

Криоэлектронная микроскопия – Нобелевская премия 2017



АВТОР : КУТУЗОВ ЯРОСЛАВ 9-1

«Они смогли рассмотреть жизнь на атомарном уровне»

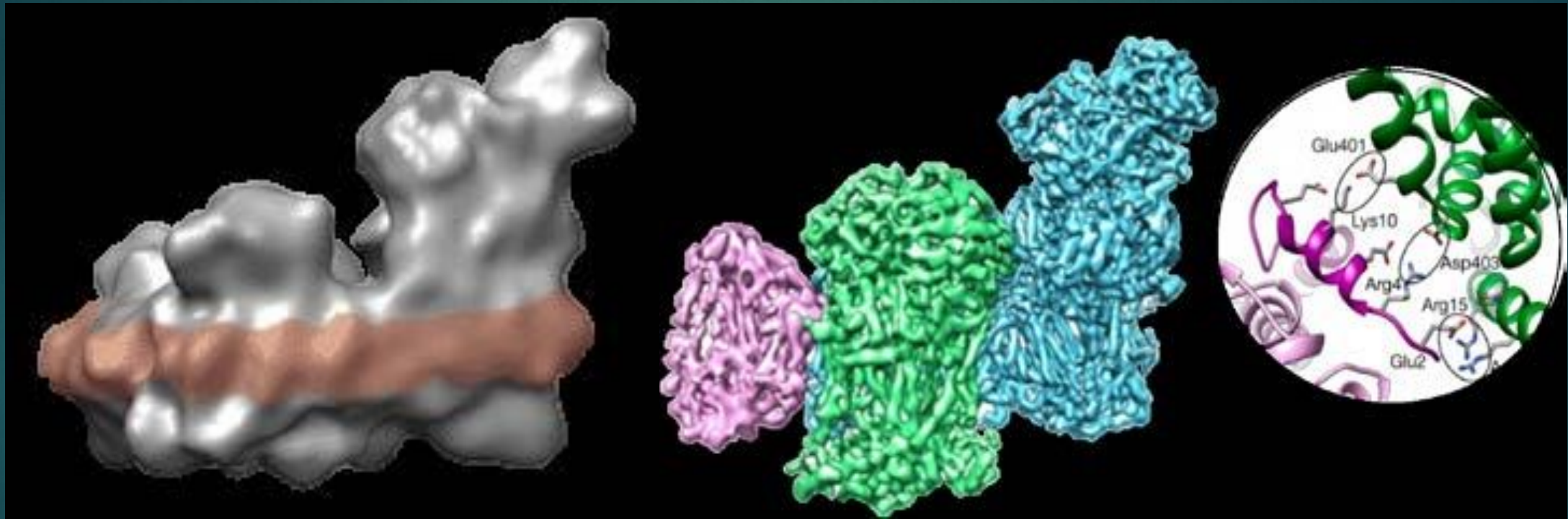


a) Белковый комплекс, управляющий циркадными ритмами

b) Сенсор давления в ухе, который позволяет нам слышать

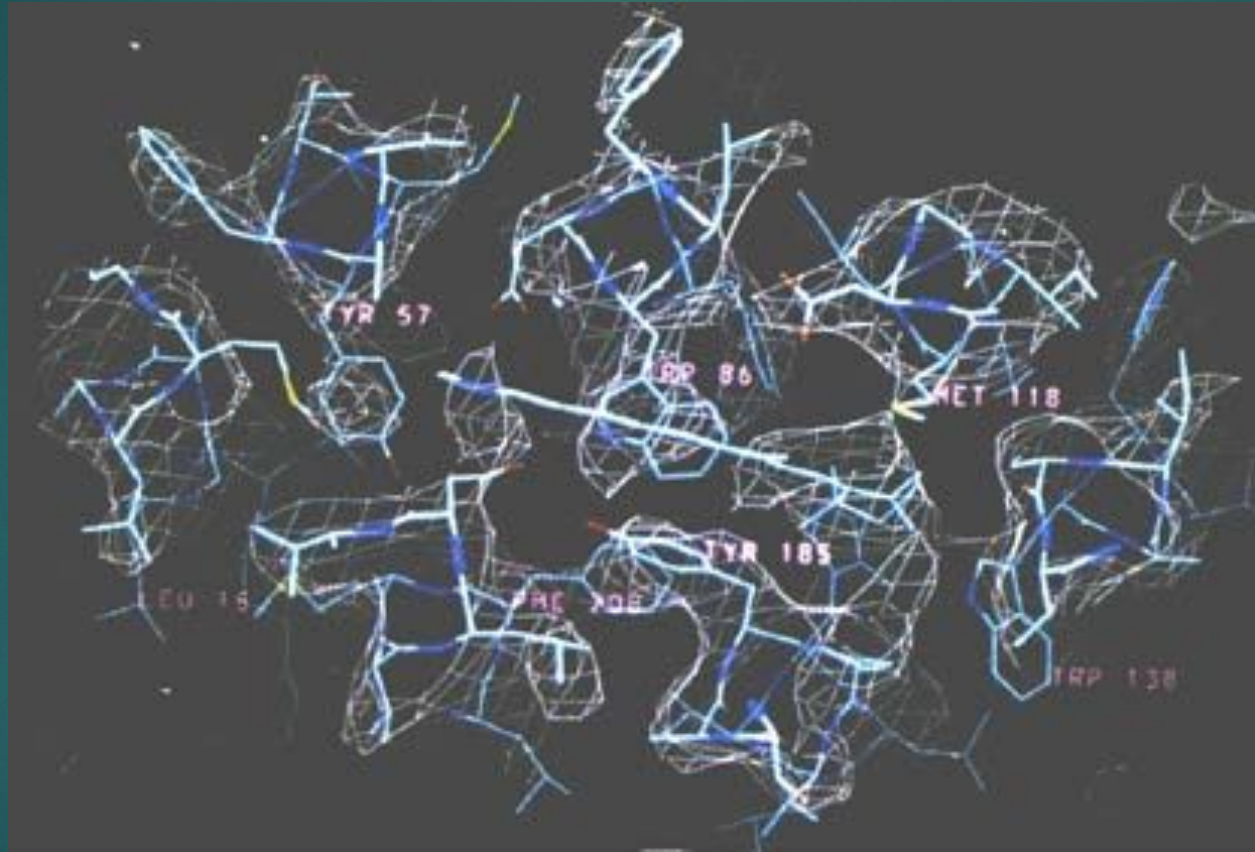
с) Вирус Зика, который является причиной вспышки лихорадки Зика в 2015 г. в Рио-де-Жанейро

