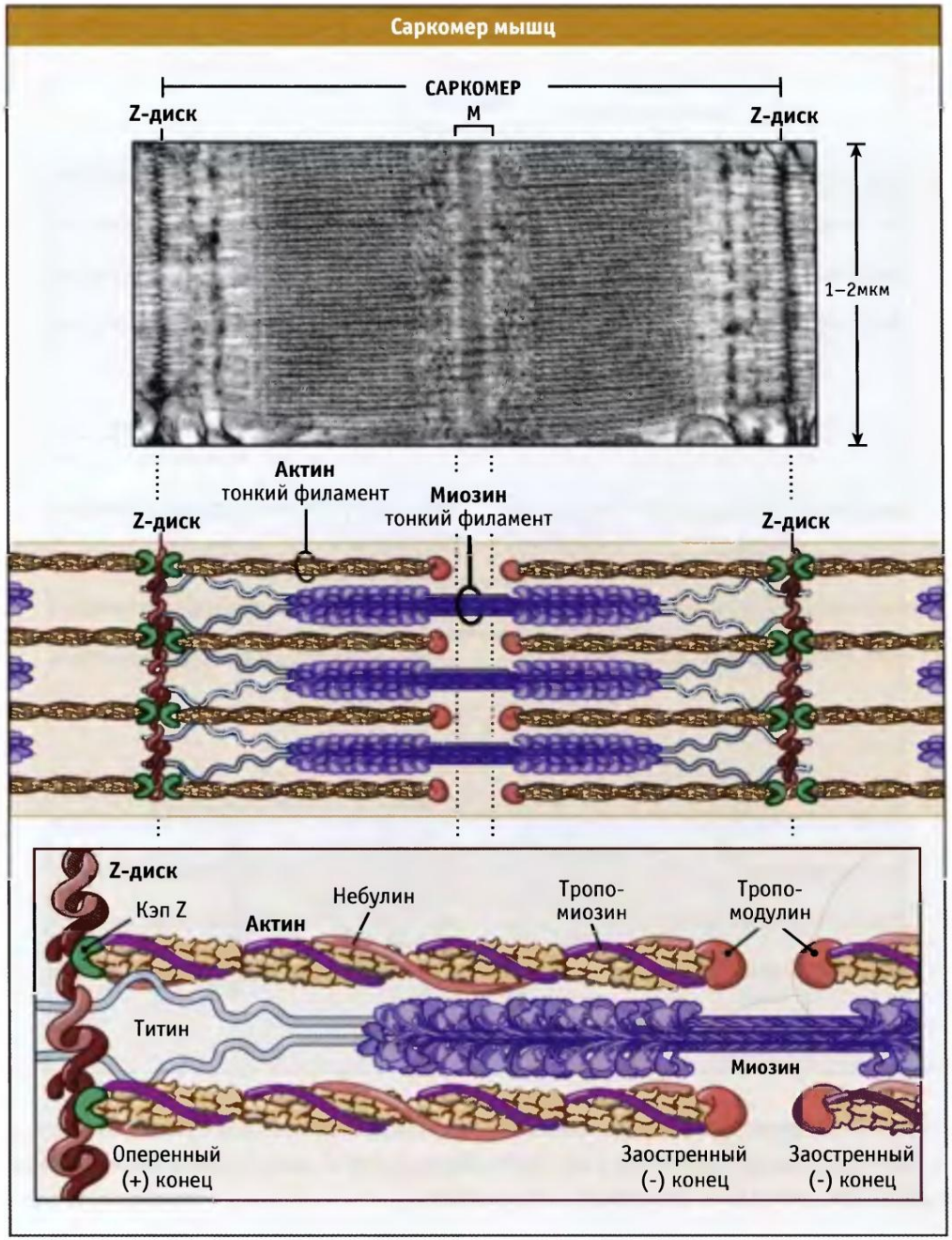
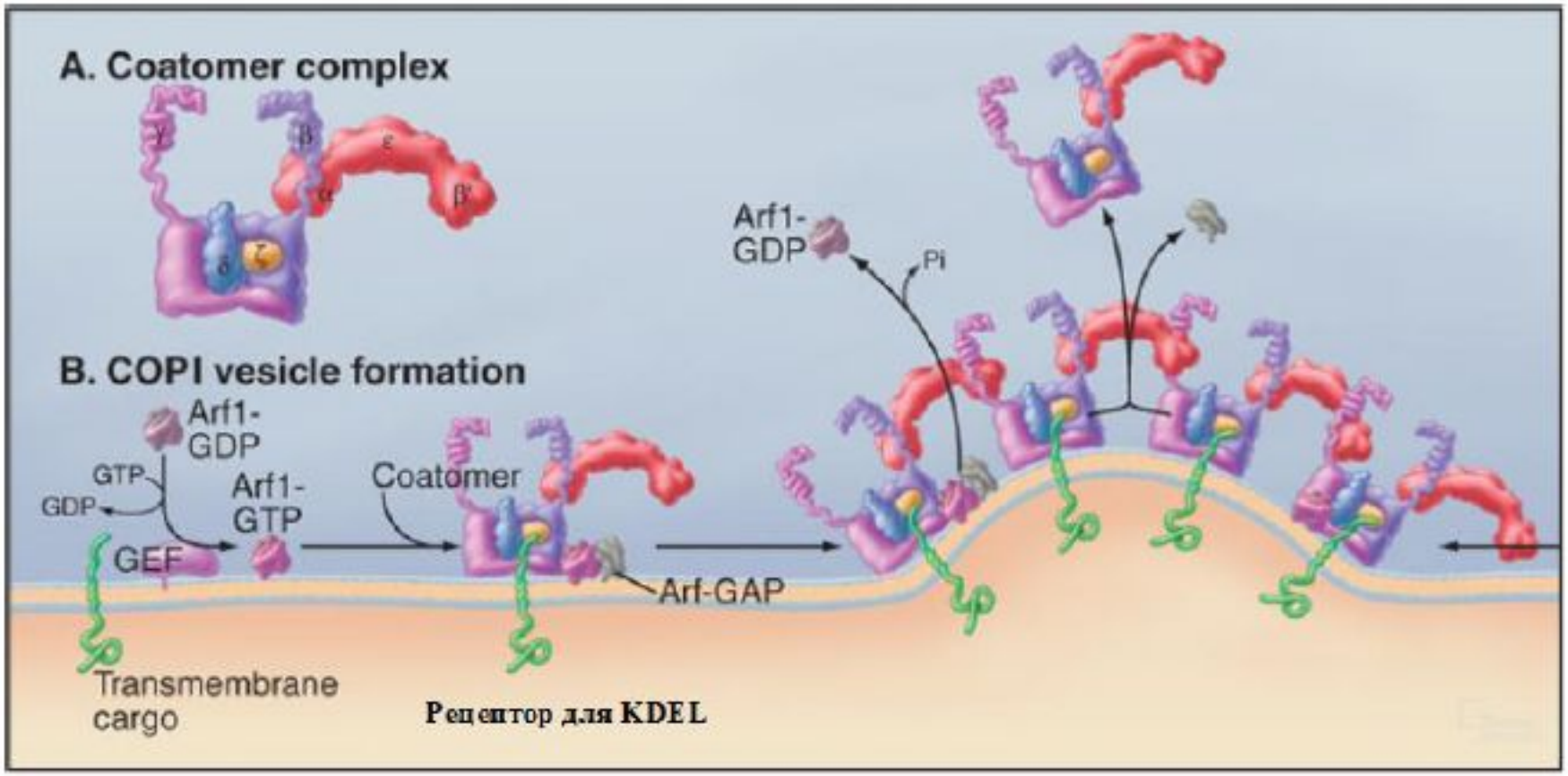

