



ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ЕЛЕКТИВНИЙ КУРС
(курс за вибором)
“ Сучасні проблеми
молекулярної
біології ”

Лекцію підготував – к.б.н.
доцент Павліченко
Віктор Іванович
medbio@zsmu.zp.ua

Запоріжжя
2015

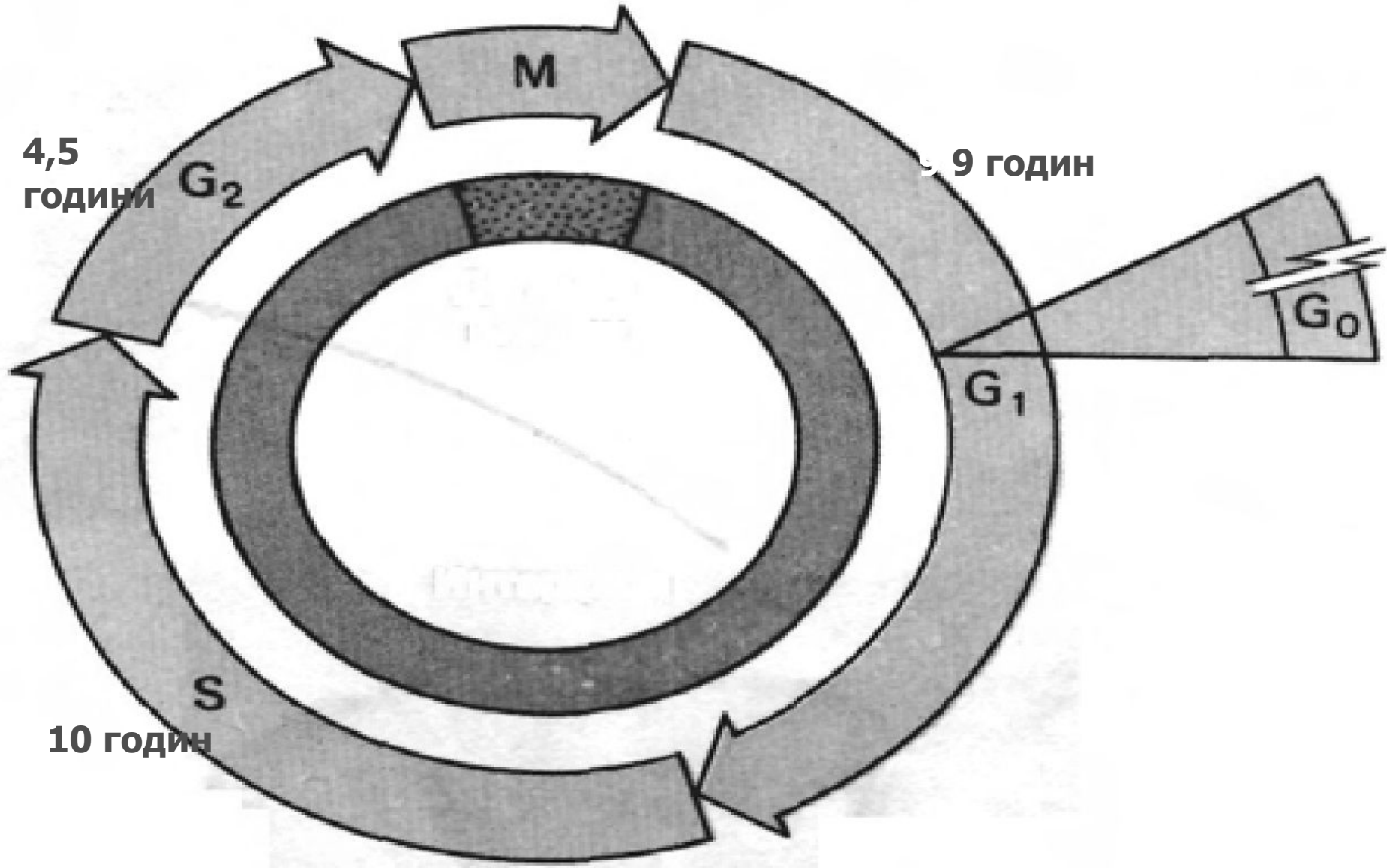
Лекція № 3

Регуляція клітинного циклу

1. Регуляційні молекули клітинного циклу
2. Програмована загибель клітин (апоптоз)
3. Нерегульований ріст клітин

