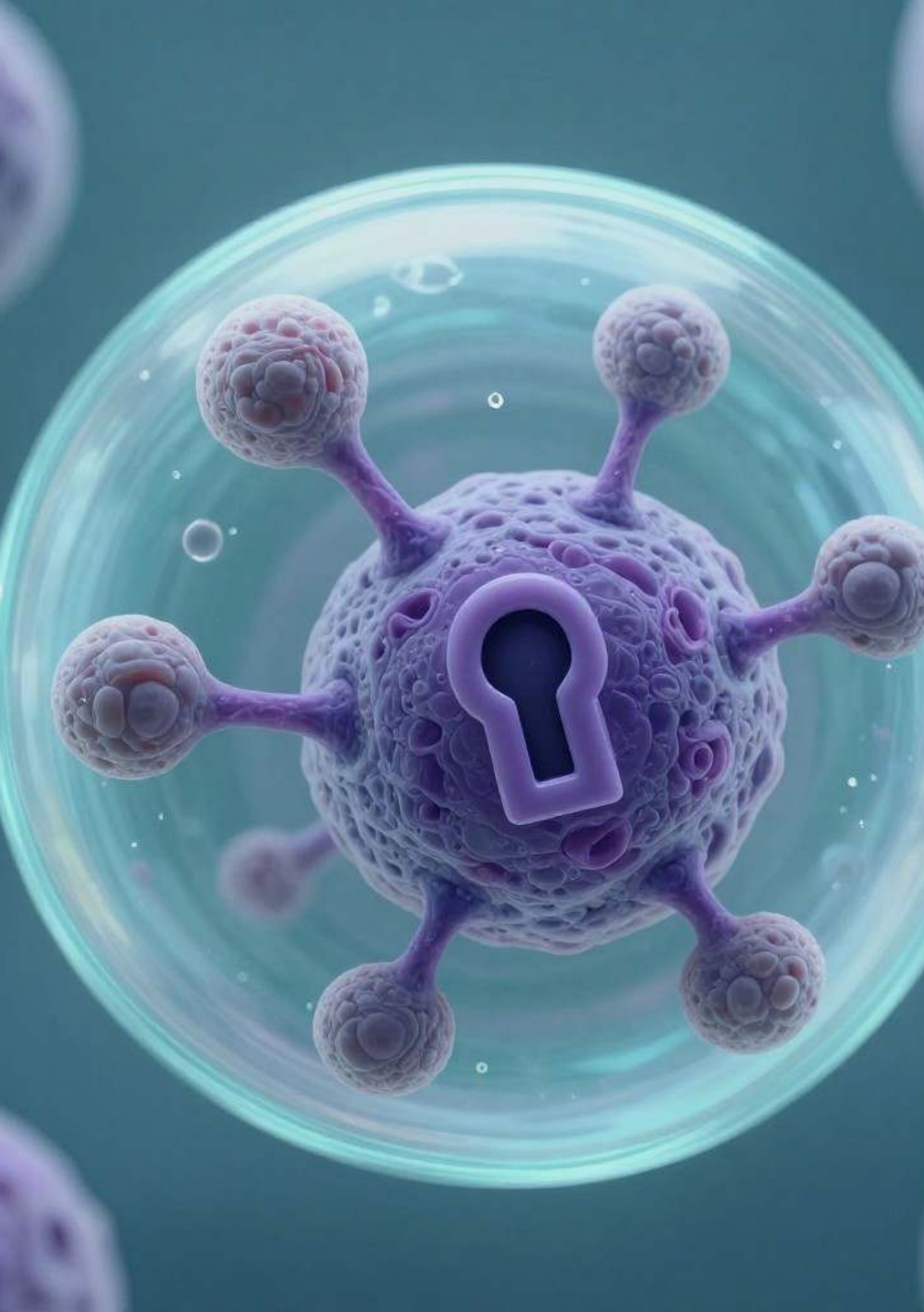