Саркомер мышц
САРКОМЕР
Z-диск
M
Z-диск
1–2мкм
Актин
тонкий филамент
Миозин
тонкий филамент
Z-диск
Z-диск
Z-диск
Кэп Z
Актин
Небулин
Тропо-
миозин
Тропо-
модулин
Титин
Миозин
Оперенный
(+) конец
Заостренный
(-) конец
Заостренный
(-) конец

Субдомены ядра

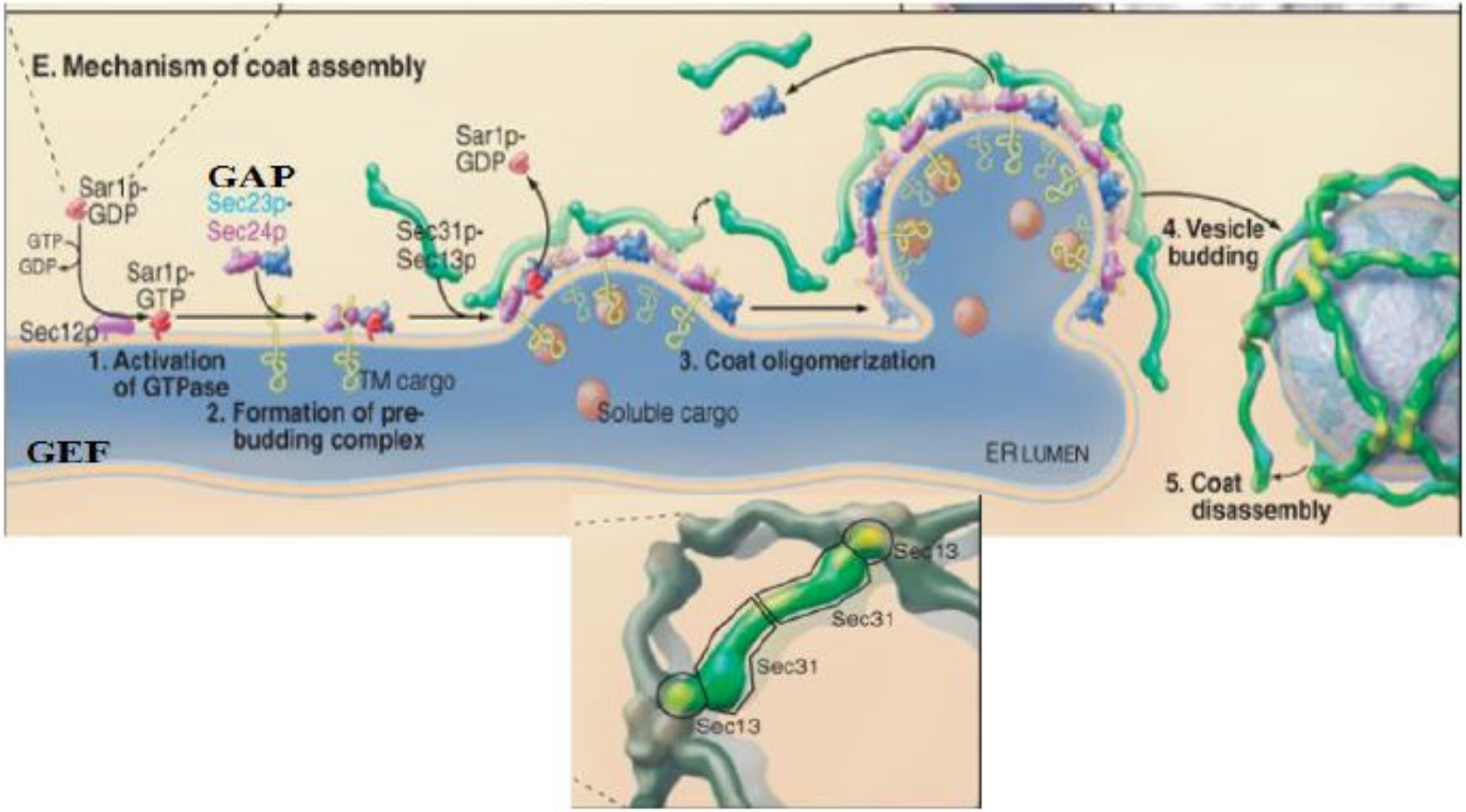
- 1. Ядрышко - синтез rRNA, сборка рибосомных субъединиц, процессинг некоторых snRNA
- 2. Тельца Кахаля (Cajal bodies, coiled bodies) – модификации snRNA и snoRNA, сборка и перемещение сборка snRNP и snoRNP, сборка теломеразы и регуляция длины теломер.
- 3. Nuclear speckles – ядерные пятна – накопление, модификация и сборка компонентов сплайсинга
- 4. Paraspeckles – накопление mRNA
- 5. PML (promyelocytic leukemia) ядерные тела – удлинение теломерной ДНК по механизму, альтернативному теломеразе, ответ на стресс, противовирусная защита и стабилизация генома за счет накопления, модификации и деградации многих белков, участников процессов

