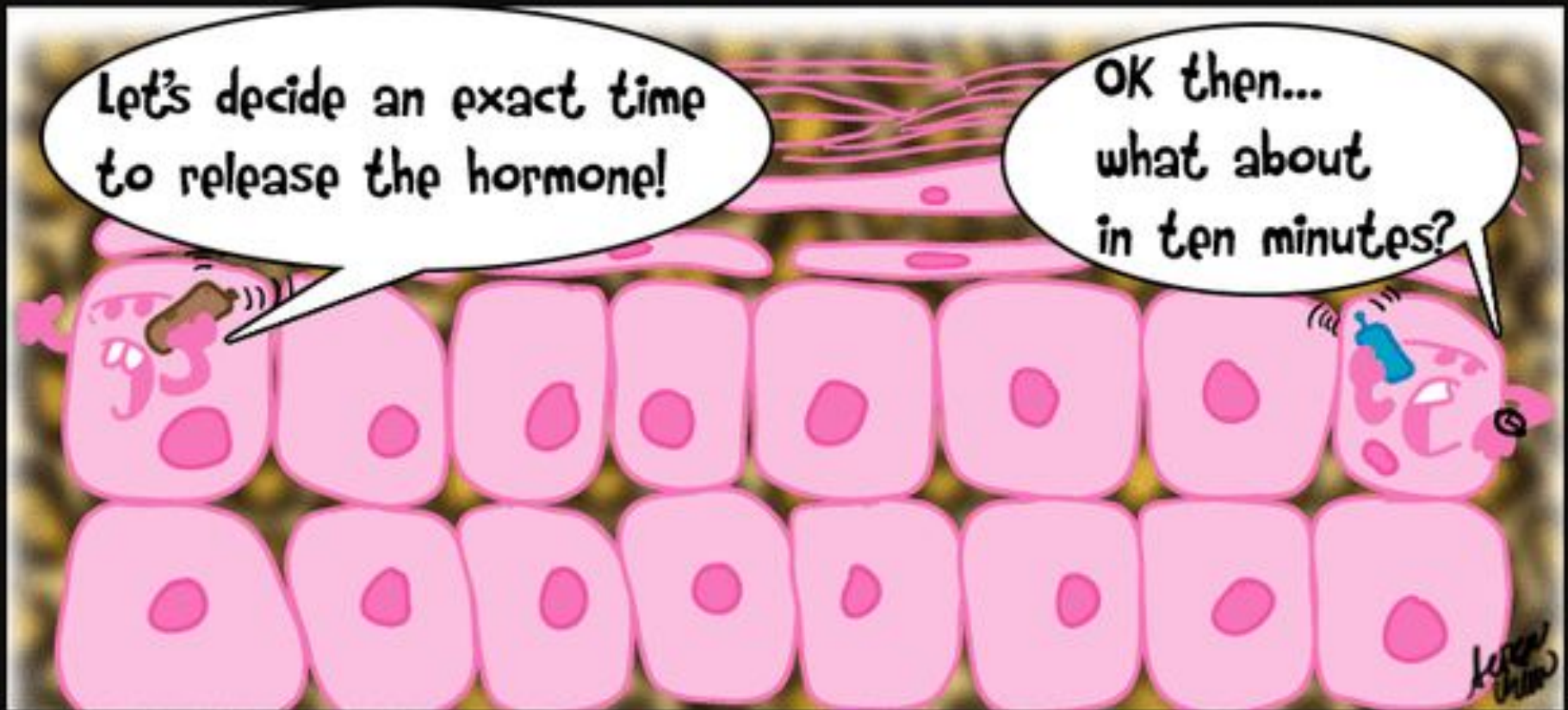
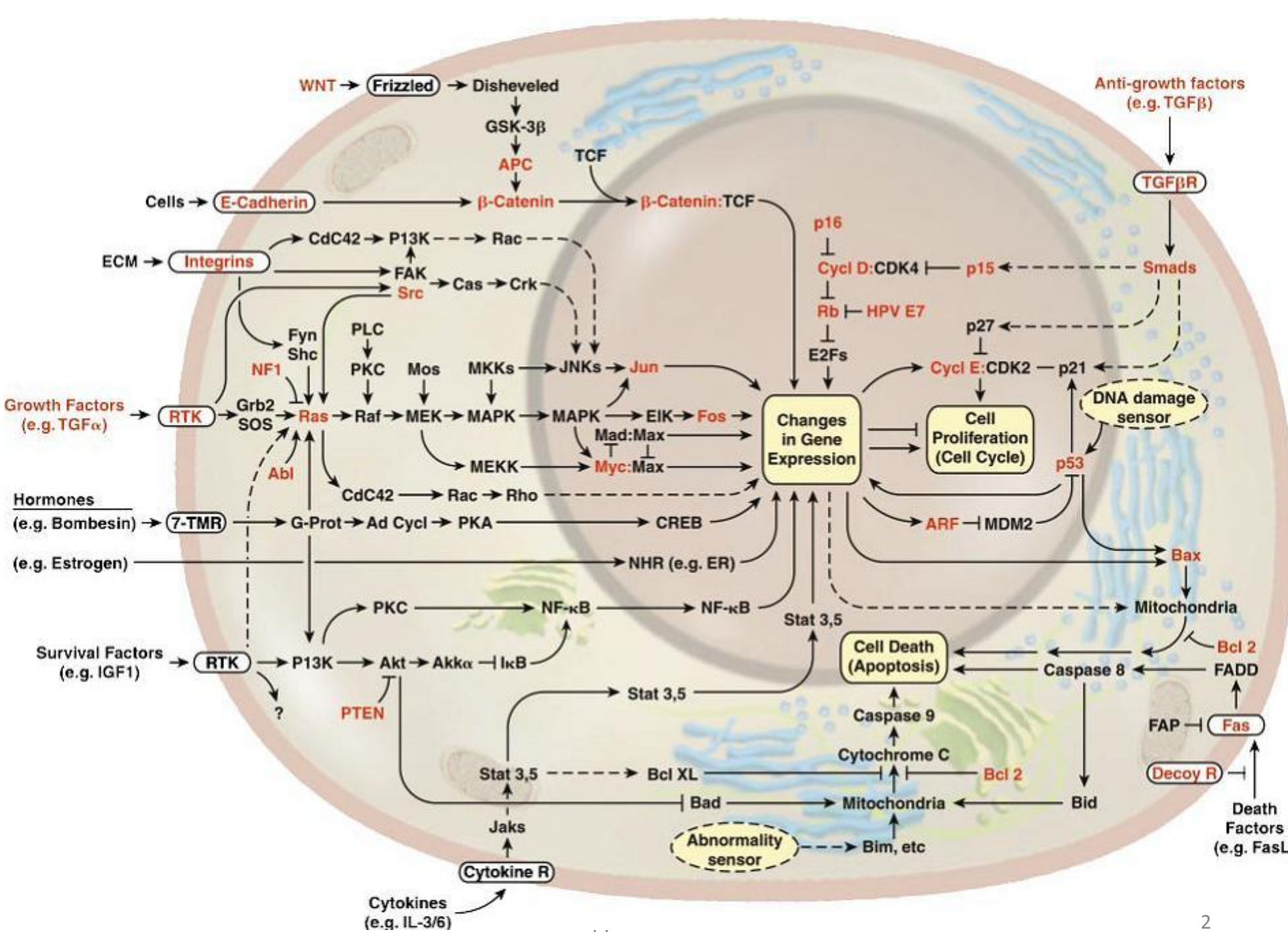


Клеточный сигналинг





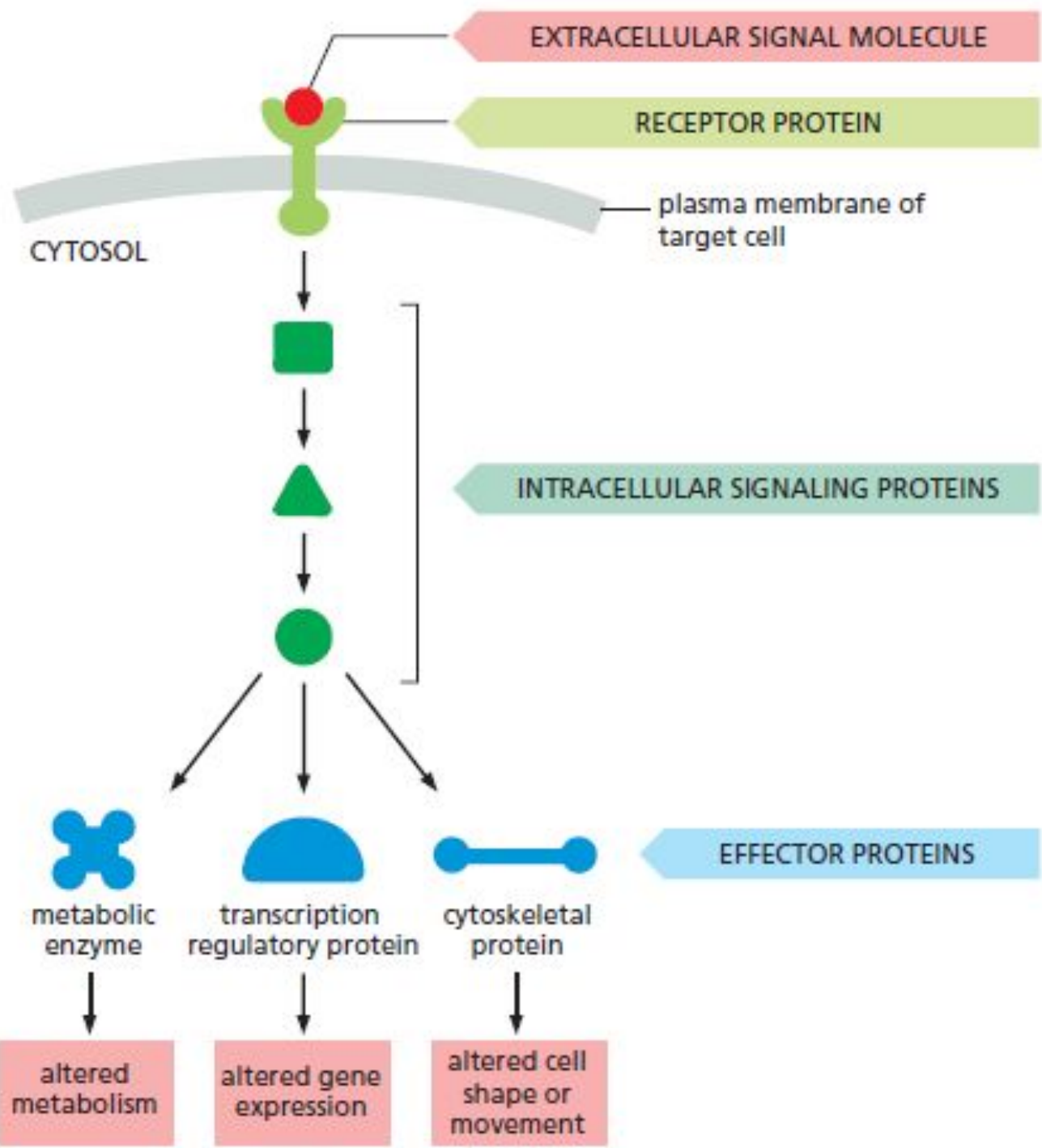
Содержание

- Основные принципы клеточного сигналинга
- Рецепторы, сопряженные с G-белками
- Рецепторы, сопряженные с ферментами
- Другие типы рецепторов

