

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

Лекция 2

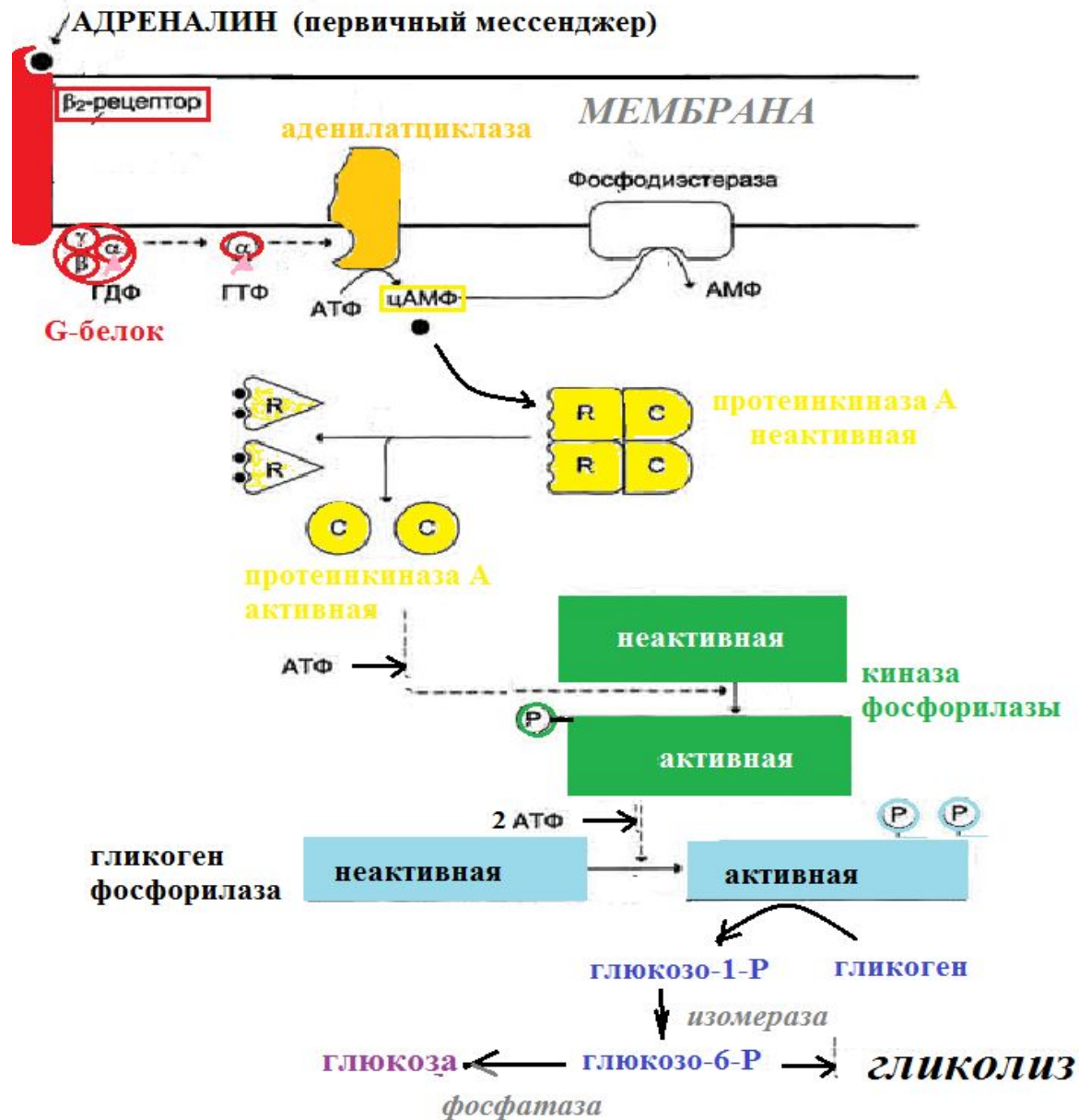
Основные блоки сигнальных путей



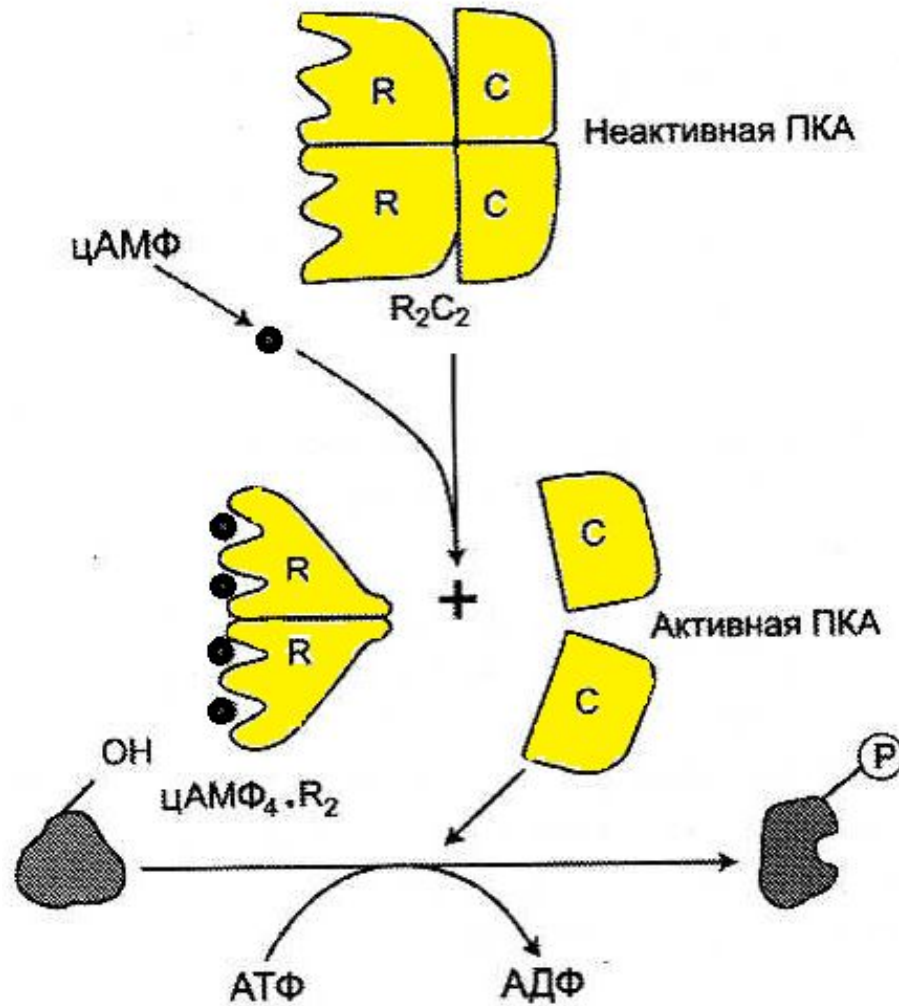
- **Первичные мессенджеры** - природные экстраклеточные лиганды, которые взаимодействуют с **рецепторами** и активируют их (феромоны и другие аттрактанты, гормоны, нейротрансмиттеры, цитокины, лимфокины, факторы роста и др.)
- **Эффекторные молекулы** – образуют различные типы мессенджеров в системе 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.

