
Молекулярная биология для биоинформатиков

- **Академический университет**

- Володина Наталья Яковлевна

Лекция 2 - Введение в биологию

- Строение клетки (обзор)
- Органеллы, ядро, мембраны, метаболизм, передача информации, основные виды живых организмов (прокариоты и эукариоты), вирусы

Органические вещества

- Молекулы уникальные для живых существ
- Полимеры:
 - Углеводы
 - Липиды
 - Белки
 - Нуклеиновые кислоты

И их составные части – мономеры:

Клеточная теория

- Клетка – основная единица жизни

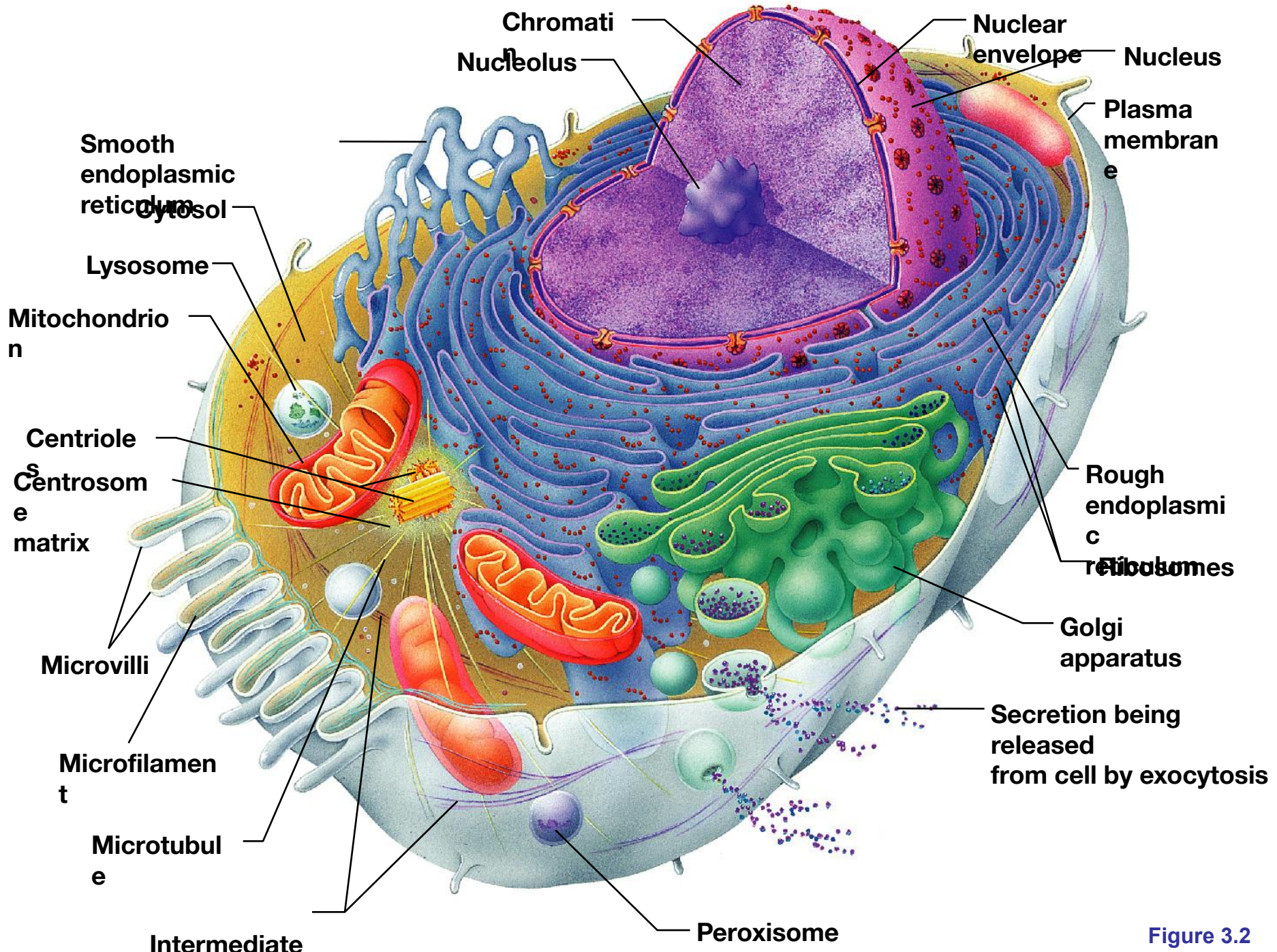


Figure 3.2

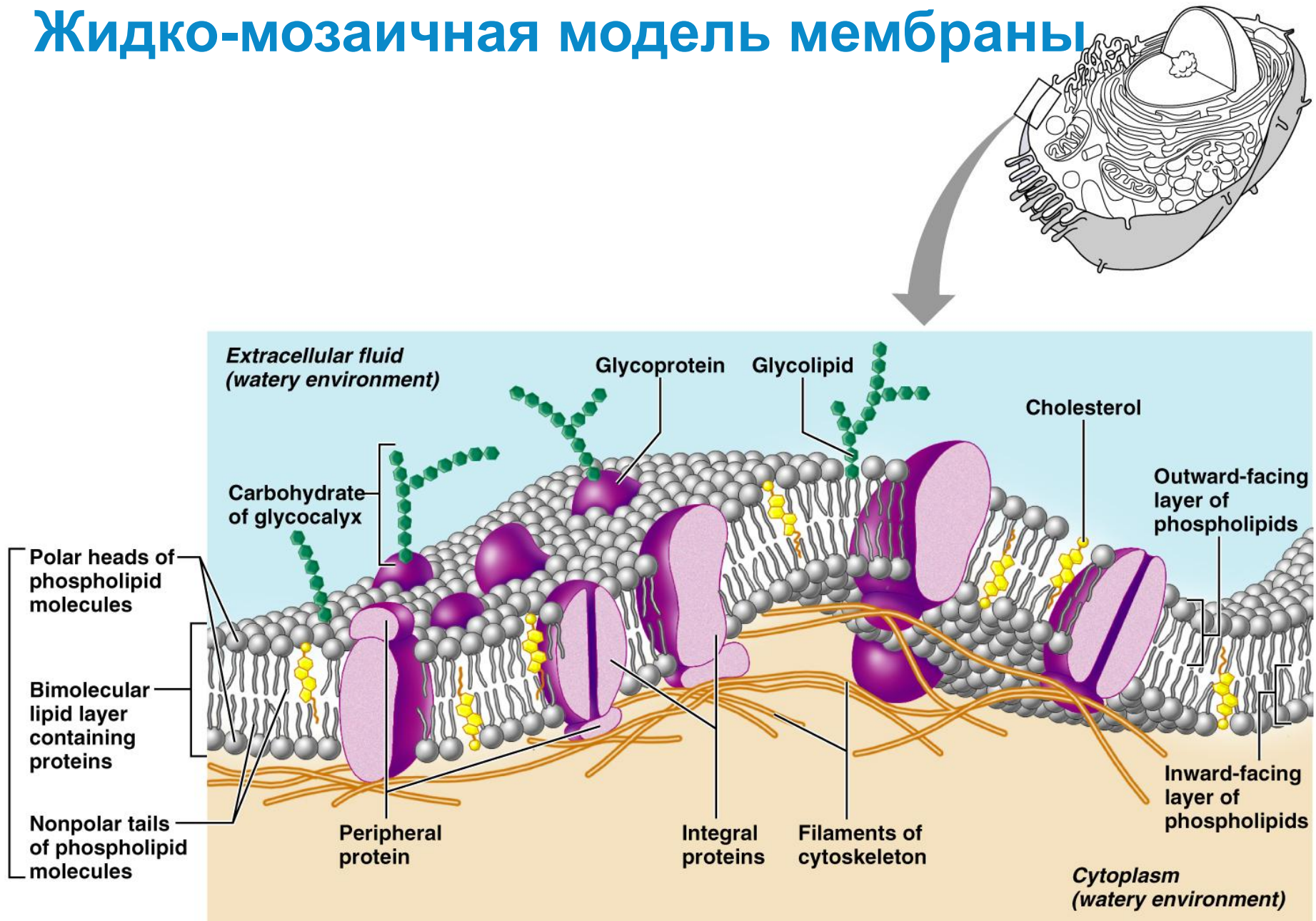
Плазматическая (клеточная) мембрана

- Двойной липидный слой с встроенными молекулами белков
- Липидный слой состоит из фосфолипидов, гликолипидов и холестерина
 - Гликолипиды – это липиды со встроенным углеводом
 - Фосфолипиды имеют гидрофильный (липид) и гидрофобный (фосфат) концы



Membrane Structure

Жидко-мозаичная модель мембраны

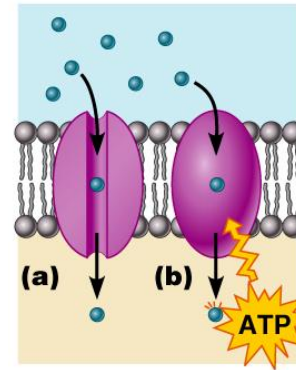


Функции мембранных белков

- Транспортные белки

PL
AY

Transport Protein



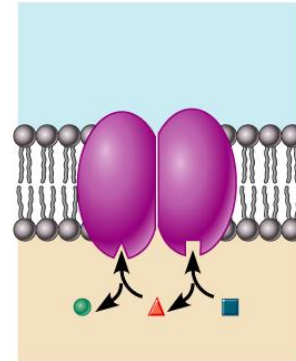
Transport

(a) A protein that spans the membrane may provide a hydrophilic channel across the membrane that is selective for a particular solute. (b) Some transport proteins hydrolyze ATP as an energy source to actively pump substances across the membrane.

- Ферменты

PL
AY

Enzymes



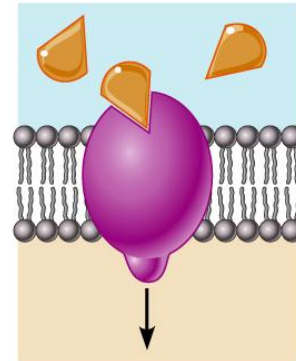
Enzymatic activity

A protein built into the membrane may be an enzyme with its active site exposed to substances in the adjacent solution. In some cases, several enzymes in a membrane act as a team that catalyzes sequential steps of a metabolic pathway as indicated (right to left) here.

- Рецепторы для передачи сигналов

PL
AY

Receptor Proteins

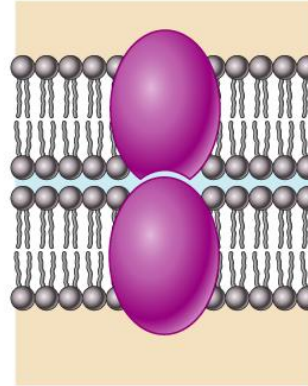


Receptors for signal transduction

A membrane protein exposed to the outside of the cell may have a binding site with a specific shape that fits the shape of a chemical messenger, such as a hormone. The external signal may cause a conformational change in the protein that initiates a chain of chemical reactions in the cell.

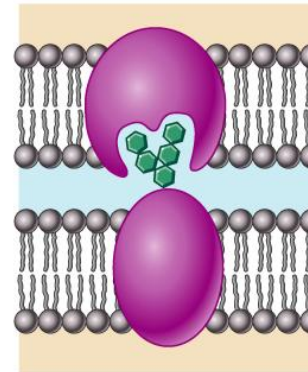
Функции мембранных белков

- Межклеточная адгезия
- Узнавание других клеток
- Соединение с цитоскелетом или внеклеточным матриксом



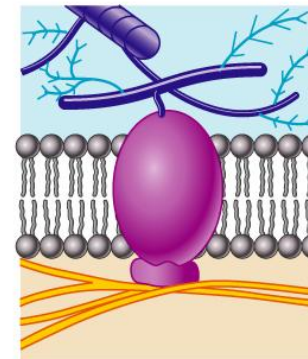
Intercellular joining

Membrane proteins of adjacent cells may be hooked together in various kinds of intercellular junctions. Some membrane proteins (CAMs) of this group provide temporary binding sites that guide cell migration and other cell-to-cell interactions.



Cell-cell recognition

Some glycoproteins (proteins bonded to short chains of sugars) serve as identification tags that are specifically recognized by other cells.



Attachment to the cytoskeleton and extracellular matrix (ECM)

Elements of the cytoskeleton (cell's internal supports) and the extracellular matrix (ECM) may be anchored to membrane proteins, which help maintain cell shape and fix the location of certain membrane proteins. Others play a role in cell movement or bind adjacent cells together.

PL
AY

Structural Proteins

Состав клеточной мембраны

- Различается по липидам
- Гликолипиды – только в верхнем слое
- Холестерол составляет 20% от всех липидов

Липидные «плоты»

- Занимают 20% поверхности мембраны
- Состоят из сфинголипидов и холестерина
- Являются платформами для сигнальных молекул

Пассивный мембранный транспорт: Диффузия

- Простая диффузия – неполярные и липидорастворимые субстанции
 - Диффундируют прямо через липидные слои
 - Или через белковые каналы



Diffusion

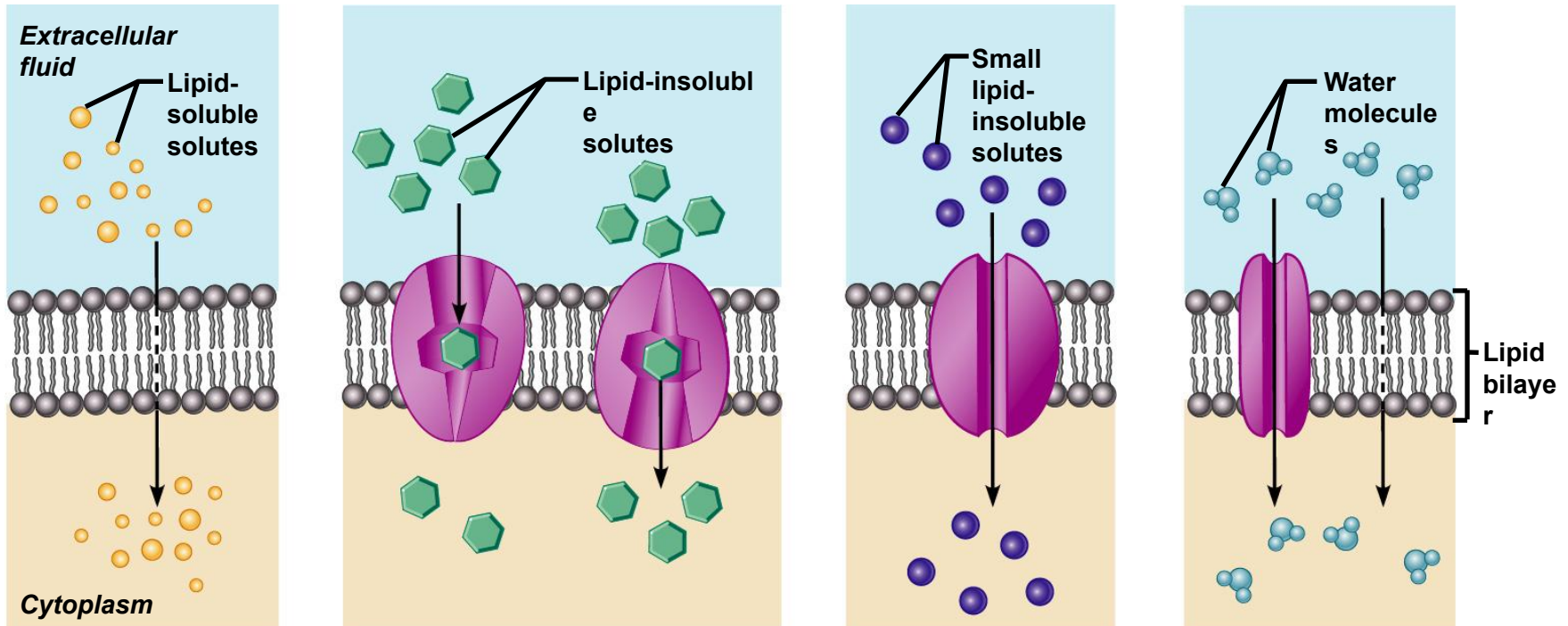
Пассивный мембранный транспорт: Диффузия

- Облегченная диффузия
 - Транспорт глюкозы, аминокислот и ионов
 - Транспорт путем связывания с белками-переносчиками или прохождения через белковые каналы

Белки переносчики

- Трансмембранные белки
- Специфически связываются с определенным типом полярных молекул, например аминокислотами и сахарами

Диффузия через плазматическую мембрану



(a) Simple diffusion directly through the phospholipid bilayer

(b) Carrier-mediated facilitated diffusion via protein carrier specific for one chemical; binding of substrate causes shape change in transport protein

(c) Channel-mediated facilitated diffusion through a channel protein; mostly ions selected on basis of size and charge

(d) Osmosis, diffusion through a specific channel protein (aquaporin) or through the lipid bilayer

Пассивный мембранный транспорт: осмос

- Когда концентрация растворителя – разная на разных сторонах мембраны
- Диффузия воды через полунепроницаемую для веществ мембрану



Osmosis

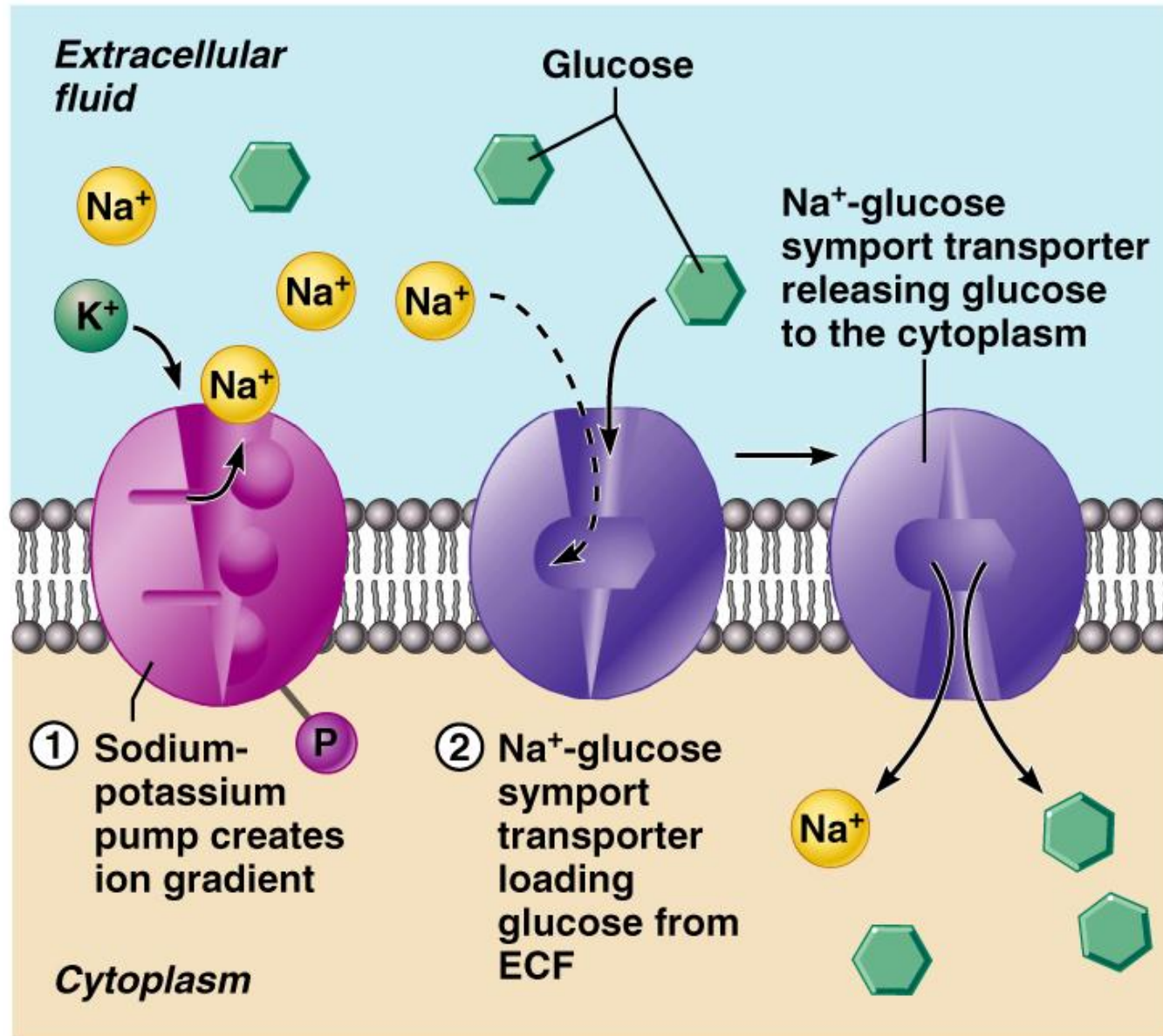
Активный транспорт

- Использует АТФ
- С участием белка переносчика

Типы активного транспорта

- Первичный – с участием гидролиза АТФ
- Вторичный – использует белковый канал-насос, чтобы запустить транспорт других молекул