Субдомены ядра

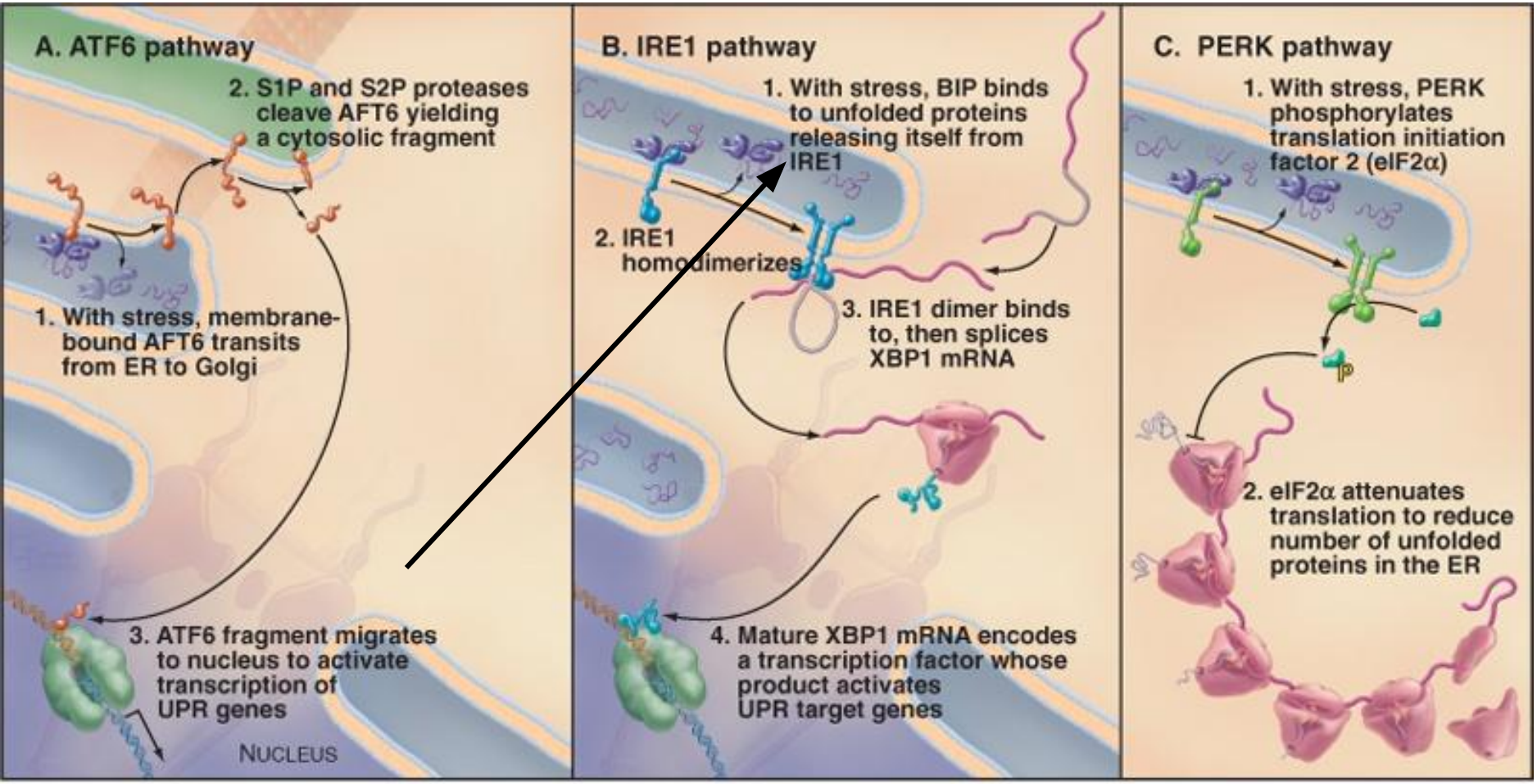
6. PIKA (polymorphic interphase karyosomal associated domen) – факторы распознавания и репарации поврежденной ДНК, некоторые факторы транскрипции - 53BP1 nuclear bodies
7. GEMs (Gemini **of coiled bodies) – тельца Джемини - сборка и созревание snRNP**
8. Clustosomes - кластосомы – содержат 20 S и 19 S протеасомы, конъюгаты убиквитинов и белки- субстраты протеасомного протеолиза.
9. Perinucleolar compartment – околоядрышковый компартмент – функция не известна, частота встречаемости в опухолевых клетках коррелирует со способностью к метастазированию.
10. Polycomb body – участвуют в опосредованных белками Polycomb регуляции генов у дрозофилы. Точные функции в клетках млекопитающих не известны.
11. Nuclear stress body – ядерные стрессорные тельца – содержат сателлитную III некодирующую РНК и являются участниками общего ответа на стресс. Точная функция не известна.
12. Histone locus body – участвуют в транскрипции и процессинге пре-и -РНК гистонов.