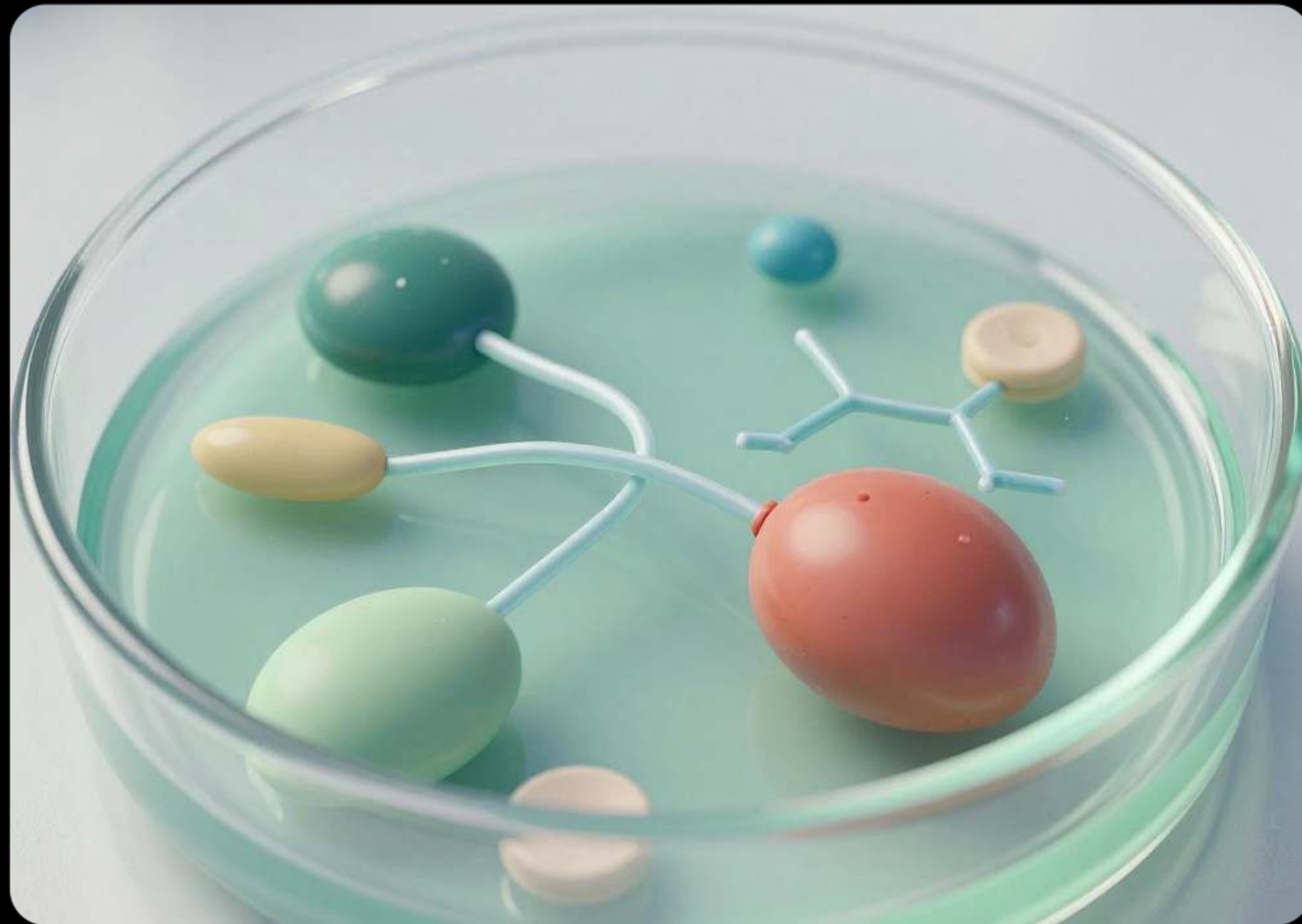




