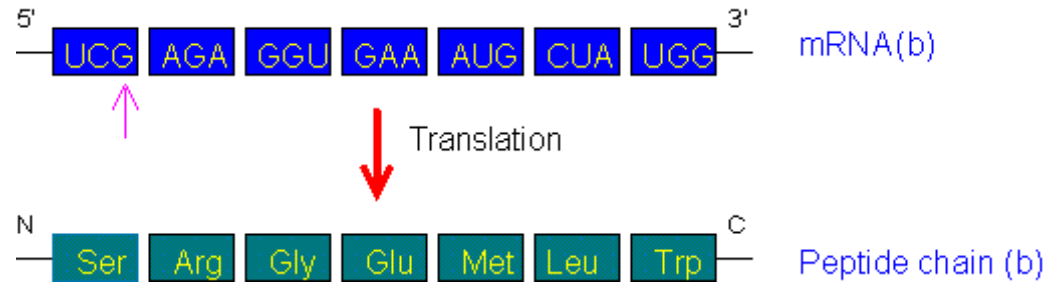


Матричная (информационная) **РНК** – содержит информацию о белке

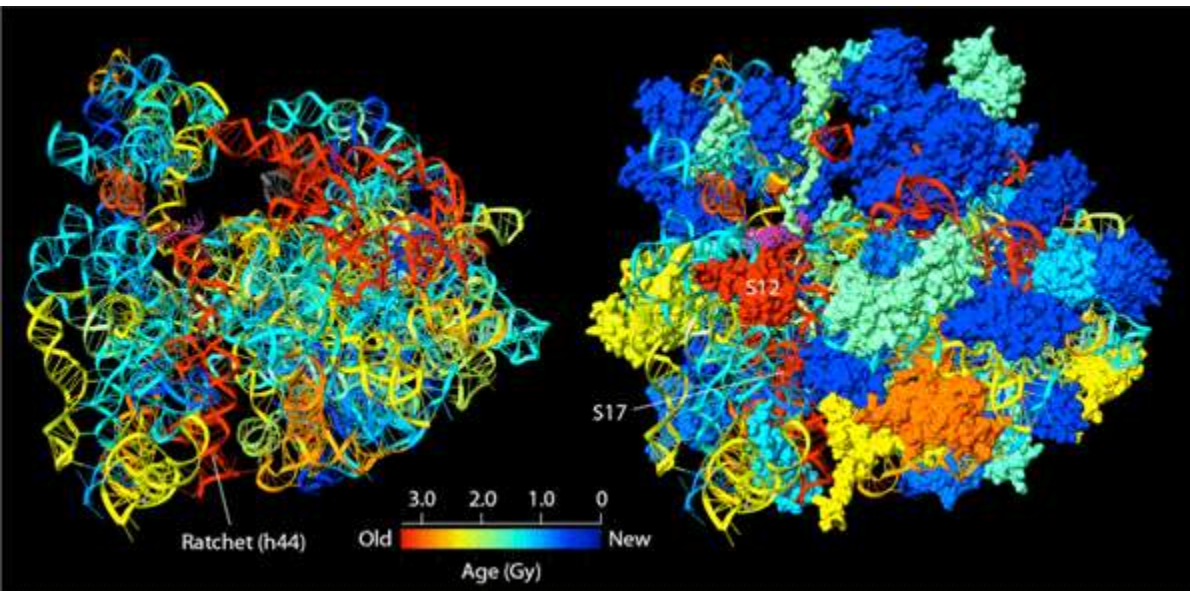
Транспортная **РНК** - подает аминокислоты, из которых составляется белок.

Рибосомальная **РНК** – входит в состав *рибосом*-органелл белкового синтеза

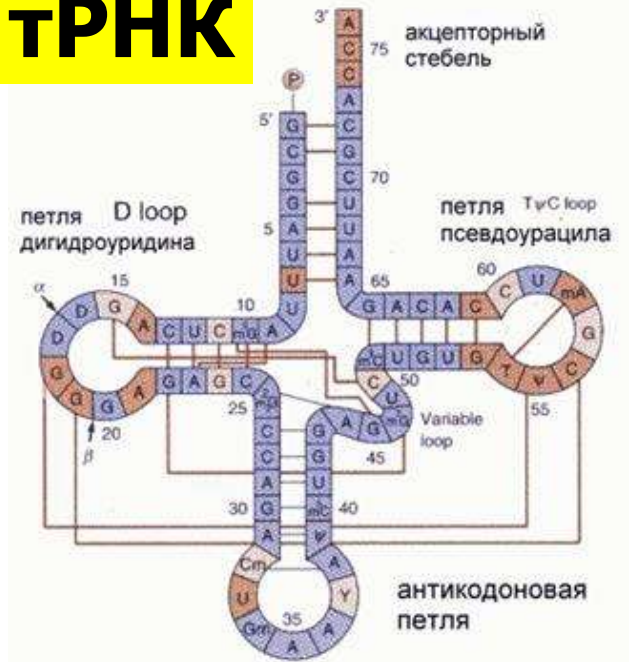
иРНК



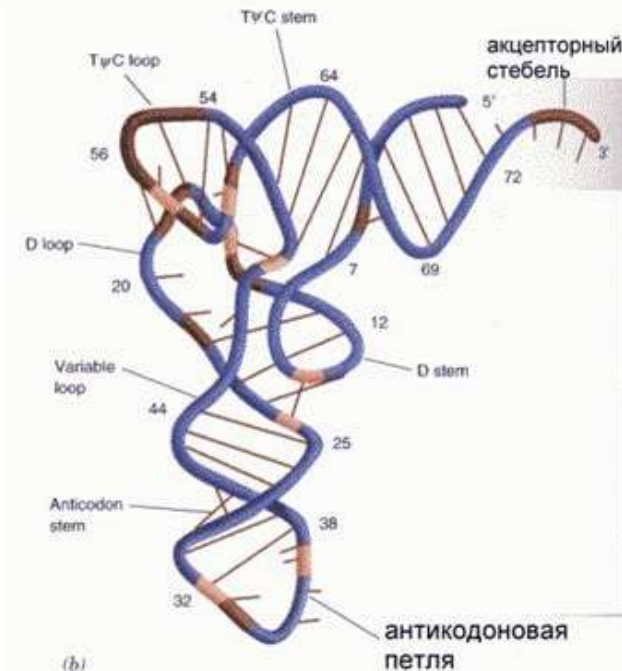
рРНК



тРНК



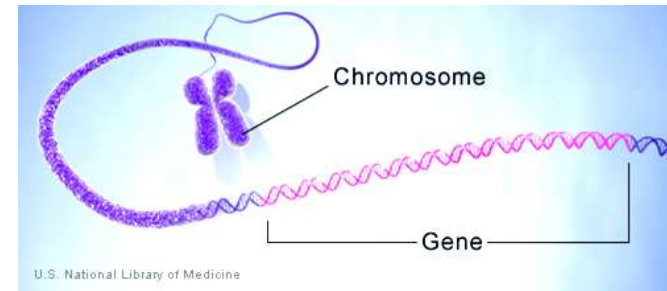
(a)



(b)

Единицы транскрипции

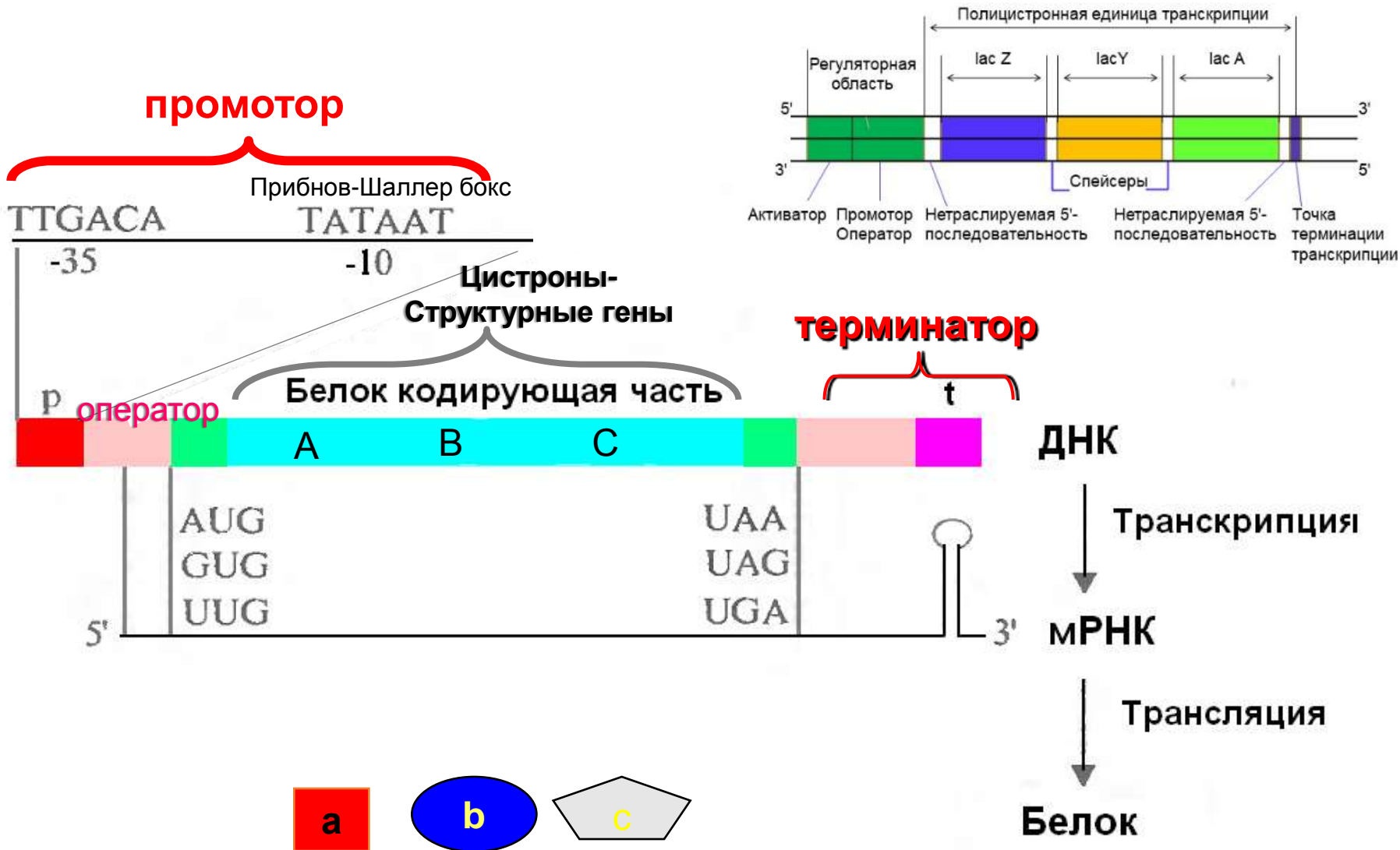
• Ген - отрезок молекулы ДНК (или РНК у РНК-геномных вирусов), в последовательности нуклеотидов которого зашифрована информация о полипептиде или функциональной РНК



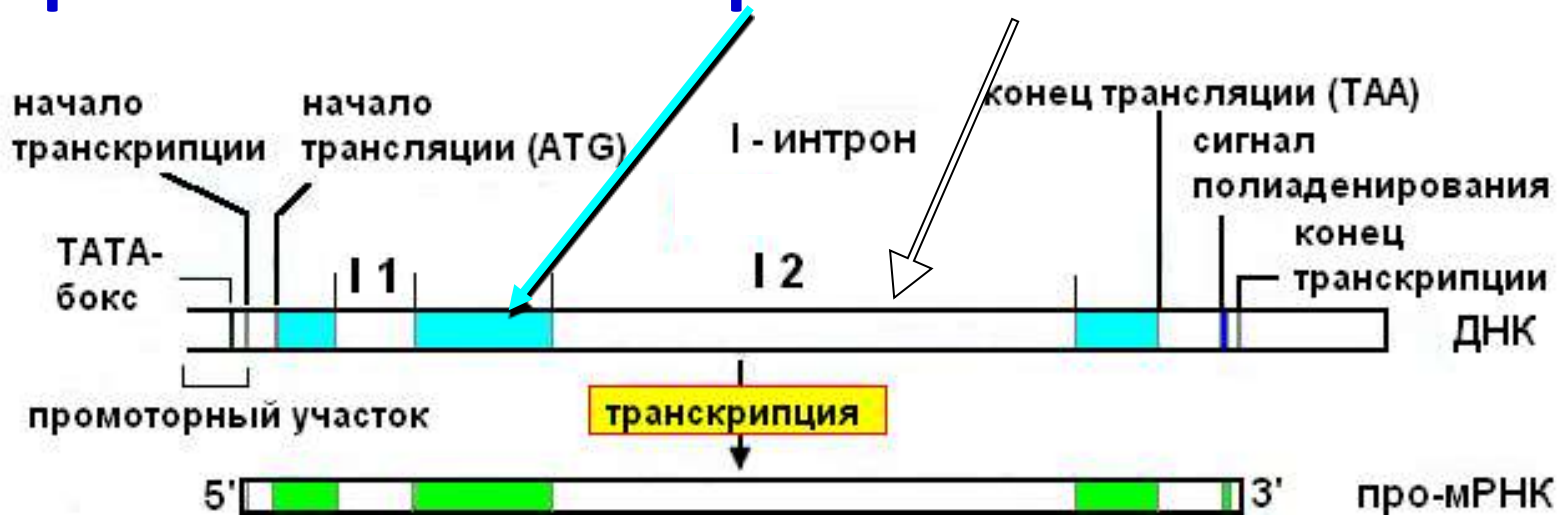
(Тарантул В. З. Толковый словарь по молекулярной и клеточной биотехнологииу Русско-английский. — М.: Языки славянской литературы, 2015. — Т. 1. — С. 370—371. — 984 с. — ISBN 978-5-94457-249-3.)

- Единица транскрипции у прокариот - оперон- функциональный комплекс структурных белок-кодирующих участков + регуляторных сайтов : моно-, олиго-,полицистронные
- Единица транскрипции у эукариот –структурная часть+ регуляторные участки (промотор, терминатор, энхансер/инсулятор/сайленсер)
 - Промотор - стартовая последовательность нуклеотидов ДНК для начала транскрипции, узнаваемая РНК-полимеразой
 - Сайт терминации - финишная последовательность нуклеотидов ДНК, сигнализирующая о завершении транскрипции

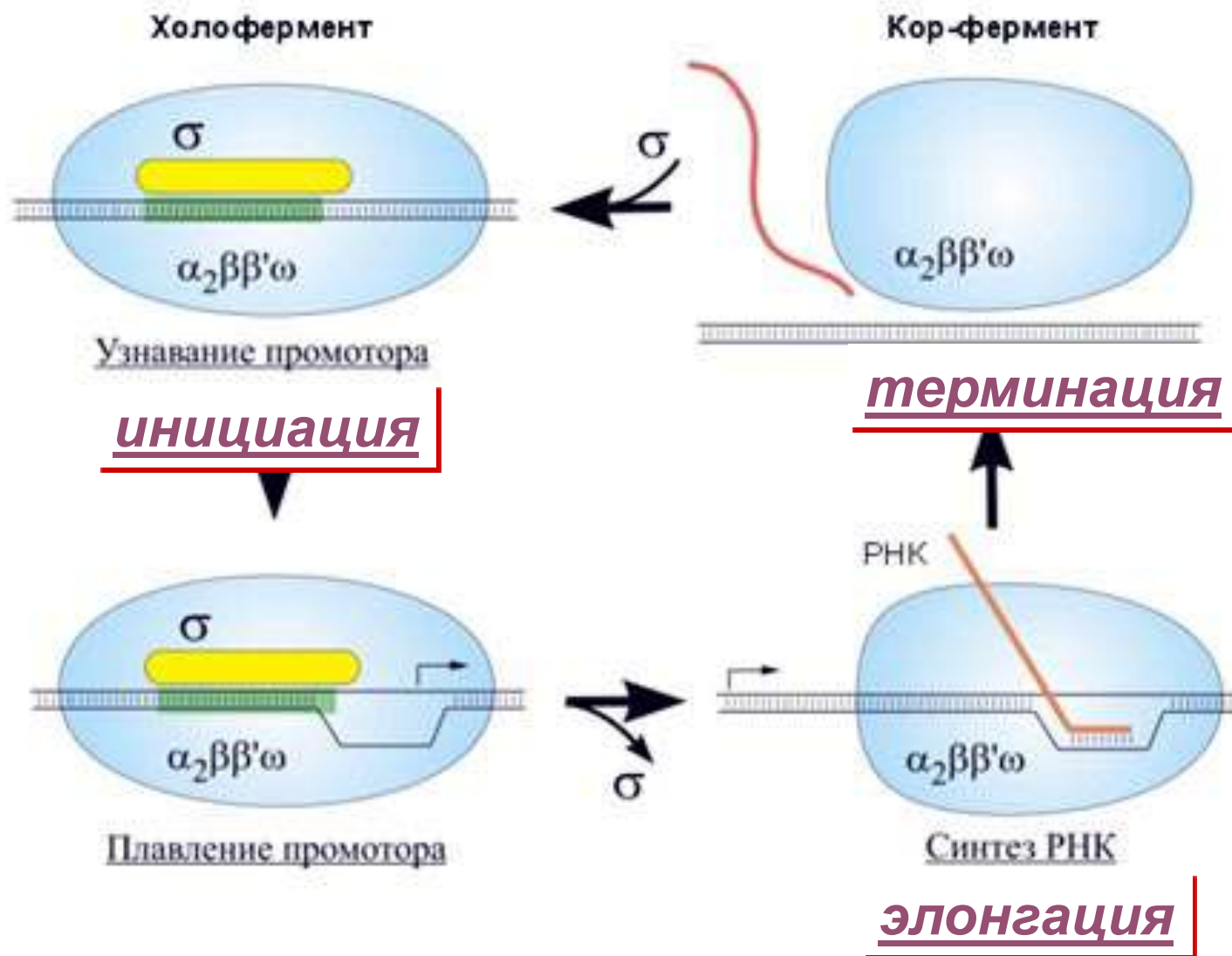
СТРОЕНИЕ ОПЕРОНА ПРОКАРИОТ



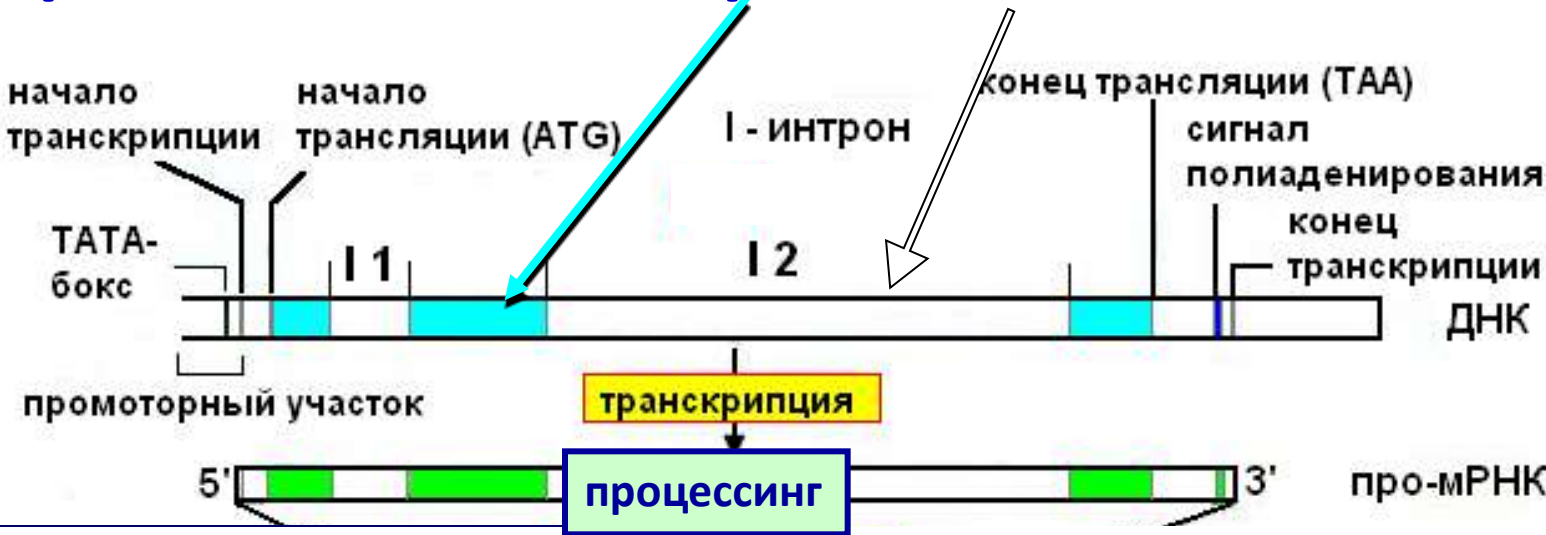
Гены эукариот содержат экзоны и интроны



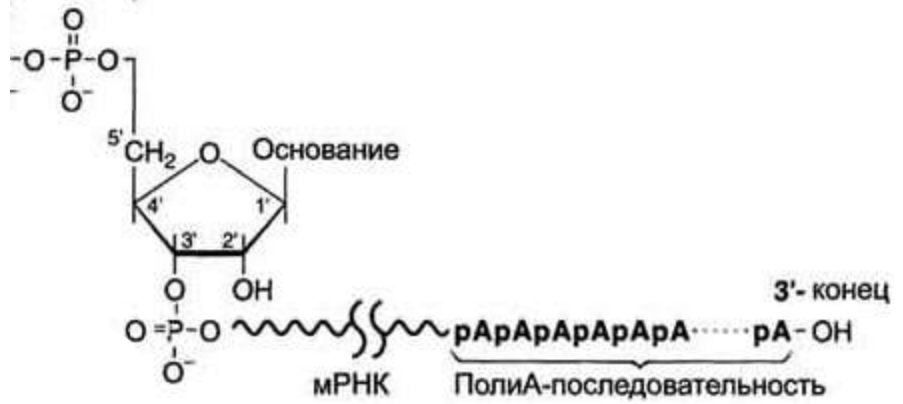
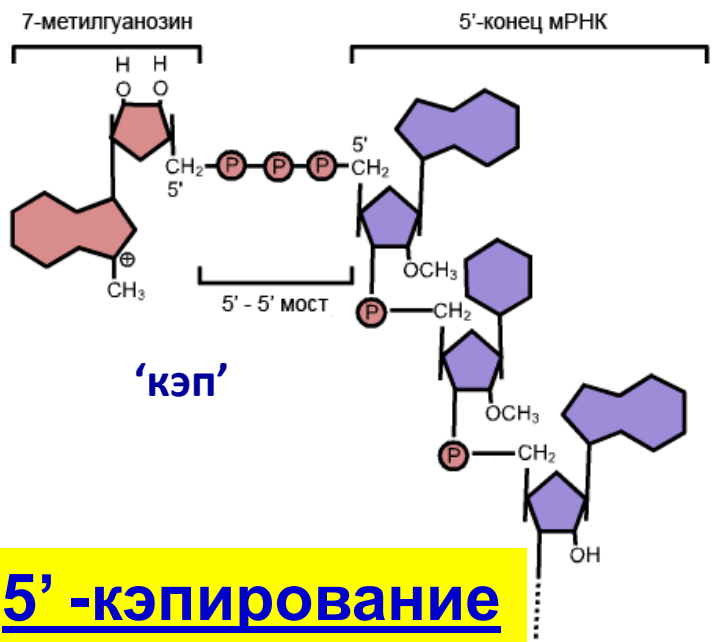
Общая схема транскрипционного цикла

