



Нобелевская премия по физиологии и медицине – 2016

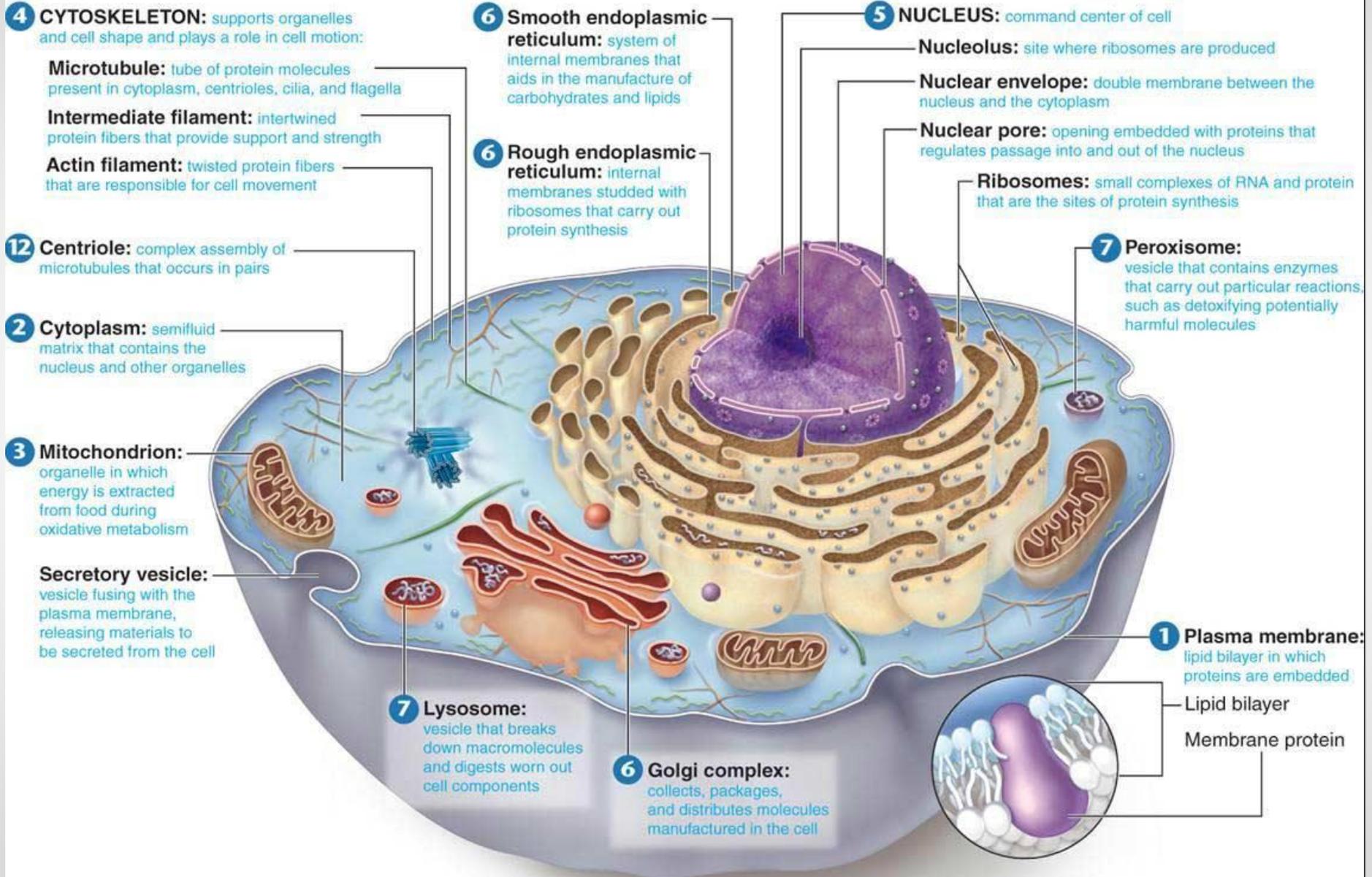


Ёсинори Осуми (Yoshinori Ohsumi)
Токийский технологический
университет, Япония

«за открытие механизмов аутофагии»

Эукариотическая клетка

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



1955 г. - Кристиан де Дюв открыл лизосомы – органеллы, отвечающие за внутриклеточное переваривание макромолекул

Нобелевская премия по физиологии и медицине 1974 года (совместно с Альбером Клодом и Джорджем Паладе) «за открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки»