КЛІТИННИЙ ЦИКЛ

0,5 годин



Циклінкіназні комплекси

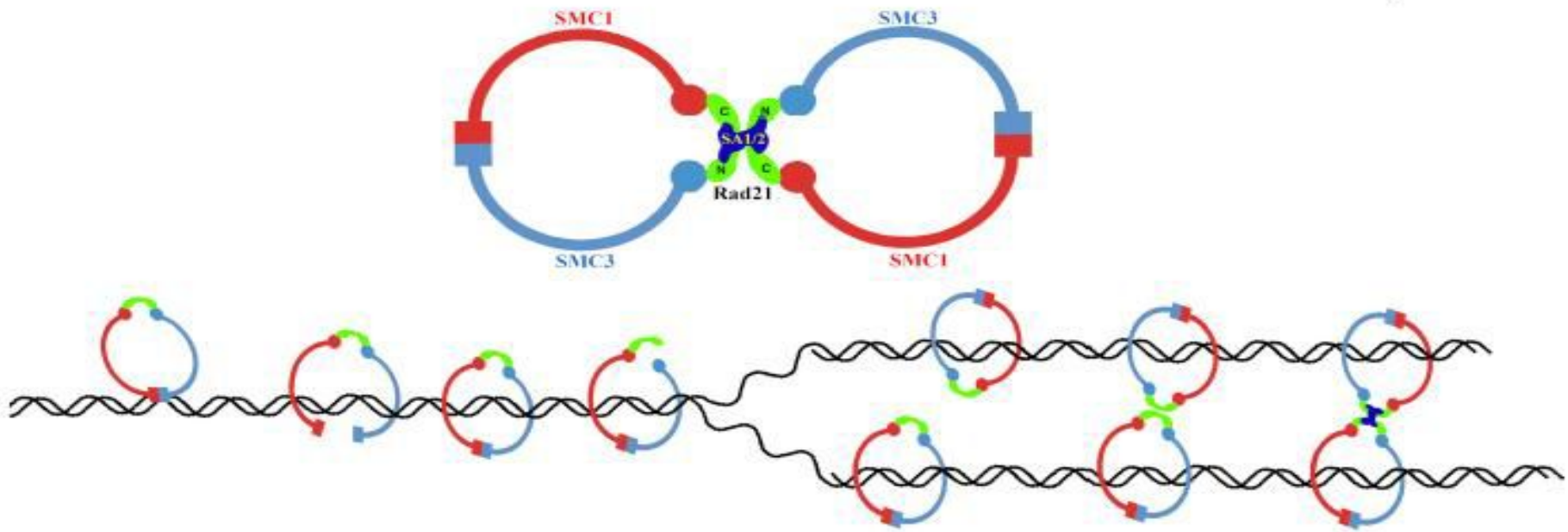
G_1 Д-4, Д-6, Е-2

S А-2, В-2

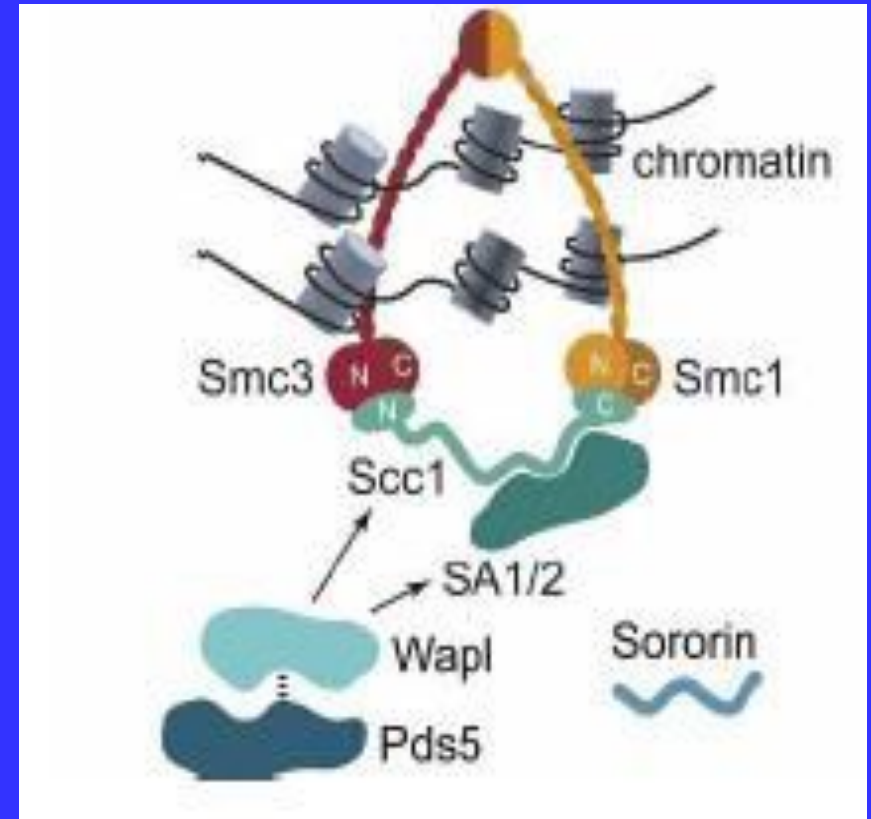
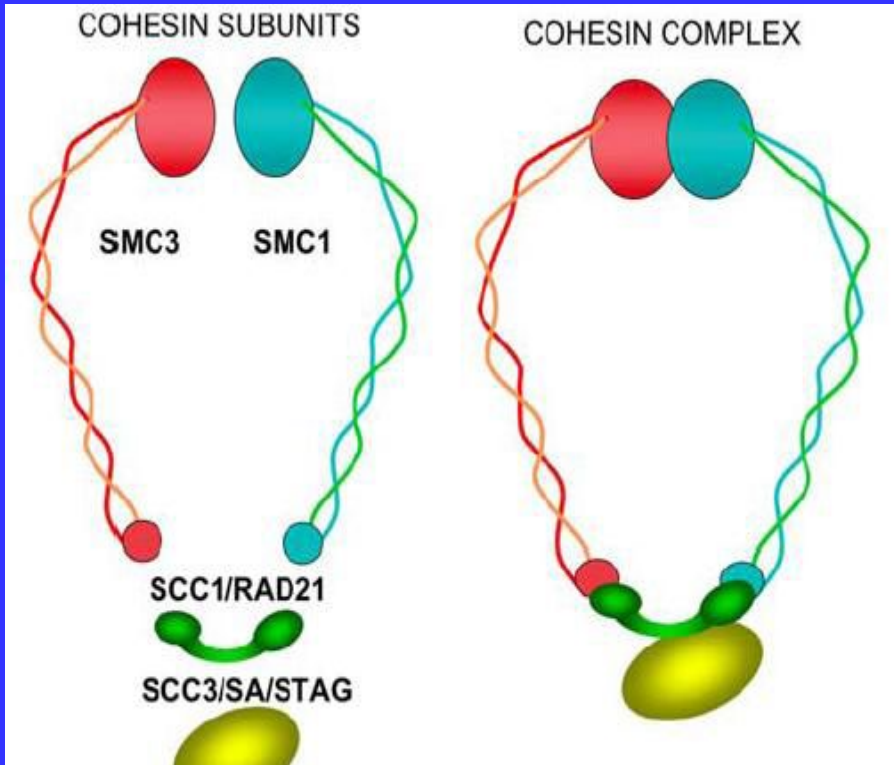
G_2 В-1

M В-1

Когезини з'єднують сестринські хроматиди



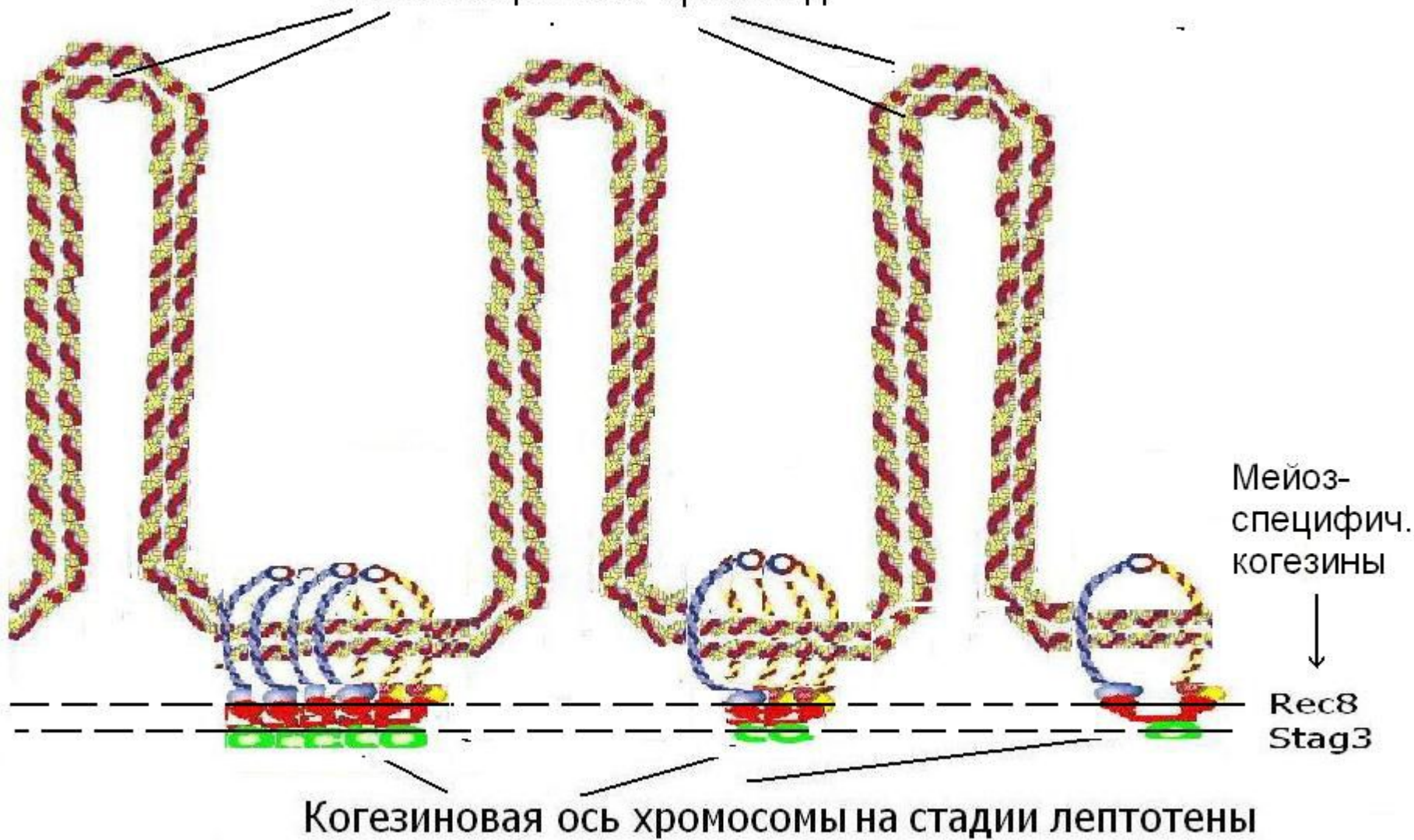
Когезиновий комплекс



Когезиновий комплекс - це кільце з двох α -спіралей, з'єднаних верхнім «шарніром» і нижнім «замком». Всього - від 4 до 7 білків