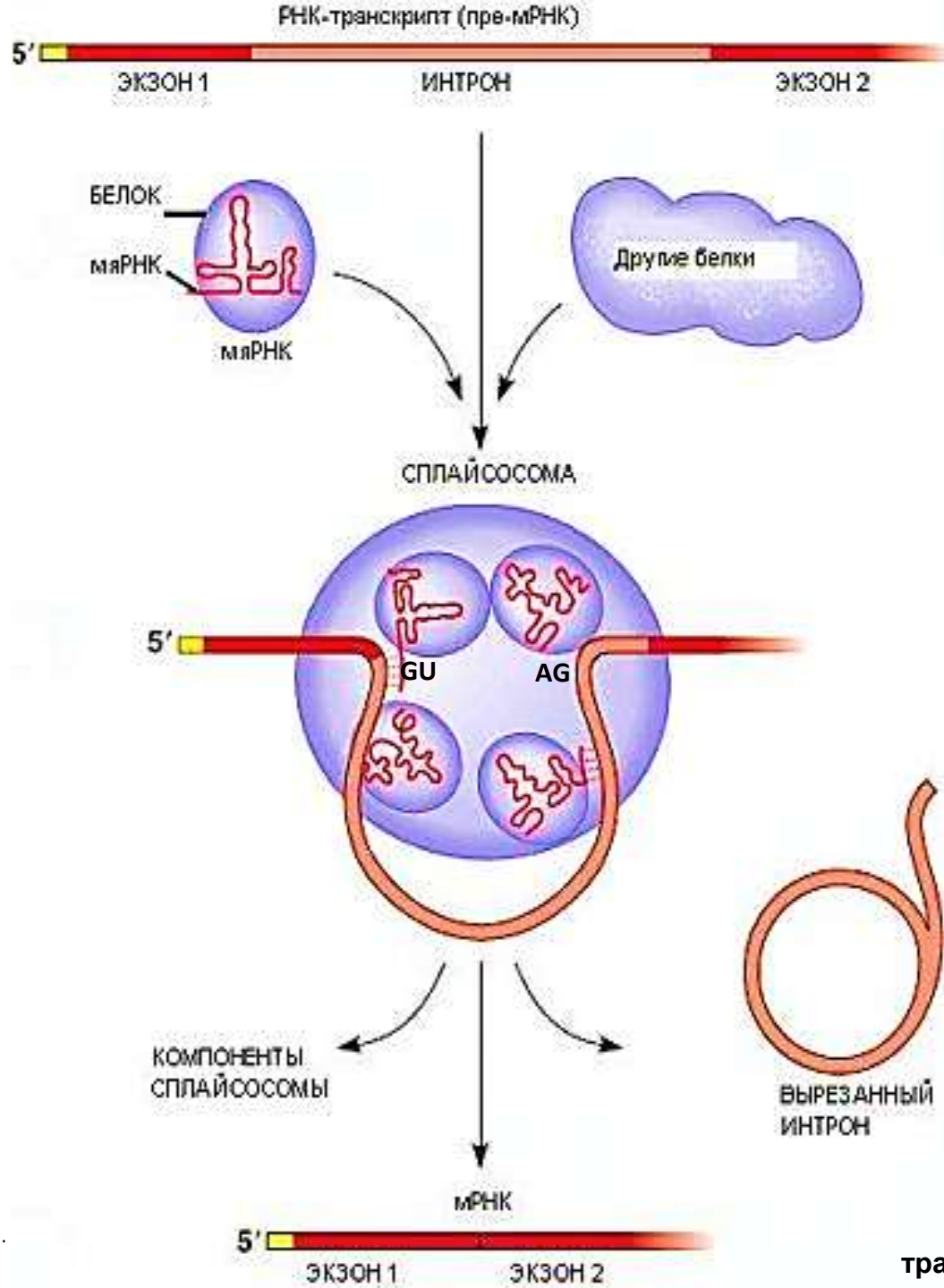
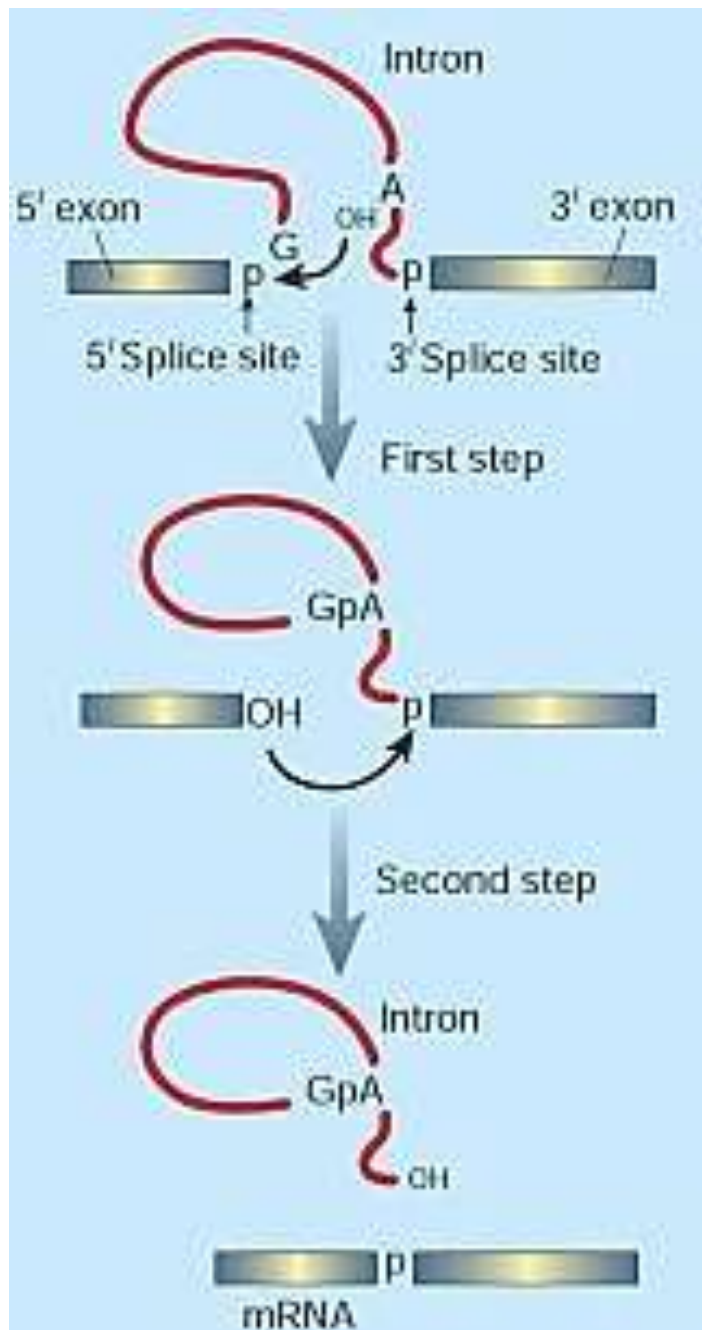


Гены эукариот содержат экзоны и интроны



ПОЛИАДЕНИЛИРОВАНИЕ
 Присоединение 40-200 АМФ
 Затем запускается **сплайсинг**

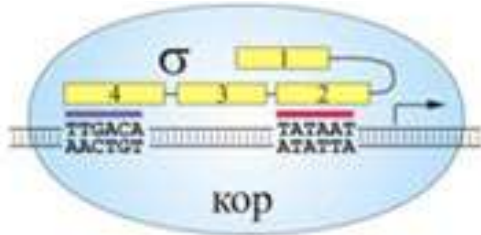




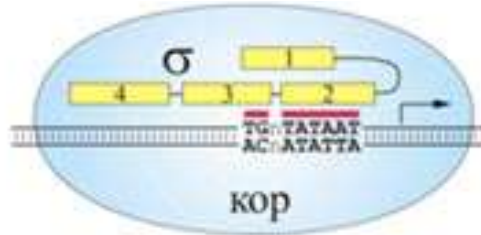
Newman, A. RNA enzymes for RNA splicing. Nature 413, 695–696 (2001).
<https://doi.org/10.1038/35099665>

ИНИЦИАЦИЯ

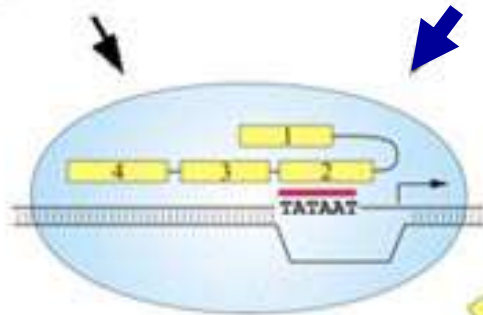
Взаимодействие холофермента с «классическим промотором»



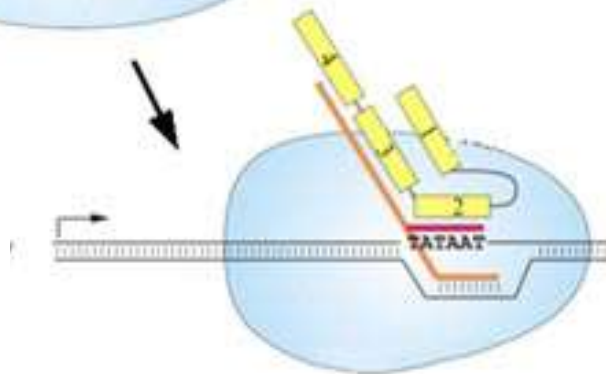
Взаимодействие холофермента с «расширенным промотором»



Образование «открытого комплекса» (плавление участка ДНК)



Синтезируемая РНК вытесняет σ-субъединицу

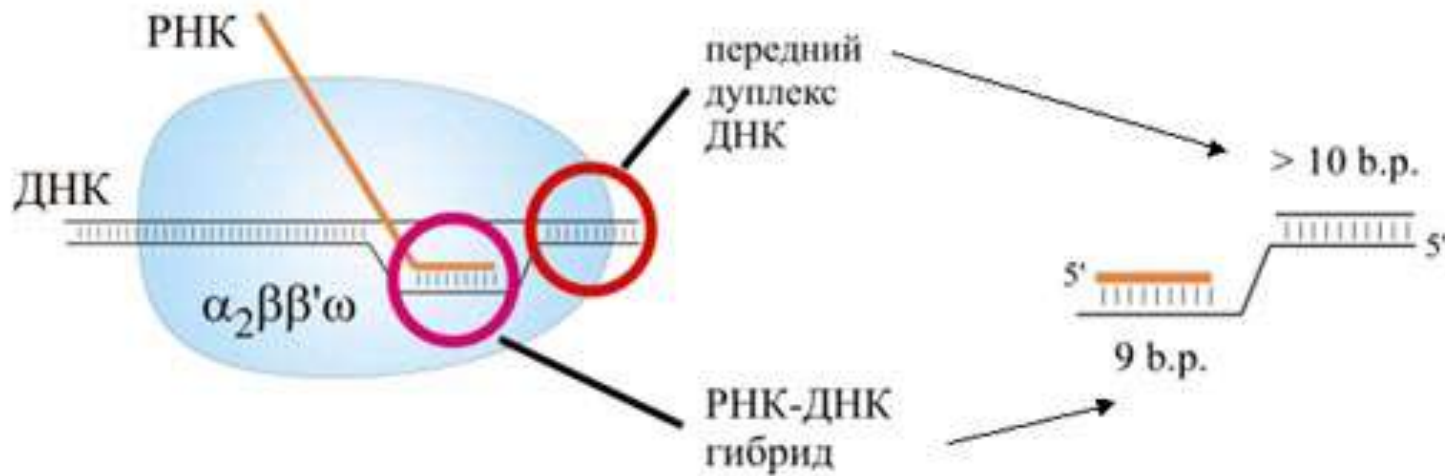


Третичная структура σ-субъединицы



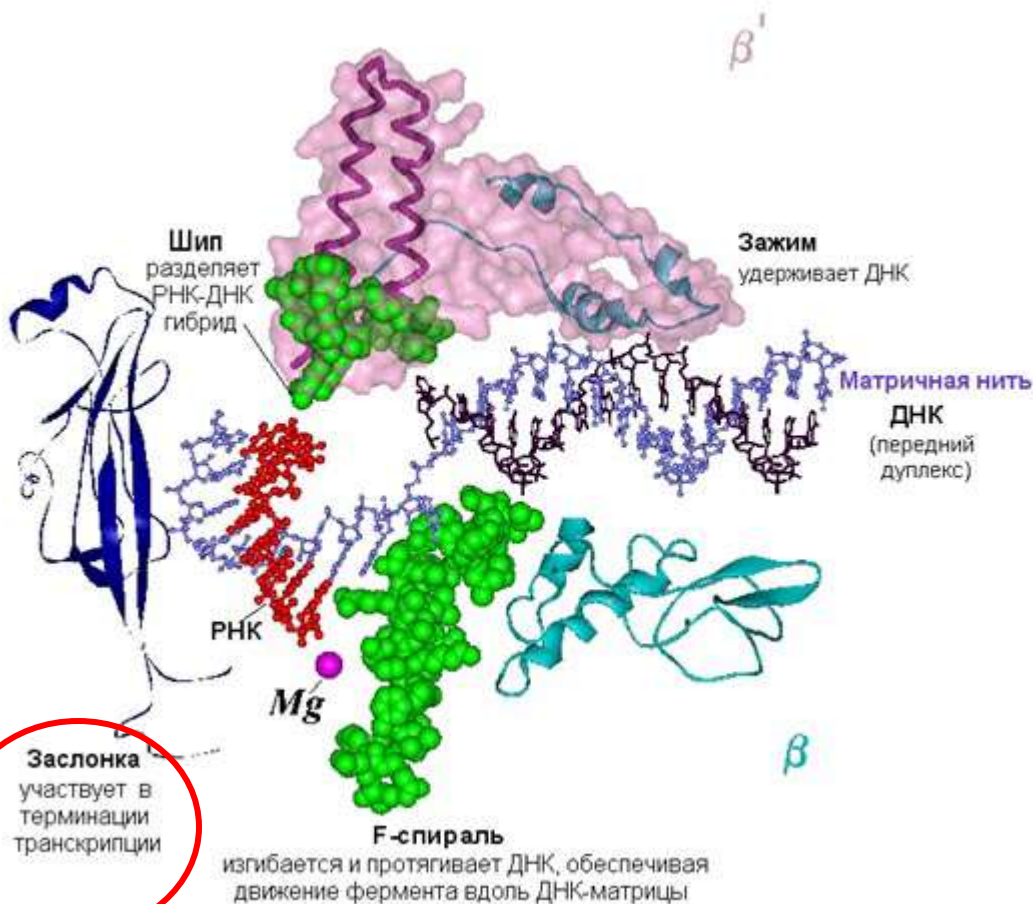
Элонгация транскрипции

Элонгационный комплекс



Терминация транскрипции

СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ



ВТОРОЙ НУКЛЕОТИД

| | У | | С | | А | | Г | | |
|---|-----|--------------|-----|--------------|-----|--------------|-----|--------------|---|
| U | UUU | Phe F | UCU | | UAU | Tyr O | UGU | Cys C | U |
| | UUC | Phe | UCC | Ser S | UAC | Tyr O | UGC | Cys C | C |
| | UUA | Leu | UCA | | UAA | Term | UGA | Term | A |
| | UUG | Leu | UCG | | UAG | Term | UGG | Trp W | G |
| C | CUU | Leu | CCU | | CAU | His H | CGU | | U |
| | CUC | Leu L | CCC | Pro P | CAC | His | CGC | Arg | C |
| | CUA | Leu | CCA | | CAA | Gln Q | CGA | | A |
| | CUG | Leu | CCG | | CAG | Gln | CGG | | G |
| A | AUU | Ile | ACU | | AAU | Asn N | AGU | Ser | U |
| | AUC | Ile I | ACC | Thr T | AAC | Asn | AGC | Ser | C |
| | AUA | Ile | ACA | | AAA | Lys K | AGA | Arg R | A |
| | AUG | Met M | ACG | | AAG | Lys | AGG | Arg | G |
| G | GUU | Val | GCU | | GAU | Asp D | GGU | | U |
| | GUC | Val V | GCC | Ala A | GAC | Asp | GGC | Gly G | C |
| | GUA | Val | GCA | | GAA | Glu E | GGA | | A |
| | GUG | Val | GCG | | GAG | Glu | GGG | | G |

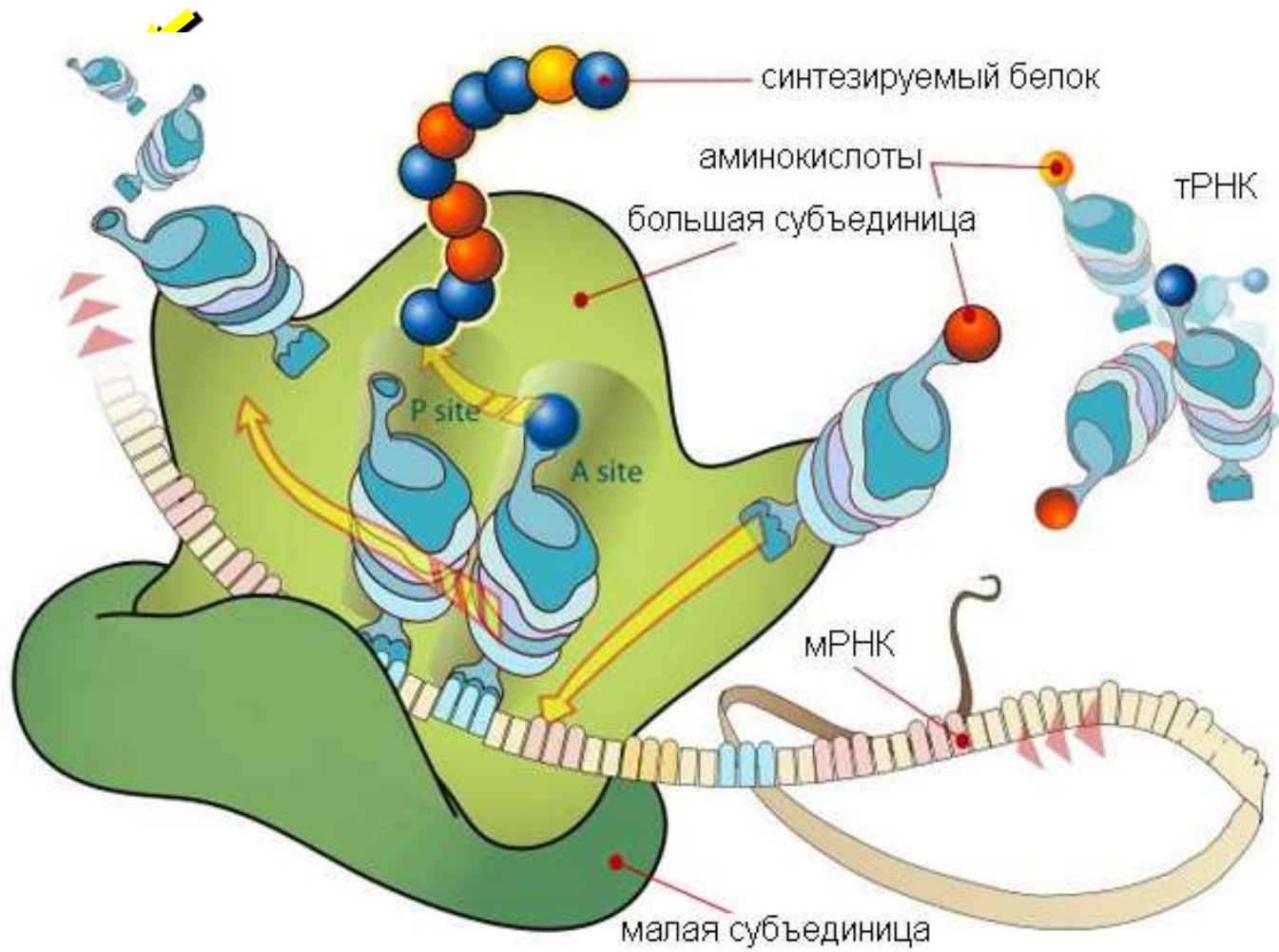
ПЕРВЫЙ НУКЛЕОТИД

ТРЕТИЙ НУКЛЕОТИД





ТРАНСЛЯЦИЯ

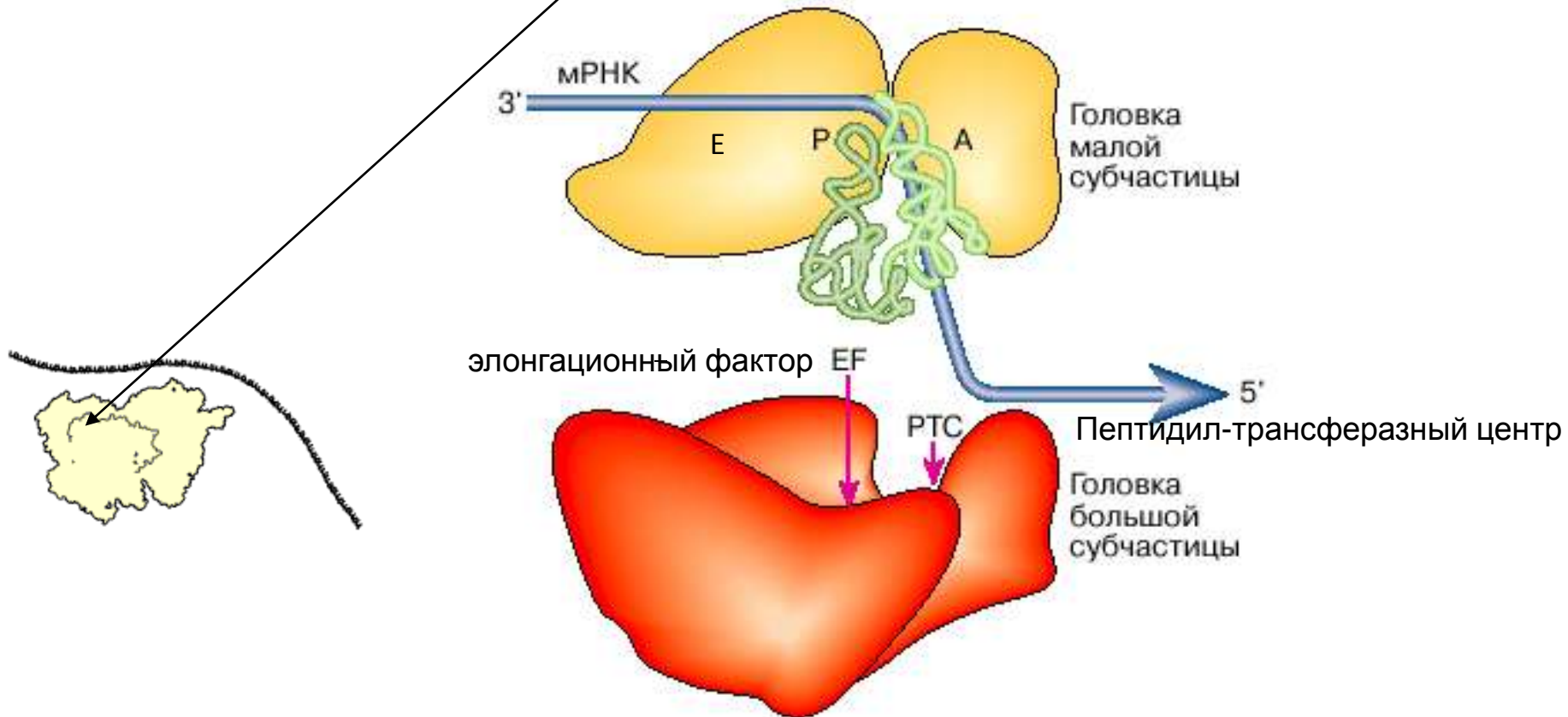


✓ Малая субчастица рибосомы удерживает мРНК на рибосоме

✓ Малая субчастица рибосомы имеет два участка, связывающих транспортную РНК:


- А-участок (аминоацил-тРНК-связывающий участок)
- Р-участок (пептидил-тРНК-связывающий участок).


