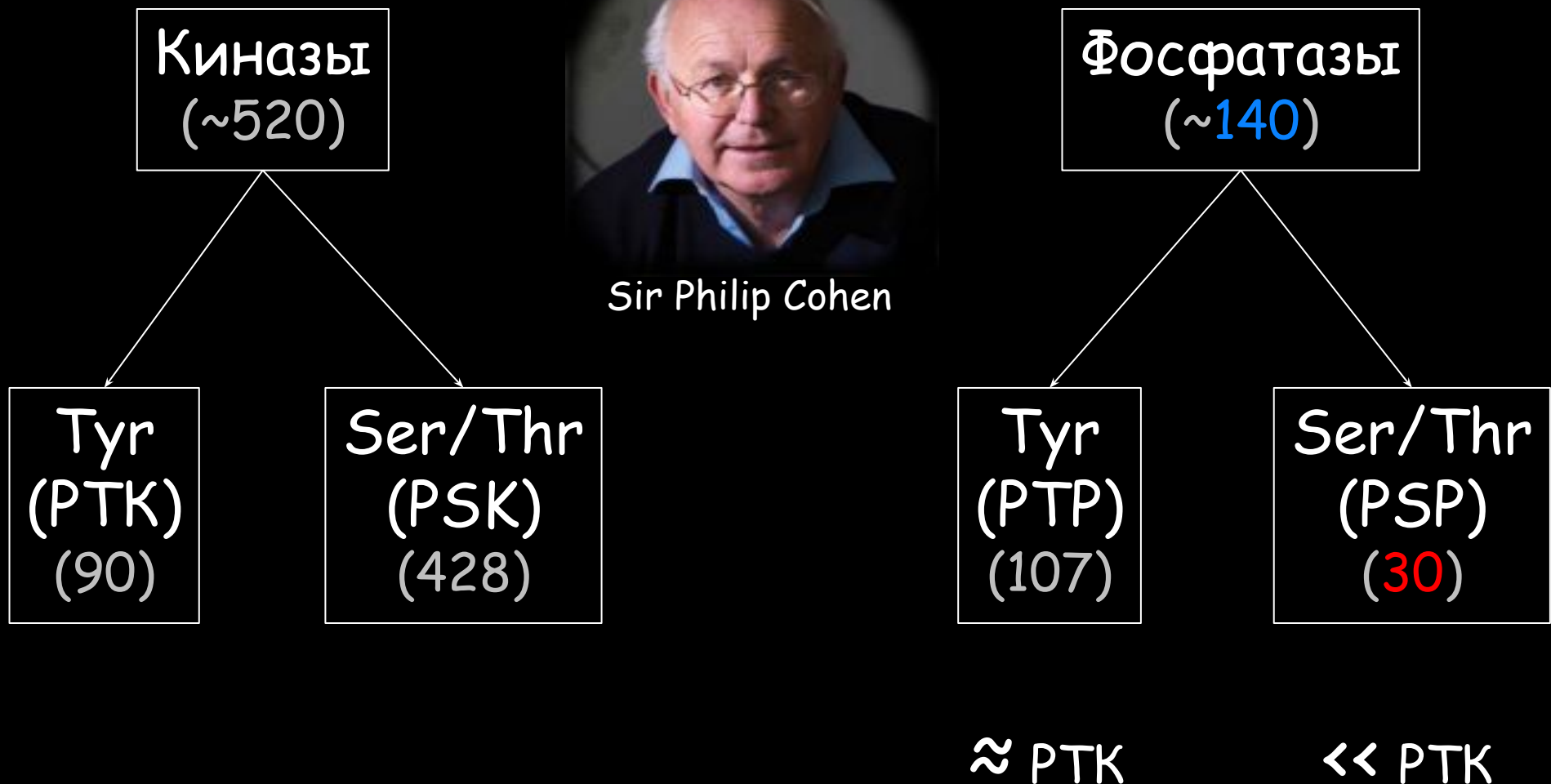


Фосфатазы

# Соотношение киназ и фосфатаз



Sir Philip Cohen

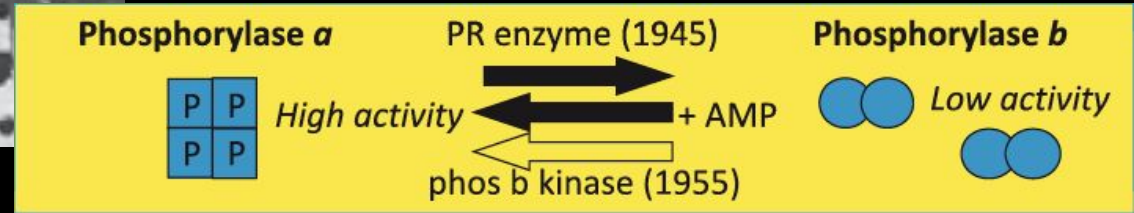
# Фосфорилирование - основной инструмент регуляции



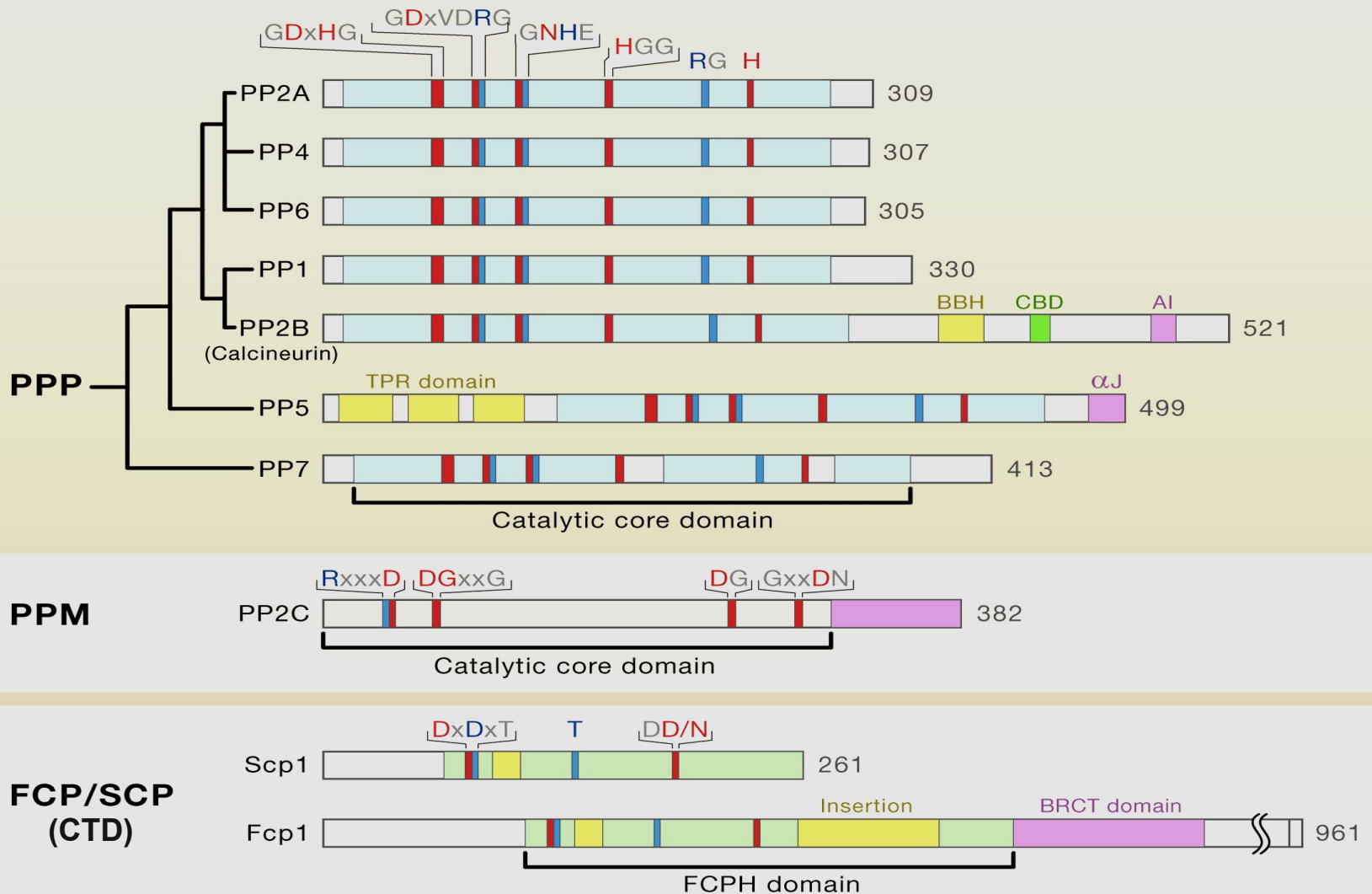
The story of protein phosphatases, and of protein phosphorylation as a regulatory mechanism, can be traced back to research conducted in the 1930s and 1940s, referred to in those early days as 'mechanisms of hormone action', which was later called 'signal transduction', eventually becoming known as 'cell signalling'.

The basic issue was to understand how blood glucose is regulated by hormones. Cori (Gerty Cori) & Carl Cori

Nobel Prize 1947



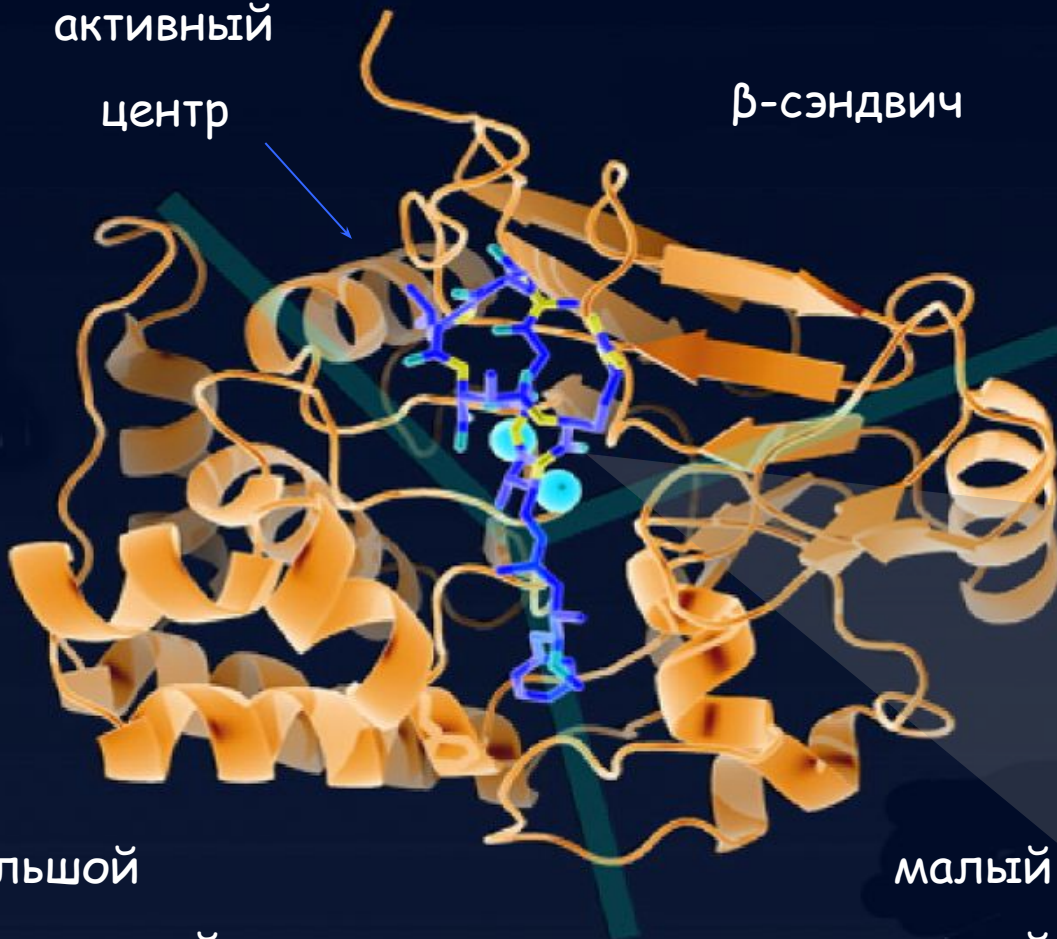
# Ser/Thr фосфатазы: общая классификация