Нуклеосомні нитки ДНК проходять через когезинове кільце

Петли сестринских хроматид



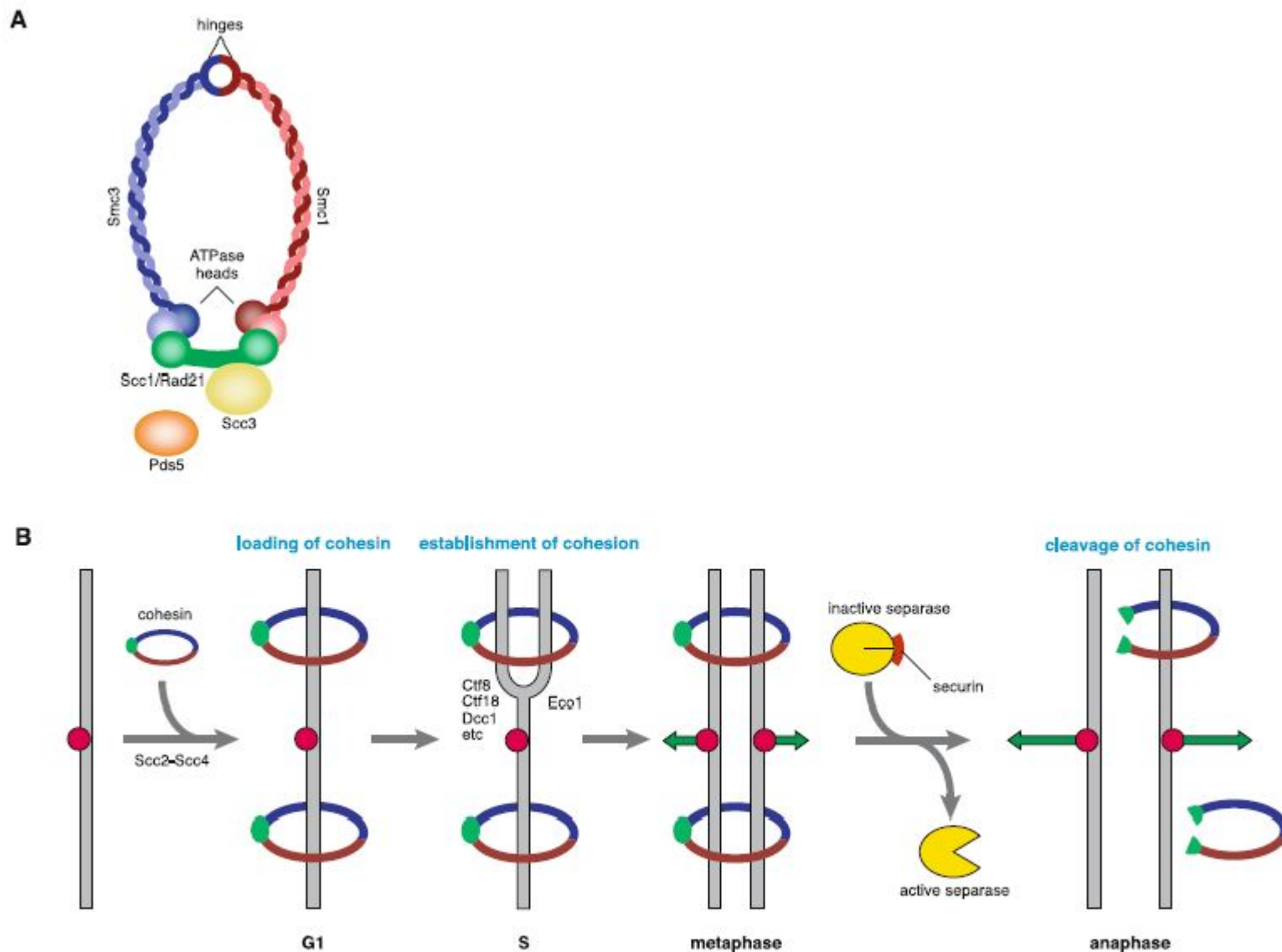
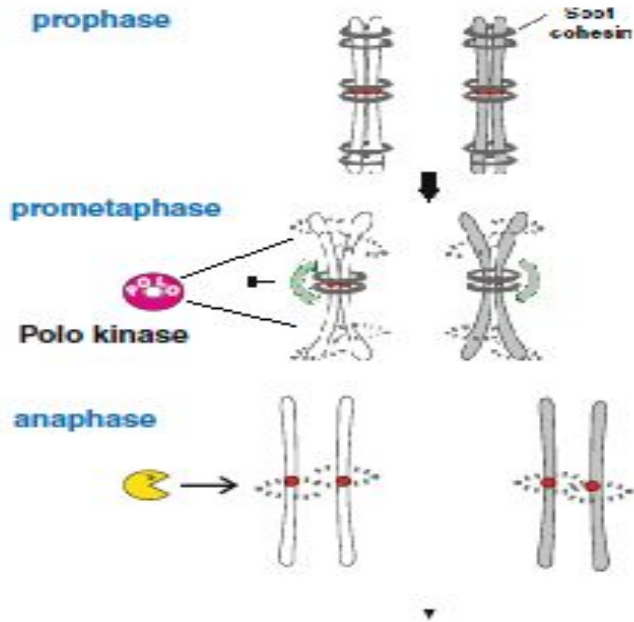


Fig. 2 Sister chromatid cohesion is mediated by cohesin. **A** Schematic model of cohesin complex. ATPase head domains of Smc1–Smc3 dimer are bound by different ends of the Scc1/Rad21 kleisin subunit, thereby forming a large proteinaceous ring. **B** The regula-