Клеточный сигналинг



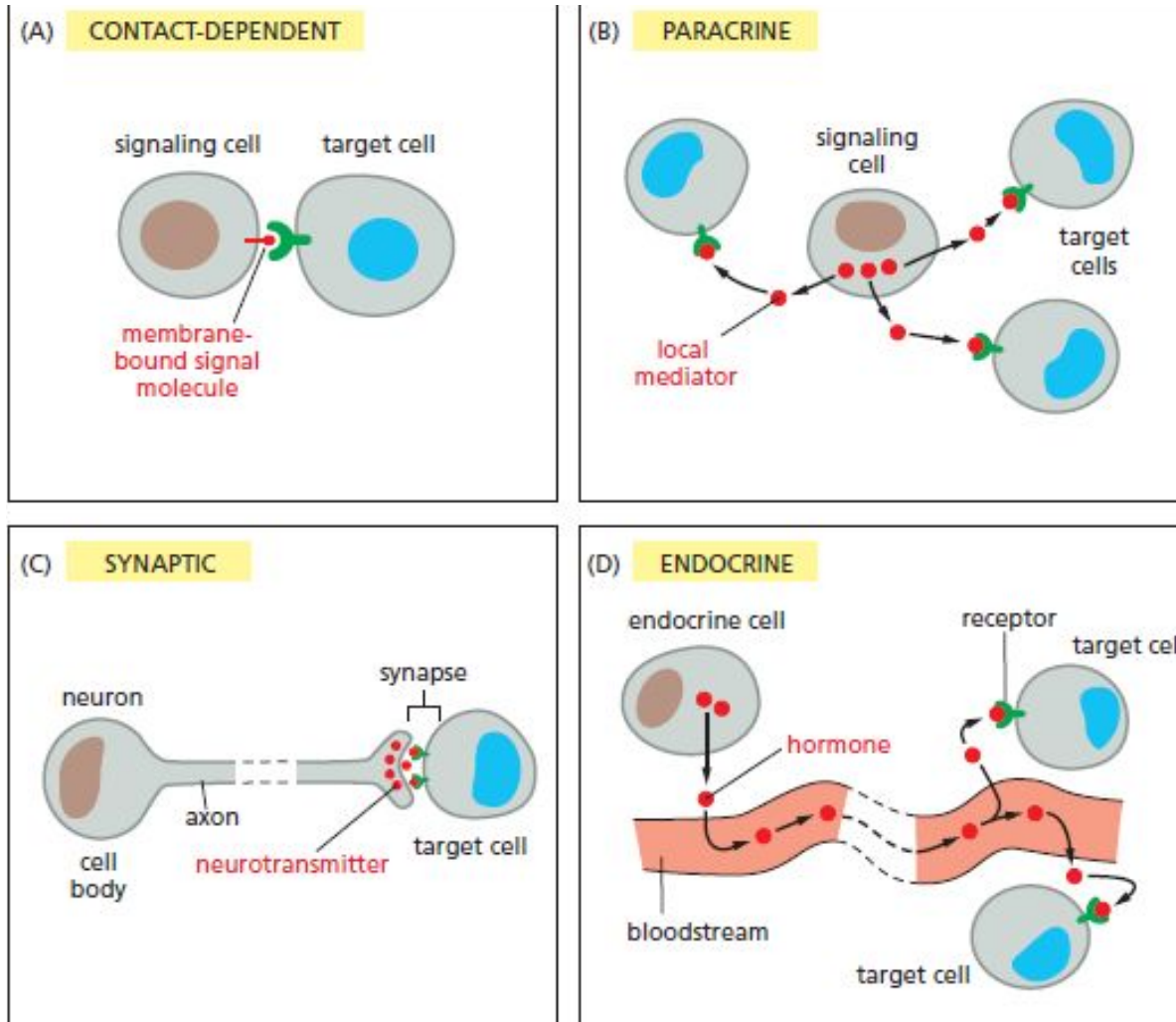
Клеточный сигналинг=детекция сигнала+передача сигнала
(трансдукция)



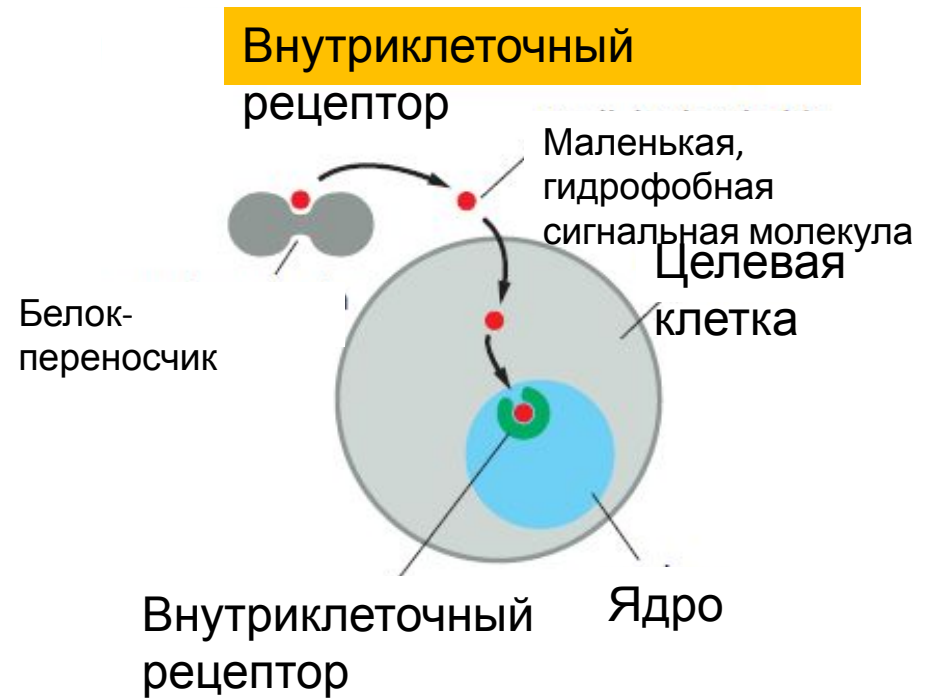
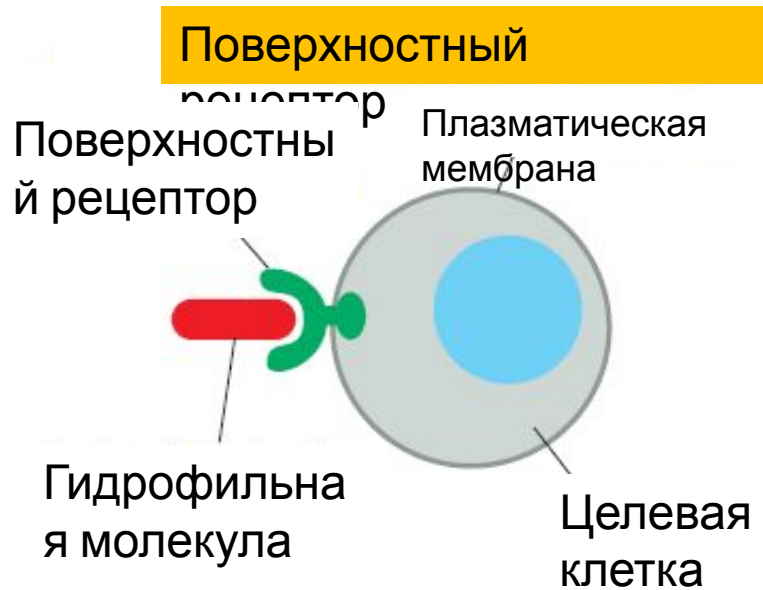
Сигнальная молекула	Происхождение	Химическая природа	Действие
Гормоны			
Адреналин	Надпочечники	Производное Тир	Увеличение кровяного давления, ЧСС и метаболизма
Кортизол		Стероид	Влияет на метаболизм белков, углеводов и липидов
Эстрадиол	Яичники		
Инсулин	β клетки поджелудочной железы	Белок	Стимулирует поглощение глюкозы, синтез липидов и белков
Тестостерон	Семенники	Стероид	Индукцирует и поддерживает вторичные мужские половые признаки
Тиреоидный гормон	Щитовидная железа	Производное Тир	Стимулирует метаболизм
Местные медиаторы			
Эпидермальный фактор роста (EGF)	Различные клетки	Белок	Стимулирует пролиферацию эпидермальных клеток
Тромбоцитарный фактор роста (PDGF)	Различные клетки, тромбоциты		Стимулирует пролиферацию
Фактор роста нервов (NGF)	Различные иннервируемые ткани		Стимулирует выживание и рост аксонов
Гистамин	Тучные клетки	Производное His	Стимулирует вазодилатацию, способствует воспалению
Оксид азота (NO)	Нервные клетки, эндотелиальные клетки	газ	Способствует сокращению гладкой мускулатуры
Нейротрансмиттеры			
Ацетилхолин	Отростки нейронов	Производное холина	Возбуждающий медиатор в нервно-мышечных синапсах и ЦНС
γ -аминомасляная кислота (GABA)		Производное Glu	Тормозящий медиатор в ЦНС
Контакт-зависимые сигнальные молекулы			
Дельта	Нейроны	Трансмембранный белок	Ингибирует дифференцировку близлежащих клеток

Сигнальные молекулы

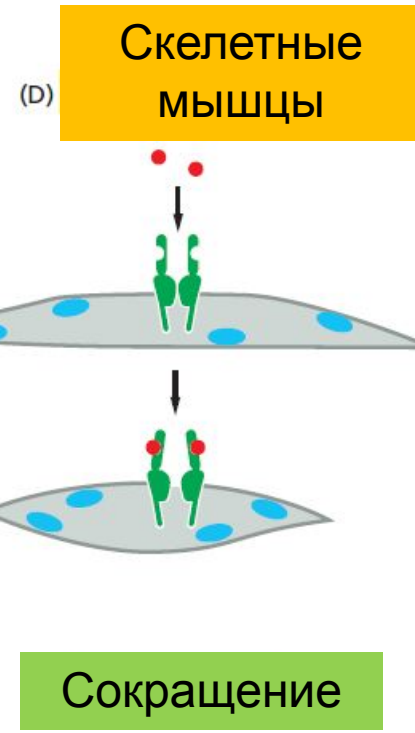
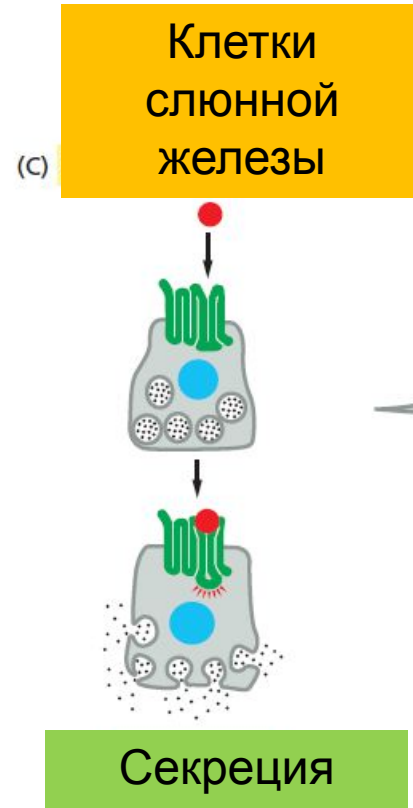
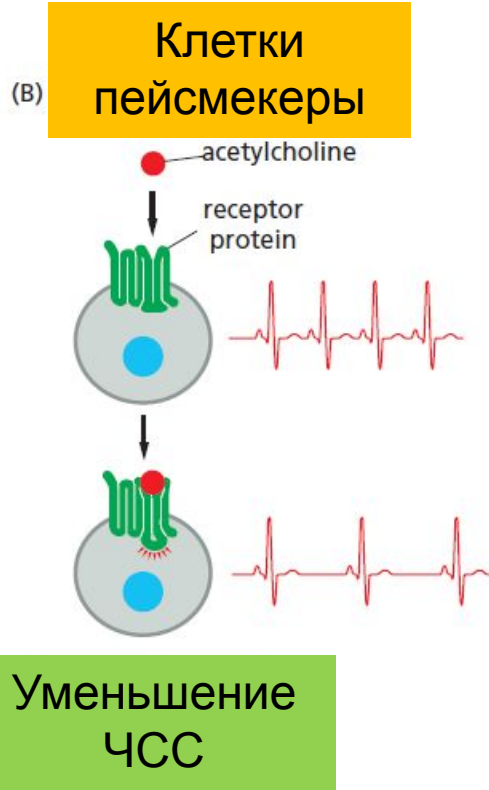
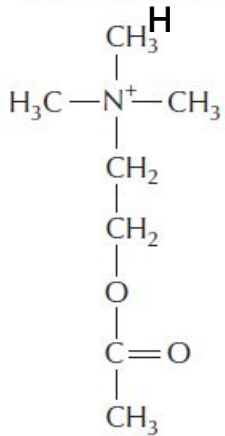
Межклеточная сигнализация



