

# Лекция 5.

## Редокс-биология клетки

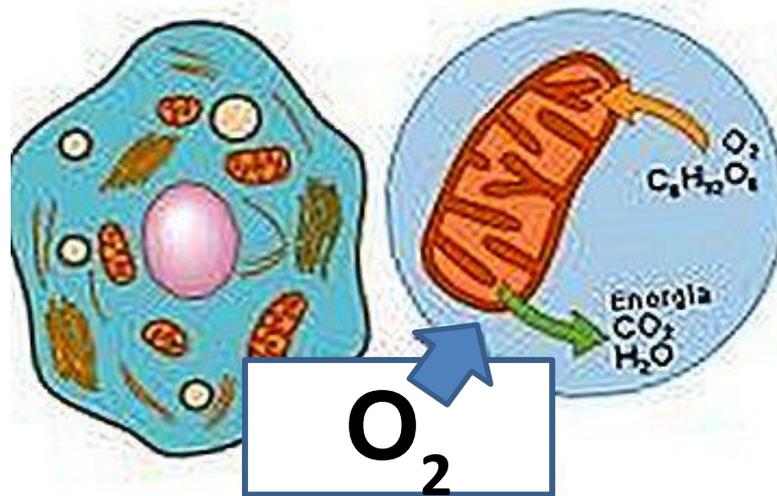
**Red**

**Ox**

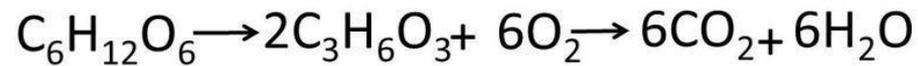
**В**осстановиться – **В**зять электрон, **О**кислиться – **О**тдать электрон