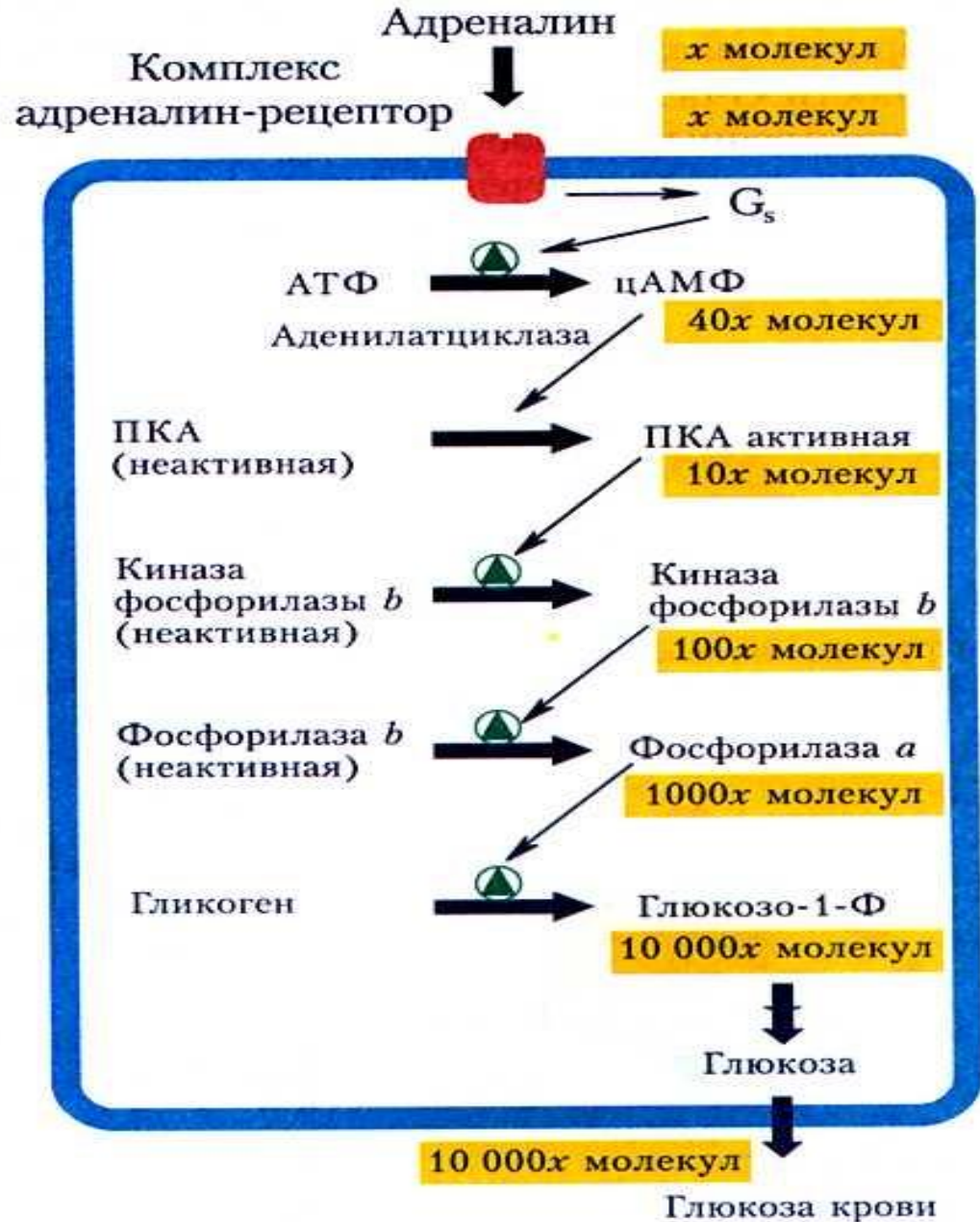


Для активации 1 молекулы ПКА необходимо 4 молекулы цАМФ



УСИЛЕНИЕ СИГНАЛА

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

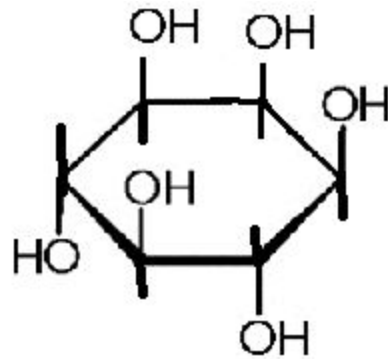
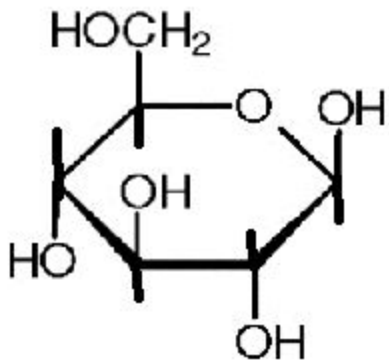


Как остановить сигнал?

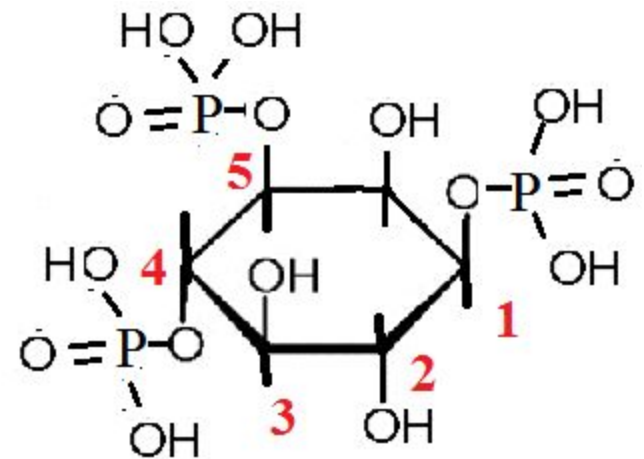
- 1) Дефосфорилировать (фосфатазы)
- 2) Устранить цАМФ (фосфодиэстераза)