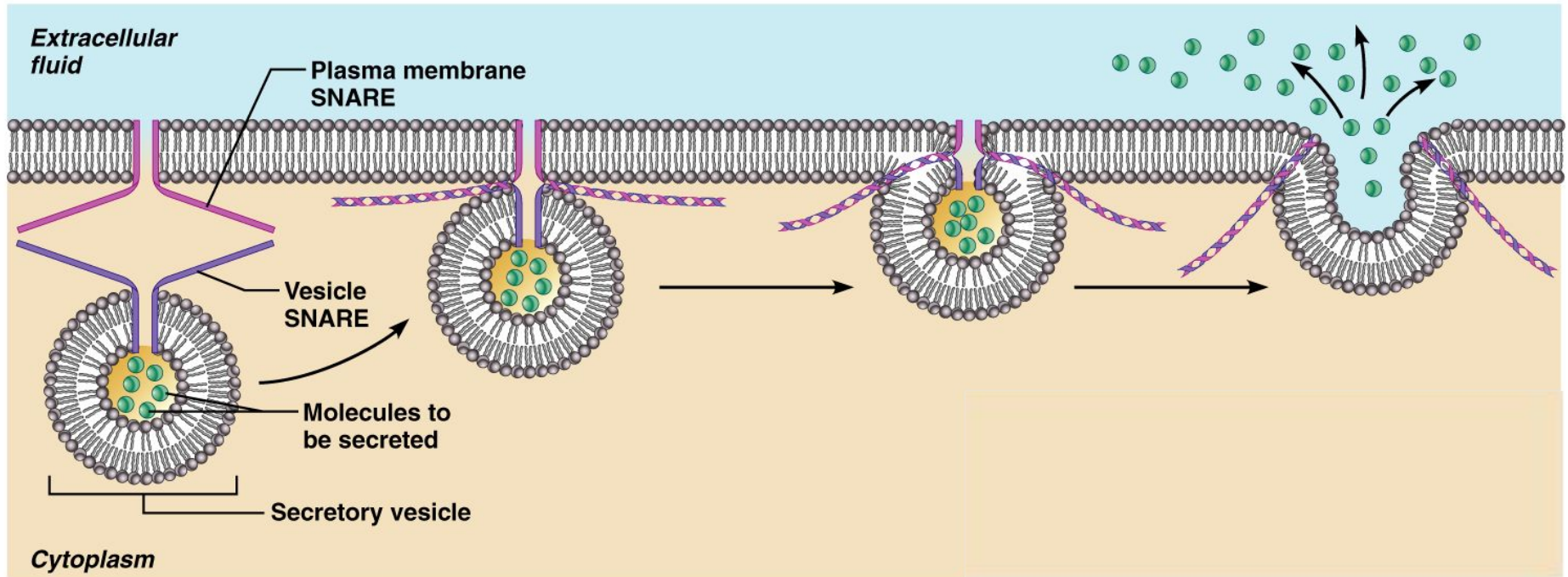
Типы активного транспорта



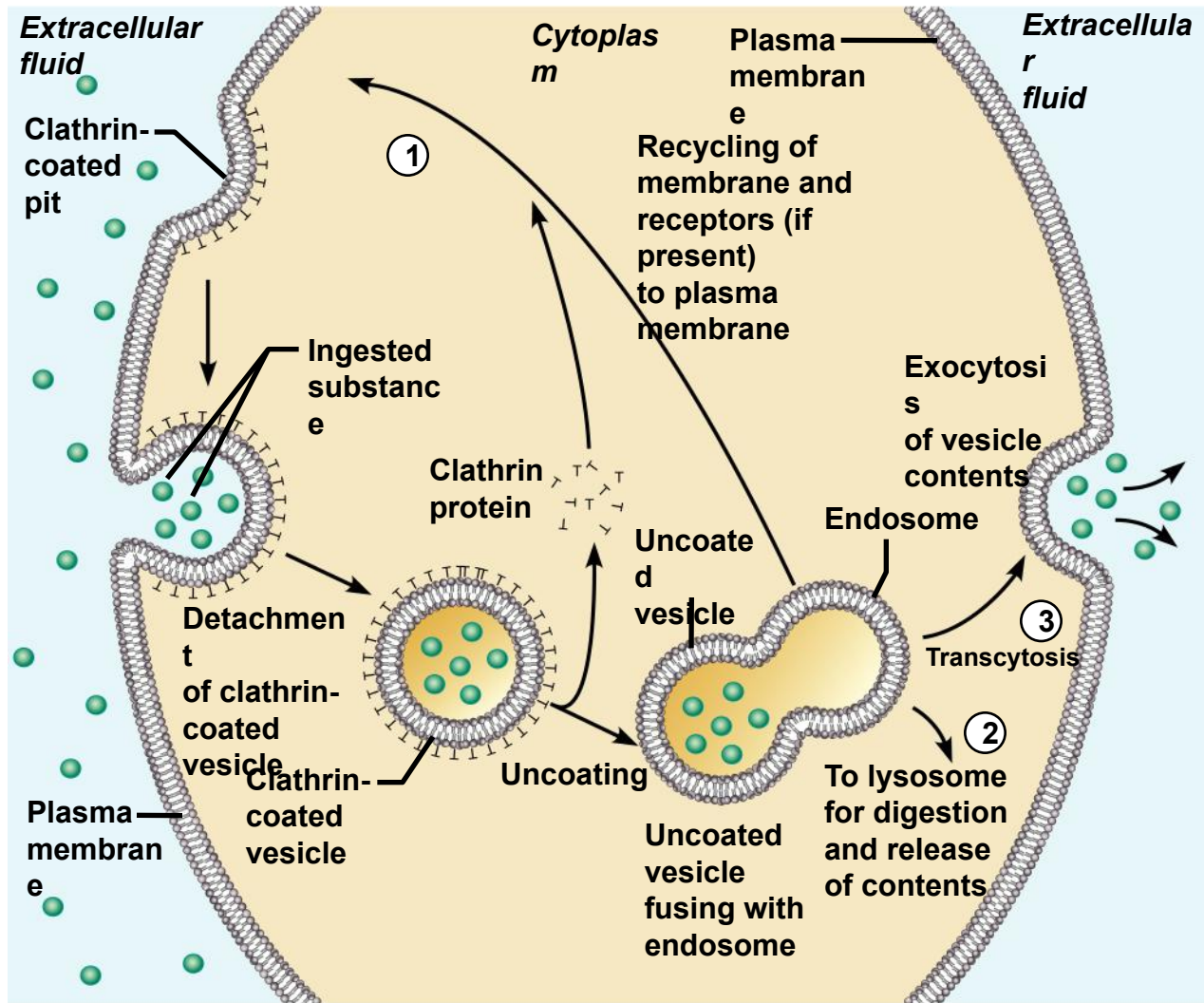
Везикулярный транспорт

- Транспорт больших частиц и макромолекул
 - Экзоцитоз – транспорт из клетки
 - Эндоцитоз – транспорт в клетку