Albert Claude



Christian de Duve



George E. Palade

Конец 1970-х начало 1980-х
открытие Протеасомы –
мультисубъединичной
протеазы, отвечающей за
деградацию ненужных и
поврежденных белков

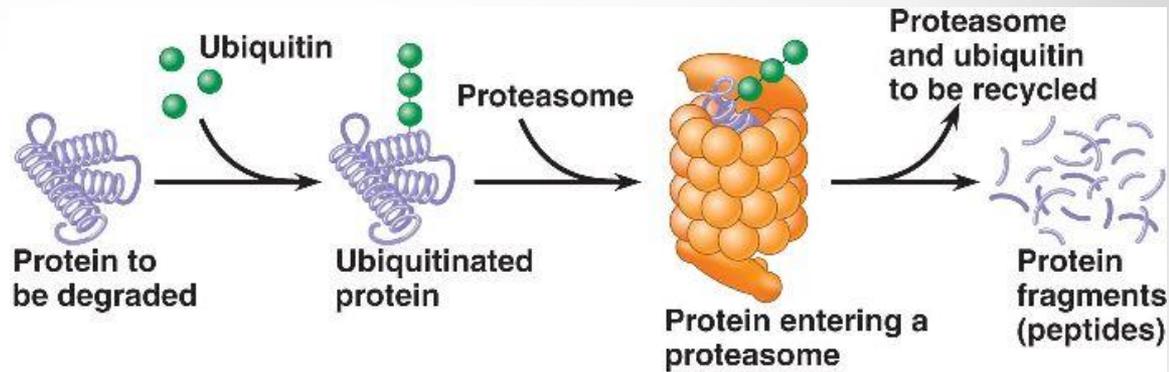
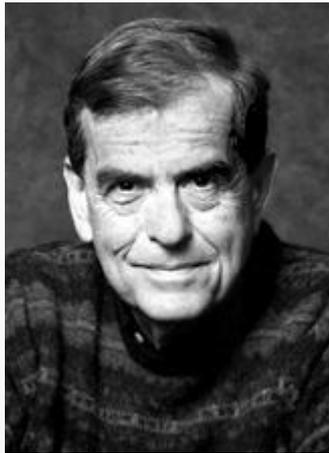


Схема с сайта <http://bio1151.nicerweb.com//>

Нобелевская премия по химии 2004 года «за открытие убиквитин-зависимой деградации белков»