Типы рецепторов

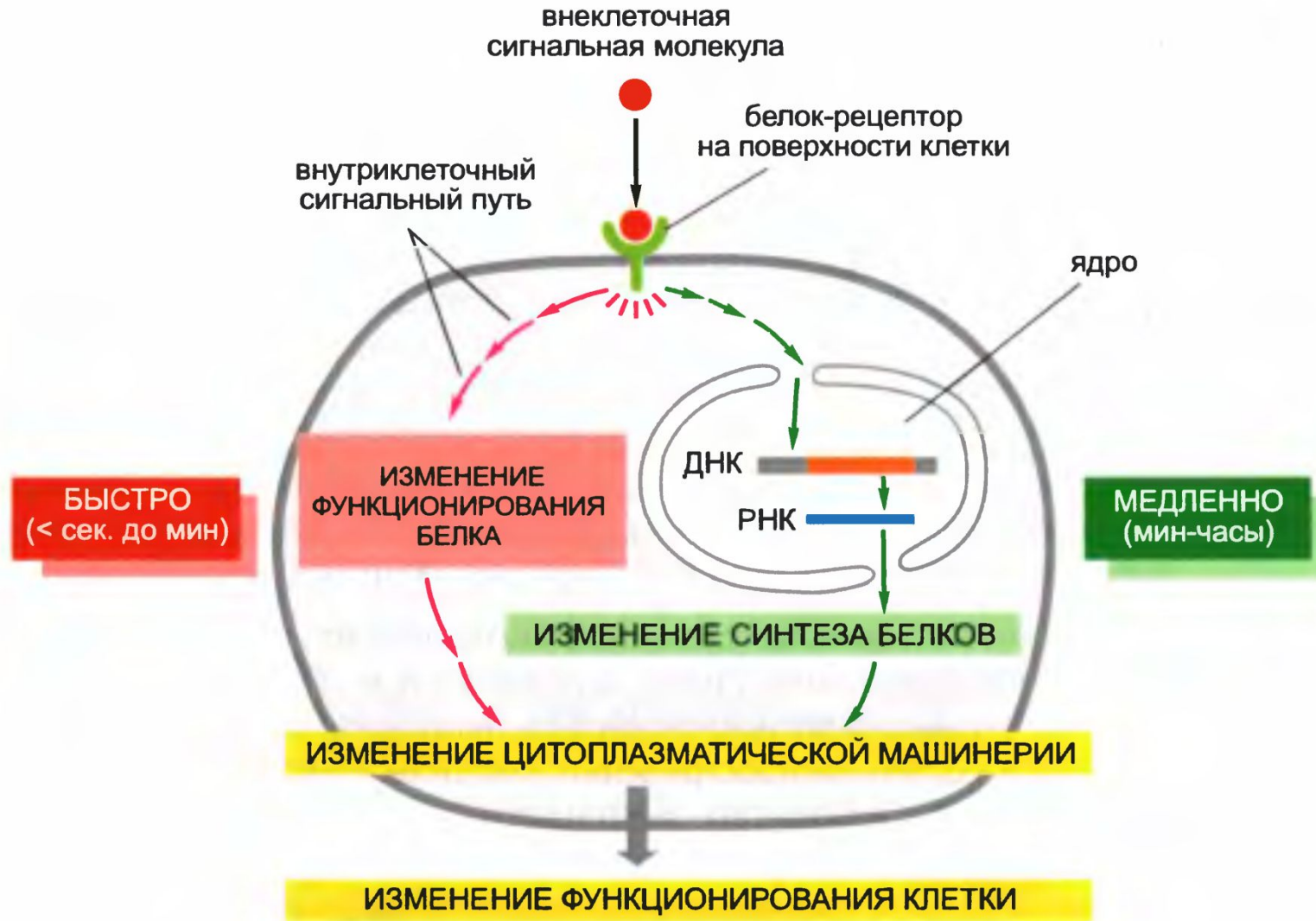


Ацетилхоли



Сигнальная молекула сама по себе не сообщение

Быстрые и медленные ответы

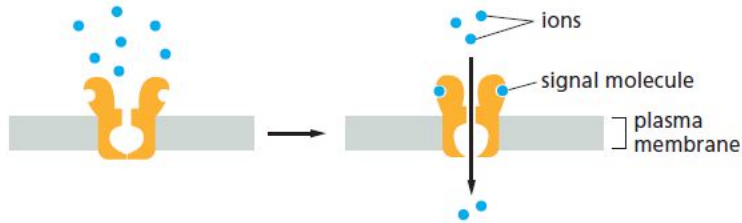


Функции внутриклеточных сигнальных путей

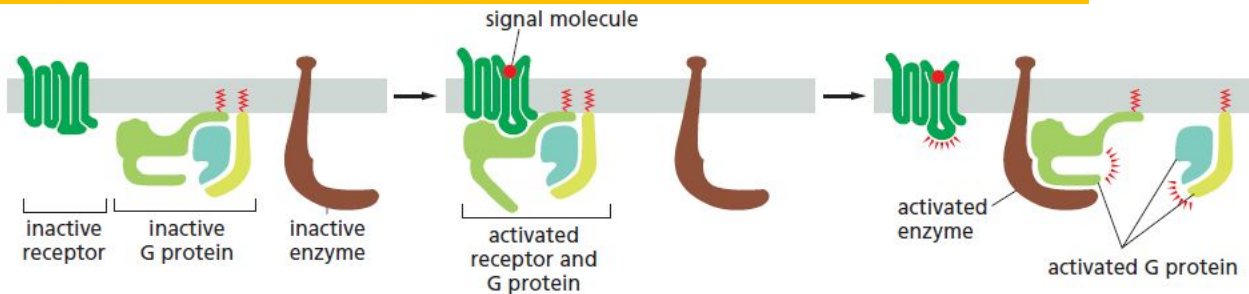
1. Передача сигнала далее
2. Амплификация сигнала
3. Интеграция сигналов
4. Распространение сигнала разным белкам
5. Наличие обратной связи

Основные классы поверхностных рецепторов

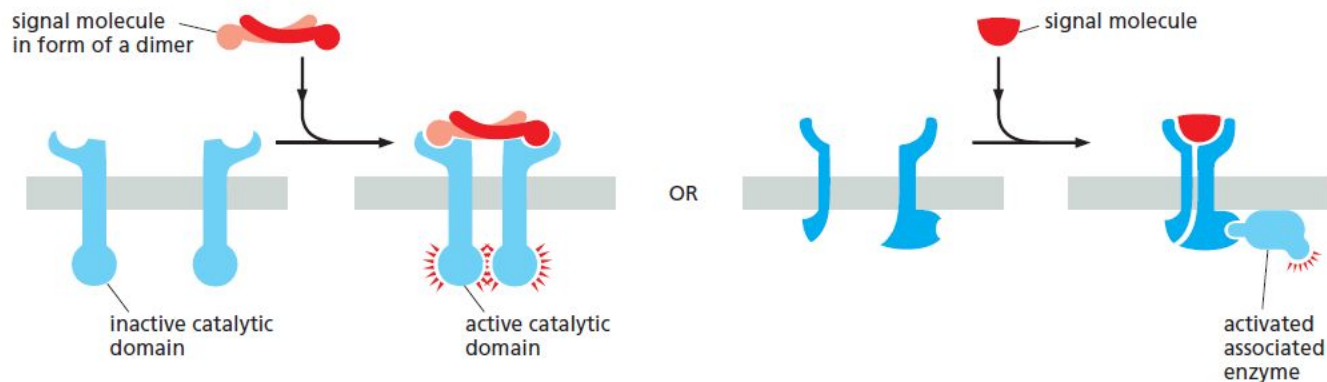
Рецепторы, сопряженные с ионными каналами



Рецепторы, сопряженные с G-белками



Рецепторы, сопряженные с ферментами

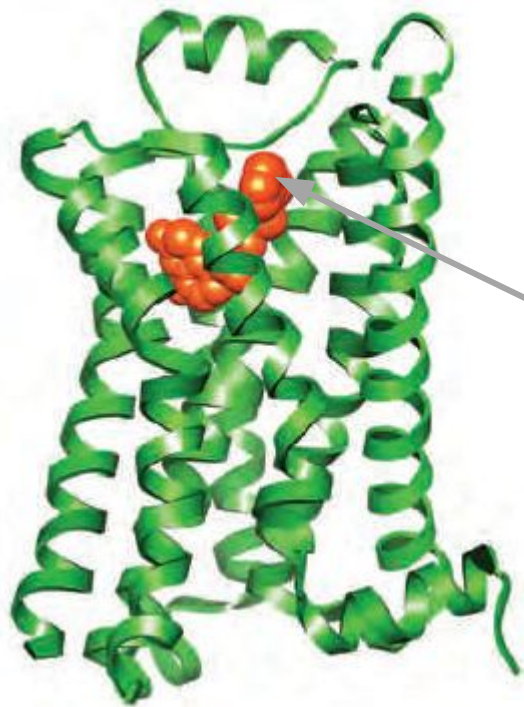


Соединения, действующие на поверхностные рецепторы

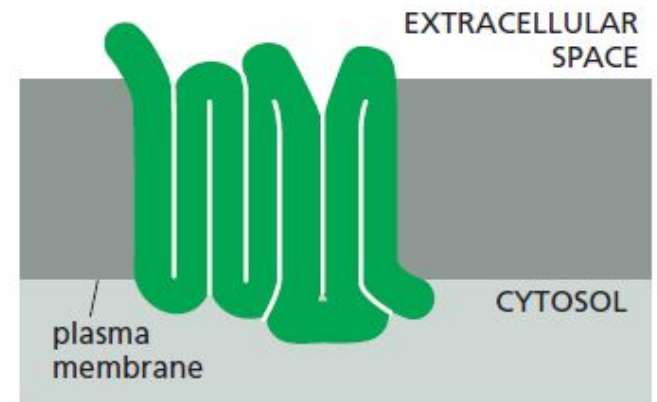
Вещество	Природный сигнал	Действие на рецептор	Эффект
Барбитураты и бензодиазепины (валиум и золпидем)	GABA	Стимулируют рецепторы, сопряженные с ионными каналами	Уменьшение тревожности, успокоение
			Вазоконстрикция, увеличение кровяного давления
Никотин	Ацетилхолин		
Морфин и героин	Эндорфины и энкефалины	Стимулируют опиатные рецепторы, сопряженные с G-белками	Обезболивание, эйфория
Кураре	Ацетихолин	Блокирует рецепторы, сопряженные с ионными каналами	Паралич в результате блокады нервномышечной передачи
Стрихнин	Глицин		Приступы и мышечные спазмы
Капсаицин	Тепло	Стимулируют рецепторы, сопряженные с ионными каналами	Болезненные, жгучие вкусовые ощущения
Ментол	Холод		Чувство холода

