Системы трансдукции сигнала при ответе на феромоны и другие соединения межорганизменного взаимодействия

Лекция 2

Основные блоки сигнальных путей

ДЕТЕКЦИЯ СИГНАЛА

Первичный мессенджер — Аттрактант (феромон и др.), гормон, цитокин, фактор роста, нейротрансмиттер и др.)

Рецептор — Некоторые сопряжены с G-белком, некоторые - без G-белка

ПРЕОБРАЗОВАНИЕ И УСИЛЕНИЕ СИГНАЛА

Эффекторная молекула — Аденилатциклаза, гуанилатциклаза, фосфолипаза С, фосфолипаза А2, ионные каналы разных типов

Начало каскада усиления сигнала

Вторичный мессенджер — цАМФ, цГМФ, инозитол-1,4,5-трифосфат, ДАГ, ионы Са2+

ДАЛЬНЕЙШЕЕ УСИЛЕНИЕ СИГНАЛА. ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО МОДУЛЯЦИИ

Блок протеинкиназ — продолжение усиления сигнала — Различные протеинкиназы

+Ⓟ

ПРЕКРАЩЕНИЕ СИГНАЛА — фосфатазы – Ⓟ

РАБОЧИЕ СИСТЕМЫ КЛЕТКИ

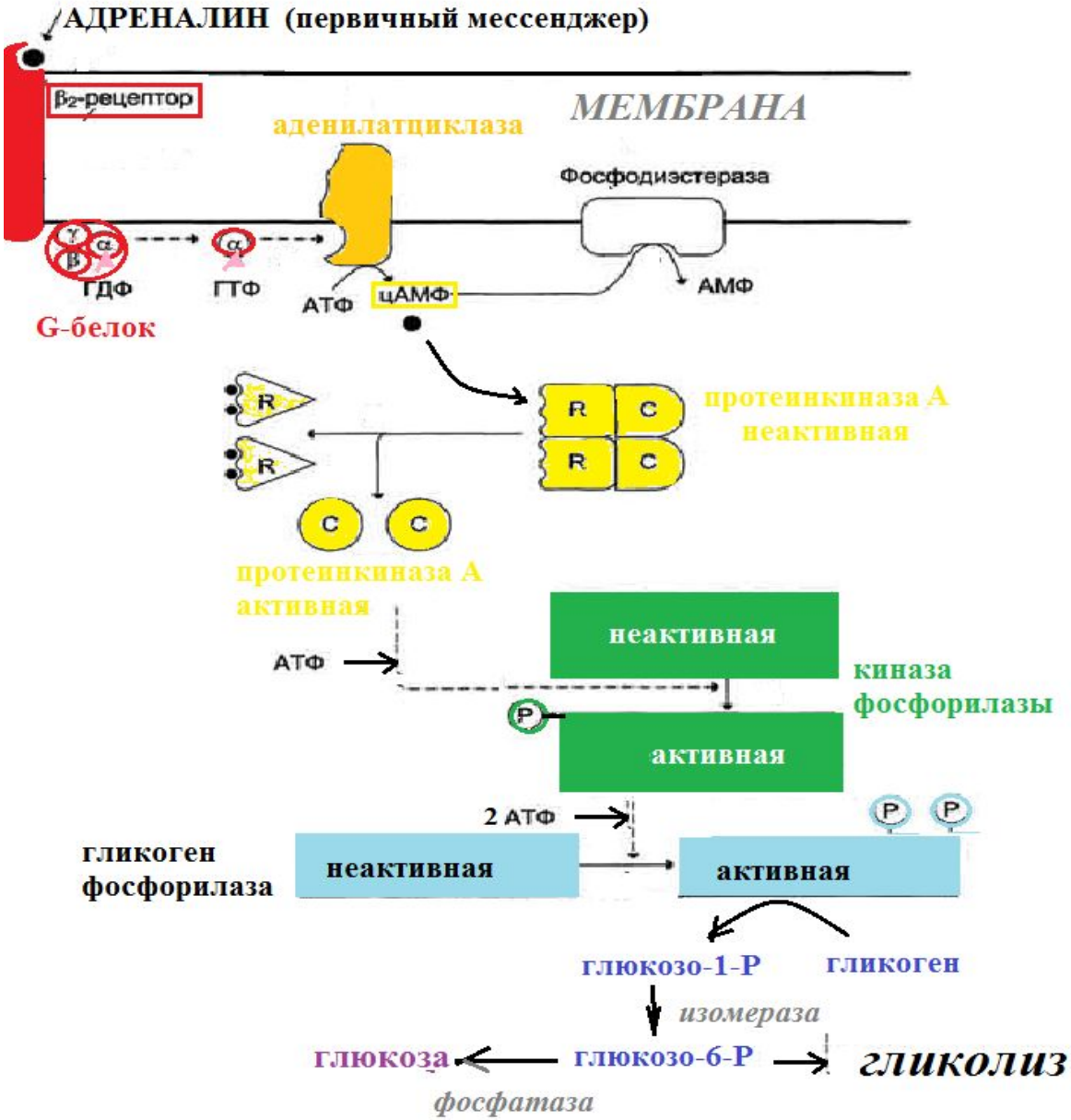
Изменение активности белков, обеспечивающих итоговое изменение метаболизма

Действие на ферменты, белковые факторы, элементы цитоскелета и др.