# Источник внутриклеточных окислителей – аэробное дыхание

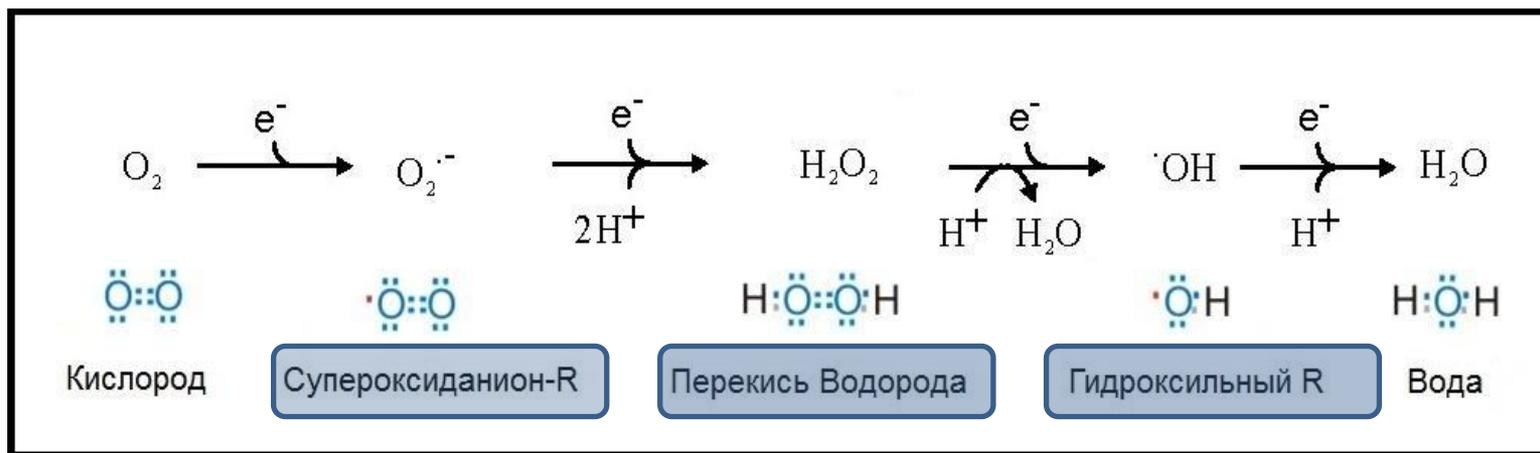


Клеточное дыхание



## Активные формы кислорода

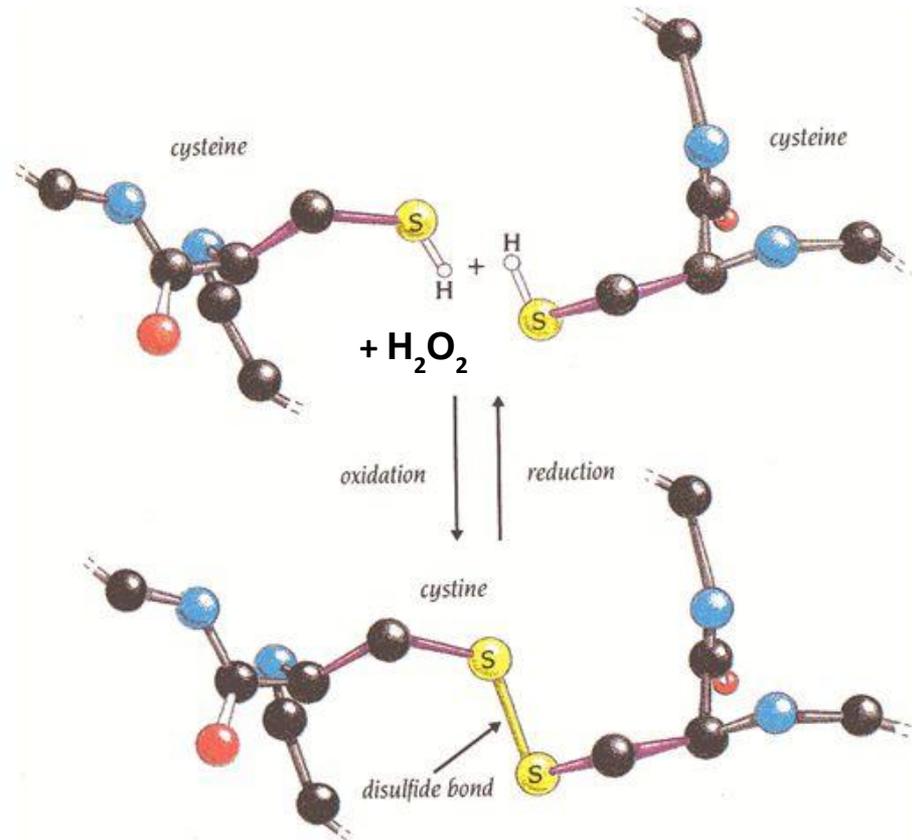
**АФК** – кислород-содержащие вещества в виде молекул, ионов и свободных радикалов, обладающие высокой реакционной способностью.





# Образование дисульфидных связей

- Two cysteines in close proximity will form a **covalent bond**
- Disulfide bond, disulfide bridge, or dicysteine bond.
- Significantly stabilizes tertiary structure.