На этапе элонгации Р-участок всегда занят остатком тРНК



РИБОСОМА –

**сложная белоксинтезирующая частица,
обладающая**

 **генетической функцией (=декодер),**
*принимает кодированную генетическую
информацию от ДНК в виде мРНК и
расшифровывает ее,*

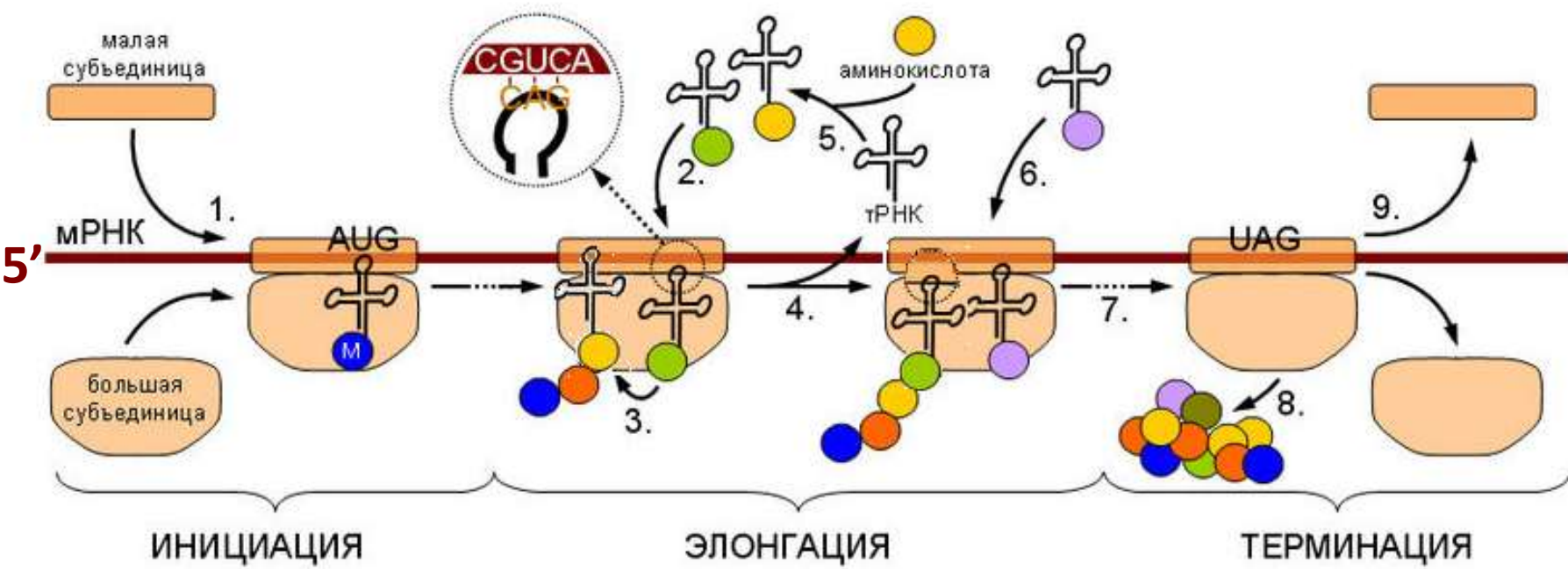
 **энзиматической функцией**
(рибосома как фермент пептидилтрансфераза)
*катализирует образование пептидных связей
в реакции транспептидации*

 **механической функцией (=молекулярная
машина).**

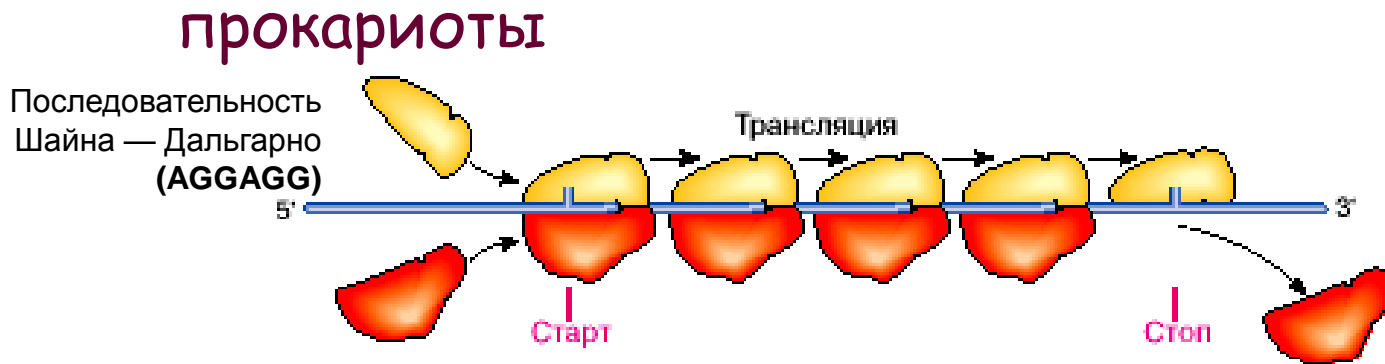
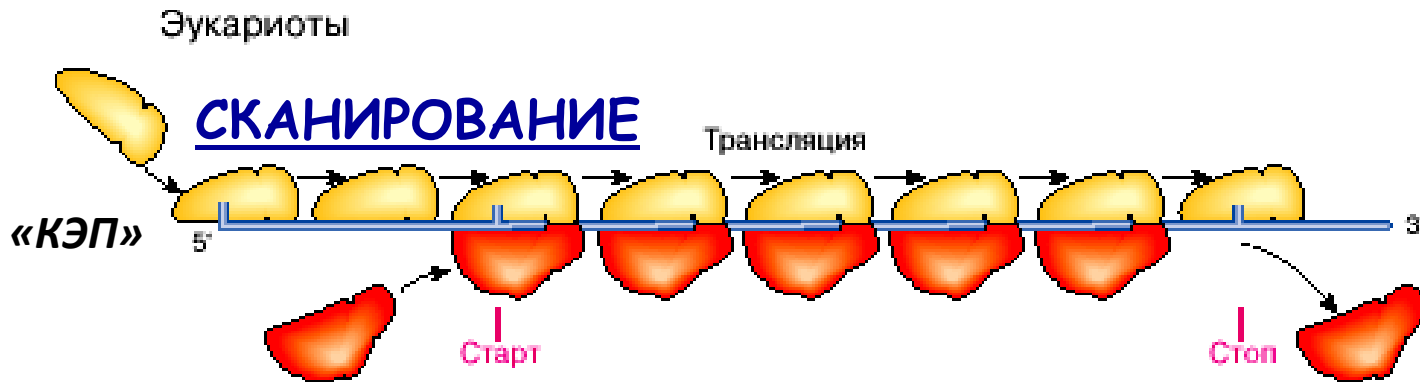
*В процессе БИОСИНТЕЗА БЕЛКА рибосома
передвигает цепь мРНК и молекулы тРНК*



ТРАНСЛЯЦИЯ- этапы

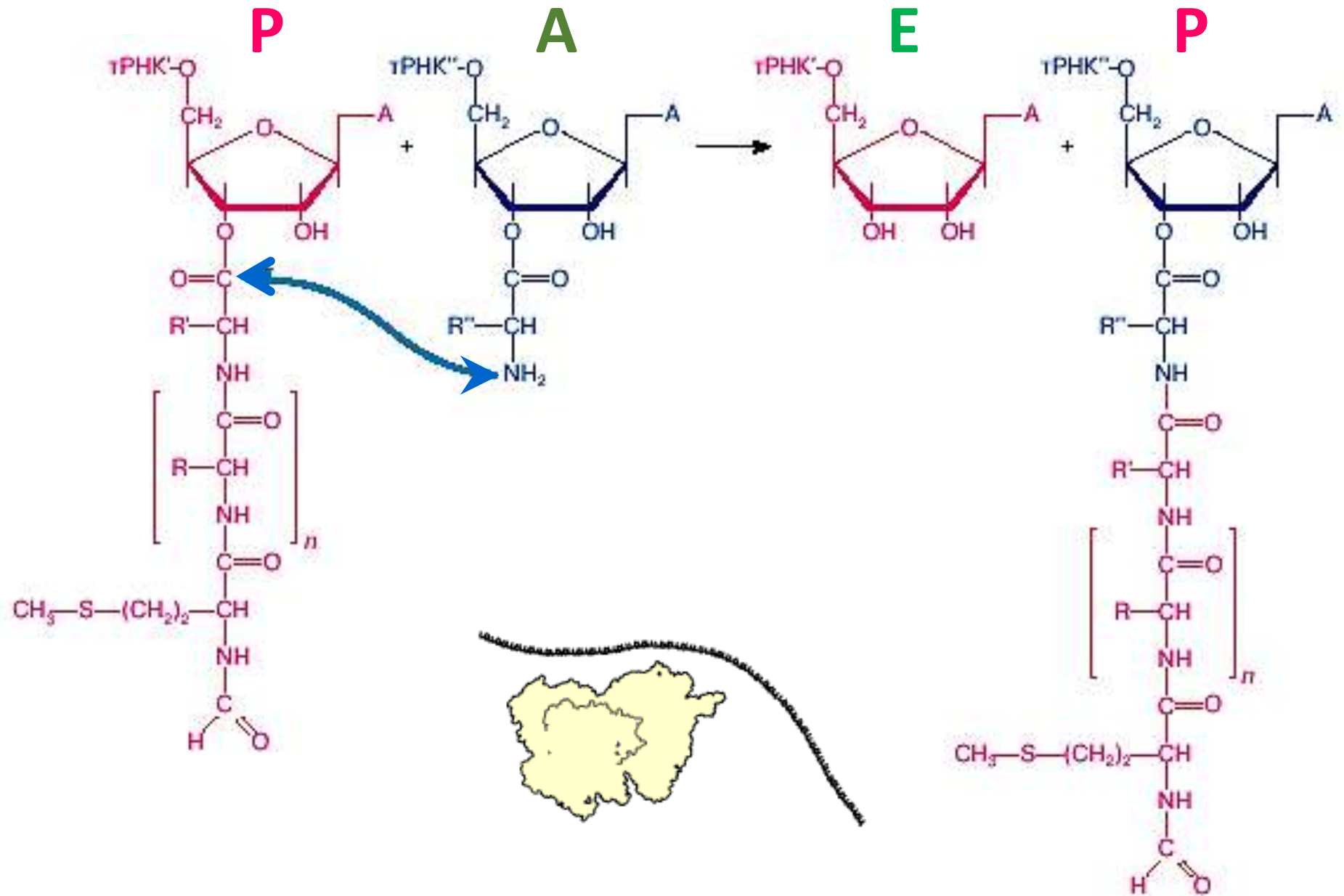


ИНИЦИАЦИЯ у про- и эукариот



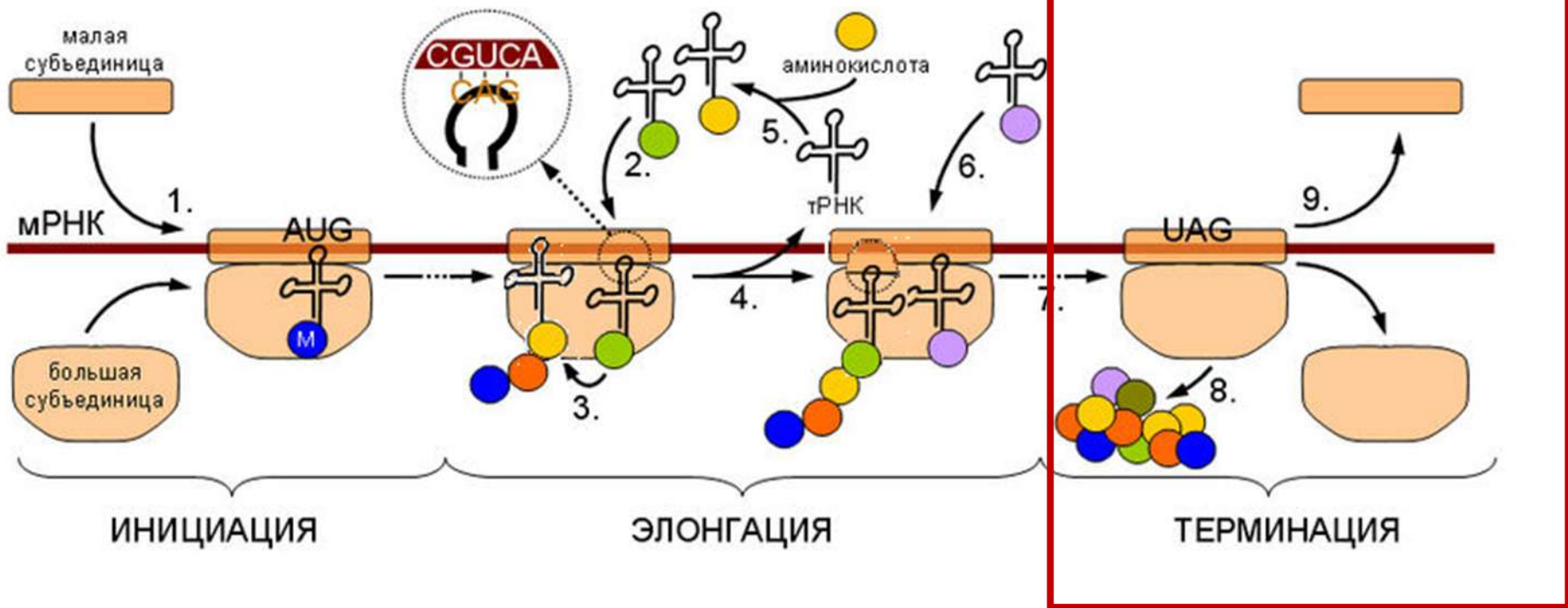
М-Д «ТРОБ И ОШИБОК»

ЭЛОНГАЦИЯ (реакция транспептидации)



ТЕРМИНАЦИЯ (ДИССОЦИАЦИЯ РИБОСОМ)

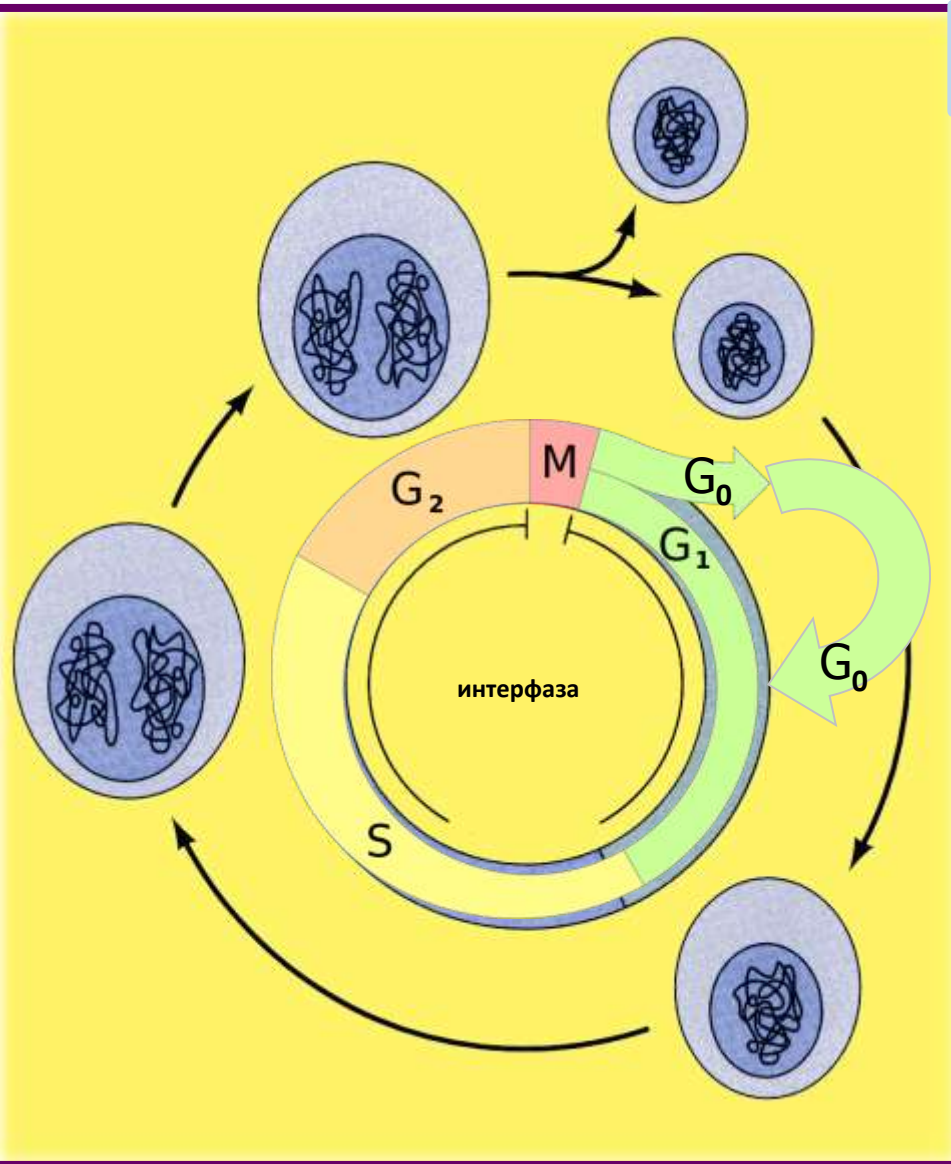
| | | ВТОРОЙ НУКЛЕОТИД | | | |
|------------------|---|--|---------------------------------------|--|---|
| | | U | C | A | G |
| ПЕРВЫЙ НУКЛЕОТИД | U | UUU Phe F UUC Phe UUA Leu UUG Leu | UCU UCC Ser S UCA UCG | UAU Tyr UAC Tyr O UAA Term UAG Term | UGU Cys C UGC Cys UGA Term UGG Trp W |
| | C | CUU Leu CUC Leu L CUA Leu CUG Leu | CCU CCC Pro P CCA CCG | CAU His H CAC His CAA Gln Q CAG Gln | CGU Arg CGC Arg CGA CGG |
| | A | AUU Ile AUC Ile I AUA Ile AUG Met M | ACU ACC Thr T ACA ACG | AAU Asn N AAC Asn AAA Lys K AAG Lys | AGU Ser AGC Ser AGA Arg R AGG Arg |
| | G | GUU Val GUC Val V GUA Val GUG Val | GCU GCC Ala A GCA GCG | GAU Asp D GAC Asp GAA Glu E GAG Glu | GGU Gly G GGC Gly GGA GGG |
| | | ТРЕТИЙ НУКЛЕОТИД | | | |





КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ (его регуляция)

КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ = ИНТЕРФАЗА + М-ФАЗА



G₁ пресинтетический период (синтез РНК, рибосом, нуклеотидов, белков, синтез АТФ, деление МХ и хлоропластов, образование одномембранных органелл, **РОСТ КЛЕТКИ**)

S синтетический период (+редупликация ДНК, синтез белков-гистонов, удвоение центриолей)

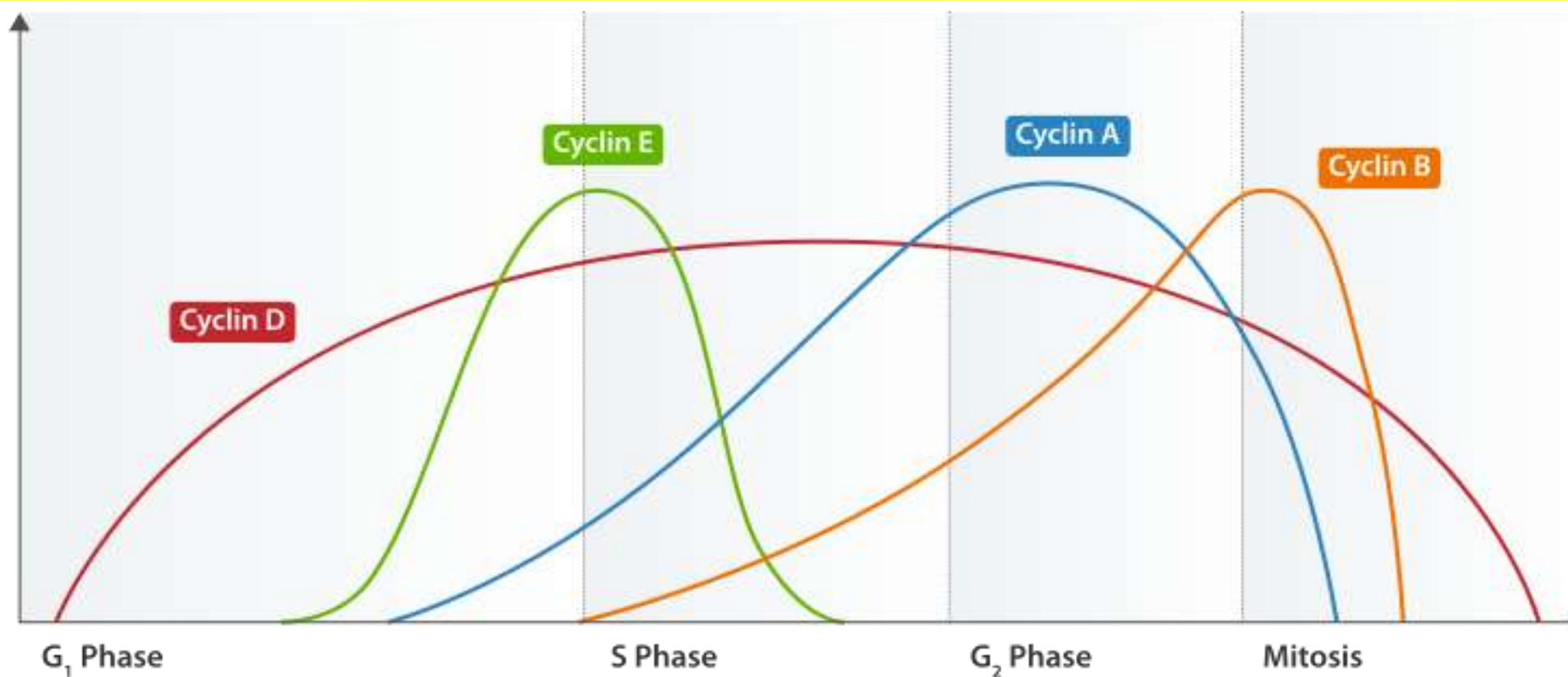
G₂ постсинтетический период (продолжение роста, подготовка к делению, синтез необходимых белков).

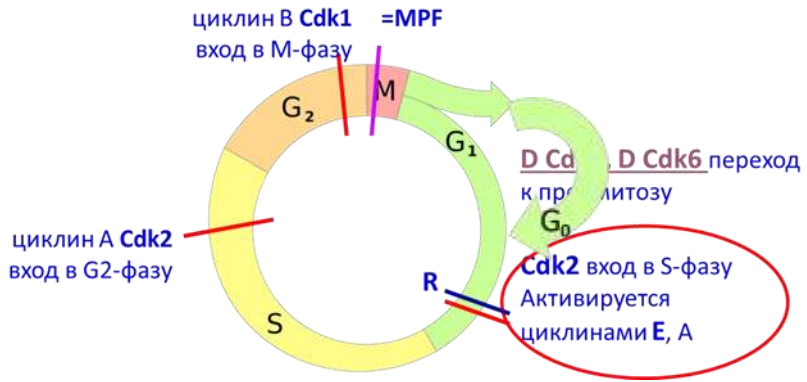
М-фаза (Митоз, Мейоз)
=кариокинез; с последующим цитокинезом

В клетках млекопитающих существуют шесть различных циклин-зависимых протеинкиназ: Cdk 1–Cdk 6 в порядке их открытия. Фосфорилируя регуляторные белки, регулируют активность генов, ответственных за прохождение клетки по тому или иному периоду клеточного цикла.