+ Регуляторы биомолекулярных процессов

Клетка управляет реакциями с точностью и смыслом.

Как клетка организует свои процессы



В клетке постоянно идут синтез, распад, передача сигналов и реакции на стресс. Их согласованная работа зависит от регуляторов, которые включаются в нужный момент и в нужном месте.

Зачем клетке нужна регуляция

01.

Экономия ресурсов

Без регуляции клетка быстро расходовала бы АТФ и строительные молекулы на лишние реакции. Управление позволяет включать только те пути, которые действительно нужны в данный момент.

02.

Быстрый отклик

Сигналы питания, повреждения или контакта с другими клетками требуют немедленного ответа. Регуляция помогает быстро перестраивать обмен веществ и поведение клетки без полной «перенастройки» системы.

03.

Поддержание равновесия

Внутренняя среда клетки должна оставаться достаточно стабильной, даже если внешние условия меняются. Это особенно важно для концентраций ионов, уровня энергии и температуры реакций.

04.

Система управления

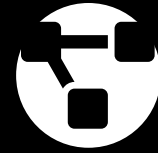
Удобно представлять регуляцию как термостат: есть датчики, исполнительные механизмы и обратная связь. Такая схема делает ответы точными, а не случайными.

Ключевые понятия



Биомолекулы

ДНК, РНК, белки, липиды и метаболиты образуют основу клеточной работы. Именно их взаимодействие определяет, как запускаются реакции и как меняется состояние клетки.



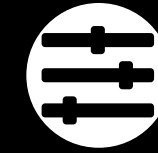
Биохимический путь

Биохимический путь — это последовательность реакций, где продукт одной стадии становится субстратом следующей. Обычно каждый шаг контролируется ферментом, чувствительным к условиям среды.



Сигнал

Сигналом может быть гормон, изменение pH, дефицит питательных веществ или повреждение молекул. Он сообщает клетке, что нужно изменить программу работы.



Регулятор

Регулятор — это молекула, которая меняет скорость, силу, время или место процесса. Одни регуляторы действуют напрямую, другие через каскад промежуточных шагов.

Уровни регуляции: общая карта

Уровень	Что меняется	Пример
Транскрипция	кол-во мРНК	lac-операн
Посттранскрипц.	обработка РНК	сплайсинг
Трансляция	синтез белка	инициация
Посттрансляц.	активность белка	фосфорилирование

Таблица показывает, на каких этапах клетка может усиливать, ослаблять или перенаправлять биомолекулярные процессы.

Чем раньше действует регуляция, тем сильнее меняется итоговый ответ клетки; поздние уровни дают более быстрый, точечный контроль.

Обобщение по классическим уровням регуляции экспрессии гена

Как включаются и выключаются гены

01.

Факторы транскрипции

Транскрипционные факторы связываются с ДНК и помогают или мешают РНК-полимеразе начать работу. Так клетка решает, будет ли ген активен вообще и насколько сильно.

02.

Регуляторные участки ДНК

Энхансеры и сайленсеры могут находиться далеко от гена, но всё равно влиять на его считывание. Они работают через пространственную организацию ДНК и белковые комплексы.

03.

Состояние хроматина

Хроматин может быть более открытым или более плотным. В доступной форме ДНК легче считывается, а в уплотнённой — наоборот, что помогает быстро менять программу клетки.

04.

Долгий эффект

Этот уровень действует медленнее, чем контроль белков, но задаёт долгосрочные изменения. Поэтому он особенно важен для развития, специализации и адаптации клеток.

Путь РНК после синтеза

1. Первичная РНК

После синтеза пре-мРНК ещё не готова к работе и нуждается в обработке. На этом этапе клетка определяет, какой вариант сообщения станет функциональной мРНК.

2. Сплайсинг

Сплайсинг удаляет интроны, а альтернативный сплайсинг позволяет собрать разные варианты мРНК из одного гена. Это повышает разнообразие белков без изменения ДНК.

3. Созревание и экспорт

Кэпирование, полиаденилирование и экспорт из ядра защищают мРНК и подготавливают её к переводу. Эти шаги влияют на устойчивость и эффективность последующей трансляции.

4. Дегградация мРНК

Если мРНК быстро разрушается, ответ клетки тоже быстро прекращается. Такая дегградация особенно важна, когда нужно мгновенно переключиться на другую программу работы.

Как клетка контролирует сборку белка



Инициация

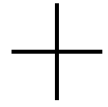
- Факторы инициации определяют, сможет ли рибосома начать считывание мРНК. Когда их активность снижается, синтез белка замедляется даже при сохранённой ДНК.

Ресурсы

- Доступность рибосом и аминокислот влияет на общий объём белкового синтеза. При нехватке питательных веществ клетка перераспределяет ресурсы в пользу жизненно важных процессов.

Стресс-сигналы

- Сигнальные пути стресса могут временно подавлять перевод части мРНК в белок. Это помогает клетке экономить энергию и избегать ошибок при неблагоприятных условиях.