Aaron Ciechanover



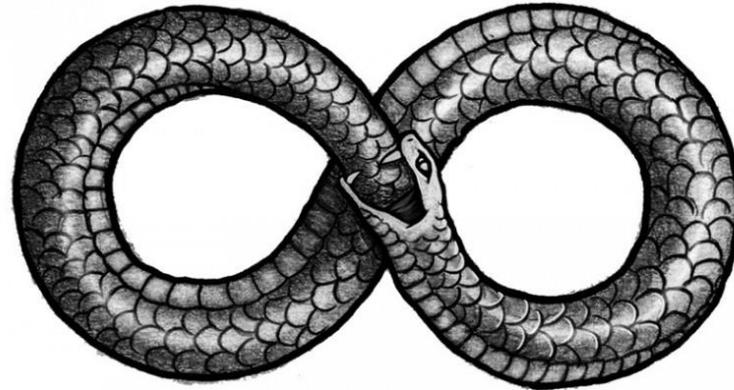
Avram Hershko



Irwin Rose

Фото с сайта <http://www.nobelprize.org/>

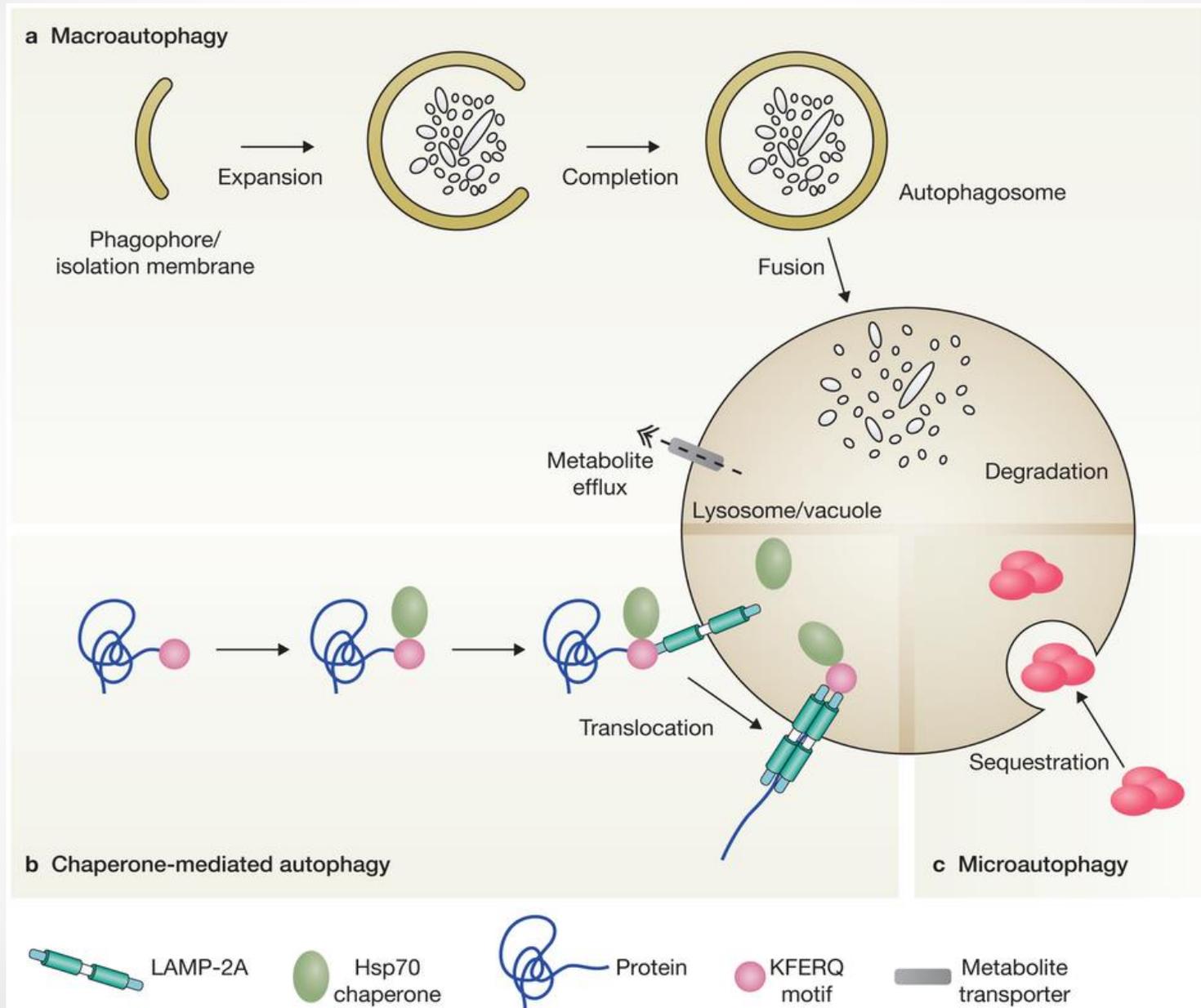
«за открытие механизмов аутофагии»



Аутофагия (от греч. *αυτος* — «само» и *φαγειν* — «есть»: самопоедание) – это процесс с помощью которого эукариотические клетки утилизируют свои внутренние компоненты

- Каким образом части клетки попадают в лизосомы?
- Какие гены контролируют этот процесс?
- Как осуществляется его регуляция?