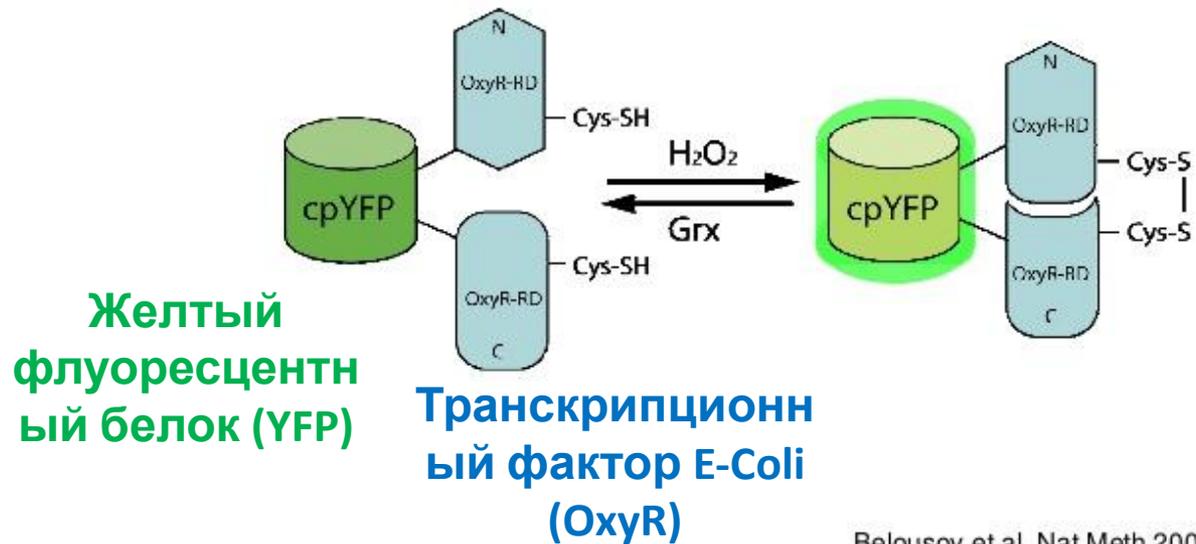
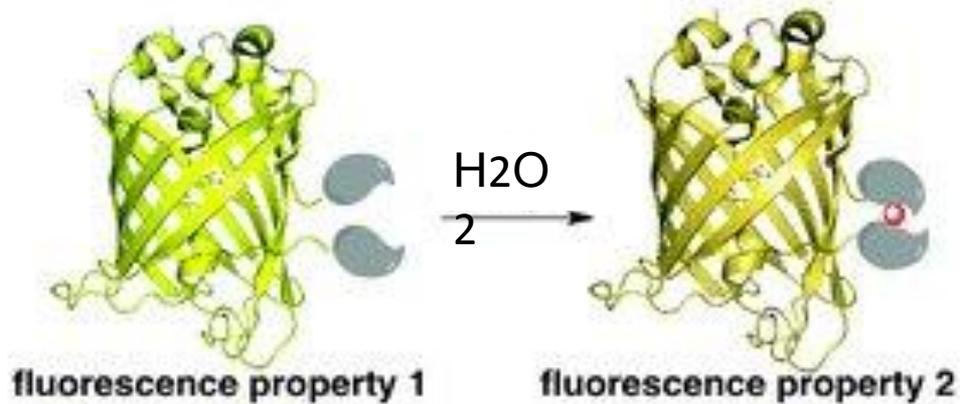
**Существующие оценки базальной концентрации  $\text{H}_2\text{O}_2$ :**

< 100 pM (Huang et al., 2016)

~ 1 – 700 nM (Stone and Yang, 2006)

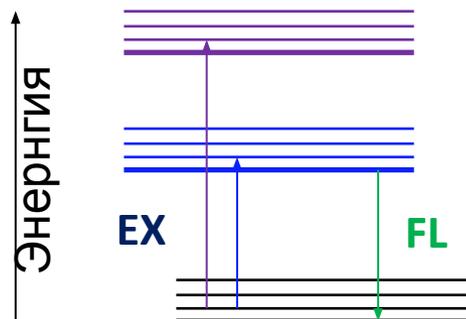
~ 1 – 100 nM (Cnance et al., 1979)