Шугошини в мітозі та мейозі

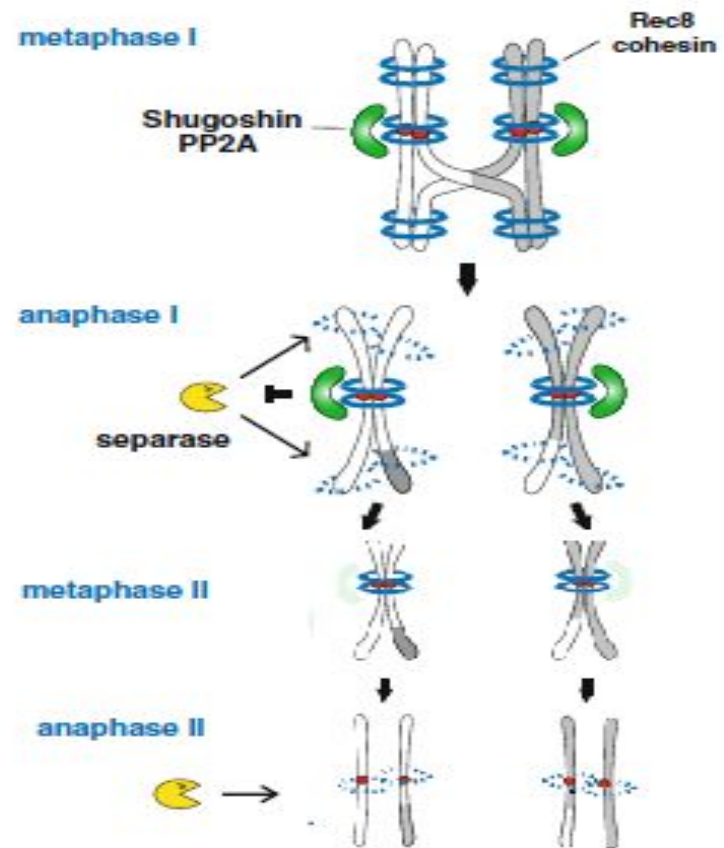
A

Vertebrate mitosis



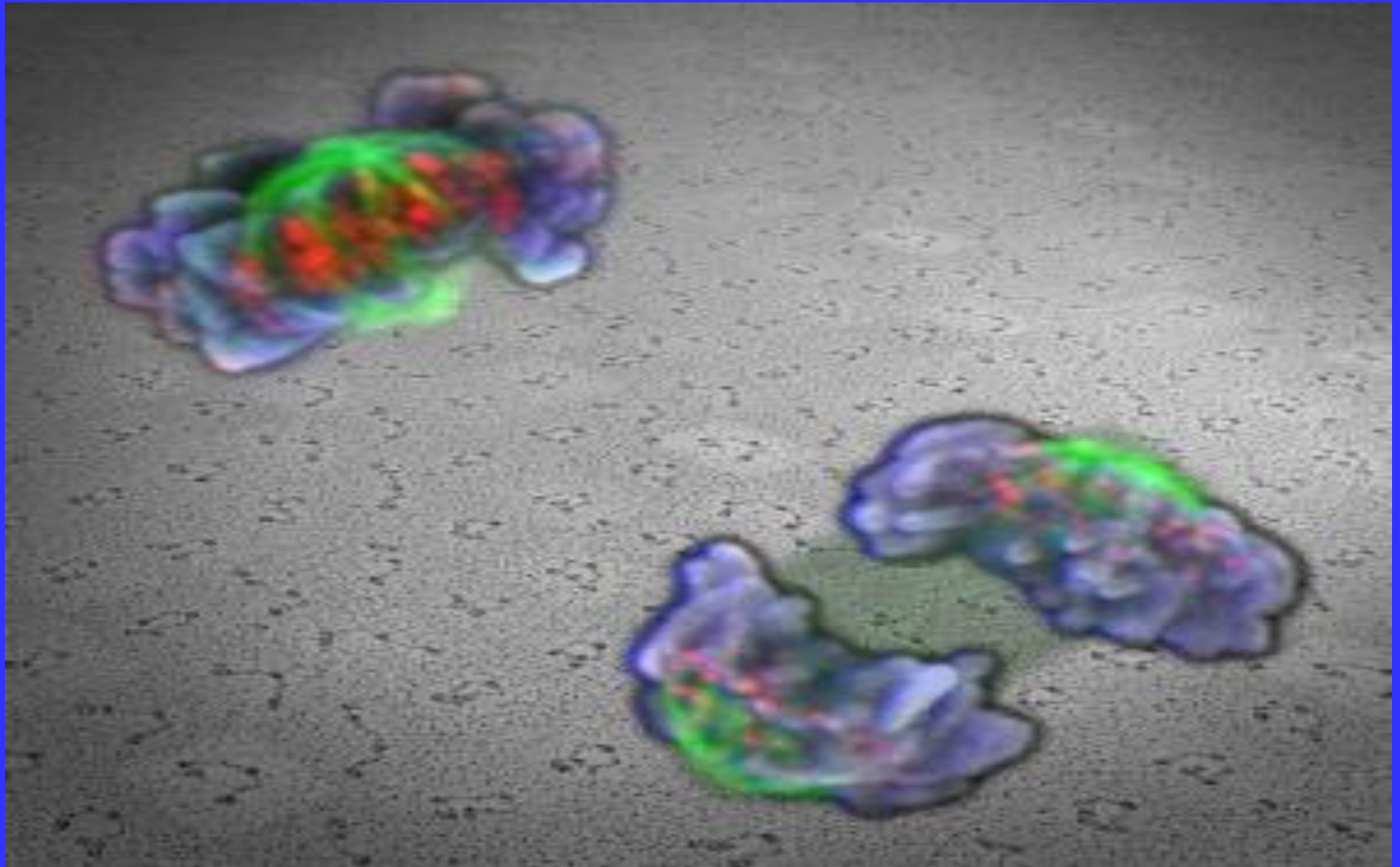
B

Meiosis

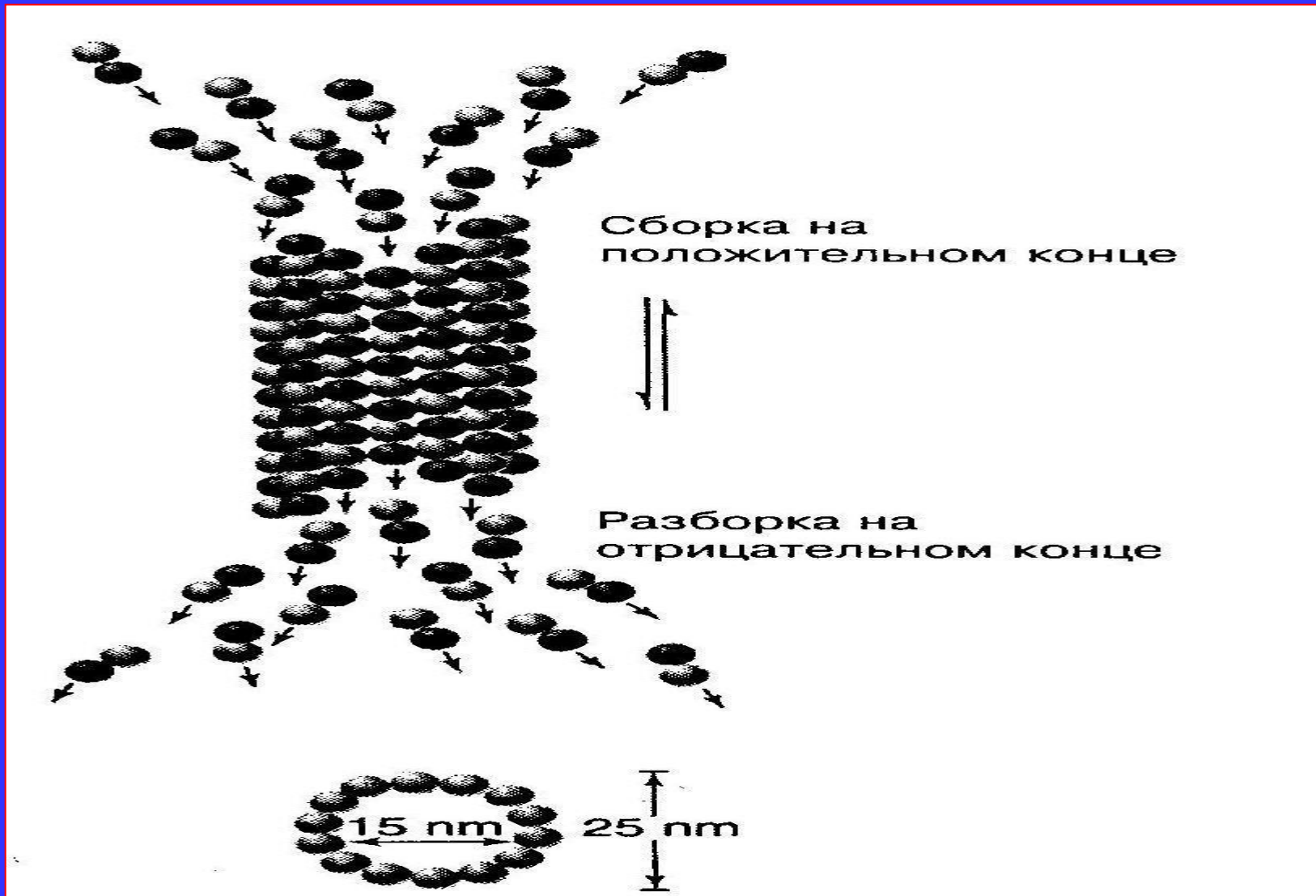


Сегрегація гомологічних хромосом
(кожна з 2-ома сестринськими
хроматидами) в першому поділі
мейозу, тобто гаплоїдизація клітин,
забезпечується захистом
когезинового контакту сестринських
хроматид у їх центромерах