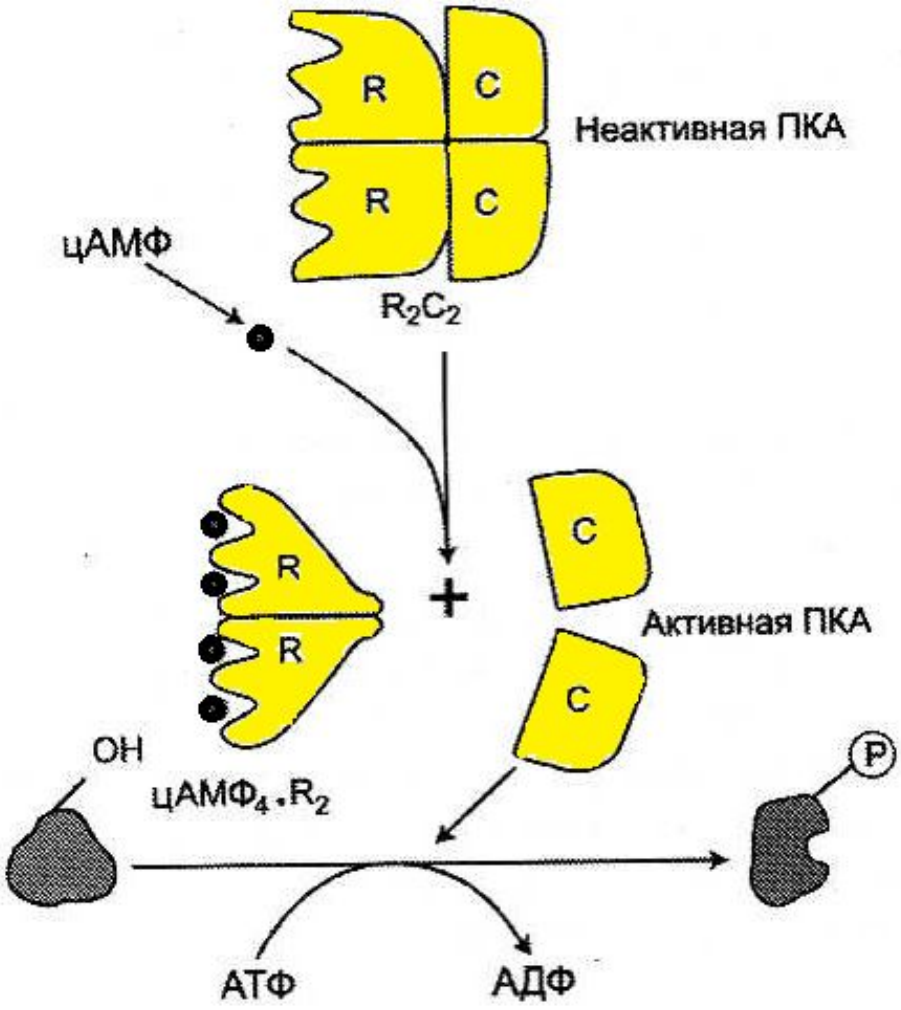
- Первичные мессенджеры - природные экстраклеточные лиганды, которые взаимодействует с рецепторами и активируют их (феромоны и другие аттрактанты, гормоны, нейротрансмиттеры, цитокины, лимфокины, факторы роста и др.)
- Эффекторные молекулы – образуют различные типы мессенджеров в системе внутриклеточной сигнализации
- G-белки – “приспособление” для передачи сигнала с рецептора на эффекторную молекулу.
- Вторичные мессенджеры – внутриклеточные лиганды, усиливающие сигнал и активирующие протеинкиназы.
- Протеинкиназы с затратой АТФ фосфорилируют различные белки. Фосфорилированные белки изменяют свою активность и обеспечивают ответ клетки.

Типичная константа связывания лиганда рецептором не очень высока - порядка 10^{-7} - 10^{-8} М. НО: для феромонов - достигает 10^{-15}М.

Адреналиновый каскад. Аденилатциклазная система.