# HyPer – генетически кодируемый сенсор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

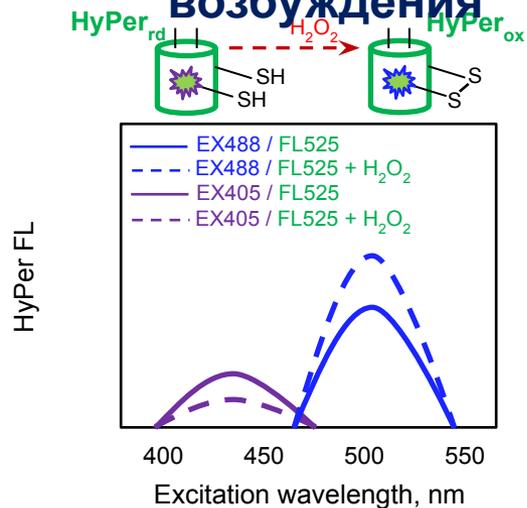


# Оптические свойства HyPer

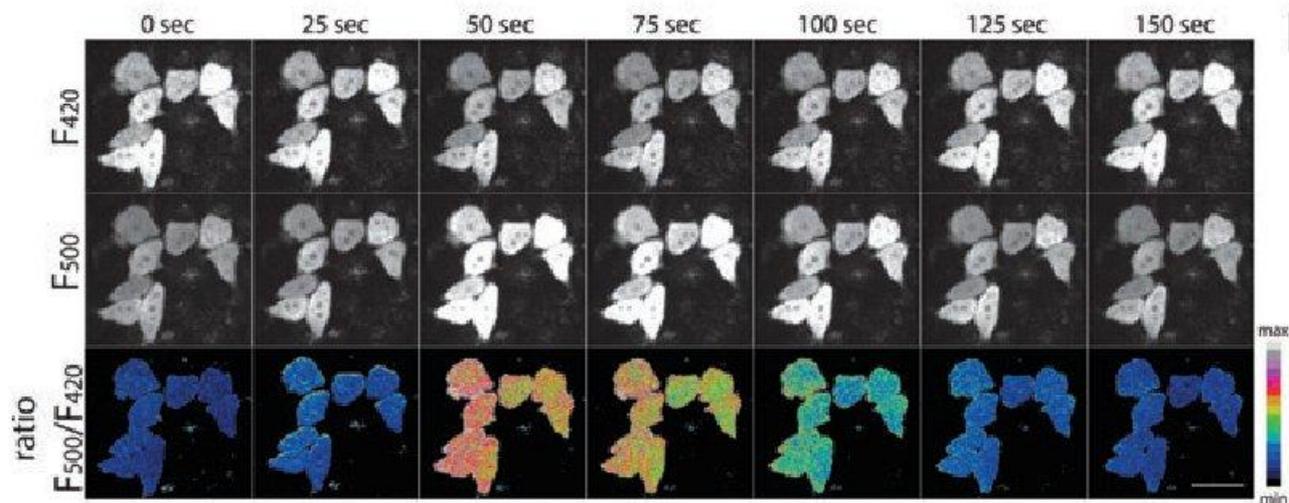
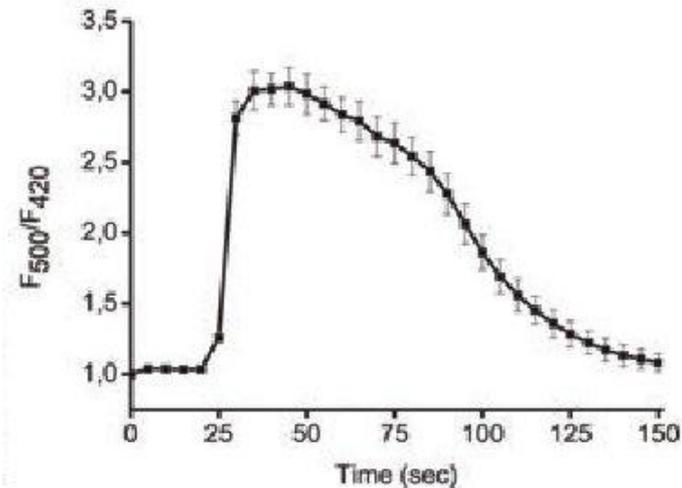
## Схема оптических переходов