Один и тот же белок может быть быстро активирован, отключён или направлен в другой компартмент без изменения гена.

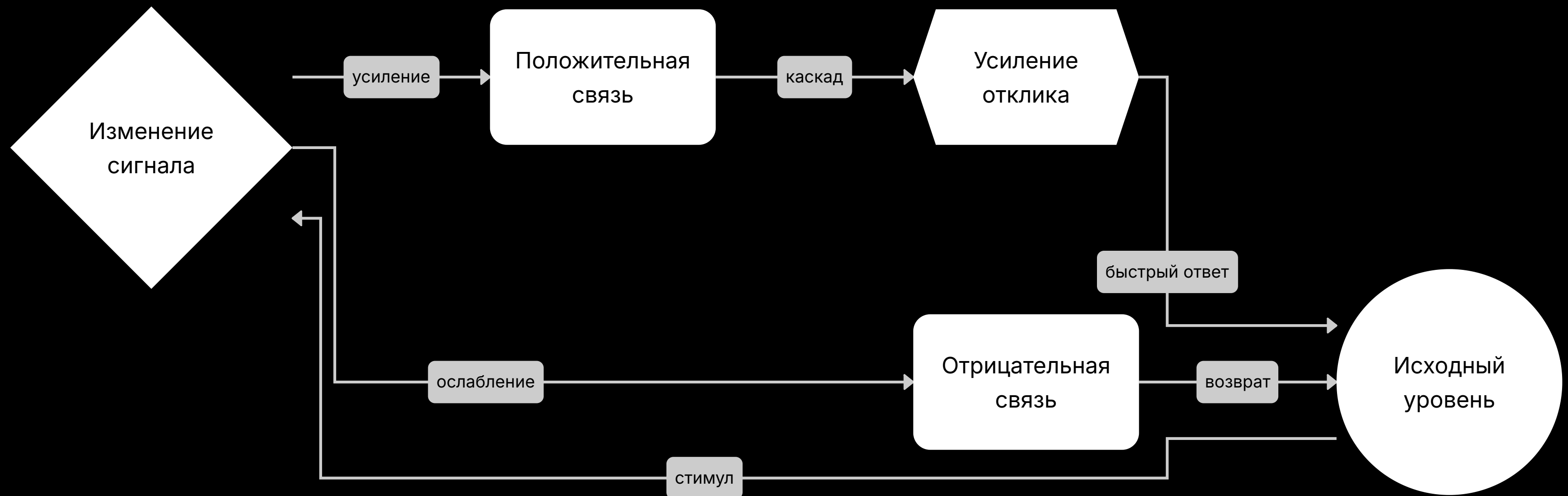
1

готовый белок часто проходит несколько уровней посттрансляционного контроля.