Рецепторы, сопряженные с G-белками

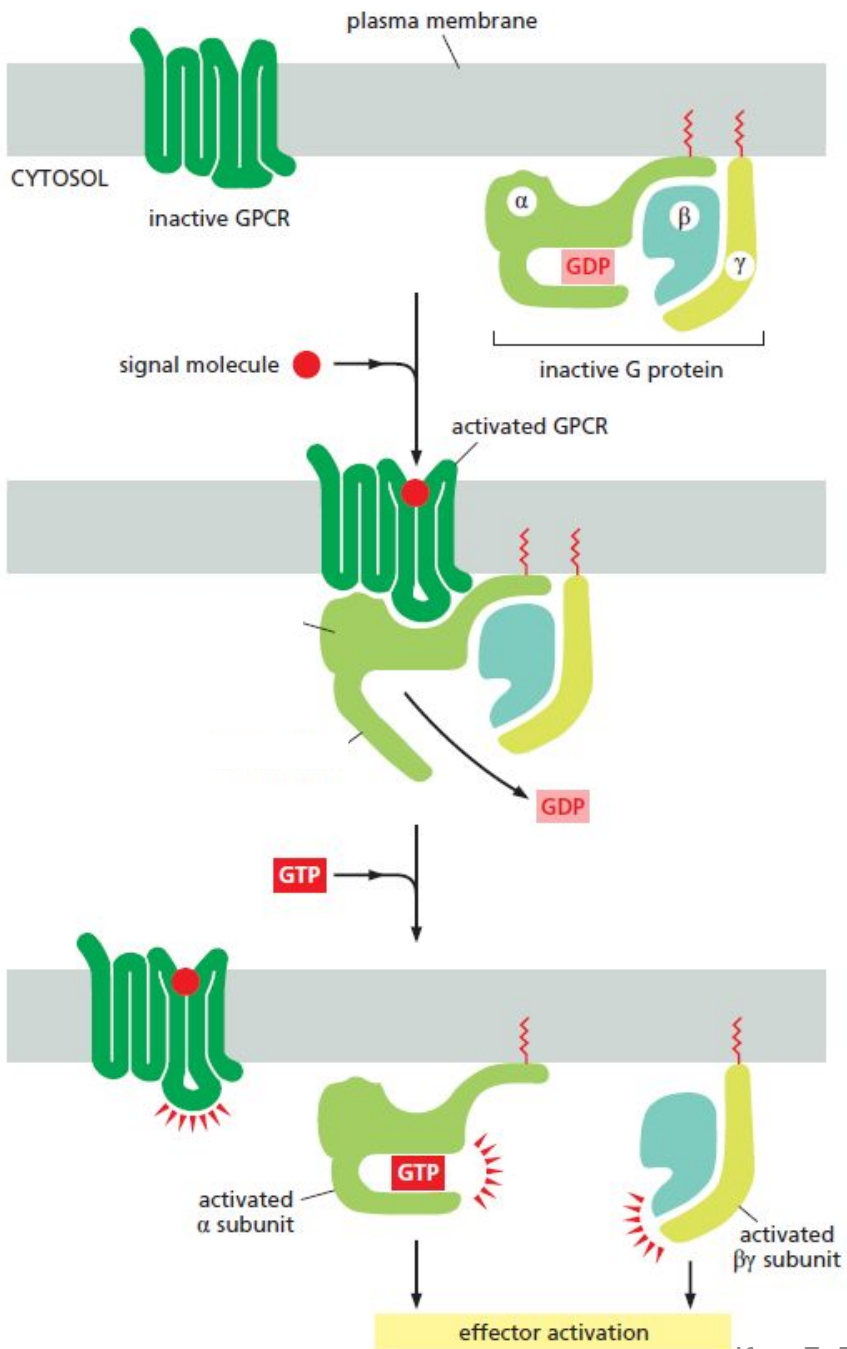
Строение рецептора, сопряженного с G-белком



адреналин
H

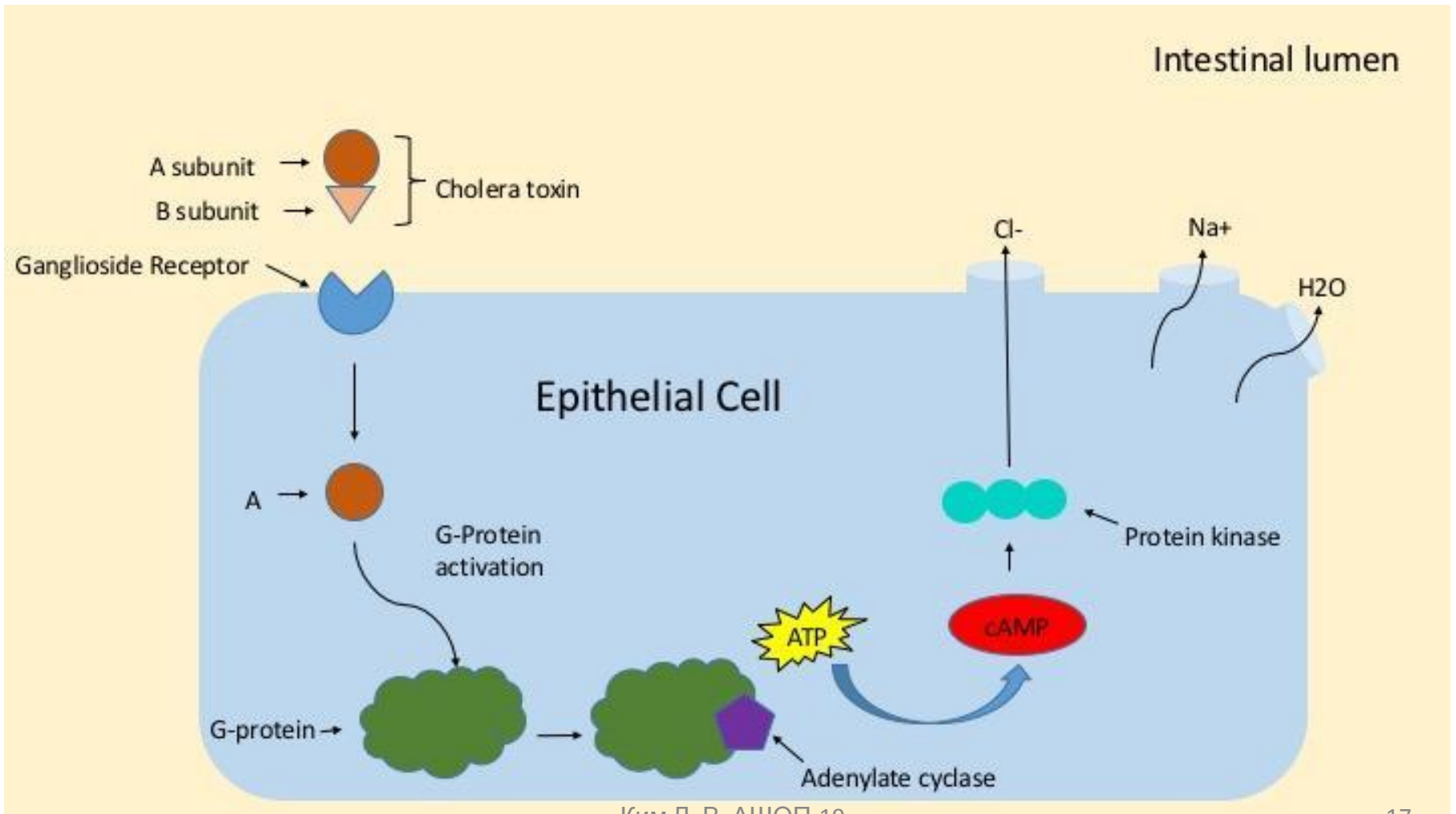


(A)

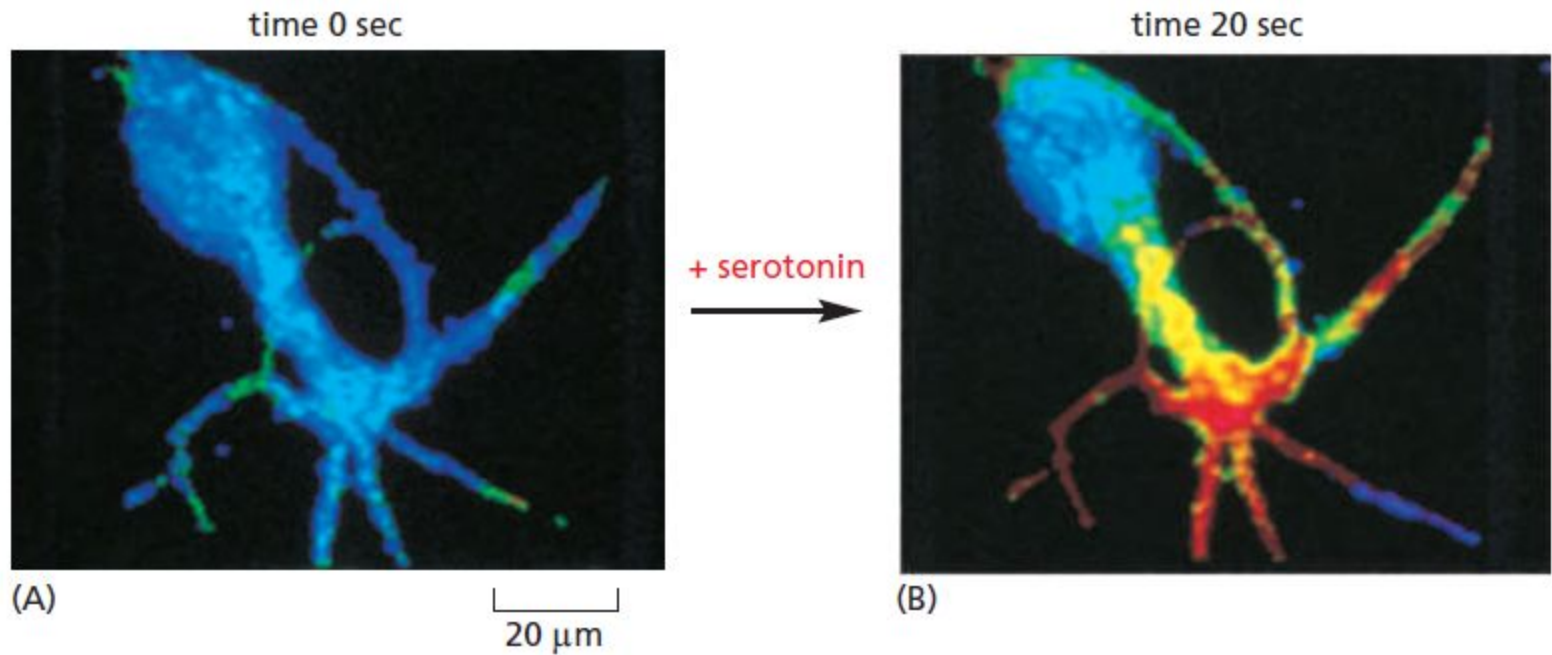


Активация G-белка

Действие холерного токсина

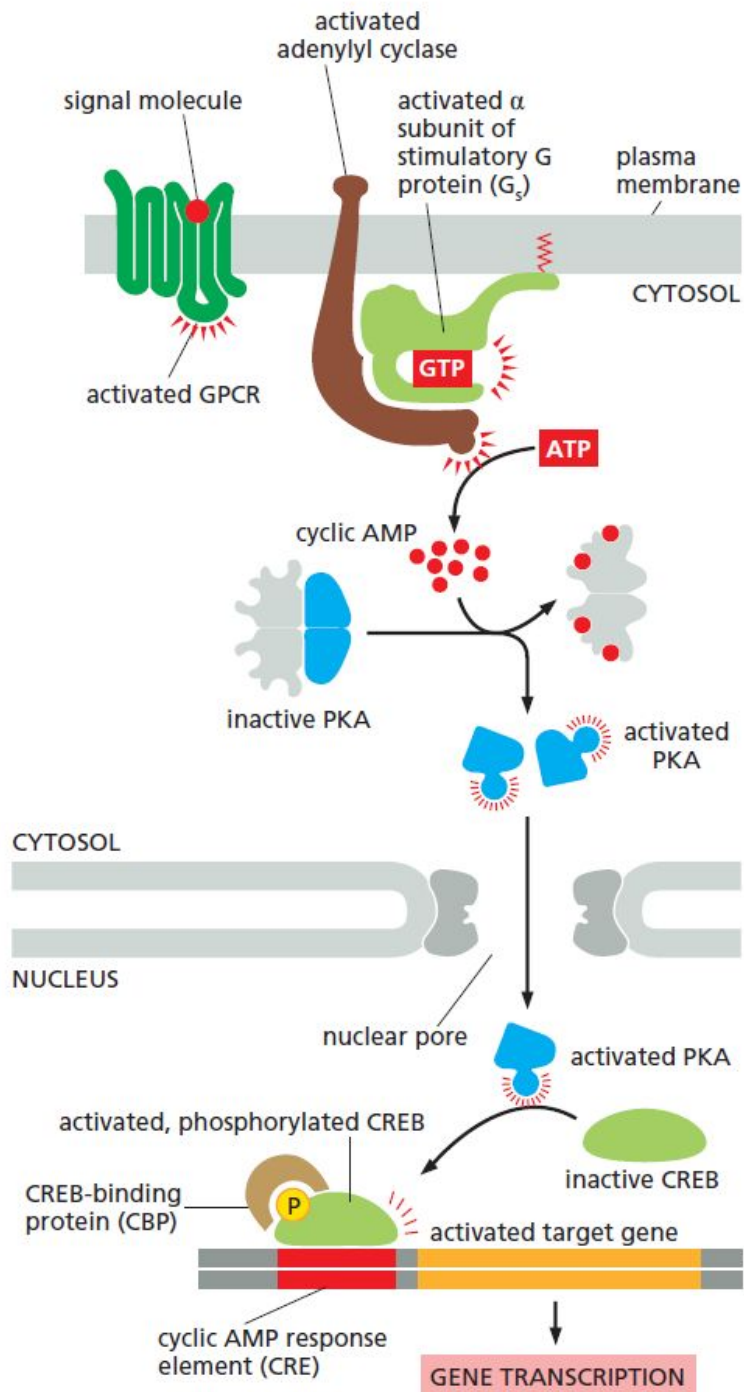


Изменение концентрации cAMP



Клеточные ответы, опосредованные cAMP

Внеклеточная сигнальная молекула	Мишень	Ответ
Адреналин	Сердце	Увеличение частоты сердечных сокращений
Адреналин	Скелетные мышцы	Расщепление гликогена
Адреналин, глюкагон	Жировая ткань	Расщепление липидов
Адренокортикотропный гормон	надпочечники	Секреция кортизола