# Активный центр РРР

активный  
центр

$\beta$ -сэндвич

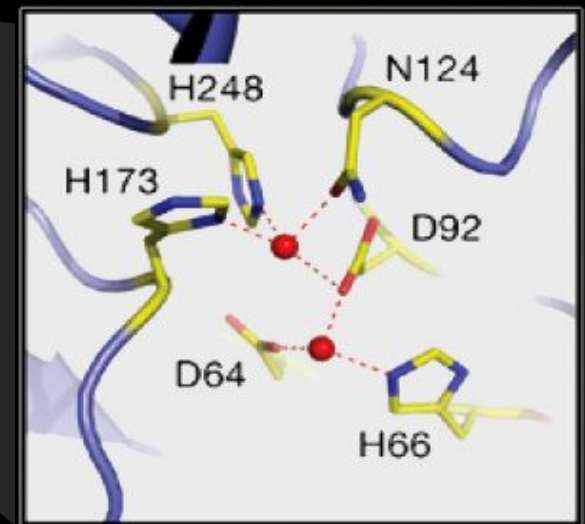


большой  
спиральный  
домен

малый  
спиральный  
домен

Активный центр РРР фосфатаз

<b>PP1</b>	D64	H66	D92	N124	H173	H248
<b>PP2A</b>	D57	H59	D85	N117	H167	H241
<b>PP2B</b>	D90	H92	D118	N150	H199	H281
<b>PP4</b>	D54	H56	D82	N114	H164	H238
<b>PP5</b>	D242	H244	D271	N303	H352	H427
<b>PP6</b>	D53	H55	D81	N113	H163	H237
<b>PP7</b>	D84	H86	D113	N149	H197	H303

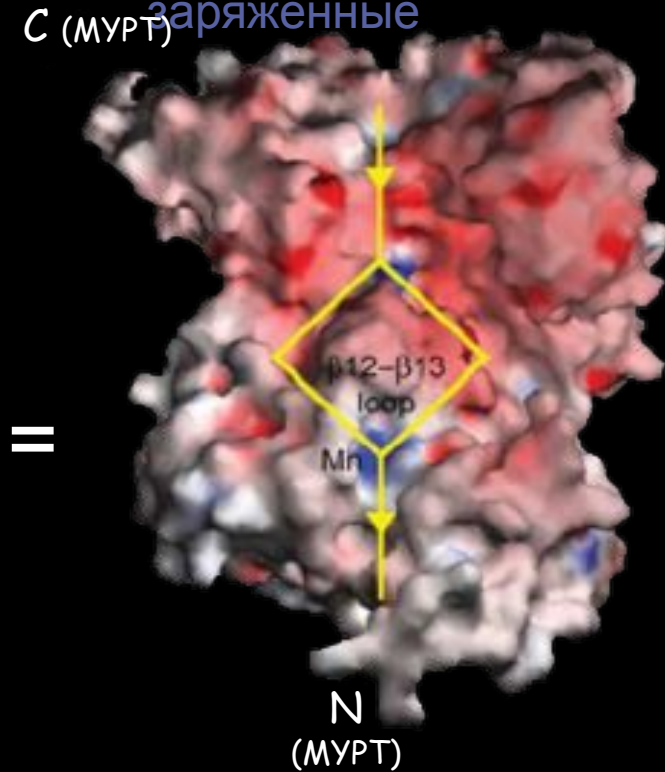
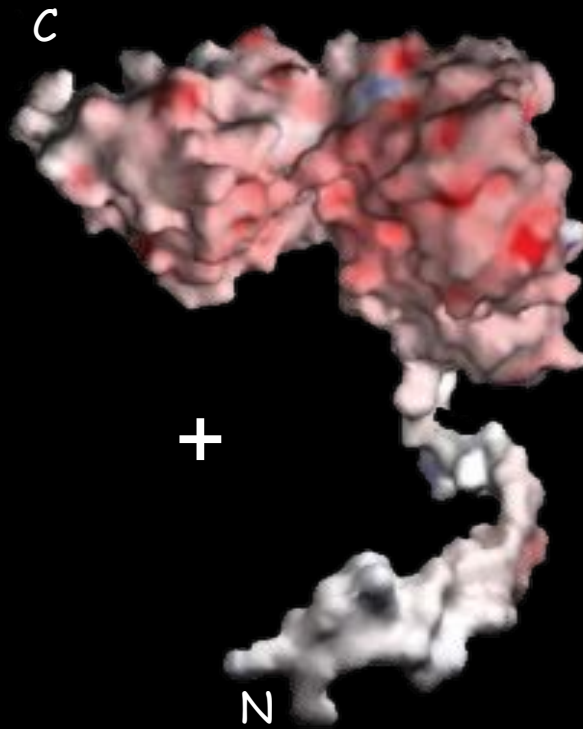
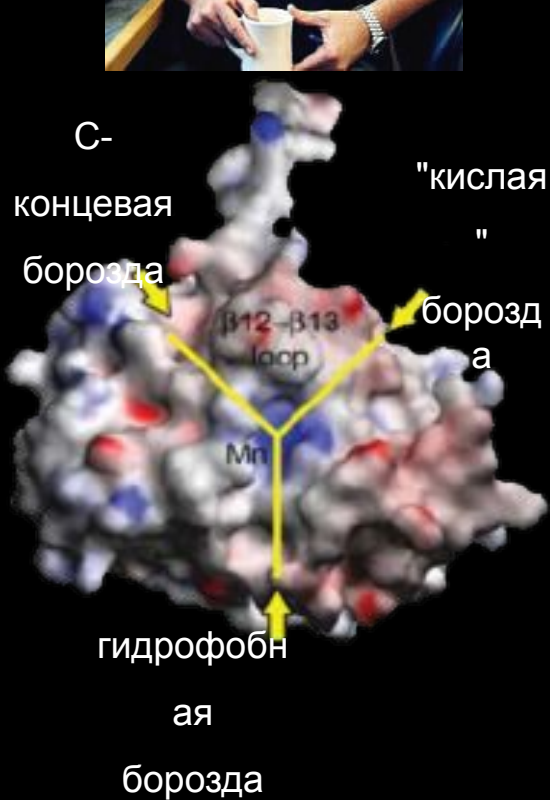


# PP1: структура и механизм



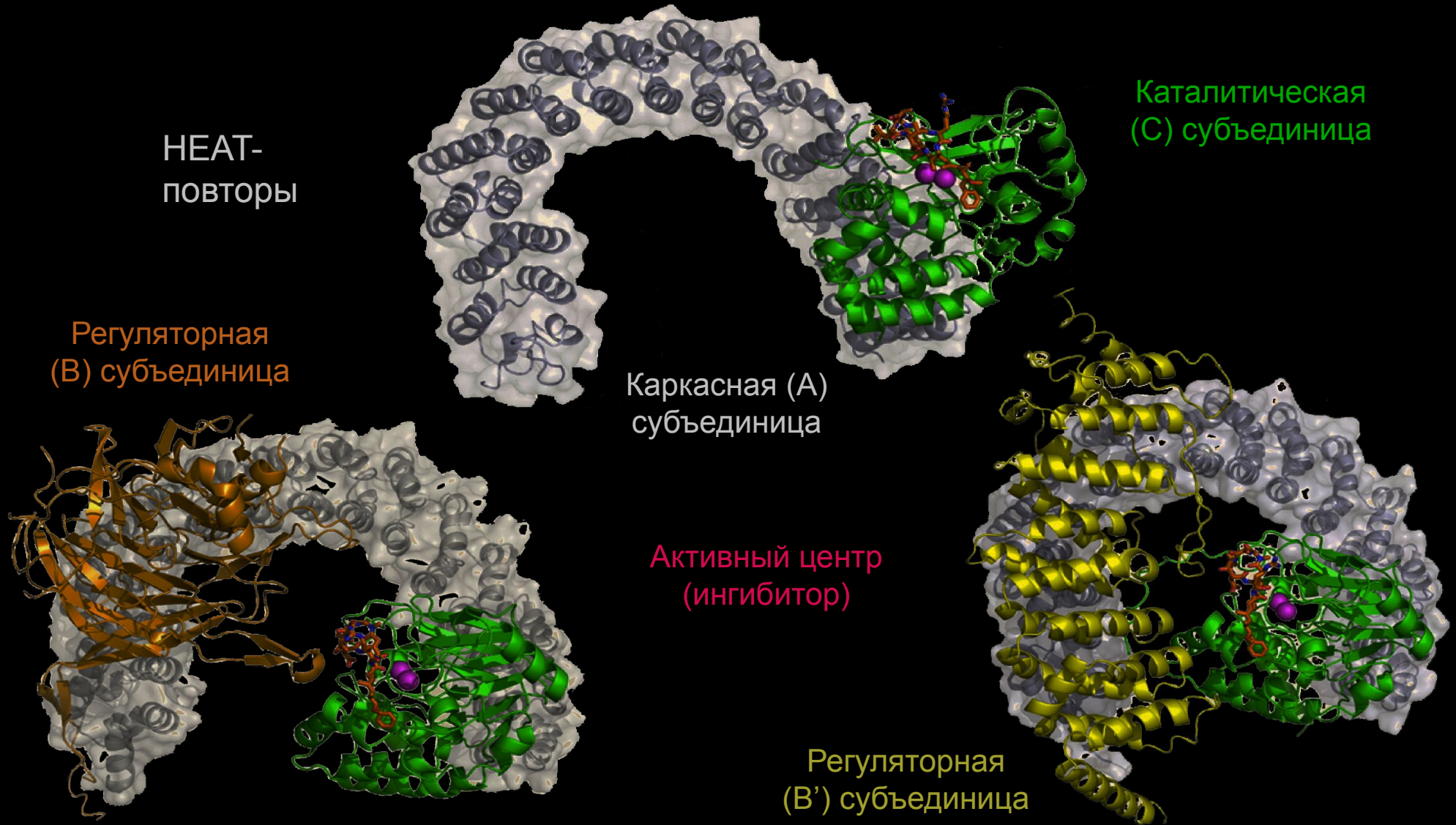
Roberto Dominguez

отрицательно  
заряженные  
положительно  
заряженные



RLC	MYPT1
<b>K</b> R <b>A</b> K <b>A</b> K <b>T</b> T <b>K</b> K <b>R</b> R <b>O</b> R <b>A</b> T <b>S</b> N <b>V</b> F <b>A</b> M <b>E</b>	<b>Q</b> R <b>K</b> A <b>R</b> S <b>L</b> M <b>R</b> O <b>S</b> R <b>S</b> T <b>I</b> Q <b>S</b> G <b>T</b> L <b>T</b> <small>P(850)</small>
<b>P</b> K <b>S</b> I <b>R</b> E <b>R</b> R <b>R</b> R <b>P</b> R <b>E</b> K <b>R</b> R <b>S</b> T <b>I</b> G <b>V</b> S <b>F</b> W <b>T</b>	<b>T</b> G <b>V</b> S <b>F</b> W <b>T</b> <small>P(595)</small>
	<b>S</b> <small>P(19)</small>