Проблемы структурных исследований биологического материала



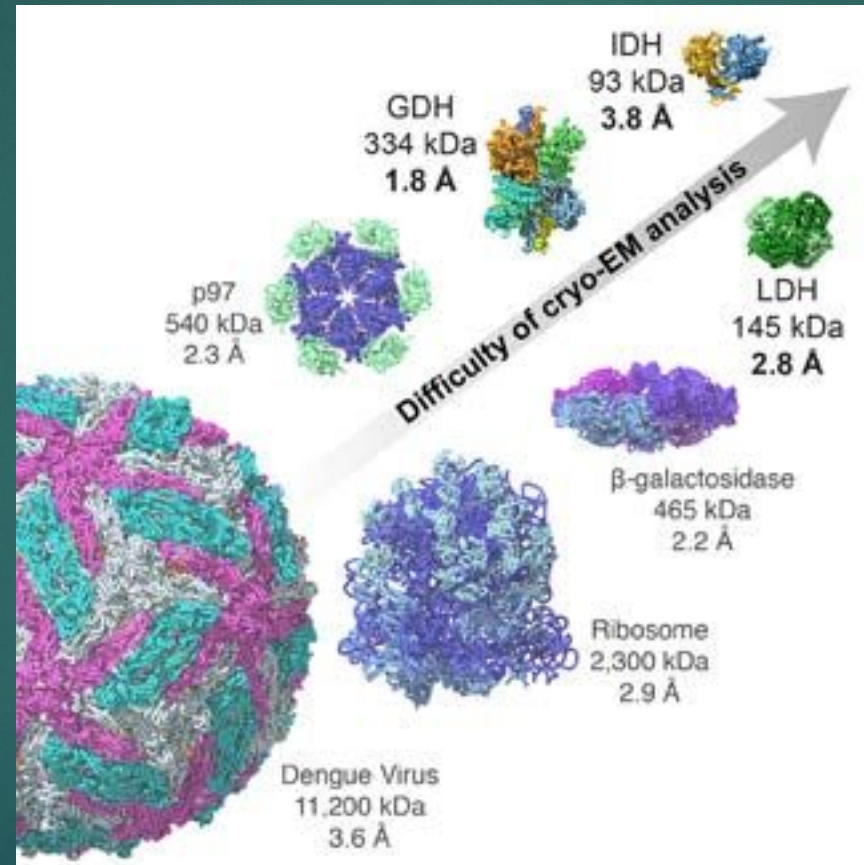
Модель фрагментов электрон-транспортной цепи в митохондрии:
слева – 2011 г., разрешение 2 нм, справа – 2016 г., разрешение $\sim 6\text{\AA}$

Структуры Cryo-EM в высоком разрешении



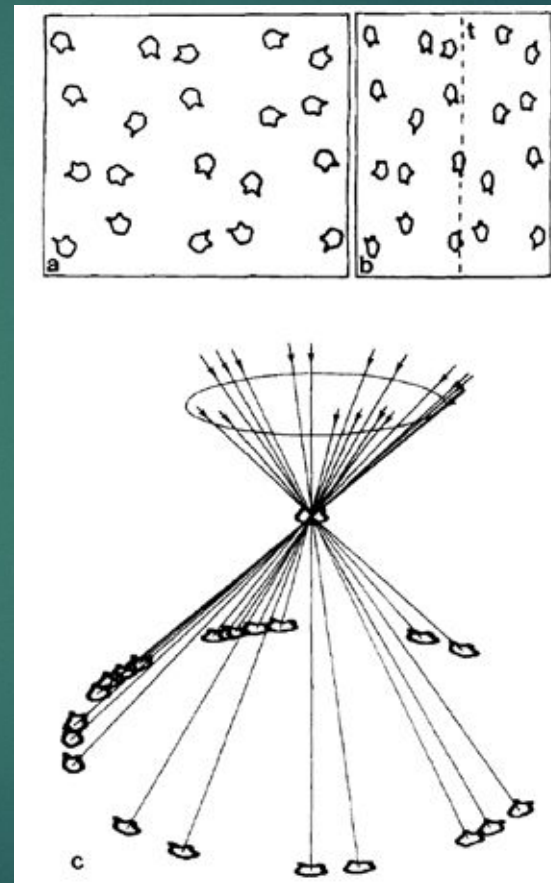
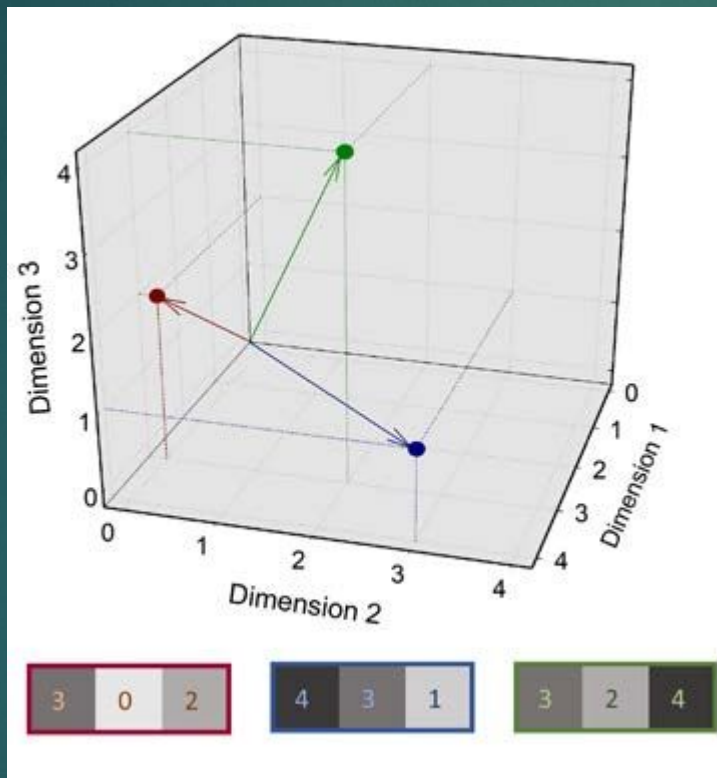
Модель молекулы бактериородопсина, 1990 г.