Экзоцитоз

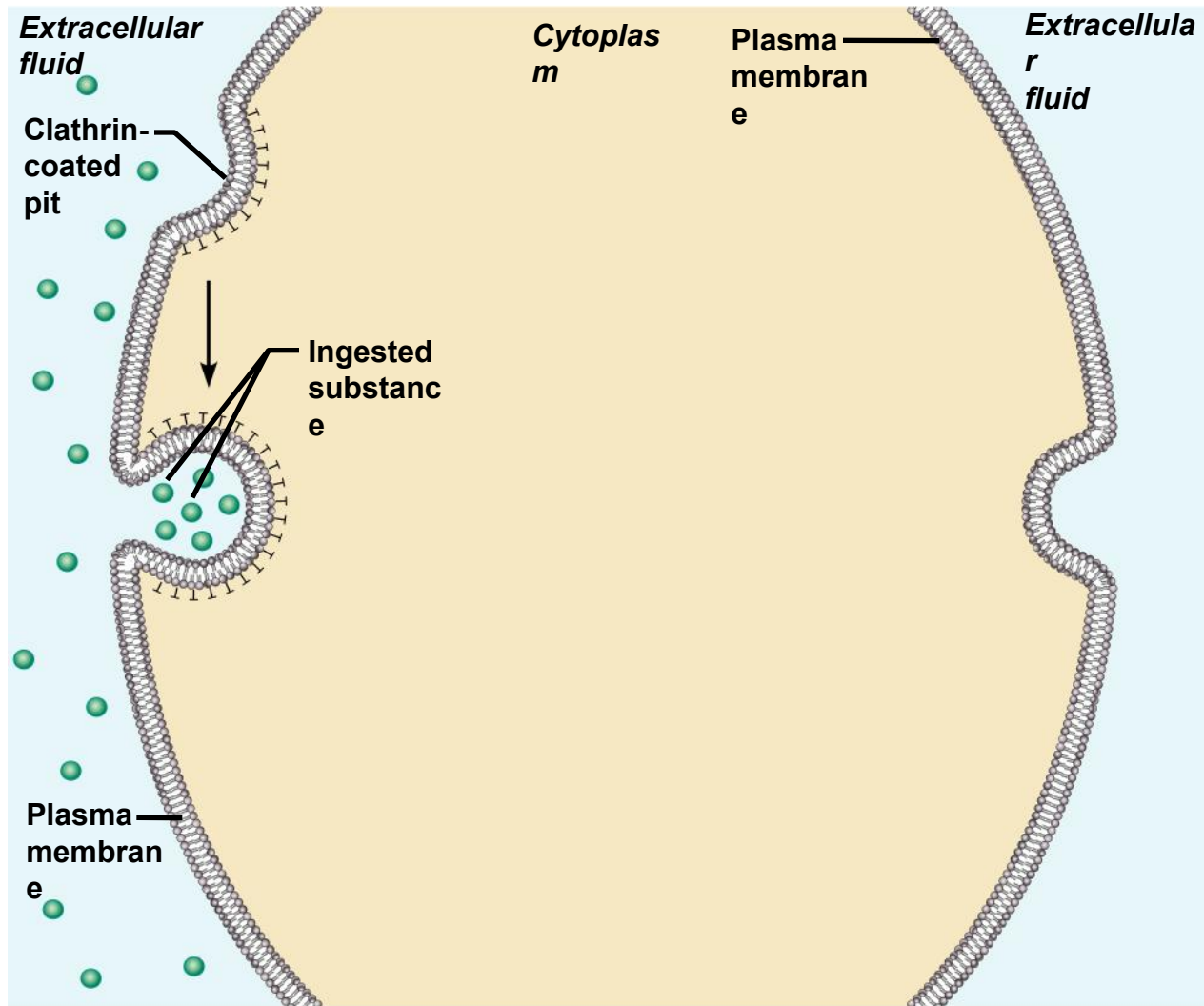


Эндозитоз с участием клатрина



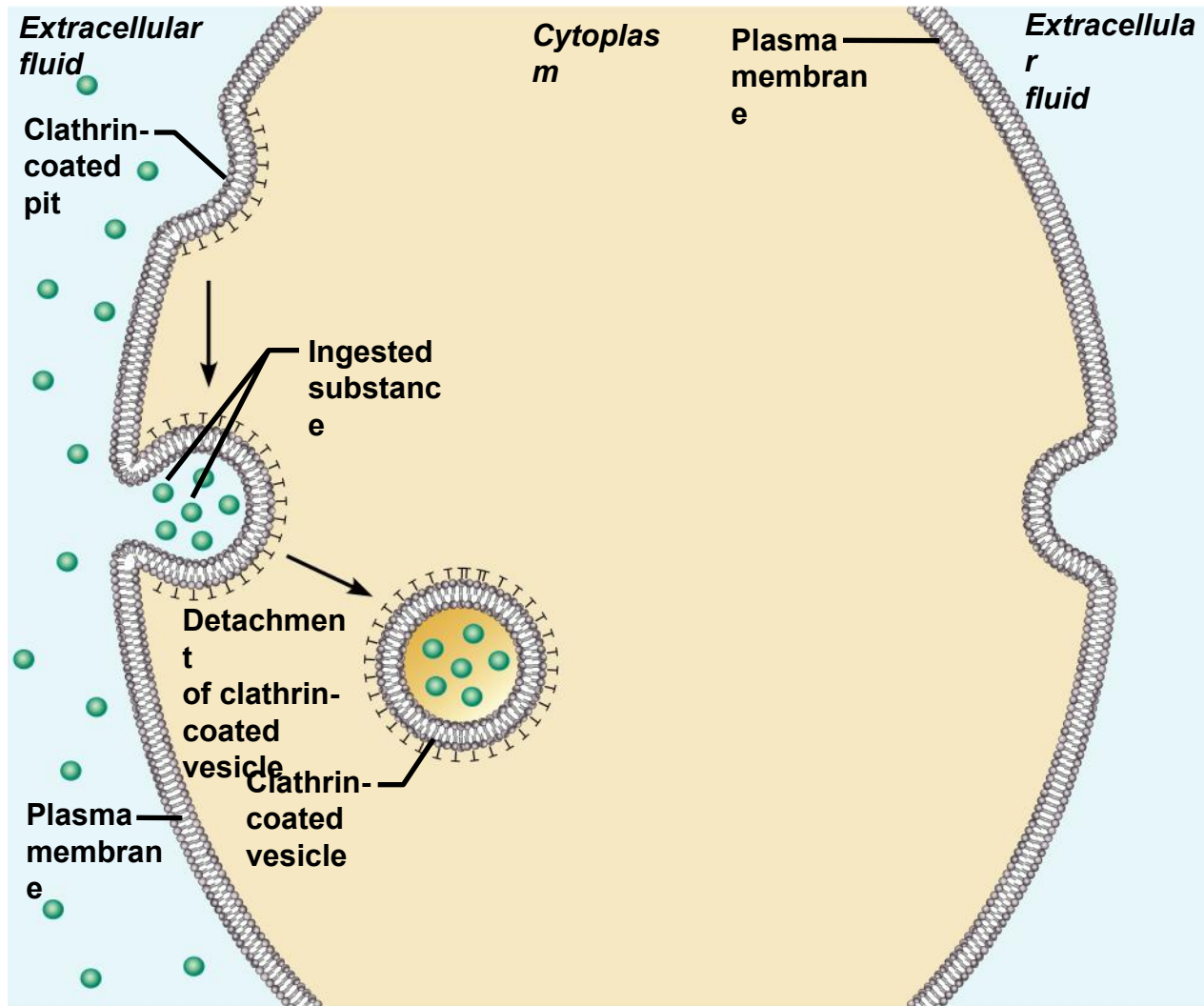
(a) Clathrin-mediated endocytosis

Эндозитоз с участием клатрина



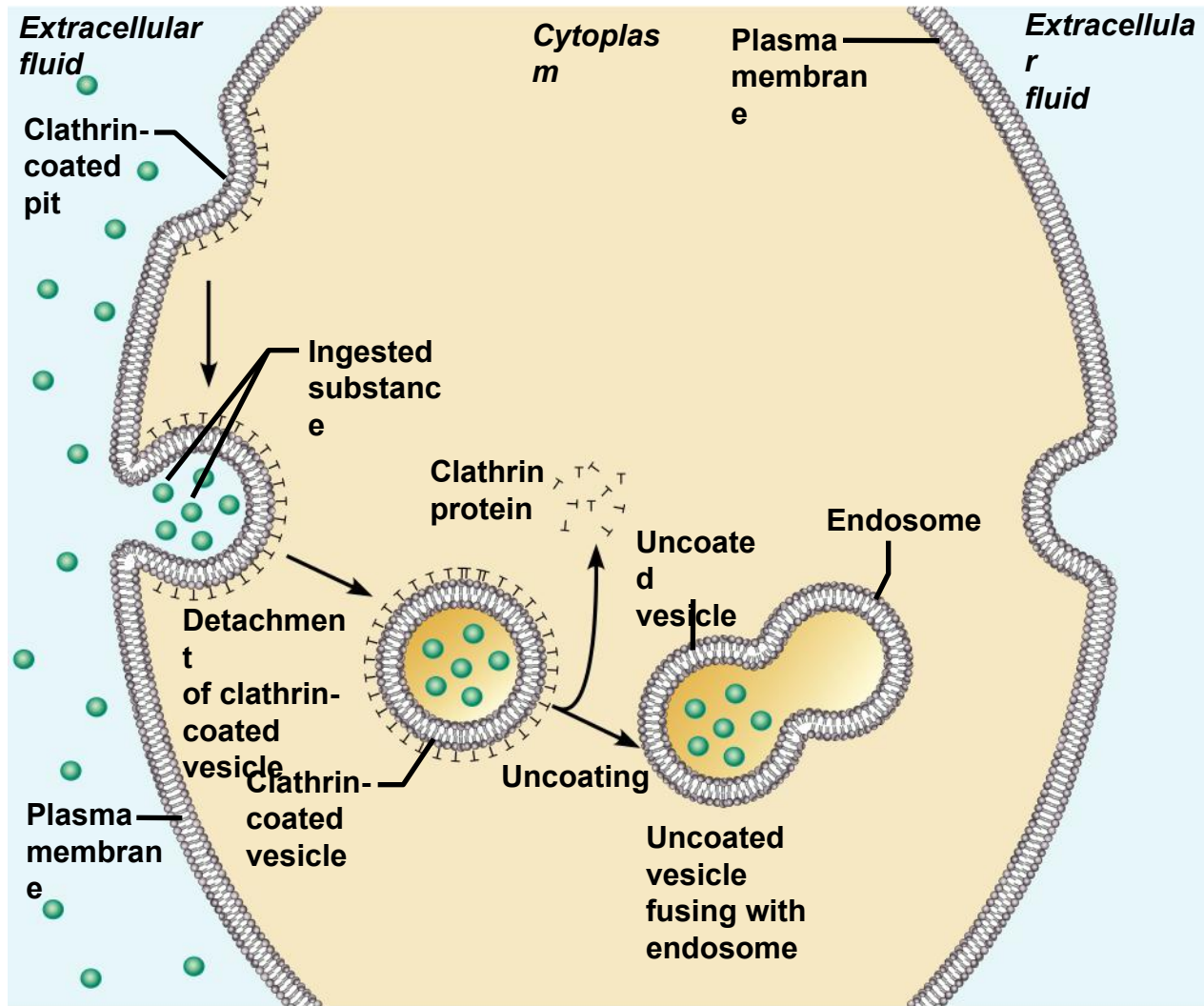
(a) Clathrin-mediated endocytosis

Эндозитоз с участием клатрина



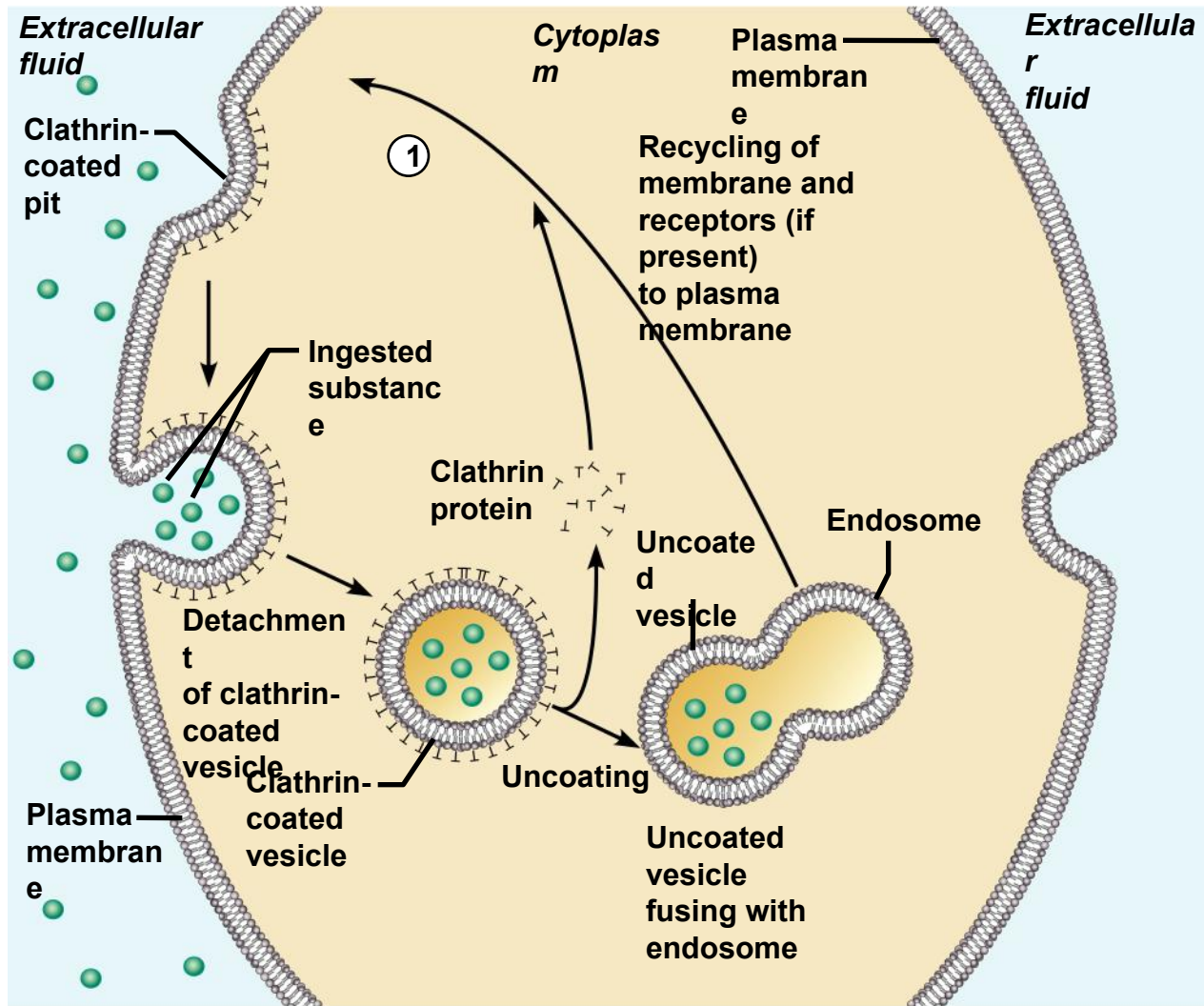
(a) Clathrin-mediated endocytosis

Эндозитоз с участием клатрина



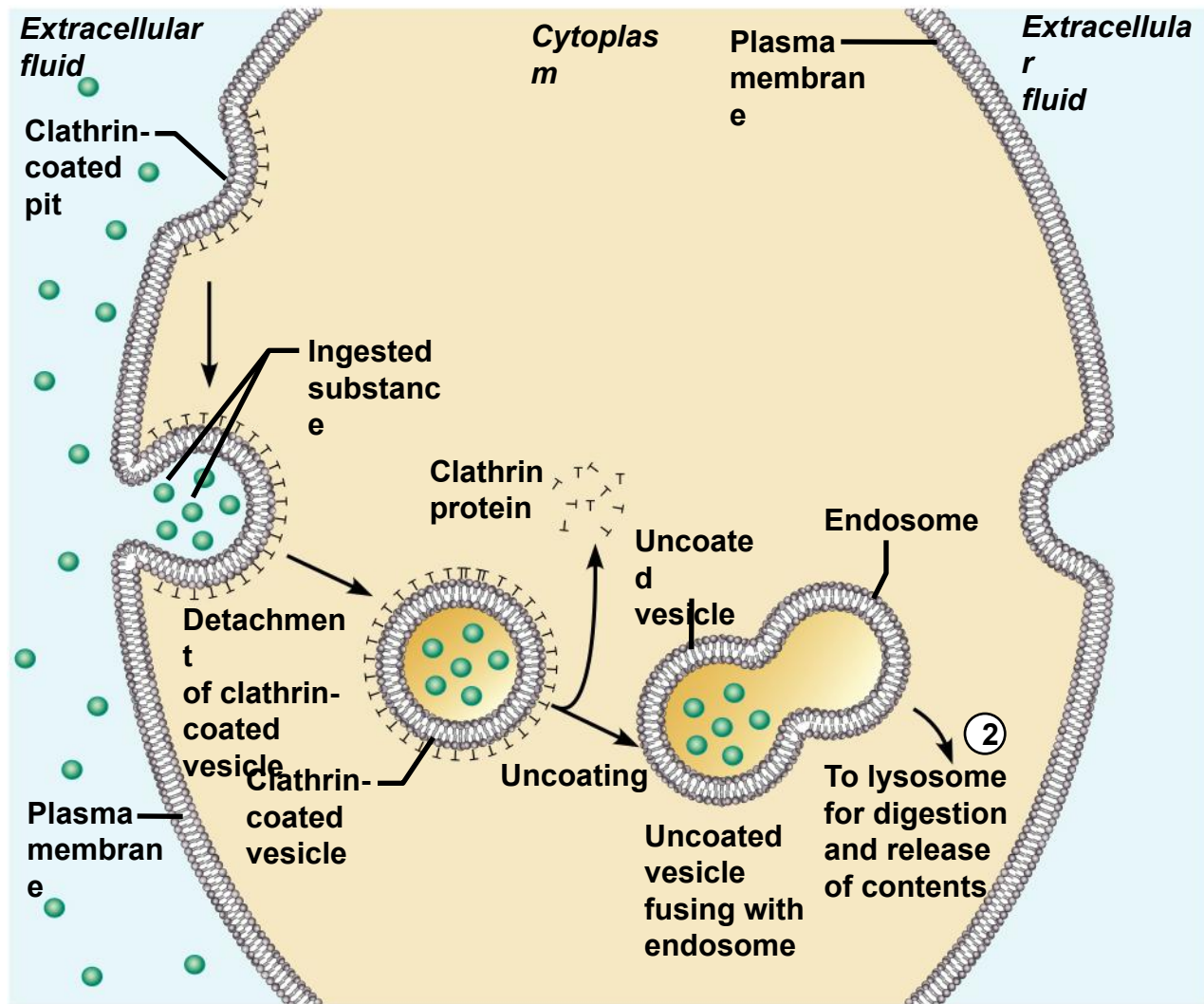
(a) Clathrin-mediated endocytosis

Эндозитоз с участием клатрина



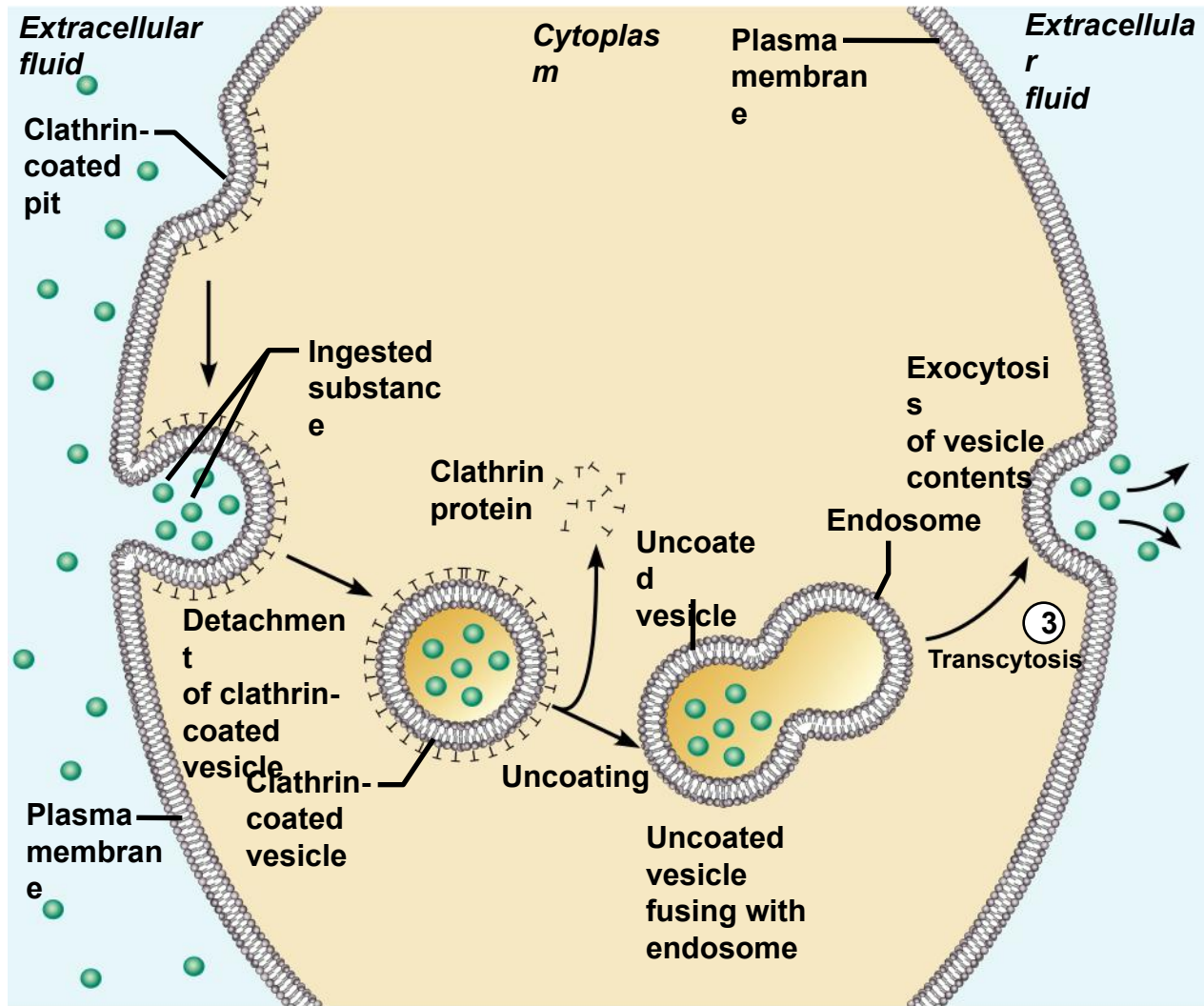
(a) Clathrin-mediated endocytosis

Эндозитоз с участием клатрина



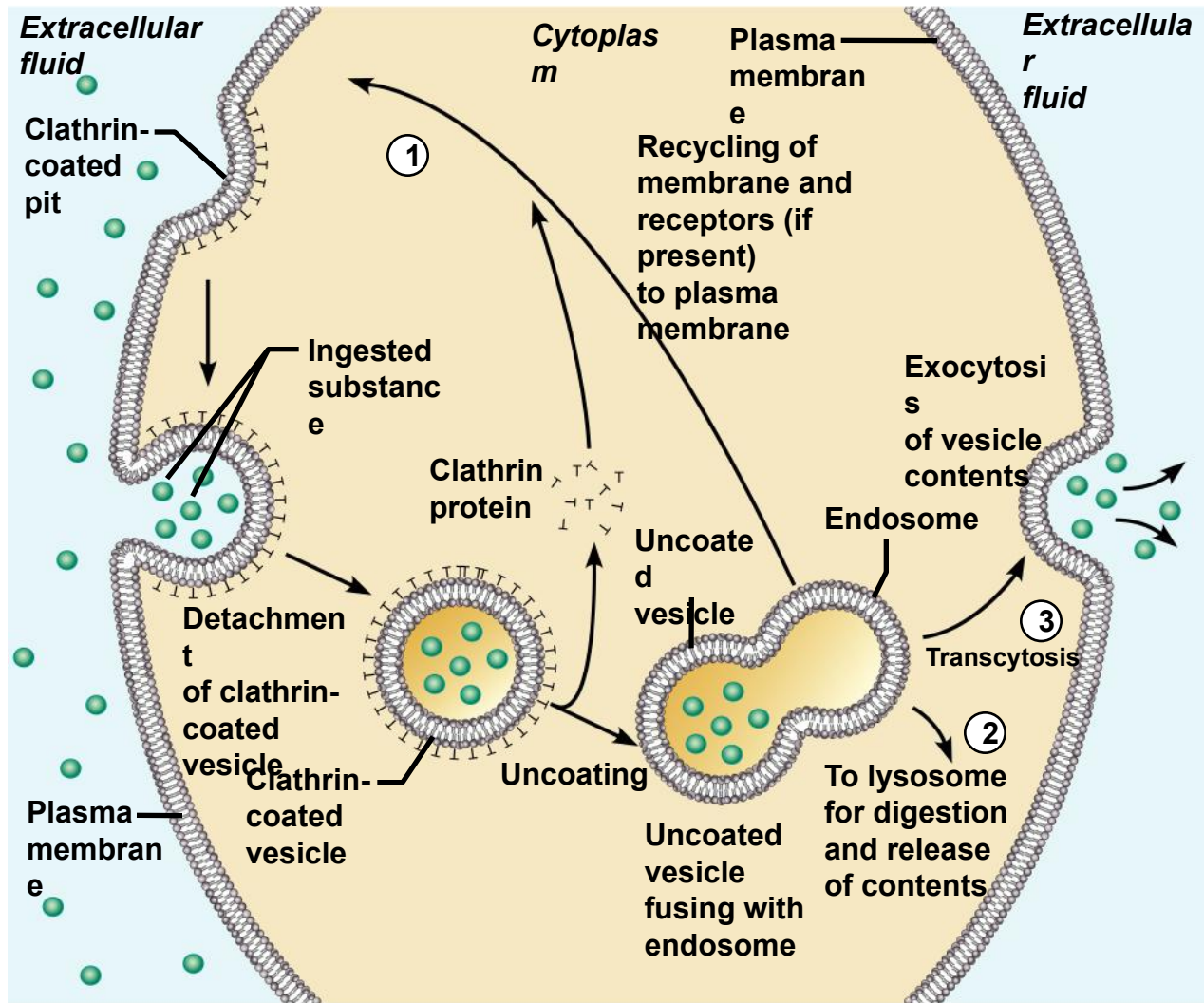
(a) Clathrin-mediated endocytosis

Эндозитоз с участием клатрина



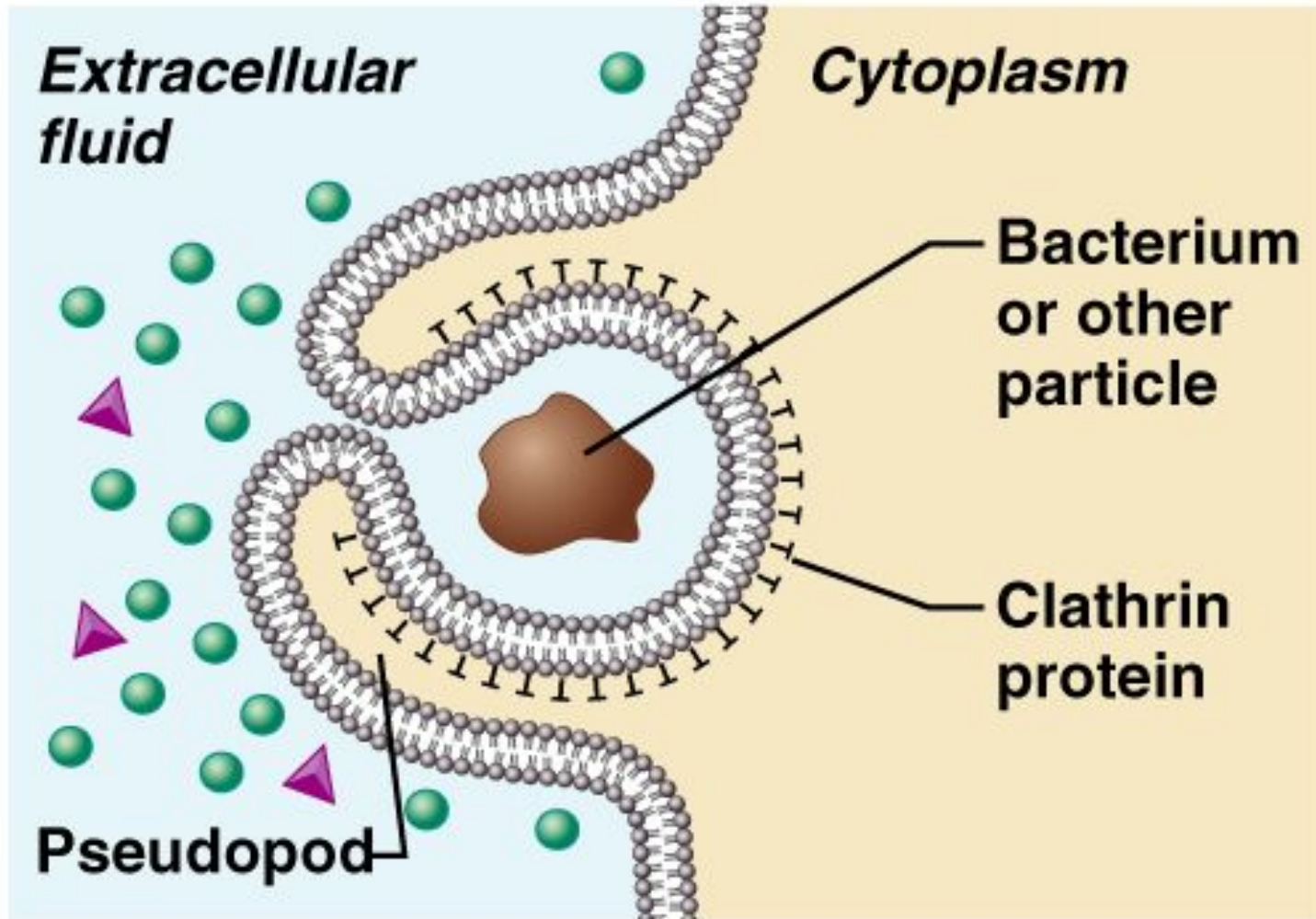
(a) Clathrin-mediated endocytosis

Эндозитоз с участием клатрина



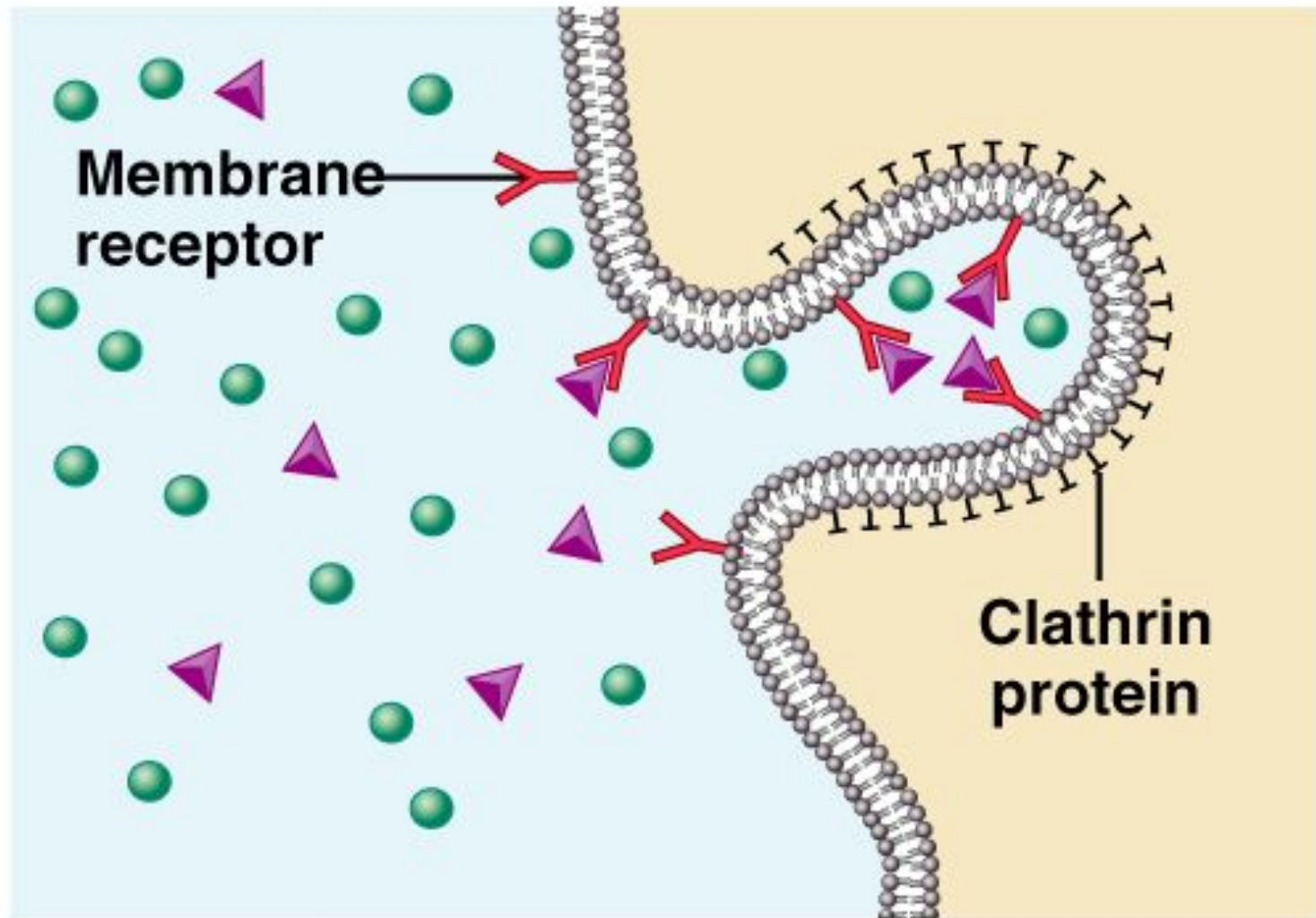
(a) Clathrin-mediated endocytosis

Фагоцитоз



(b) Phagocytosis

Эндоцитоз с участием рецепторов



(c) Receptor-mediated endocytosis

Пассивный транспорт

Процесс	Энергия	Пример
Простая диффузия	Кинетическая	Движение кислорода через мембрану
Облегченная диффузия	Кинетическая	Перенос глюкозы в клетку
Осмоз	Кинетическая	Движение воды через мембрану

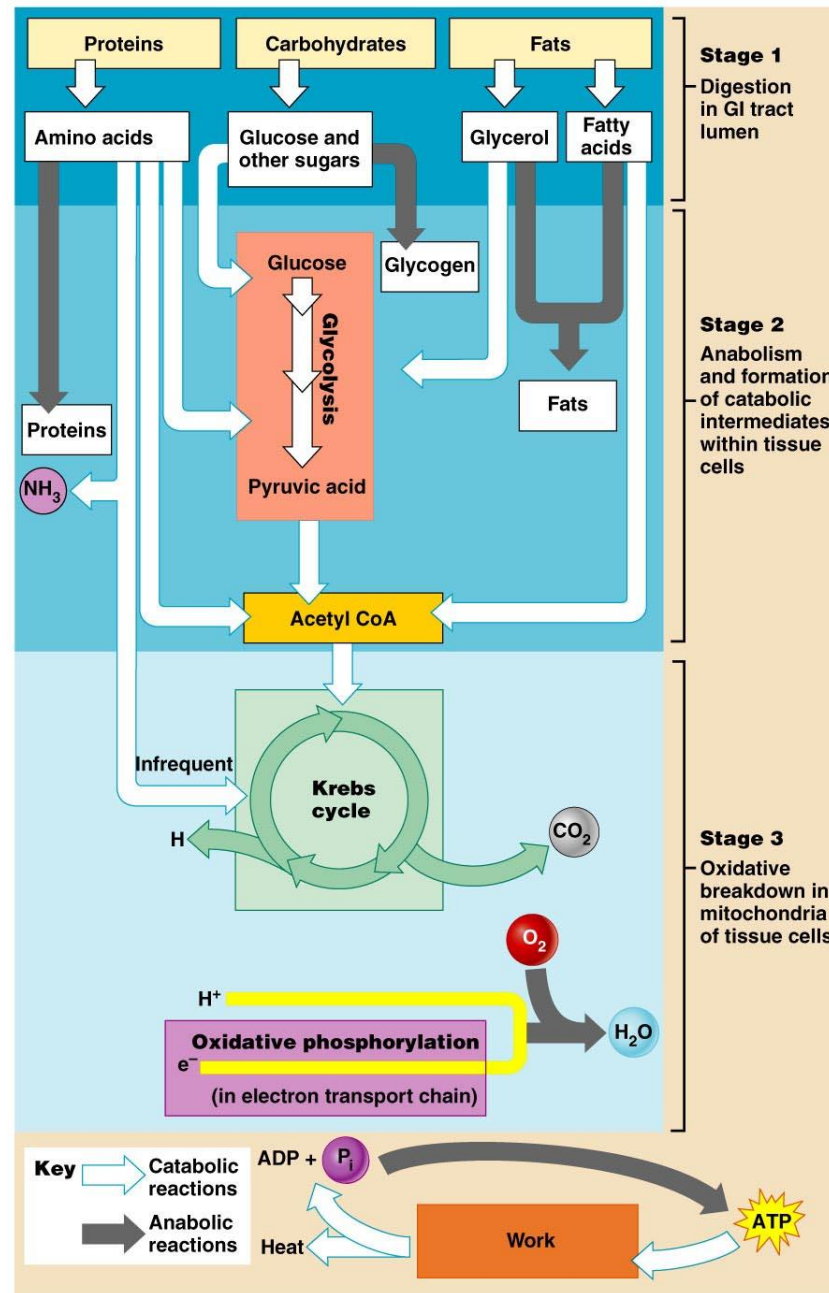
Активный транспорт

Процесс	Энергия	Пример
Активный транспорт растворенных веществ	АТФ	Передвижение ионов
Экзоцитоз	АТФ	Выброс нейротрансмиттеров
Эндоцитоз	АТФ	Фагоциты иммунной системы
Рецепторный эндоцитоз	АТФ	Перенос гормонов
Клатриновый эндоцитоз	АТФ	Траффик молекул внутри клетки