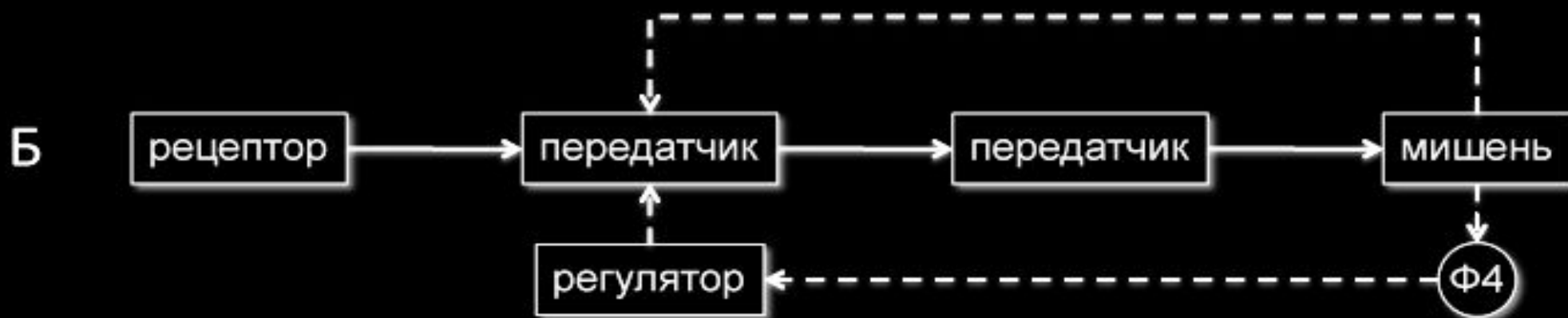
# Фосфатазы PP2A



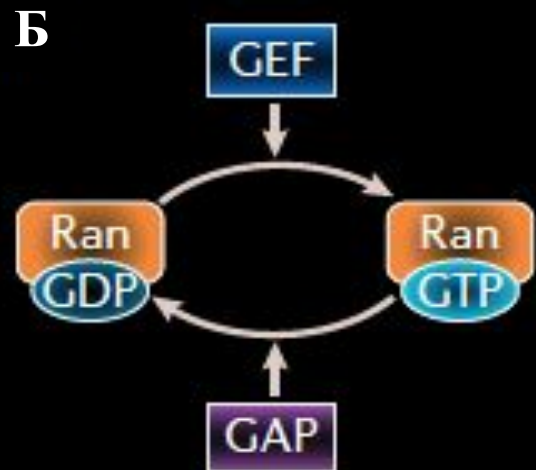
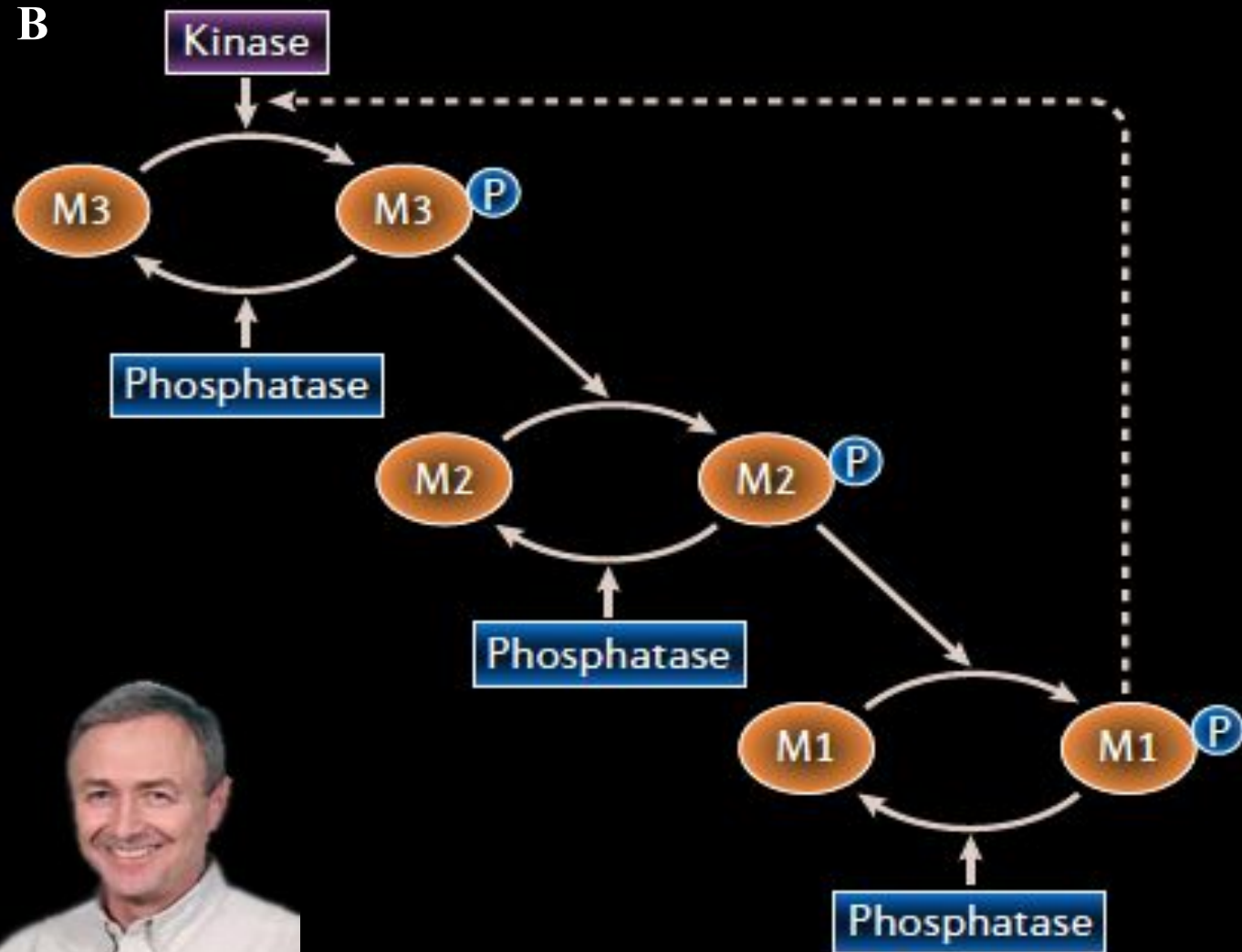
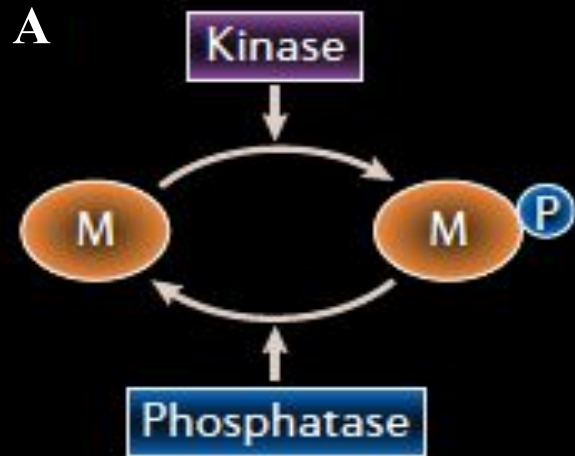
Регуляция



# Обратные связи и боковые петли



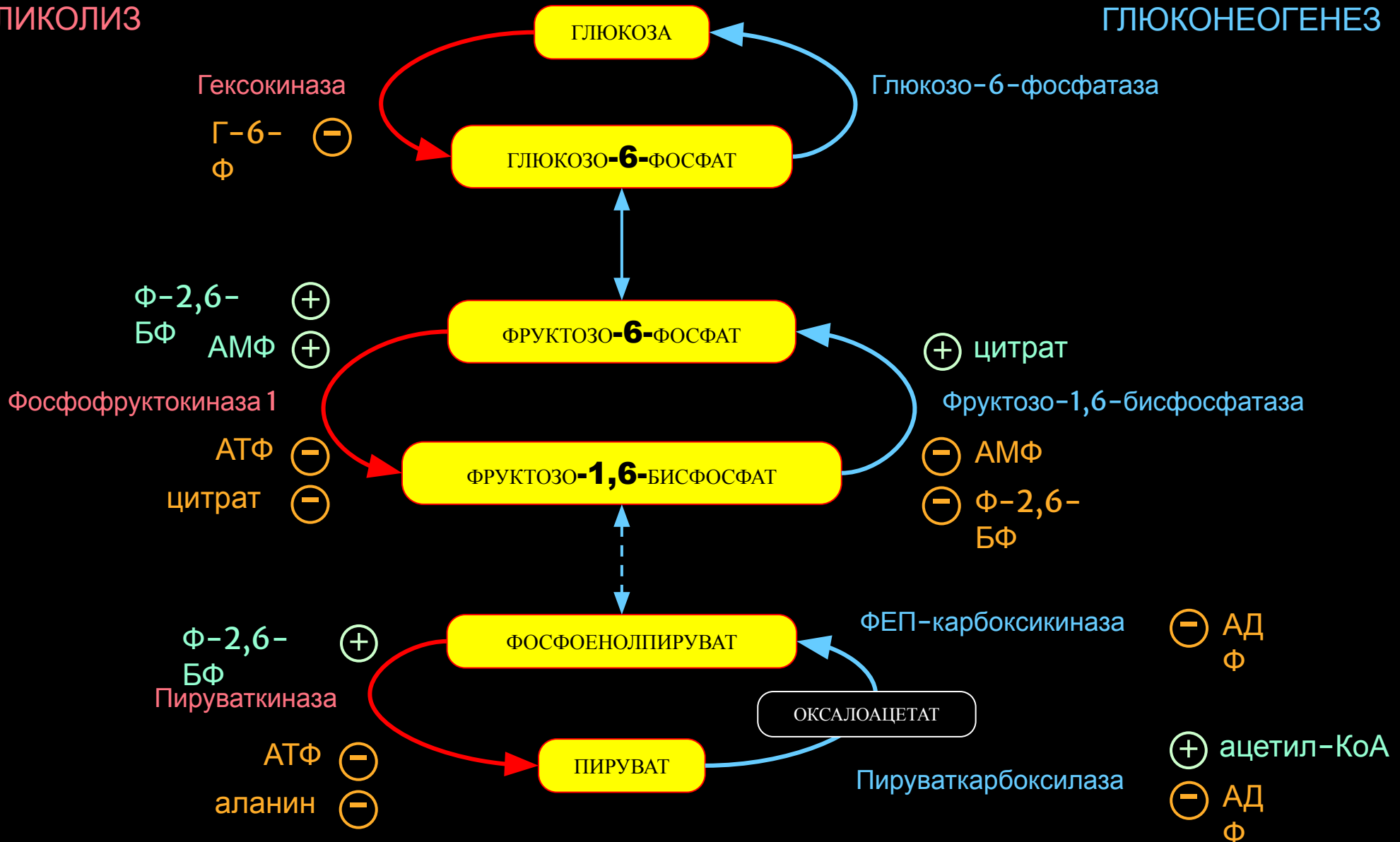
# Циклы нужны как точки приложения регуляции