Инозит(ол) и инозитолфосфатный путь регуляции метаболизма

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



Мио-инозит

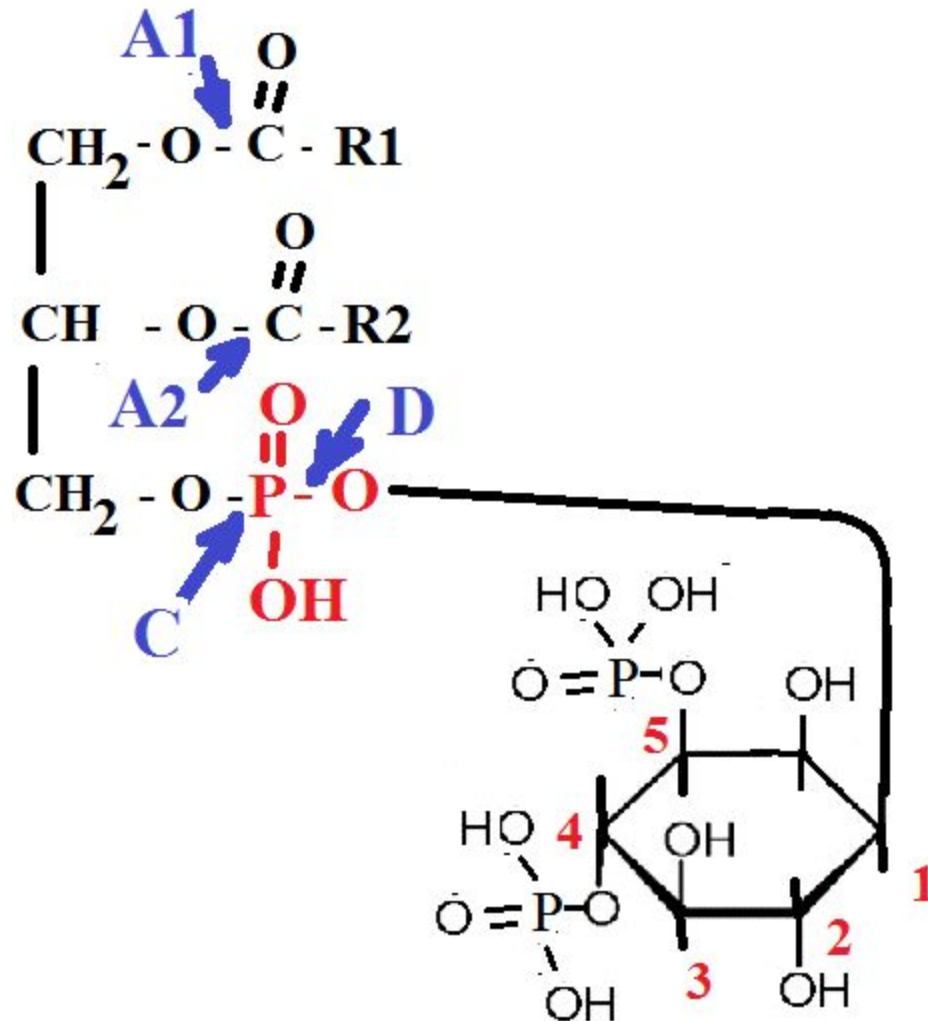


Инозитол-1,4,5-трифосфат (ИФ3)