A. Coatomer complex
γ
β
ε
α
β'
δ
ζ
B. COPI vesicle formation
Arf1-
GDP
GTP
GDP
Arf1-
GTP
GEF
Coatomer
Arf-GAP
Arf1-
GDP
Pi
Transmembrane
cargo
Рецептор для KDEL

COP II

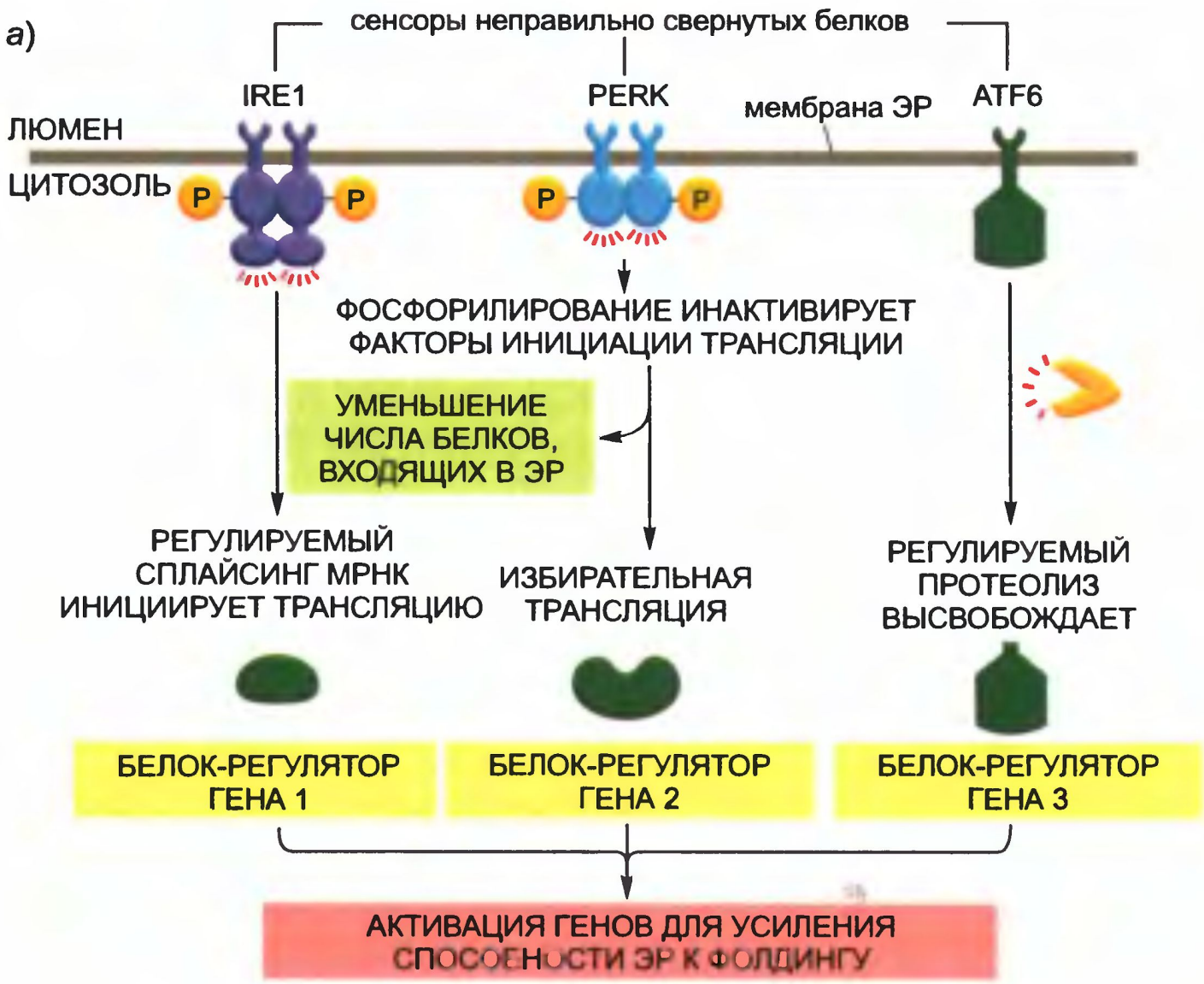

E. Mechanism of coat assembly
Sar1p-GDP
GTP
GDP
Sec12p
Sar1p-GTP
1. Activation of GTPase
GAP
Sec23p-
Sec24p
TM cargo
2. Formation of pre-budding complex
GEF
Sec31p-
Sec13p
Sar1p-GDP
Soluble cargo
3. Coat oligomerization
ER LUMEN
4. Vesicle budding
5. Coat disassembly
Sec13
Sec31
Sec31
Sec13