## Спектр возбуждения

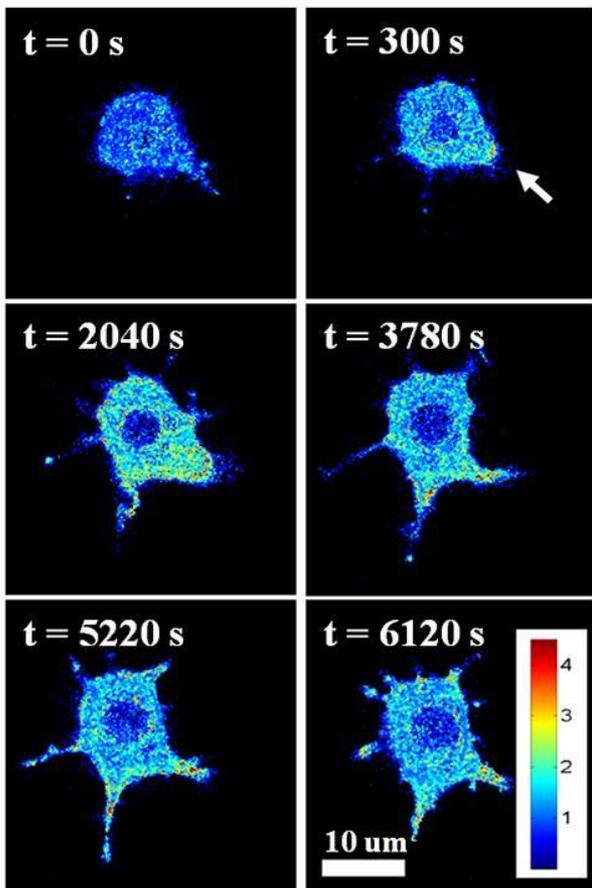


## Рациометрический сигнал (ratio)

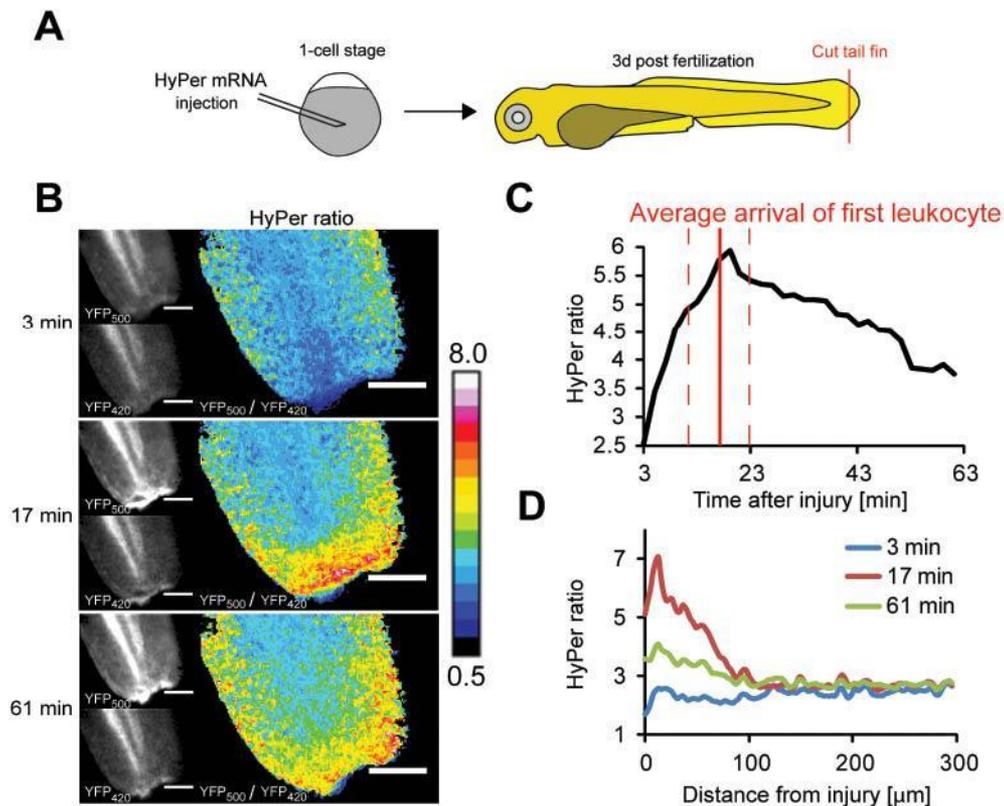


# Измерения внутриклеточного уровня $H_2O_2$

## Подвижность клеток

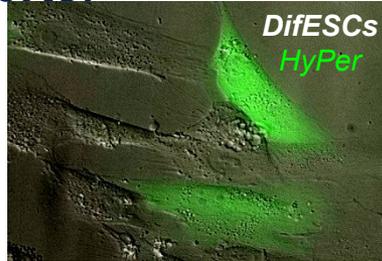
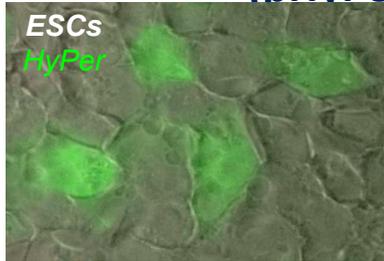


