

Лекция 5.

Редокс-биология клетки

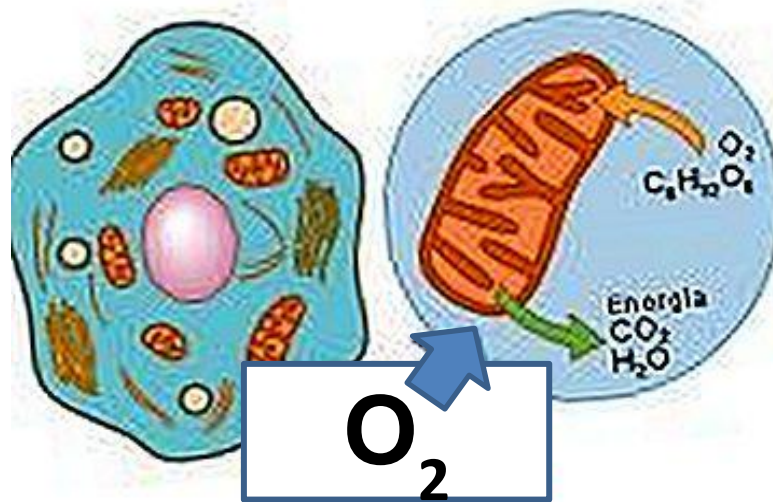
Red

Ox

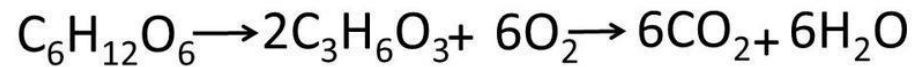
Восстановиться – **В**зять электрон, **О**кислиться – **О**тдать электрон