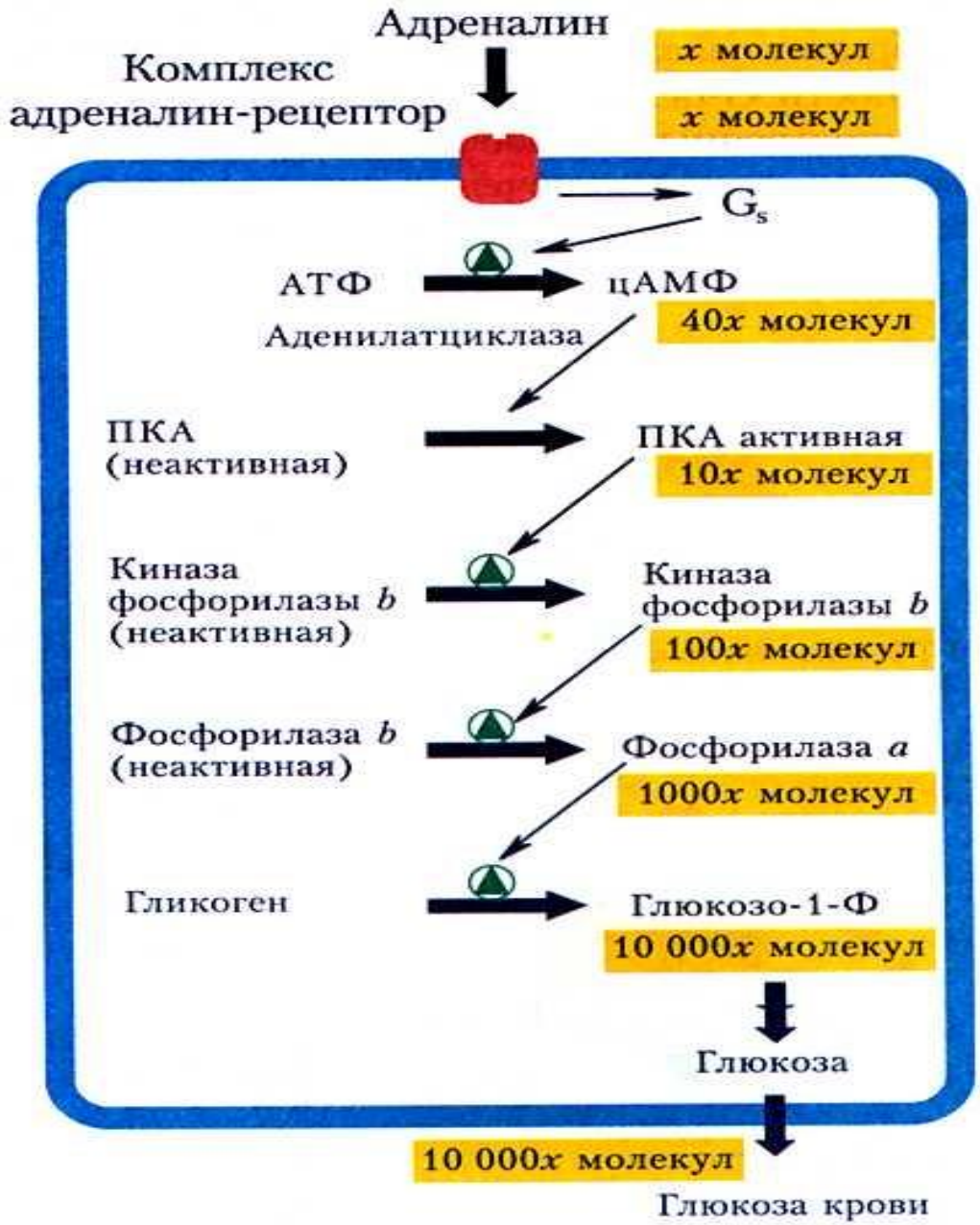


Для активации 1 молекулы ПКА необходимо 4 молекулы цАМФ



УСИЛЕНИЕ СИГНАЛА

В желтых рамках – нижние границы реального увеличения числа молекул на каждой ступени каскада

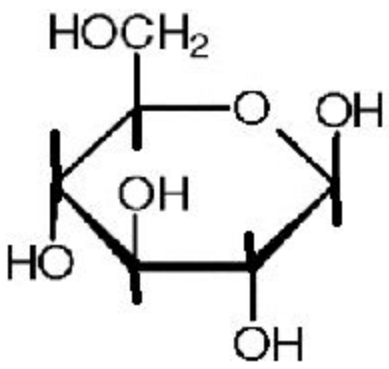


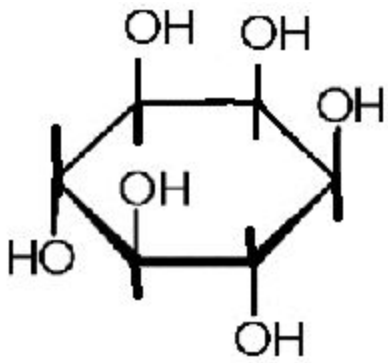
Как остановить сигнал?

- 1) Дефосфорилировать (фосфатазы)
- 2) Устранить цАМФ (фосфодиэстераза)

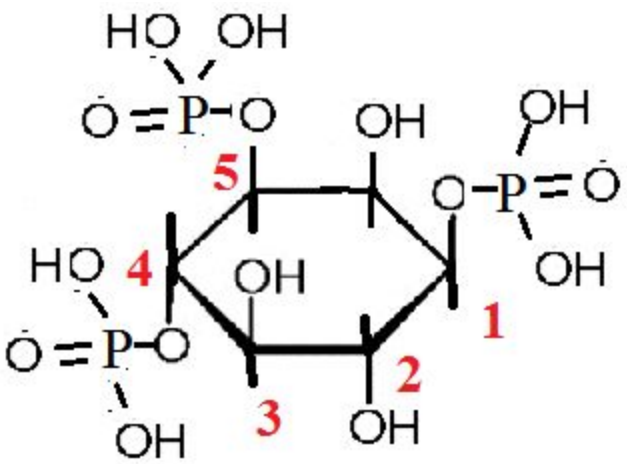
Инозит(ол) и инозитолфосфатный путь регуляции метаболизма

Инозит (биос I, раньше – вит.В8) – водорастворимый





Мио-инозит



Инозитол-1,4,5-трифосфат (ИФ3)