## Воспалительные реакции в организме



# Измерения внутриклеточного уровня $H_2O_2$

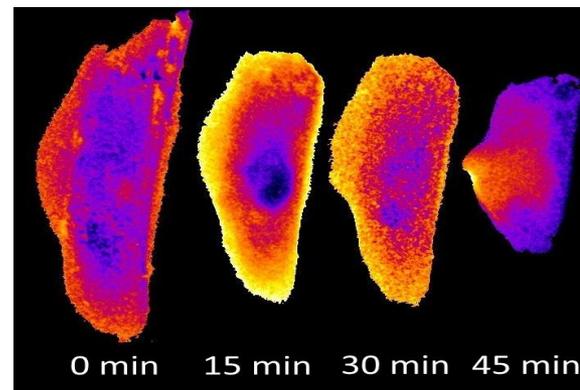
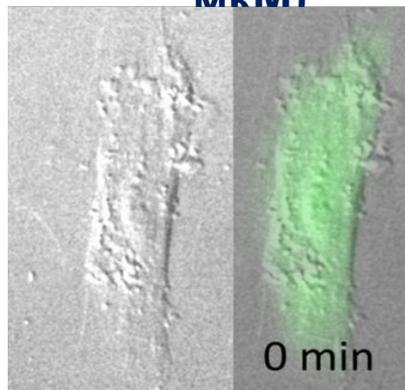
Трансфекция  
(pHyPer-cyto)



Трансдукция  
(лентивирус)



Инкубация клеток с  $H_2O_2$  (500  $\mu$ M)



# Нобелевская премия 2019 по физиологии и медицине



Уильм Келин-  
младший



Сэр Питер  
Рэтклифф



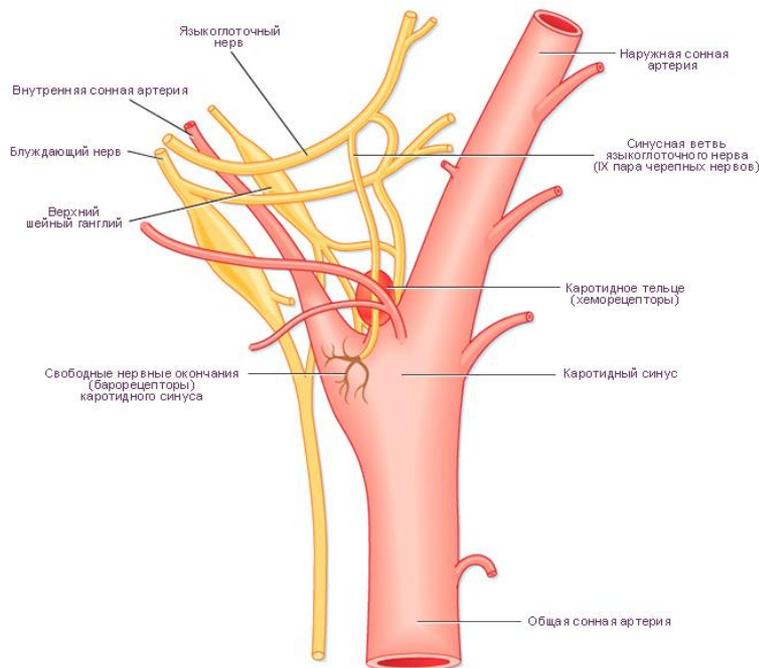
Грэгг Семенза

*за открытие того, как клетки ощущают  
кислород и адаптируются к изменению его  
доступности*

# Нобелевская история изучения процесса дыхания

НП 1931 г. – немецкий биохимик **Отто Варбург** – за открытие *цитохромоксидазы* — одного из центральных звеньев дыхательной цепи мембраны митохондрий.