Источник внутриклеточных окислителей – аэробное дыхание

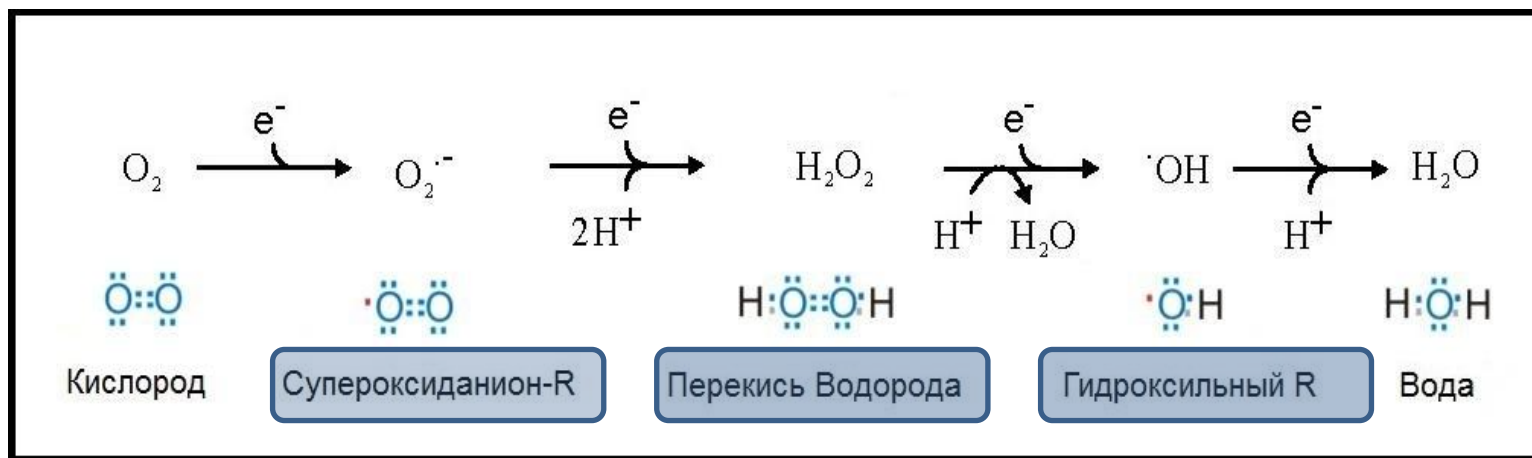


Клеточное дыхание

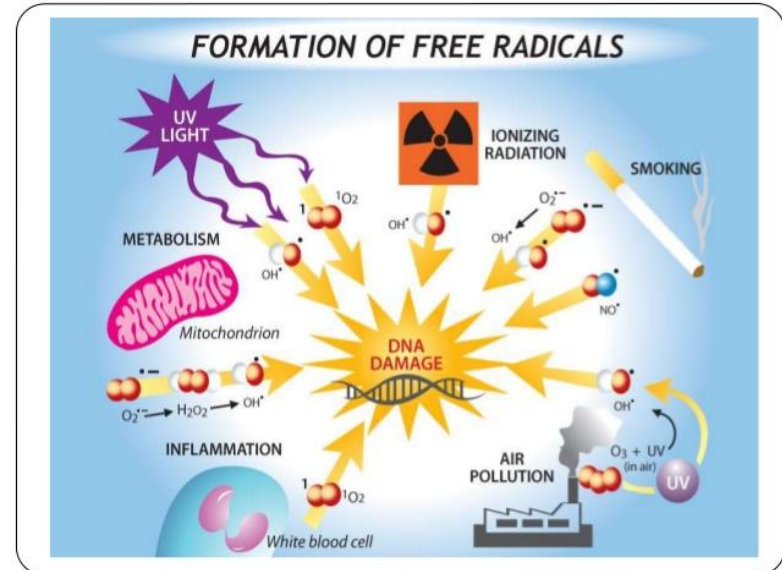
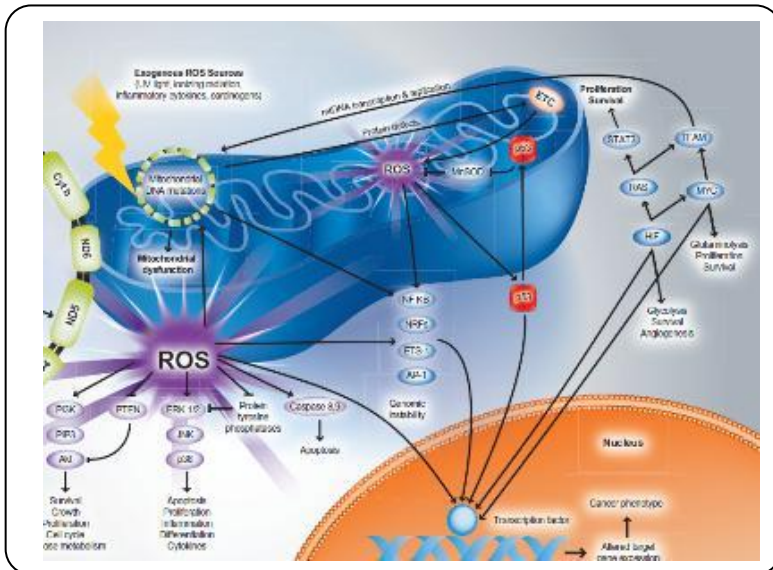
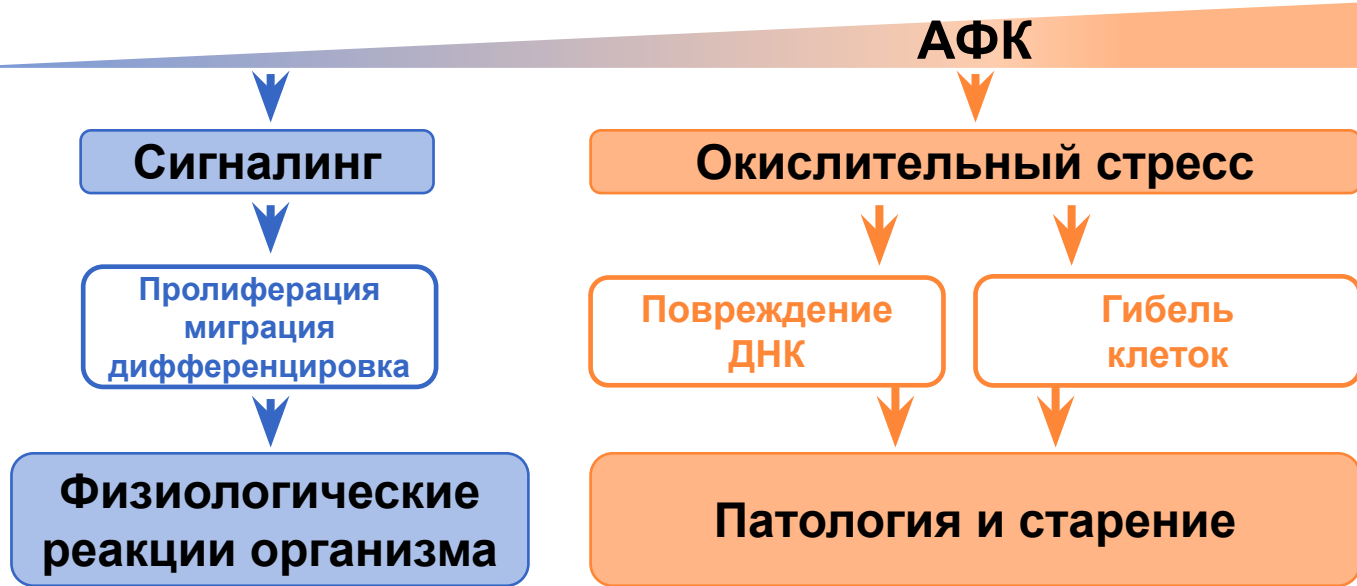