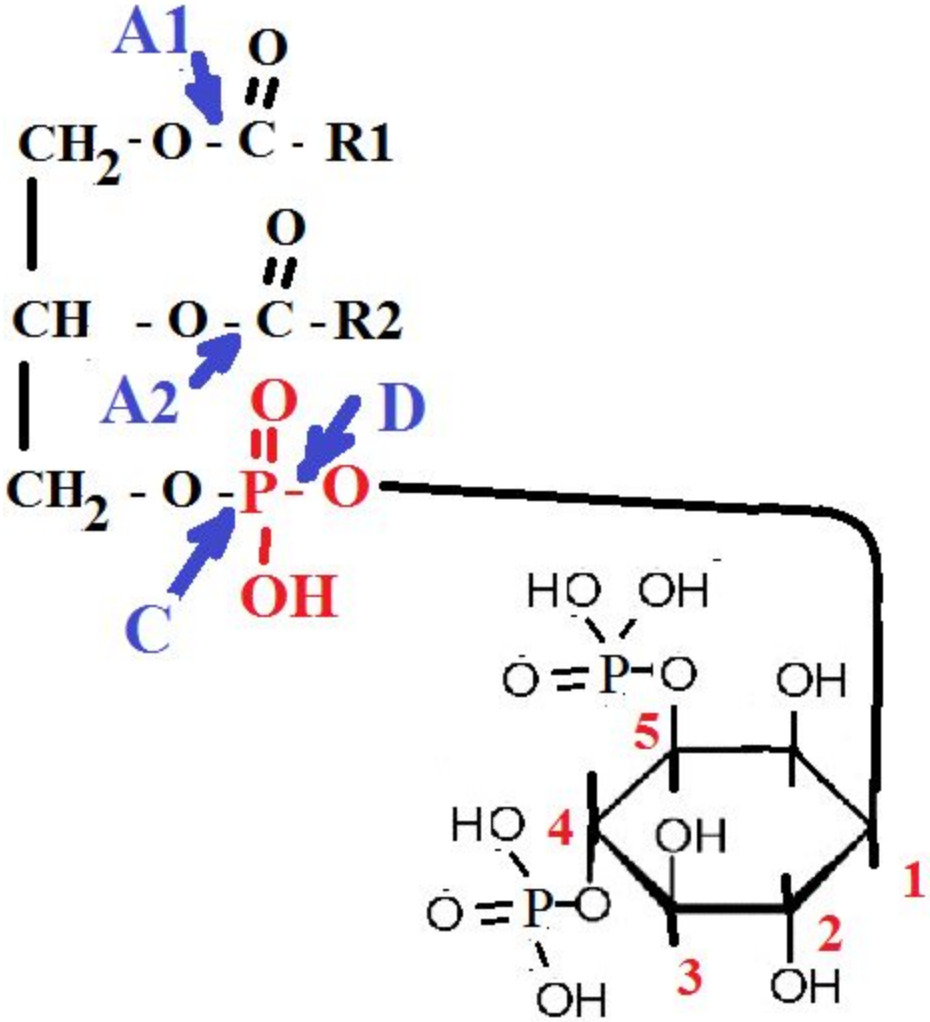
Недостаточность инозита, источники

- У человека недостаточность - очень редко.
- У животных – плешивость,

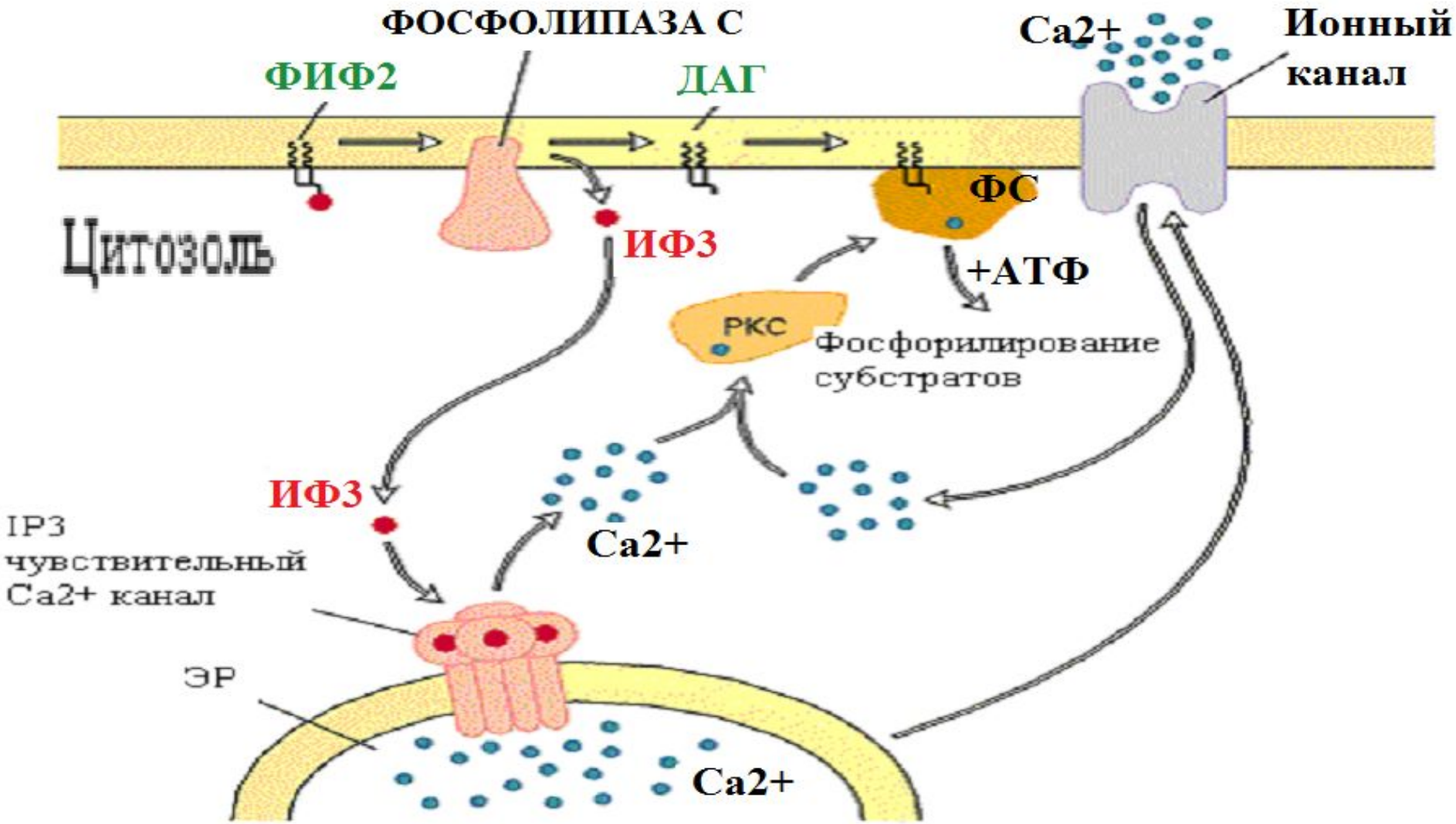
нарушения НС и работы желудочно-кишечного тракта.

- Суточная потребность 1 – 1,5 г
- Источники: мясо, растения и др.