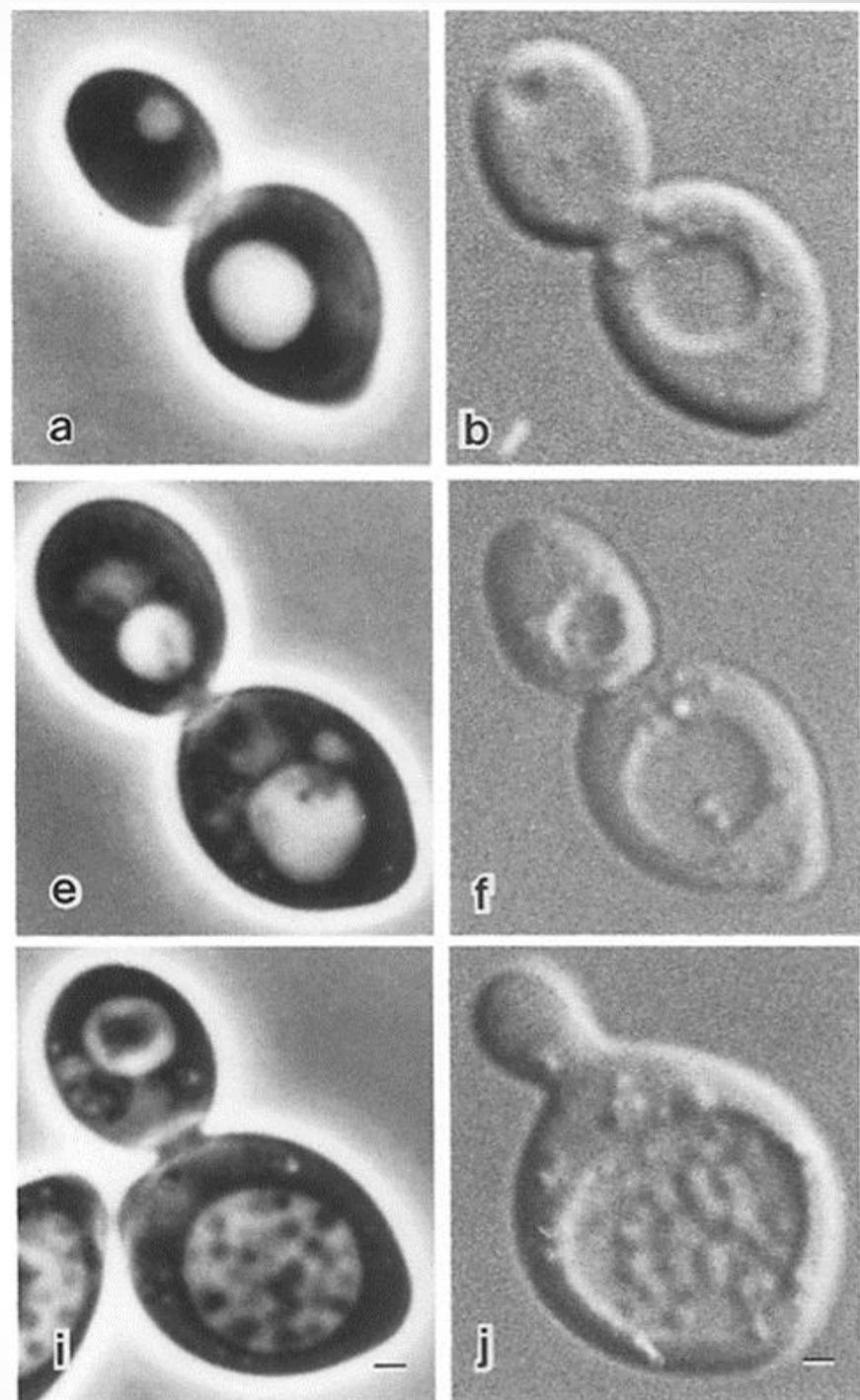
Типы аутофагии

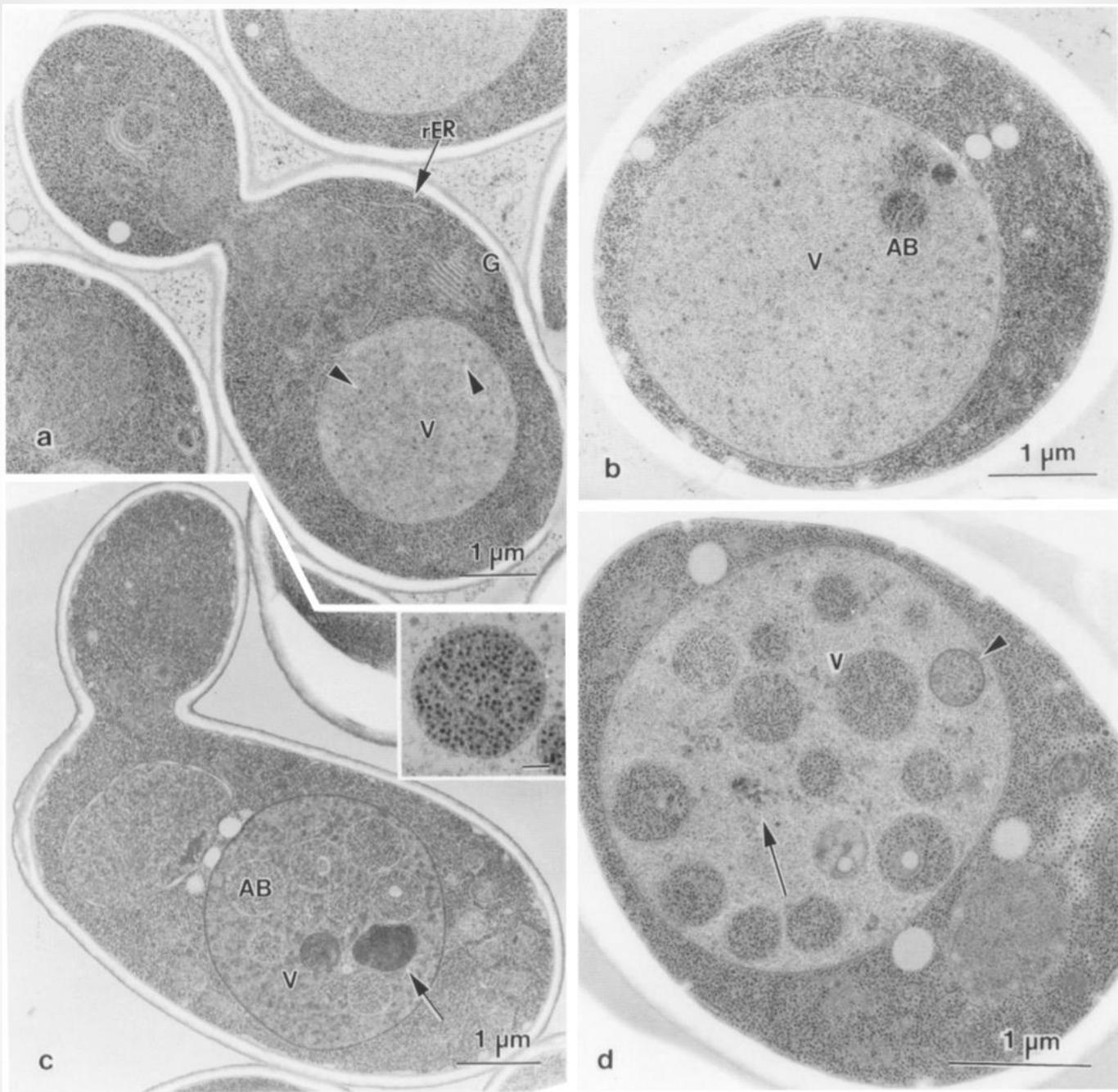


Морфологические изменения в клетках дрожжей дефицитных по ферментам лизосом в условиях голодания