Активные формы кислорода

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

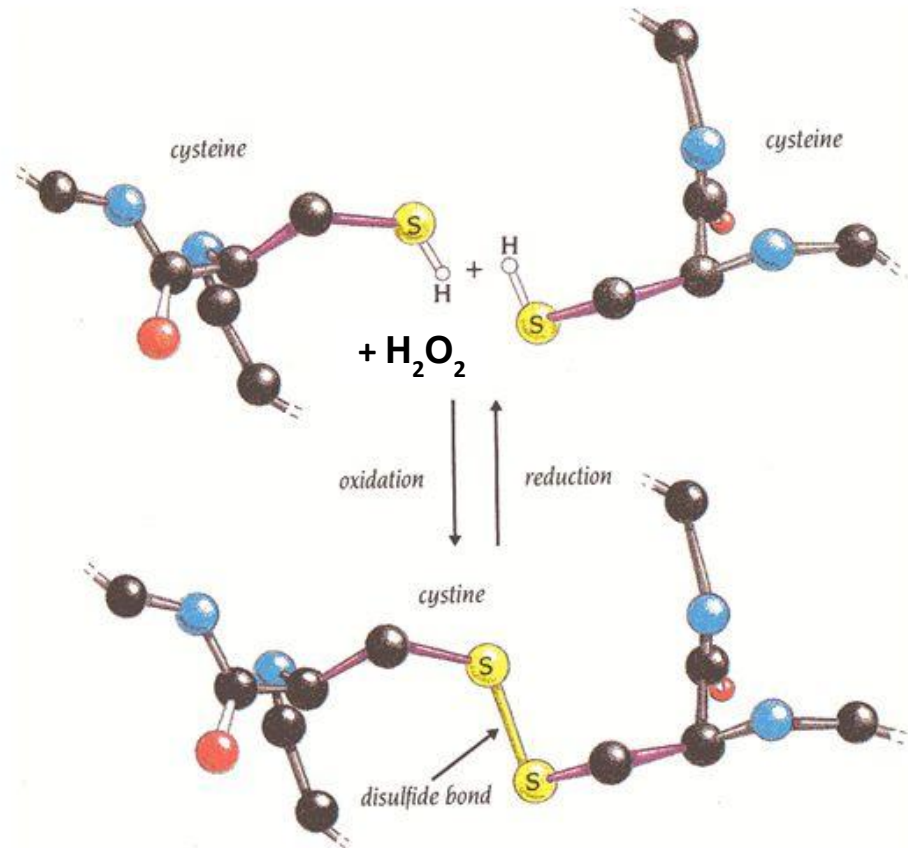


Роль АФК (reactive oxygen species, ROS)