Действие фосфолипаз на глицерофосфолипиды



Инозитолфосфатный путь регуляции метаболизма

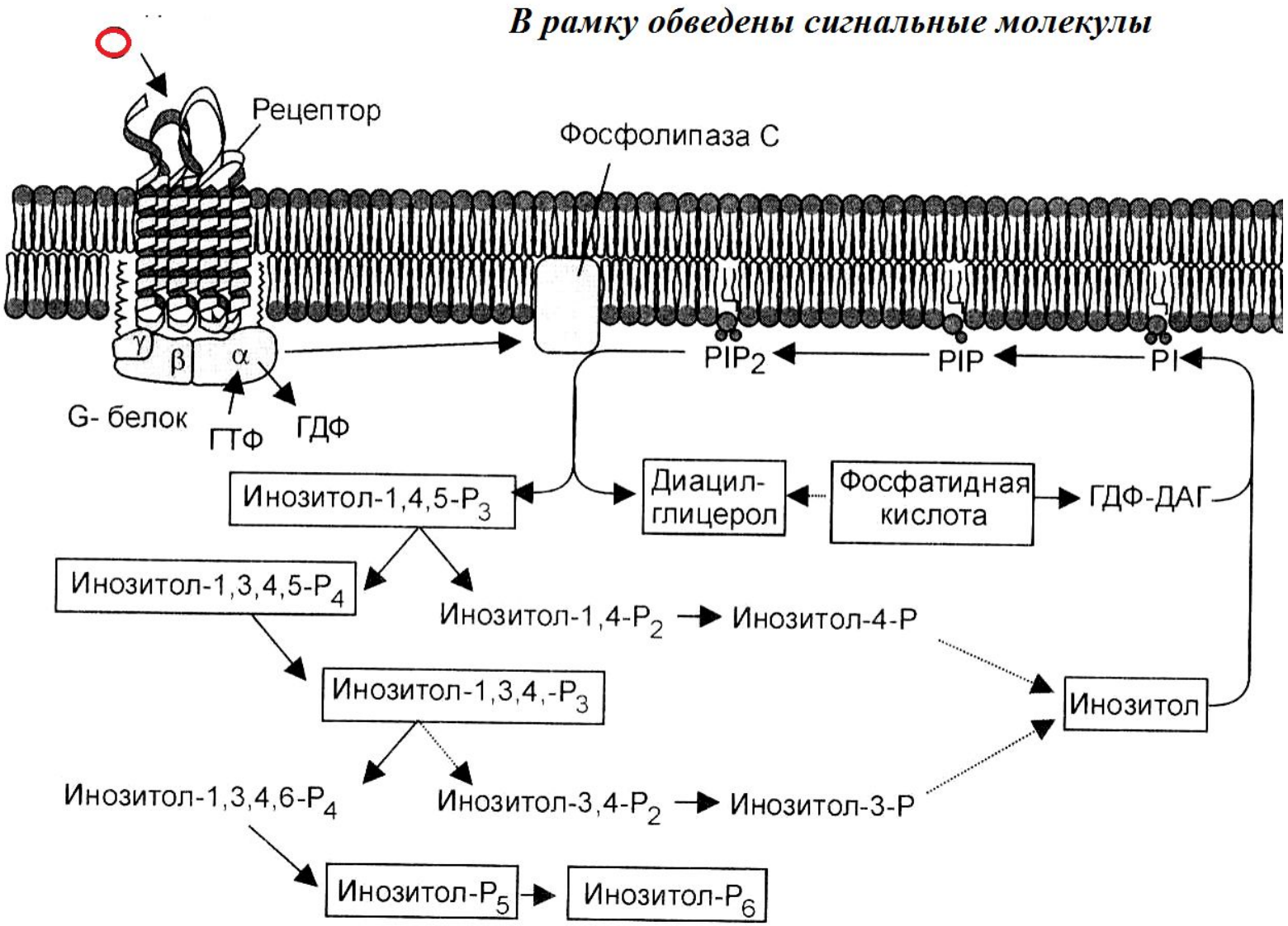


ПО: Зинченко В.П., Долгачева Л.П. **Внутриклеточная сигнализация.** Пущино, 2003

Как остановить сигнал?

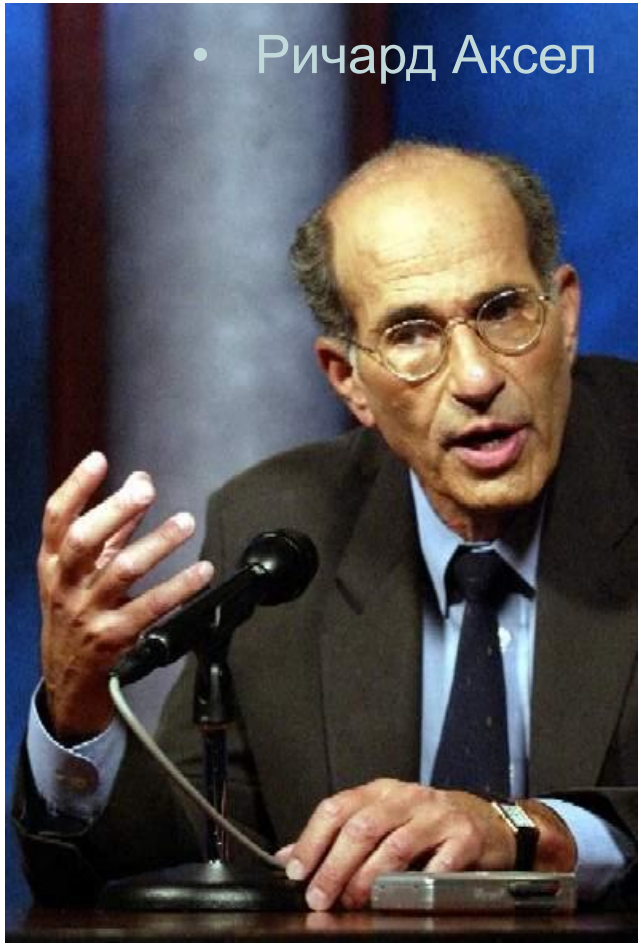
- 1) Дефосфорилировать
- 2) Откачать Ca2+ наружу или обратно в ЭПР (Ca2+-АТФаза плазматической мембраны, Na+/Ca2+ - транслоказа и H+/Ca2+ - транслоказы плазматической мембраны и мембраны митохондрий)
- 3) Устранить ИФ3…

Фосфоинозитидный цикл



Нобелевская премия 2004г. - за исследования «обонятельных рецепторов и организации системы органов обоняния»

(for discoveries of odorant receptors and the organization of the olfactory system).