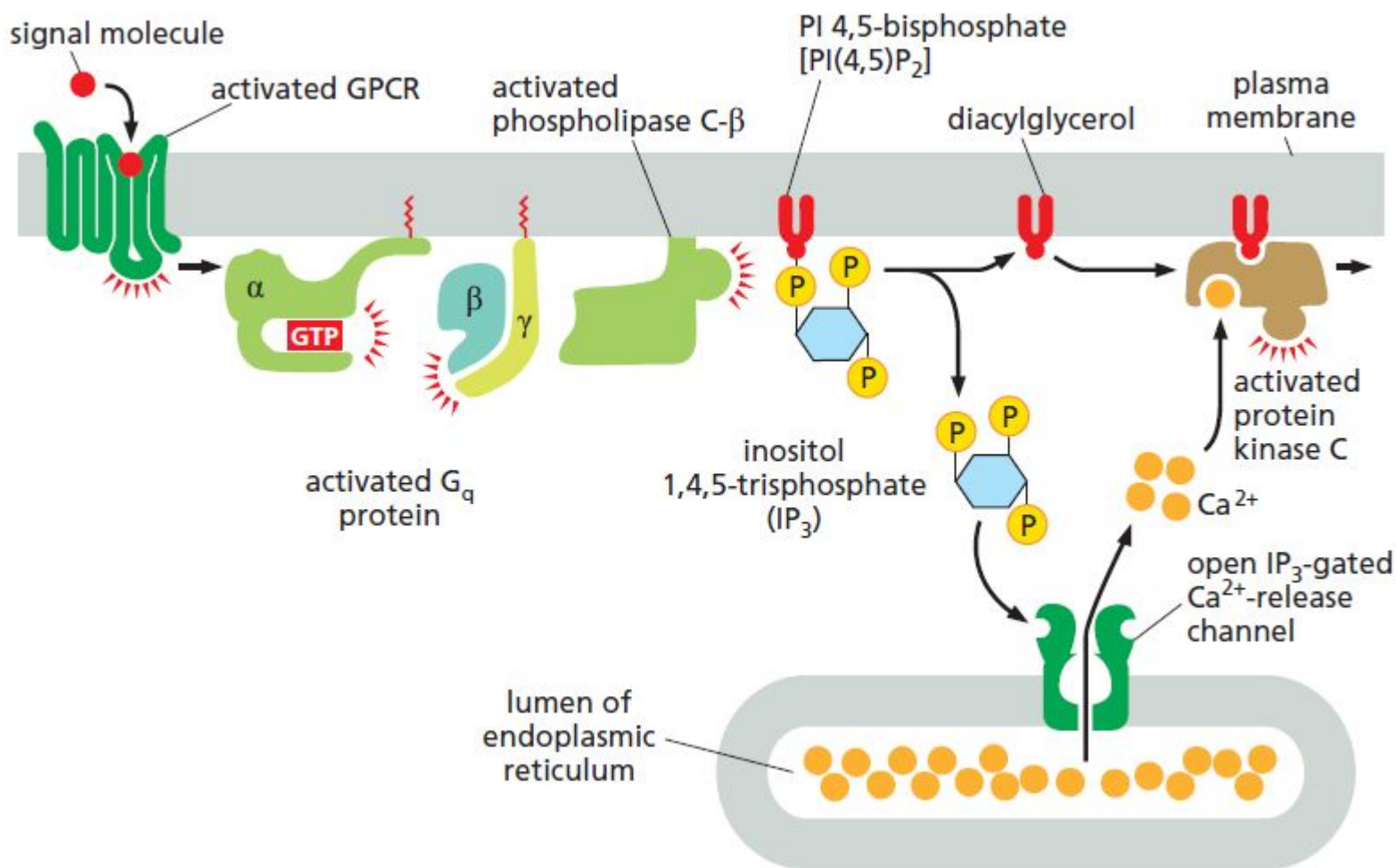


Изменение концентрации сАМР приводит к изменению экспрессии генов

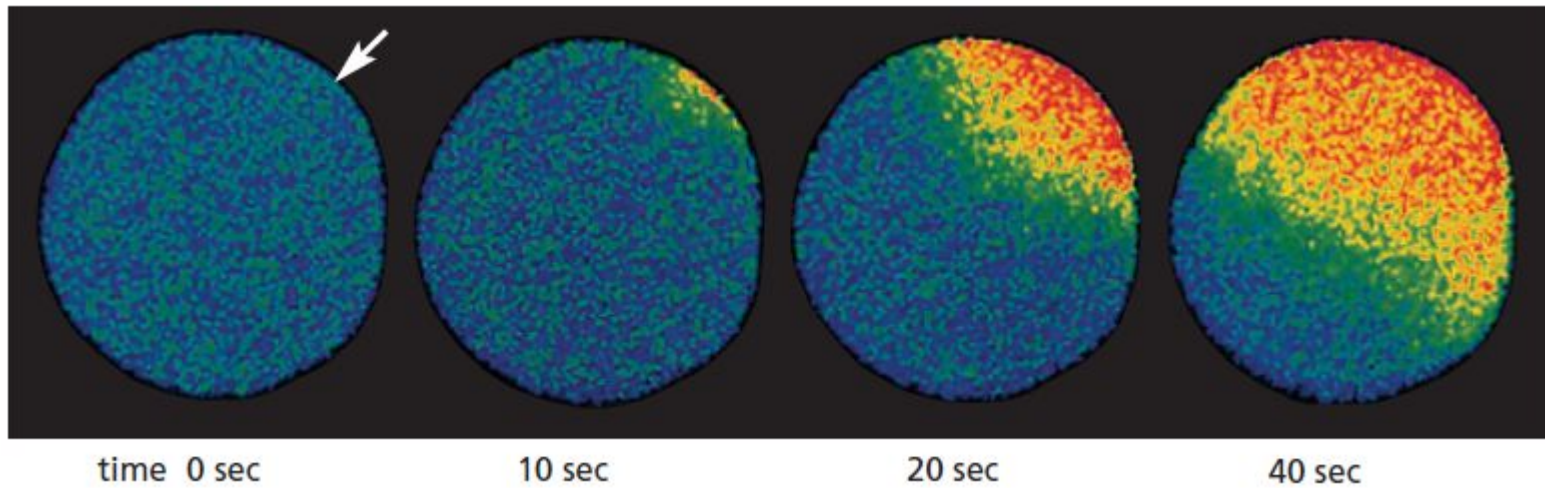
Клеточные ответы, опосредованные активацией фосфолипазы С

Сигнальная молекула	Мишень	Ответ
Вазопрессин	Печень	Расщепление гликогена
Ацетилхолин	Поджелудочная железа	Секреция амилазы
Ацетилхолин	Скелетные мышцы	Сокращение
Тромбин	тромбоциты	Агрегация

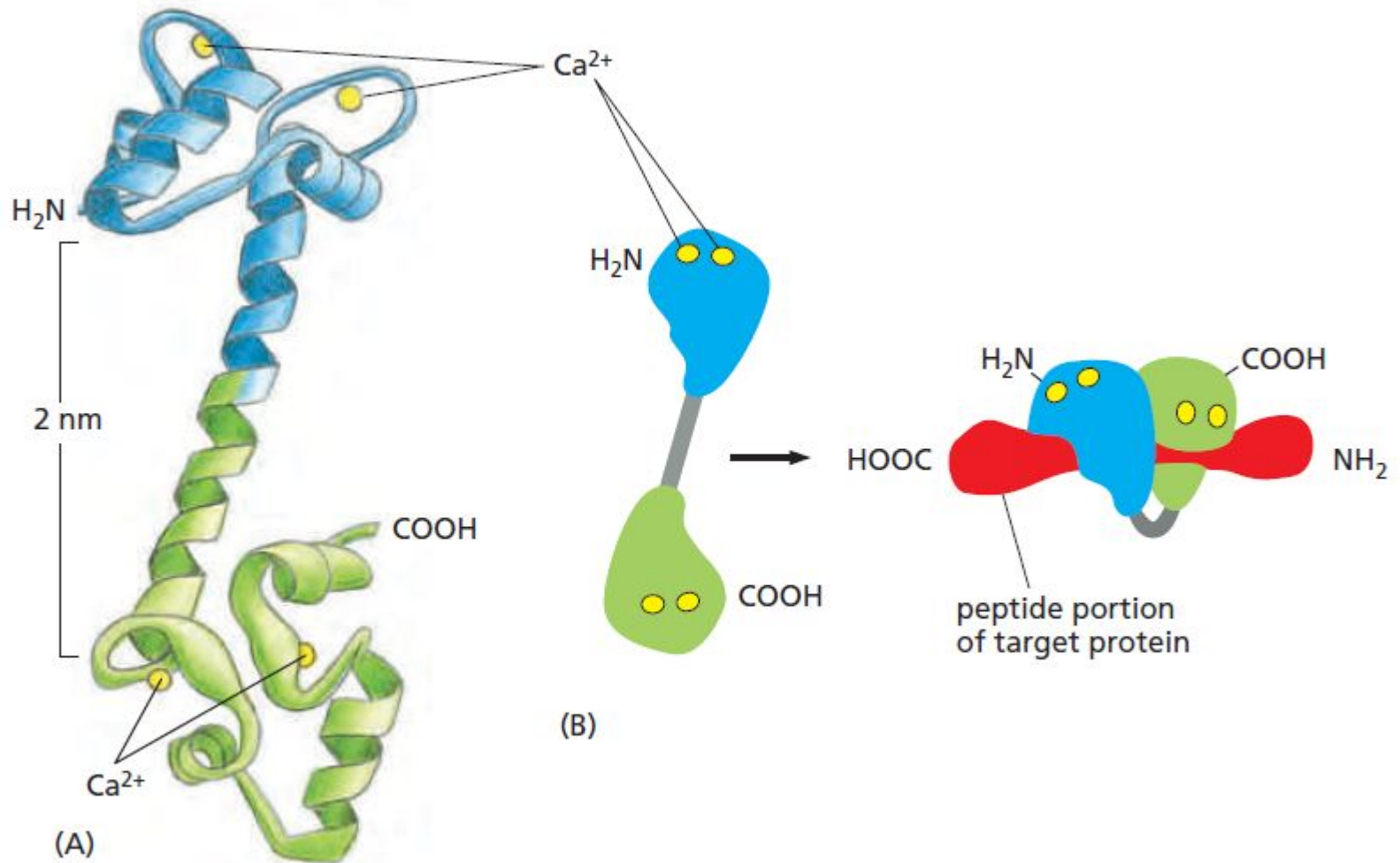
Активация двух сигнальных путей фосфолипазой C