Образование дисульфидных связей

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



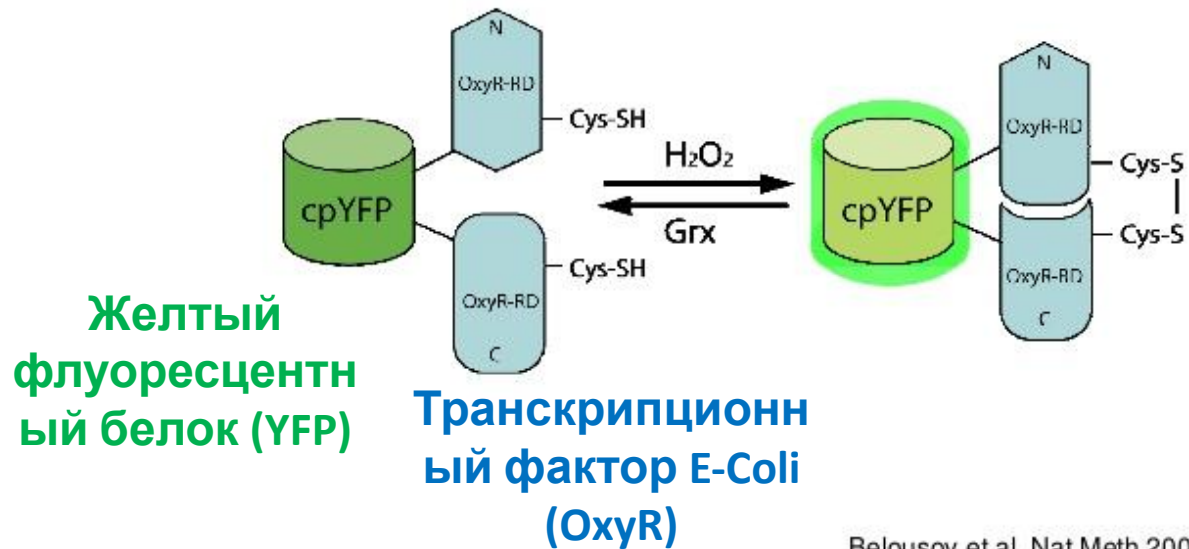
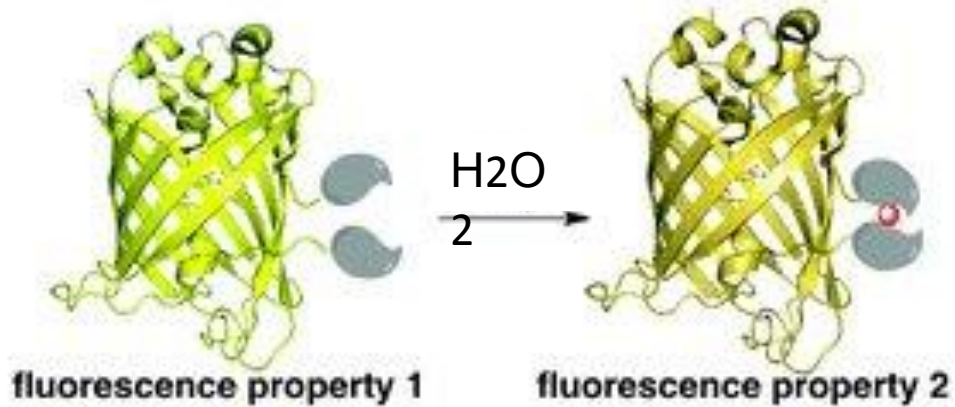
Существующие оценки базальной концентрации H_2O_2 :

< 100 pM (Huang et al., 2016)

~ 1 – 700 nM (Stone and Yang, 2006)

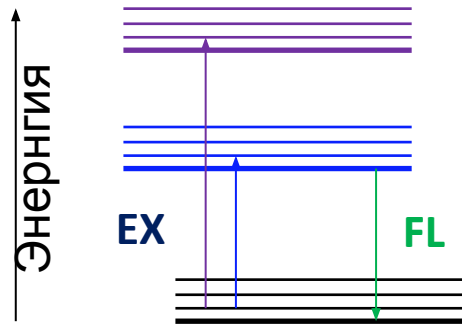
~ 1 – 100 nM (Cnance et al., 1979)