Циклины- белки-активаторы , концентрация которых циклично меняется в процессе клеточного цикла





Cdk 4 и Cdk 6

активирует

Cyclin D

Cdk2

активируют

Cyclin E

Cdk1

активируют

Cyclin A

Cyclin B

G₁ Phase

S Phase

G₂ Phase

Mitosis

Cdk2 прохождение через S

Cdk4,6 регулирует переход G1-S

Cdk1 регулирует переход G2→M



КОМПЛЕКС ЦИКЛИН-СДК ДАННОЙ СТАДИИ ЦИКЛА ДОЛЖЕН ОБЕСПЕЧИТЬ:

- 1. Инактивирование комплекса предыдущей стадии;**
- 2. Стимуляцию событий своей стадии;**
- 3. Образование или активацию комплекса следующей стадии.**



СИНТЕЗ CDK РЕГУЛИРУЮТ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ СИГНАЛЬНЫЕ БЕЛКИ - МИТОГЕНЫ (ФАКТОРЫ РОСТА)

ФАКТОРЫ РОСТА



Рецептор на поверхности мембраны



активация митогенактивируемых протеинкиназ



ПК фосфорилируют факторы транскрипции, активизируя их



Транскрипция **генов циклина D, Cdk4,6**

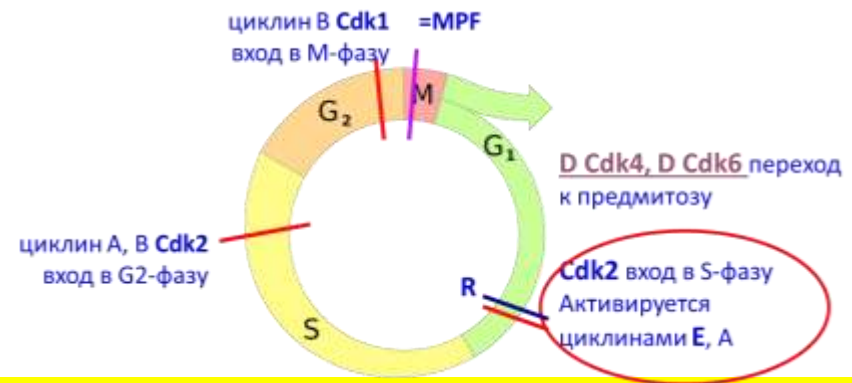
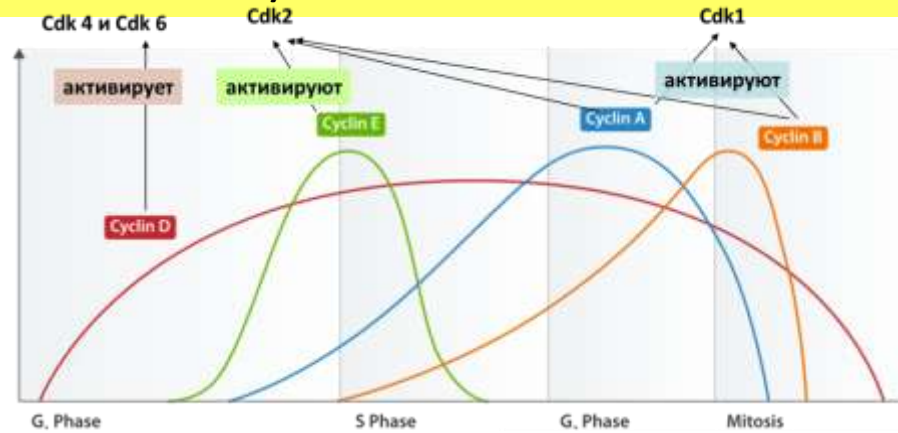


Образование активных **белковых комплексов** периода G1 (**D Cdk 4,6**)



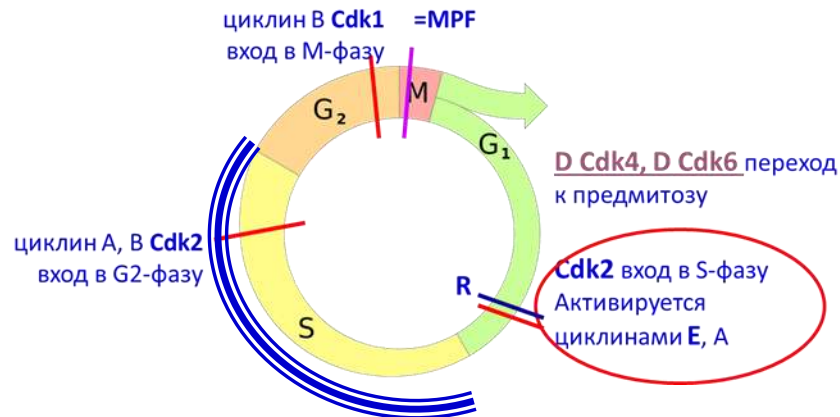
D Cdk 4,6:

- фосфорилируют белок **pRB** (ингибитор транскрипции) → активация транскрипции генов белков: **ДНК-полимеразы, циклины E, A, B, Cdk 2, Cdk 1**
- инактивирует **APC**, его, что обеспечивает возрастание концентрации циклина **B** до конца метафазы митоза.



В конце G1: комплекс **E Cdk2**

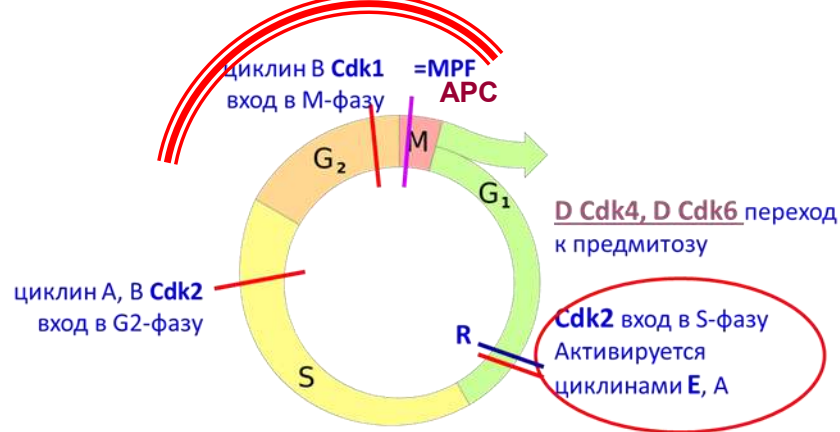
фосфорилирует ингибиторы A, B Cdk 2 и клетка входит в S-период (E, A Cdk 2) и проходит его (A, B Cdk 2)



A Cdk 2:

- фосфорилирует (активирует) белки **РЕПЛИСОМЫ** –они связываются с *ori*-сайтами, однократно (механизм защиты от повторного копирования)
- Удваиваются центриоли
- Образуется комплекс **B Cdk1 (=MPF)**, но пока ингибированный до M-фазы

В конце S-периода A, B Cdk 2 дефосфорилируют ингибиторы (снимают блок) B Cdk1 / =MPF и клетка входит в G2-период



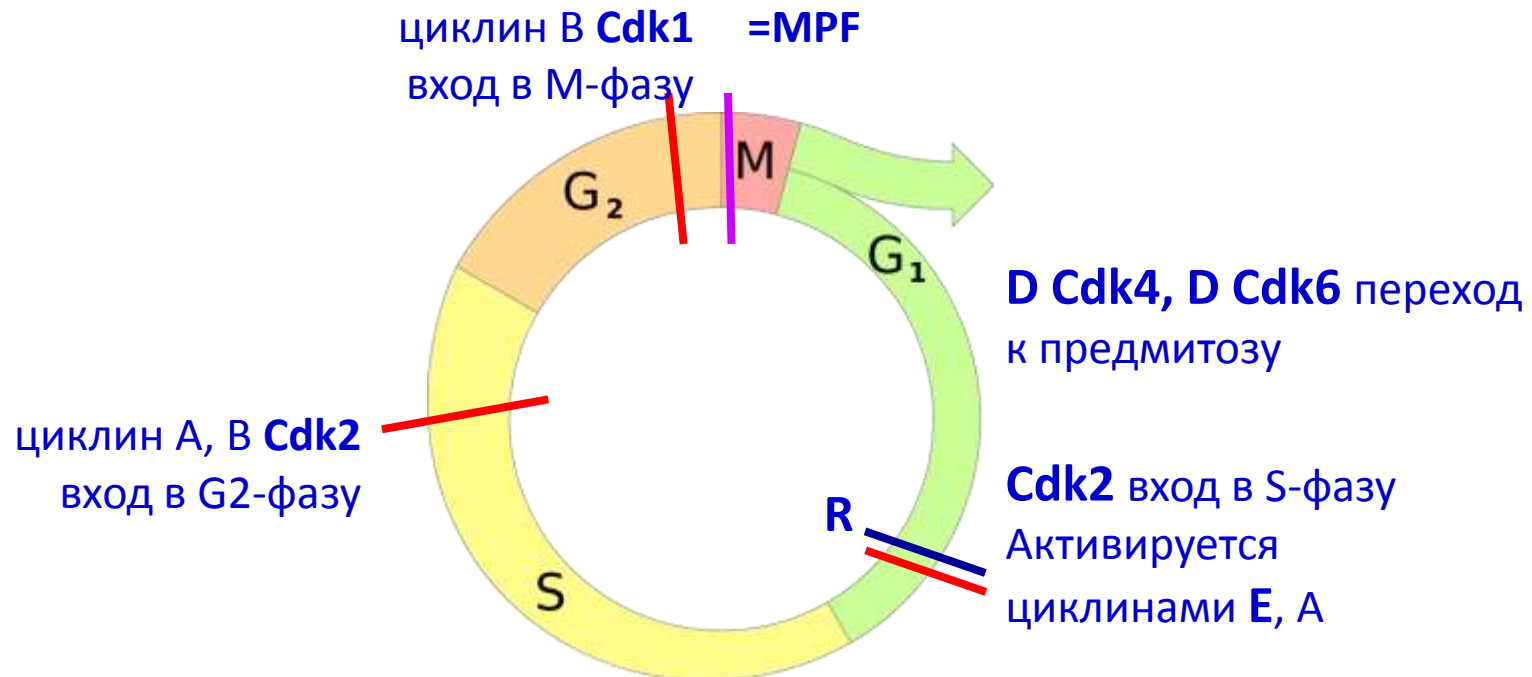
В конце S-периода А,В Cdk 2 дефосфорилируют ингибиторы MFP комплекса и клетка входит в G2-период

комплекс В Cdk 1 (=MPF):

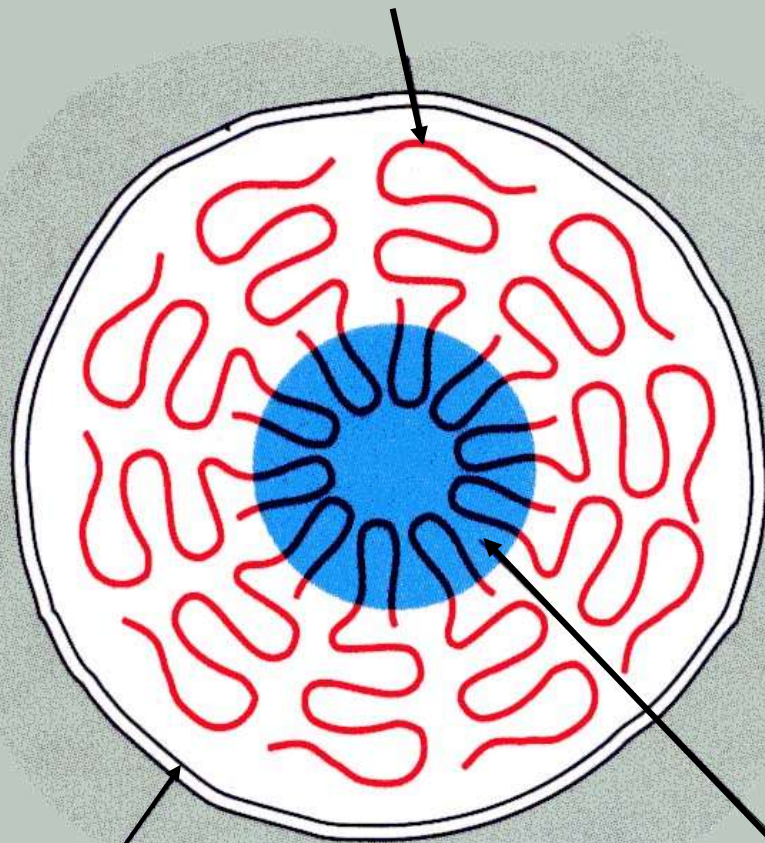
- Синтез микротрубочек (G2)
- Переход в М-фазу (про- и метафазу митоза):
 - Катализ фосфорилирования H1 и скаффолд-белков → конденсация хромосом
 - Фосфорилирование серина промембранных филаментов ядерной ламины → фрагментация ядерной оболочки
 - Распад других внутриклеточных мембран
 - Фосфорилирование тубулина → сборка веретена деления
- Фосфорилирование миозина (LC) → предотвращение цитокинеза
 - **Фосфорилирование APC** → разрушение циклина В

Сверочные (контрольные) точки клеточного цикла (checkpoint, Лиланд Хартуэлл-2001г.Нобелевская премия)

- точка в G₁ (где проверяется интактность ДНК, правильность сегрегации хромосом в ходе деления. Остановка при двухцепочечных разрывах ДНК и нарушениях в системе микротрубочек)
- сверочная точка в S-фазе (stop!если недостаток нуклеотидов)
- сверочная точка в G₂ (stop!если не завершена репликация и/или репарация ДНК)
- контрольная точка (**M**)сборки веретена деления проверяется, все ли кинетохоры прикреплены к микротрубочкам- stop!,если веретено деления дефектно.

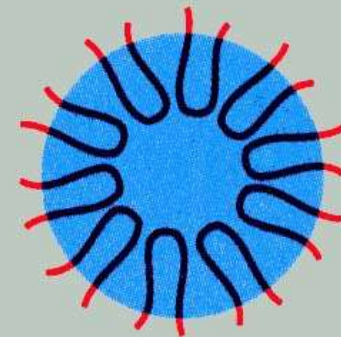


*10 деконденсированных
интерфазных хромосом*



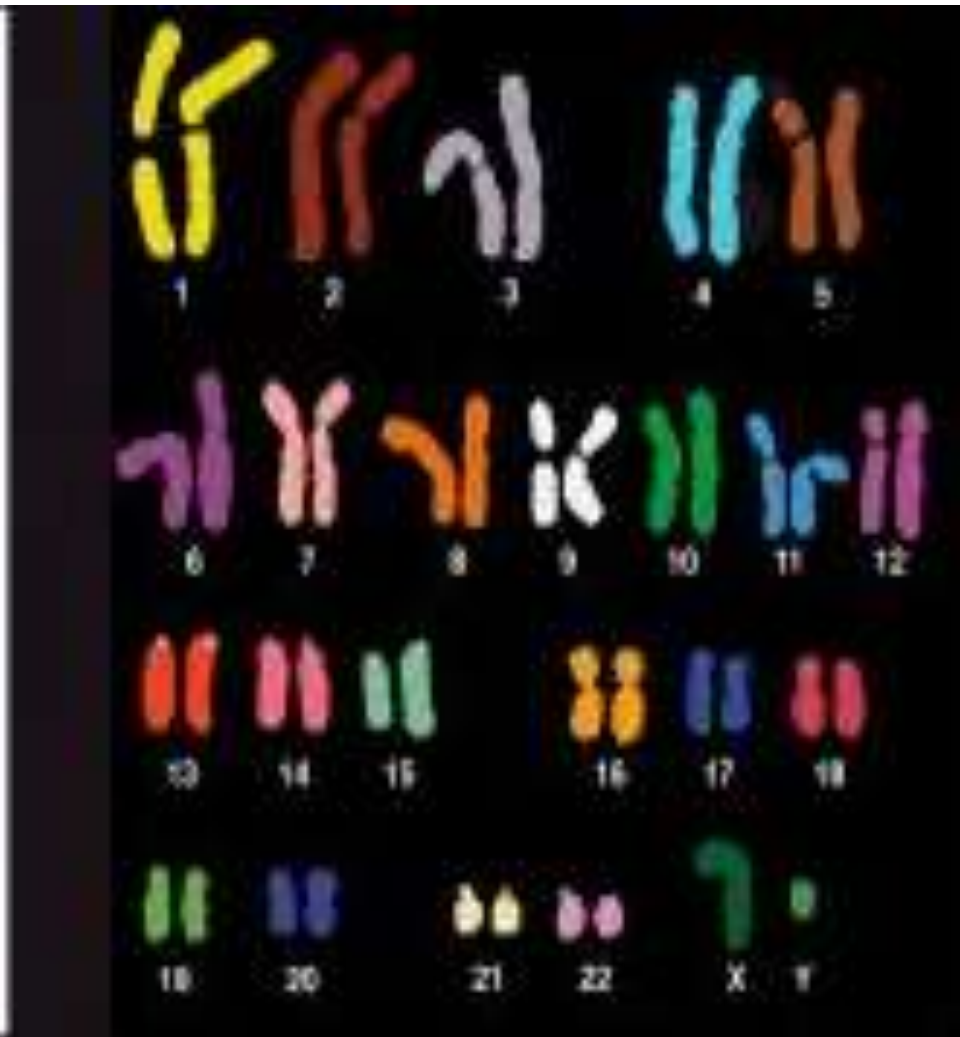
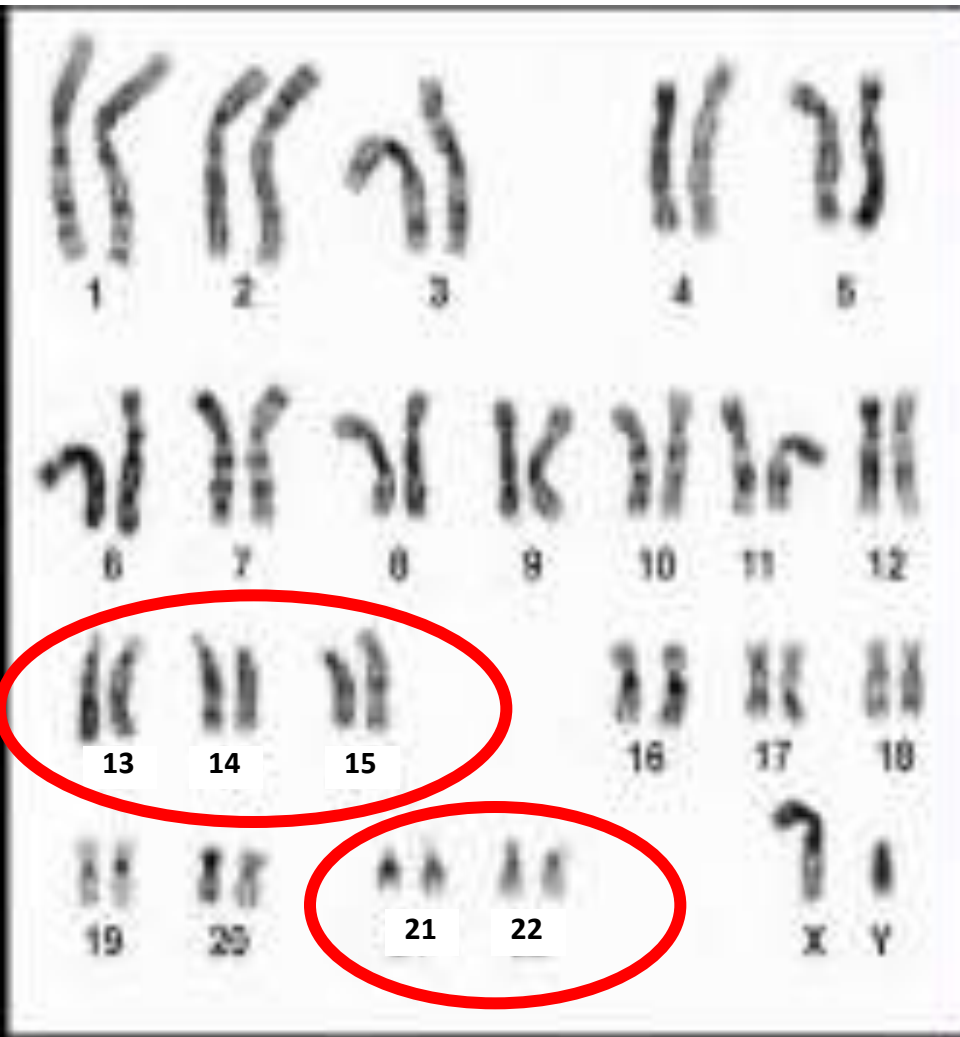
*ядерная
оболочка*

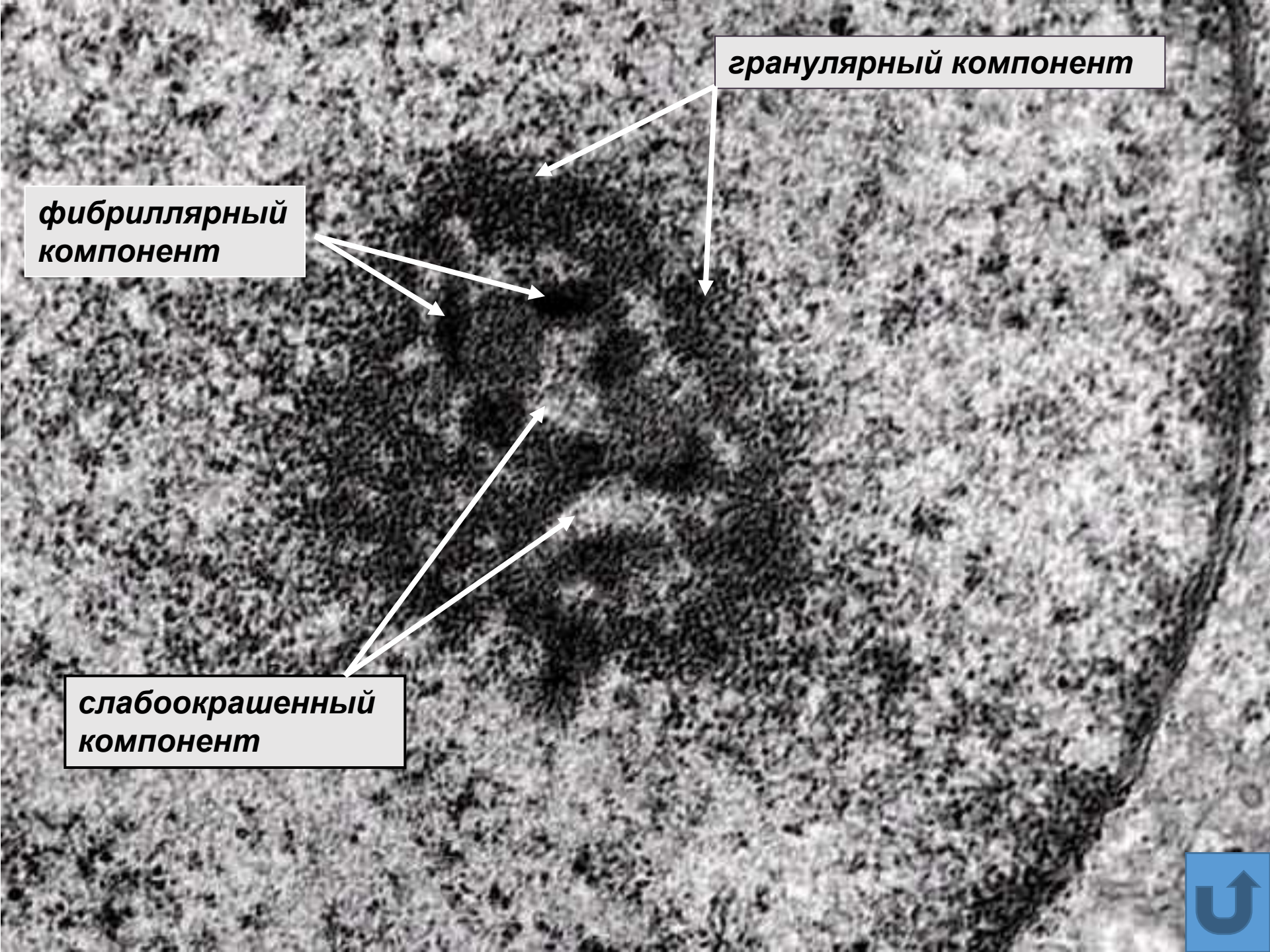
ядрышко



*изолированное
ядрышко*







гранулярный компонент

фибриллярный компонент

слабоокрашенный компонент



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

**КИСЛОРОД В ЖИВОЙ КЛЕТКЕ: ДОБРО И ЗЛО.
СКУЛАЧЕВ В. П.**

www.pereplet.ru/nauka/Soros/pdf/9603_004.pdf

ЗАКОНЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ В.П.Скулачев

http://www.pereplet.ru/nauka/Soros/pdf/9701_009.pdf

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАТЕЛИ ЭНЕРГИИ
В ЖИВОЙ КЛЕТКЕ**