Цитоплазматические органеллы

- Мембранные
 - Митохондрии, пероксисомы, лизосомы, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи
- Немембранные
 - Цитоскелет, центриоли и рибосомы

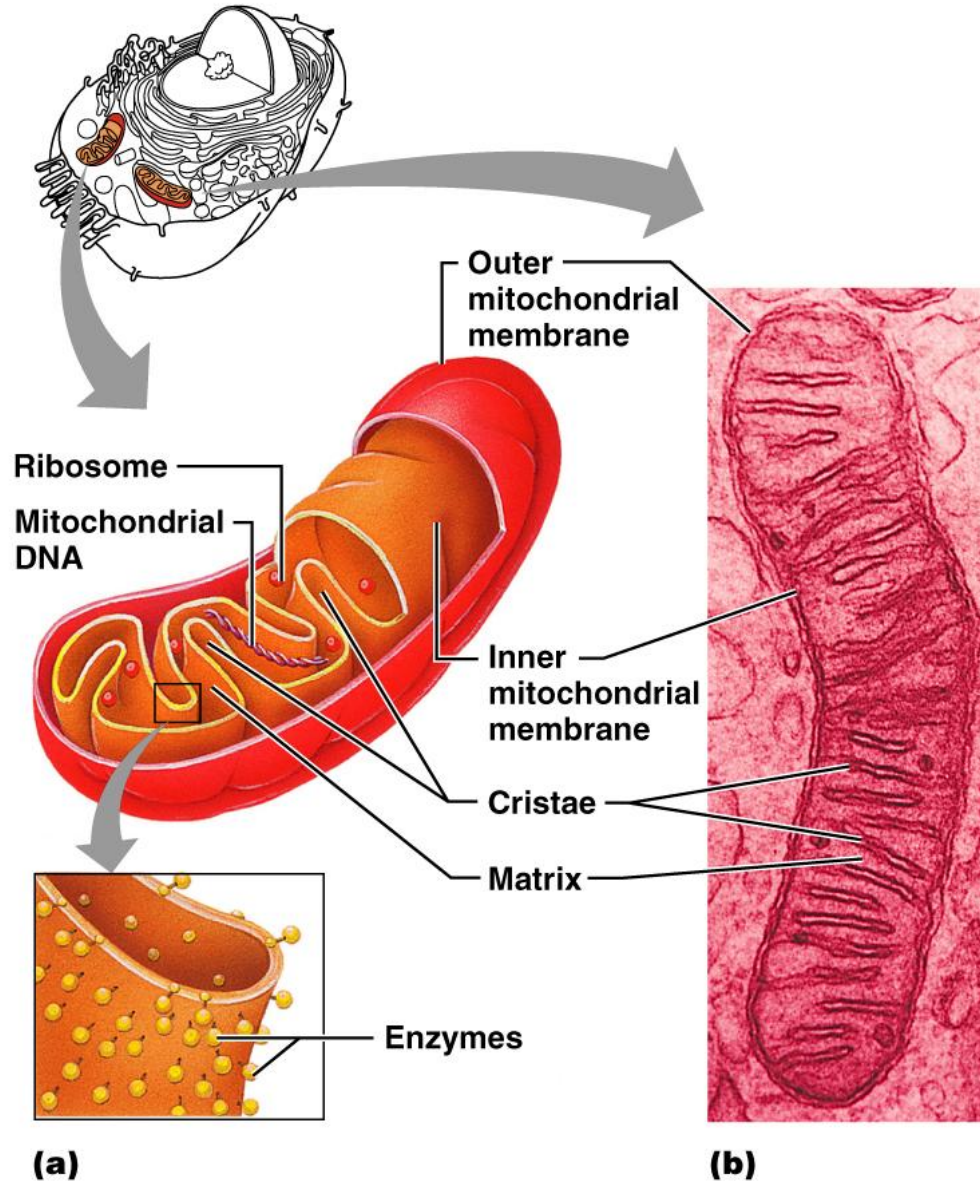
Метаболизм



Митохондрии

- Окружены двойной мембраной с так называемыми «кристами»
- Производят АТФ
- Содержат собственные РНК и ДНК

Митохондрии



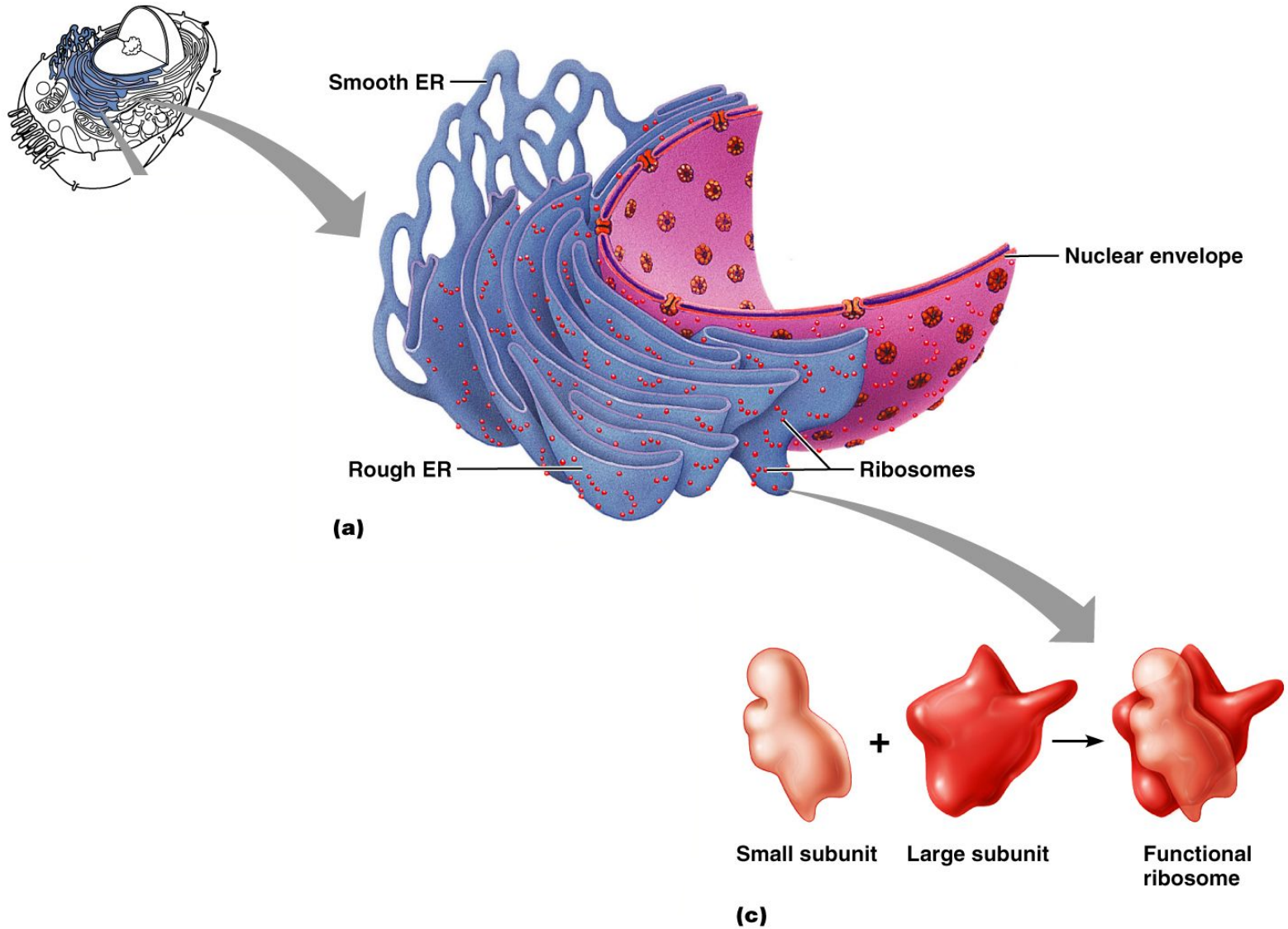
Рибосомы

- Гранулы, содержащие белки и рРНК
- Место белкового синтеза
- Свободные рибосомы синтезируют растворенные белки
- Рибосомы, связанные с мембранами, производят белки для включения в мембраны

Эндоплазматический ретикулум (ЭР)

- Трубочки и пластинки, связанные друг с другом
- Связан с ядерной мембраной
- 2 типа – гладкий и шероховатый

Эндоплазматический ретикулум (ЭР)



Шероховатый ЭР

- Внешняя сторона утыкана рибосомами
- Производит все мембранные белки и фосфолипиды

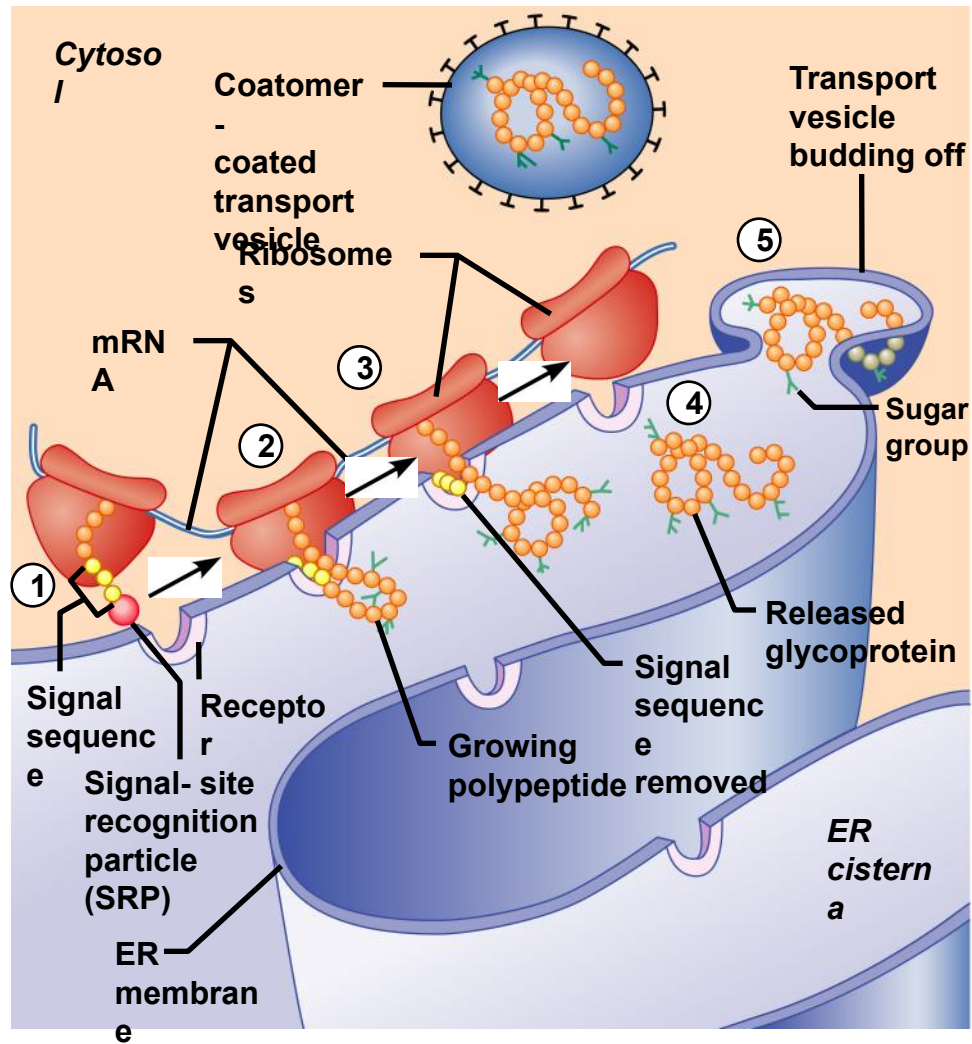
Синтез белка

- Комплекс мРНК-рибосомы присоединяется к ЭР
- Полипептид проходит внутрь ЭР и там гликозилируется (пост-трансляционные модификации)

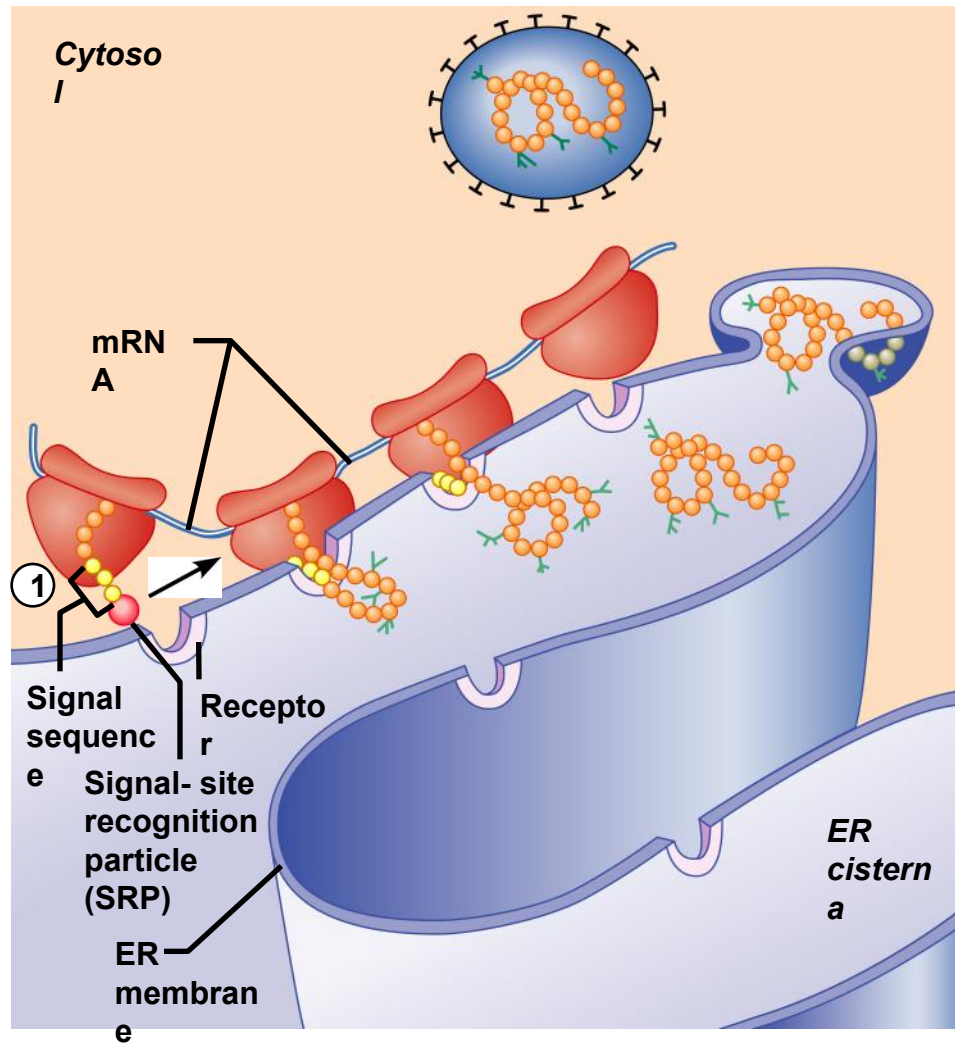
Синтез белка

- Белок приобретает трехмерную конформацию
- Белок упаковывается в транспортный пузырек, который переносится в аппарат Гольджи