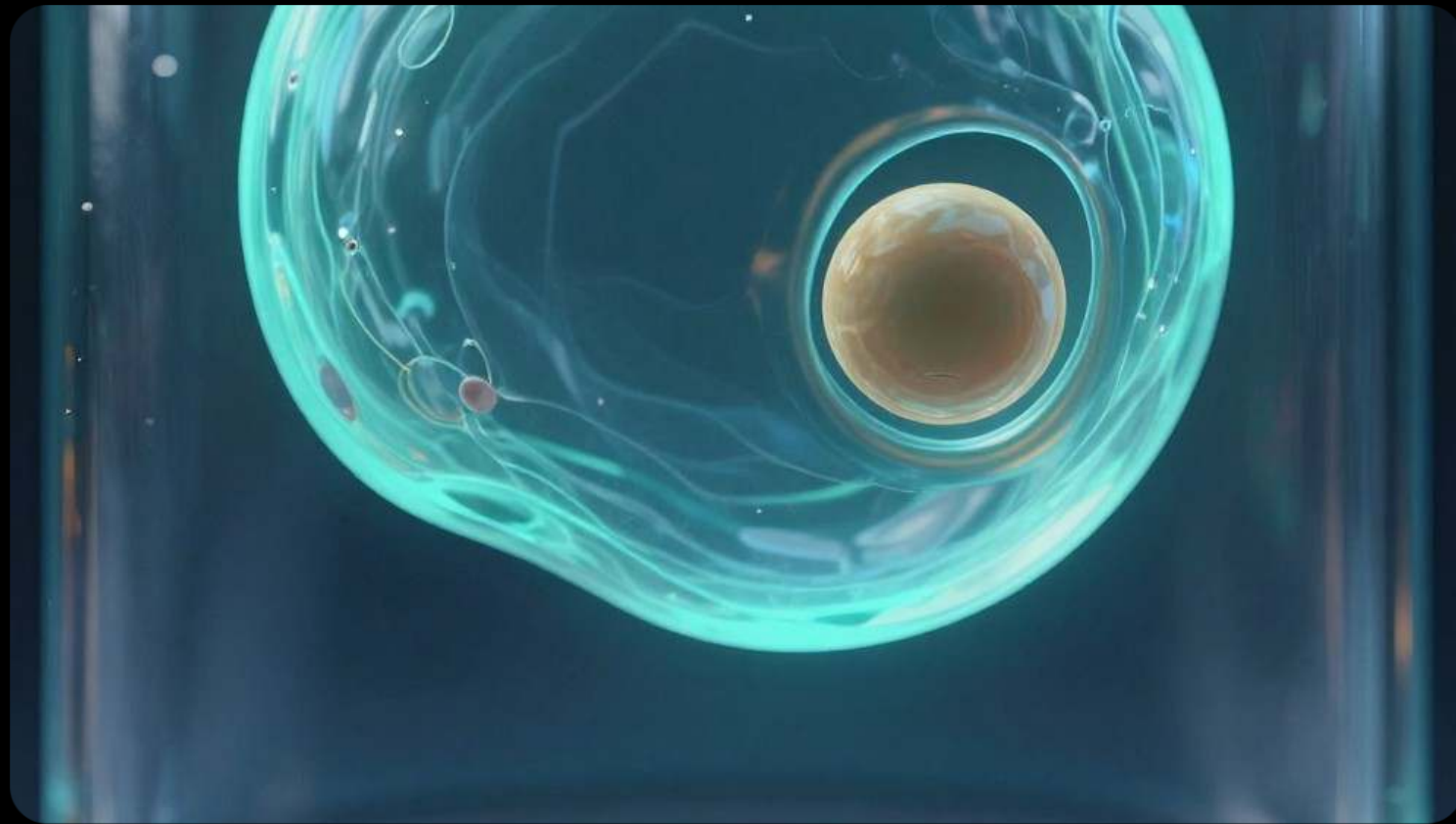
Обобщение по классическим механизмам посттрансляционной регуляции

Как обратная связь управляет клеточным ответом

Схема показывает два основных типа обратной связи и их влияние на устойчивость системы.



Как молекулы управляют ферментом извне активного центра



Невидимая точка управления

Аллостерический центр работает как скрытый рычаг: молекула садится в одном месте, а форма фермента меняется в другом. В результате активный центр начинает работать быстрее или, наоборот, теряет способность связывать субстрат.



Быстрое переключение активности

Такой механизм удобно сравнить с замком и регулятором скорости. Маленький эффектор не разрушает белок и не меняет его навсегда, а лишь временно переводит молекулу в более активное или менее активное состояние.

От сигнала к изменению белка

1. Сигнал приходит

Клеточный сигнал достигает киназы, и фермент распознаёт нужный белок-мишень. Это запускает точечное присоединение фосфатной группы к определённой аминокислоте.

2. Белок переключается

После фосфорилирования белок меняет заряд и пространственную форму. Из-за этого может усииться его активность, ослабиться связь с партнёрами или измениться положение в клетке.

3. Сигнал завершается

Фосфатаза удаляет фосфат, если ответ больше не нужен. Так клетка возвращает систему в исходное состояние и делает регуляцию обратимой.

Как клетка удаляет лишние и повреждённые белки

01.

1. Метка на белке

Сначала клетка распознаёт белок, который повреждён, устарел или больше не нужен. Для этого к нему присоединяется небольшая метка, служащая сигналом на удаление.

02.

2. Разборка в протеасоме

Затем помеченный белок направляется в протеасому — крупный белковый комплекс, где он последовательно разбирается на короткие фрагменты. Это освобождает клетку от лишнего груза.

03.