Примеры объектов исследований способом Cryo - EM

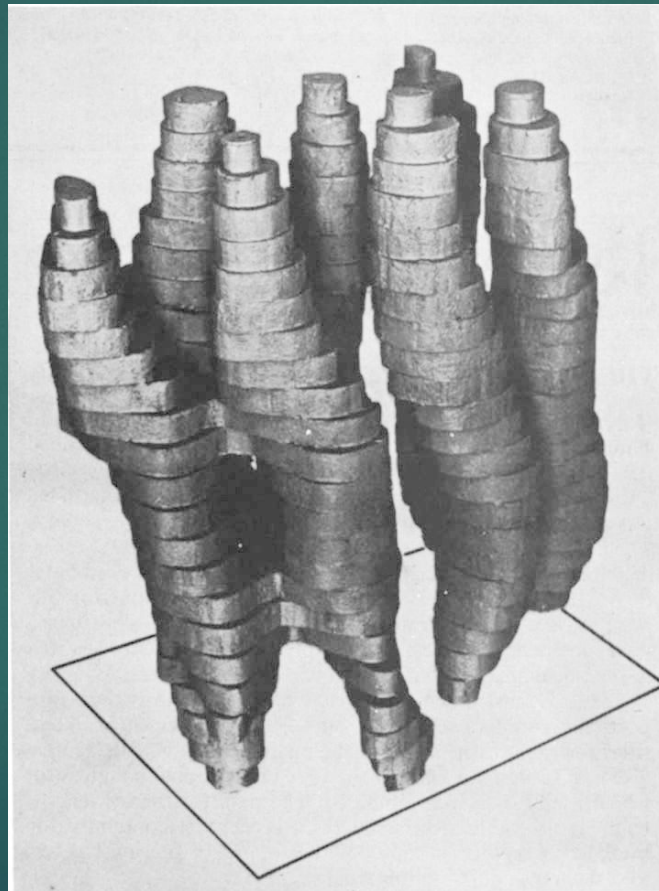


От вируса лихорадки денге до изоцитрат дегидрогеназы.