HyPer – генетически кодируемый сенсор H₂O₂

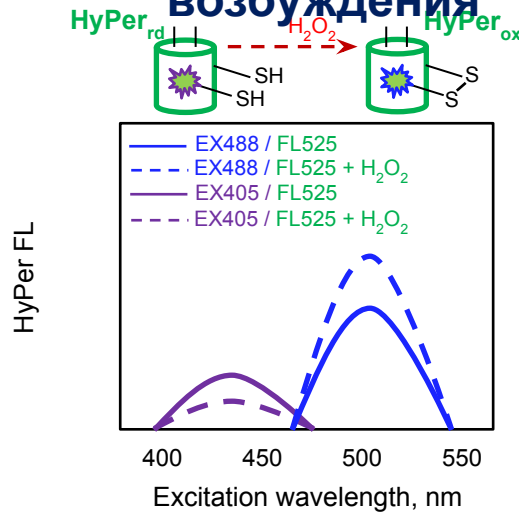


Оптические свойства HyPer

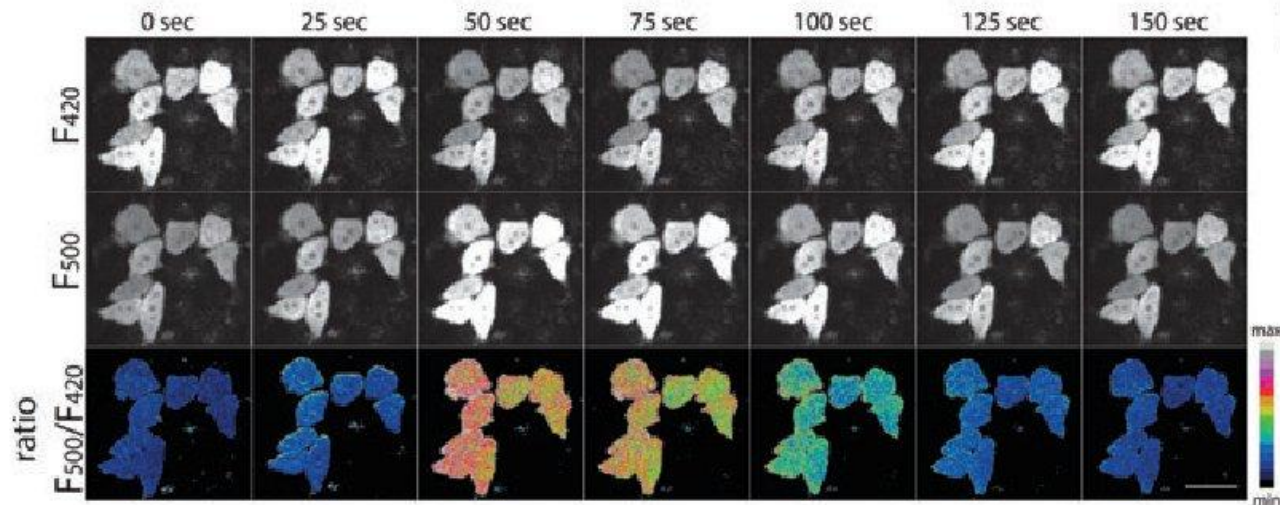
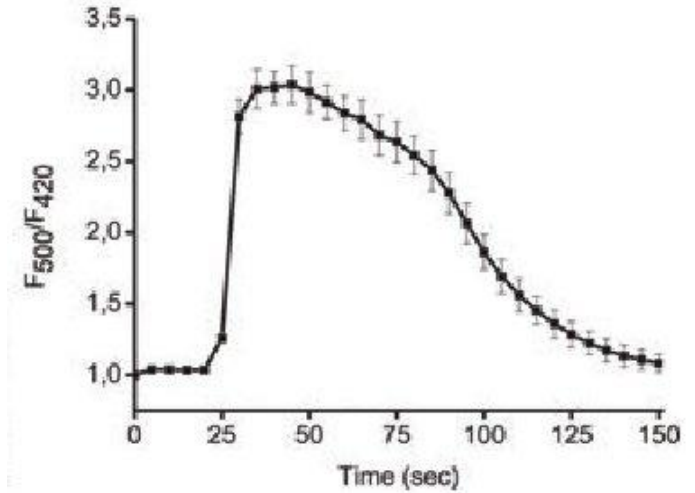
Схема оптических переходов



Спектр возбуждения

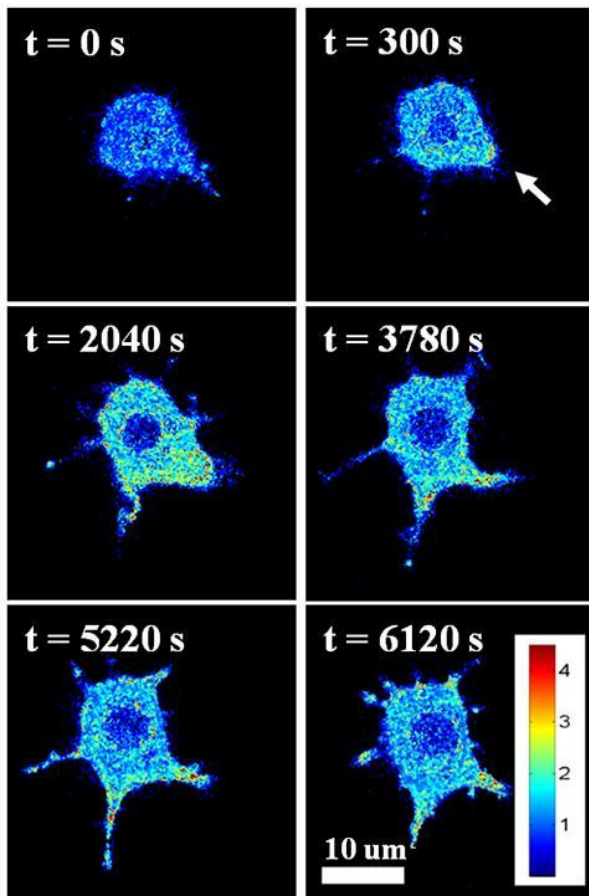


Рациометрический сигнал (ratio)