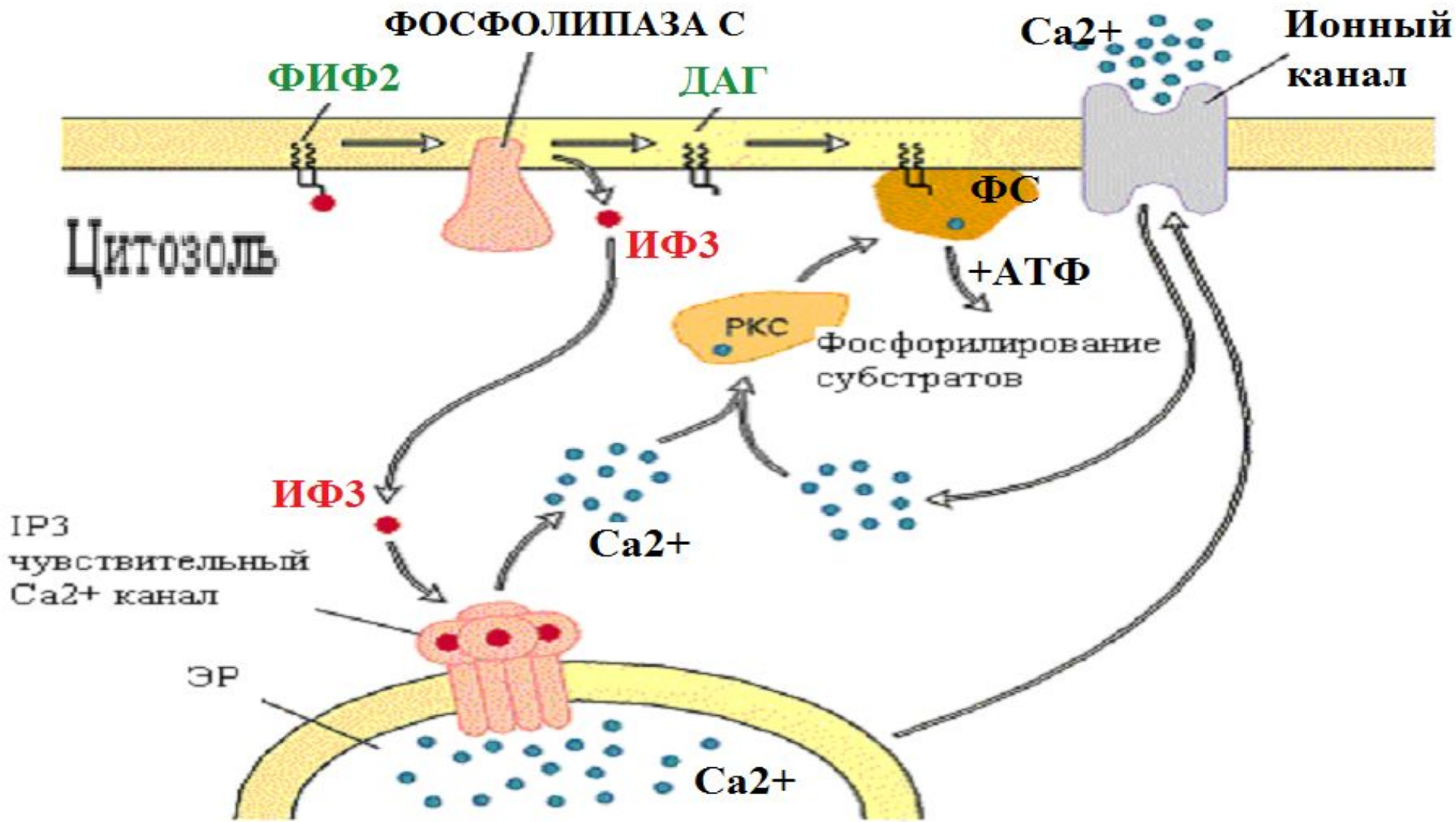
Недостаточность инозита, ИСТОЧНИКИ

- 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



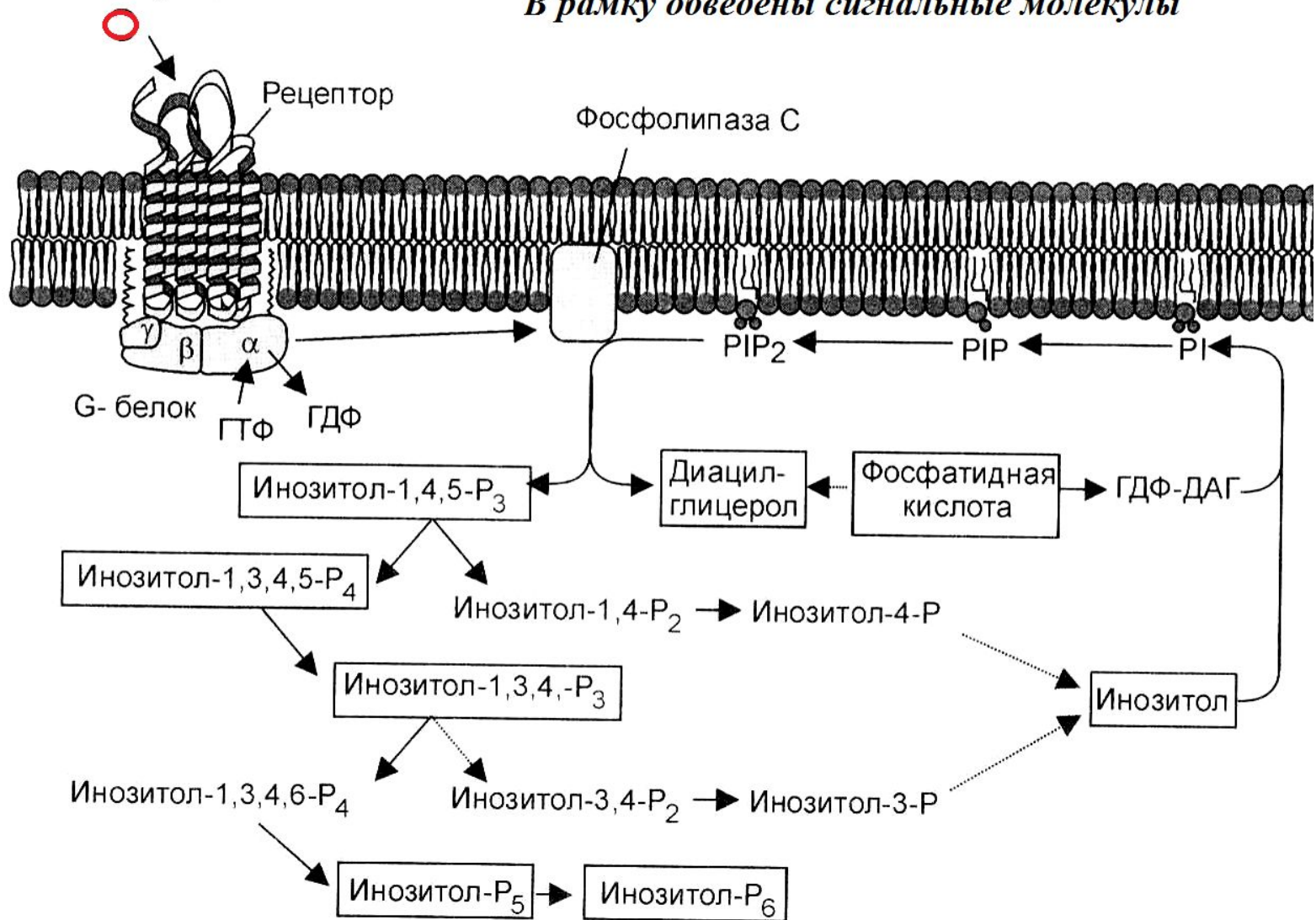
ПО: Зинченко В.П., Долгачева Л.П. **Внутриклеточная сигнализация.**
Пушино, 2003

Как остановить сигнал?

- 1) Дефосфорилировать
- 2) Откачать Ca^{2+} наружу или обратно в ЭПР (Ca^{2+} -АТФаза плазматической мембраны, $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ - транслоказа и $\text{H}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ - транслоказы плазматической мембраны и мембраны митохондрий)
- 3) Устранить ИФЗ...