Математические методы построения 3D-моделей

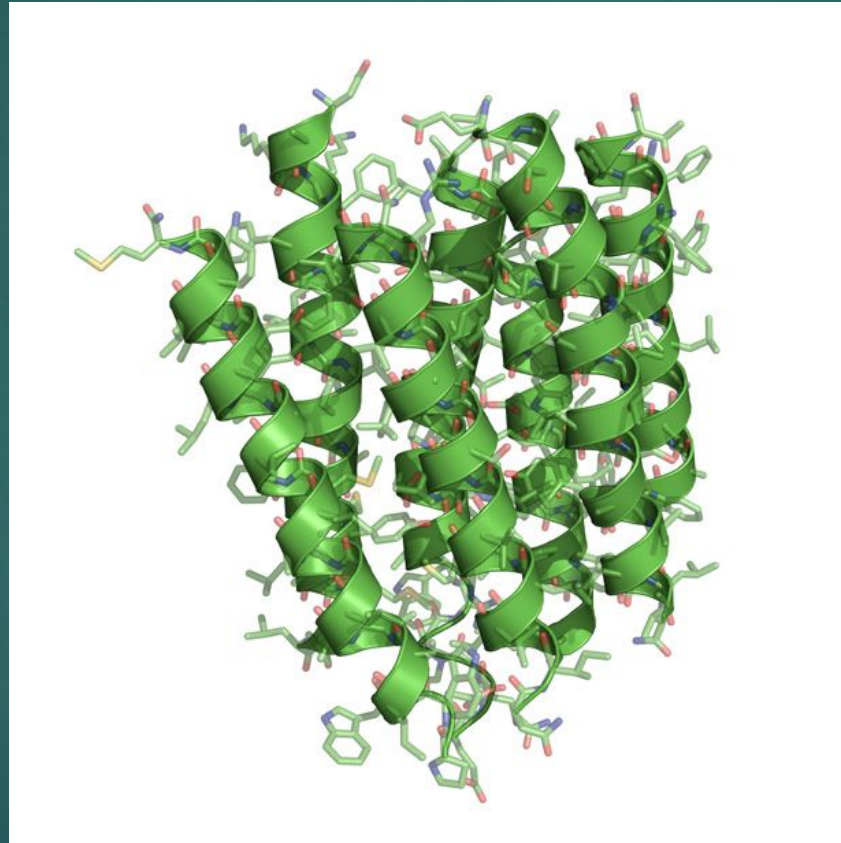


Первая 3D- модель белка - бактериородопсина



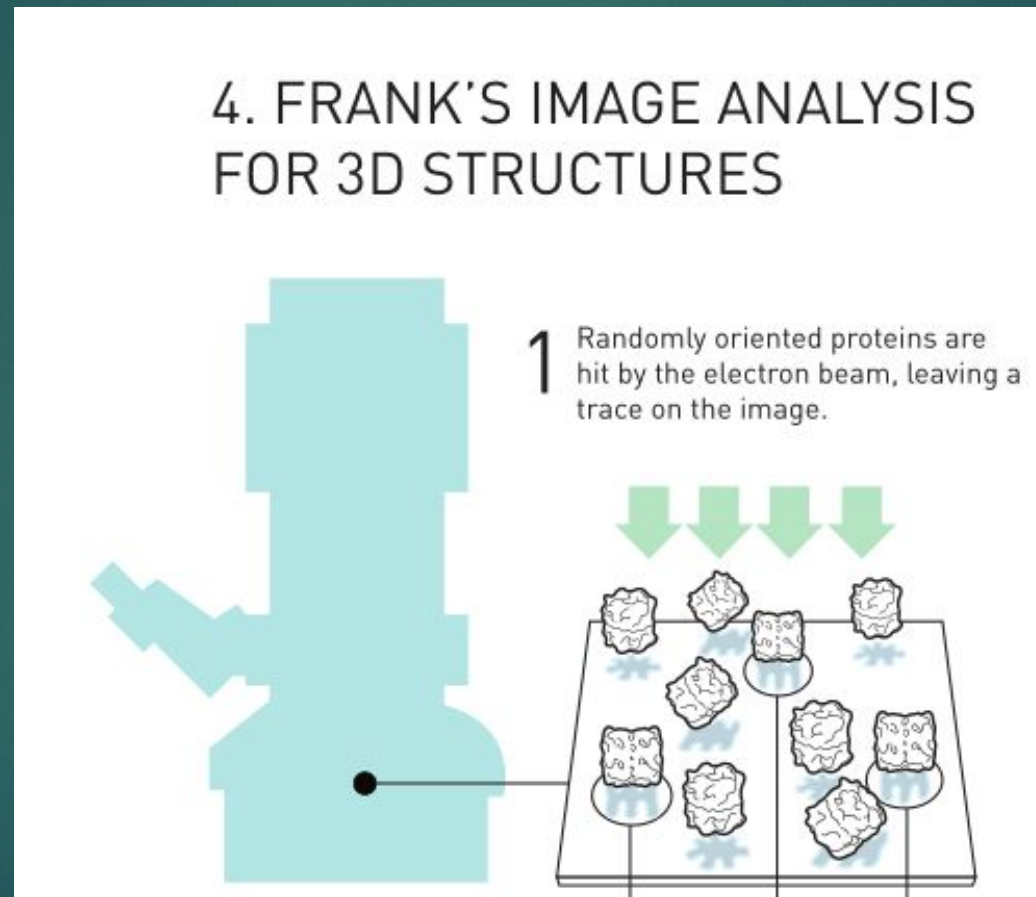
Первое, грубое, но очень важное изображение белка в 3D, 1975 г.

Модель бактериородопсина в атомарном разрешении



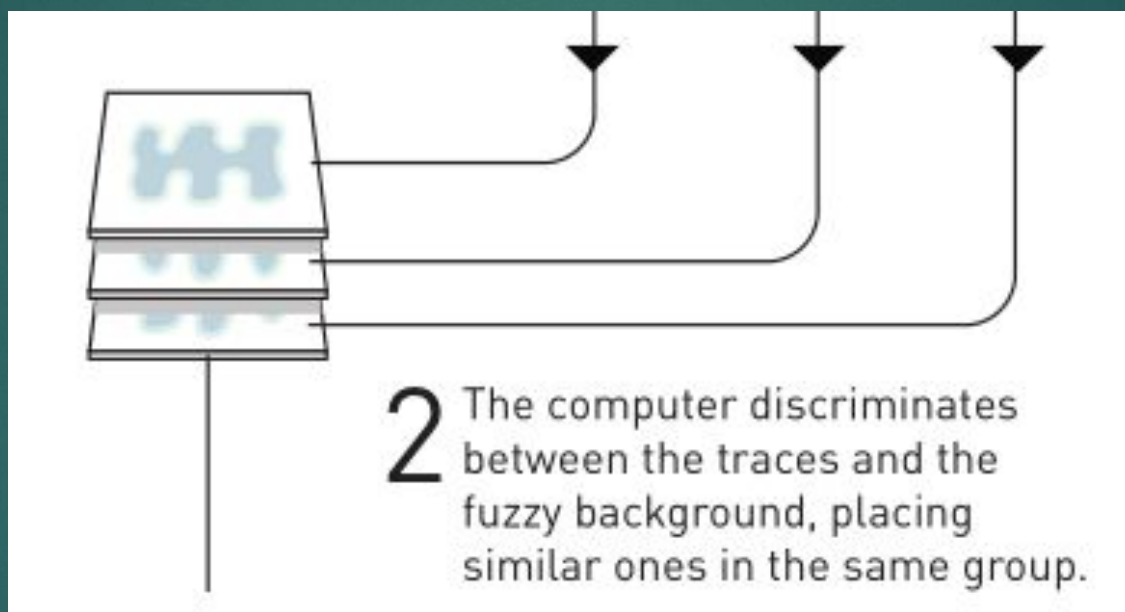
Наконец, через 15 лет после предыдущего изображения, Хендерсону удалось добиться потрясающего разрешения! 1990 г.