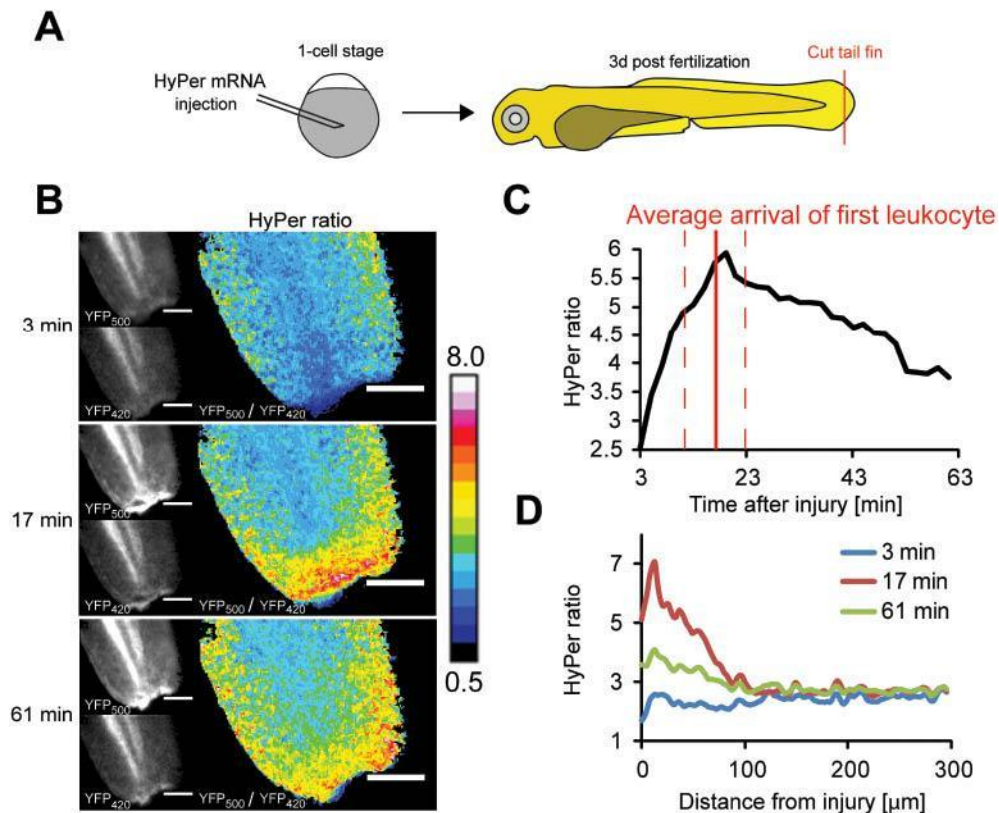


Измерения внутриклеточного уровня H_2O_2

Подвижность клеток

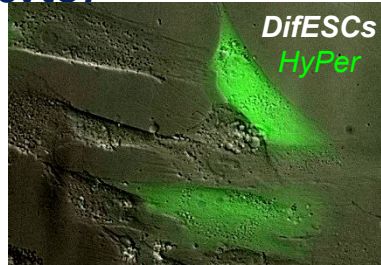
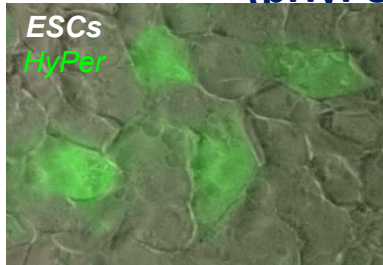


Воспалительные реакции в организме

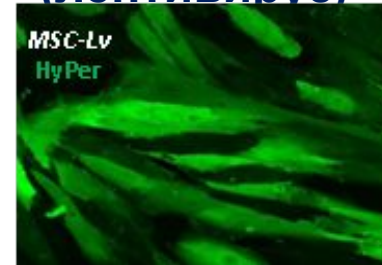


Измерения внутриклеточного уровня H_2O_2

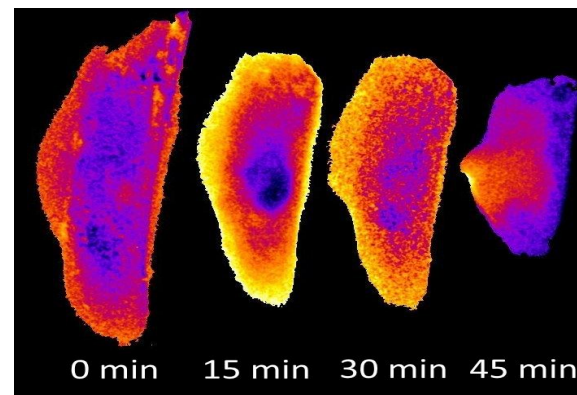
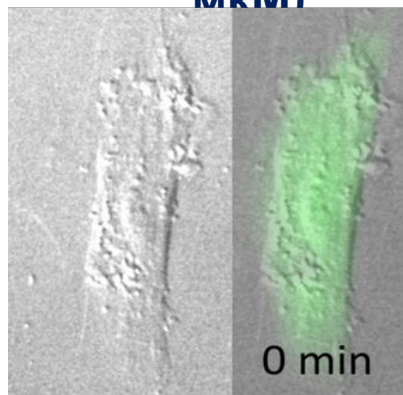
Трансфекция
(pHyPer-cyto)