Фосфоинозитидный цикл

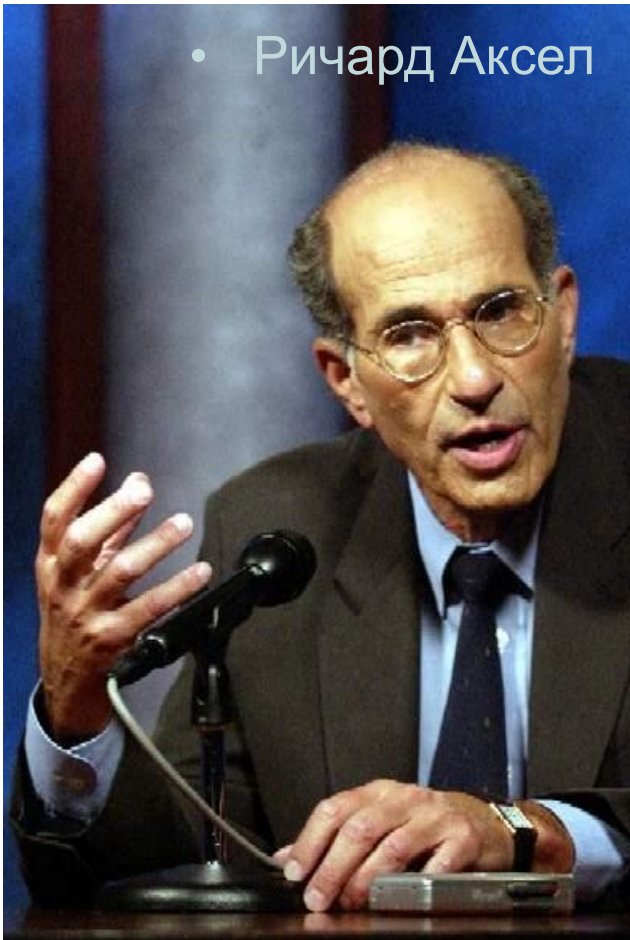
В рамку обведены сигнальные молекулы



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

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

- Ричард Аксел



- Линда Бак



Ольфакторная (обонятельная) система человека

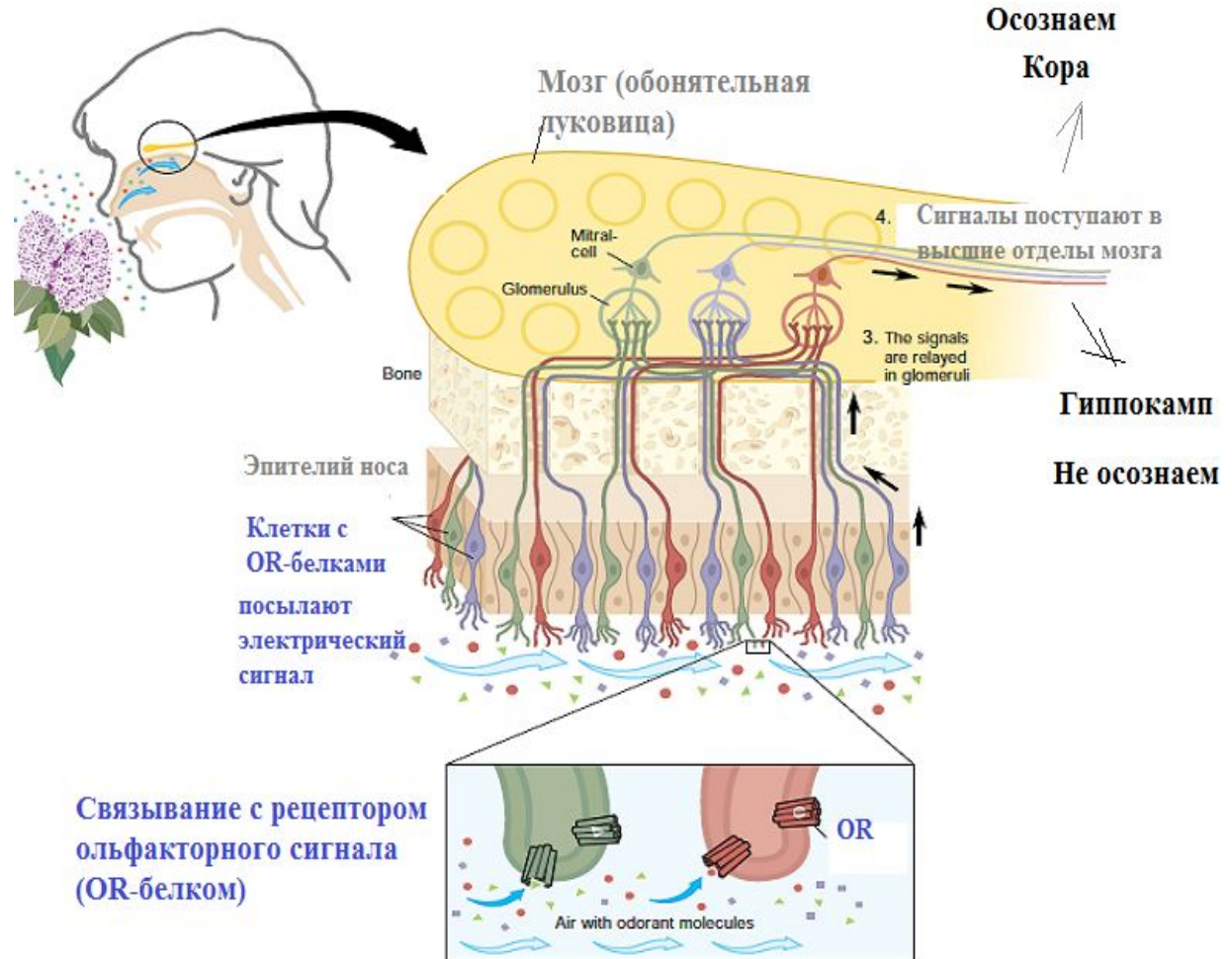
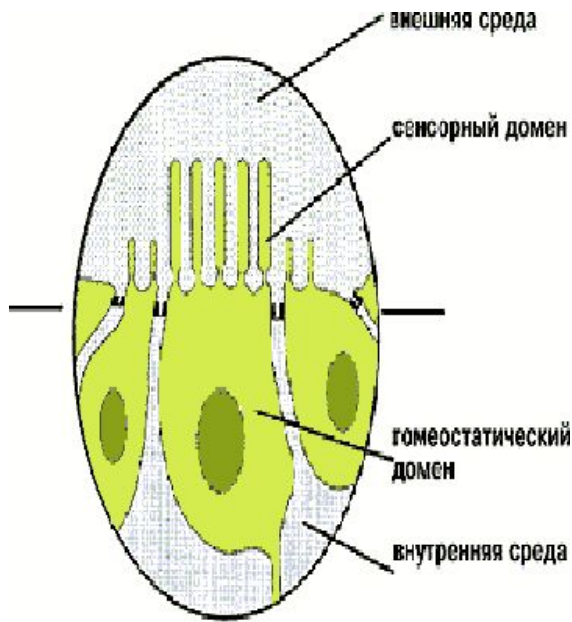
- Человек различает в среднем около 10 000 запахов
- Гены, отвечающие за обоняние, составляют 3% генома (очень много!). Но экспрессируется – около 300 (у обезьян - 700).
- В носовой полости (S =несколько см^2) - 30 млн клеток обонятельного эпителия с нейронами. Каждый ольфакторный нейрон имеет на мембране **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