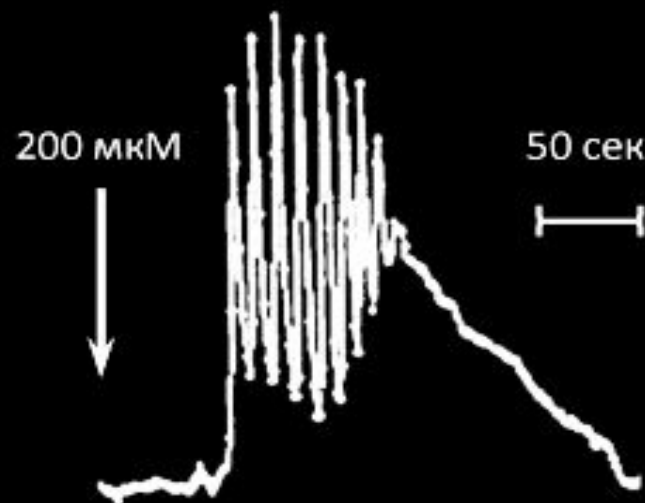
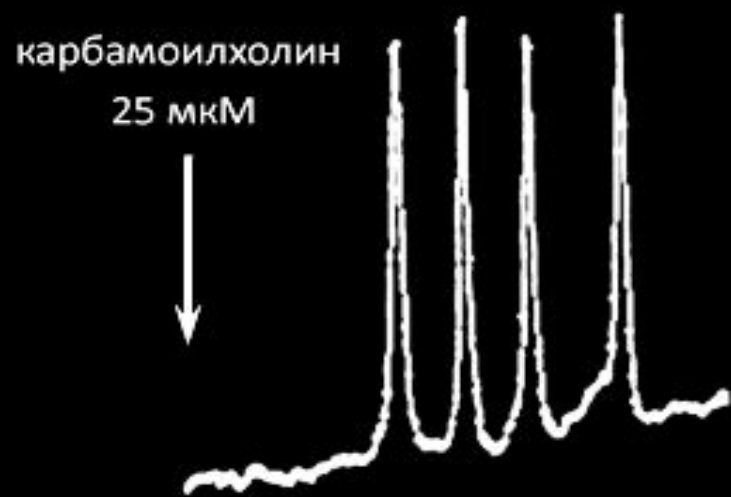
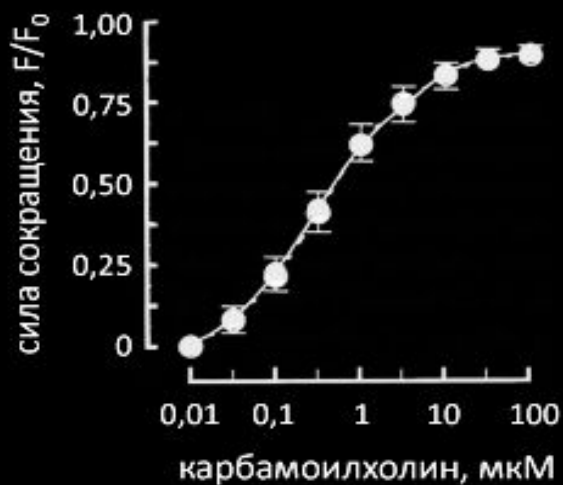
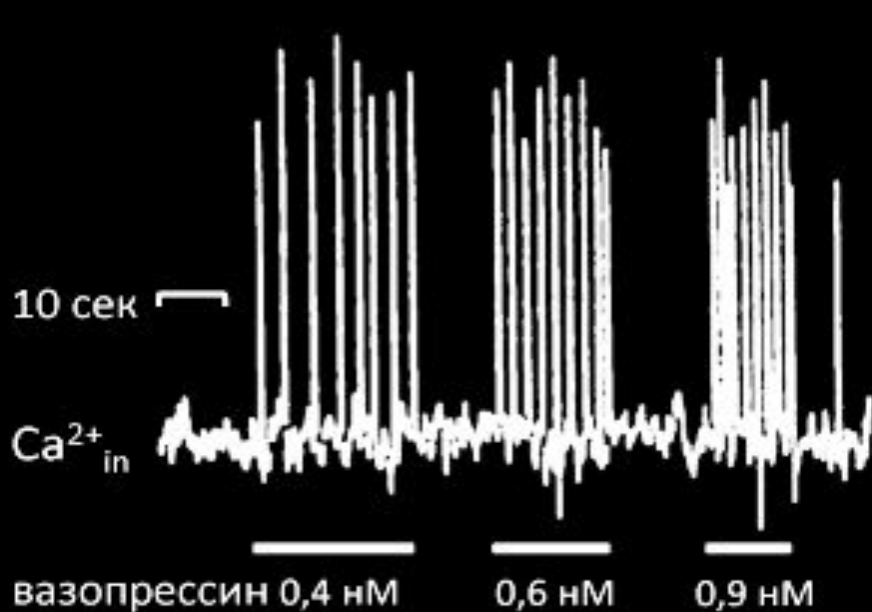
# Реципрокная регуляция гликолиза/глюконеогенеза