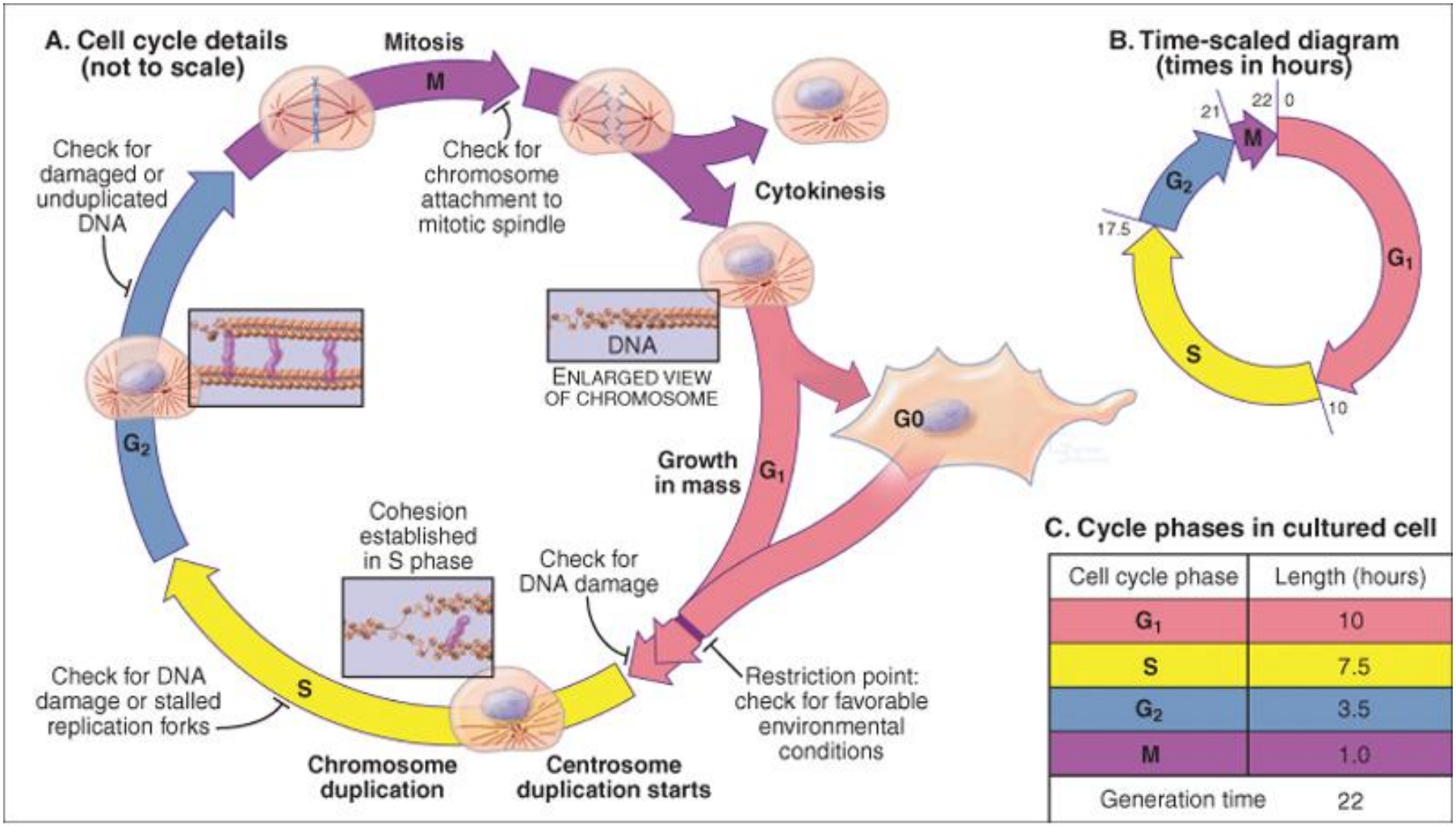
UPR-unfolded protein response – ответ на присутствие в ЭПР неправильно свёрнутых белков



© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com

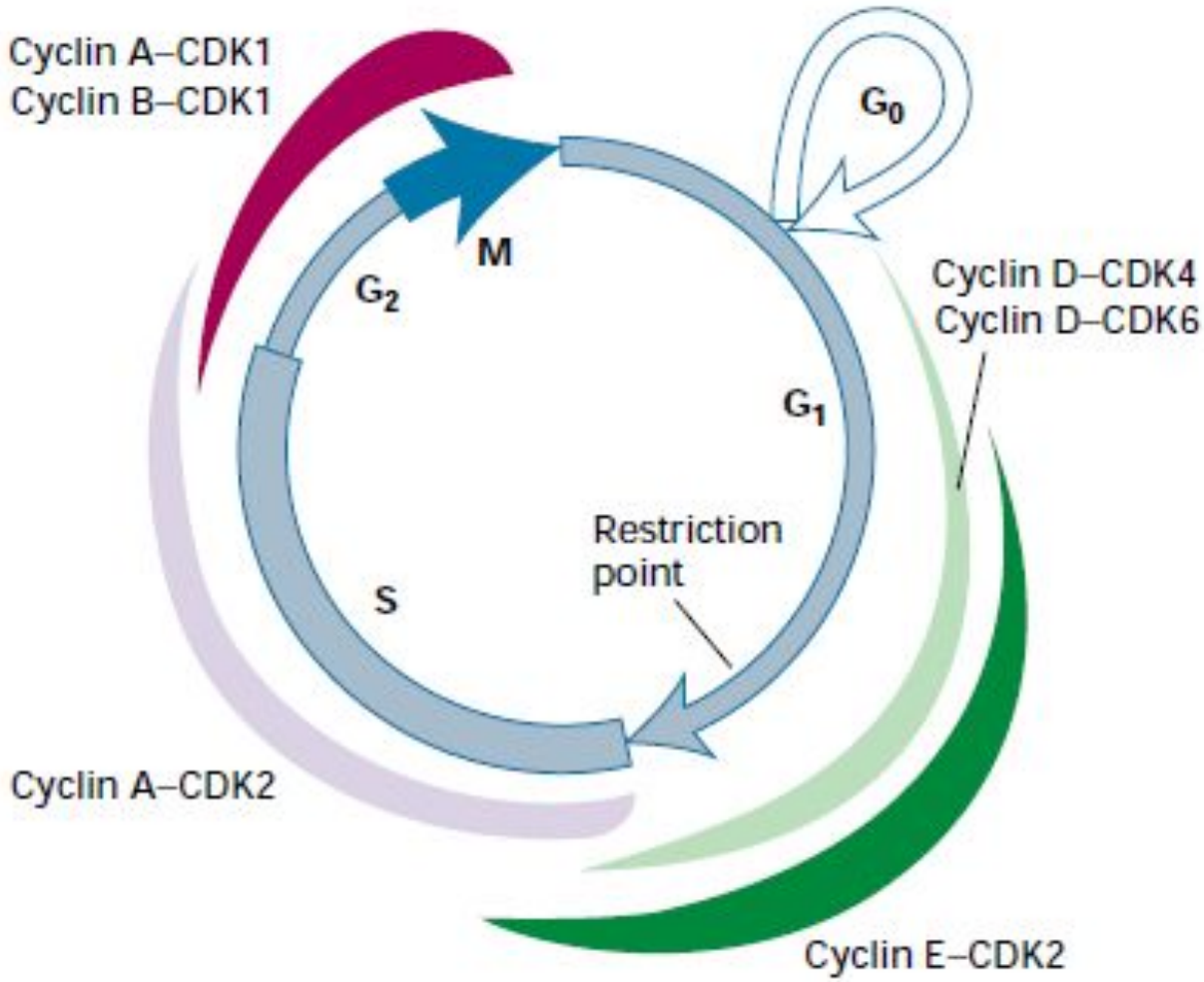
ATF6 (activating transcription factor 6)
IRE1 (inositol requiring 1),
PERK/PEK (PKR-like endoplasmic reticulum kinase/pancreatic eIF2a kinase),
bZIP (basic leucine zipper) domain-containing transcription factors