НП 1938 г. – бельгийский физиолог **Корней Хейманс** – за изучение роль *каротидных тел* в регуляции дыхания.



# Эритропоэтин и регуляция его экспрессии

*Erythropoietin gene*

*Hypoxia response element, HRE*

+

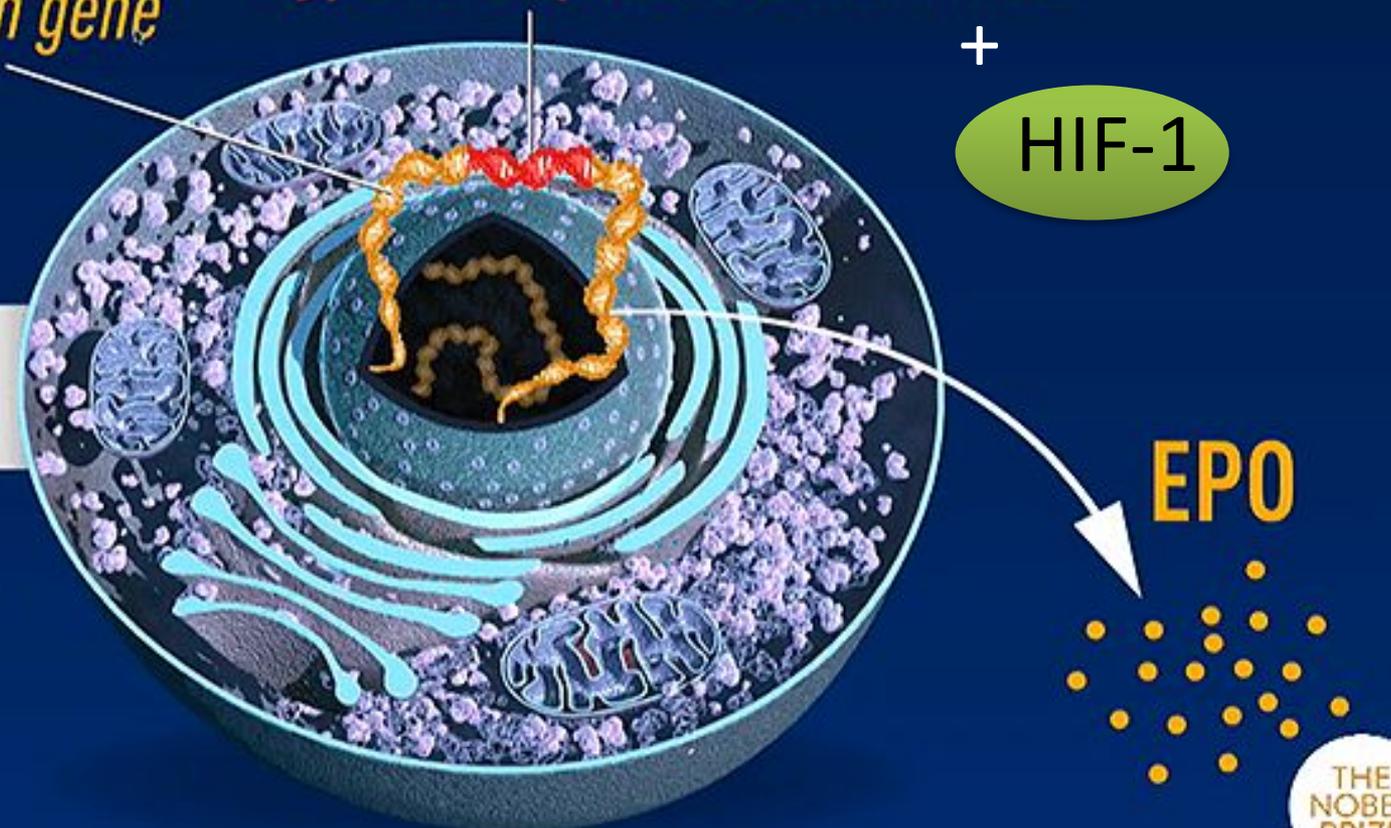
HIF-1

Low oxygen  
(Hypoxia)