ГЛИКОЛИЗ

ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

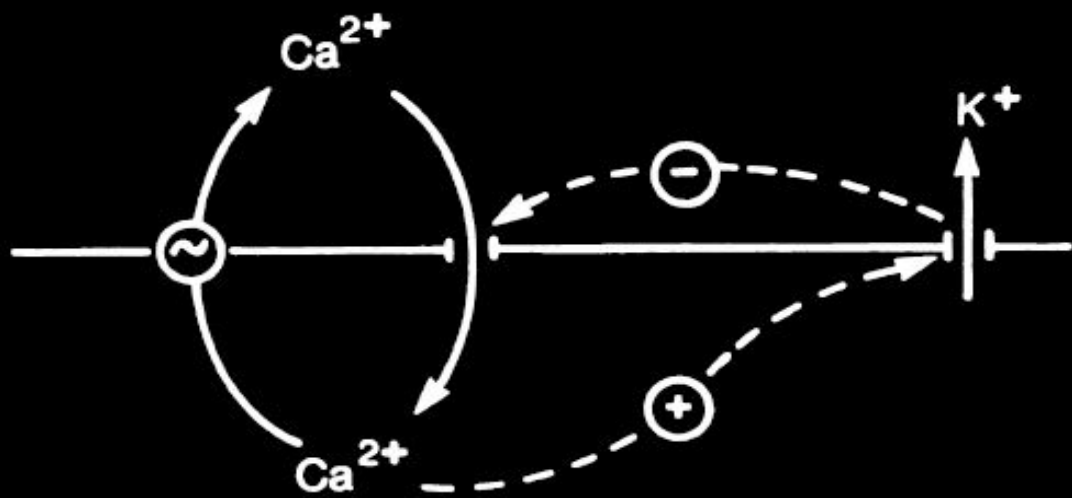


# Осцилляторный характер ионной сигнализации



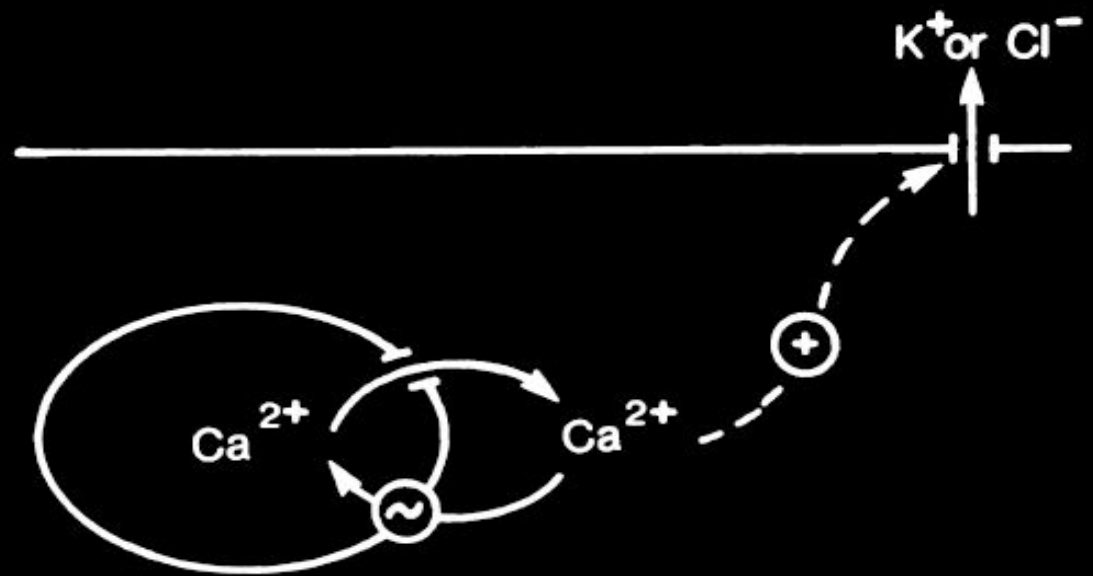
время

# Кальциевые осцилляторы

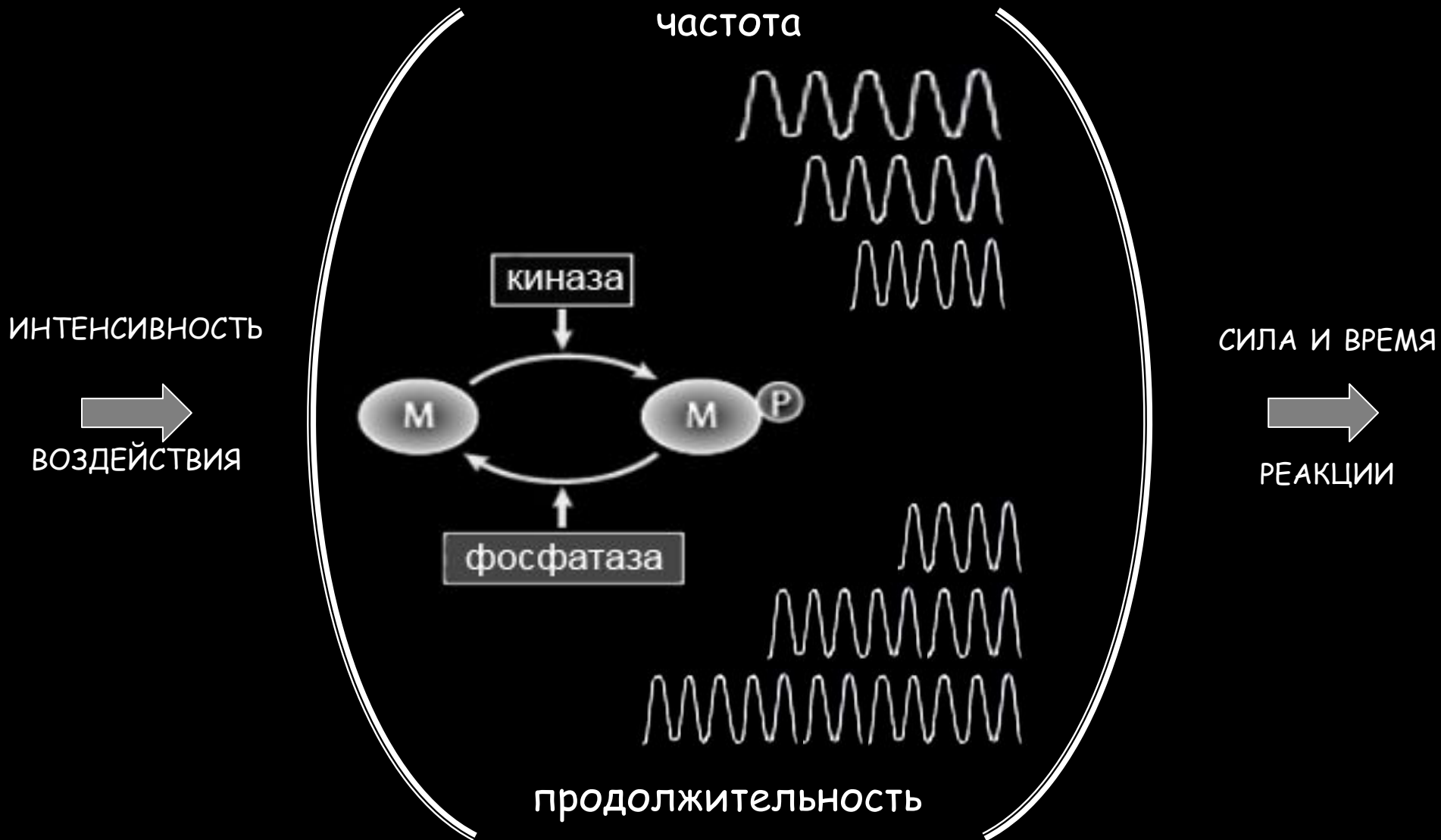


мембранный осциллятор

ЦИТОЗОЛЬНЫЙ осциллятор

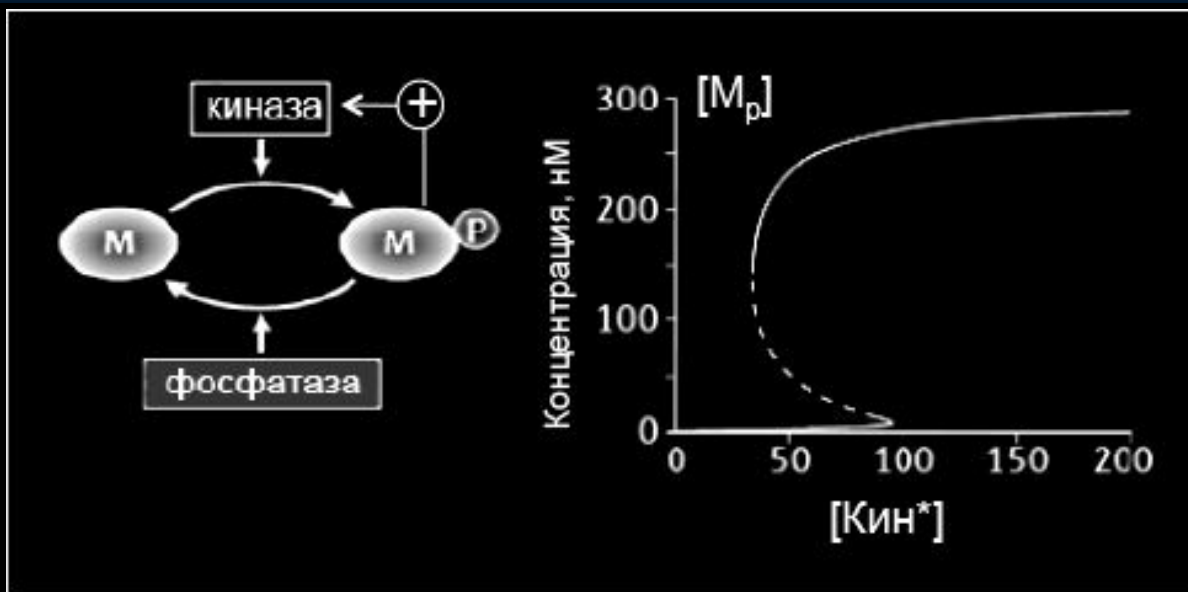


# Ключевые параметры сигнальных осцилляций

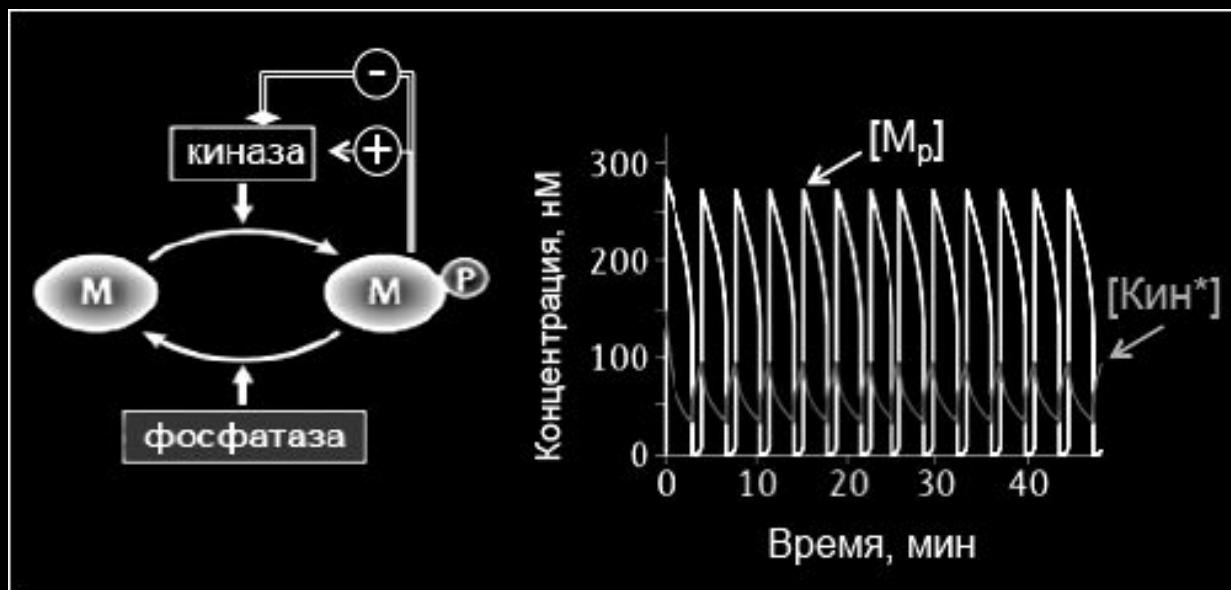