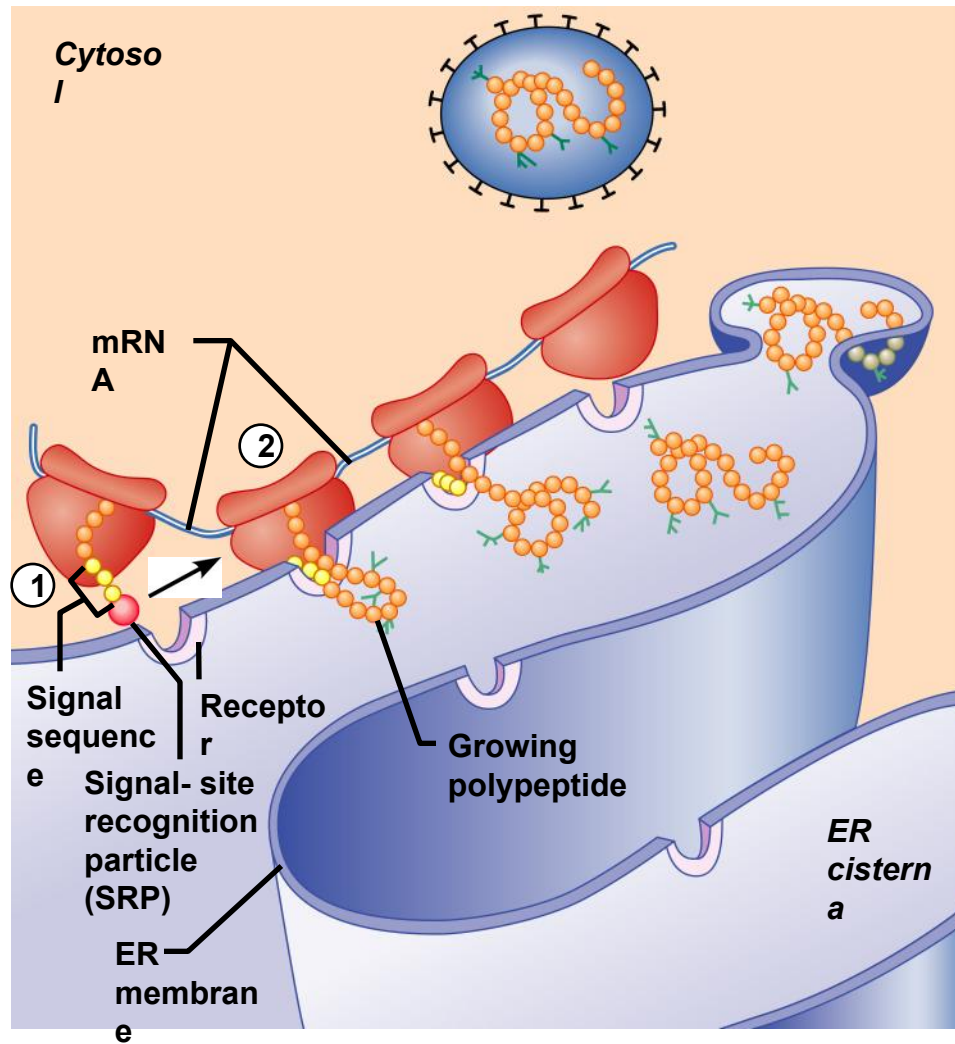
Синтез белка



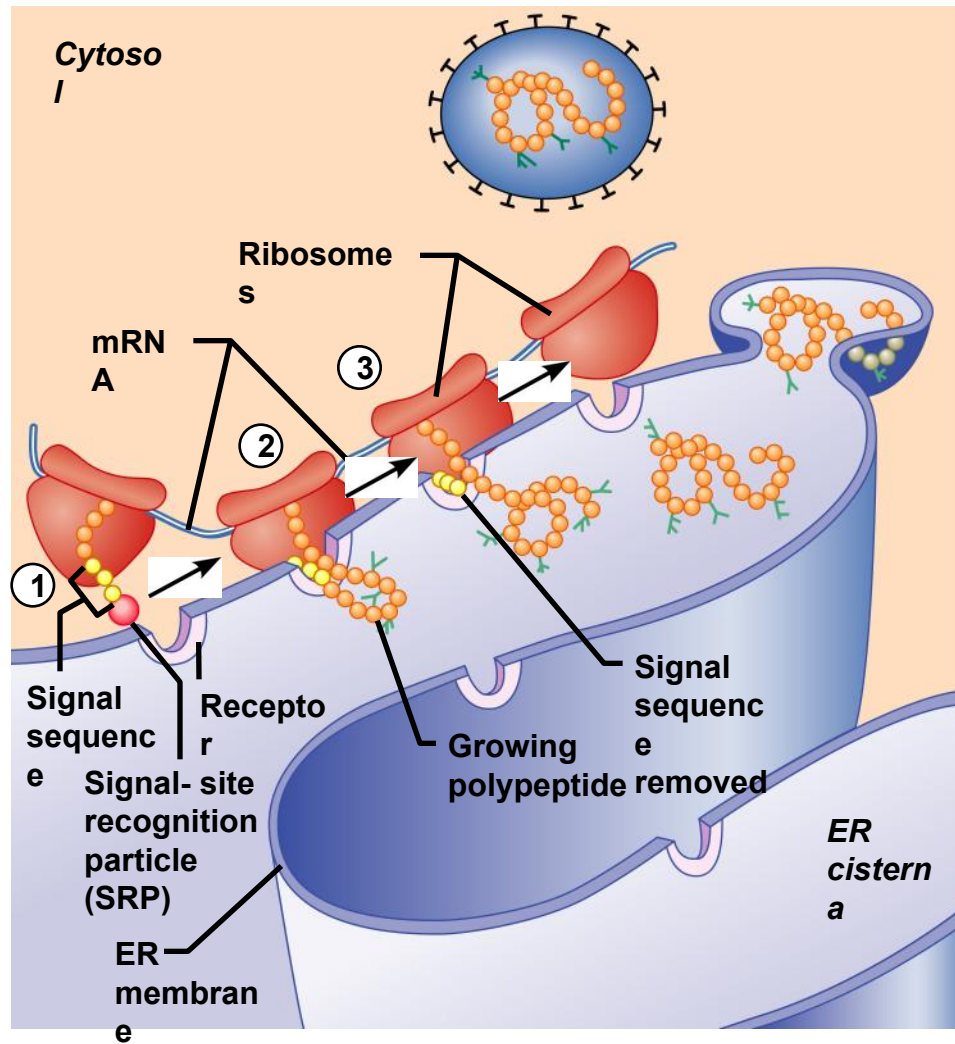
Синтез белка



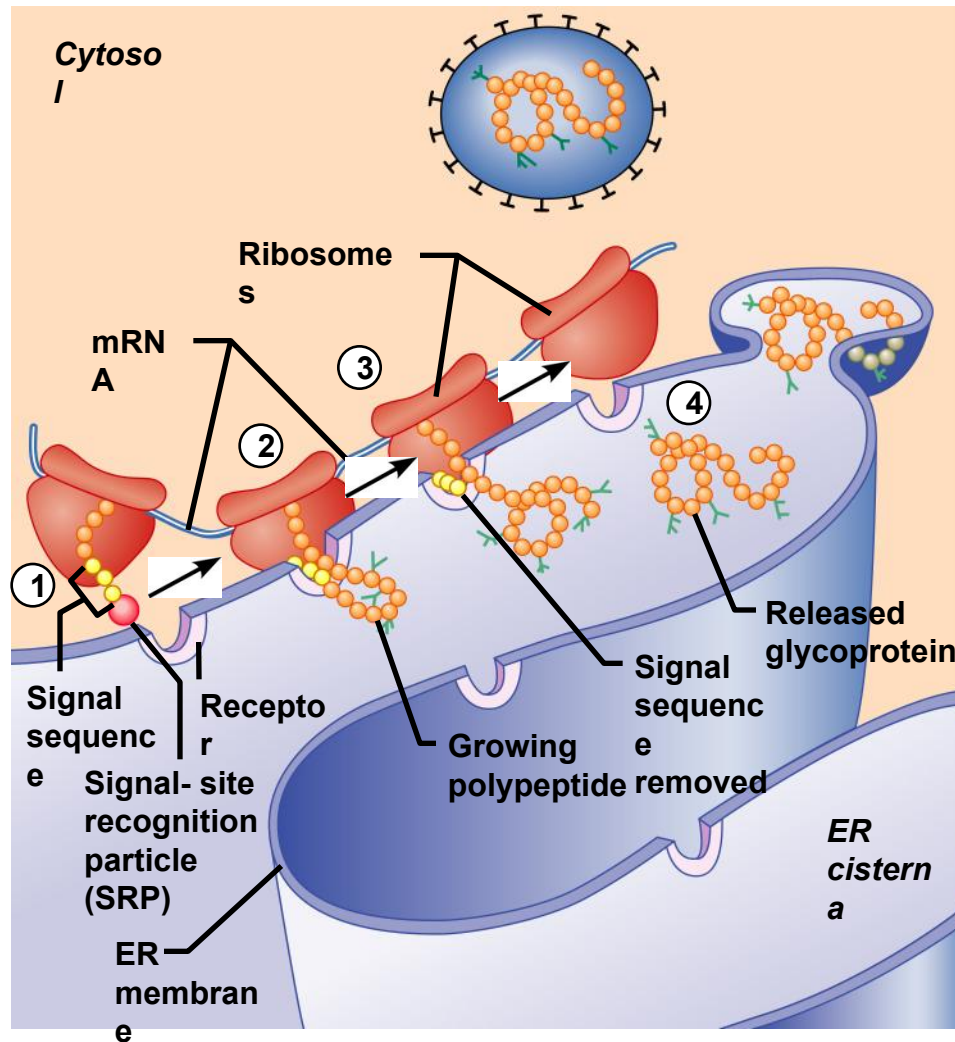
Синтез белка



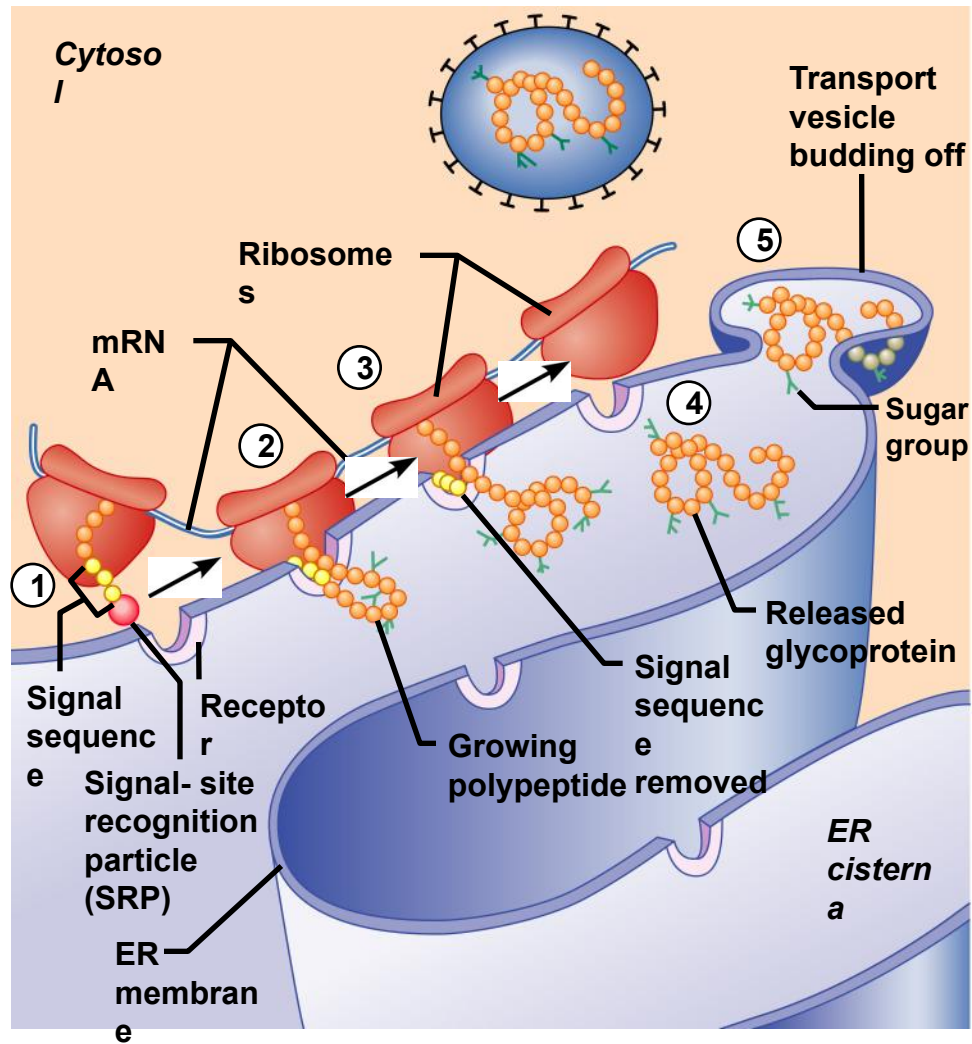
Синтез белка



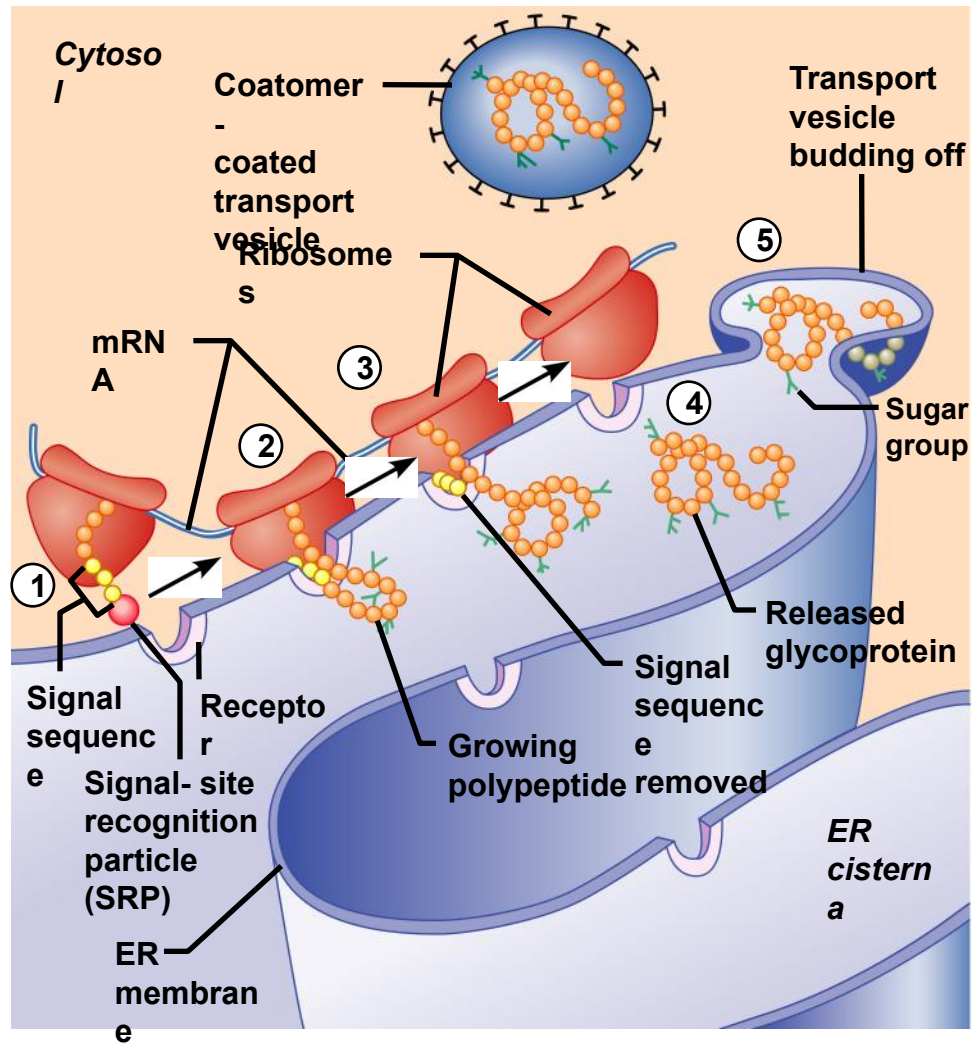
Синтез белка



Синтез белка



Синтез белка



Гладкий ЭР

- Состоит из сети трубочек
 - В печени – участвует в метаболизме липидов и холестерина
 - В печени и почках – детоксификация химических веществ
 - Синтез стероидных гормонов

Гладкий ЭР

- В клетках кишечника – всасывание, синтез и транспорт жиров
- В мышечных клетках – запас и выброс ионов кальция

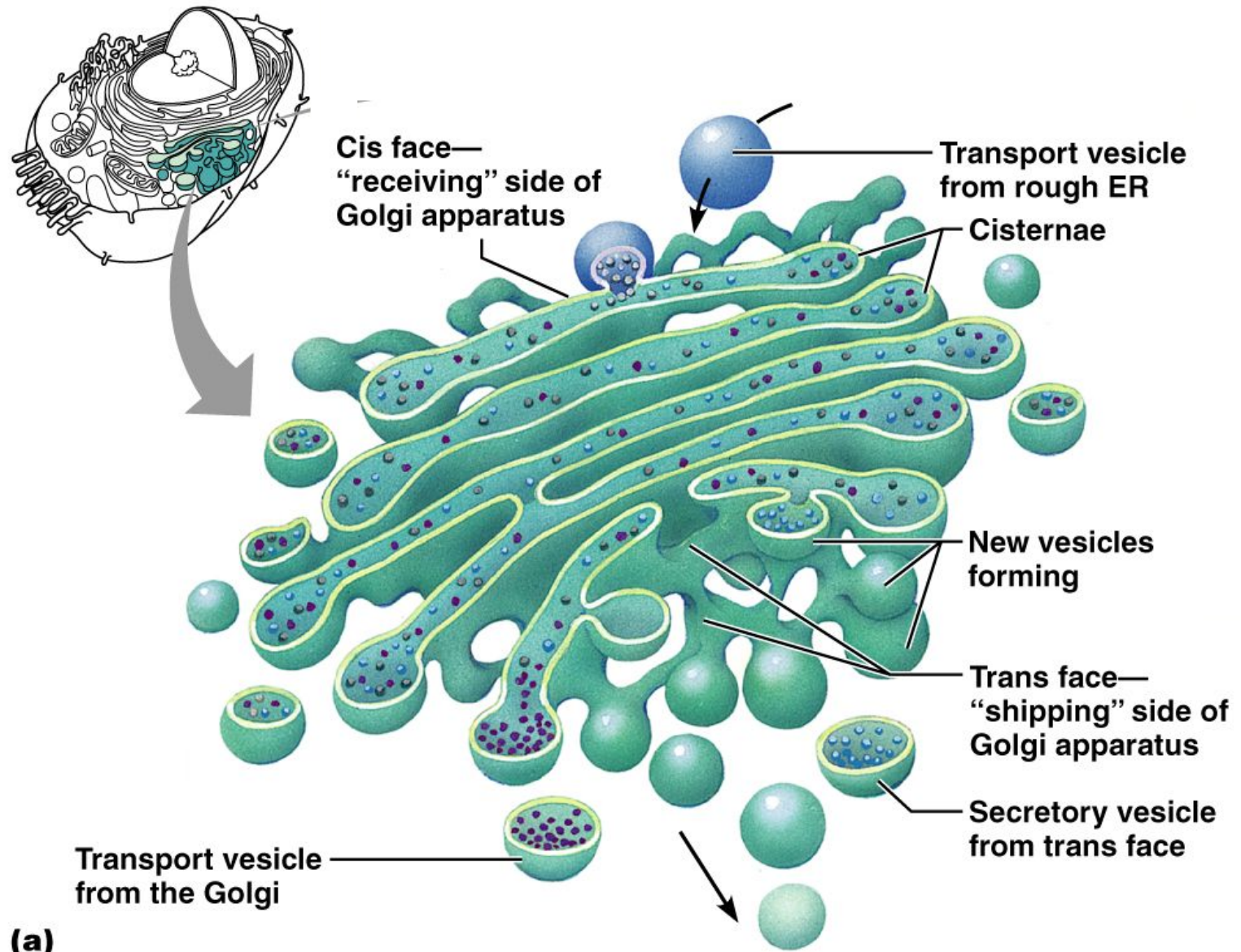
Аппарат Гольджи

- Стопка плоские мембранных мешков
- Модификация, концентрация и упаковка белков
- Транспортные пузырьки от ЭР соединяются с cis стороной Гольджи

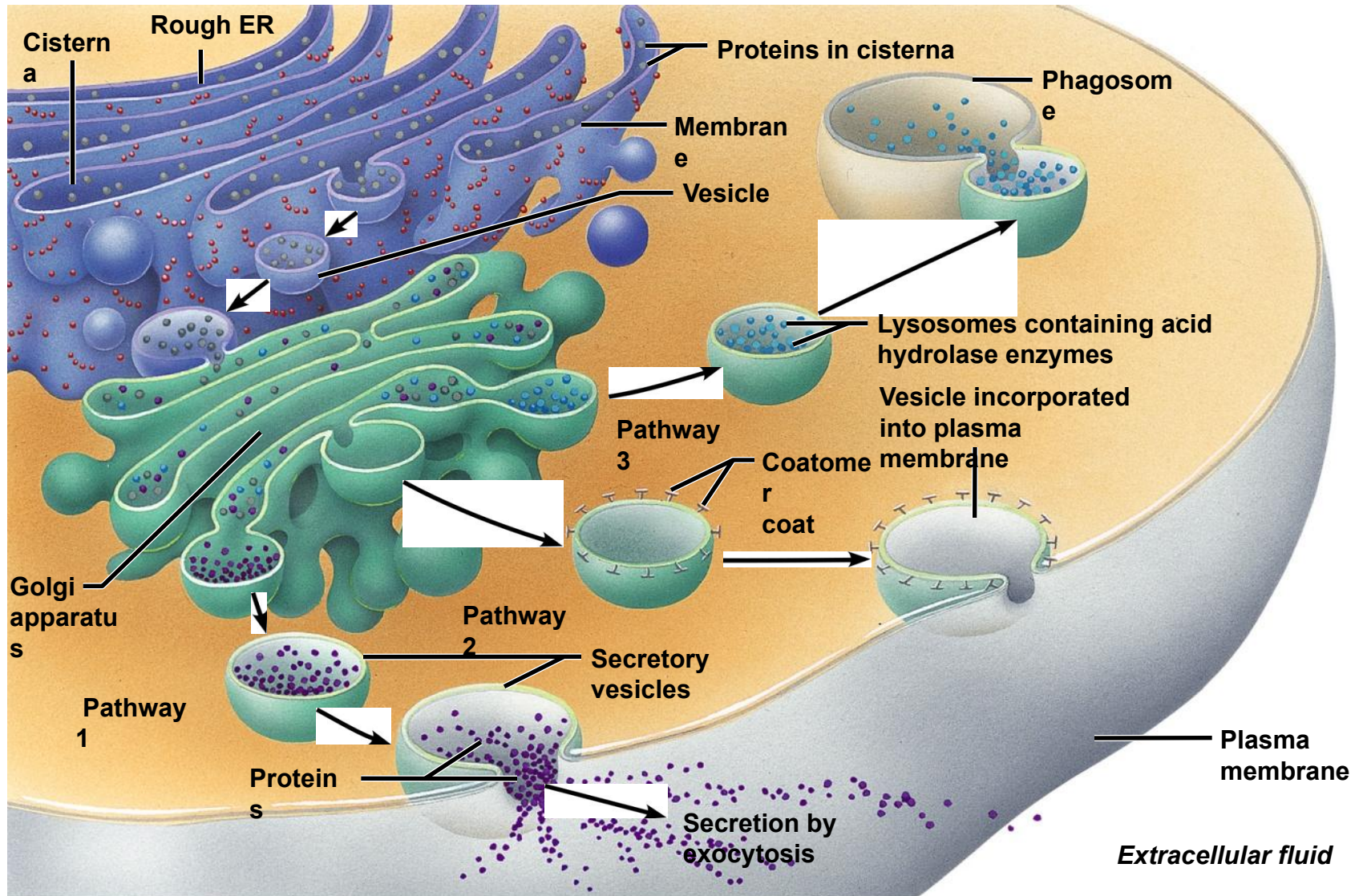
Аппарат Гольджи

- Белки затем мигрируют к trans стороне Гольджи, откуда секреторные пузырьки отправляются к пункту назначения