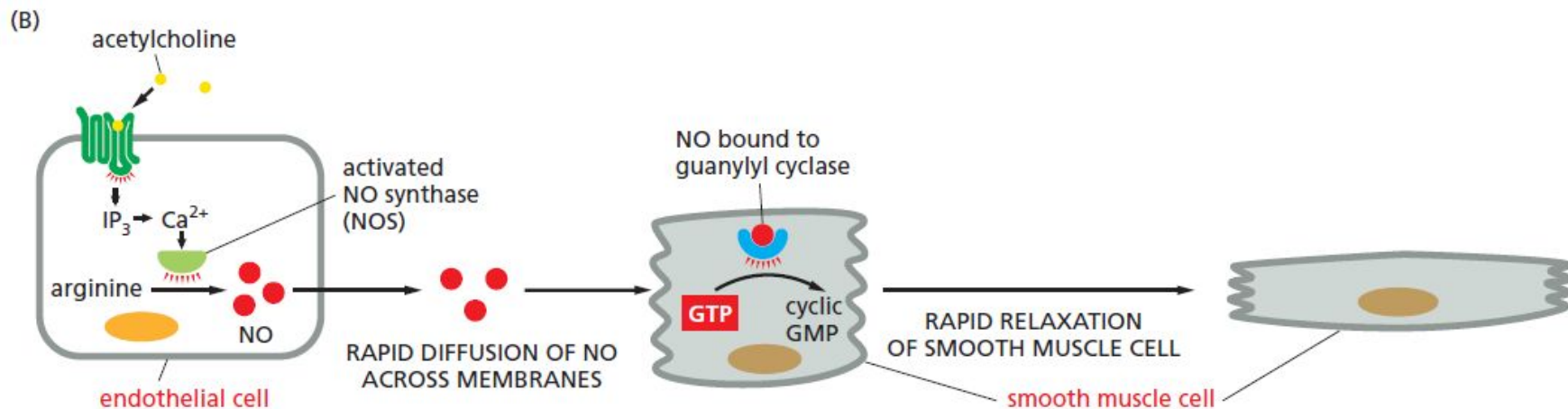
Ca²⁺ запускает биологические процессы



Кальмодулин

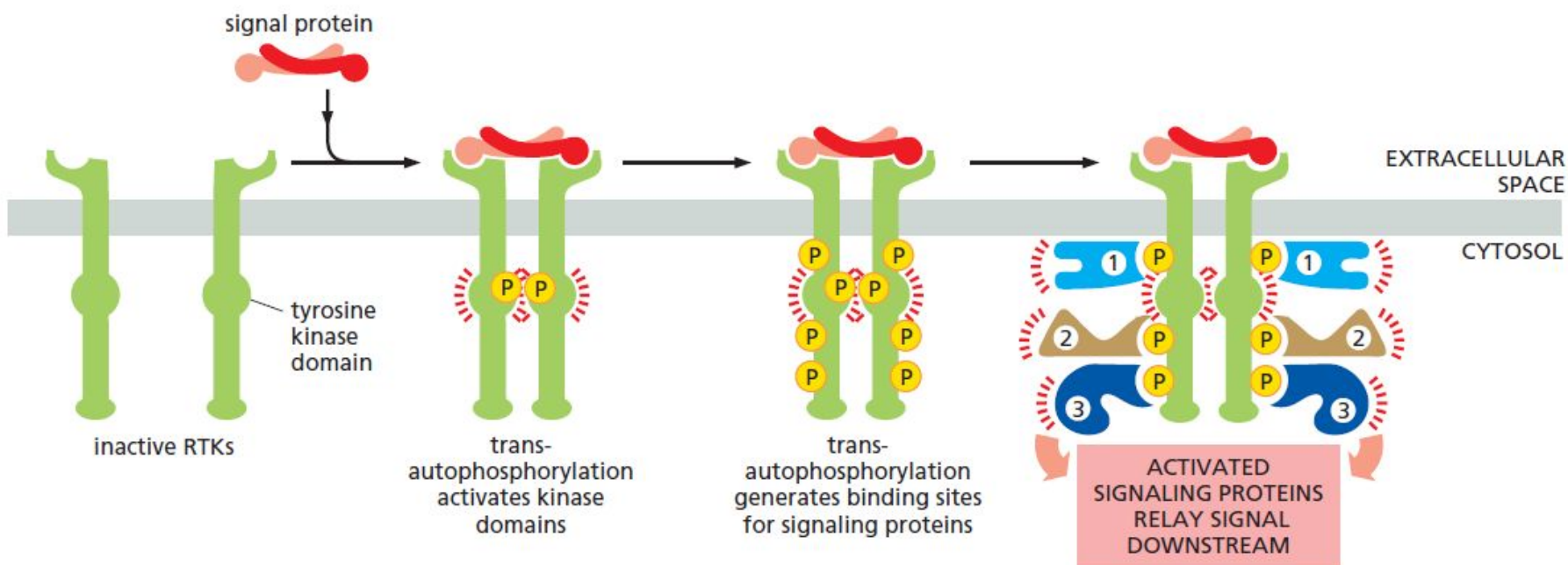


Газы как сигнальные молекулы



Тирозинкиназные рецепторы

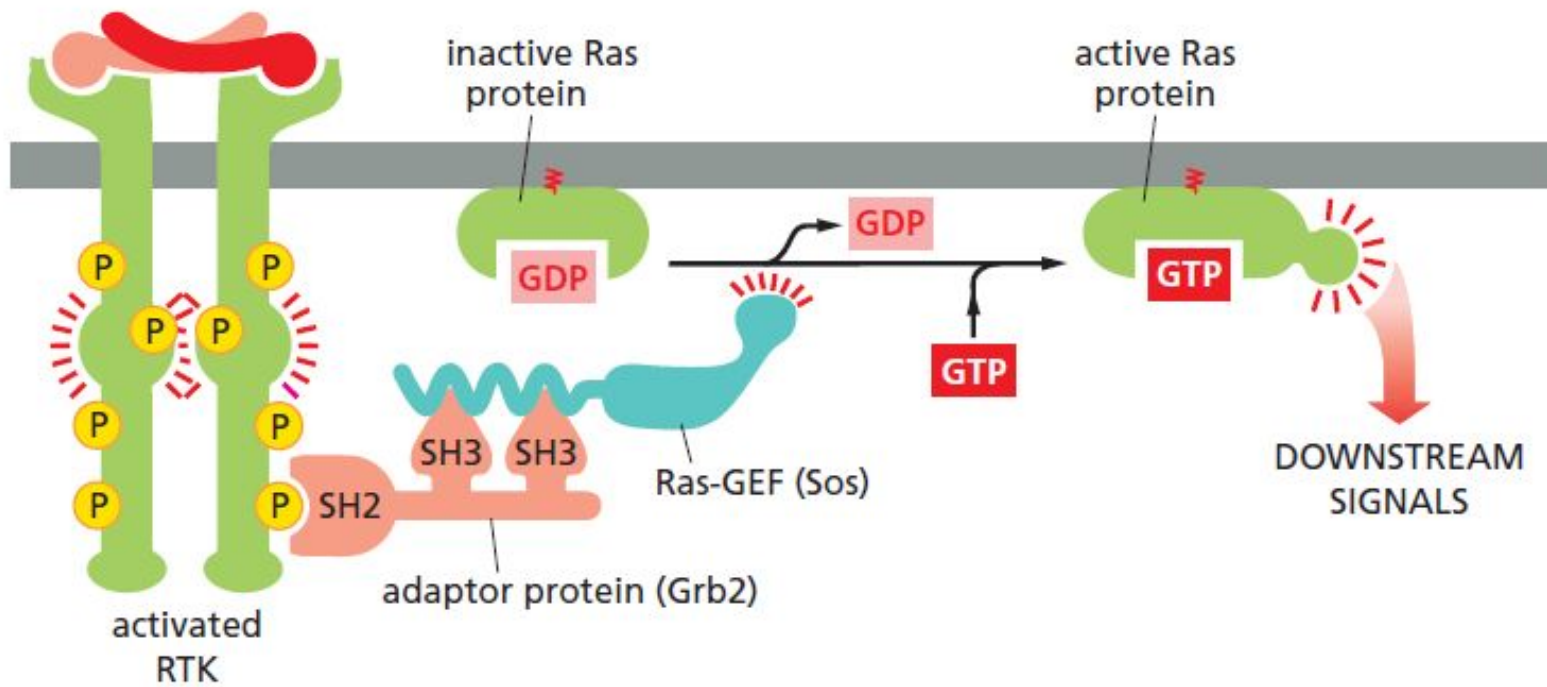
Активация рецептора



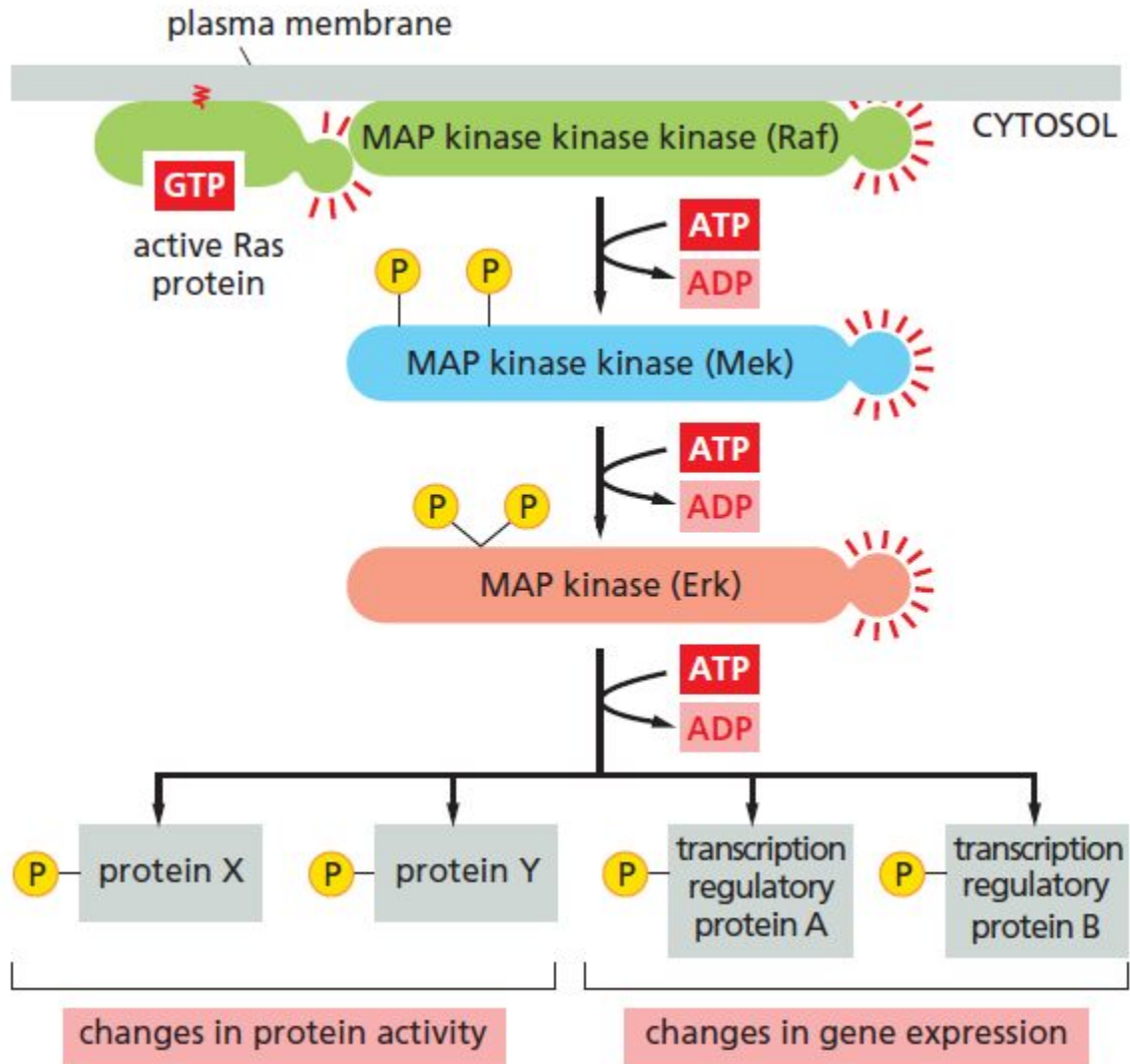
Тирозинкиназные рецепторы

Сигнальный белок	Рецептор	Эффекты
Эпидермальный фактор роста (EGF)	EGF-рецепторы	Выживание, рост, пролиферация, дифференцировка клеток
Инсулин	Инсулиновый рецептор	Утилизация углеводов, синтез белка
Инсулинподобный фактор роста (IGF-1)	IGF-рецептор-1	Рост и выживание клеток
Фактор роста фибробластов (FGF)	FGF-рецепторы	Пролиферация и дифференцировка клеток
Тромбоцитарный фактор роста (PDGF)	PDGF-рецепторы	Выживание, рост, пролиферация и миграция клеток