# Моделирование

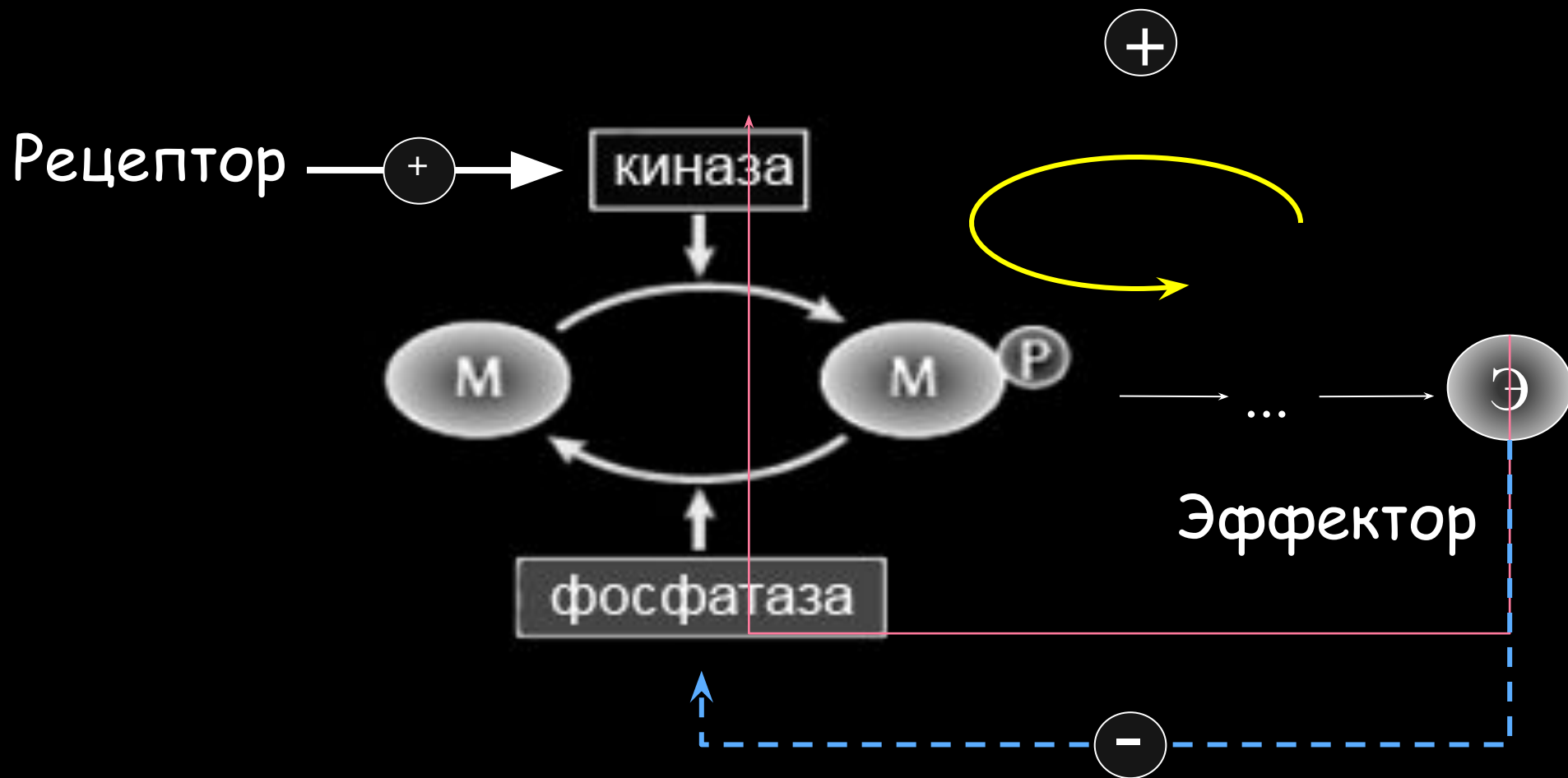
Бистабильный  
включатель



Осциллятор

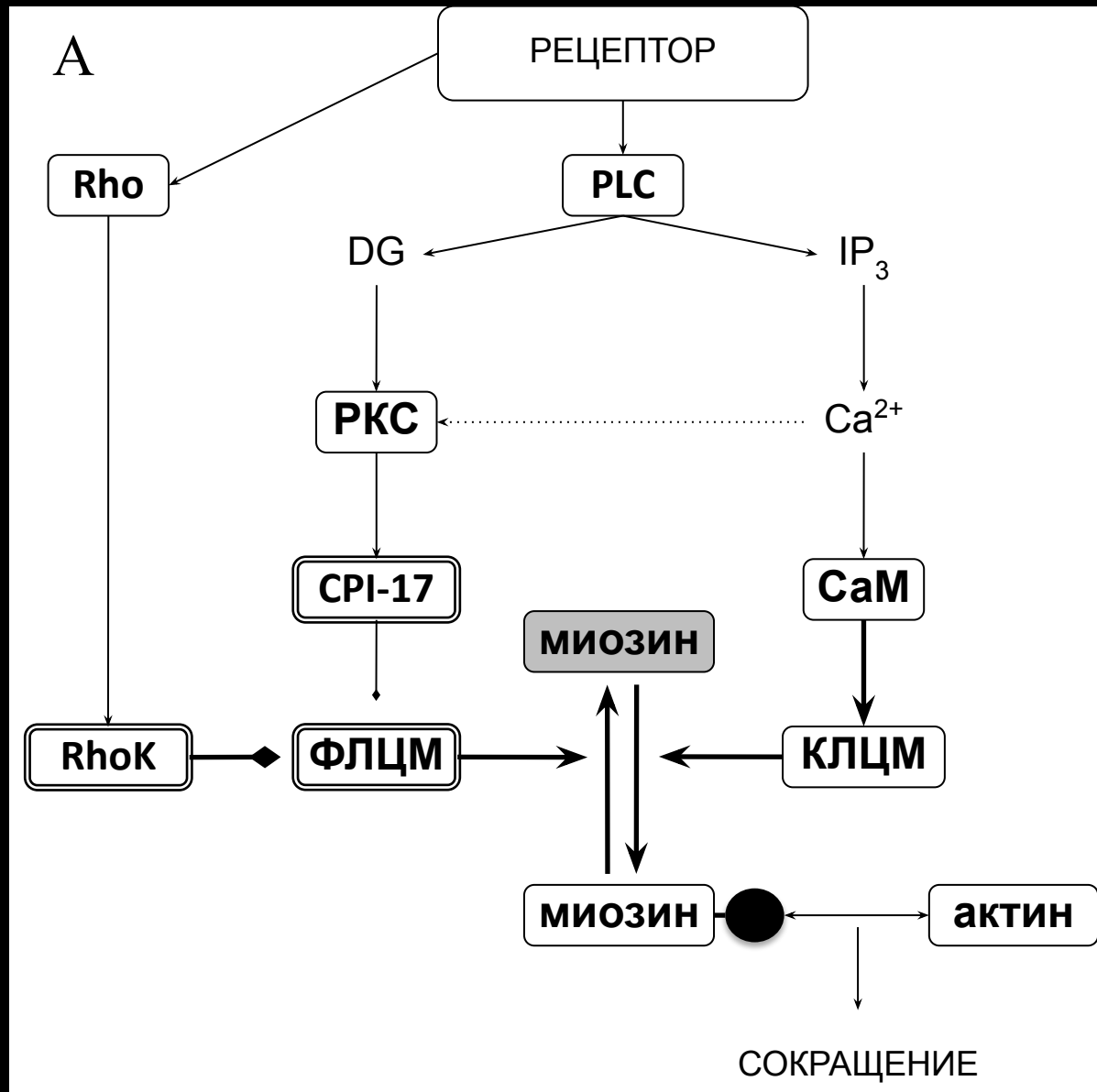


# Длительность клеточных реакций





# Регуляция сокращения гладких мышц

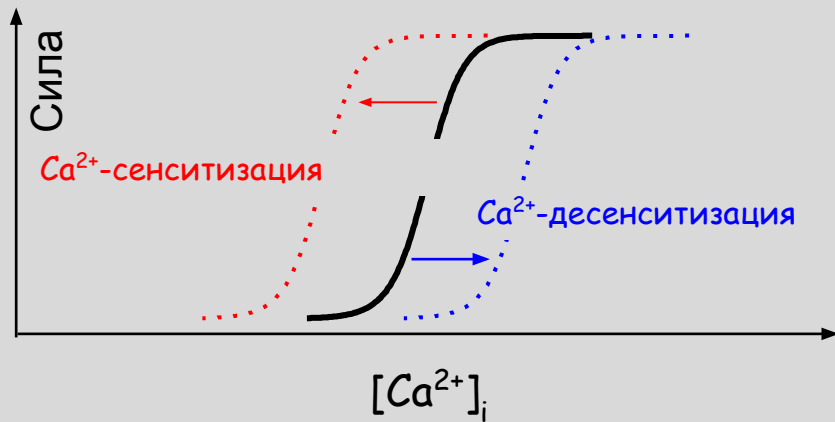


# Ca<sup>2+</sup>-сенситизация

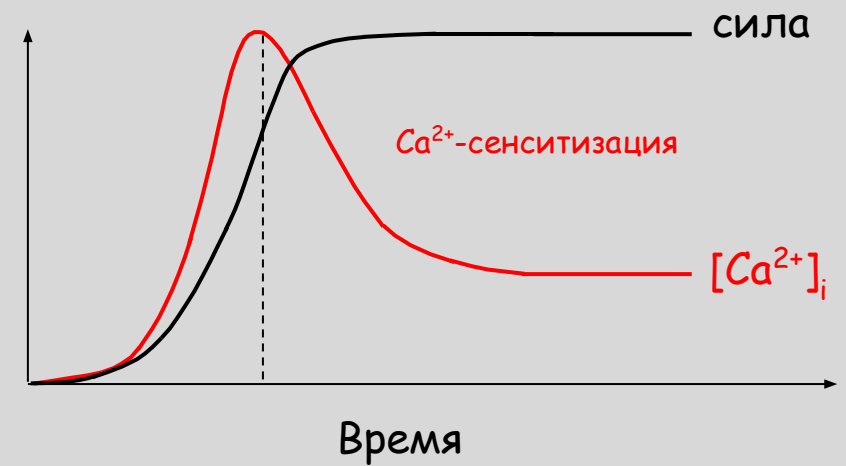
α1-агонисты,  
форболовые эфиры,  
ГТФγS