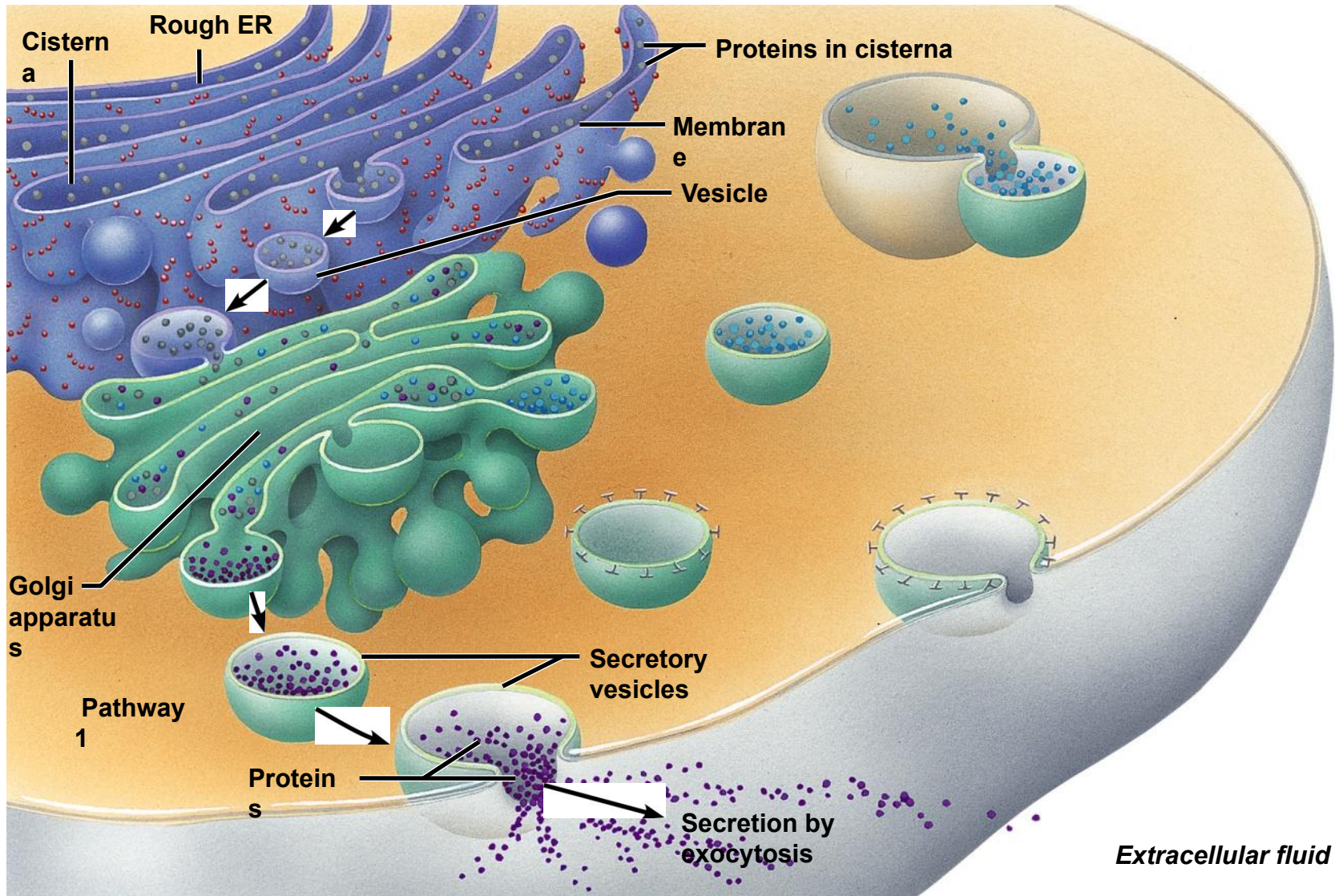
Аппарат Гольджи



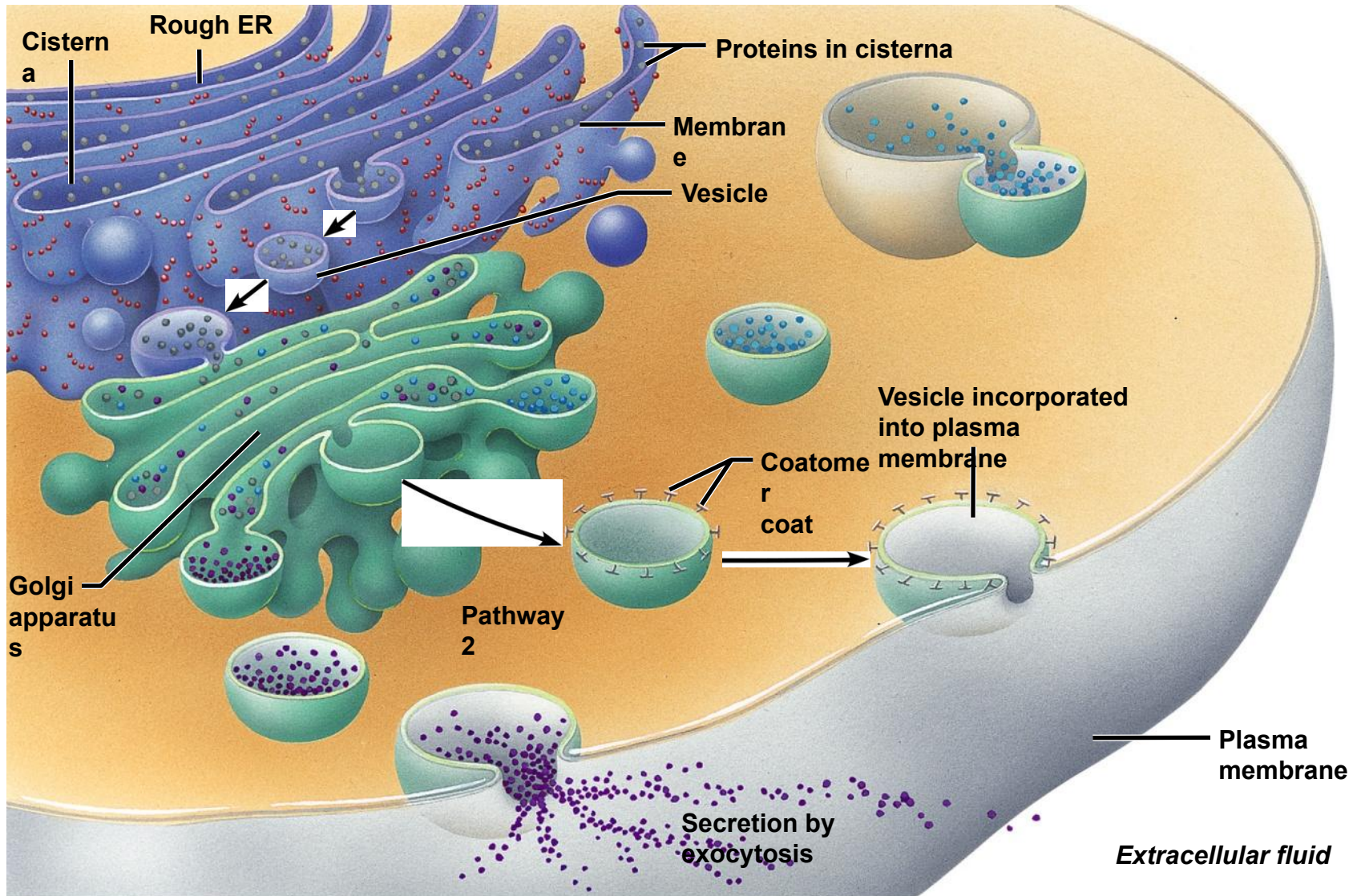
Функции аппарата Гольджи



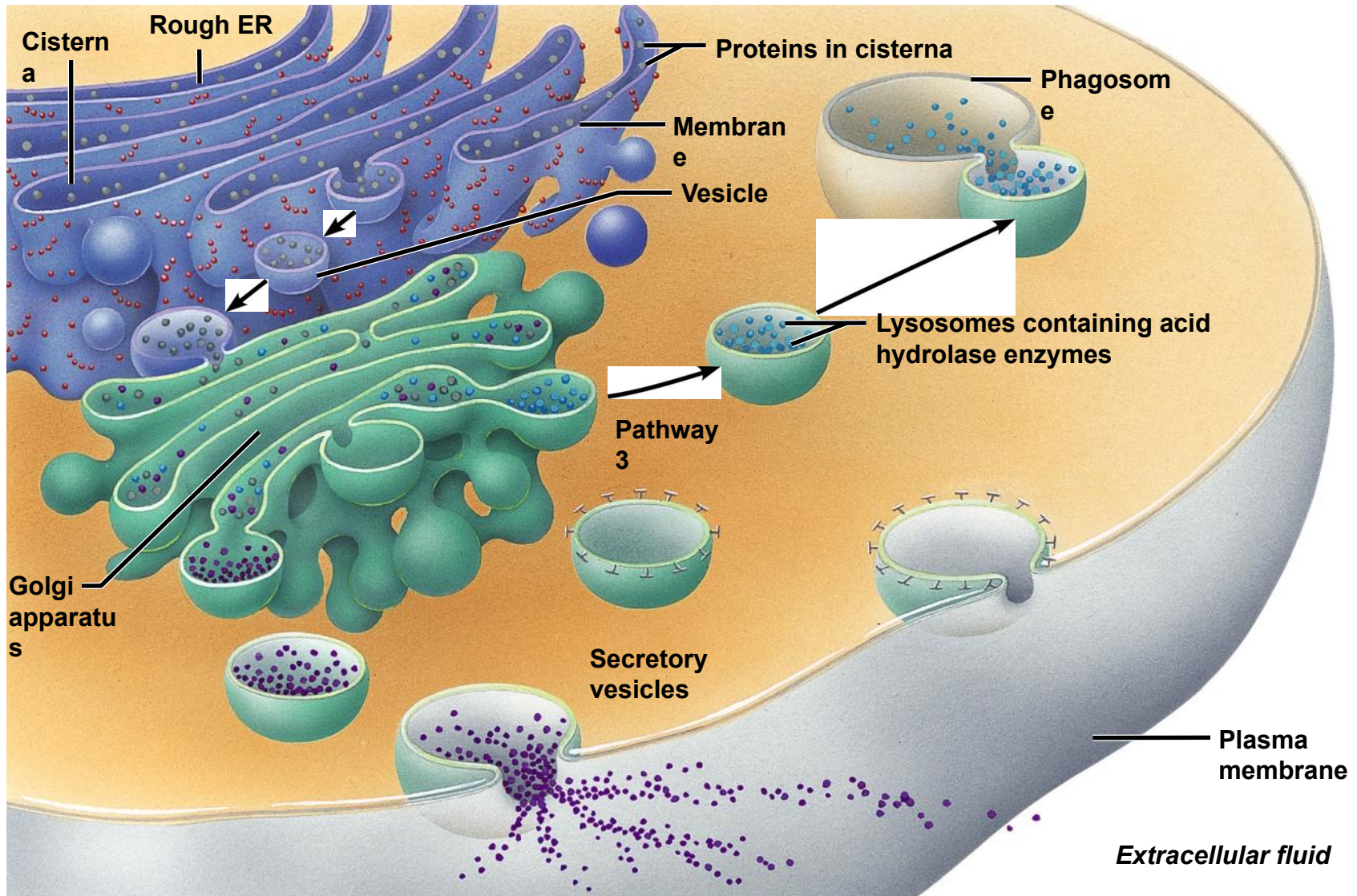
Функции аппарата Гольджи



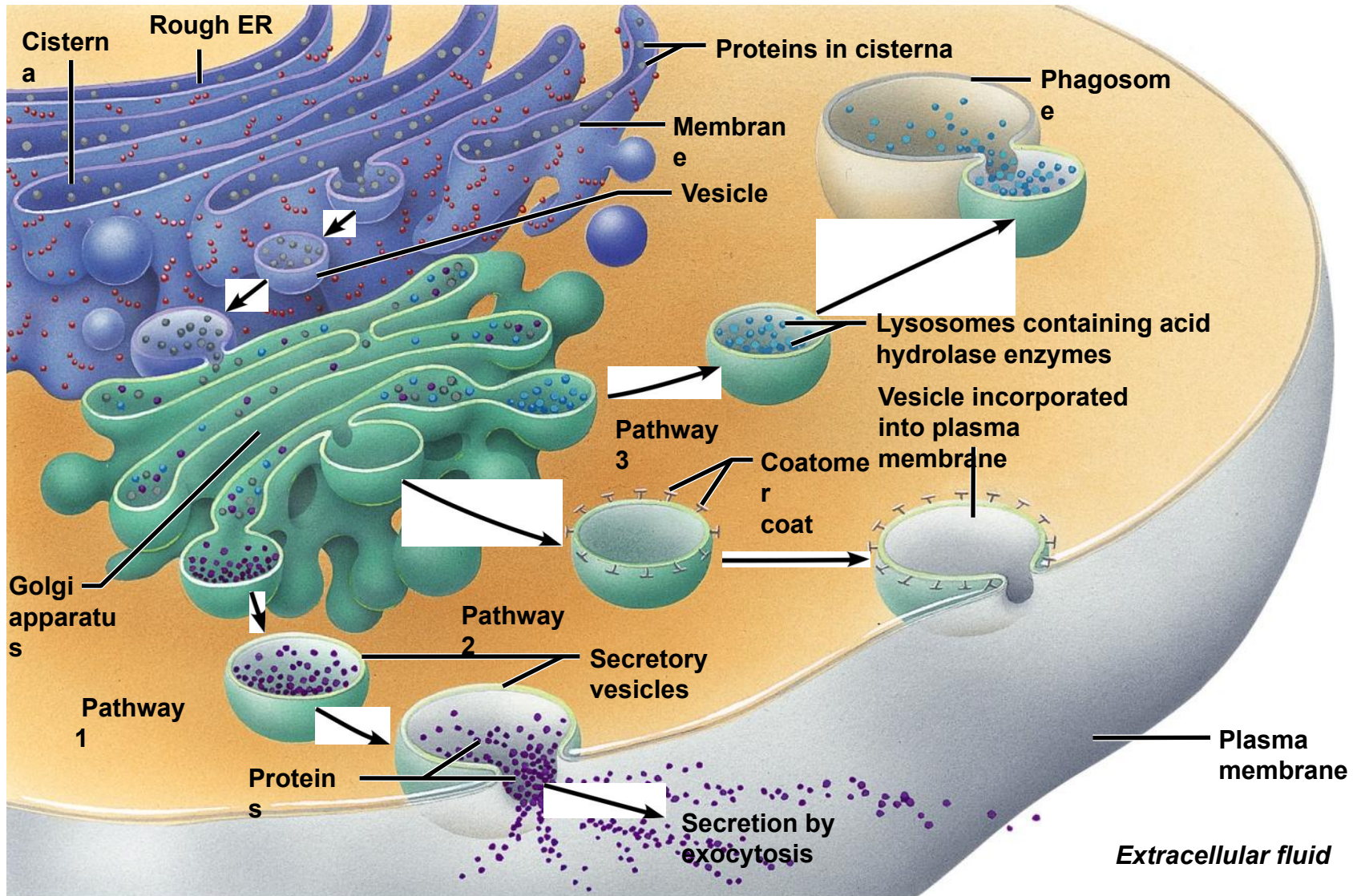
Функции аппарата Гольджи



Функции аппарата Гольджи



Функции аппарата Гольджи



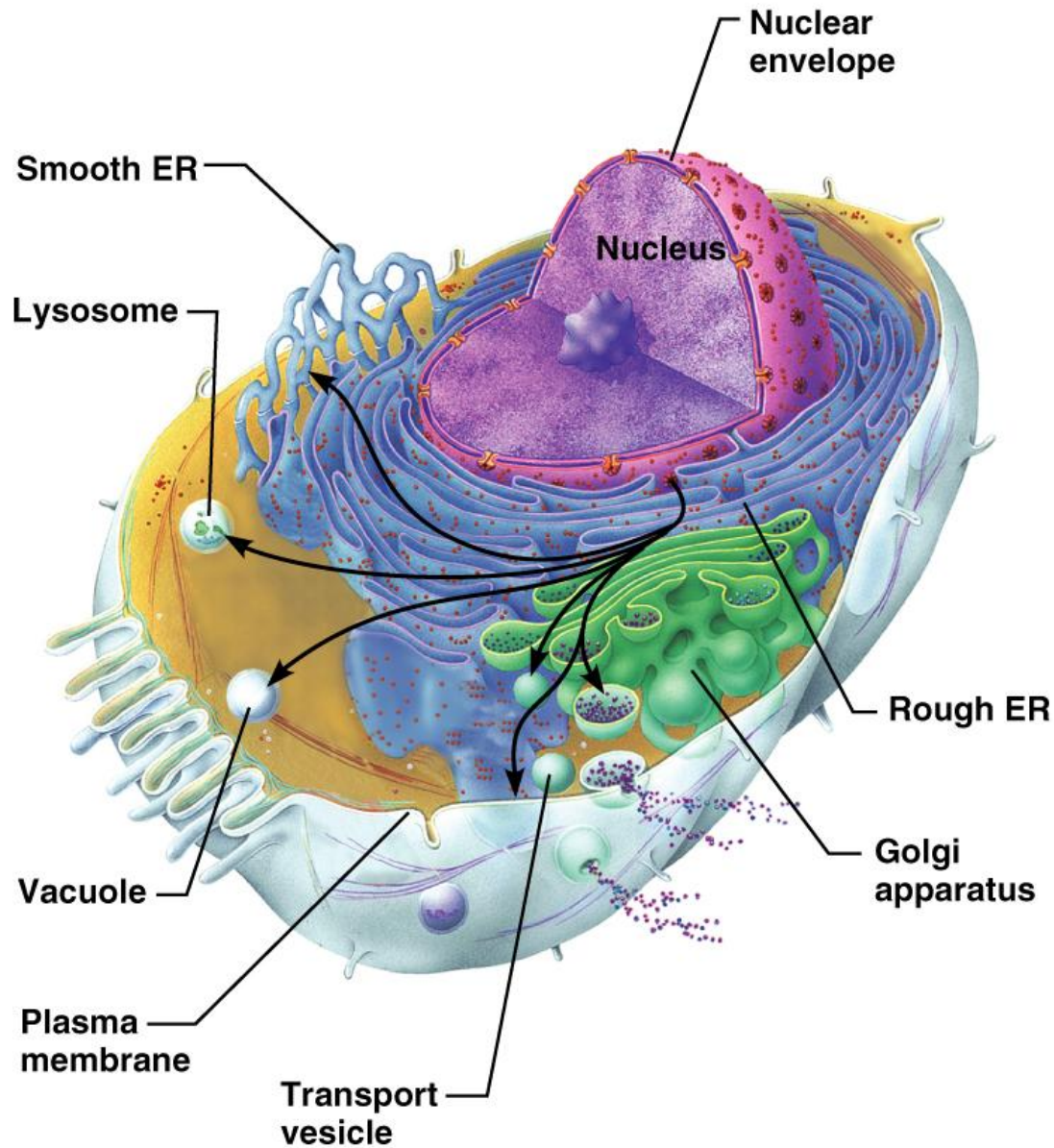
Лизосомы

- Мембранные органеллы, содержащие пищеварительные ферменты
- Переваривают бактерии, вирусы, токсины, отжившие органеллы, разрушают гликоген

Лизосомы

- Разрушают отмершие ткани
- Разрушают костную ткань с высвобождением ионов кальция
- Иммунные клетки содержат секретлируемые ЛИПОСОМЫ

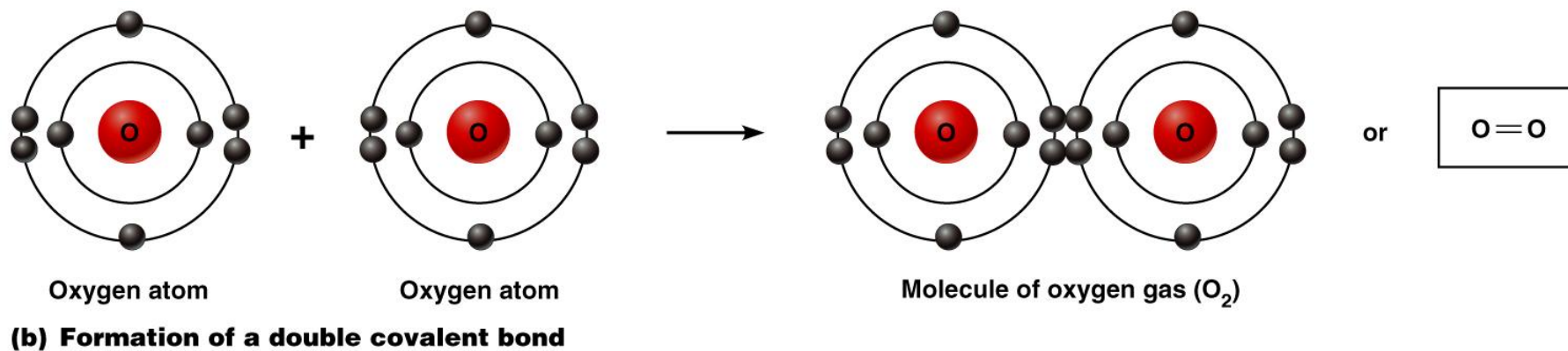
Эндомембранная система



Пероксисомы

- Мембранные органеллы, содержащие оксидазы и каталазы
- Участвуют в синтезе жирных кислот
- Обезвреживают токсичные вещества
- Нейтрализуют свободные радикалы
 - Свободные радикалы – высокореактивные вещества с неспаренными электронами (например, O_2^-)

Двойные ковалентные связи



Цитоскелет

Микротрубочки, микрофиламенты и промежуточные филаменты

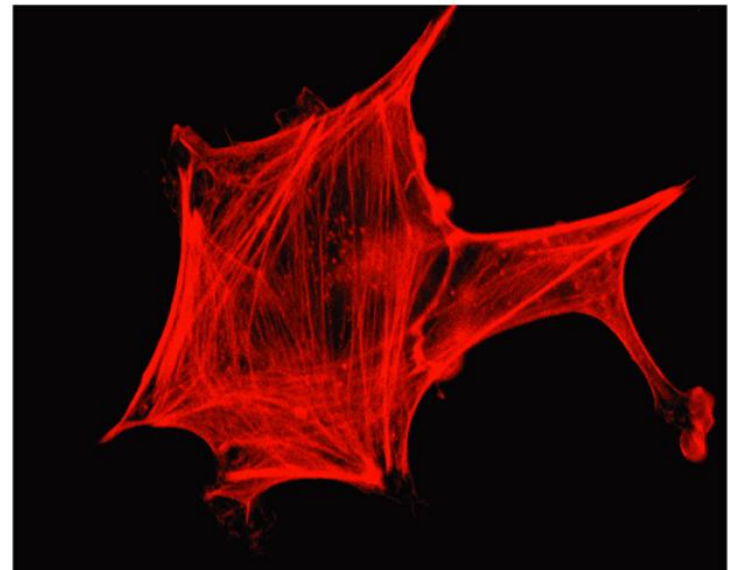
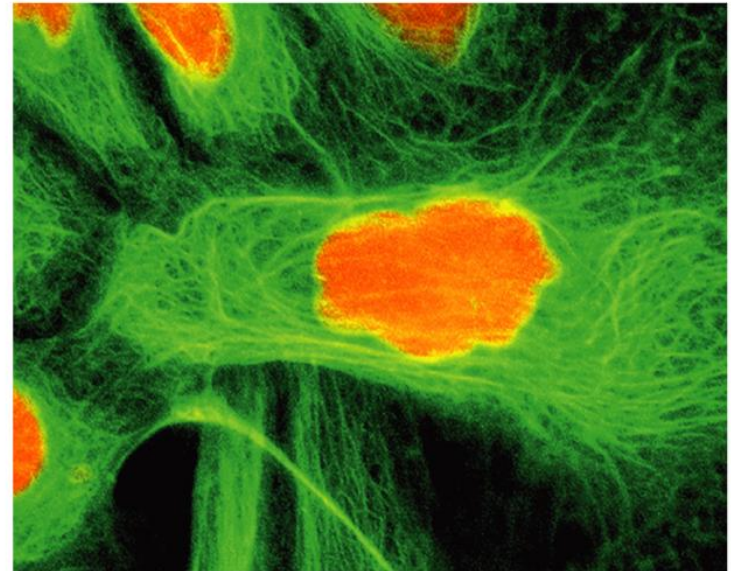
Цитоскелет



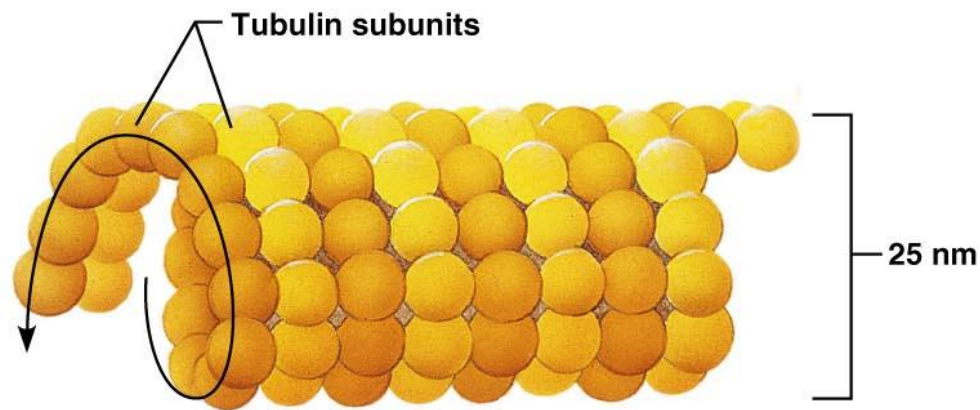
(a) Microfilament



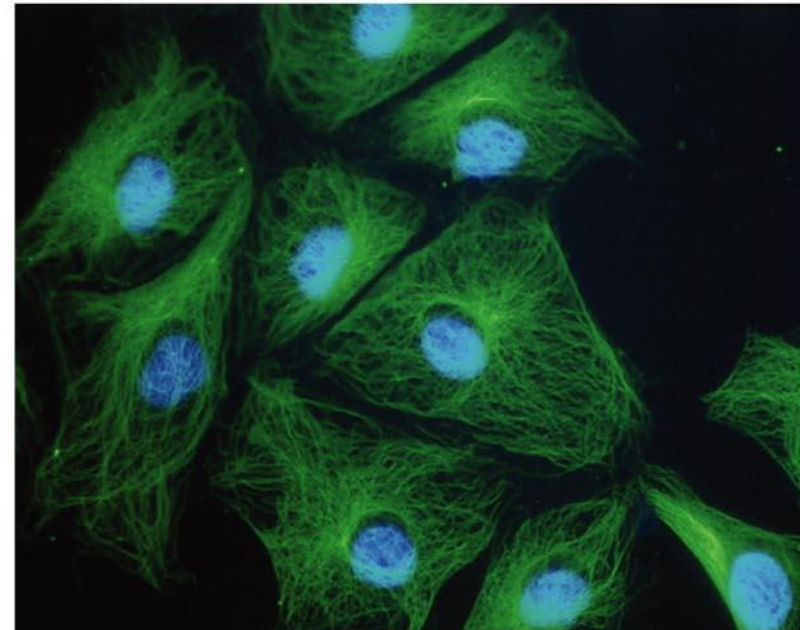
(b) Intermediate filament



Цитоскелет



(c) Microtubule



Микротрубочки

- Трубочки состоящие из сферического белка тубулина
- Отвечают за форму клетки и распределение органелл