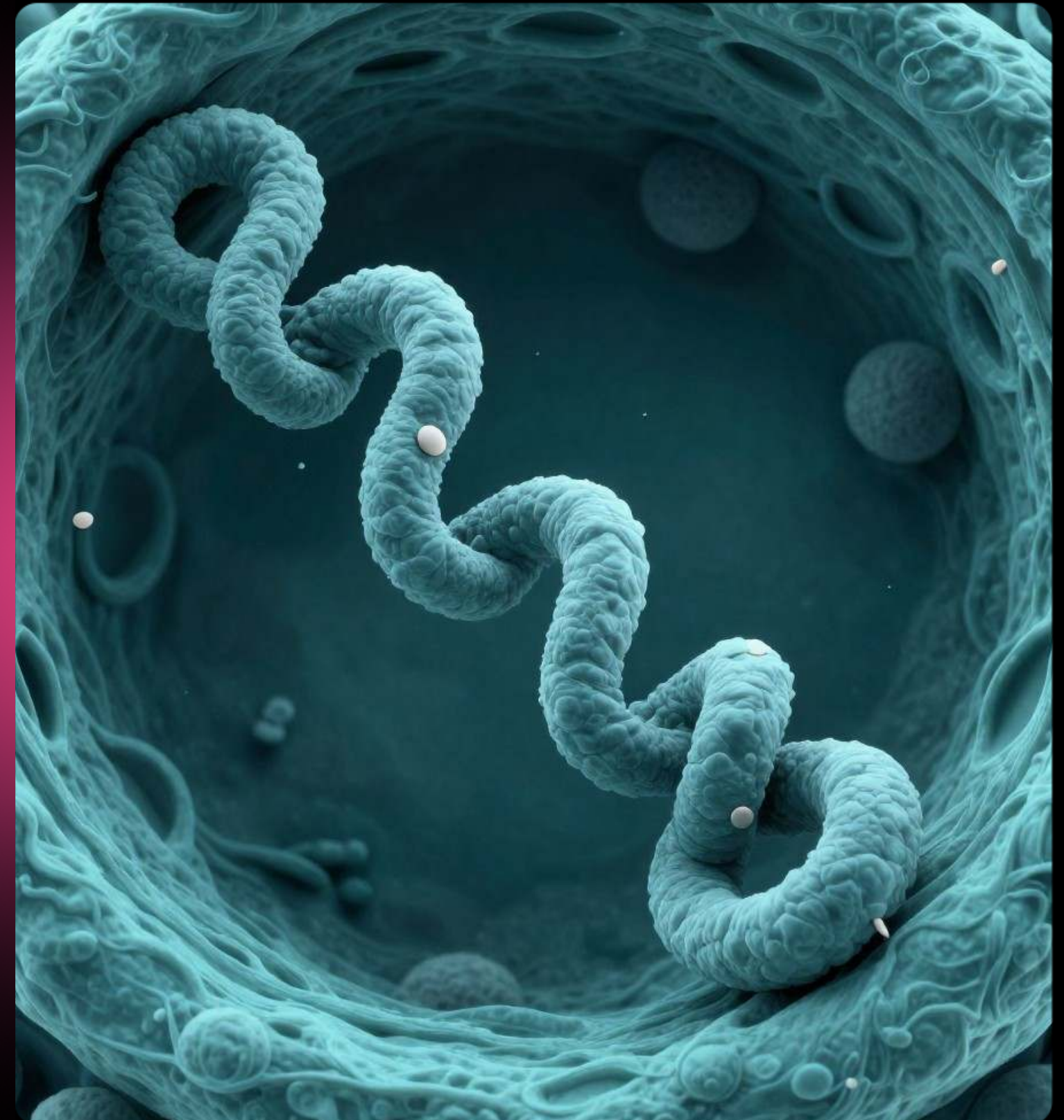
3. Очистка системы

Такой контроль особенно важен, когда клетка быстро меняет состояние. Удаление ненужных белков предотвращает ошибки, снижает накопление дефектных молекул и помогает экономить ресурсы.

04.

4. Гибкая перенастройка

Помимо удаления, маркировка может помочь временно перенастраивать состав белков в ответ на стресс, деление или сигналы среды. Это делает протеолиз инструментом гибкой регуляции.