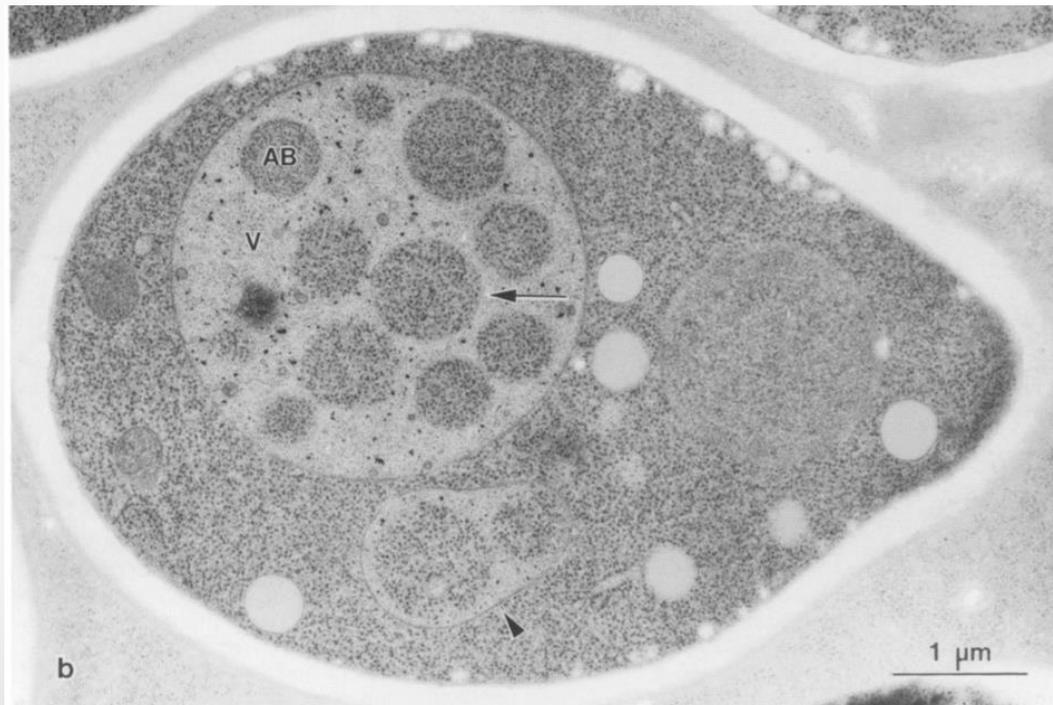
- При переводе клеток на неполную питательную среду в течение 15 мин. в вакуолях начинали появляться сферические тельца
- С течением времени их количество увеличивалось