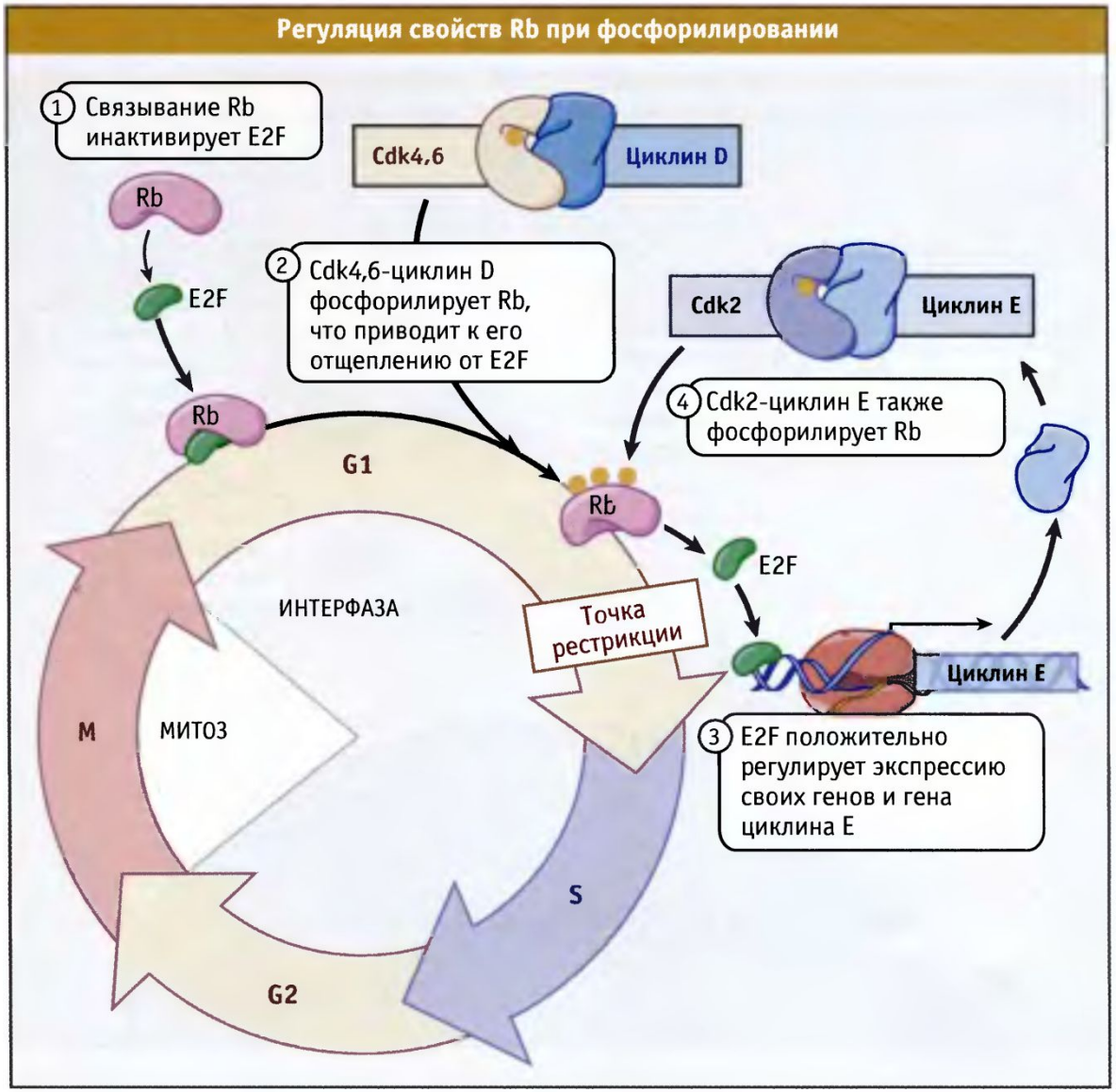

а)
сенсоры неправильно свернутых белков
IRE1
PERK
мембрана ЭР
ATF6
ЛЮМЕН
ЦИТОЗОЛЬ
P
P
P
P
ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ИНАКТИВИРУЕТ ФАКТОРЫ ИНИЦИАЦИИ ТРАНСЛЯЦИИ
УМЕНЬШЕНИЕ ЧИСЛА БЕЛКОВ, ВХОДЯЩИХ В ЭР
РЕГУЛИРУЕМЫЙ СПЛАЙСИНГ МРНК ИНИЦИИРУЕТ ТРАНСЛЯЦИЮ
ИЗБИРАТЕЛЬНАЯ ТРАНСЛЯЦИЯ
РЕГУЛИРУЕМЫЙ ПРОТЕОЛИЗ ВЫСВОБОЖДАЕТ
БЕЛОК-РЕГУЛЯТОР ГЕНА 1
БЕЛОК-РЕГУЛЯТОР ГЕНА 2
БЕЛОК-РЕГУЛЯТОР ГЕНА 3
АКТИВАЦИЯ ГЕНОВ ДЛЯ УСИЛЕНИЯ СПОСОБНОСТИ ЭР К ФОЛДИНГУ