Метод анализа случайно расположенных белков



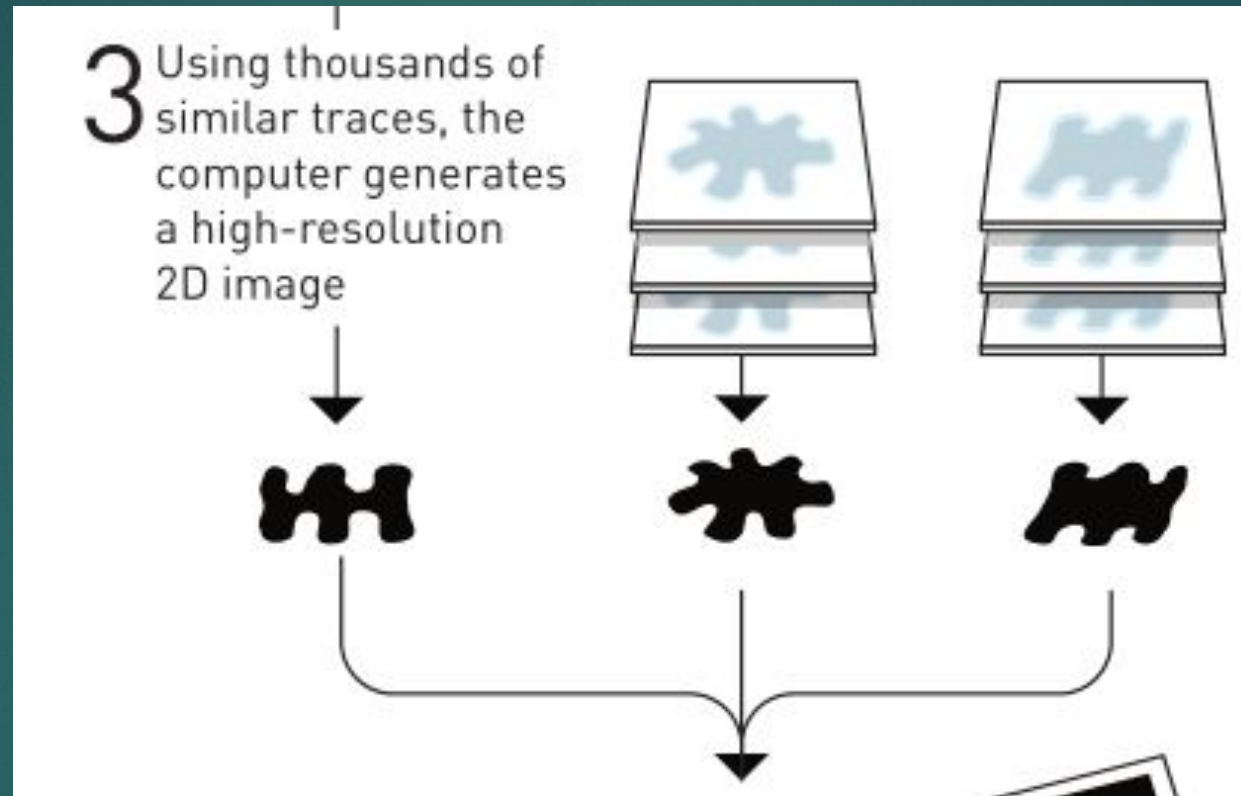
Случайно ориентированные белки облучаются потоком электронов, которые оставляют след на изображении.

Метод анализа случайно расположенных белков



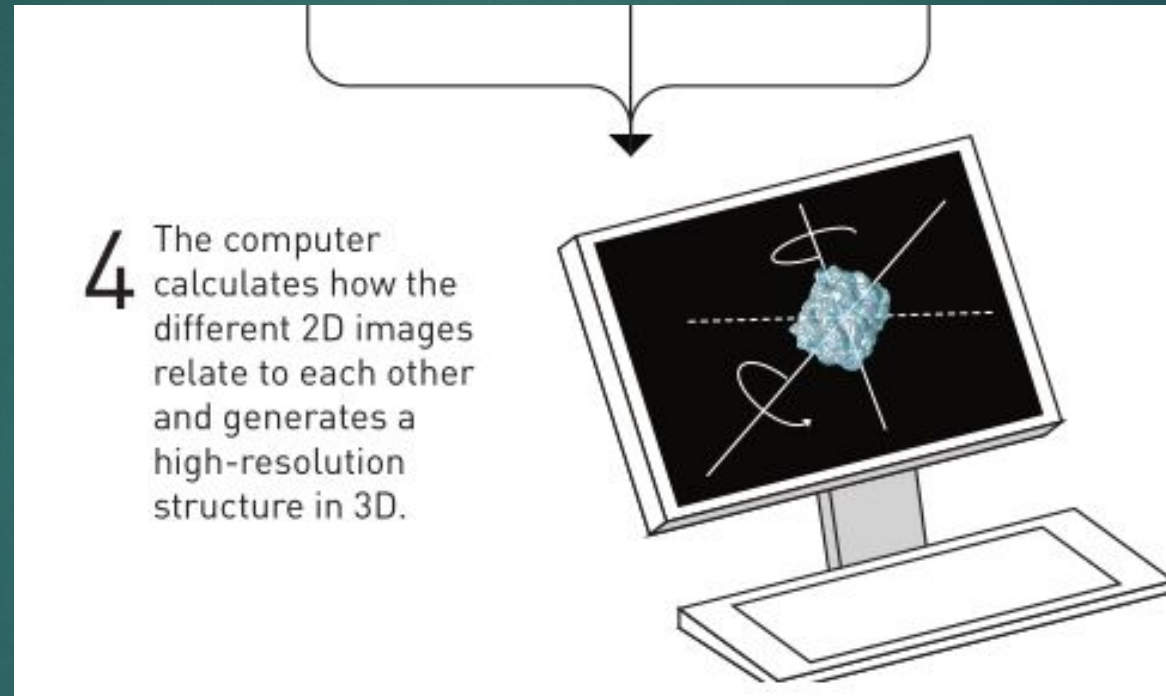
Компьютер разделяет «отпечатки» белков и фон, а затем сортирует похожие изображения вместе.