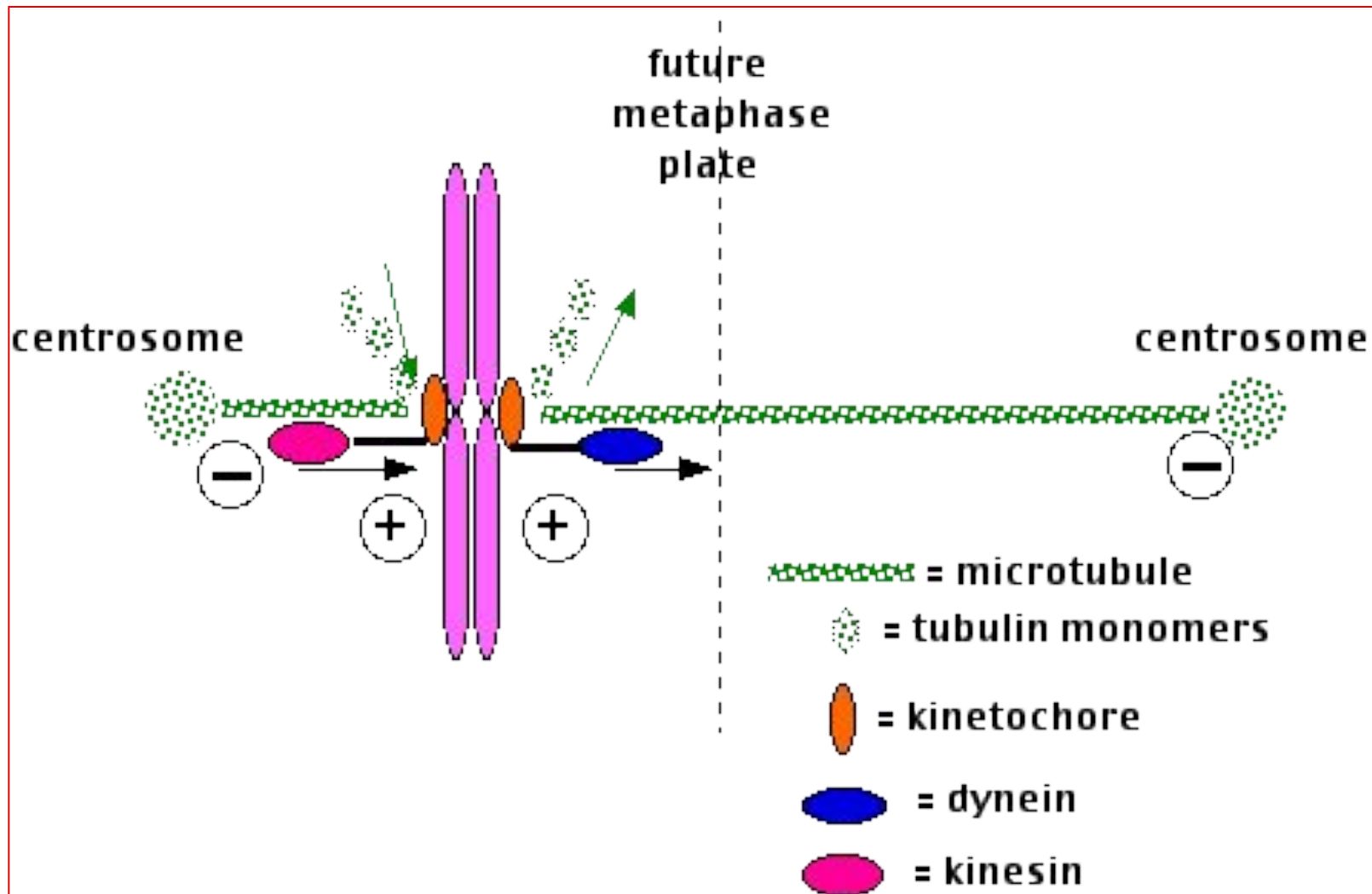
Кільце когезину



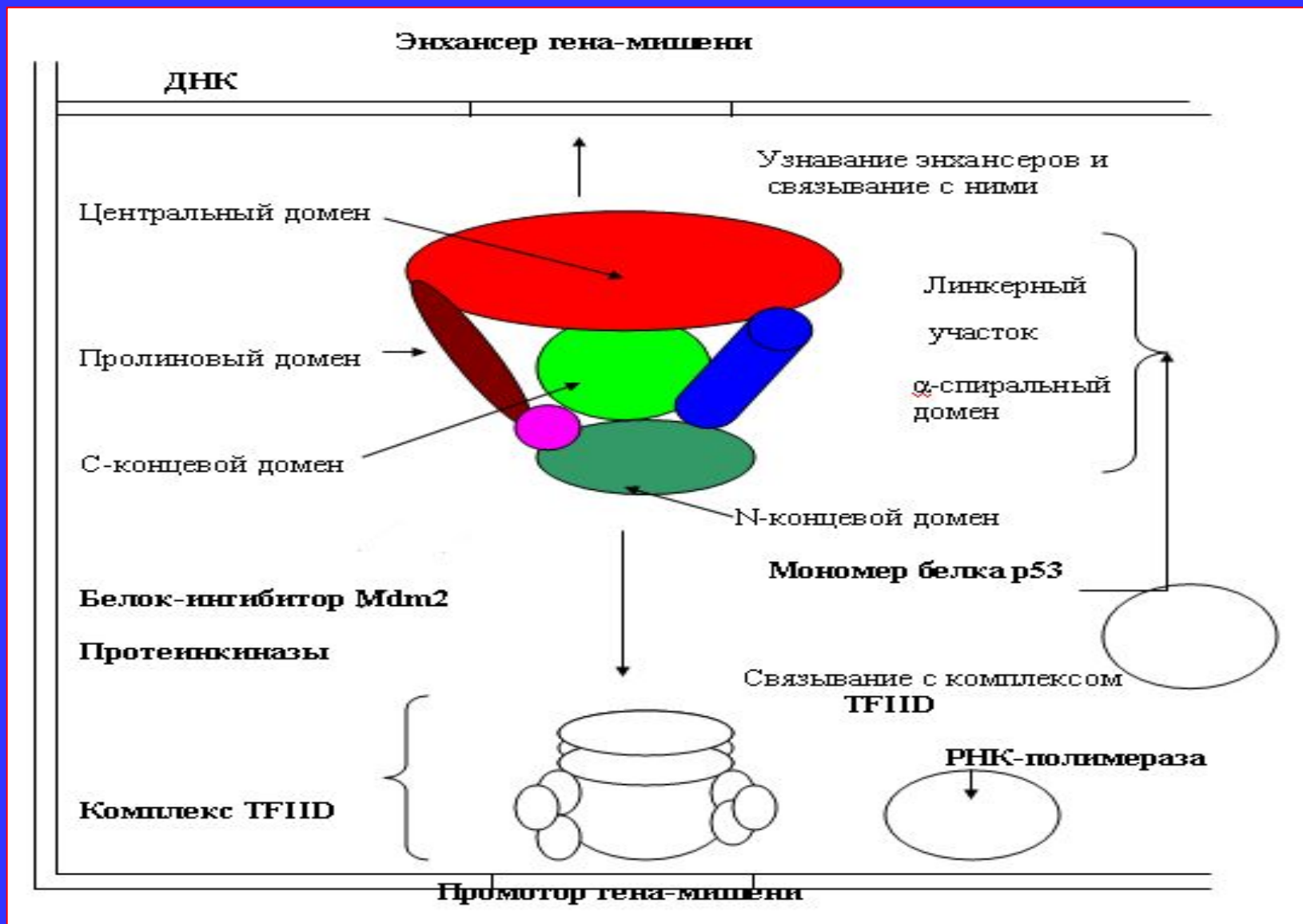
Динаміка мікротрубочок



Руйнування веретена



РЕГУЛЯТОРНИЙ БЛОК p53



Функції білка p53

Підтримує стабільність генома

Зупиняє поділ пошкоджених клітин

Бере участь у процесах репарації

Вбиває пошкоджені клітини

Грає роль у профілактиці патологій

Проявляє функції пухлинного супресора

Регулює гомеостаз клітини

Регулює асиміляцію та дисиміляцію

Координує сигнальні шляхи

Мобілізує антиоксидантний захист

Визначає порядок поновлення тканин

Мобілізує стовбурові клітини

Регулює надходження глюкози в клітину

Контролює баланс між гліколізом і аеробним диханням

Відновлює рівень АТФ клітини

Запускає процес аутофагії при голодуванні клітини

Забезпечує «самопоїдання частини цитоплазми»