- Линда Бак

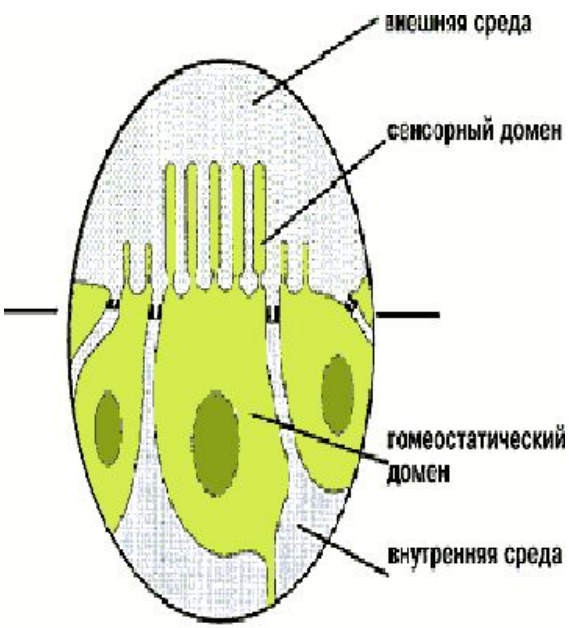
Ольфакторная (обонятельная) система человека

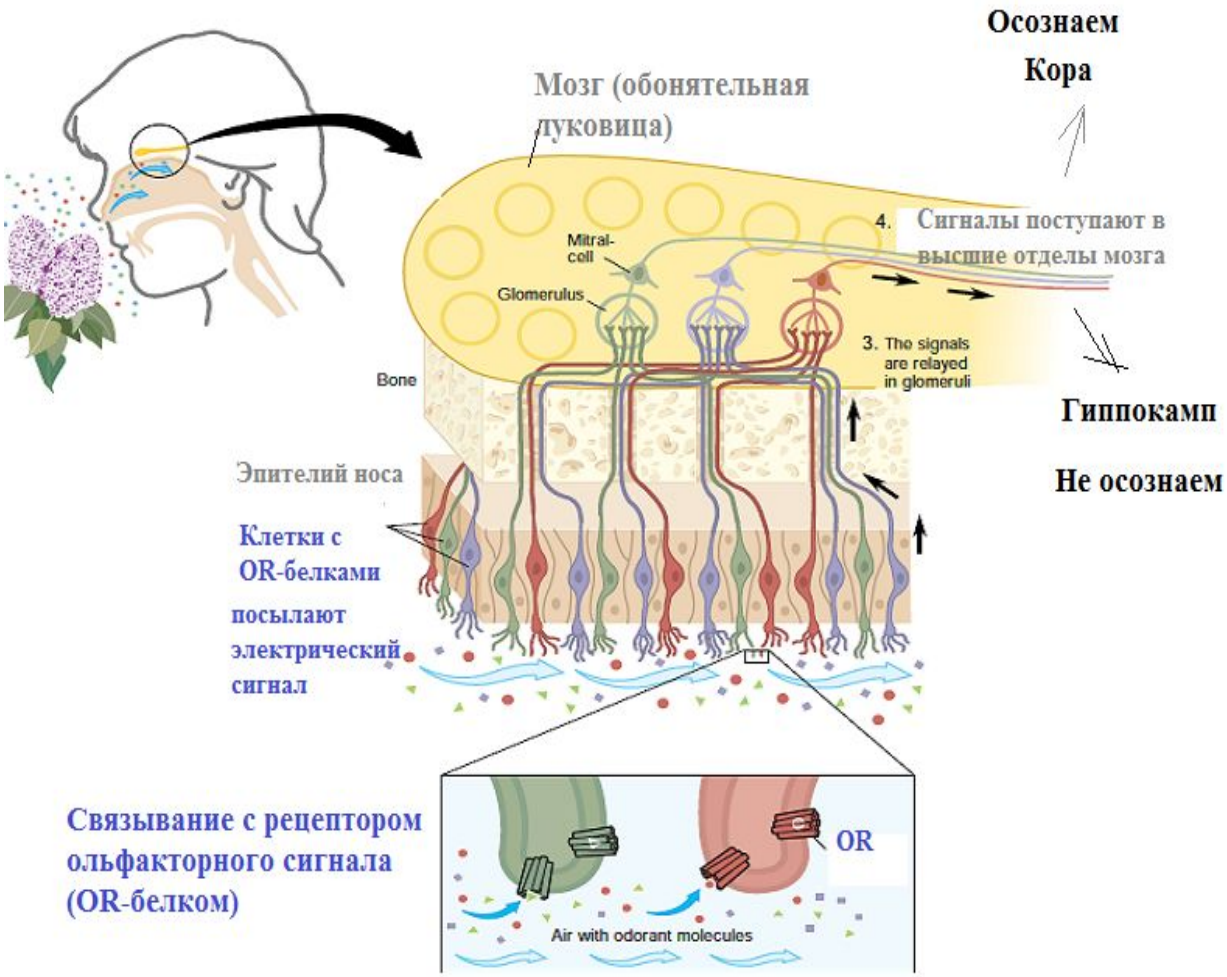
- Человек различает в среднем около 10 000 запахов
- Гены, отвечающие за обоняние, составляют 3% генома (очень много!). Но экспрессируется – около 300 (у обезьян - 700).
- В носовой полости (S=несколько см^2) - 30 млн клеток обонятельного эпителия с нейронами. Каждый ольфакторный нейрон имеет на мембране ЕДИНСТВЕННЫЙ вид белка – рецептора одоранта (OR-белка). Клетки, настроенные на восприятие феромонов, синтезируют особый OR-белок - рецептор феромона.

- Большинство наземных млекопитающих имеют в полости носа, кроме основного органа обоняния, ещё вомероназальный, или ЯКОБСОНОВ ОРГАН
- + отдельное семейство из 140 генов, кодирующих OR-белки клеток этого органа.