деполяризация  
мембраны

изопротеренол  
доноры NO аналоги  
цГ/АМФ

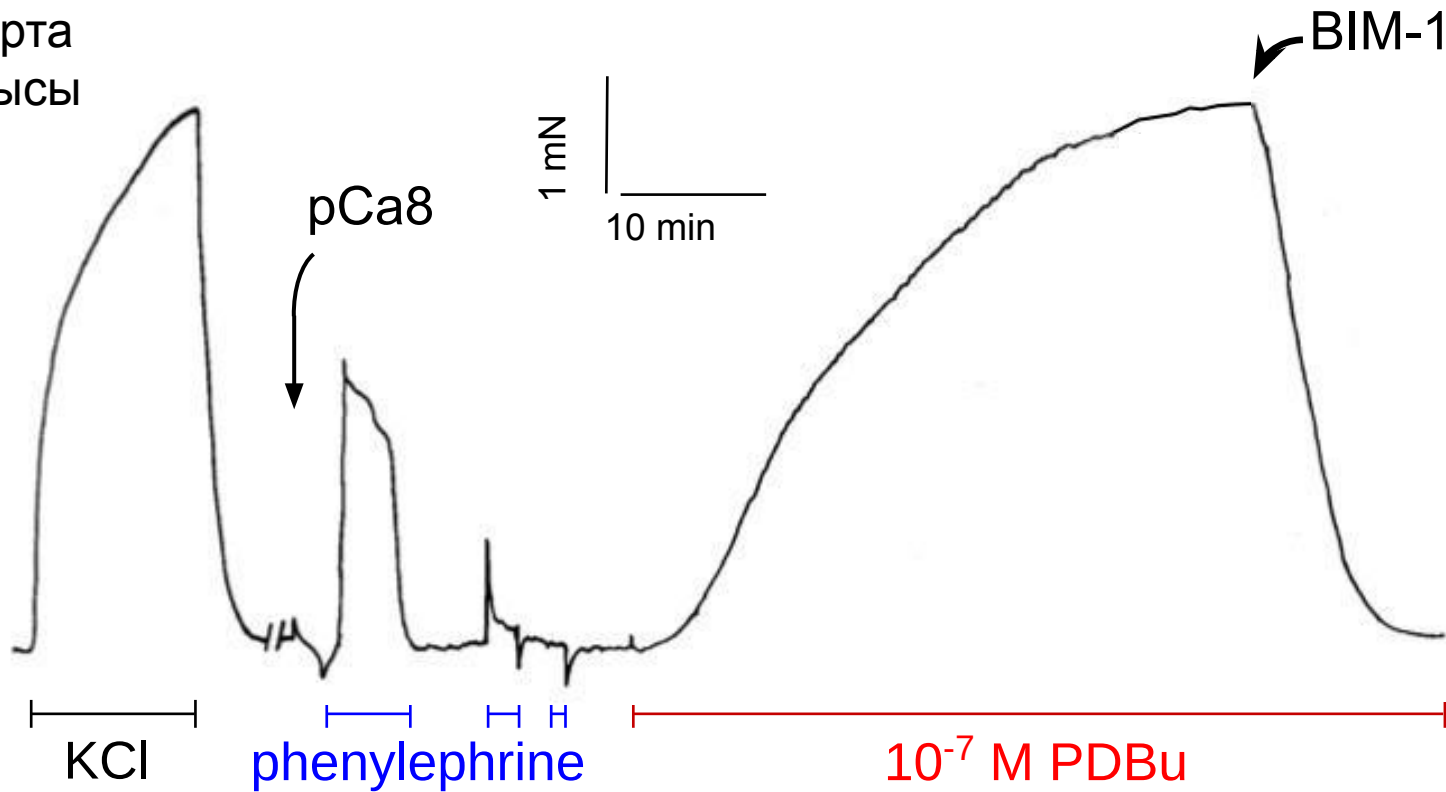


Ответ

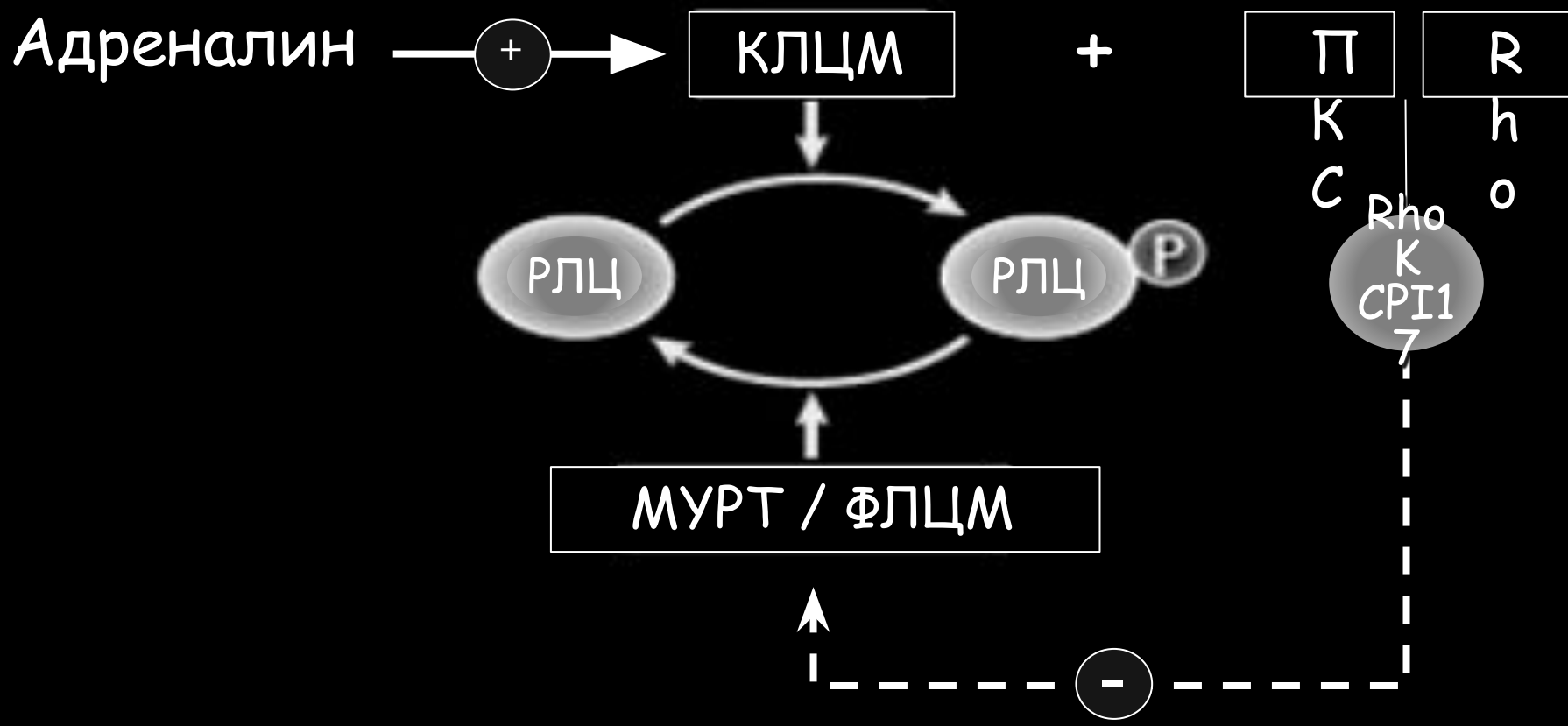


# Эксперимент

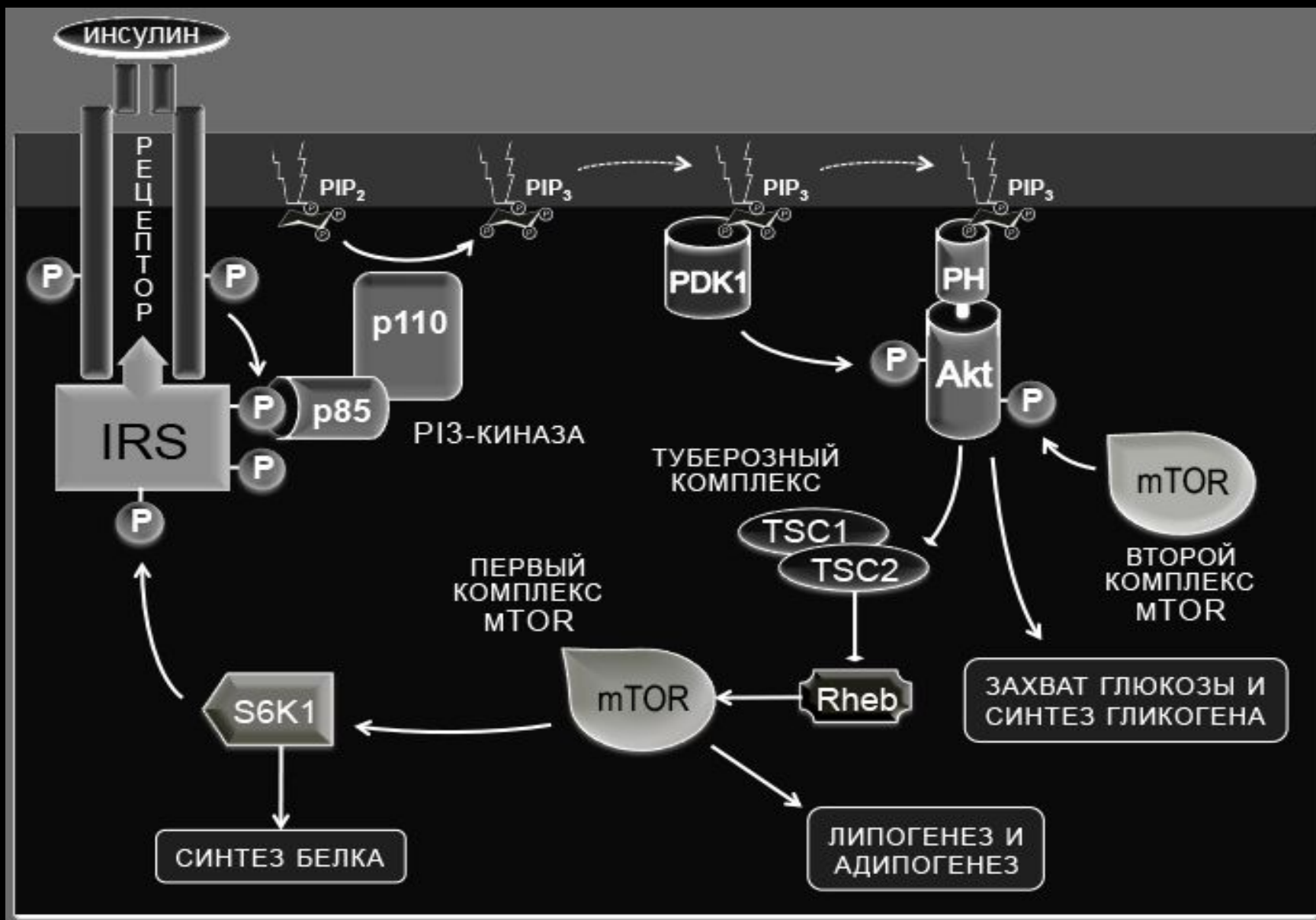
Аорта  
крысы



# Резюме: субстратный цикл, обратная связь и фосфатаза

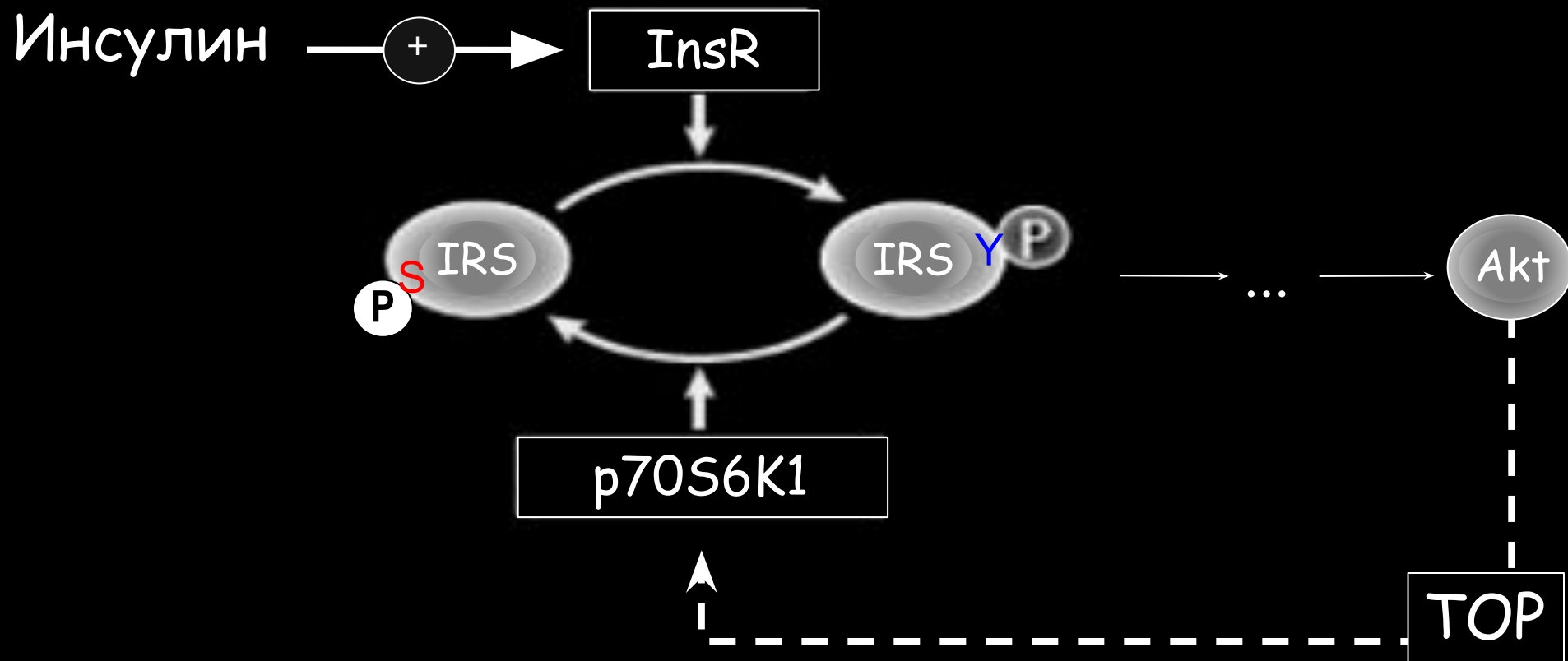


# Обратные связи в инсулиновой сигнализации

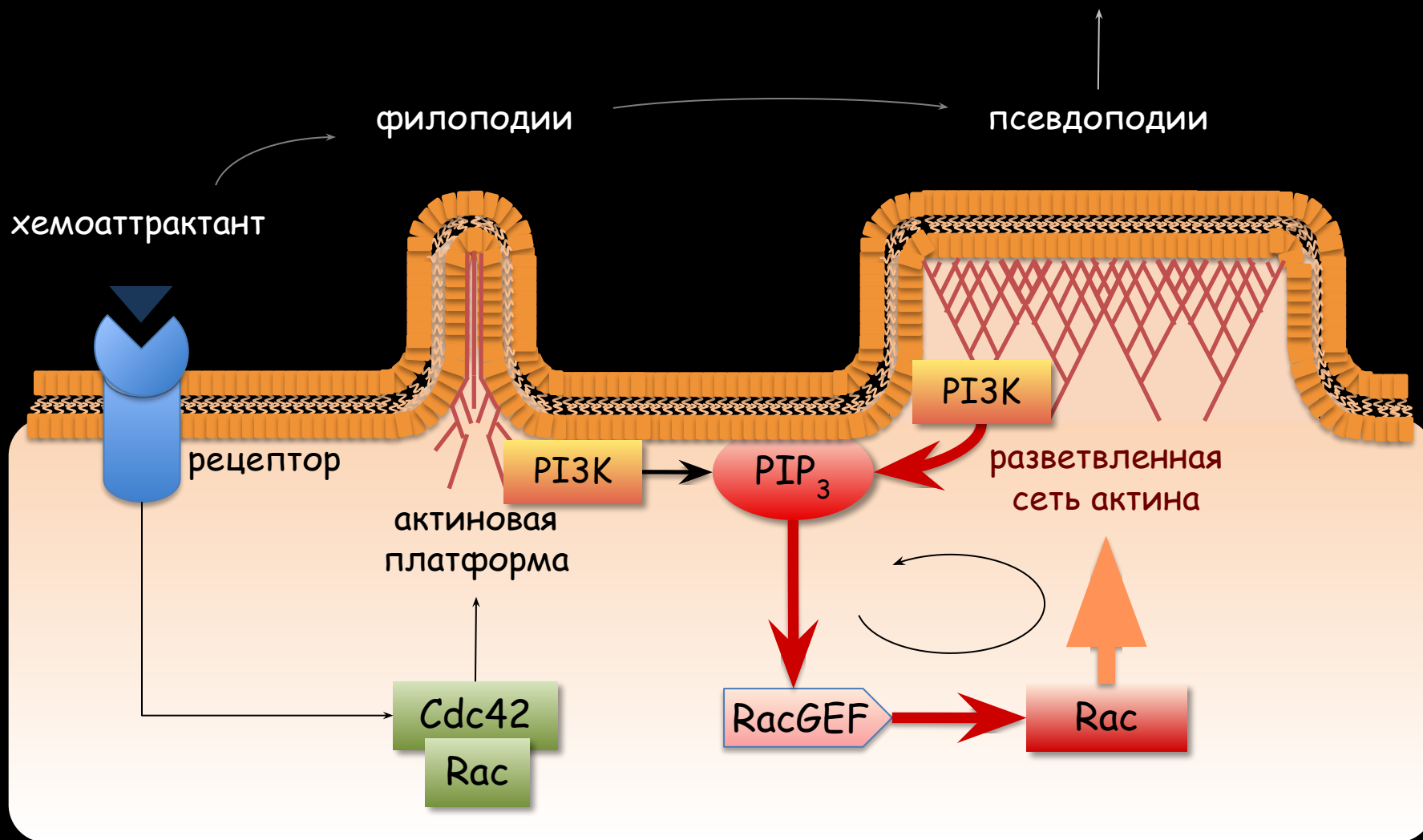