Визначає швидкість старіння організму

Репресує ген тіломерази

Сприяє імплантації ембріона в матку

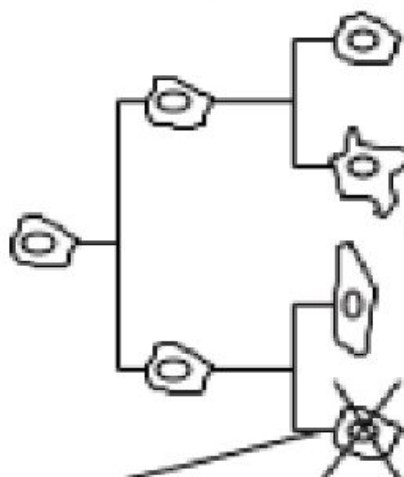
Координує процеси ембріонального розвитку

2. Програмована загибель клітин (апоптоз)



Нобелевская премия 2002 за работу по изучению роли апоптоза в развитии нематоды

Cell lineage (1090 cells)



The nematode
C. elegans
(959 cells)



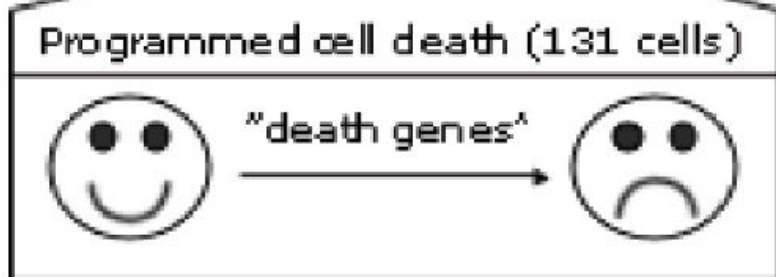
"Genetic regulation of organ development and programmed cell death"