Метод анализа случайно расположенных белков



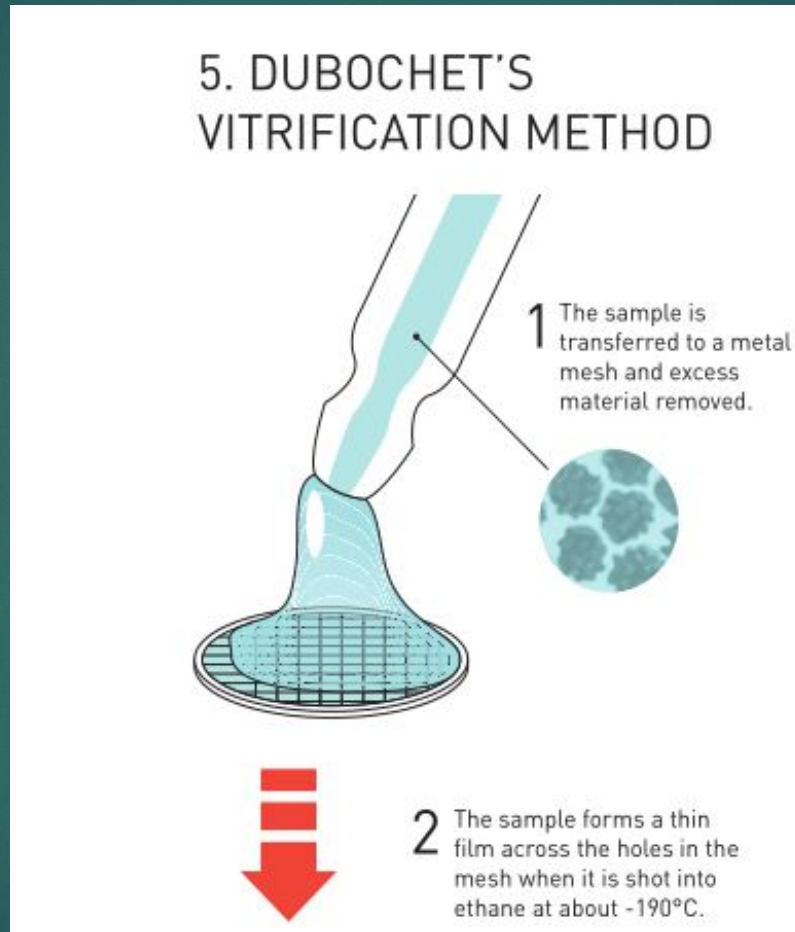
Используя тысячи похожих «отпечатков», компьютер генерирует 2D изображения в высоком качестве.

Метод анализа случайно расположенных белков



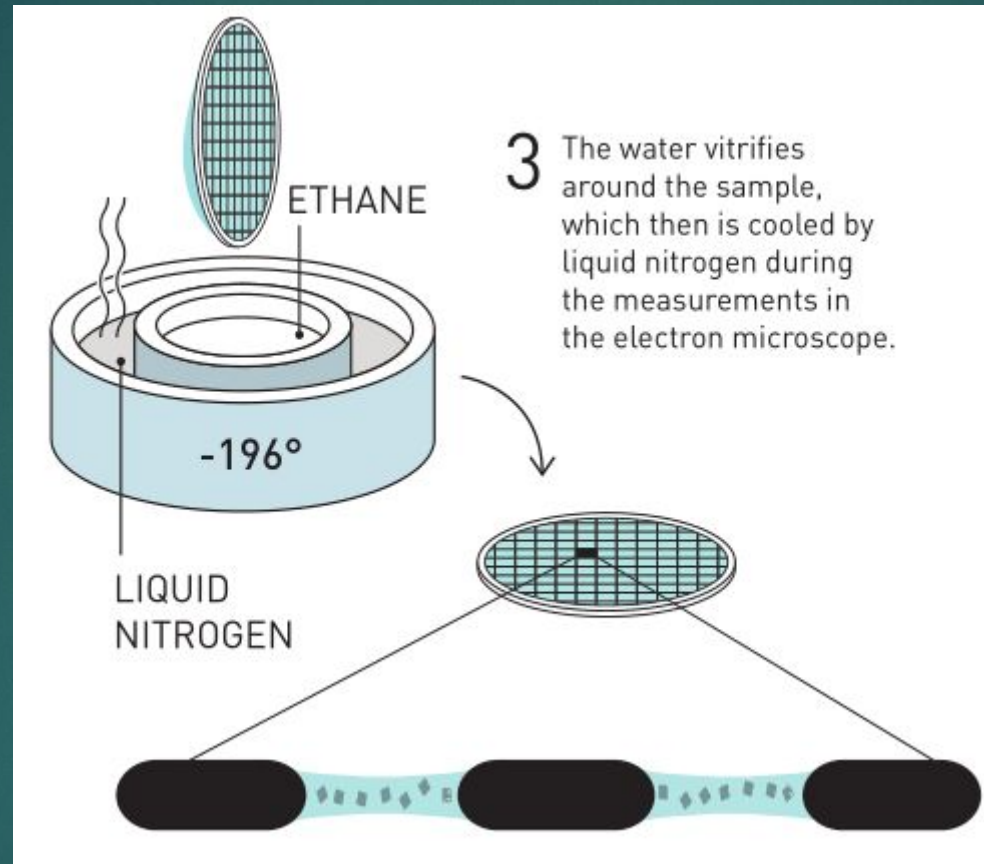
По созданным компьютером фотографиям специальная программа воссоздает 3D структуру.