Трансдукция
(лентивирус)



Инкубация клеток с H_2O_2 (500 μ M)



Нобелевская премия 2019 по физиологии и медицине



Уильм Келин-
младший



Сэр Питер
Рэтклифф



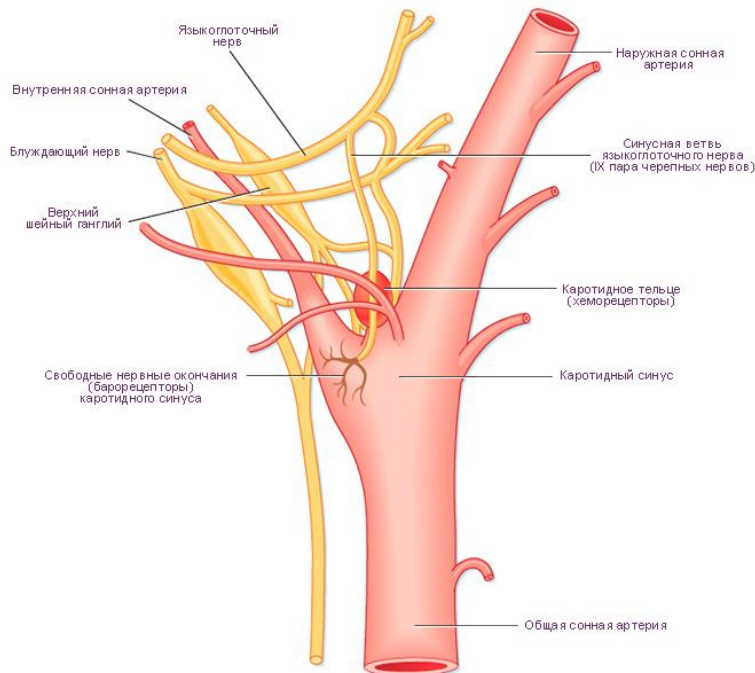
Грэгг Семенза

*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

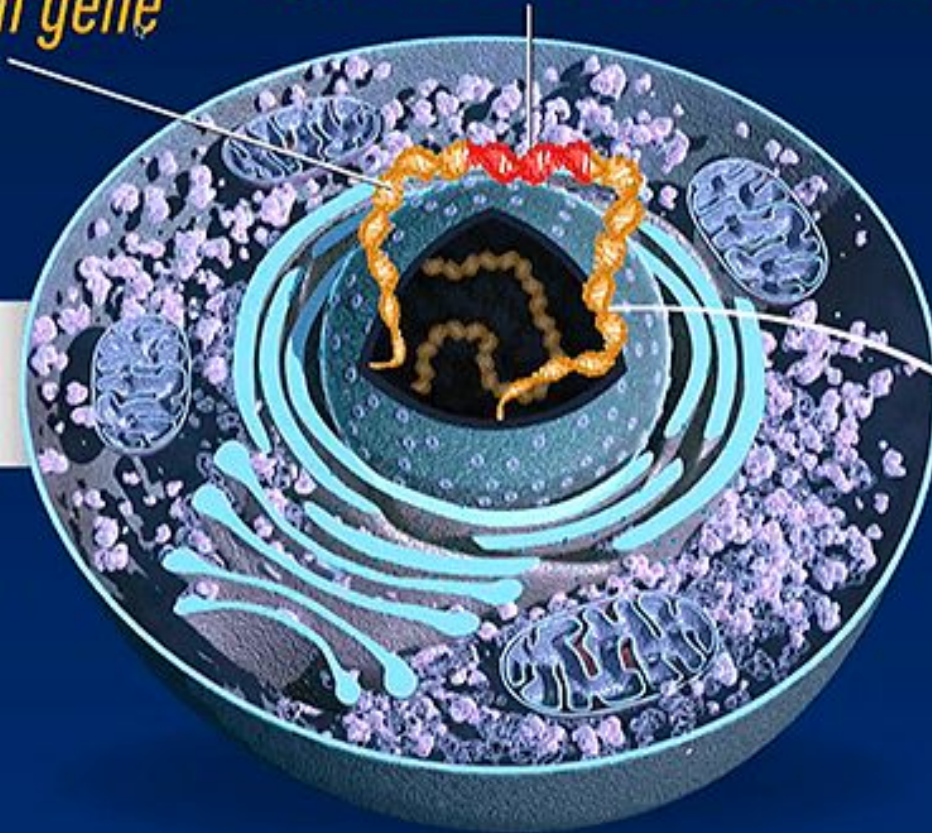
Erythropoietin gene

Hypoxia response element, HRE

+

HIF-1

Low oxygen
(Hypoxia)