Лауреаты премии

Sydney Brenner

John Sulston

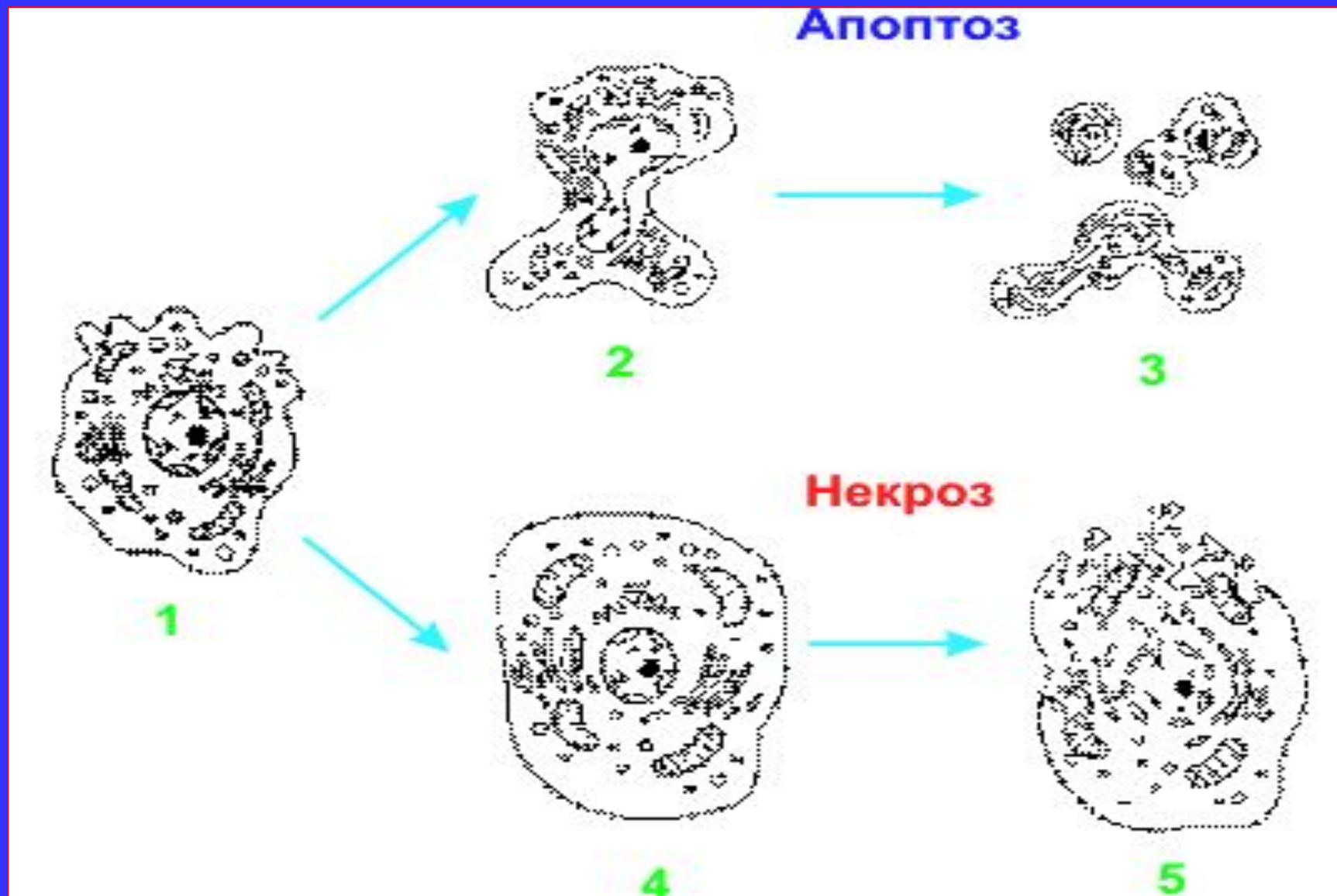
Robert Horvitz



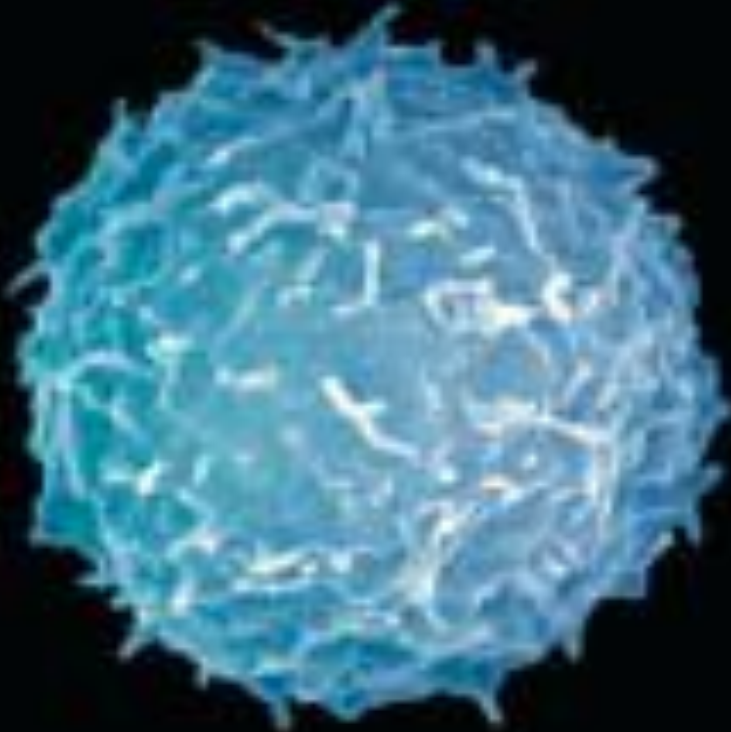
living cell

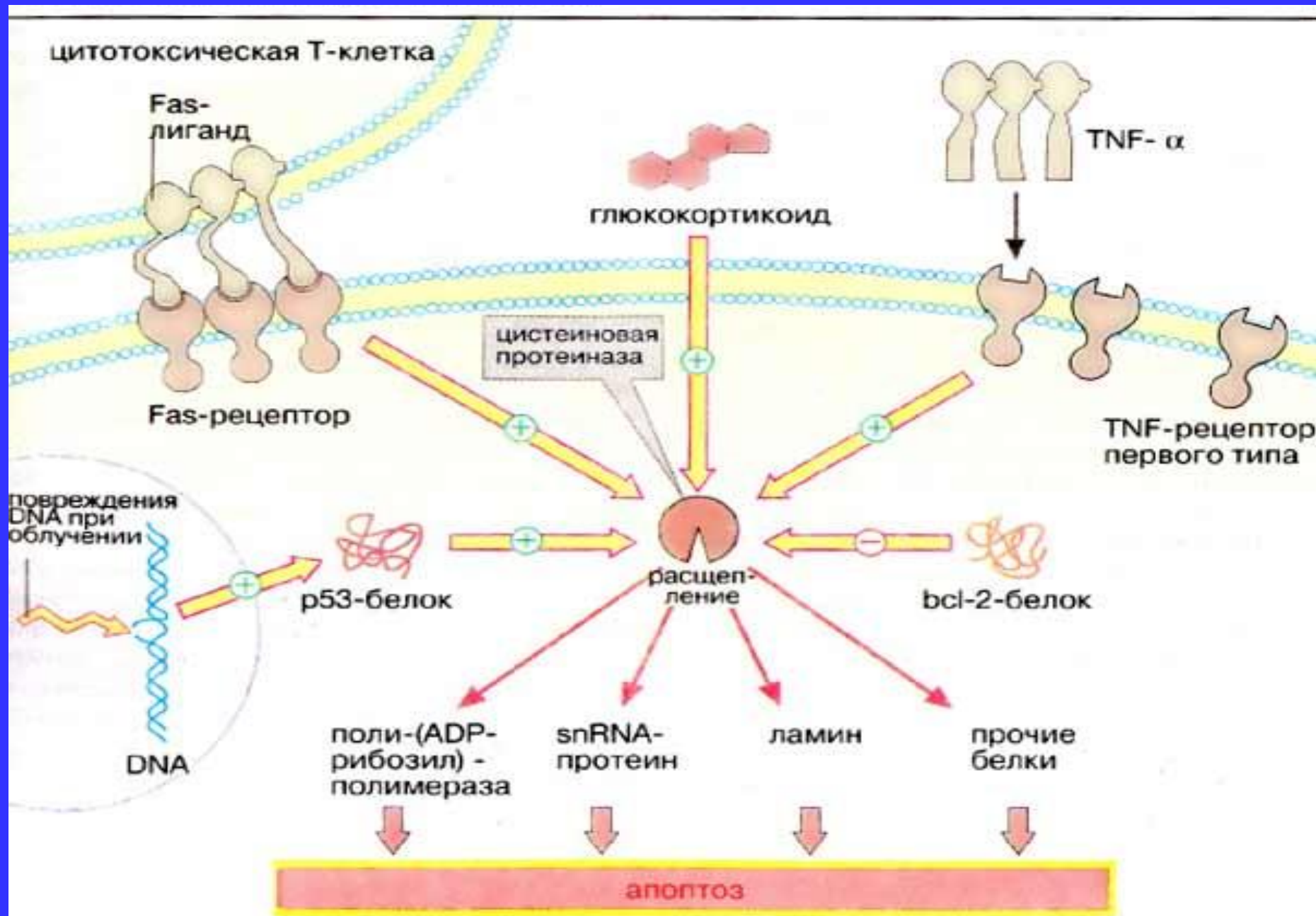
dead cell

ШЛЯХИ ЗАГИБЕЛІ КЛІТИН



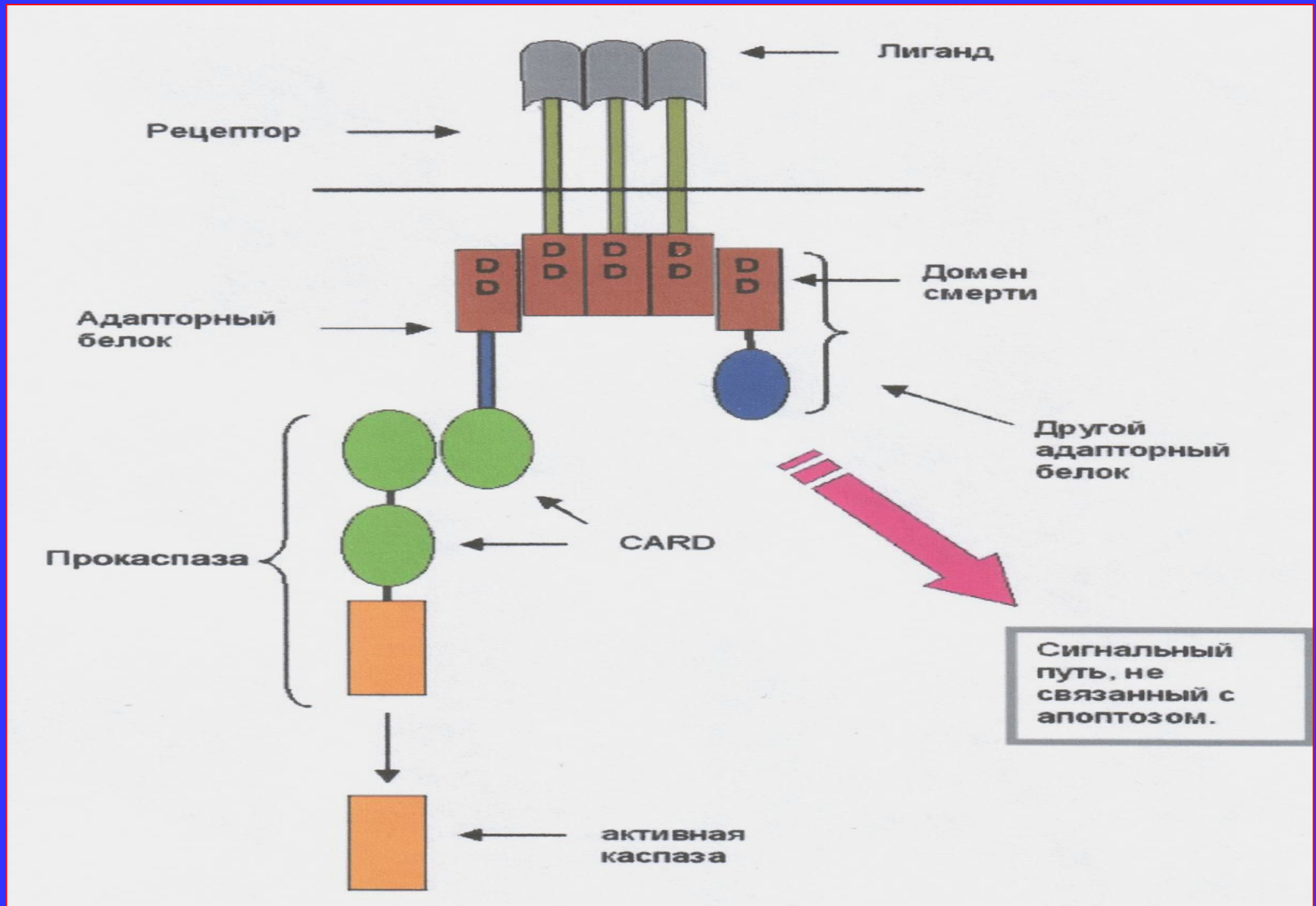
Лімфоцит у нормі та в апоптозі





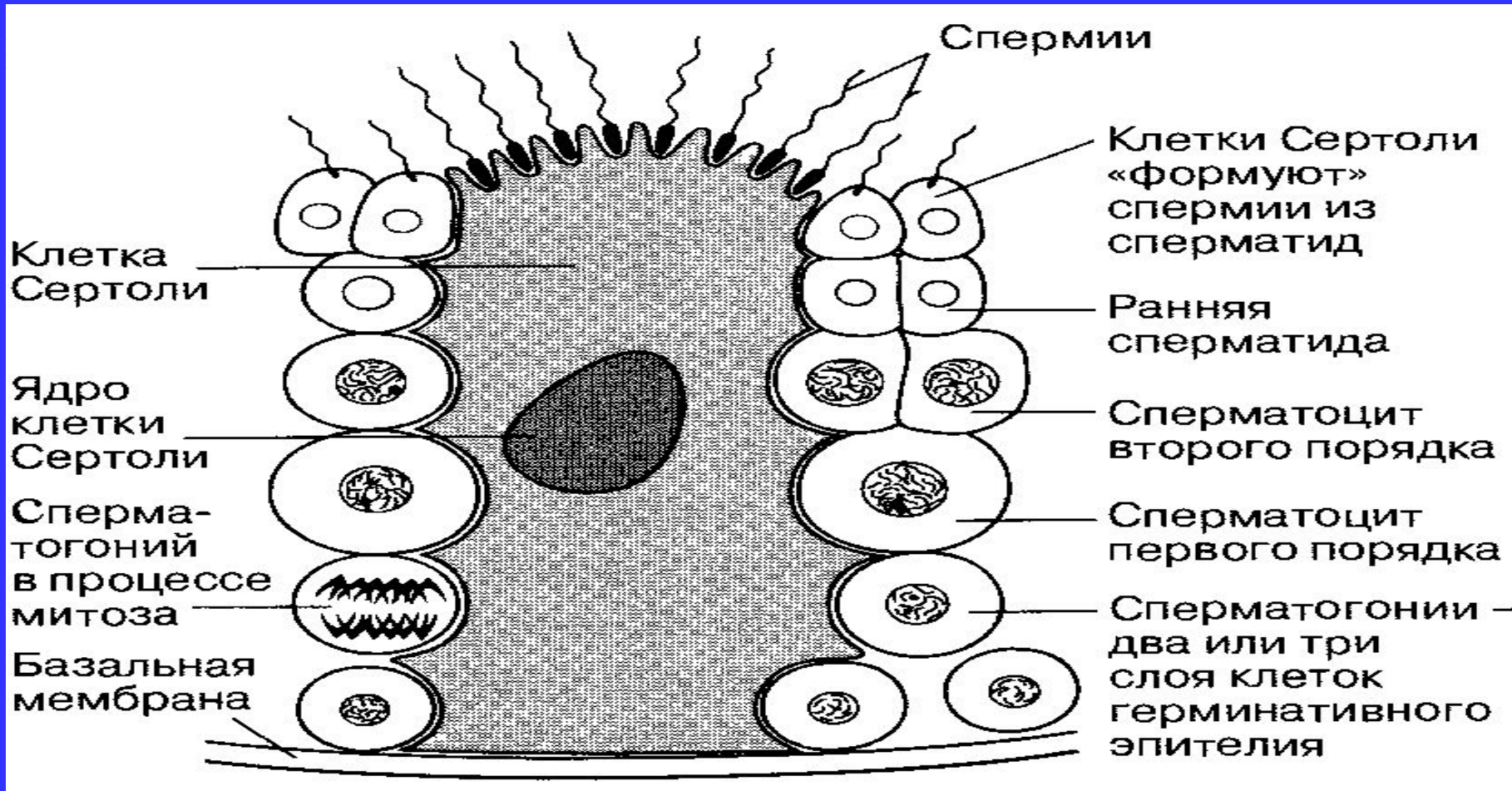
Б. Регуляция апоптоза

Передача сигнала через рецепторы смерти



СПЕРМАТОГЕНЕЗ

(клітини Сертолі захищають сім'яники від Т-кіллерів)



Медикаменти як стимулятори апоптозу

1. Сульфасалазин – клітини печінки

2. Аторвастатин, симвастатин, ловастатин
– м'язові тканини

3. Дексаметазон, індометацин, кеторолак,
піроксикам, диклофенак, целекоксиб –
клітини кісток (остеобласти)