Микрофиламенты

- Нити белка актина
- Присоединены к цитоплазматической стороне клеточной мембраны
- Усиливает клеточную поверхность, связываются с CAMs и участвует в эндо и экзоцитозе
- Актиновые миофибриллы

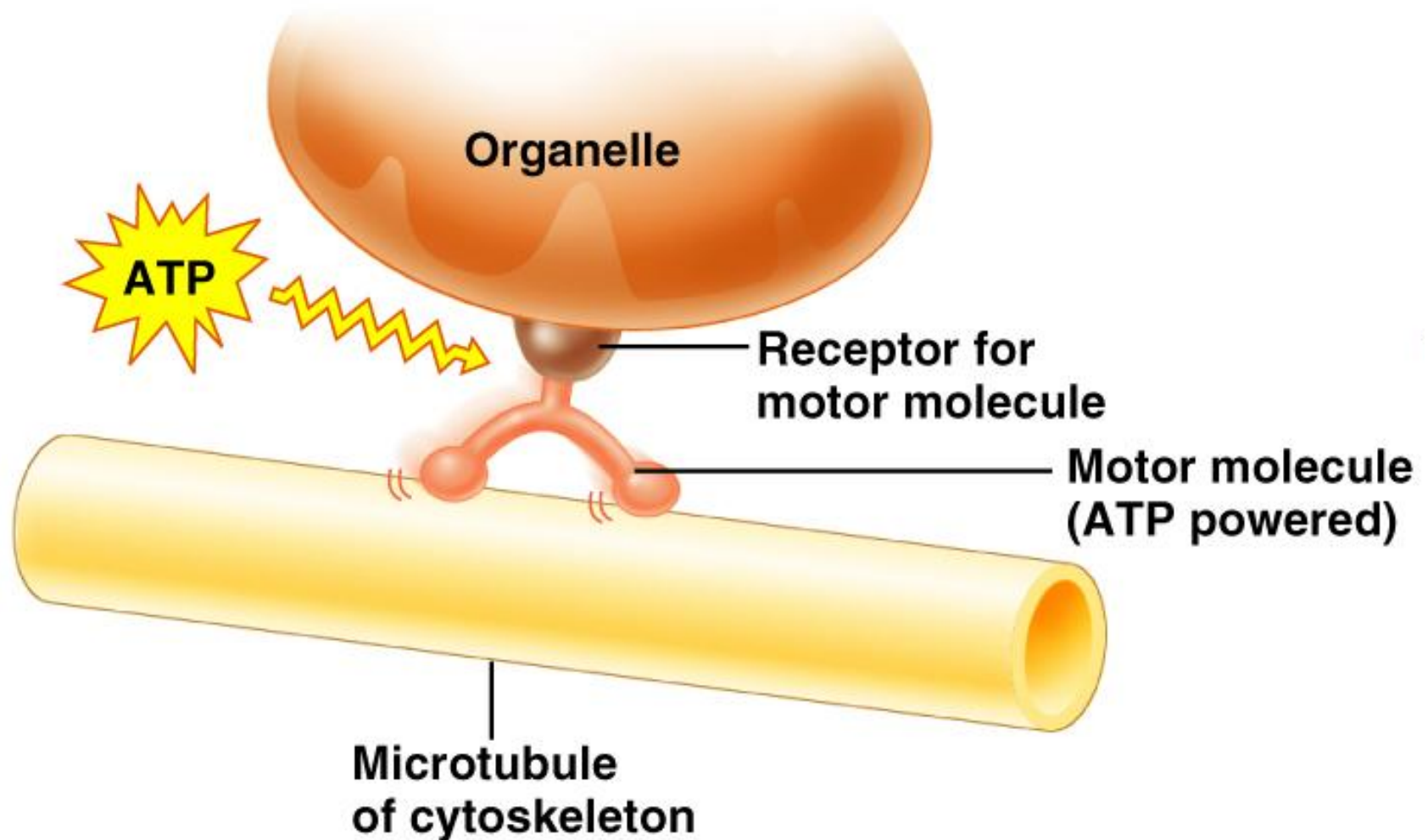
Промежуточные филаменты

- Прочные, нерастворимые белки
- Усиливают прочность клетки против натяжения и образуют десмосомы

Двигательные молекулы

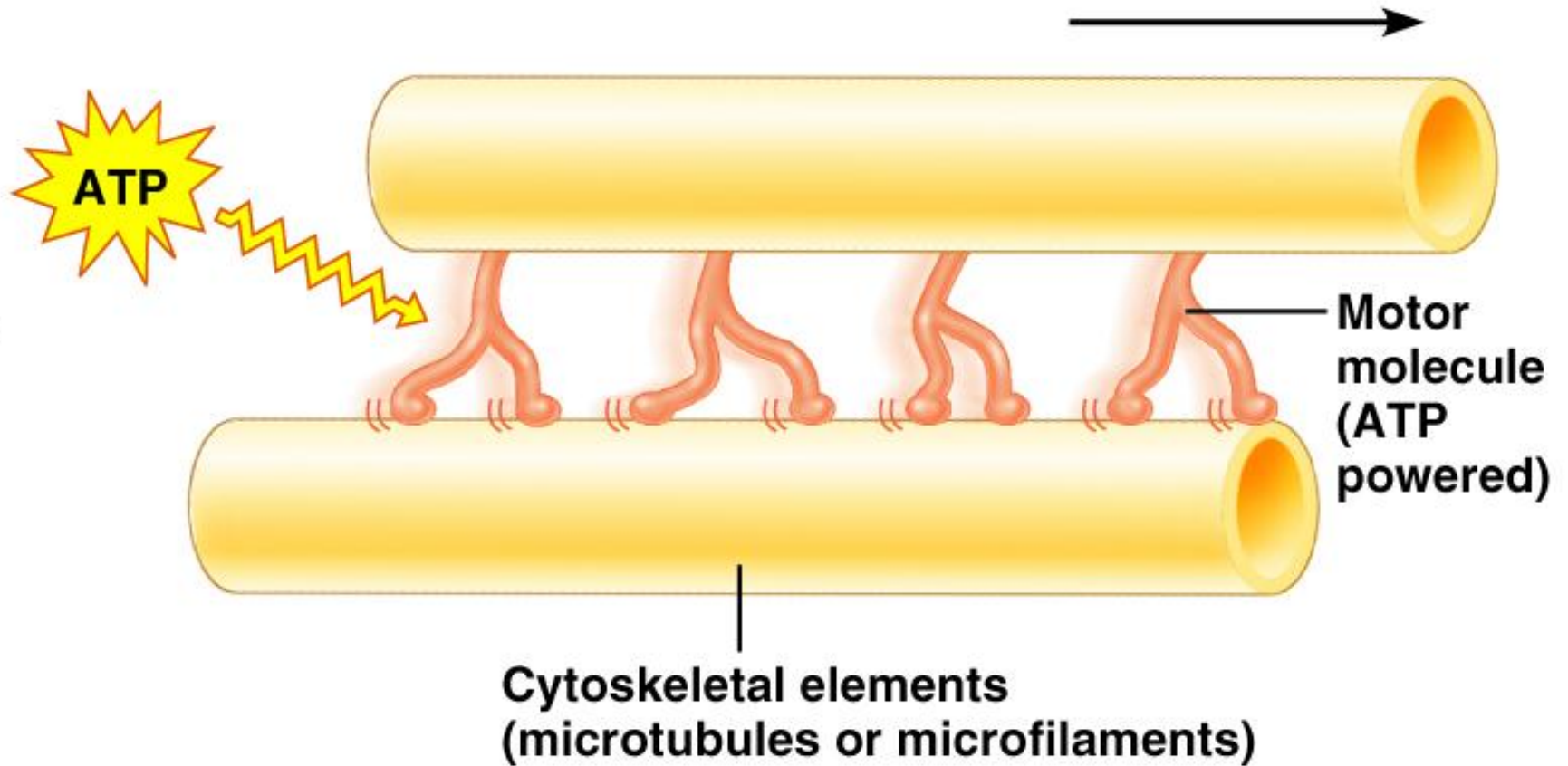
- Комплексы белков, участвующие в мобильности
- Требуют энергии АТФ
- Присоединяются к органеллам

Двигательные молекулы



(a)

Двигательные молекулы

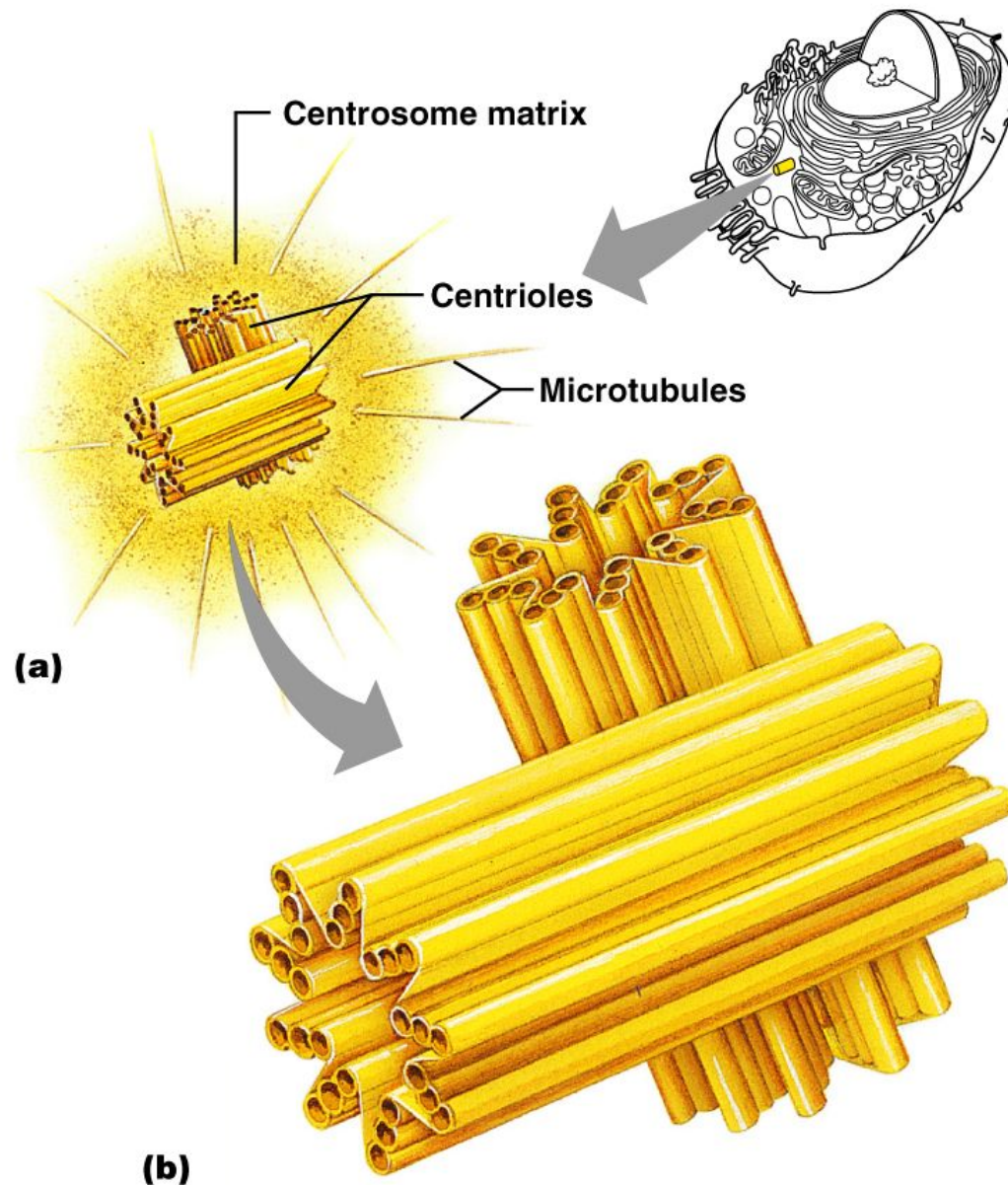


(b)

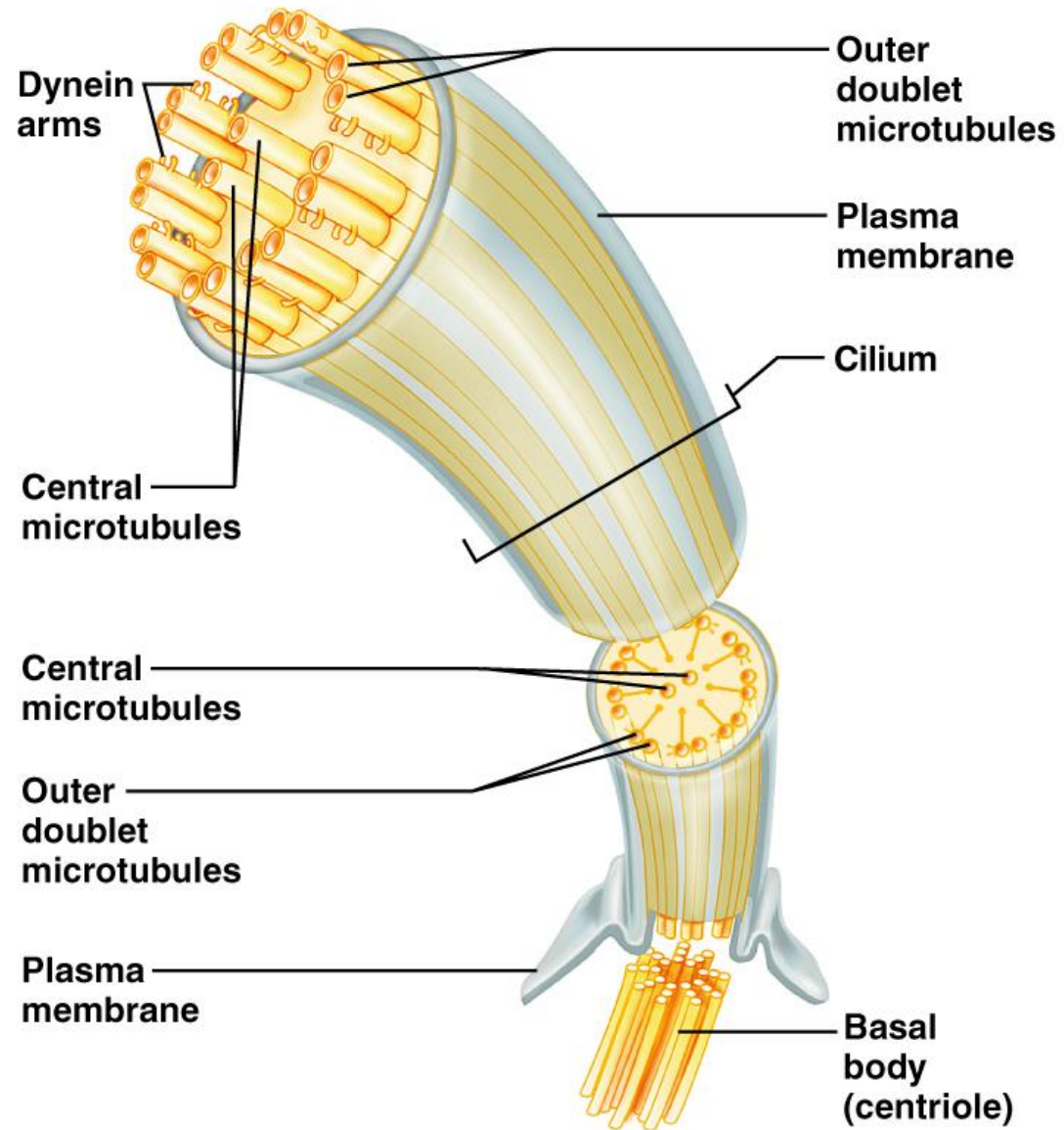
Центриоли

- Маленькие органеллы в форме бочонка, расположенные в центросоме около ядра
- Набор 9 триплетов микротрубочек
- Организуют митотическое веретено во время митоза (деления клетки)
- Образуют жгутики и реснички соответствующих клеток

Центриоли



Реснички

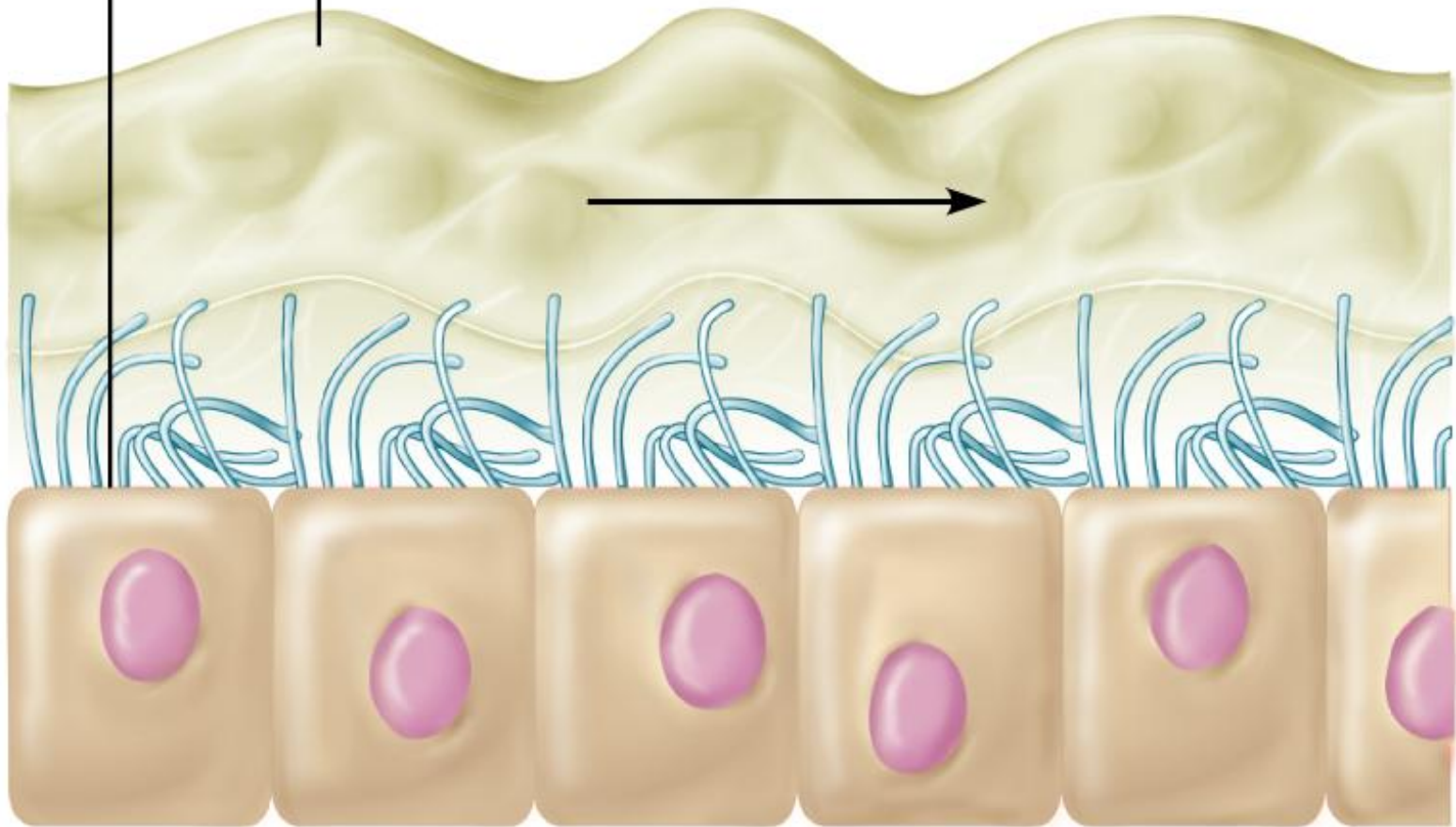


(a) Cilium

Реснички

Cell surface

Layer of mucus

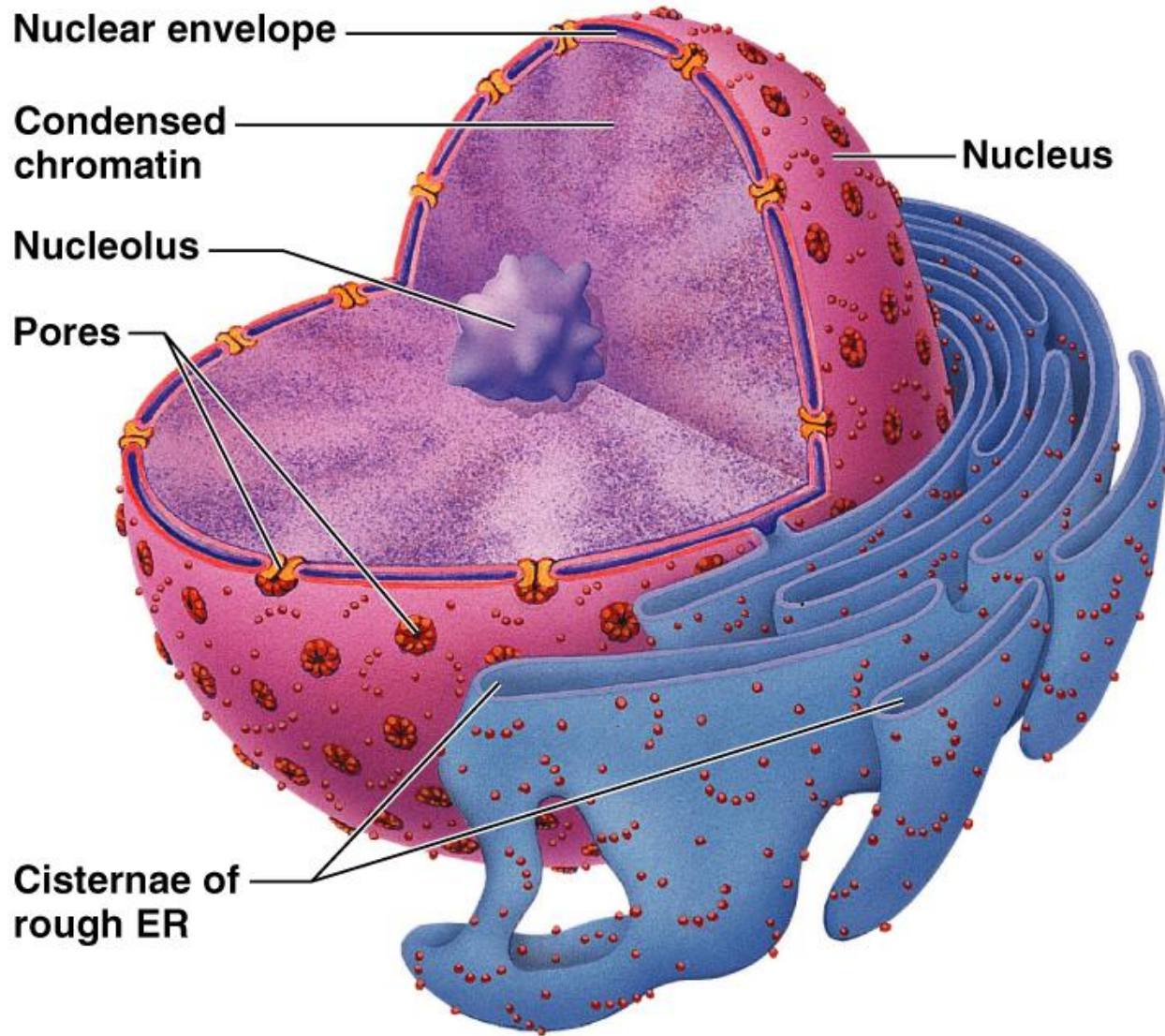


(c) Movement of mucus across cell surfaces

Ядро

- Содержит ядерную оболочку, ядрышки, хроматин и районы содержания особых белков
- Хроматин содержит ДНК, содержащую гены – матрицы синтеза *почти* всех клеточных белков
- Диктует какие и сколько белков будут синтезироваться