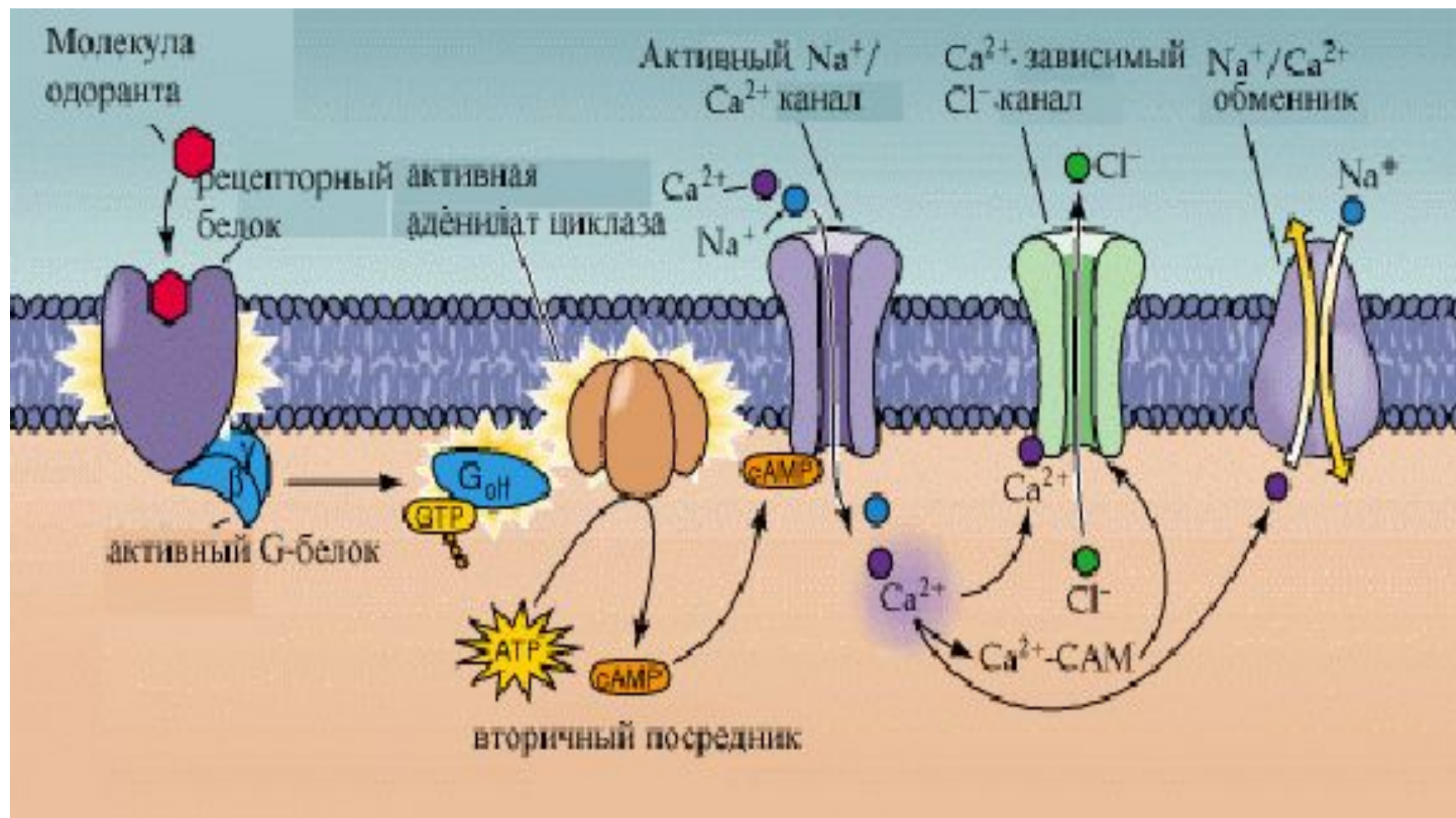
Нужны OR-белки (рецепторы одоранта) и G-белки