# Резистентность к инсулину



# Движение клетки

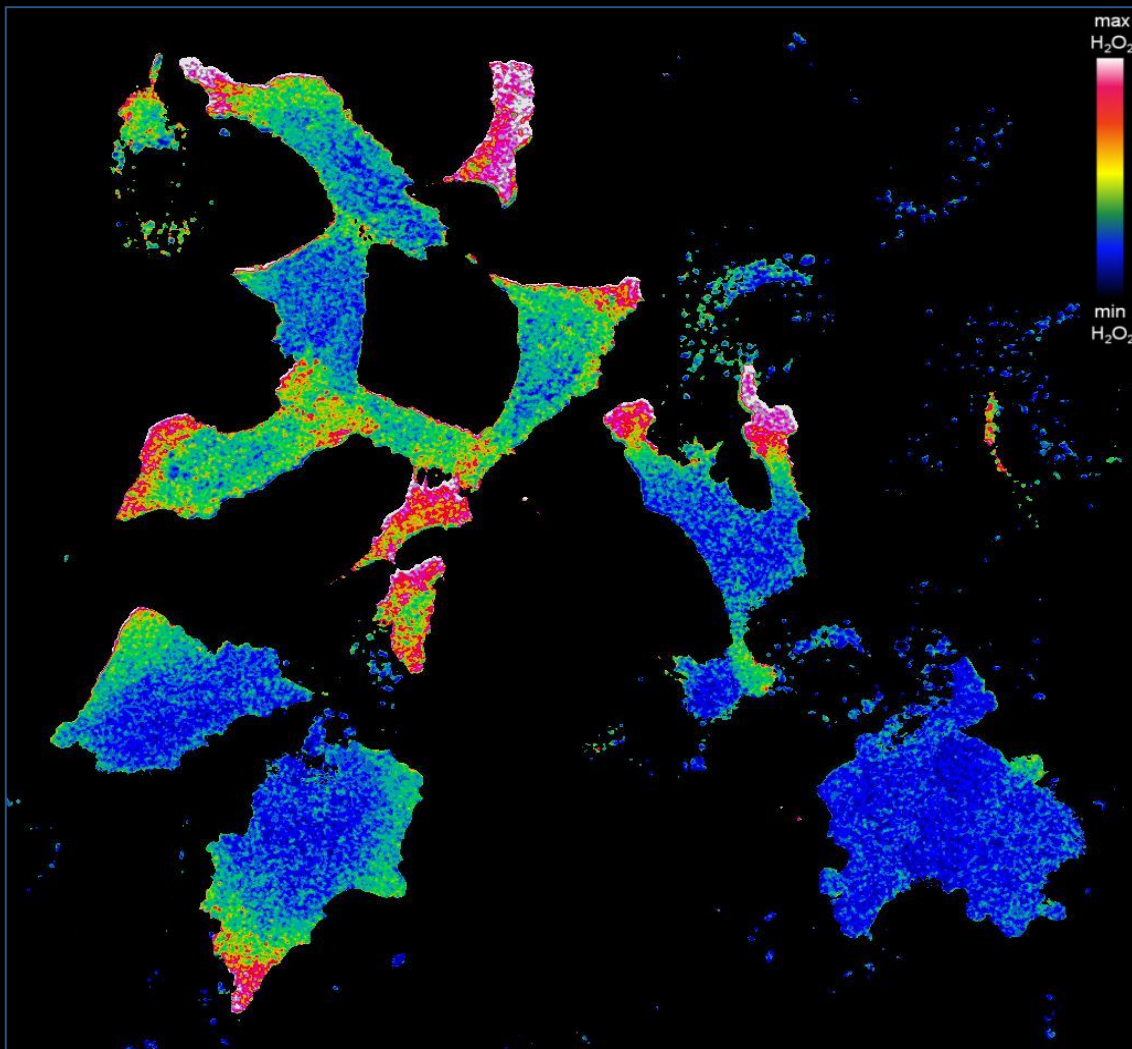




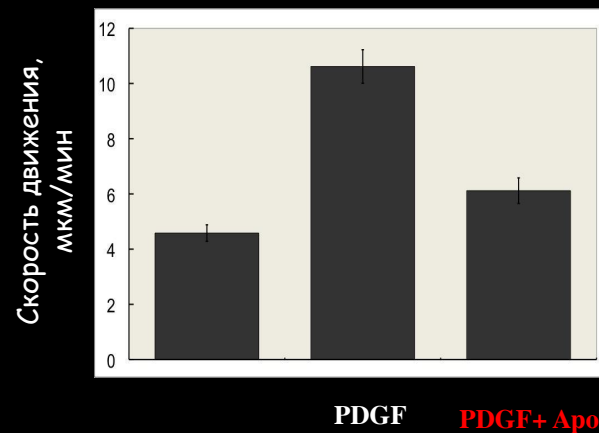
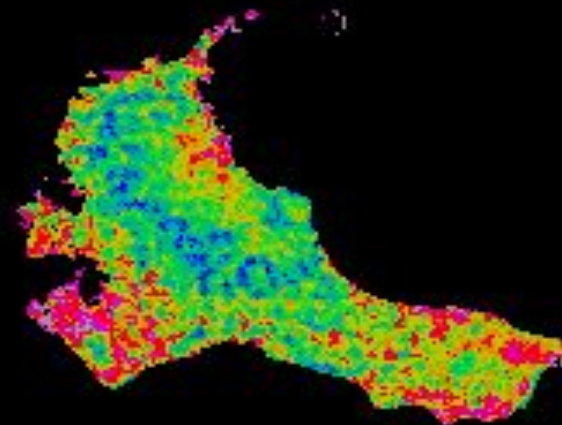


# Распределение $H_2O_2$ в движущихся фибробластах

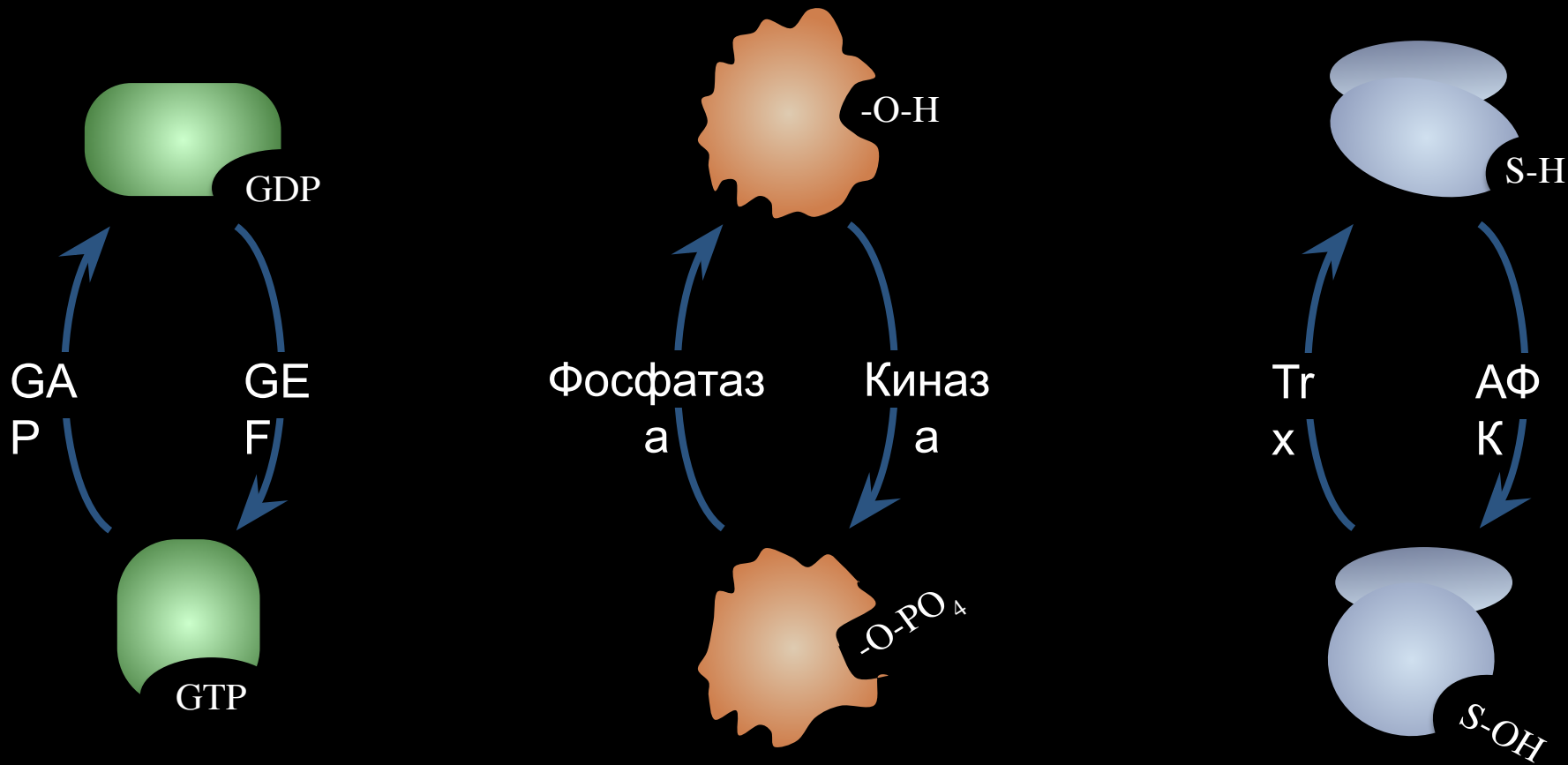
Отношение  $A_{405nm}/A_{488nm}$



0 min



# Молекулярные переключатели клетки



# Движение клетки