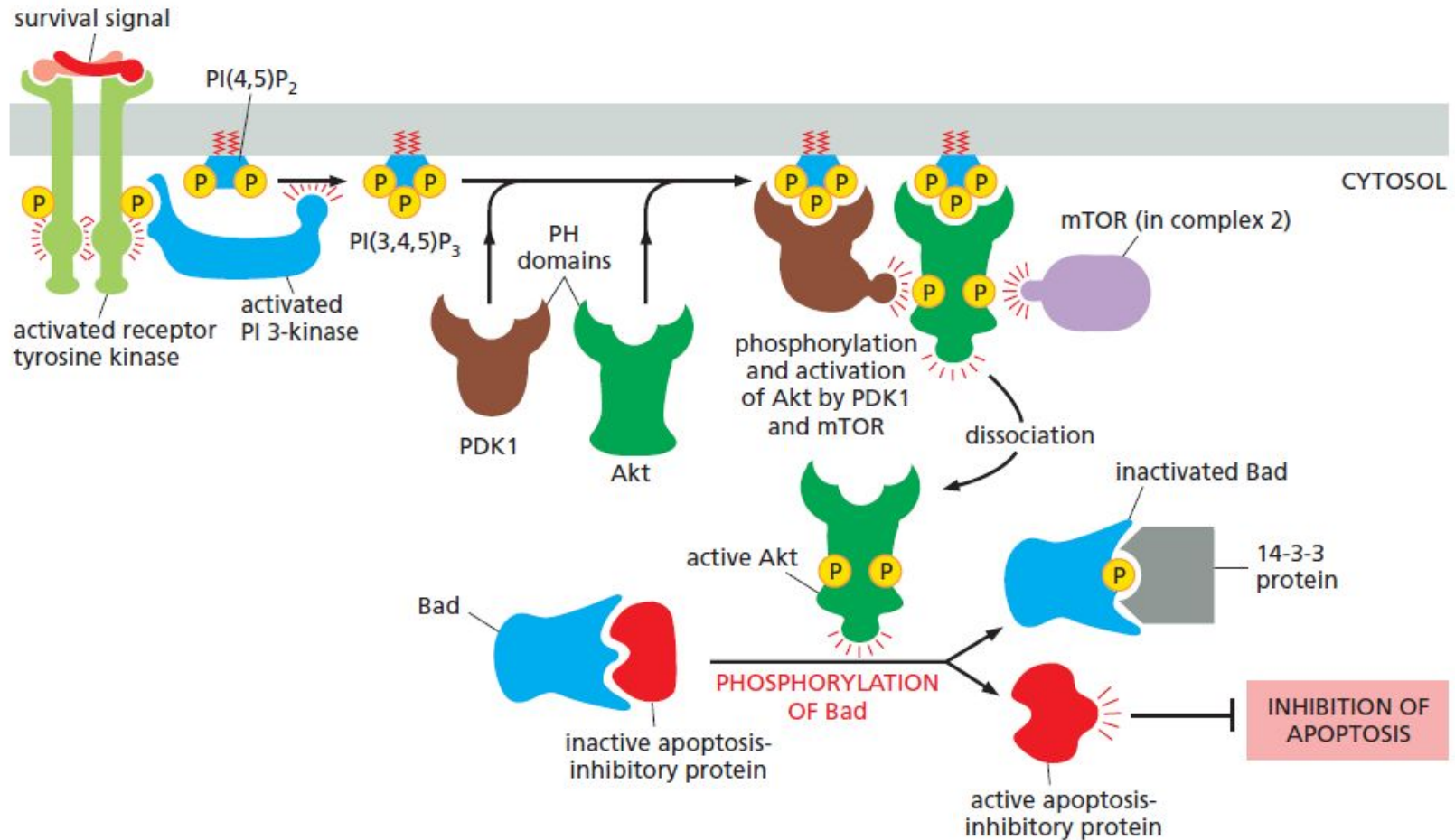
Рецепторы активируют Ras



Киназа киназы киназы???