Почему разделение по месту так важно



Разные зоны — разные задачи

Ядро, цитоплазма и органеллы создают отдельные рабочие зоны, где реакции идут в разном темпе и при разных условиях. Это позволяет клетке не смешивать несовместимые процессы.



Локальная концентрация

Мембраны ограничивают движение молекул и задают локальные концентрации. Поэтому один и тот же сигнал может действовать по-разному в разных участках клетки.



Последовательный контроль

Компартментализация помогает запускать процессы последовательно: сначала в одном месте, затем в другом. Так снижается риск случайного включения лишних реакций.



Параллельная работа программ

Благодаря разделению клетка одновременно поддерживает синтез, транспорт, утилизацию веществ и энергетический обмен. Каждая программа работает в своём пространстве и не мешает соседним.

Как бактерия включает нужные гены только по требованию



Экономия ресурсов

- Когда в среде есть глюкоза, бактериям невыгодно тратить ресурсы на ферменты для расщепления лактозы. Поэтому система остаётся выключенной, пока условия не изменятся.

Переключение на лактозу

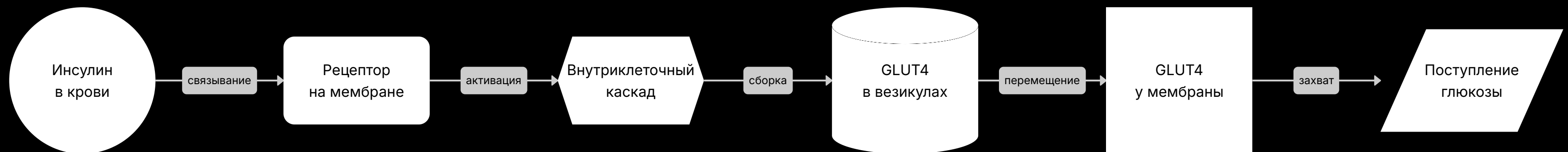
- Если появляется лактоза, она снимает блокировку с репрессора. Транскрипция генов ферментов запускается, и клетка начинает готовить белки для использования нового источника углерода.

Адаптация без лишних затрат

- Лак-операн показывает, что регуляция позволяет быстро приспосабливаться к среде. Клетка производит только те белки, которые действительно нужны, и не расходует энергию впустую.

Сигнал инсулина запускает переносчик GLUT4

Путь от гормонального сигнала до увеличения захвата глюкозы клеткой



Что делает p53 при повреждении ДНК



Остановка деления

p53 включается при повреждении ДНК и помогает клетке не идти дальше по циклу деления. Это даёт время на проверку генетического материала и снижает риск передачи ошибок дочерним клеткам.



Запуск восстановления

Когда повреждение умеренное, p53 активирует гены, связанные с ремонтом ДНК. Клетка пытается устранить сбой до того, как он превратится в мутацию.



Удаление опасной клетки

Если повреждение слишком серьёзное, p53 может направить клетку к апоптозу. Такой шаг предотвращает накопление опасных клеток, которые могли бы продолжить деление с дефектами.



Контроль качества

Поэтому p53 часто называют хранителем генома. Он не создаёт изменения сам, а проверяет, можно ли продолжать работу, и выбирает безопасный вариант ответа.

Как работают внутренние часы клетки



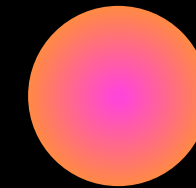
Начало цикла

Внутренние молекулярные часы начинают новый цикл. Уровни белков-часов постепенно меняются, задавая ритм активности генов и готовность клетки к суточным изменениям.



Суточные колебания

В течение суток колебания белков влияют на обмен веществ, сонливость и работу многих клеток. Организм заранее подстраивается к ожидаемым изменениям света и темноты.