4. Метилпреднізолон – нейрони мозку

5. Саліцилова кислота

3. Нерегульований ріст клітин

Основні ознаки ракової клітини

- (1) самодостатність відносно сигналів, що спонукають клітину до поділу;
- (2) нечутливість до сигналів,
- (3) здатність до нескінченного зростання;
- (4) здатність стимулювати ангиогенез;
- (5) здатність до проростання вглиб тканин і утворювати метастази;
- (6) порушення процесів апоптозу;
- (7) здатність до обміну речовин;
- (8) перемикання обміну в бік гліколізу.

Здорові клітини



Ракові клітини

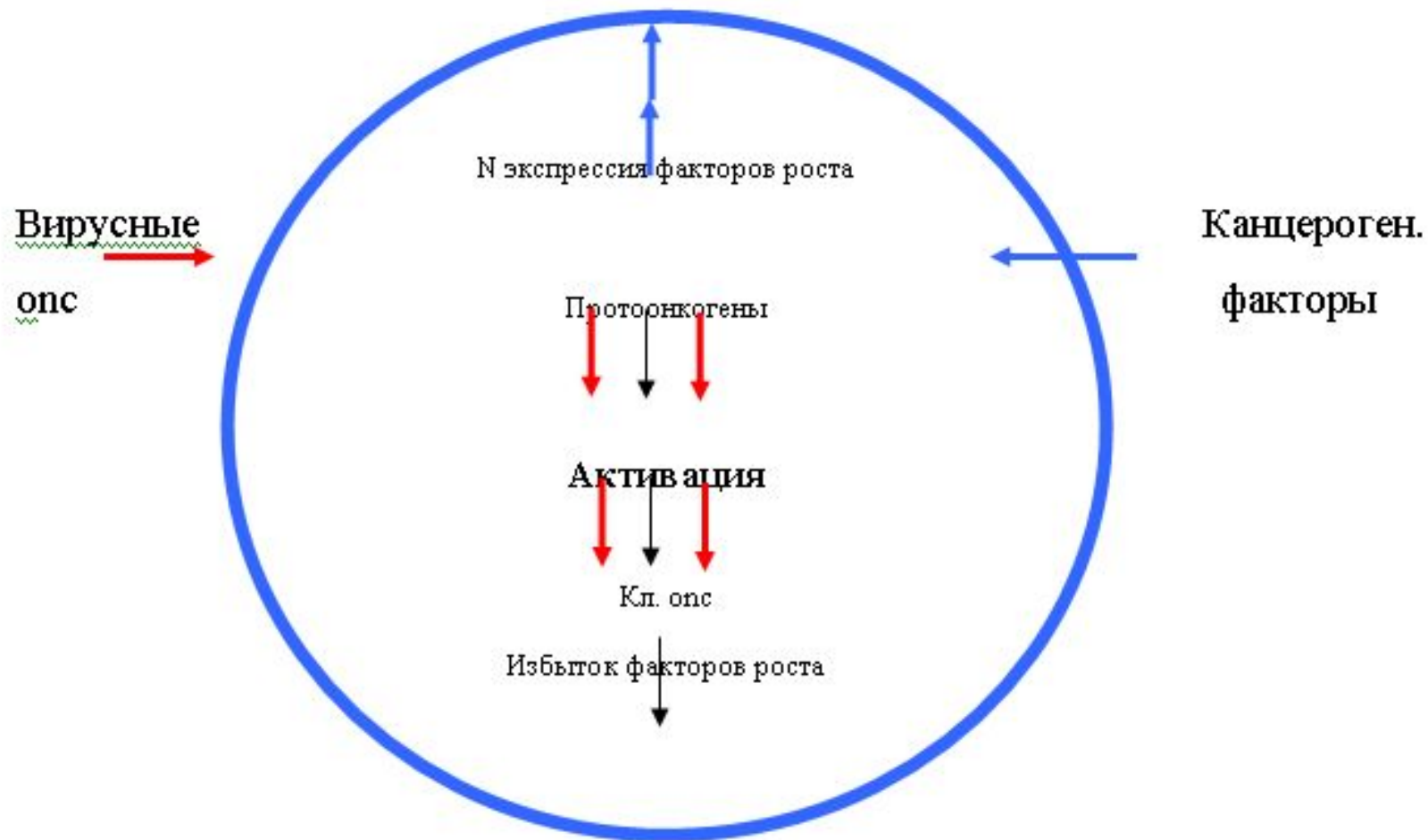


пари основ

варіації

Схема: Нарушение регуляции клеточного цикла и развитие рака

Нормальный рост клетки!!!



Аномальный рост клетки!!!

Бажаю успіху!