Ядро



(a)

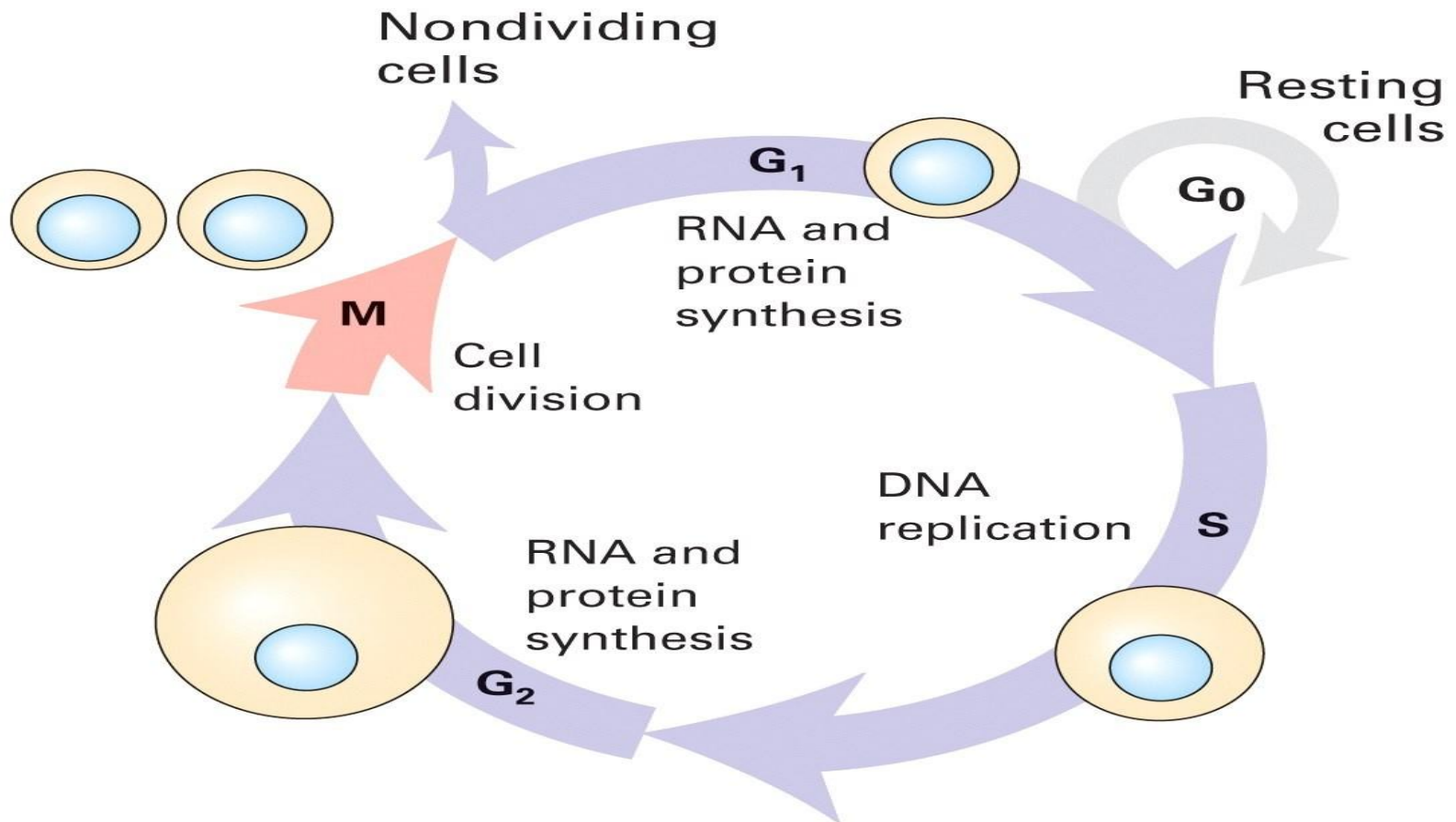
Ядерная мембрана

- Селективно проницаемая двойная мембрана, содержащая поры – для транспорта *макромолекул*
- Внутри – гелеподобная нуклеоплазма

Ядрышки

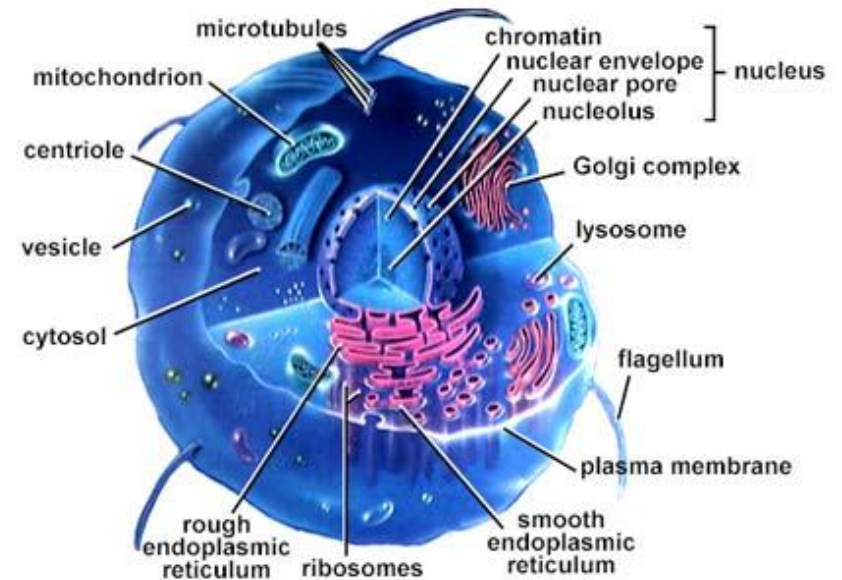
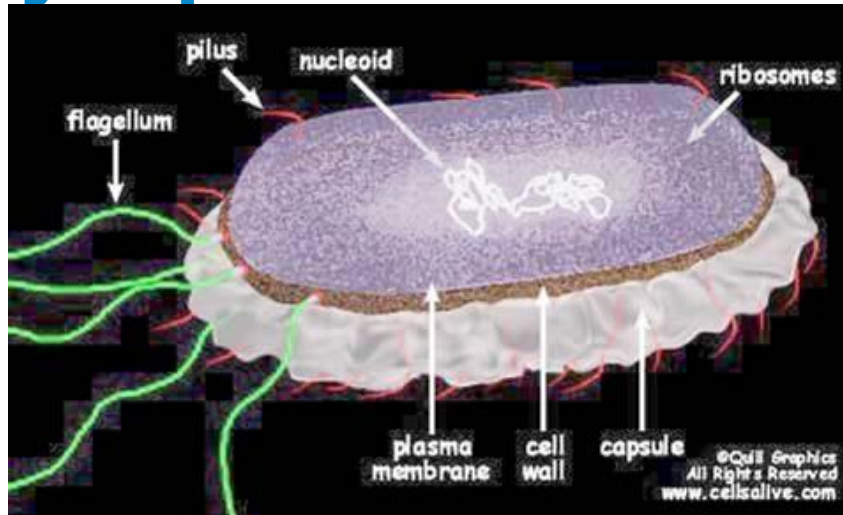
- Маленькие темно-окрашенные тельца
- Место образования рибосом

Клеточный цикл



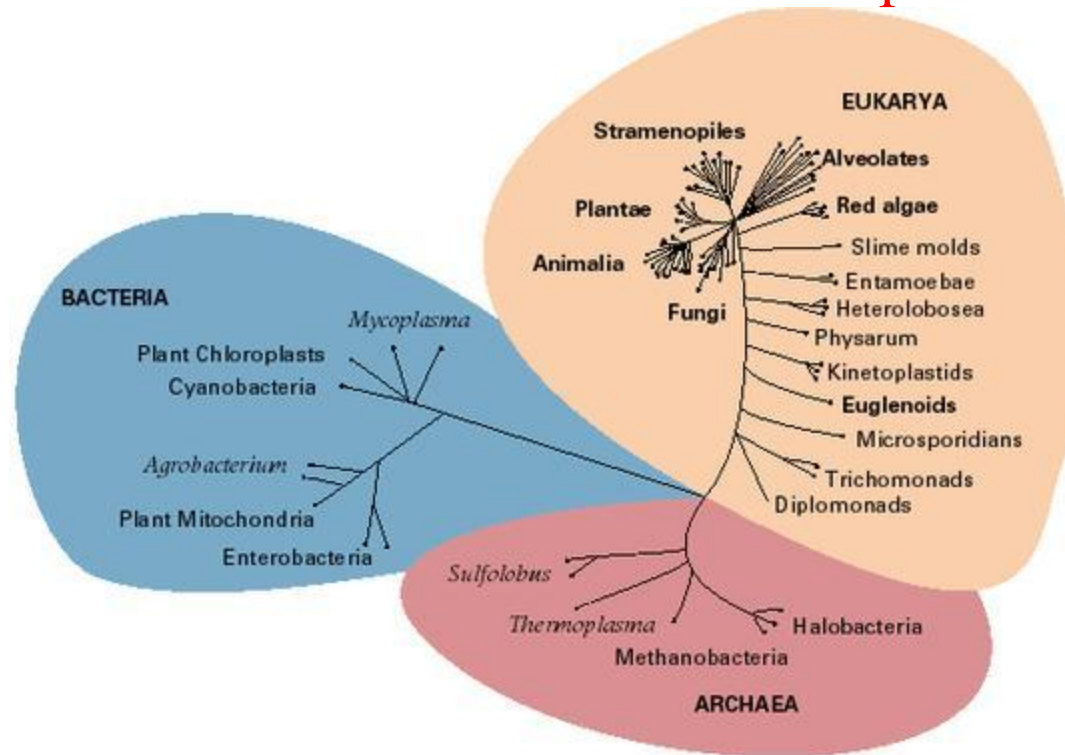
Клетка рождается, питается, делится и умирает

2 типа клеток – прокариоты и эукариоты



Прокариоты и эукариоты

Приложение биоинформатики



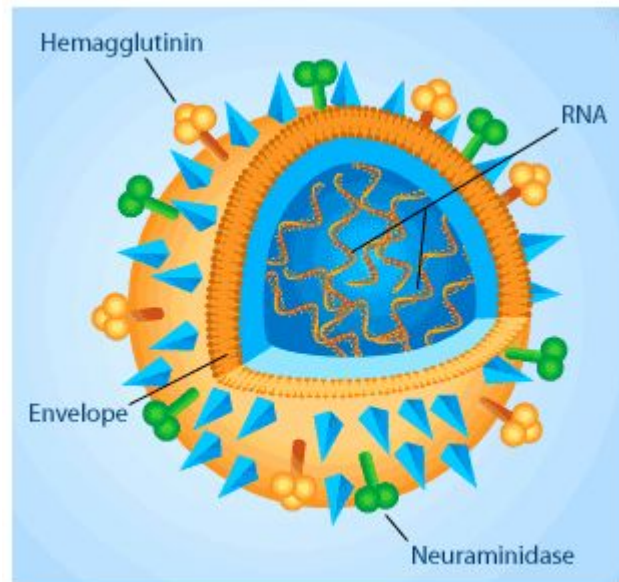
- 3 основных древа жизни
- Прокариоты – Archea и Bacteria
- Эукариоты входят в царство Eukarya и включают в себя Животные, Растения, Грибы, Простейшие и некоторые Водоросли

Прокариоты и эукариоты

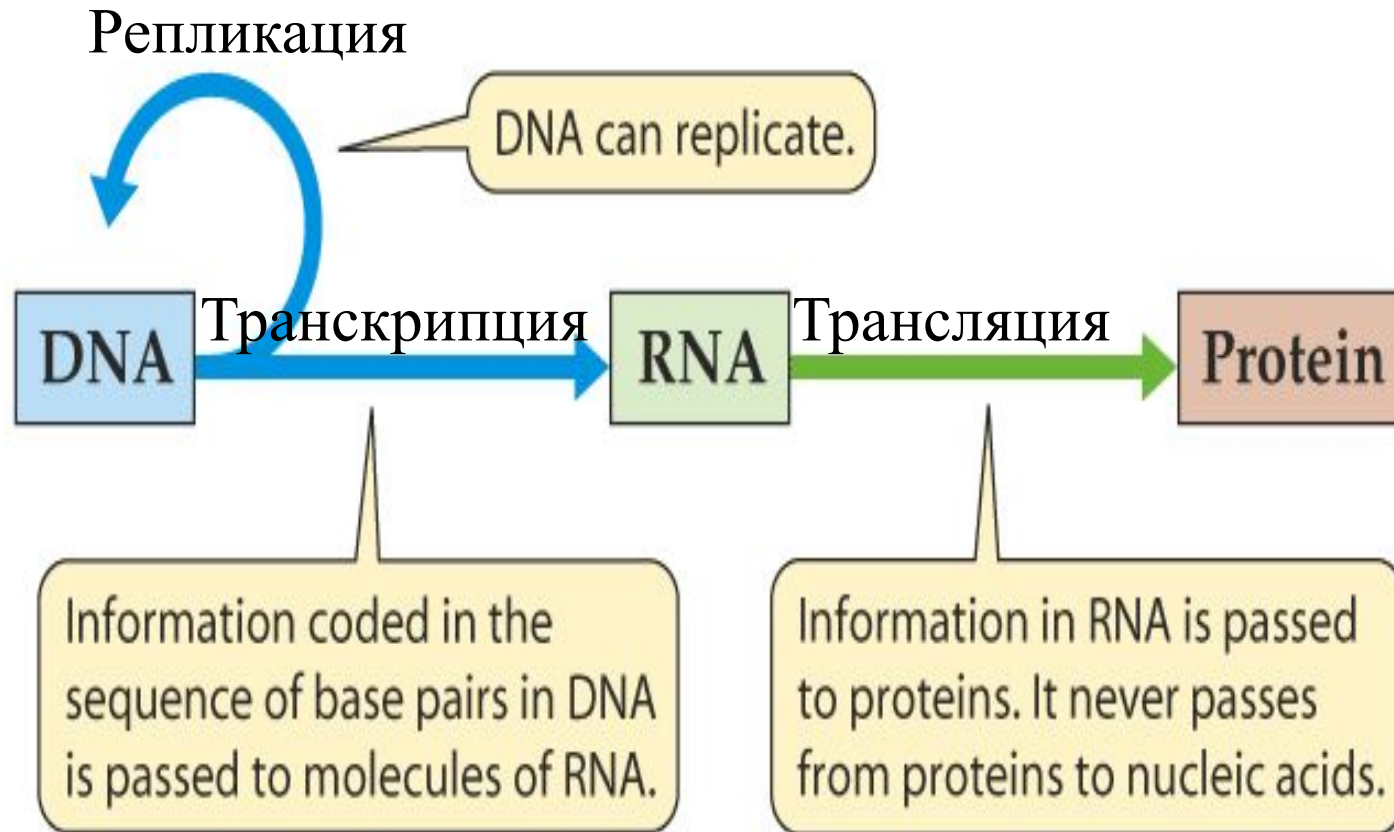
Прокариоты	Эукариоты
Одна клетка	Одна или много клеток
Нет ядра	Ядро
Нет органелл	Органеллы
Одна кольцевая молекула ДНК	Хромосомы (линейные молекулы ДНК, связанные с белками – в основном с гистонами)
мРНК не модифицируется	Сплайсинг, процессинг мРНК

Вирусы

Маленькие инфекционные агенты, которые могут реплицироваться только внутри живых клеток



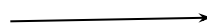
Перенос генетической информации



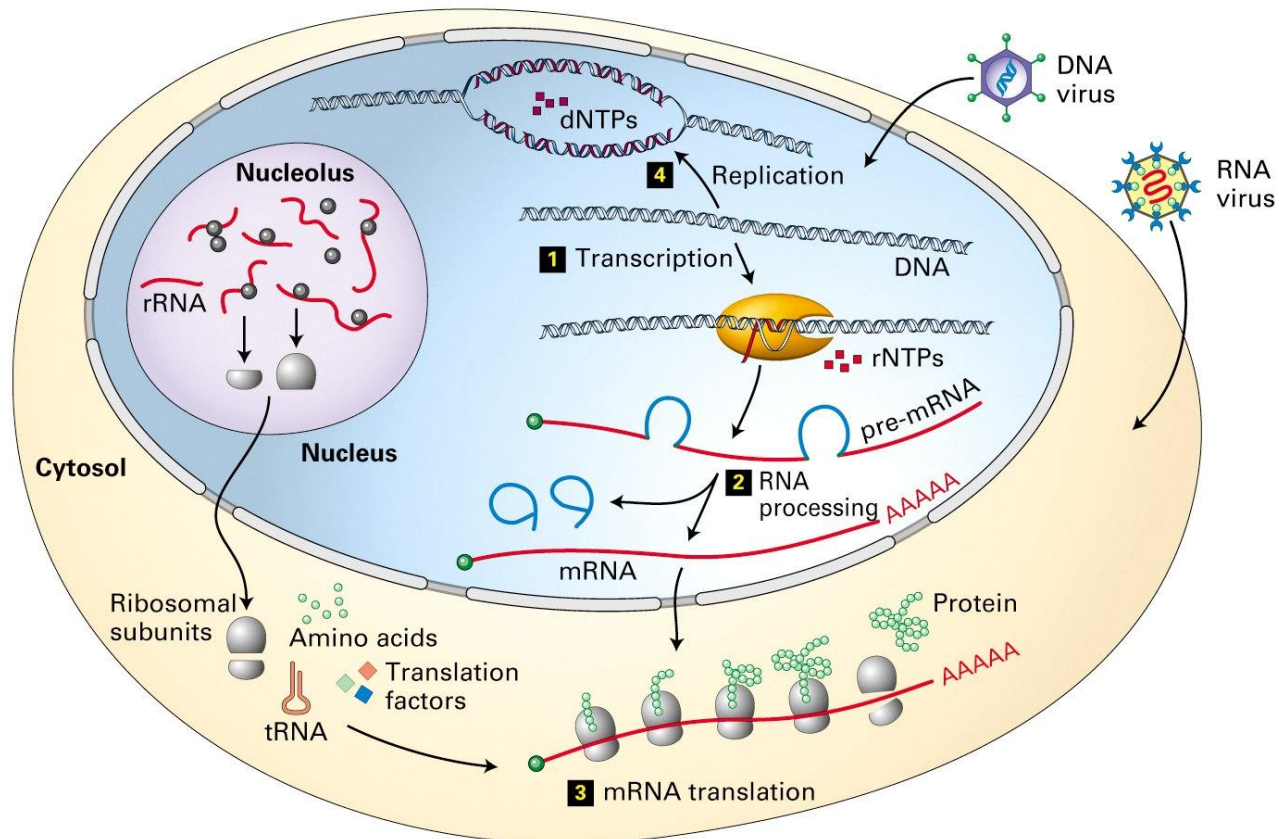
ДНК



РНК

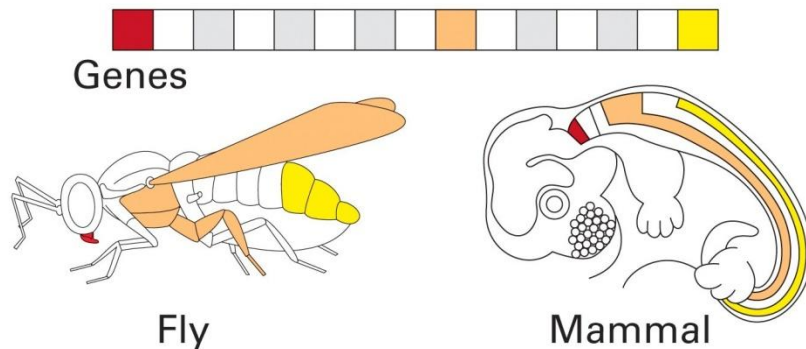


Белок



- 1) Транскрипция – синтез РНК (мРНК)
- 2) Трансляция – синтез белка

Введение в генетику



- Гены передаются по наследству и экспрессируются
 - **Генотип** – набор генов
 - **Фенотип** – экспрессия генотипа



- Фенотипы 2х типов цвета глаз