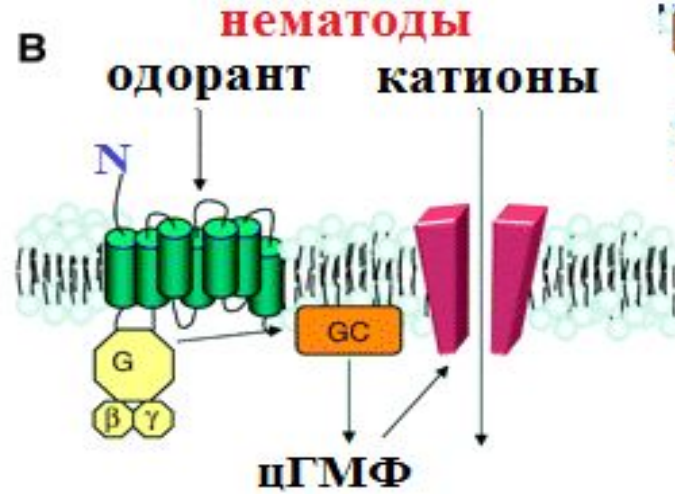
У млекопитающих каждый ольфакторный нейрон экспрессирует ген **единственного** OR-белка

- 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



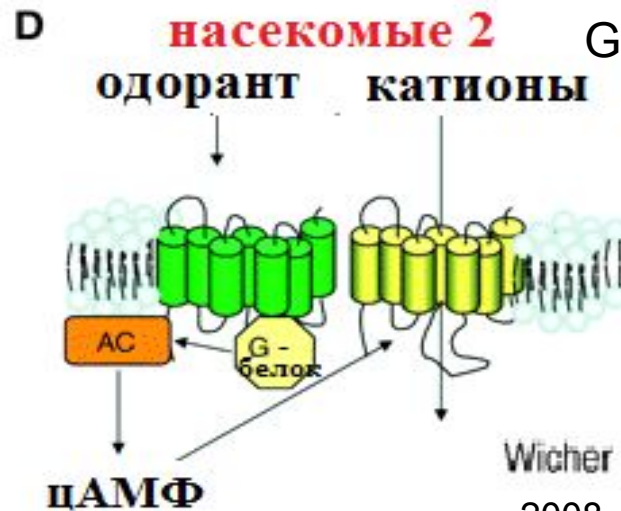
Передача сигнала в обонятельных сенсорных нейронах у разных биол. видов



AC - аденилат-циклаза
GC - гуанилат-циклаза



2008



2008

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

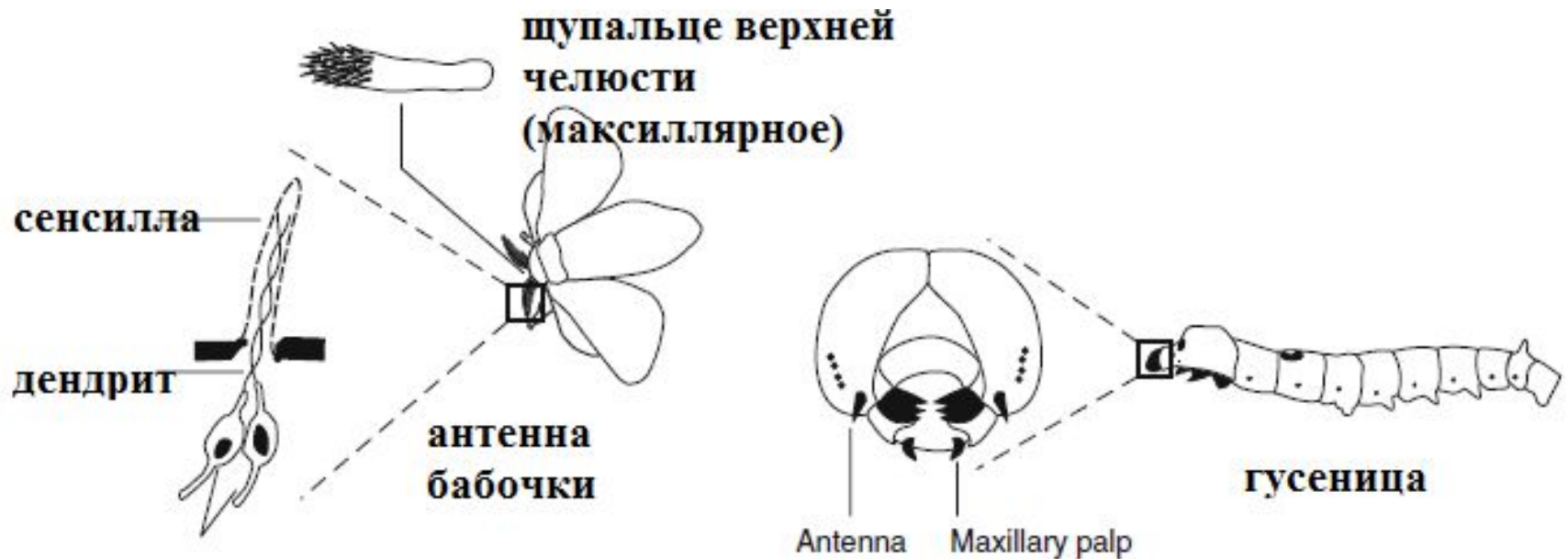
Отличия ольфакторных систем насекомых



- 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** – CO₂

(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 комплекса OR-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 пестрокрылки; 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., Blomquist 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.