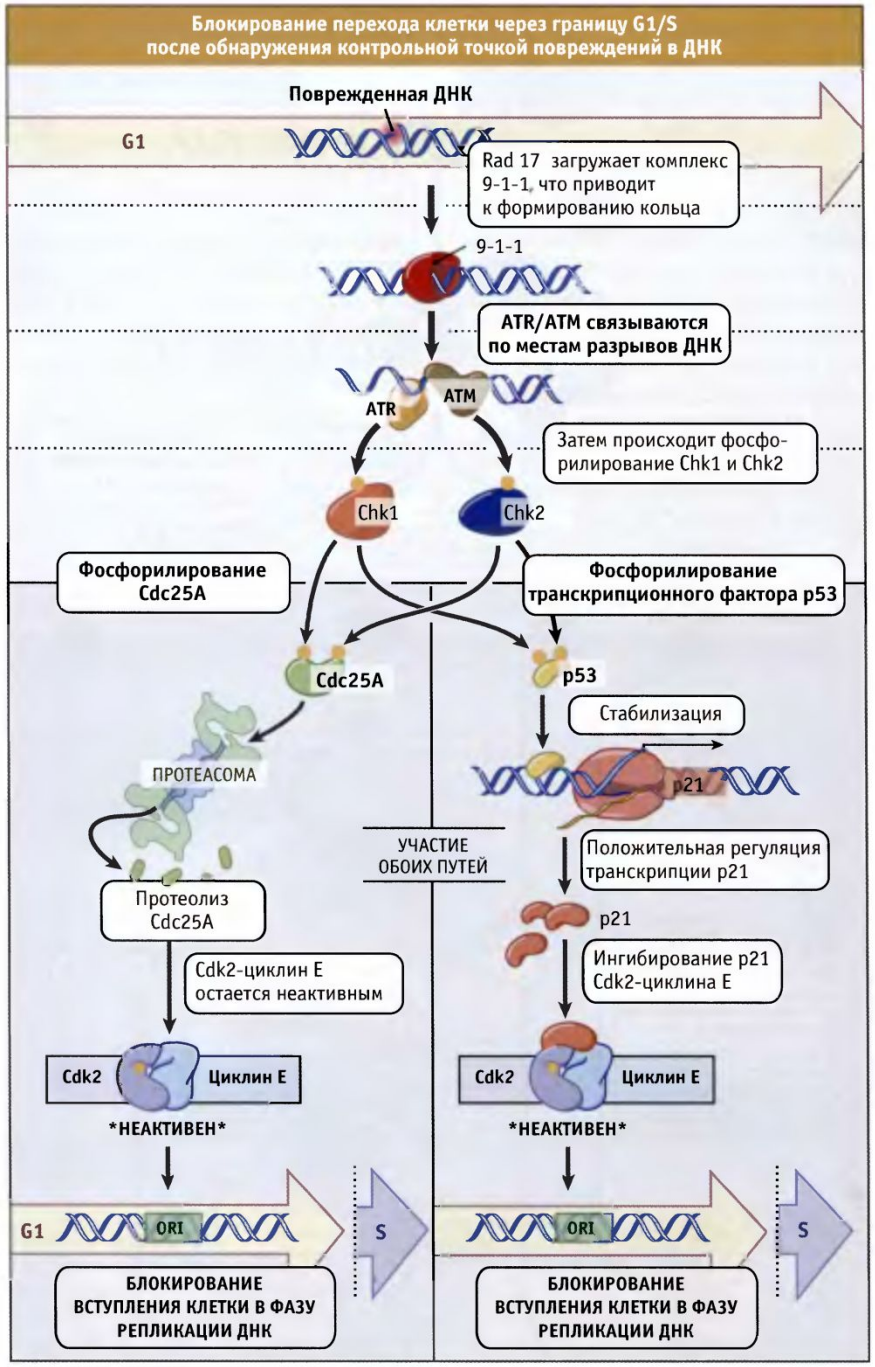


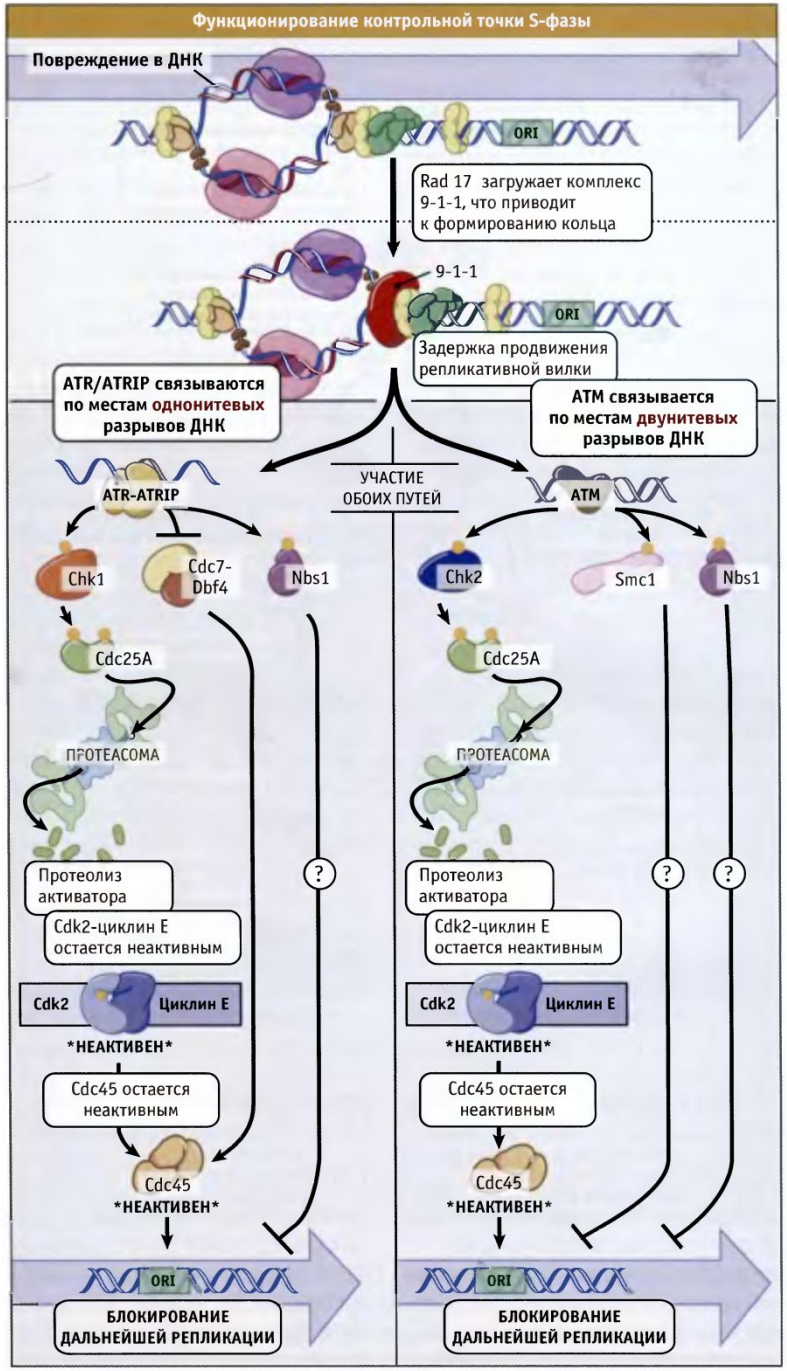
Cell cycle phase	Length (hours)
G_1	10
S	7.5
G_2	3.5
M	1.0
Generation time	22

© Elsevier. Pollard et al: Cell Biology 2e - www.studentconsult.com


Cyclin A–CDK1
Cyclin B–CDK1
G_0
M
G_2
Cyclin D–CDK4
Cyclin D–CDK6
G_1
Restriction point
S
Cyclin A–CDK2
Cyclin E–CDK2


Регуляция свойств Rb при фосфорилировании
1 Связывание Rb инактивирует E2F
Rb
E2F
Rb
Cdk4,6
Циклин D
2 Cdk4,6-циклин D фосфорилирует Rb, что приводит к его отщеплению от E2F
Cdk2
Циклин E
4 Cdk2-циклин E также фосфорилирует Rb
G1
Rb
E2F
ИНТЕРФАЗА
Точка рестрикции
Циклин E
M
МИТОЗ
3 E2F положительно регулирует экспрессию своих генов и гена циклина E
S
G2


Блокирование перехода клетки через границу G1/S
после обнаружения контрольной точкой повреждений в ДНК
Поврежденная ДНК
G1
Rad 17 загружает комплекс 9-1-1, что приводит к формированию кольца
9-1-1
ATR/ATM связываются по местам разрывов ДНК
ATR
ATM
Затем происходит фосфорилирование Chk1 и Chk2
Chk1
Chk2
Фосфорилирование Cdc25A
Фосфорилирование транскрипционного фактора p53
Cdc25A
p53
Стабилизация
ПРОТЕАСОМА
p21