Takehige K, Baba M, Tsuboi S, Noda T, Ohsumi Y.
[J Cell Biol.](#) 1992 Oct;119(2):301-11.





- Содержимое сферических телец в вакуолях морфологически не отличается от цитоплазмы клетки.
- Биохимический анализ изолированных вакуолей подтвердил наличие цитоплазматических ферментов в этих тельцах
- Таким образом, клетка при помощи аутофагии способна захватывать часть своего содержимого и тельца образующиеся в процессе аутофагии получили название аутофагосом
- Формирование аутофагосом является естественным процессом

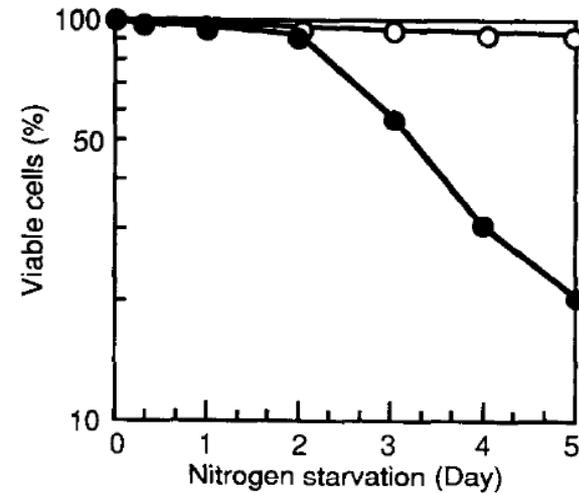
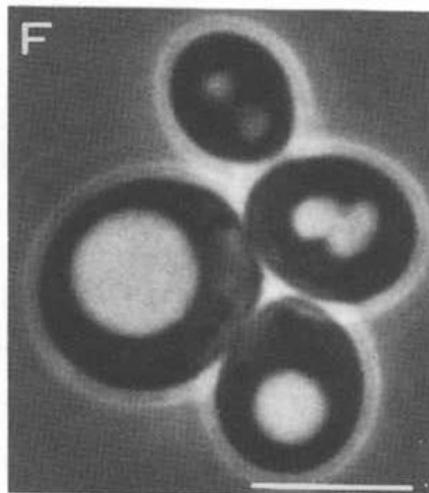
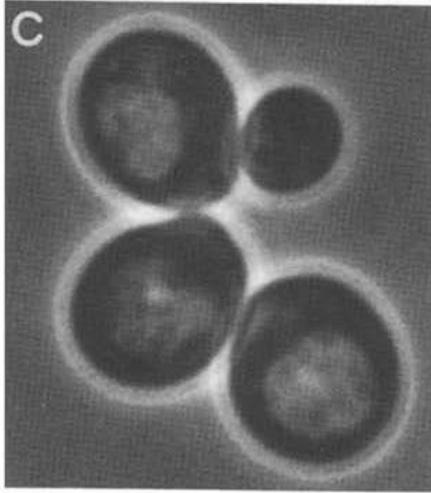


Takehige K, Baba M, Tsuboi S, Noda T, Ohsumi Y. [J Cell Biol.](#) 1992 Oct;119(2):301-11.

Какие гены отвечают за аутофагию?