Метод «остекловывания» Дюбоша



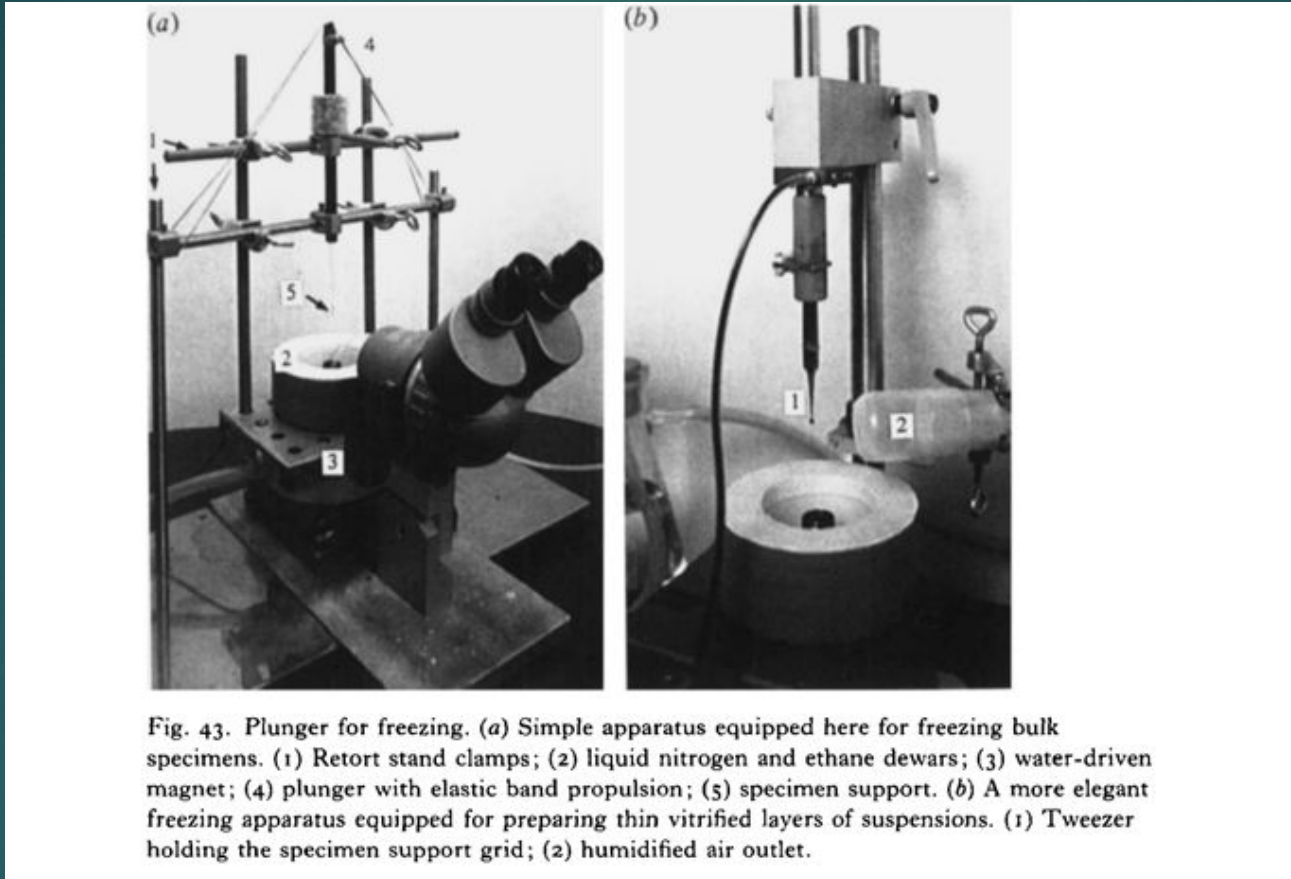
На металлическую сетку переносится материал, лишний материал удаляется, а образовавшиеся пленки в ячейках сетки охлаждаются этаном до -190°C .

Метод остекловывания Дюбоша



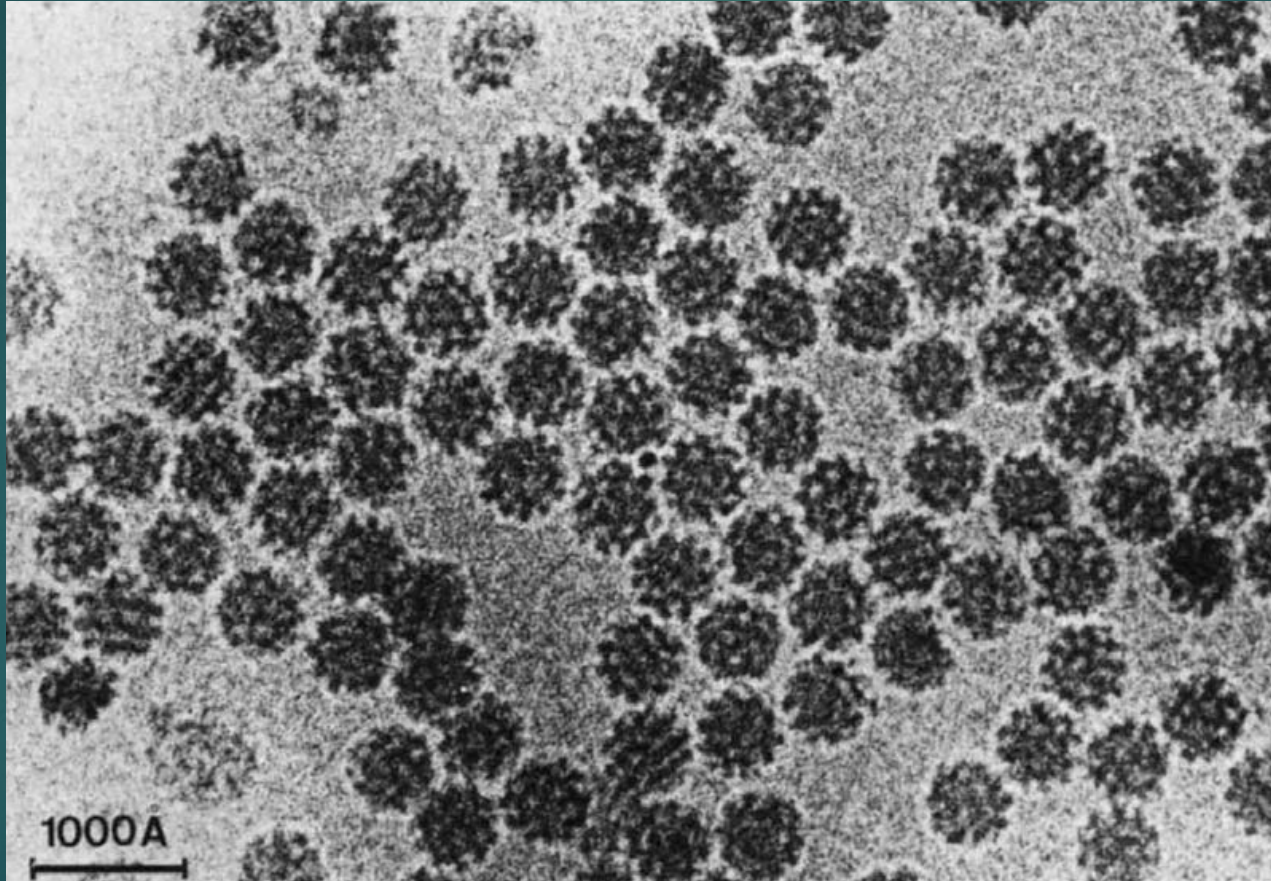
Вода остекловывается вокруг образца, который на протяжении исследования будет охлаждаться жидким азотом.