УЧАСТИЕ ОБОИХ ПУТЕЙ
Положительная регуляция транскрипции p21
Протеолиз Cdc25A
p21
Cdk2-циклин E остается неактивным
Ингибирование p21 Cdk2-циклина E
Cdk2
Циклин E
НЕАКТИВЕН
Cdk2
Циклин E
НЕАКТИВЕН
G1
ORI
S
ORI
S
БЛОКИРОВАНИЕ ВСТУПЛЕНИЯ КЛЕТКИ В ФАЗУ РЕПЛИКАЦИИ ДНК
БЛОКИРОВАНИЕ ВСТУПЛЕНИЯ КЛЕТКИ В ФАЗУ РЕПЛИКАЦИИ ДНК


Функционирование контрольной точки S-фазы
Повреждение в ДНК
ORI
Rad 17 загружает комплекс 9-1-1, что приводит к формированию кольца
9-1-1
ORI
Задержка продвижения репликативной вилки
ATR/ATRIP связываются по местам однонитевых разрывов ДНК
ATM связывается по местам двунитевых разрывов ДНК
УЧАСТИЕ ОБОИХ ПУТЕЙ
ATR-ATRIP
Chk1
Cdc7-Dbf4
Nbs1
Cdc25A
ПРОТЕАСОМА
Протеолиз активатора
Cdk2-циклин E остается неактивным
Cdk2
Циклин E
НЕАКТИВЕН
Cdc45 остается неактивным
Cdc45
НЕАКТИВЕН
ORI
БЛОКИРОВАНИЕ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РЕПЛИКАЦИИ
ATM
Chk2
Smc1
Nbs1
Cdc25A
ПРОТЕАСОМА
Протеолиз активатора
Cdk2-циклин E остается неактивным
Cdk2
Циклин E
НЕАКТИВЕН
Cdc45 остается неактивным
Cdc45
НЕАКТИВЕН
ORI
БЛОКИРОВАНИЕ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РЕПЛИКАЦИИ
?
?
?