Повторение ритма

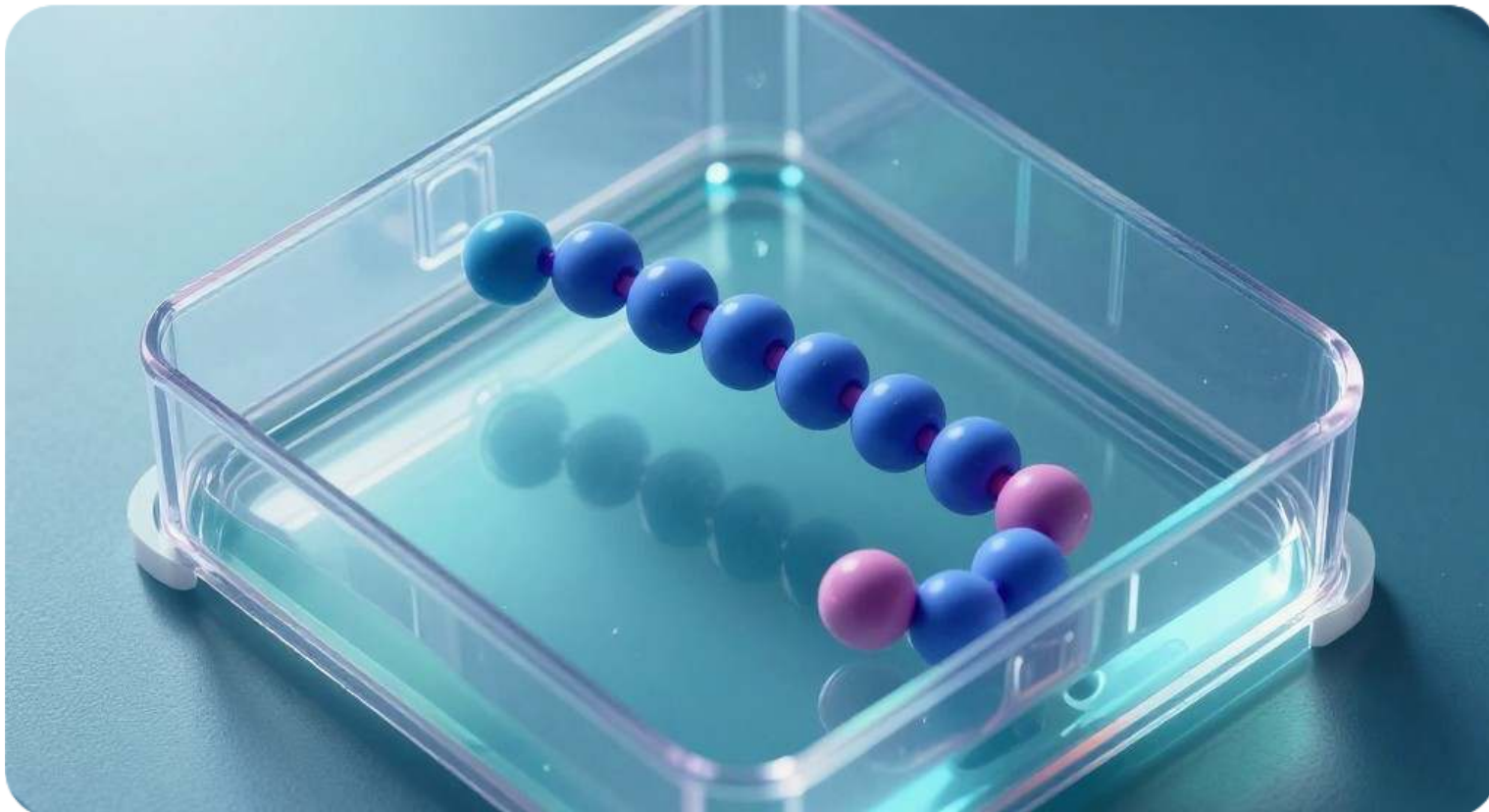
К концу суток цикл возвращается к исходному состоянию и запускается снова. Благодаря этому работа клеток остаётся согласованной с внешним временем.

Как исследователи находят регуляторные механизмы



- **Свет как показатель активности**

Репортёрные гены помогают увидеть, когда промотор включён. Если рядом с ним поставить ген свечения или окраски, можно по цвету или свету судить о силе регуляции и сравнивать разные условия.



- **Проверка роли белка**

Нокауты и точечные мутации показывают, какой белок нужен для конкретного шага пути. Если после удаления гена сигнал исчезает, становится ясно, что этот компонент был ключевым.

Клетка управляет собой через регуляцию



Биомолекулярная регуляция делает клетку экономной, точной и приспособляемой. Понимая её принципы, легче объяснить болезни и понять, почему многие лекарства действуют как тонкая настройка уже работающих путей.