А.Н.Тихонов http://www.pereplet.ru/nauka/Soros/pdf/9707_010.pdf

КЛЕТОЧНОЕ ДЫХАНИЕ

(входит в группу процессов КАТАБОЛИЗМА)- это

ОКИСЛЕНИЕ СУБСТРАТА ДО CO_2 И H_2O

**Клеточное дыхание =
Энергетический обмен**

1929 г. – ФИСКЕ, СУББАРΟΥ-впервые выделена молекула **АТФ**

1931 г. – Энгельгардт В.А. – источником энергии для работы мышц является **АТФ**

1941 г. – Ф.Липман – впервые сформулировал основной принцип энергетики клетки - *живая клетка сначала преобразует внешнюю энергию в АТФ, а затем использует ее для совершения работы*

ЗАКОНЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ

1. живая клетка избегает прямого использования энергии внешних ресурсов, а преобразует ее в **конвертируемую форму**:

Энергетические ресурсы \rightarrow АТФ, $\Delta\bar{\mu}_{H^+} + \Delta\bar{\mu}_{Na^+} \rightarrow$ работа

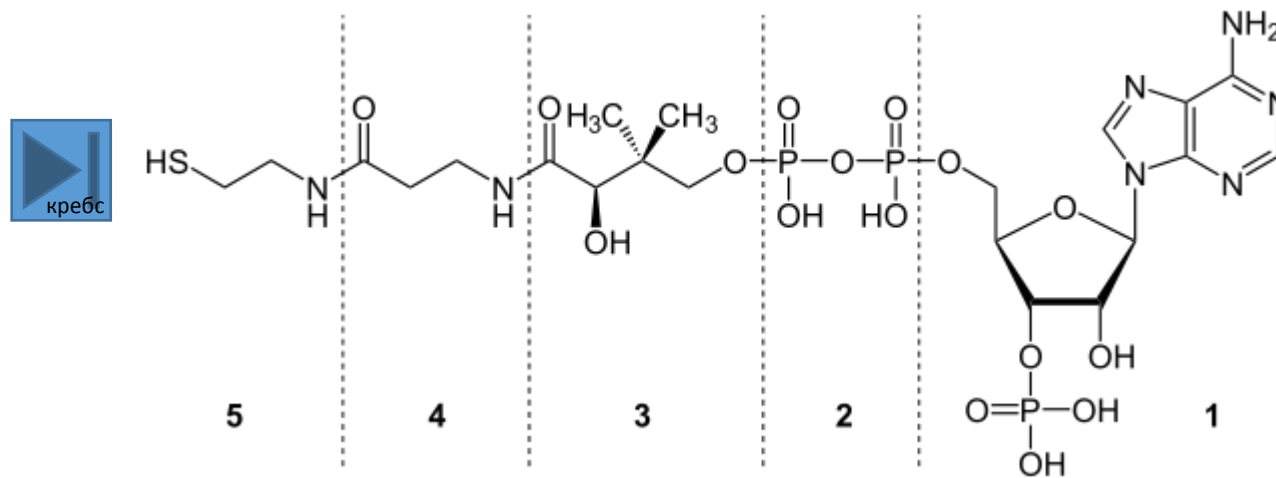
2. любая клетка использует минимум ДВЕ формы конвертируемой энергии – **водорастворимой (АТФ)** и **связанной=мембранной (протонный градиент/Na+ градиент)**

3. эти формы конвертируемой энергии могут **переходить** одна в другую

Кофермент А- модифицированный рибонуклеотид

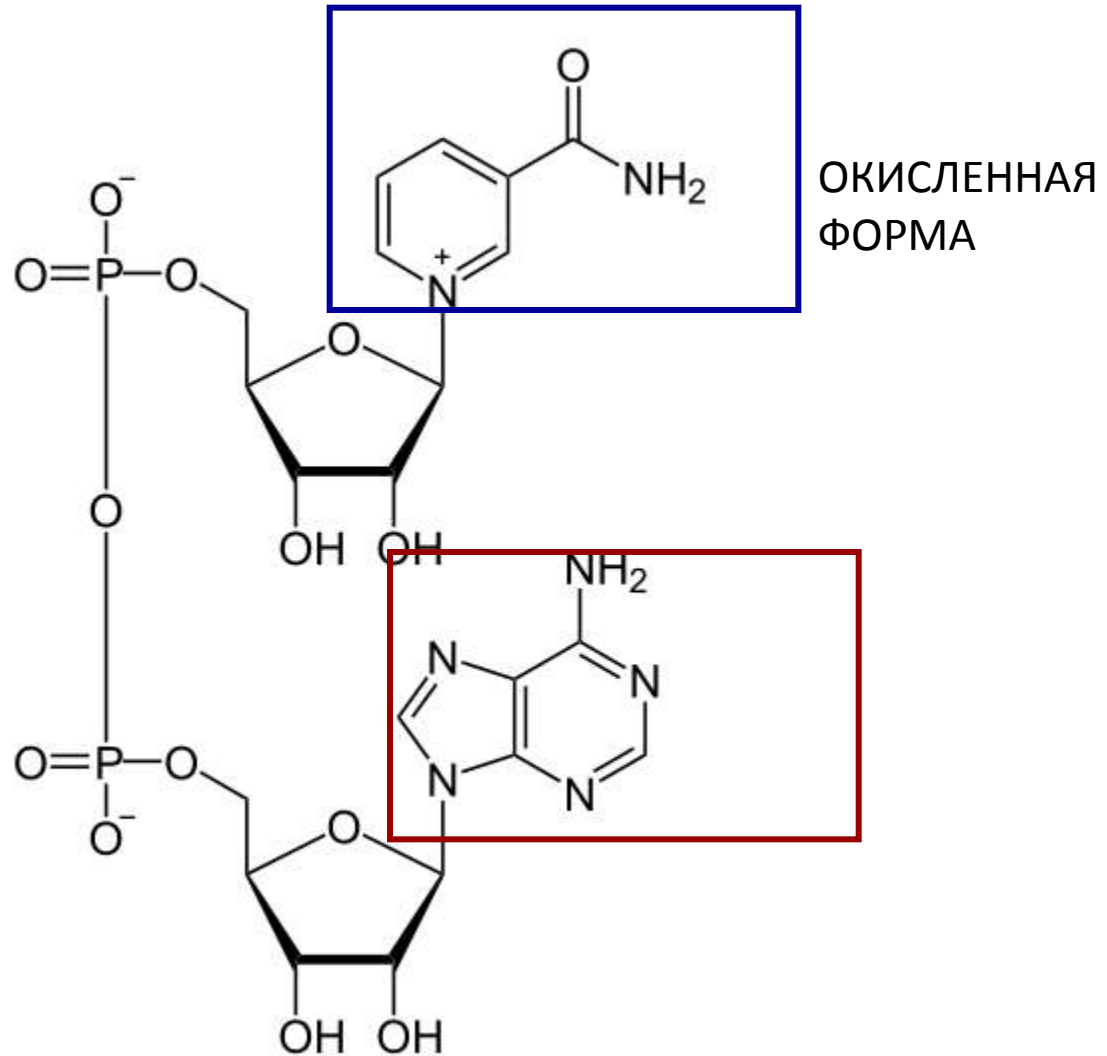
Кофактор трансфераз:

Кофермент **ацелирования**- переноса **ацильной** группы при окислении **пирувата**, в цикле лимонной кислоты, **синтезе и окислении жирных кислот**

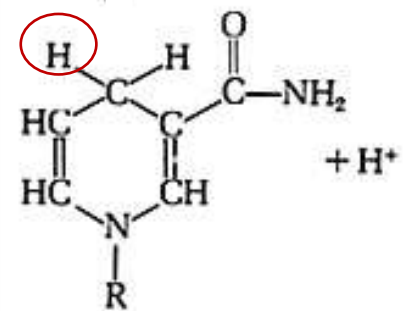
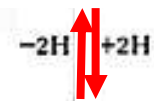
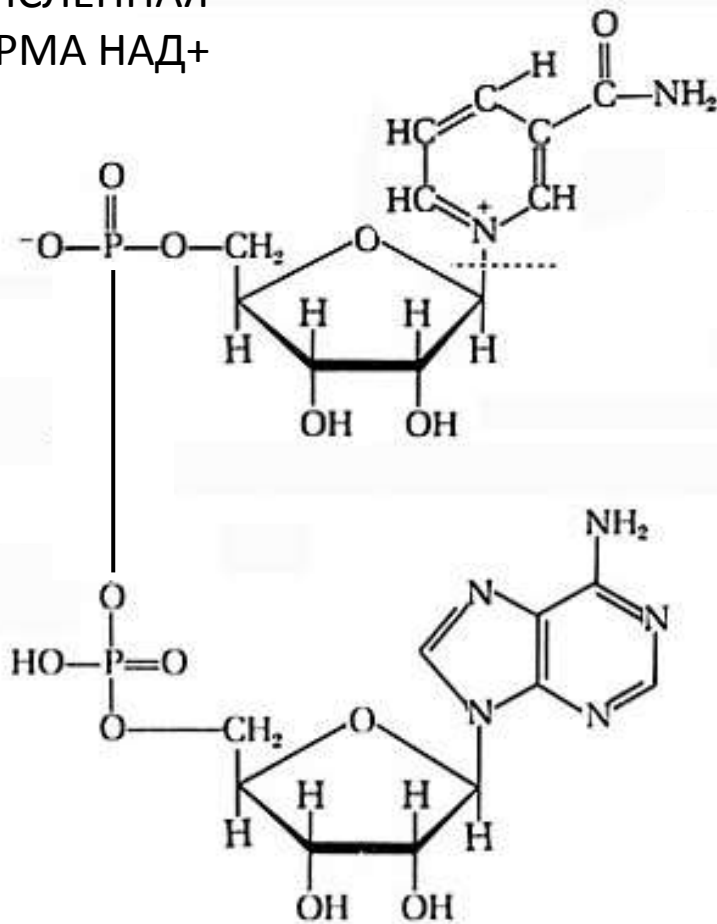


Производное β -аланин пantoевая пирофосфат
цистеина кислоты

Кофактор оксидоредуктаз
Кофермент **дегидрогеназ-**
(НАД) НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД

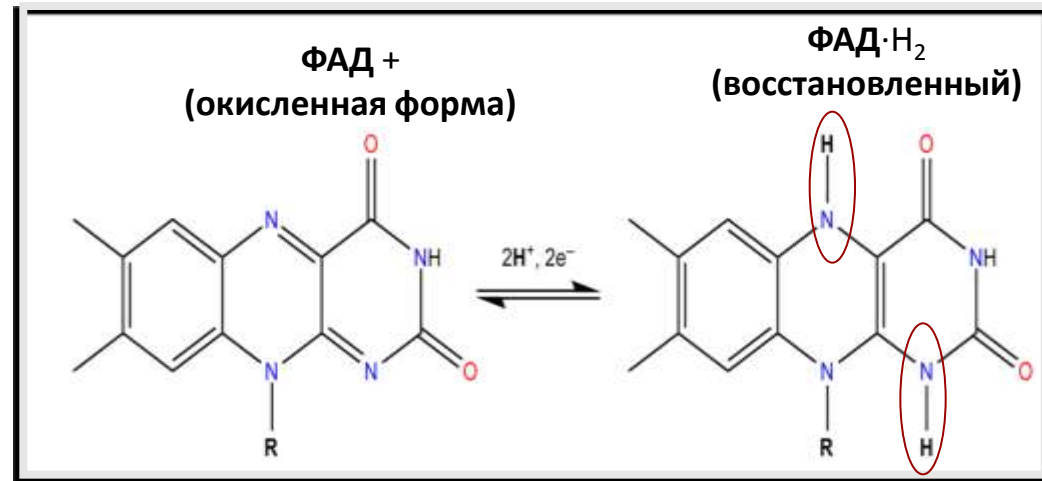
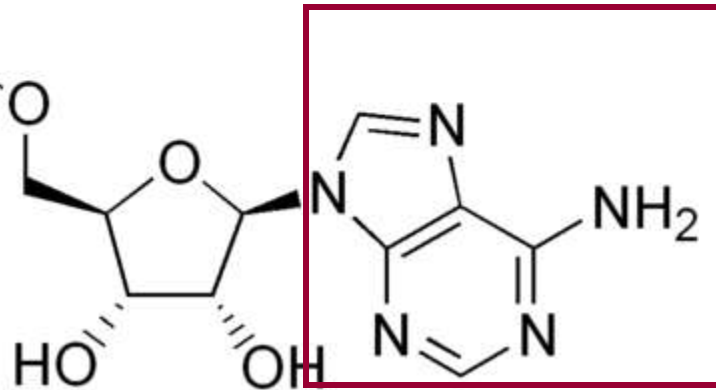
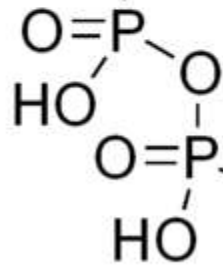
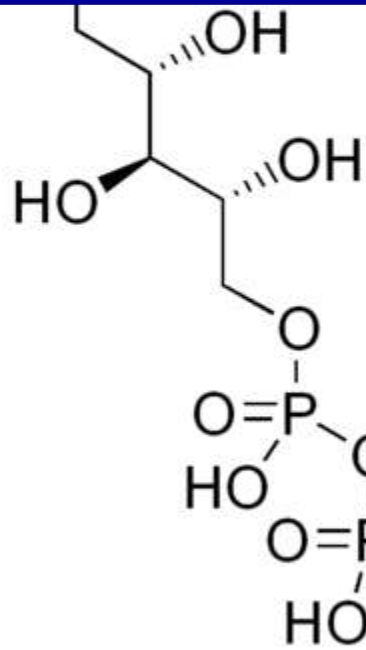
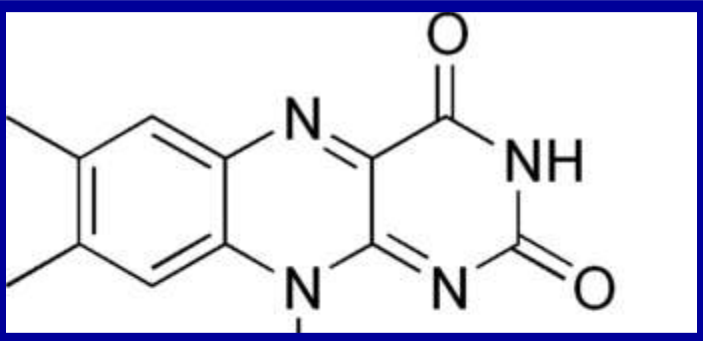


ОКИСЛЕННАЯ
ФОРМА НАД⁺



Кофактор (простетическая группа)
флавопротеина (ОР-аза)–
ФАД

ФЛАВИНАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД



Энергетический обмен

1. Гликолиз (путь Эмбдена-Мейергофа-Парнаса)

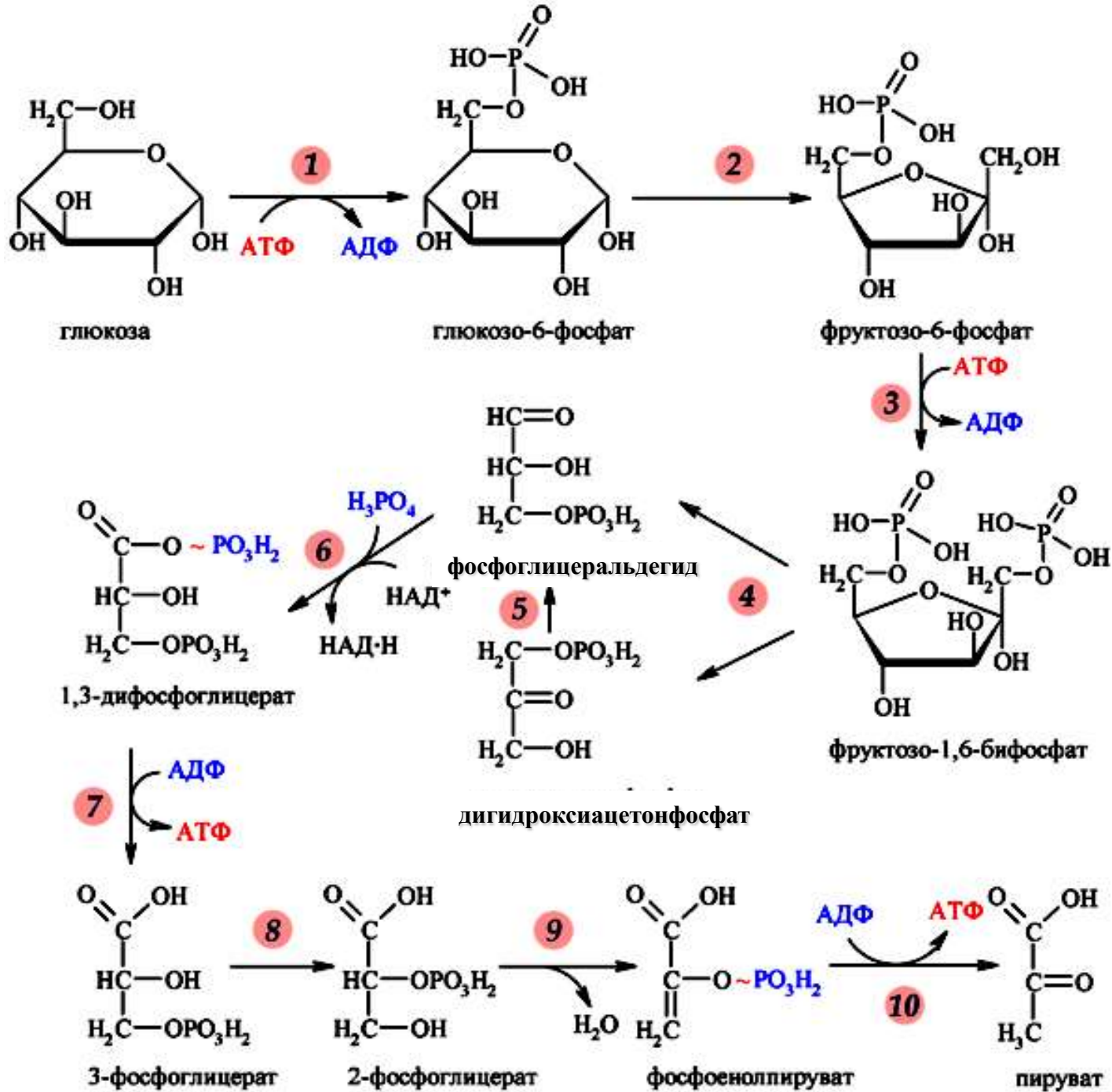
(В цитоплазме: 2АТФ, 2 НАД_{red})

2. Цикл Кребса (цикл лимонной кислоты)

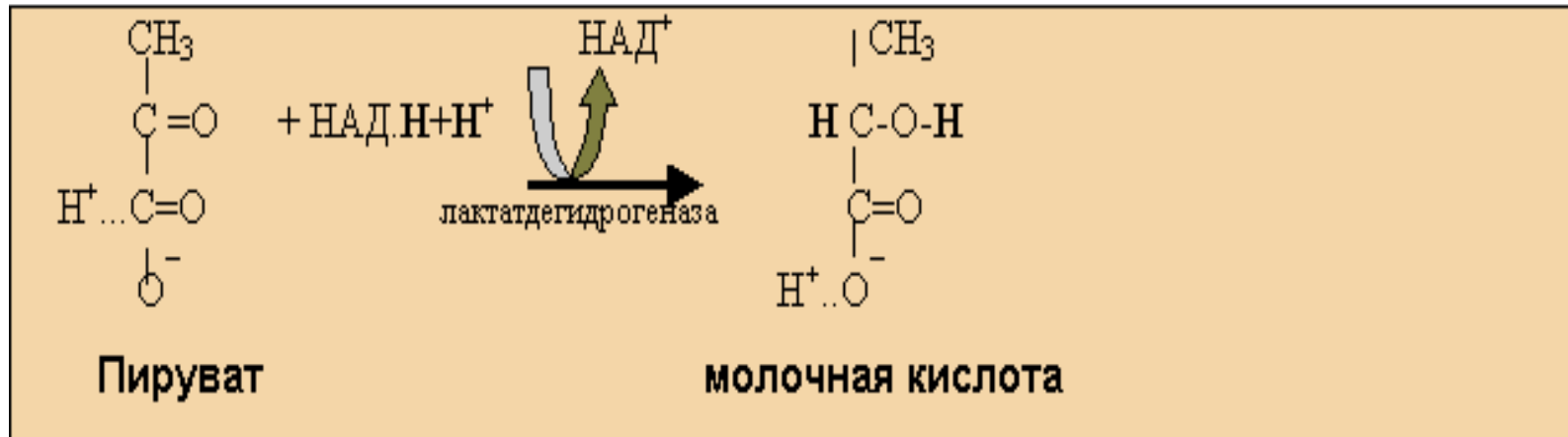
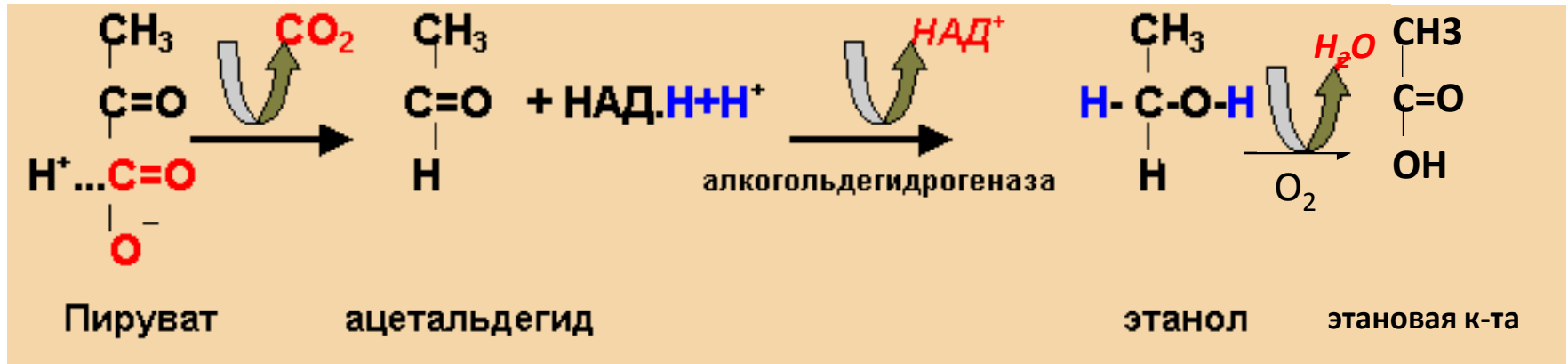
(В матриксе митохондрий: 2ГТФ, 8 НАД_{red} и 2ФАД_{red})

3. Окислительное фосфорилирование (дыхательная цепь)

(На мембране крист митохондрий: 34 АТФ)