УСТАНОВКИ ДЛЯ ОСТЕКЛЫВАНИЯ



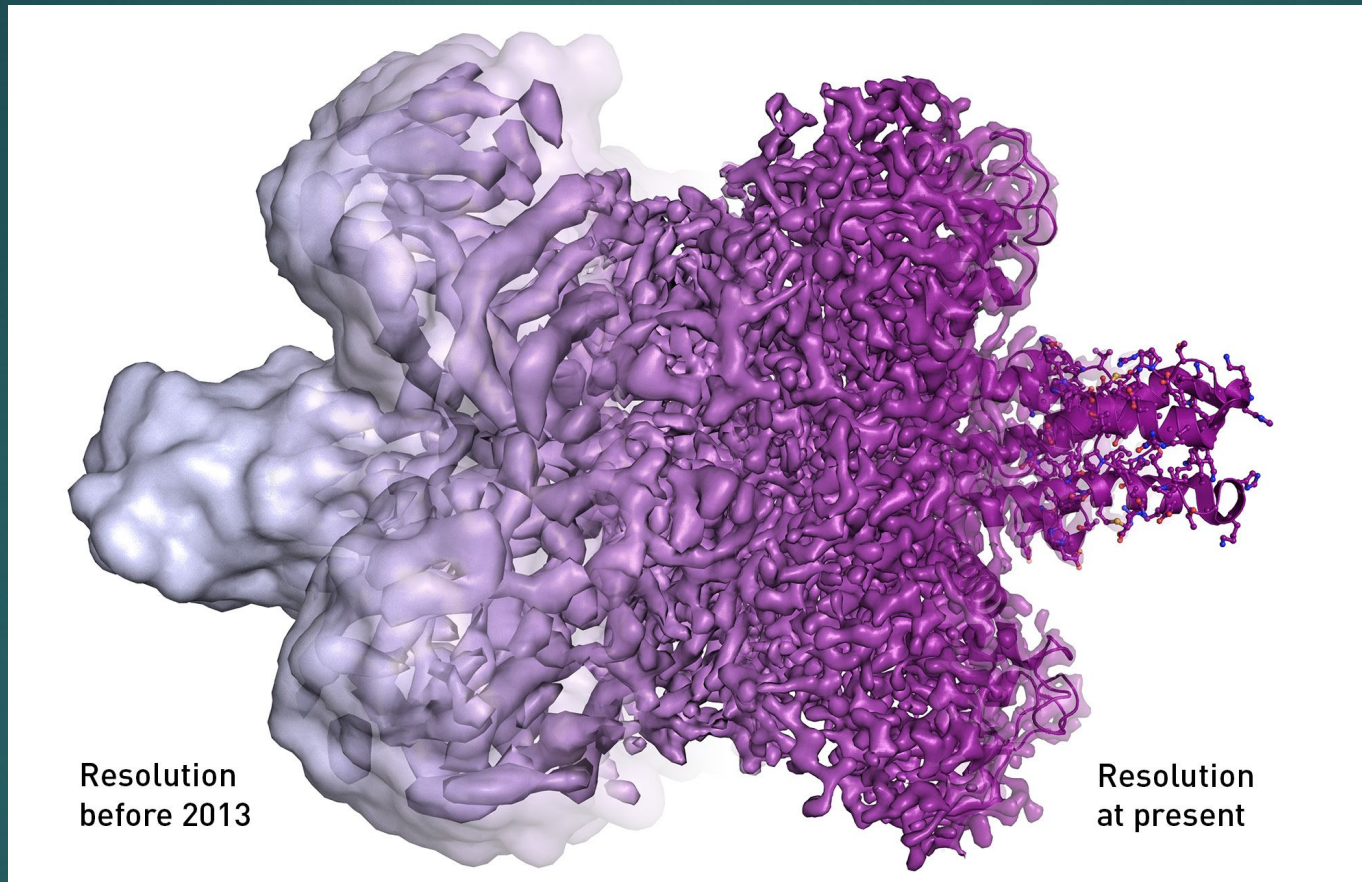
Первая установка – для простого остекловывания, вторая – для создания остеклованных слоев жидкости.

Первые изображения по методу Дюбоша



Первое изображение аденовируса, окруженного остеклованной водой, 1984 г.

От «биологии комков» к революции!



Изображение до 2013 года и после 2013 года, когда в строй был введен новый детектор электронов. Началась новая эра в исследованиях молекул!

Нобелевские лауреаты

Nobelpriset i kemi 2017

KUNGL. VETENSKAPS AKADEMIEN
THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES

Photo: EMBL, European Molecular Biology Laboratory

Jacques Dubochet
Université de Lausanne,
Switzerland

Photo: Columbia University Medical Center

Joachim Frank
Columbia University, New
York, USA

Photo: MRC Laboratory of Molecular Biology

Richard Henderson
MRC Laboratory of
Molecular Biology,
Cambridge, UK

"för utveckling av kryoelektronmikroskopi för högupplösande strukturbestämning av biomolekyler i lösning"
"for developing cryo-electron microscopy for the high-resolution structure determination of biomolecules in solution"

2017-10-04 © Kungl. Vetenskapsakademi

А вот и те самые люди, которые создавали криоэлектронную микроскопию!

По материалам:

- The Nobel Prize in chemistry 2017. Popular science background. The Royal Swedish Academy of Sciences
- Scientific Background on the Nobel Prize in Chemistry 2017. The development of cryo - electronic microscopy. The Royal Swedish Academy of Sciences
- <https://ria.ru/science/20171004/1506180530.html>

Спасибо за внимание!