Ольфакторные системы у млекопитающих

Нужны OR-белки (рецепторы одоранта) и G-белки

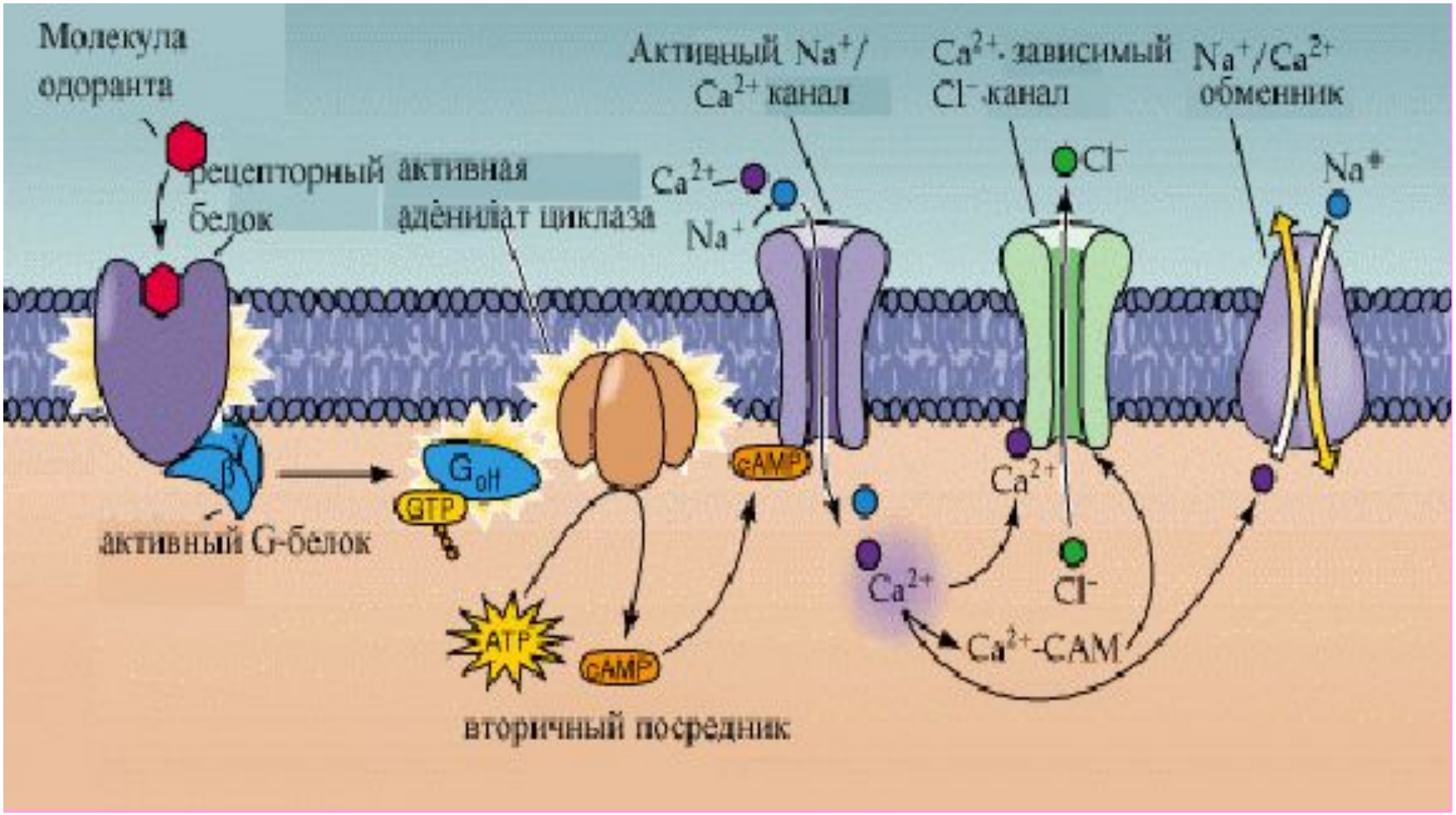




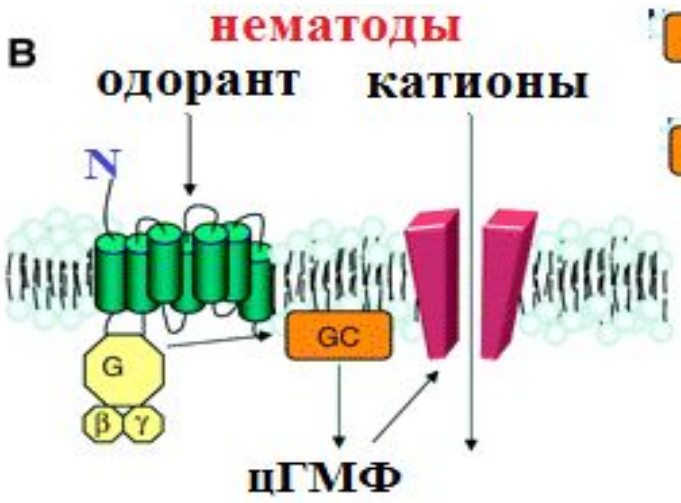
У млекопитающих каждый ольфакторный нейрон экспрессирует ген единственного OR-белка

- Потенциал покоя клетки отрицателен (обычно в пределах от –40 до –60 мВ). Под воздействием стимула он может или увеличиваться по абсолютной величине, становясь более отрицательным, тогда клетка гиперполяризуется, или уменьшаться, и клетка деполяризуется. Эти события обусловлены изменением проницаемости клеточной мембраны для катионов (натрия, кальция и калия) или анионов (обычно хлора) за счет активации (открывания) или инактивации (закрывания) ионных каналов.

Ольфакторные сигналы. У млекопитающих их передача требует G-белков



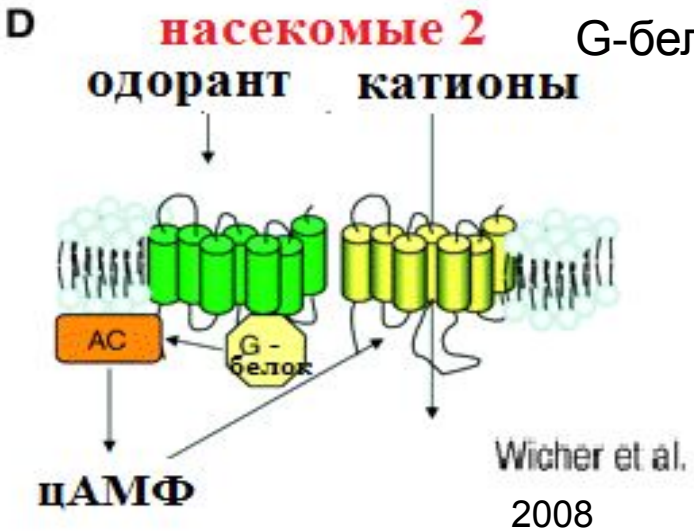
Передача сигнала в обонятельных сенсорных нейронах у разных биол. видов