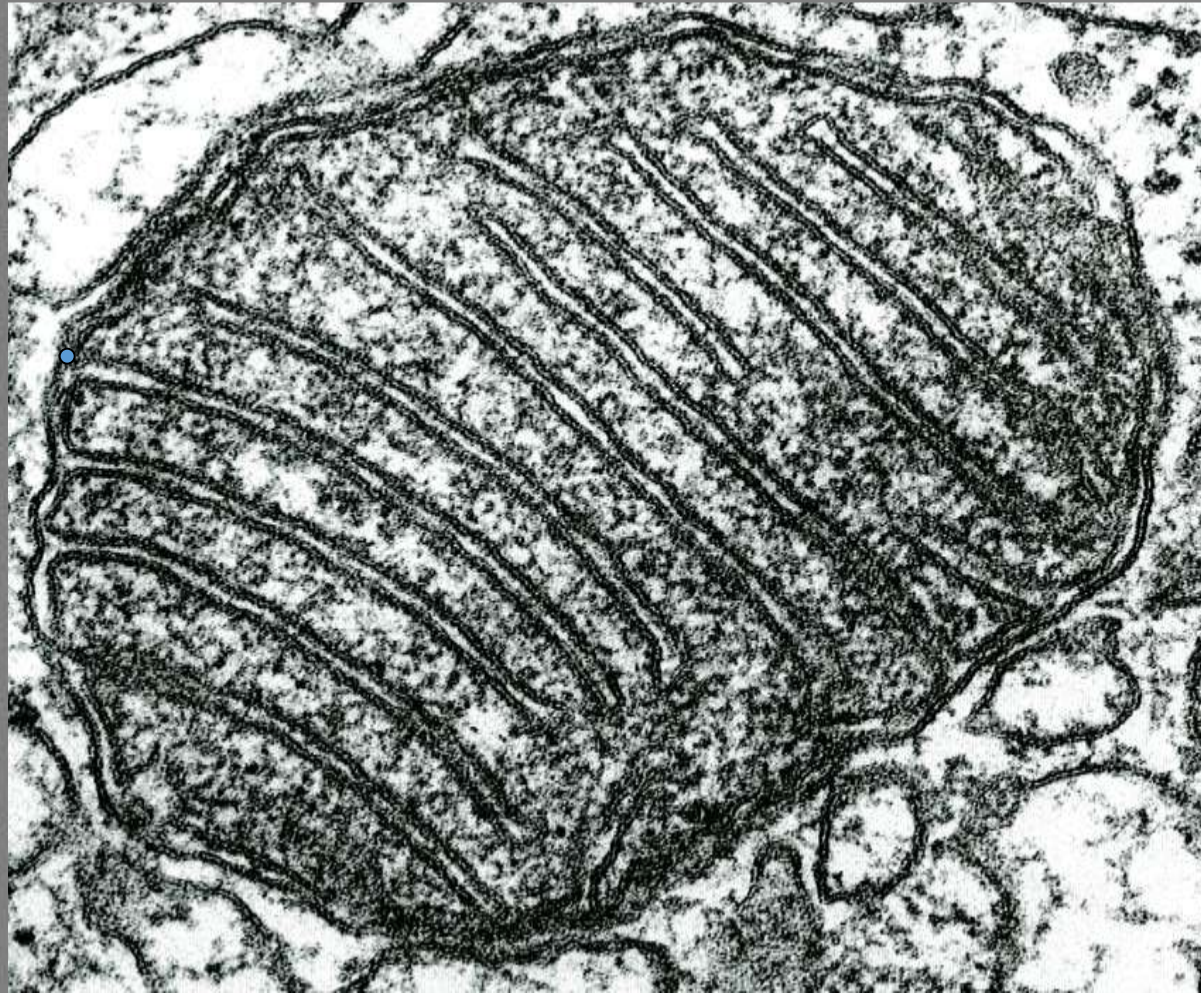
Брожение

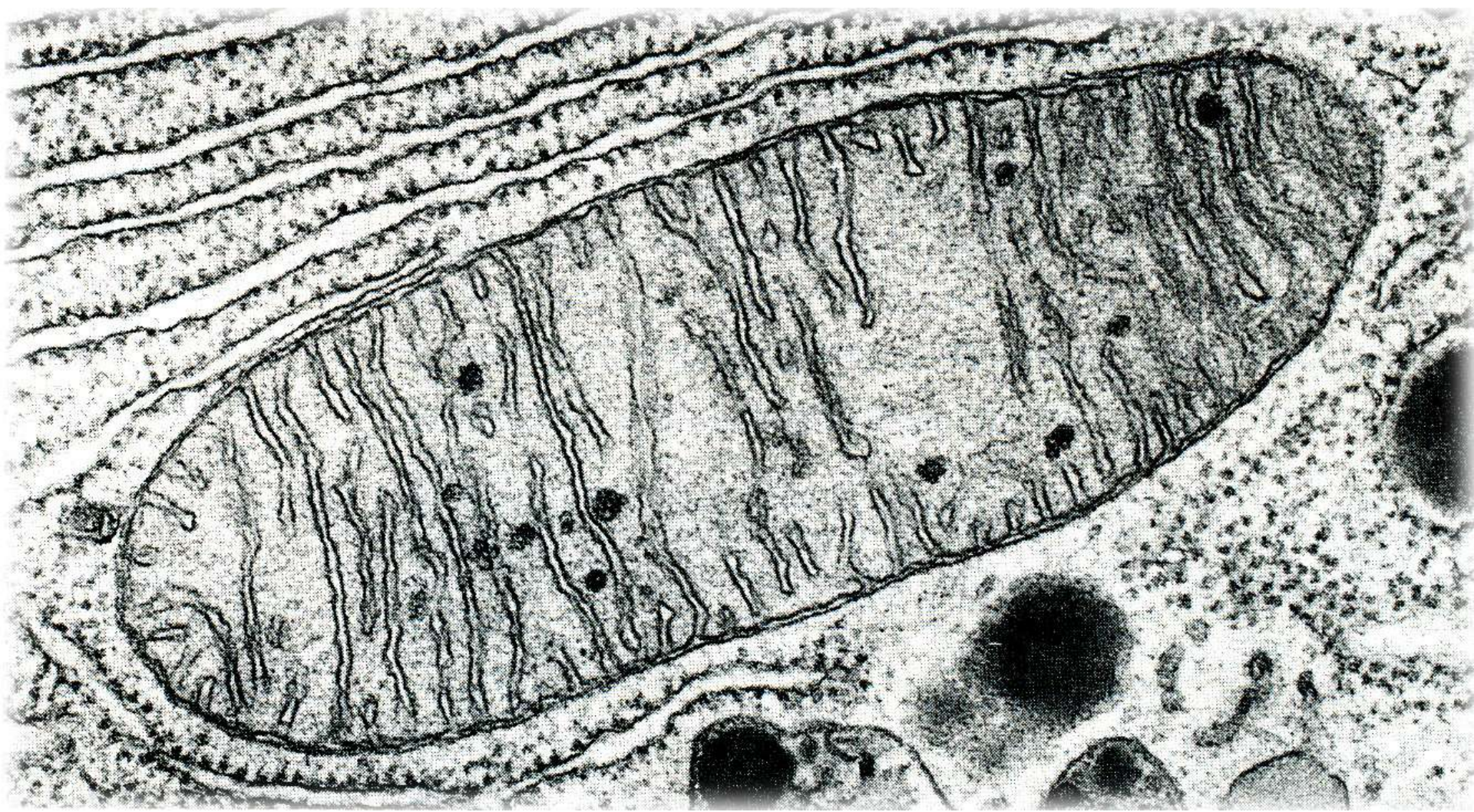


Энергетический обмен

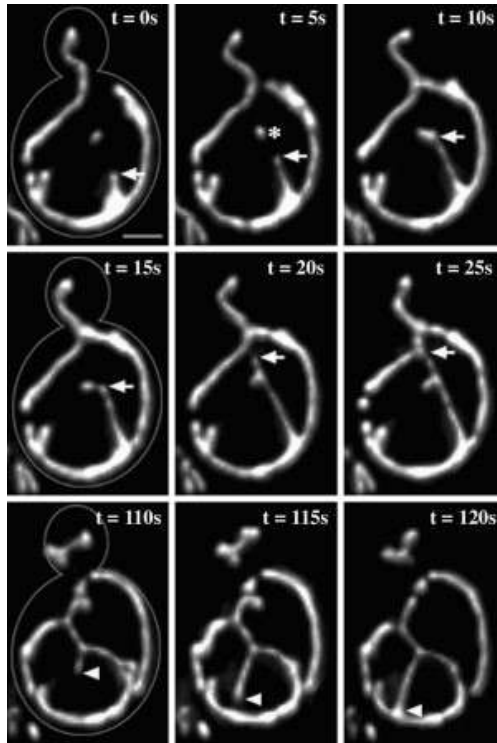
1. **Гликолиз** (путь Эмбдена-Мейергофа)
(В цитоплазме: 2АТФ, 2 НАД Н₂)
2. **Цикл Кребса** (цикл лимонной кислоты)
(В матриксе митохондрий: 2ГТФ, 8 НАД .Н₂ и 2ФАД .Н₂)
3. **Окислительное фосфорилирование** (дыхательная цепь)
(На мембране крист митохондрий: 34 АТФ)

МИТОХОНДРИИ – энергетические станции клетки

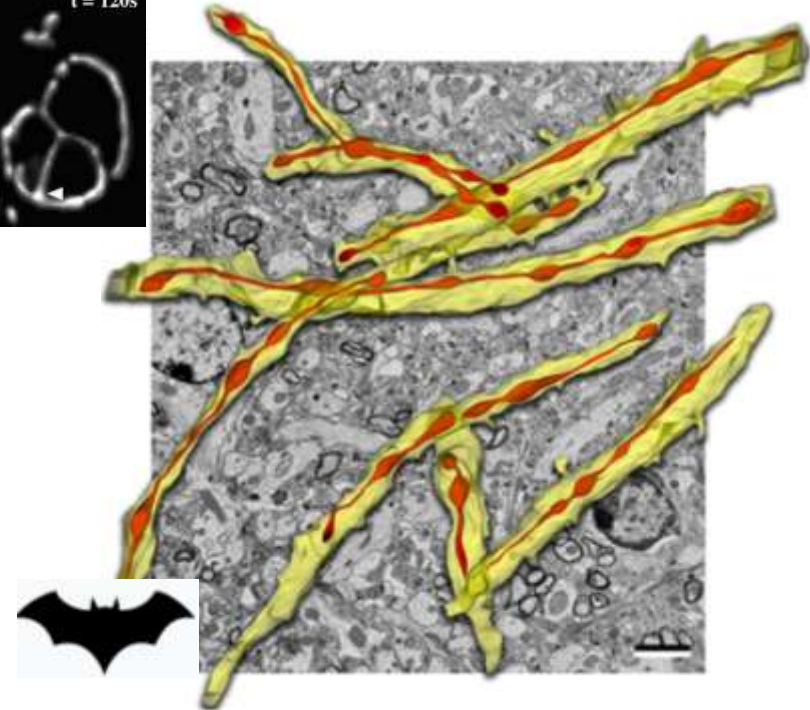




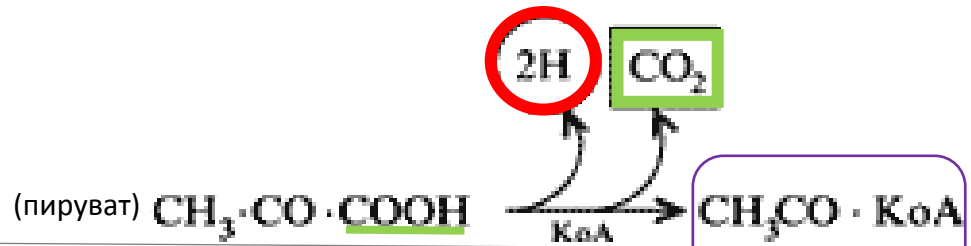
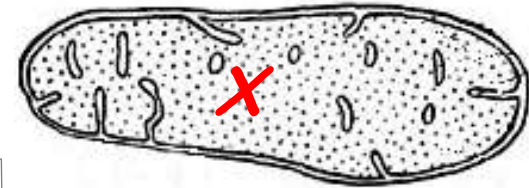
Трёхмерная реконструкция митохондрии дрожжевой клетки



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982204008772#FIG1>



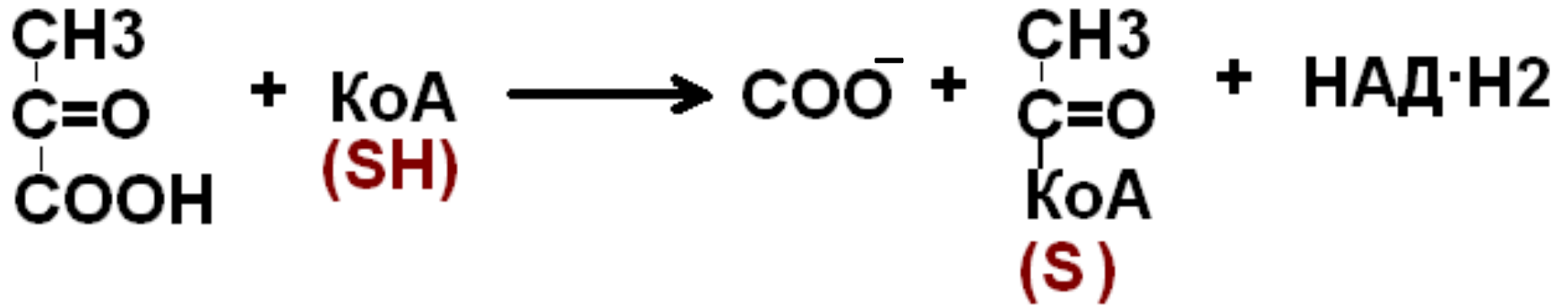
Цикл Кребса



- Для разложения 1 молекулы глюкозы требуется два оборота цикла

- Общий итог - 2ГТФ и 10 пар ат.Н

Подготовительный этап

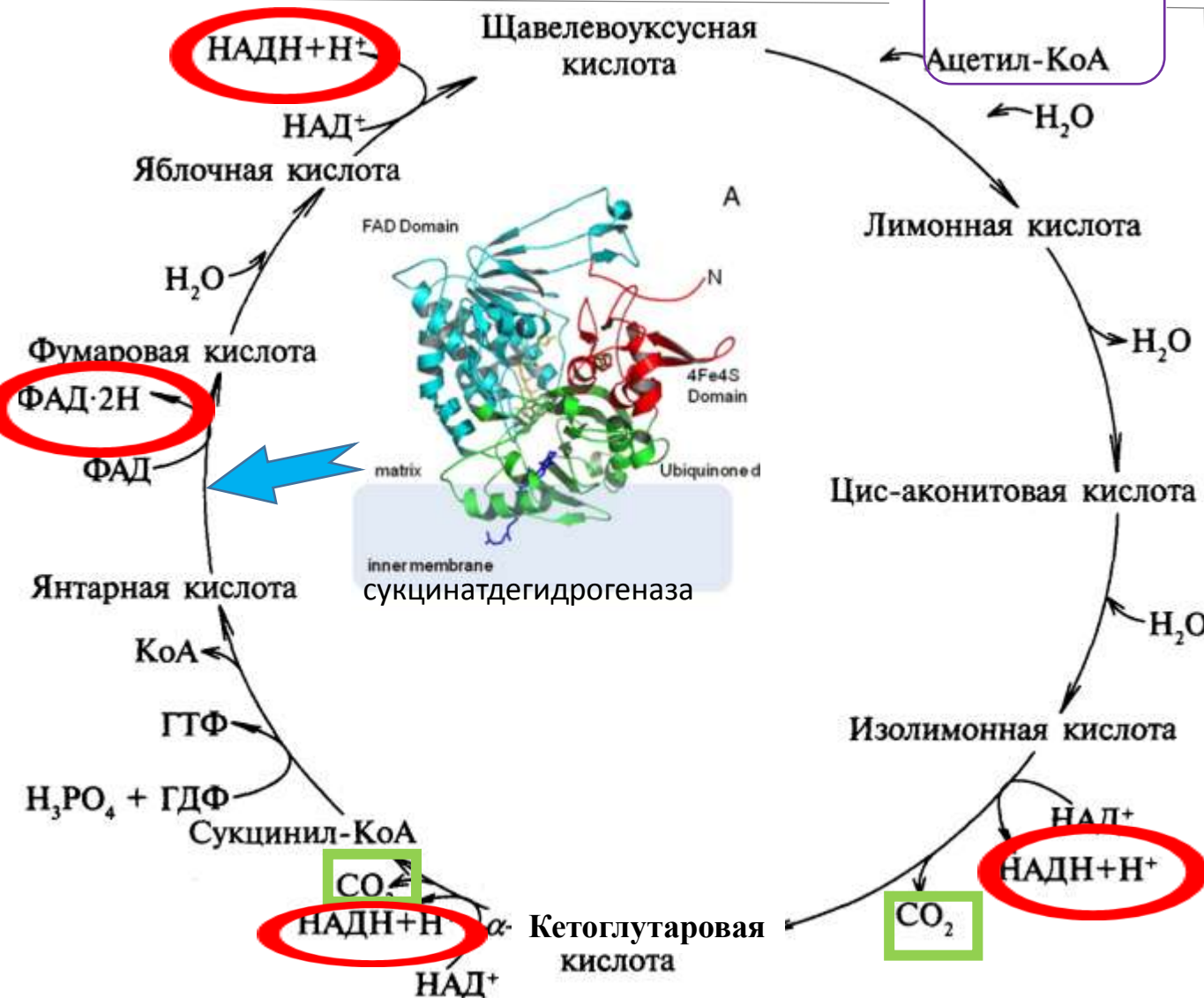
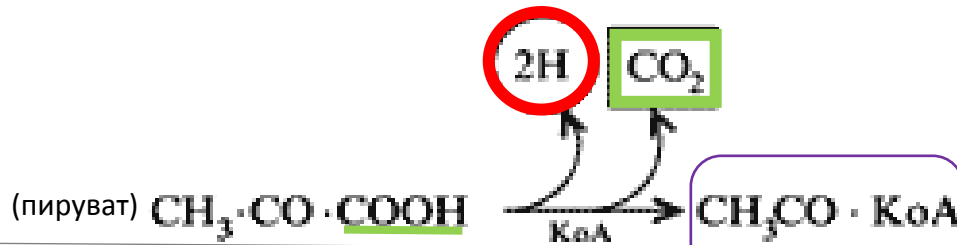
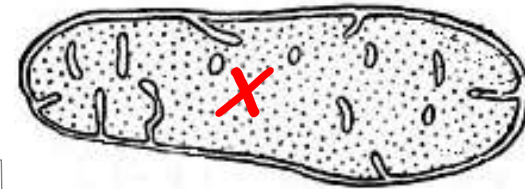


пируват

Кофермент А
с SH-
группой

ацетил-КоА








- Для разложения 1 молекулы глюкозы требуется два оборота цикла

- Общий итог - 2ГТФ и 10 пар ат.Н

ОСНОВНЫЕ РЕАКЦИИ КАТАБОЛИЗМА МОНОМЕРОВ:

- 1) для **моносахаридов** – **ГЛИКОЛИЗ**, конечный метаболит которого - **пировиноградная кислота**, которая после декарбоксилирования и превращается **в ацетил-КоА**, вступает в цикл Кребса;
- 2) для **жирных кислот** – **β -ОКИСЛЕНИЕ**,  конечным продуктом которого является **ацетил-КоА**;
- 3) для **глицерина** – превращение через фосфоглицеральдегид в **пируват**, далее **-в ацетил-КоА**; 
- 4) для **аминокислот и нуклеотидов** – дезаминирование и расщепление безазотистых молекул до **ди- и трехуглеродных карбоновых кислот** и их производных. Большинство этих метаболитов превращается в **ацетил-КоА** 

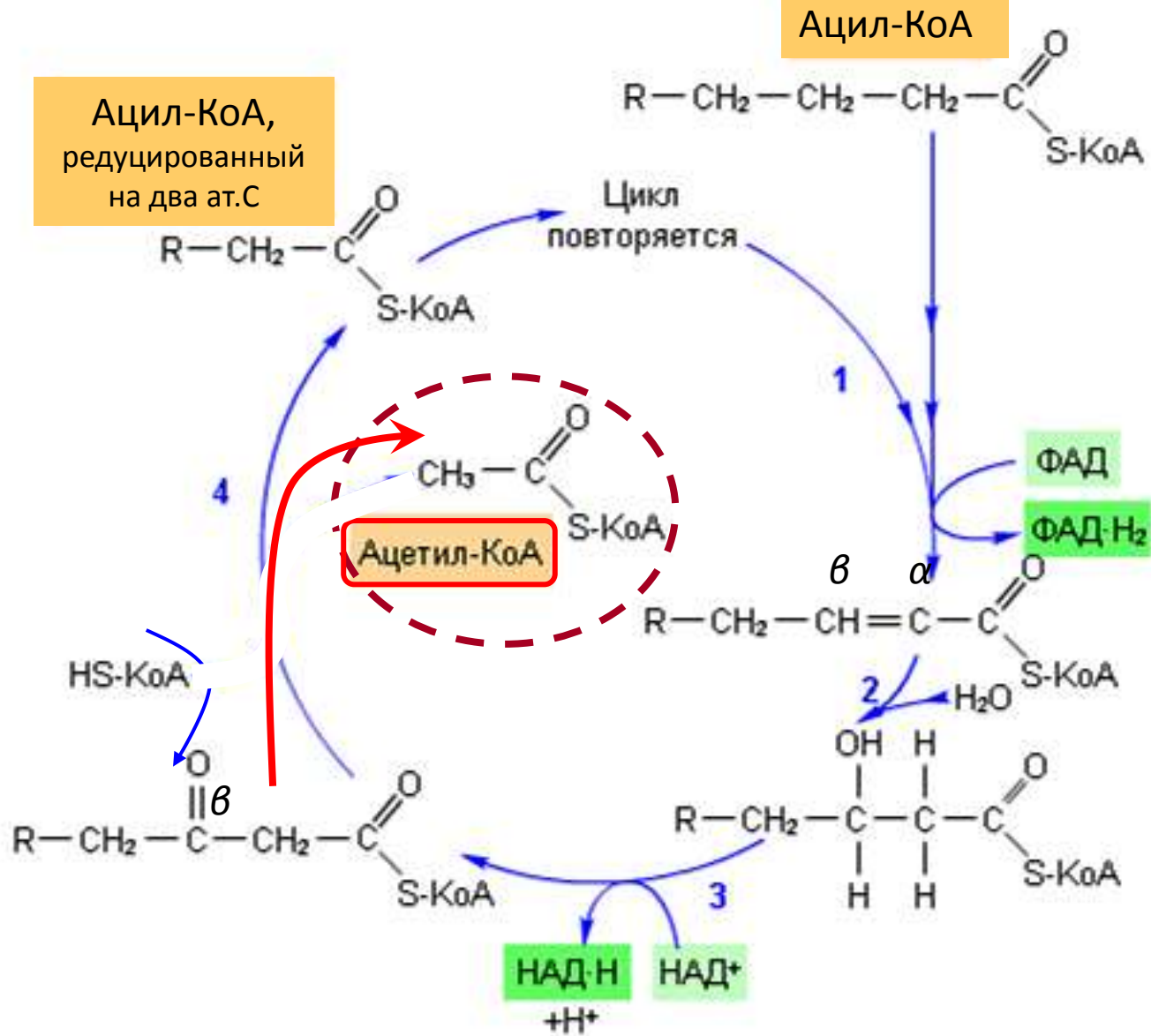
АЦЕТИЛ-КоА является **центральной молекулой** в метаболизме **основных органических веществ** клетки

А цикл Кребса объединяет **пути катаболизма углеводов, белков и липидов**, т.к. в нем окисляются молекулы **ацетил-КоА**, образующиеся при расщеплении этих веществ

Значение цикла Кребса (цикла трехкарбоновых кислот) (помимо интегративной роли) :

- Кумуляция энергии в виде ГТФ и потенциальной энергии в виде ат.Н при НАД и ФАД для дыхательной цепи
- Субстраты цК используются для реакций синтеза
 - (*)из оксалоацетата синтезируется аспарагиновая кислота, фосфоенолпируват;*
 - (*) из α - кетоглутаровой кислоты – глутаминовая кислота*