Протеинкиназа Akt





mTor

Активированный
тирозинкиназный рецептор



Активированная PI 3-киназа



Активированная Akt



Активированный mTOR

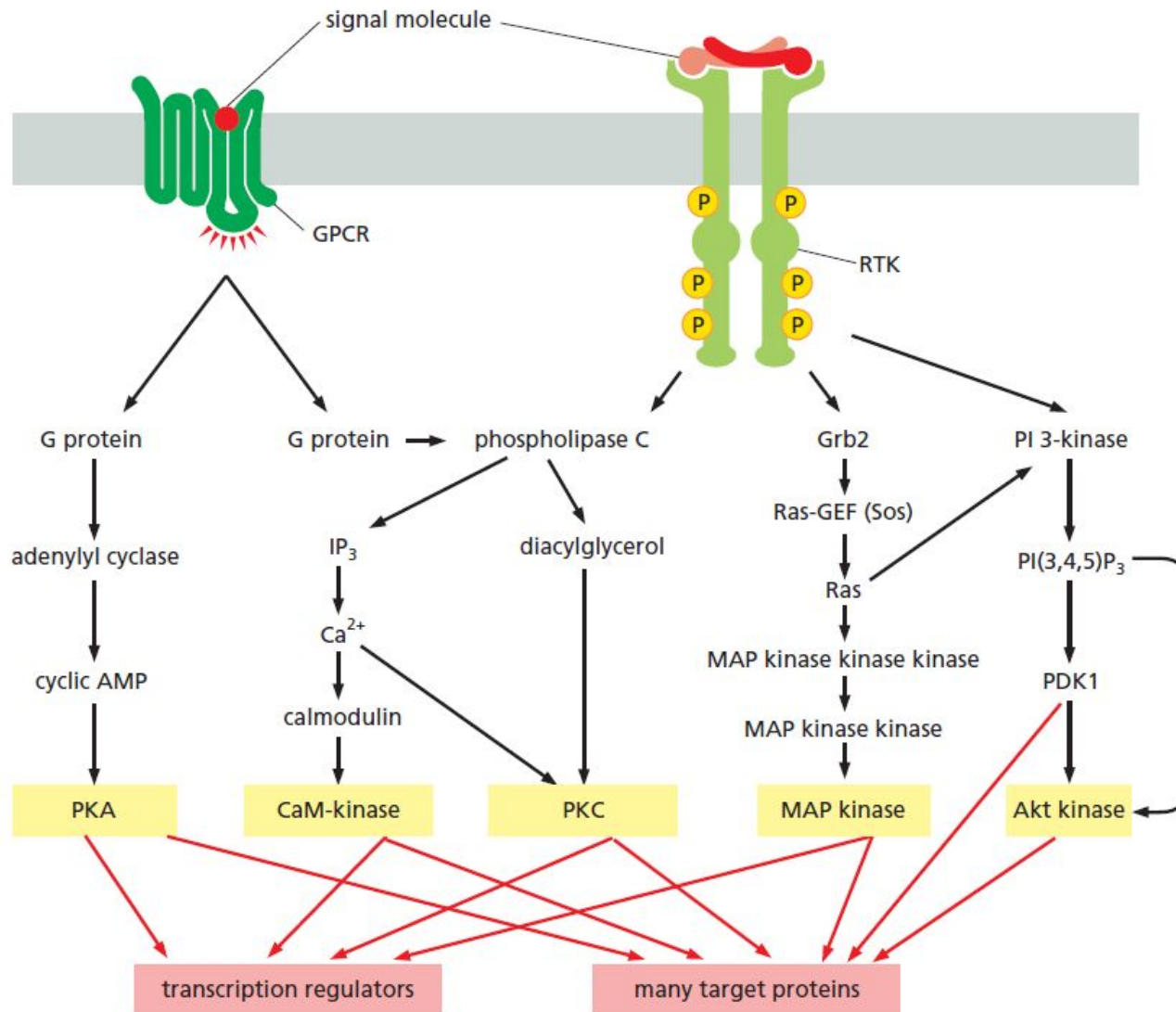
Ингибирование деградации
белков

Стимуляция белкового
синтеза

РОСТ



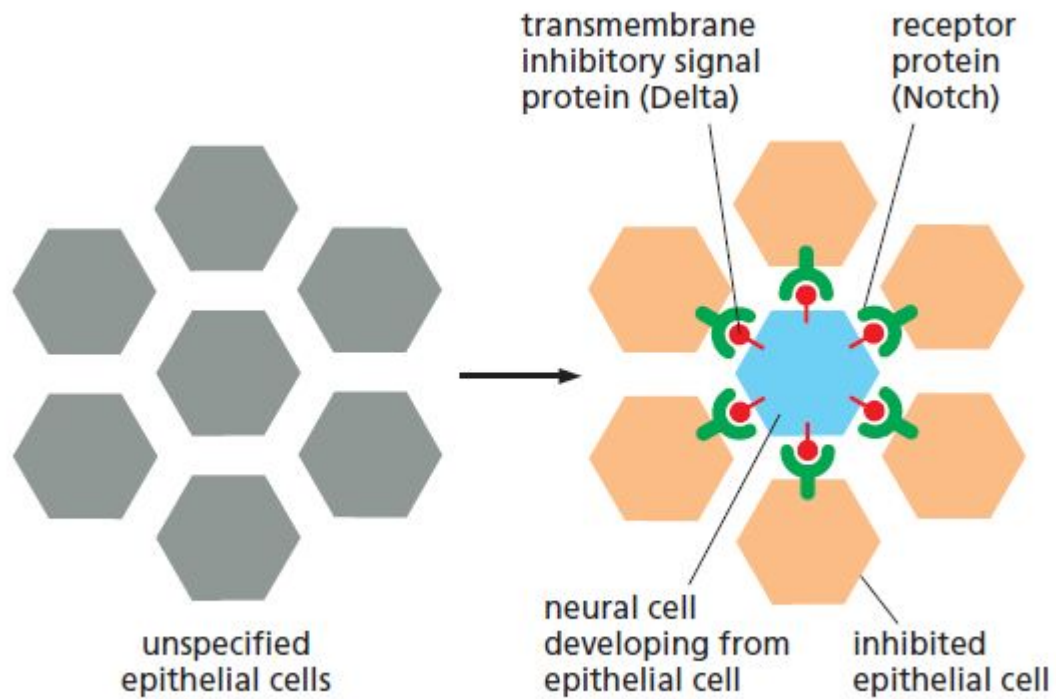
Конвергенция сигнальных путей



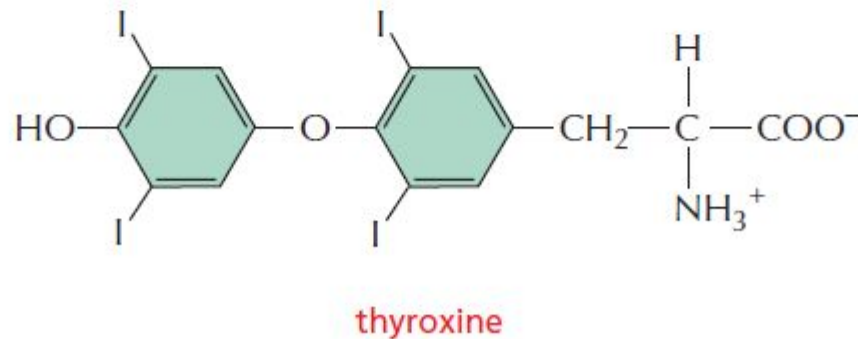
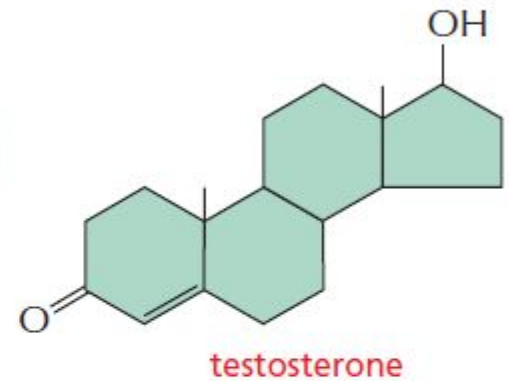
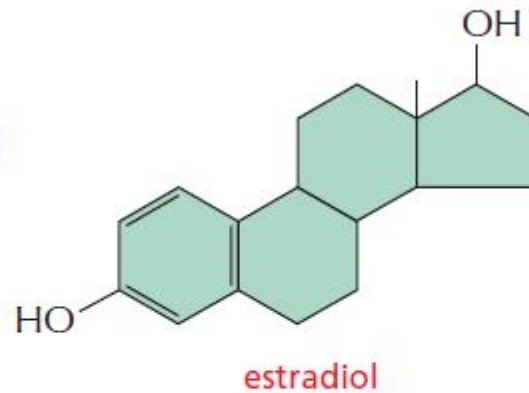
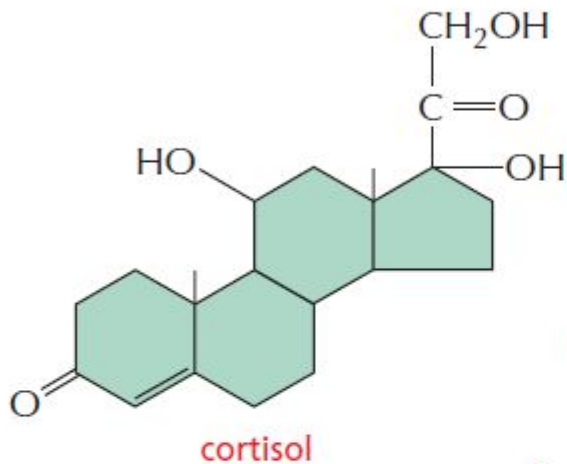
Вторичные мессенджеры

Вторичный мессенджер	Мишень	Синтез/Высвобождение	Предшественник	Инактивация
cAMP	Протеинкиназа А	Аденилатциклаза	АТФ	Фосфодиэстераза
IP3	Ca ²⁺ канал, регулируемый IP3	Фосфолипаза С	PIP2	Фосфатаза
DAG	Протеинкиназа С	Фосфолипаза С	PIP2	Диацилглицеринкиназа
Ca ²⁺	Кальмодулины	Выход из депо или через каналы плазматической мембраны	Депо Ca ²⁺	Насосы повторного захвата и выброса
Фосфатидил-инозитол-3,4,5-трифосфат	Akt	PI 3 киназа	PIP2	Фосфатаза

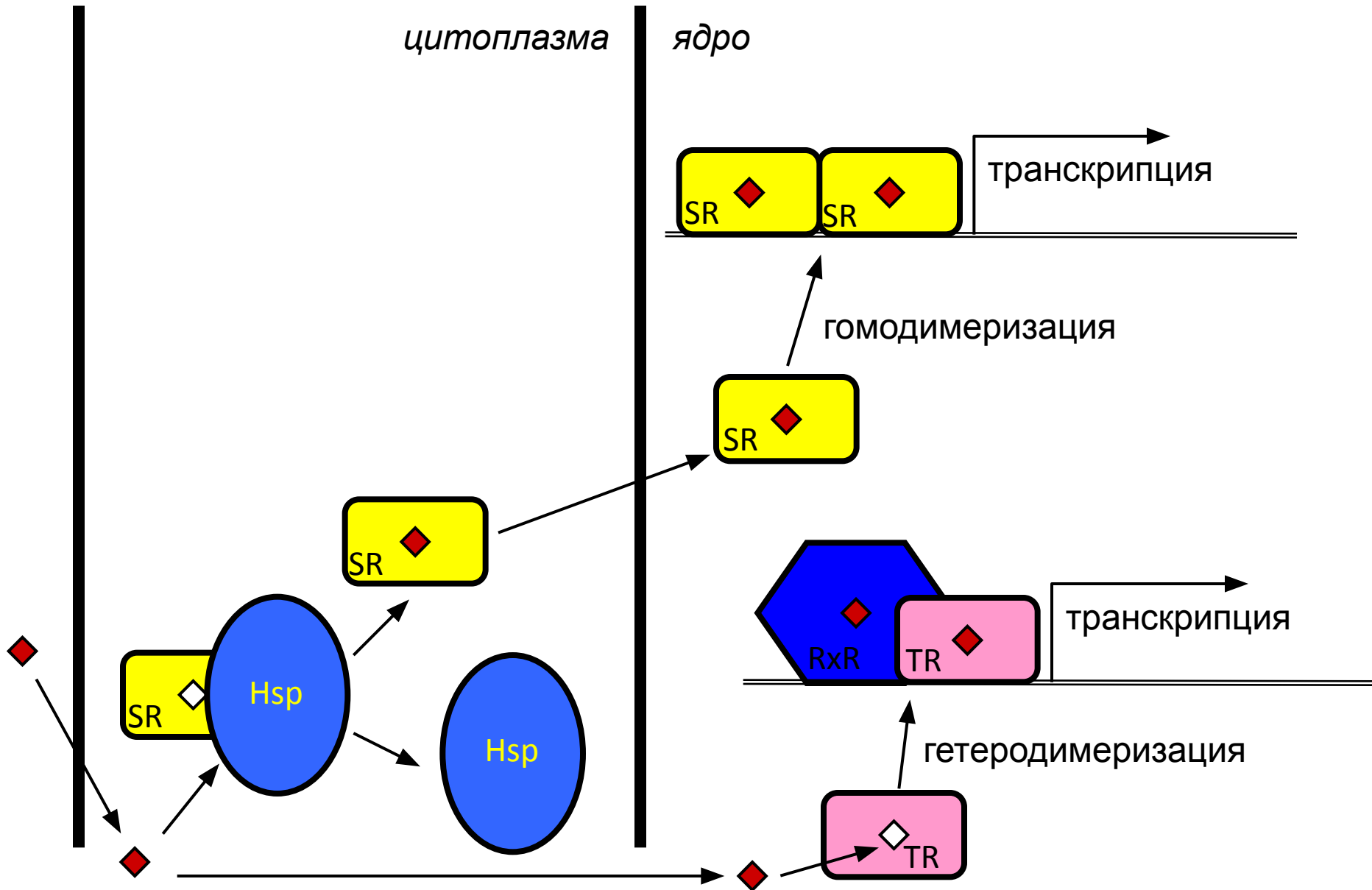
Более быстрый путь



А если сразу в ядро?



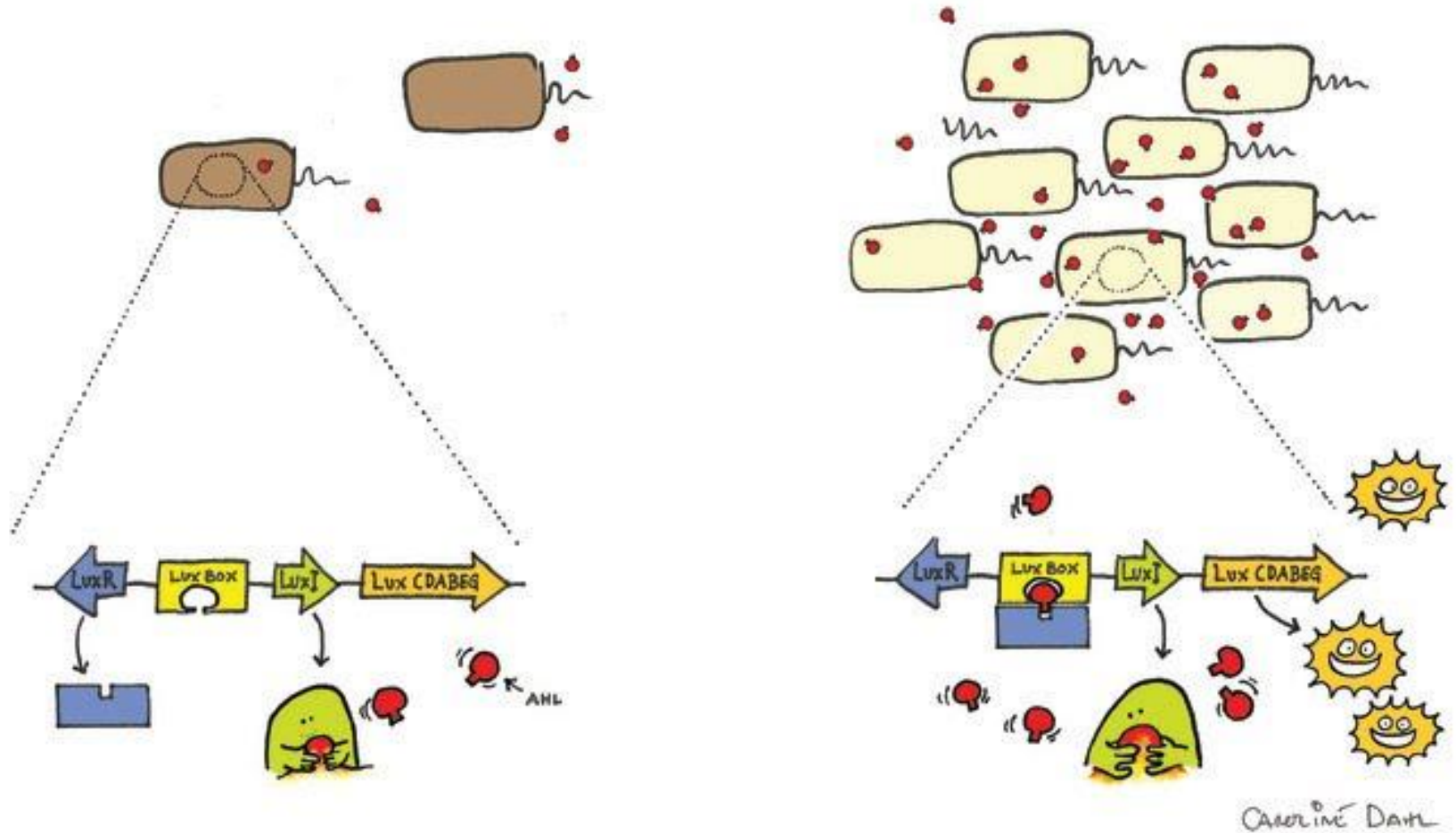
Механизм действия стероидных и тироидных гормонов



А как у бактерий обстоят с
сигналингом дела?



Чувство кворума



Сигнальные молекулы

Сигнальная молекула	Происхождение	Химическая природа	Действие
Гормоны			
Адреналин	Надпочечники	Производное Tyr	Увеличение кровяного давления, ЧСС и метаболизма
Кортизол		Стероид	Влияет на метаболизм белков, углеводов и липидов
Эстрадиол	Яичники		
Инсулин	β клетки поджелудочной железы	Белок	Стимулирует поглощение глюкозы, синтез липидов и белков
Тестостерон	Семенники	Стероид	Индукцирует и поддерживает вторичные мужские половые признаки
Тиреоидный гормон	Щитовидная железа	Производное Tyr	Стимулирует метаболизм
Местные медиаторы			
Эпидермальный фактор роста (EGF)	Различные клетки	Белок	Стимулирует пролиферацию эпидермальных клеток
Тромбоцитарный фактор роста (PDGF)	Различные клетки, тромбоциты		Стимулирует пролиферацию
Фактор роста нервов (NGF)	Различные иннервируемые		Стимулирует выживание и рост аксонов