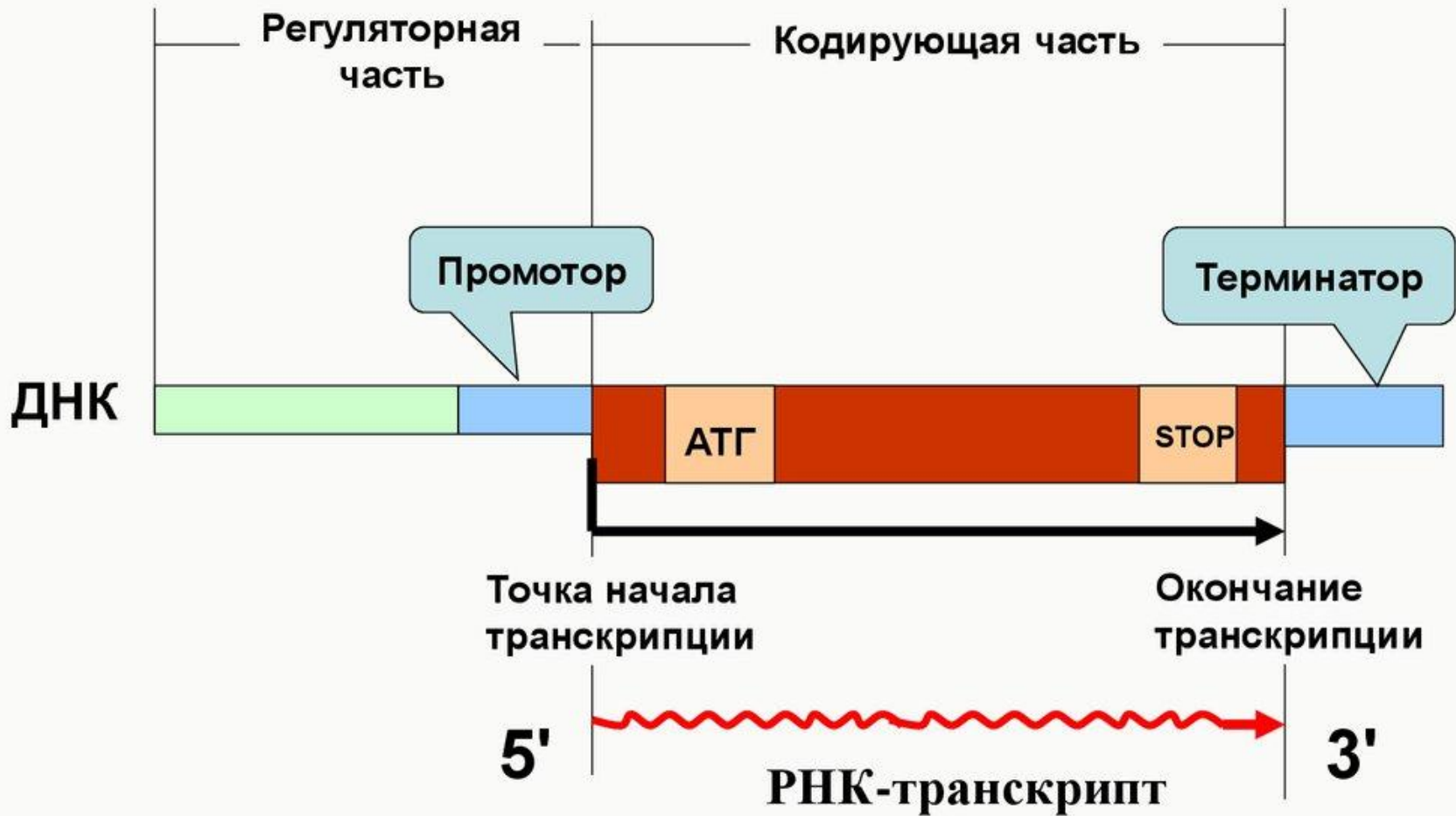


EPO

#nobelprize

THE
NOBEL
PRIZE

Строение гена



Взаимосвязь между уровнем кислорода и HIF-1