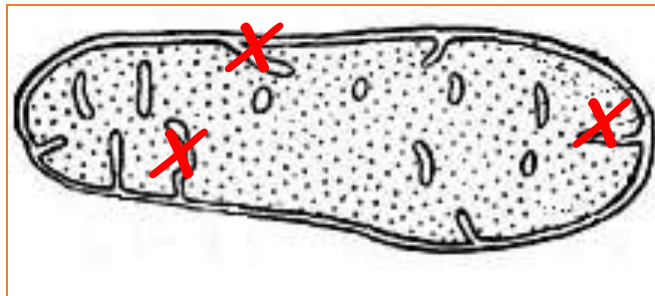
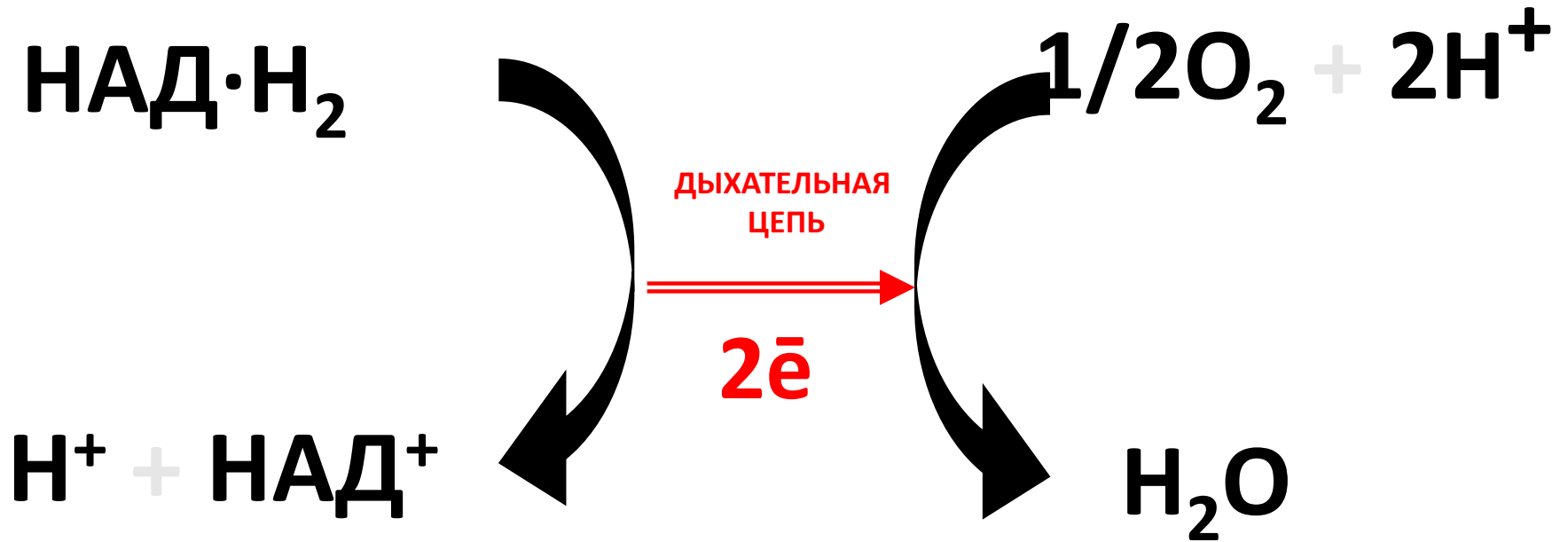
β-окисление жирных кислот (цикл Кноопа-Линена)

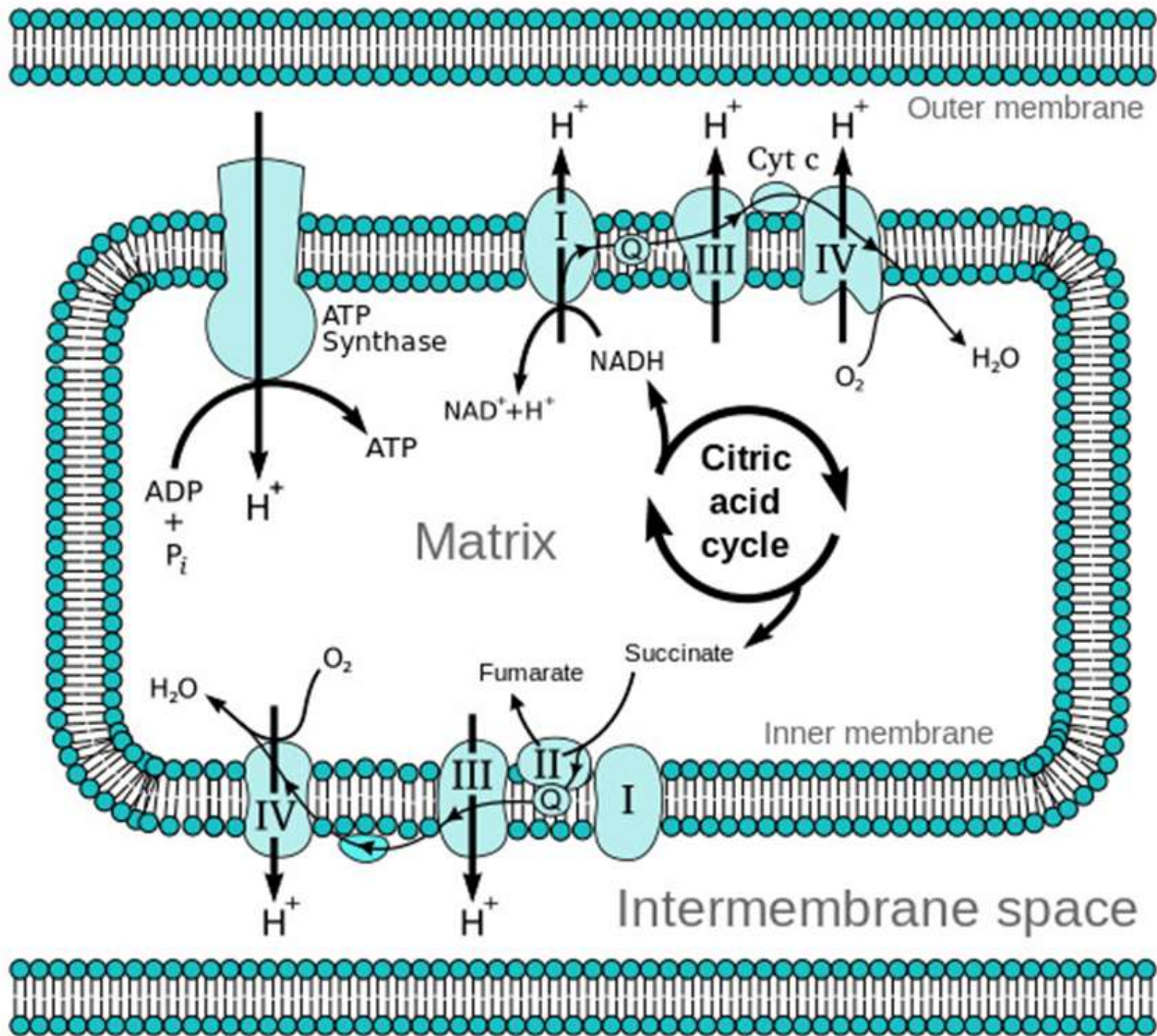


Энергетический обмен

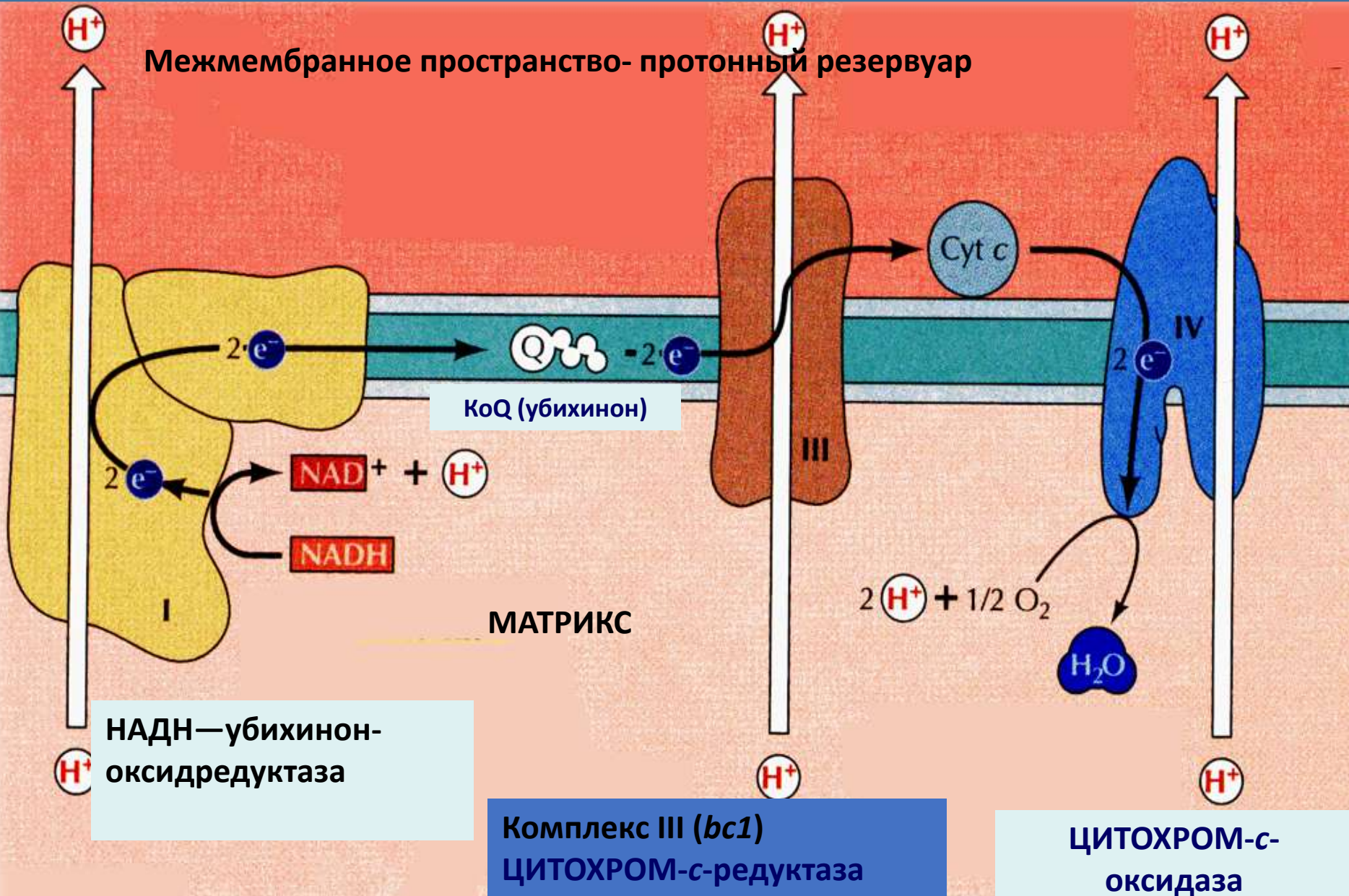
1. **Гликолиз (путь Эмбдена-Мейергофа)**
(В цитоплазме: 2АТФ, 2 НАД Н₂)
2. **Цикл Кребса (цикл лимонной кислоты)**
(В матриксе митохондрий: 2ГТФ, 8 НАД .Н₂ и 2ФАД .Н₂)
3. **Окислительное фосфорилирование (дыхательная цепь)**
(На мембране крист митохондрий: 34 АТФ)

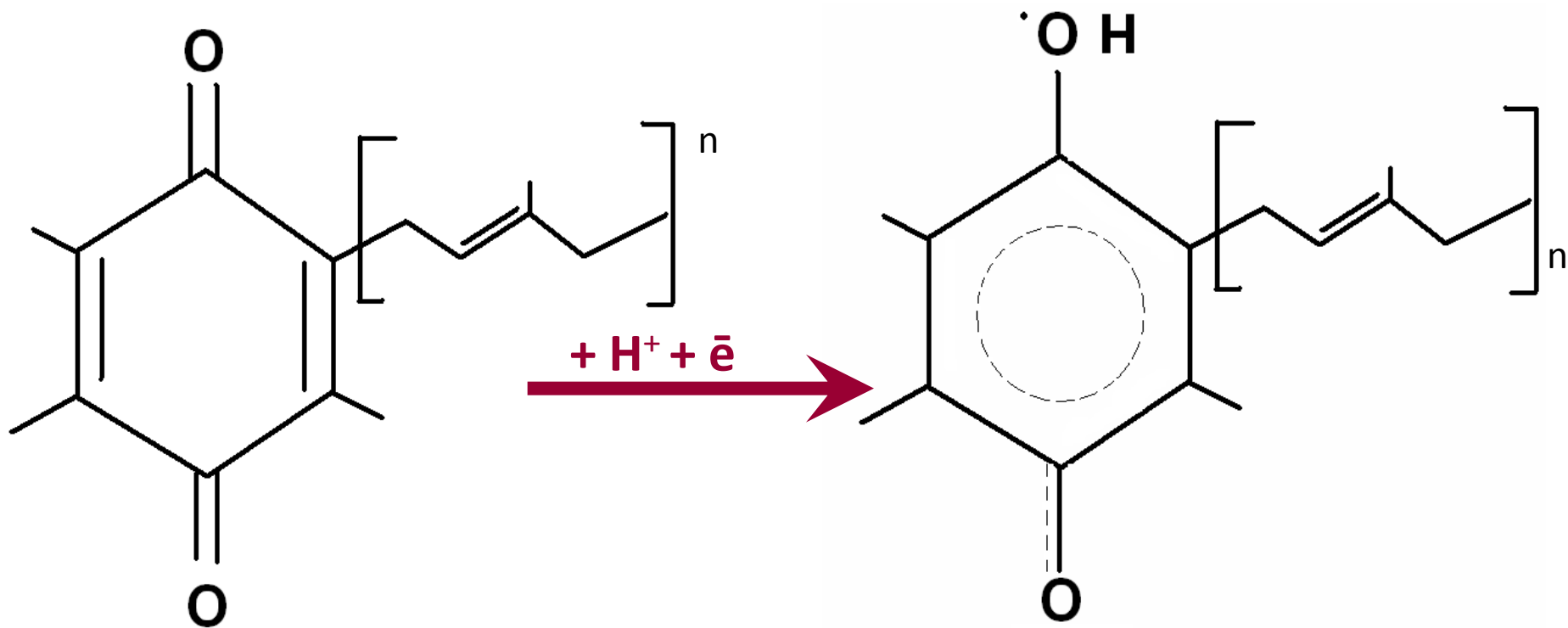
Окислительное фосфорилирование (дыхательная цепь)





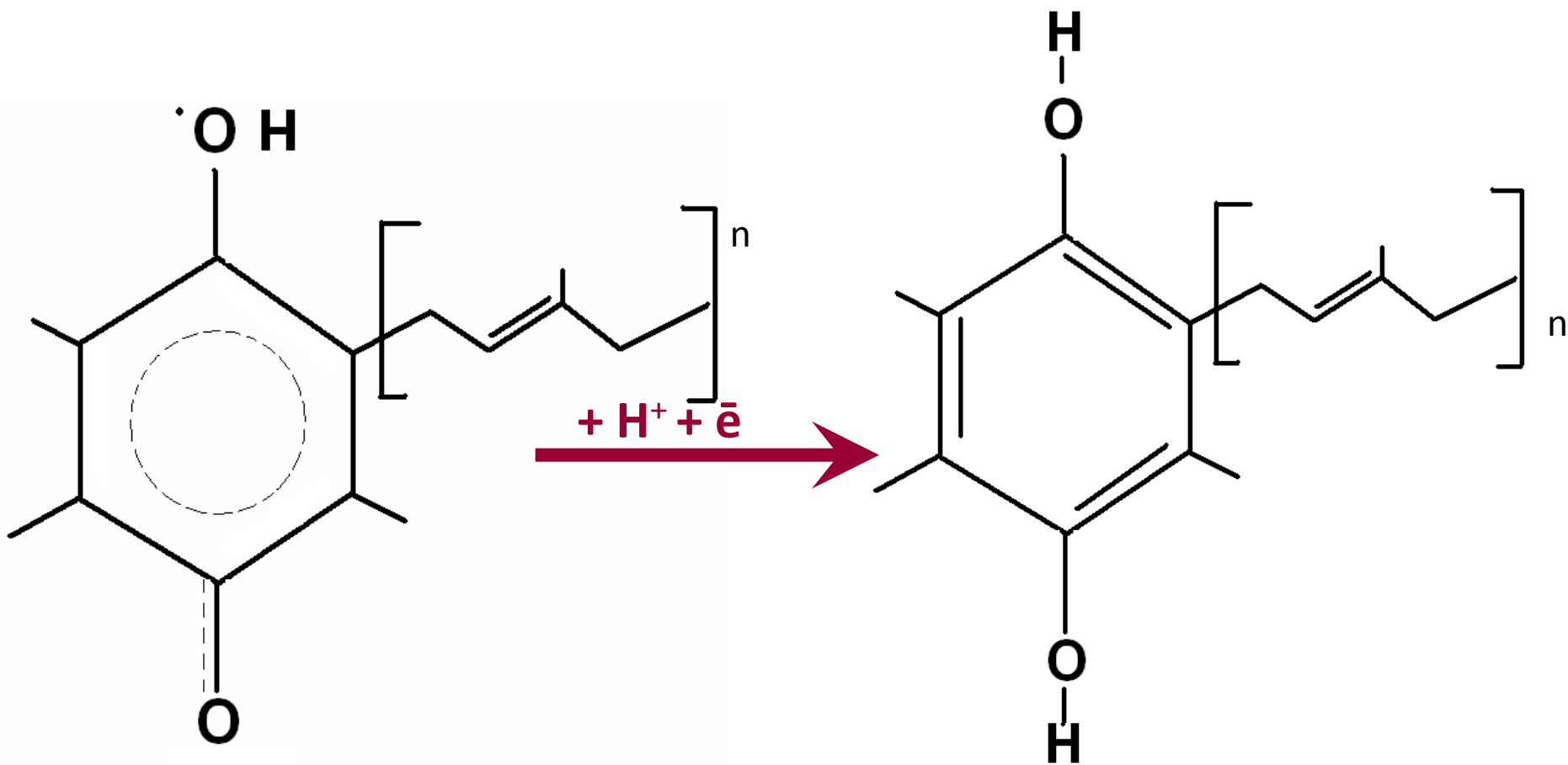
Компоненты дыхательной цепи





Убихинон (Q)
(окисленная форма)

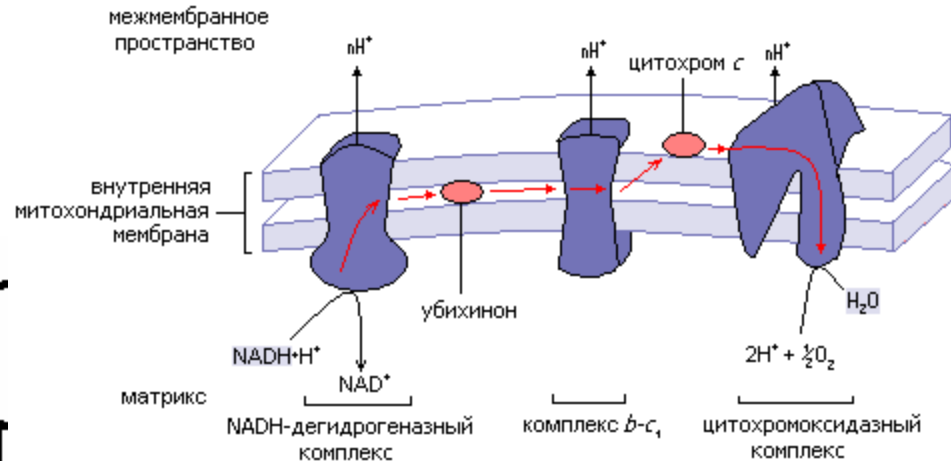
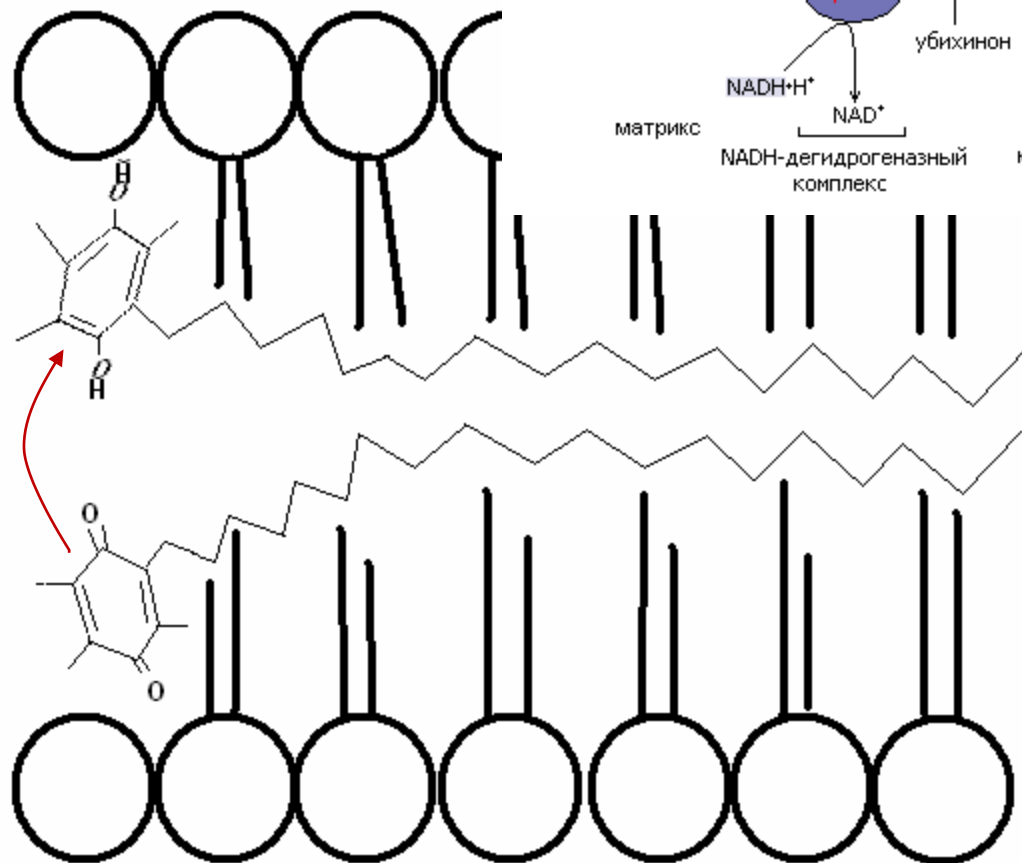
Убисемихинон ($\cdot OH$)
(полувосстановленная форма)



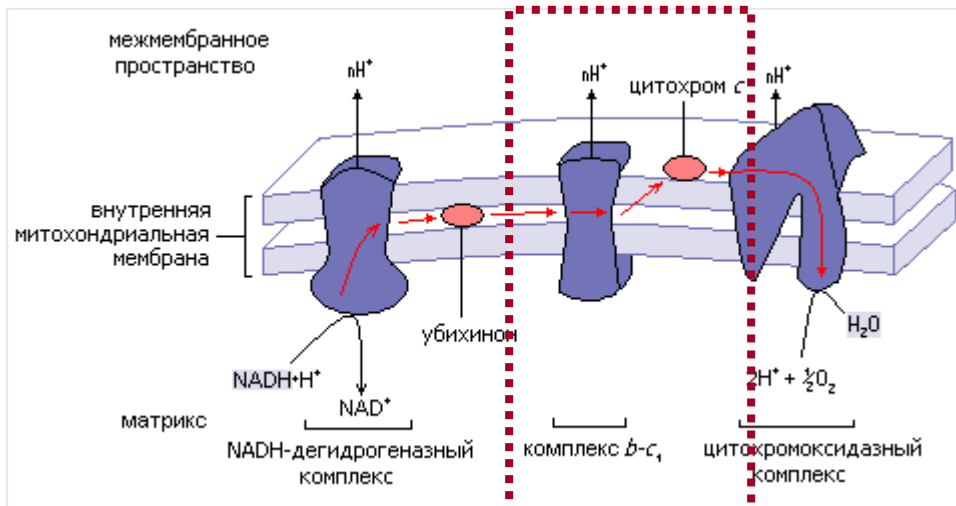
Убисемихинон ($\cdot\text{OH}$)

Убихинол (QH_2)