AC - аденилат-циклаза

GC - гуанилат-циклаза

2008



2008

У насекомых “1” (рис.C) G-белков – нет. У них OR-белки **сами** являются лиганд-открываемыми ионными каналами

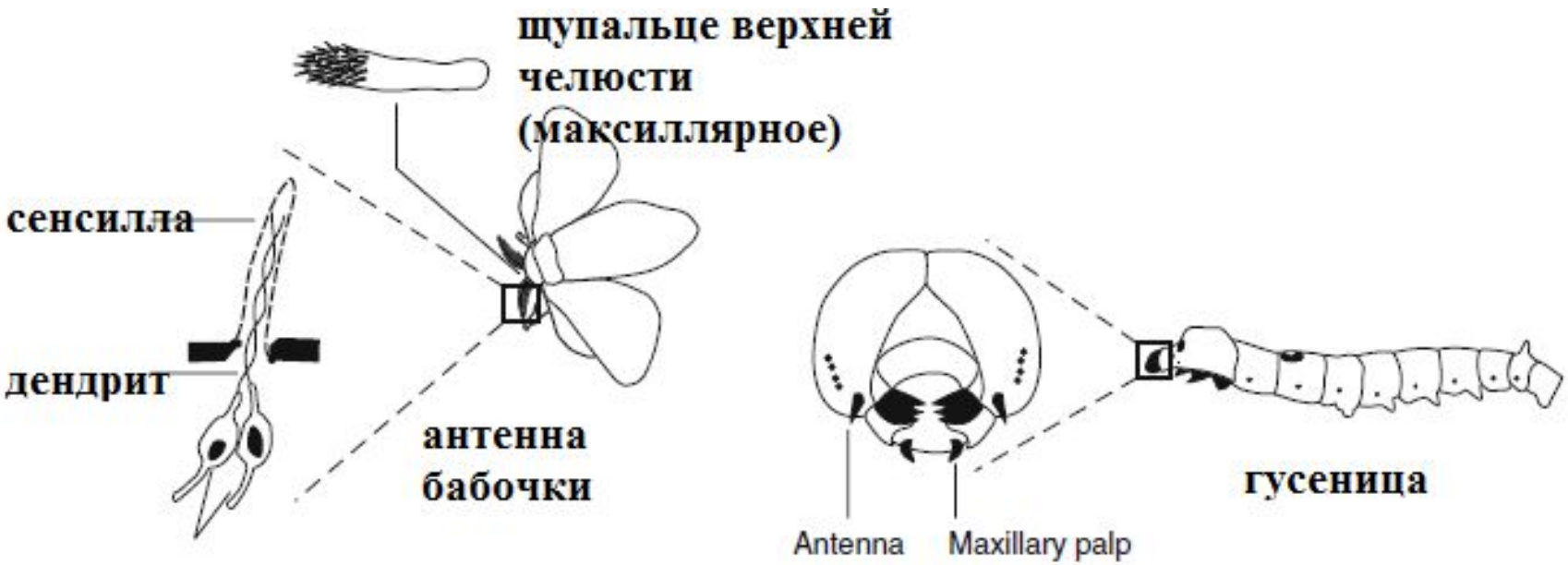
Отличия ольфакторных систем насекомых

Рецепторный комплекс насекомых

1) У насекомых каждый ольфакторный нейрон экспрессирует не менее 2х генов OR-белков, а у млекопитающих – единственный ген OR-белка.
2) OR насекомых имеют N-конец в цитоплазме, а у млекопитающих – вне клетки.

СХОДСТВО: белки OR насекомых – из 7 трансмембранных доменов, (как и в обонятельных рецепторах позвоночных).

Где расположены обонятельные нейроны у насекомых?



Нейрон рецепции ольфакторных сигналов

Комары и москиты: одорант-аттрактант – CO_2
(продукт метаболизма животных)
Их OR - GPRGR22 и GPRGR24 (щупальца верхней челюсти).

Другие аттрактанты для кровососущих - 1-октен-3-ол (рецепторы на антеннах и щупальцах верхней челюсти), амины как продукт распада белков.

N , N -диэтил-3-метилбензамид (DEET) – селективный ингибитор комплексаOR-OR83b у комаров

- The Pherobase (http://www.pherobase.net/). Там 2 группы веществ: феромоны (внутривидовые) и “аллелохемики”- межвидовые.

Растение ощущает вредителя по запаху?

A. M. Helms, C. M. De Moraes, J. F. Tooker, M. C. Mescher. Exposure of *Solidago altissima* plants to volatile emissions of an insect antagonist (Eurosta solidaginis) deters subsequent herbivory // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013. V.110(1). P.199–204.

- **Утверждение**: золотарник *Solidago altissima* улавливает феромон самца мухи-пестрокрылки *Eurosta solidaginis* и отвечает на него усилением синтеза веществ, защищающих золотарник от специализированных вредителей – не только пестрокрылки, но и жука-листоеда *Trirhabda virgata*. От неспециализированных вредителей не защищают.
- **Факты:** растение, обработанное этими феромонами, реже “пробовалась на вкус” самками пестрокрылки, на нем реже встречались кладки яиц, оно меньше поражалось жуком-листоедом.

“Контроль”: 1) растения без воздействия 2) на которых сидели самки перстрокрылки; 3) на которых сидели особи комнатной мухи.

Растения “опытного” варианта: 1) на которых сидели самцы пестрокрылки; 2) обработанные феромонами пестрокрылки.

Литература

- □□□□□Иванов В.Д. Феромоны насекомых //Соросовский образовательный журнал 1998.№6
- Саловарова В. П., Приставка А. А., Берсенева О. А. ВВЕДЕНИЕ В БИОХИМИЧЕСКУЮ ЭКОЛОГИЮ Иркутск : Изд-во Иркут. ун-та, 2007
- Tillman J., Seybold S., Jurenkab R., Blomguist G. Insect pheromones—an overview of biosynthesis and endocrine regulation //Insect Biochemistry and Molecular Biology. 1999.V.29, №6

ПРИЛОЖЕНИЕ

- У рыб с запахами хуже (около 100 OR). Но у них – оценка на вкус.