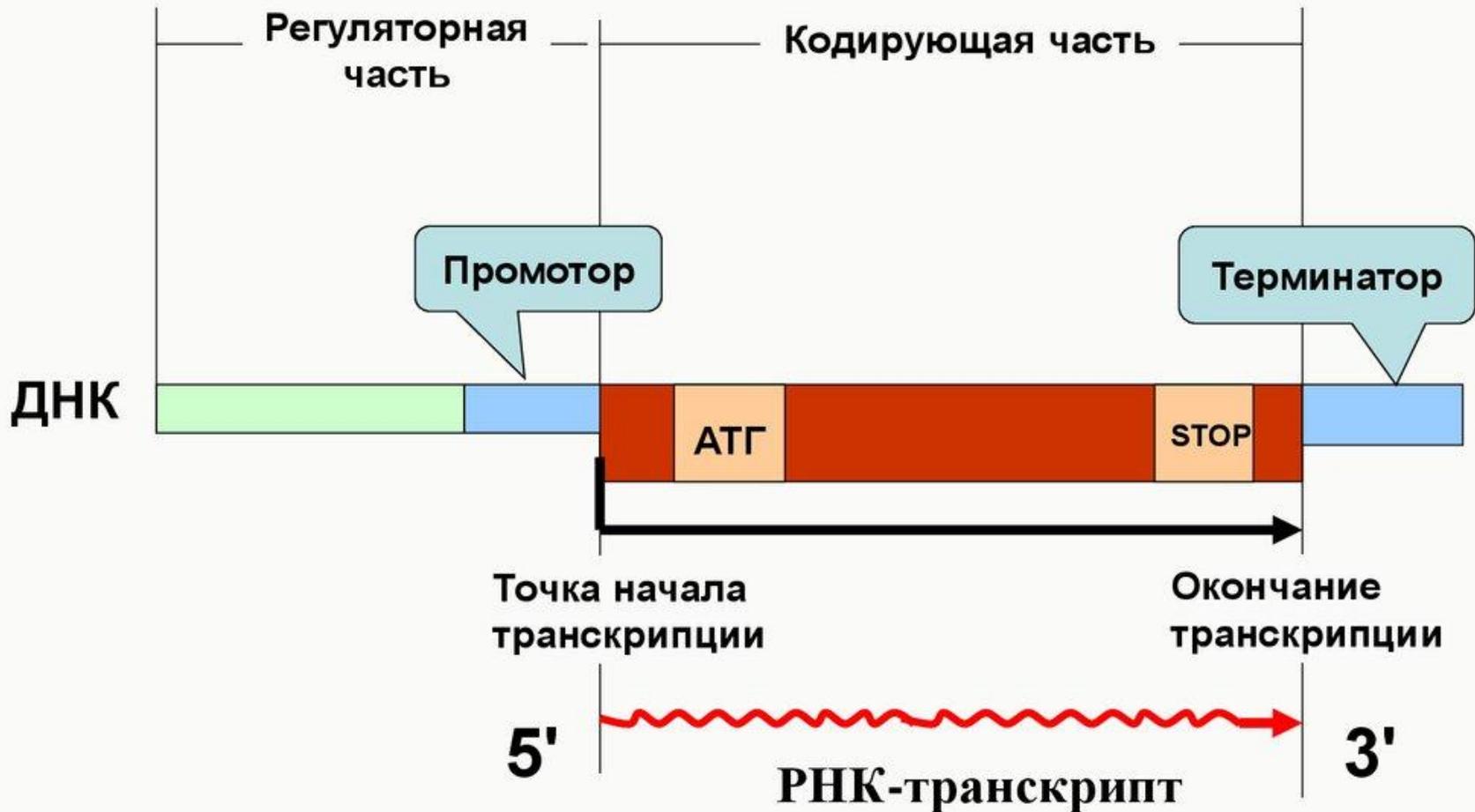
EPO

#nobelprize

THE  
NOBEL  
PRIZE



# Строение гена



# Взаимосвязь между уровнем кислорода и HIF-1