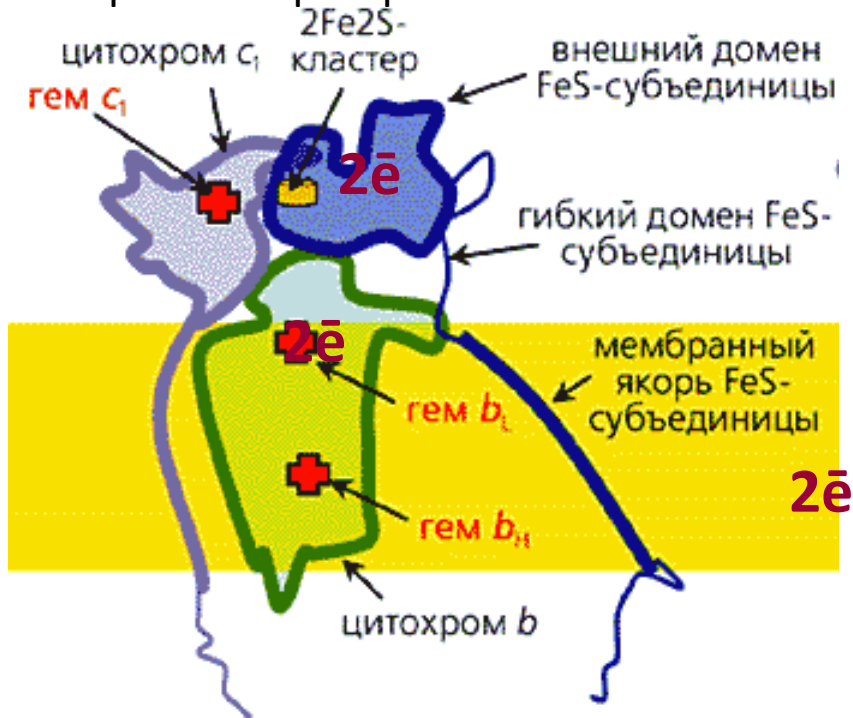
МЕЖМЕМБРАННОЕ ПРОСТРАНСТВО



МАТРИКС



Межмембранное пространство



Межмембранное пространство

ВНУТРЕННЯЯ
МЕМБРАНА МХ

Матрикс

НАДН дегидрогеназа

Комплекс I

окисляет НАД-Н:



e⁻

убихинол

e⁻

H⁺



H⁺

Цитохром *bc1* комплекс переносит электроны с убихинола на два водорастворимых цитохрома *C*

H⁺

III

HQ[•]

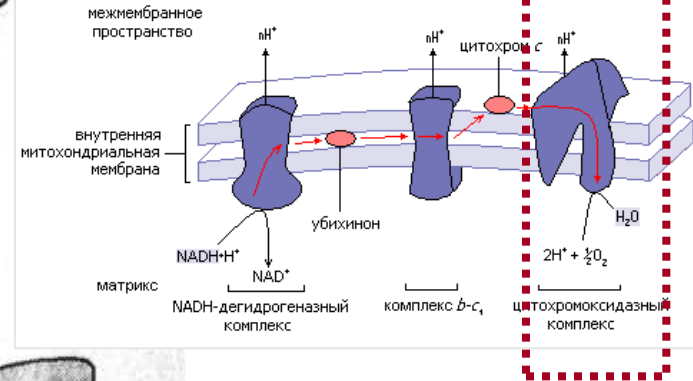
e⁻

Fe-S

c₁

c

Цитохром c



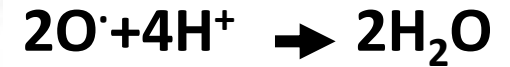
e⁻

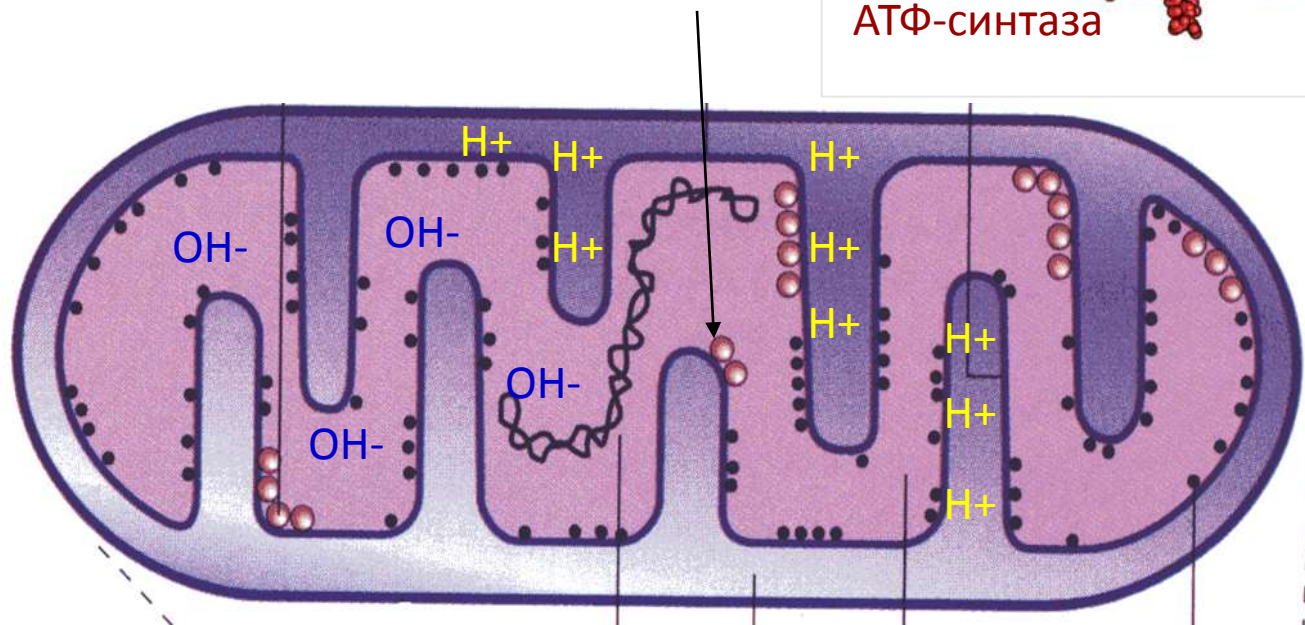
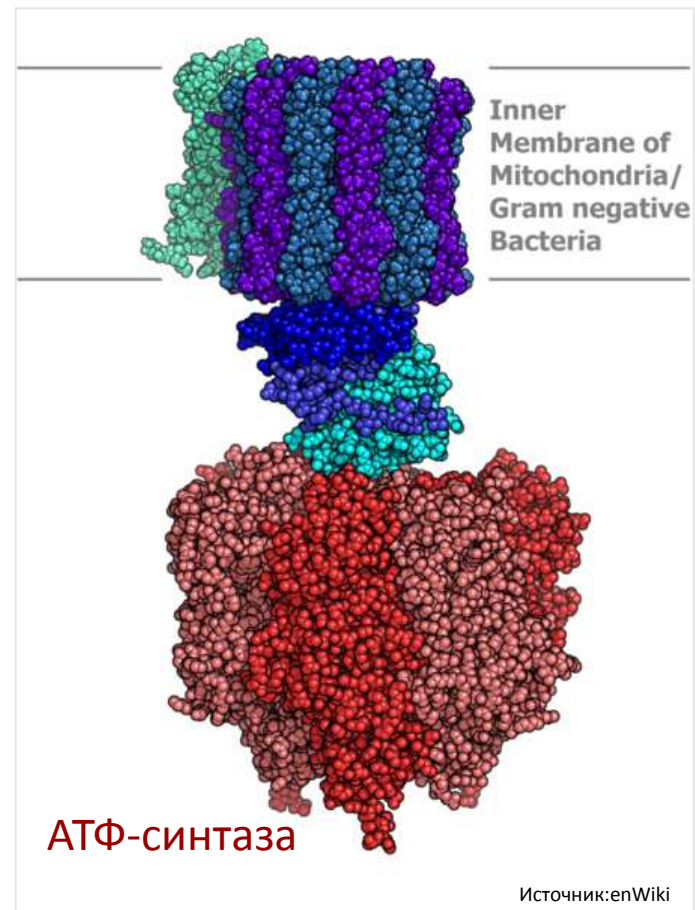
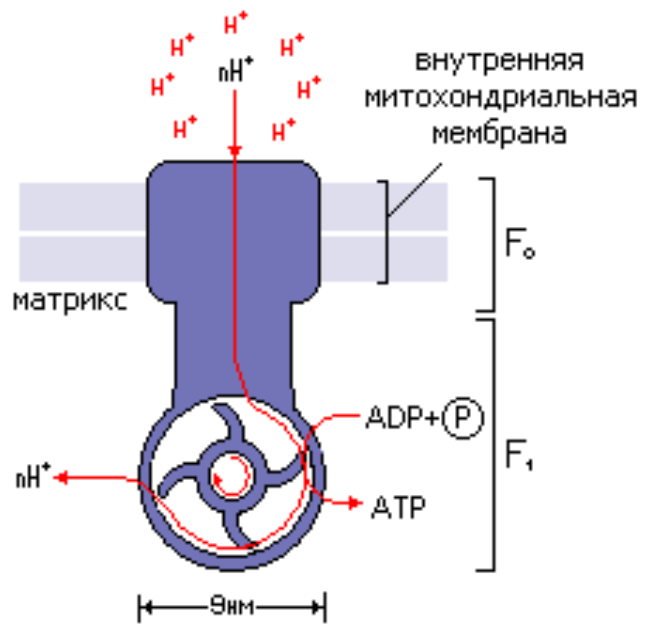
Цитохром а

Цитохром а₃

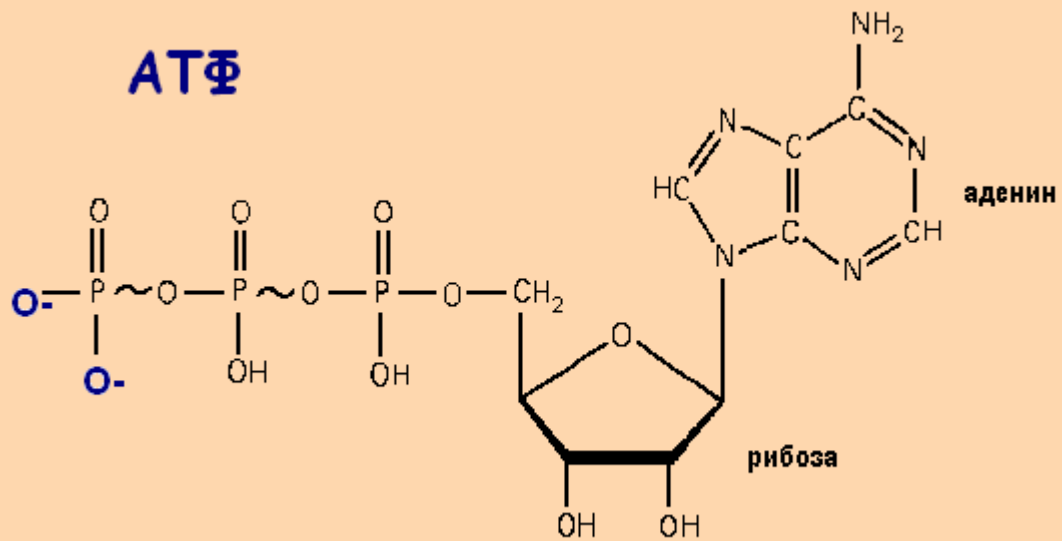
O₂

Комплекс IV (Цитохром с оксидаза) катализирует перенос электронов с цитохрома на O₂

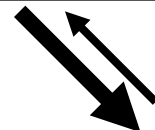




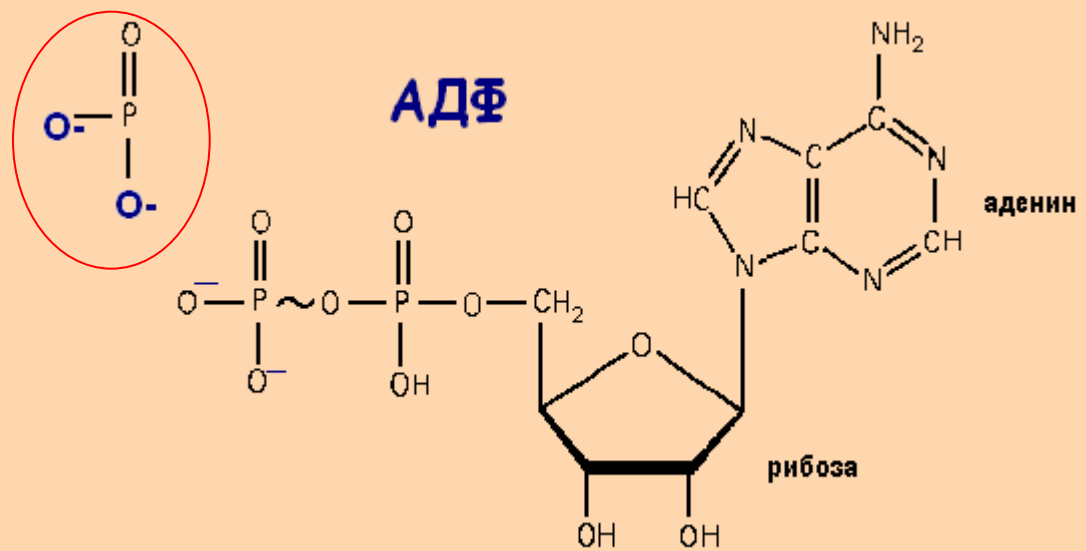
АТФ



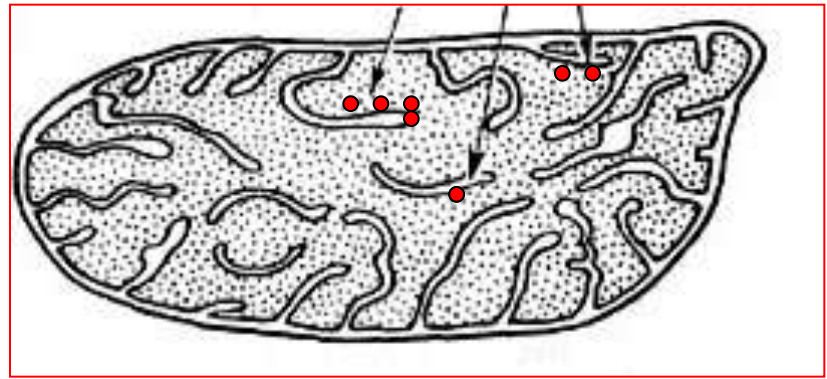
H₂O



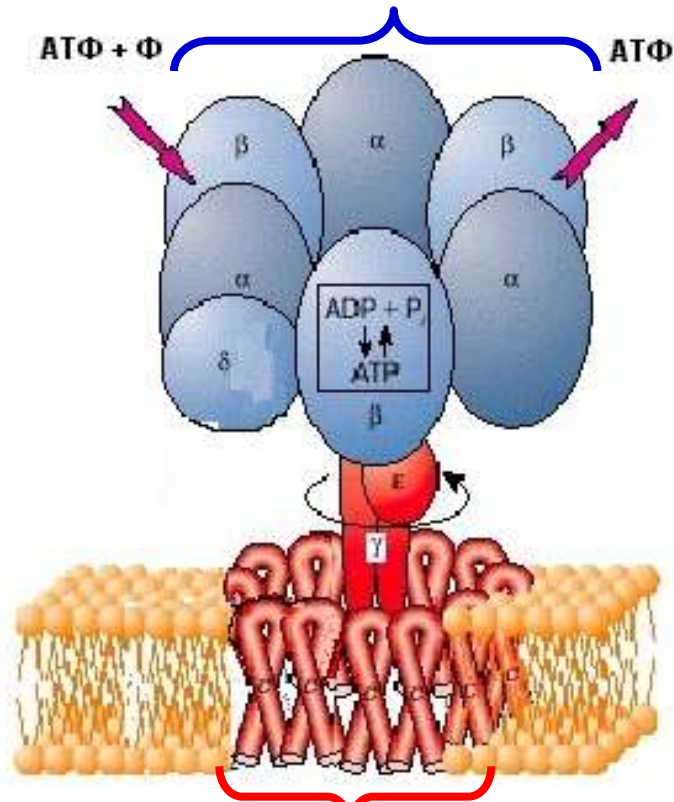
АДФ



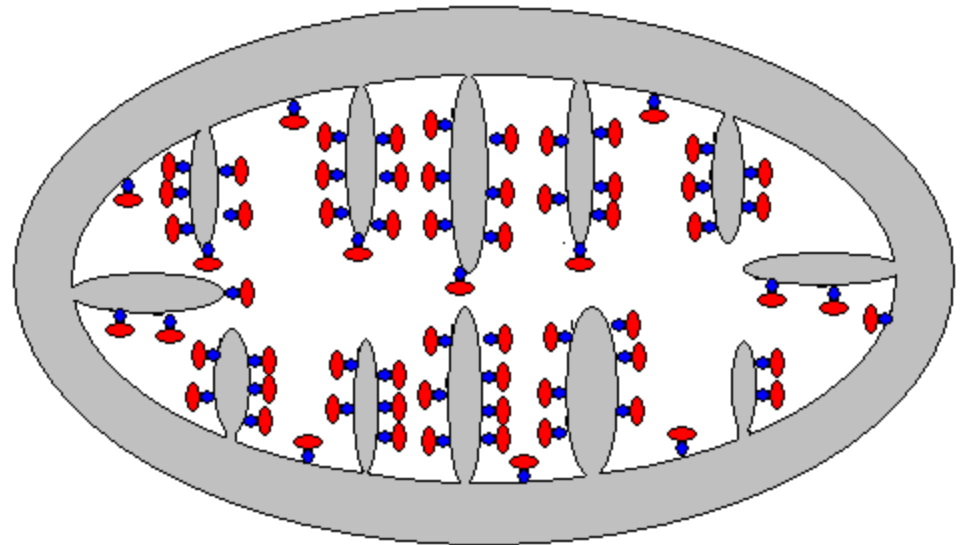
АТФ-синтетаза



Фактор сопряжения **F1** – гидрофилен

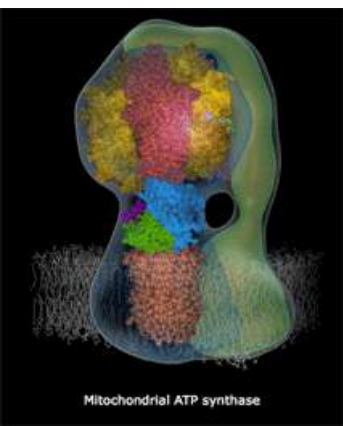
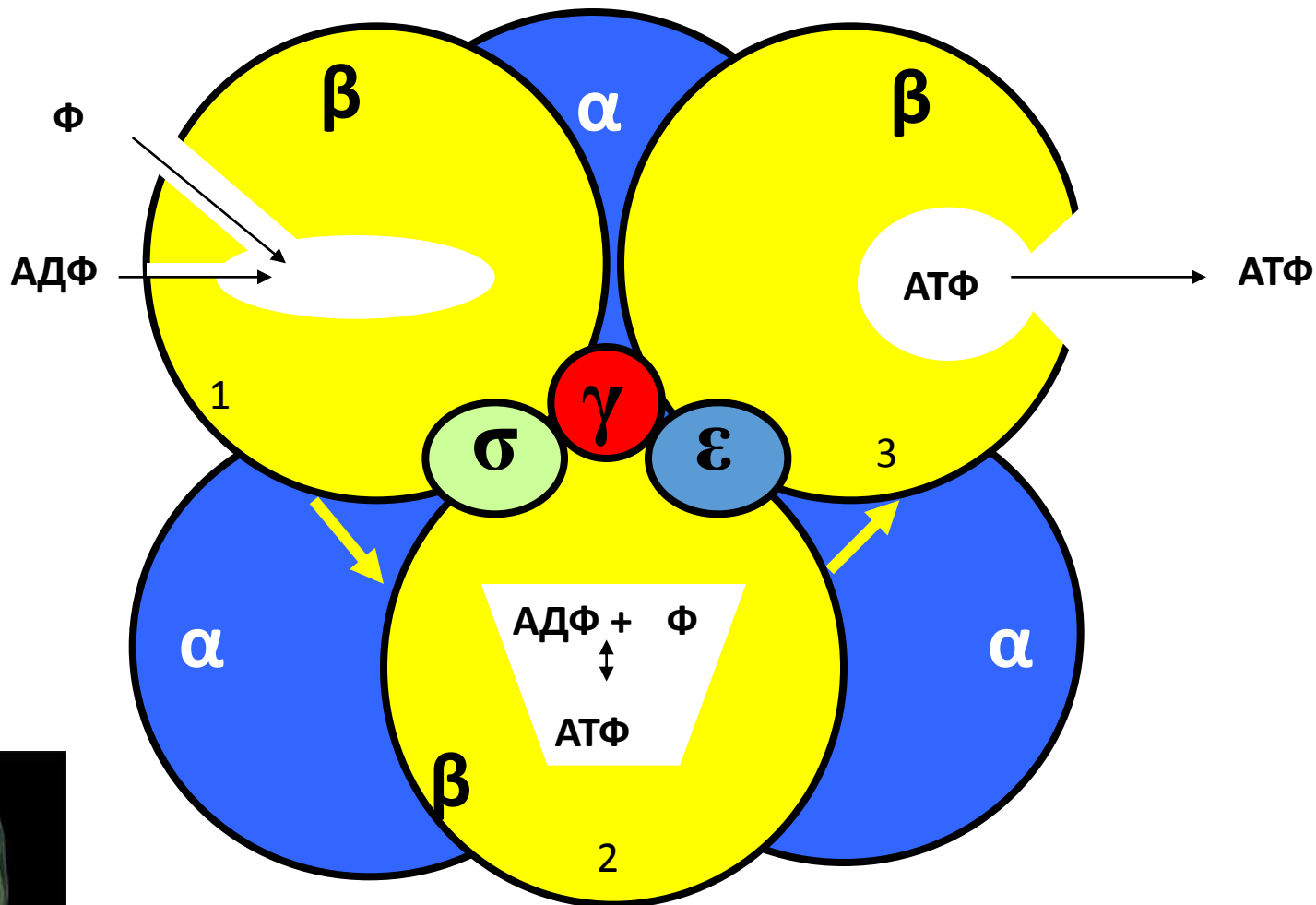


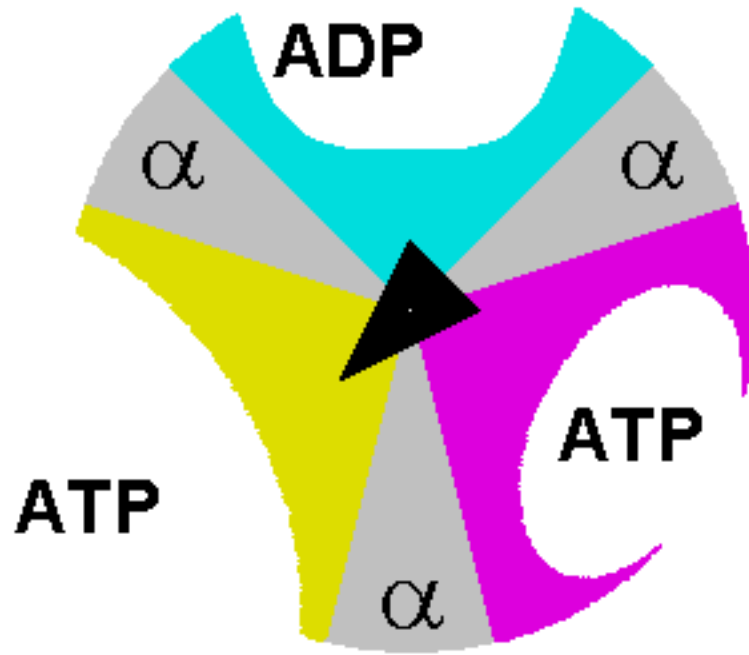
Ансамбль α и β субъединиц имеет размер 8 нм в высоту и 10 нм в диаметре



Фактор сопряжения **F0** – гидрофобен

Строение фактора сопряжения F1 (АТФ-аза и АТФ-синтетаза)





КОФАКТОРЫ



НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

ОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

- ✓ ИОНЫ МЕТАЛЛОВ
- ✓ ЖЕЛЕЗО-СЕРНЫЕ КЛАСТЕРЫ

ПРОЧНО СВЯЗАННЫЕ

МОБИЛЬНЫЕ

• ПРОСТЕТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

• КОФЕРМЕНТЫ