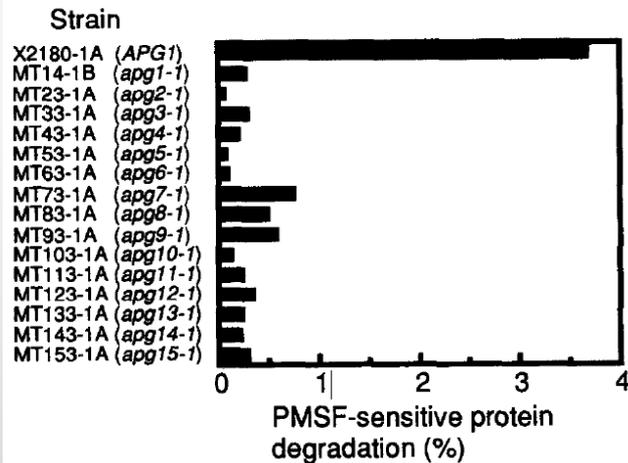
APG1

apg1-1

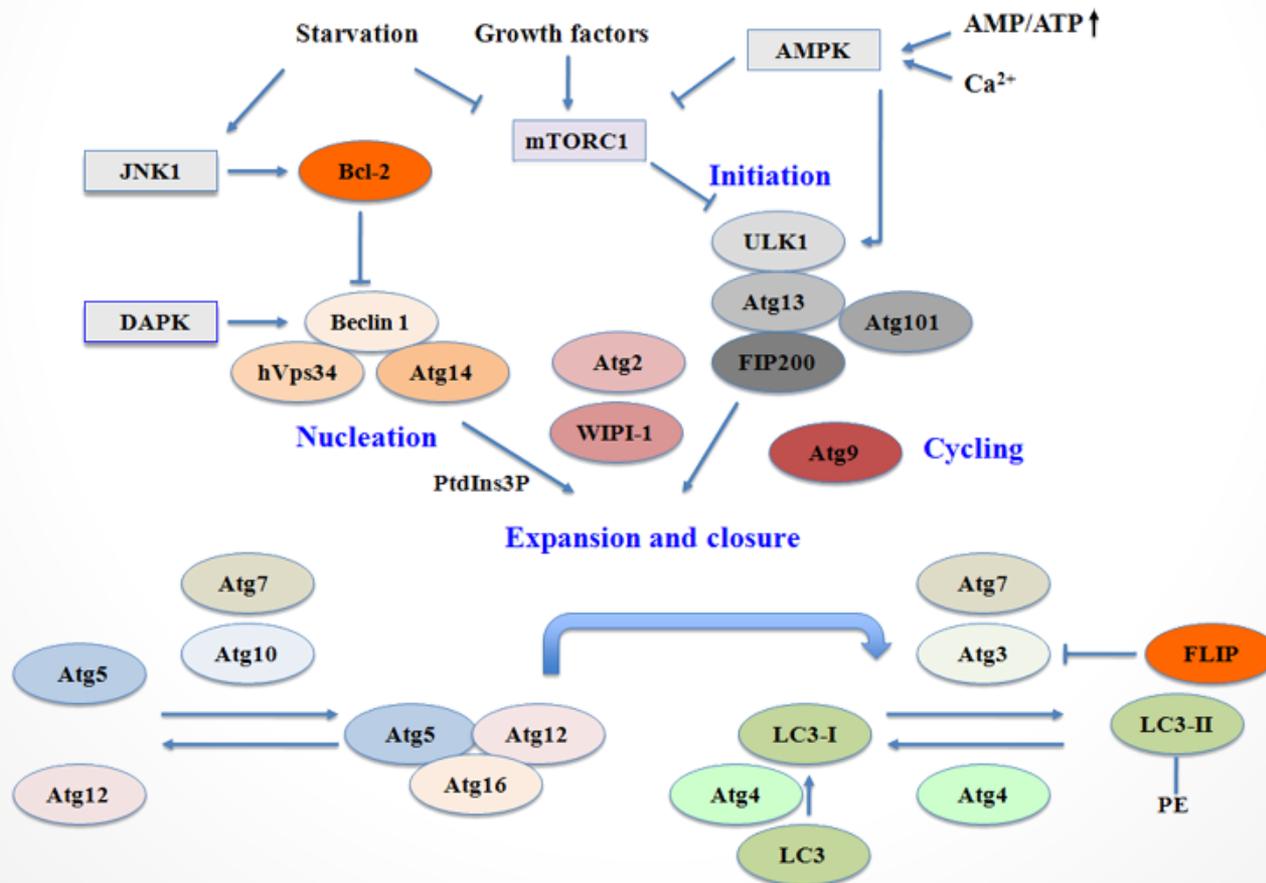


Накопление аутофагосом в вакуолях клеток дикого типа и с мутацией гена *APG1* в условиях голодания в присутствии PMSF

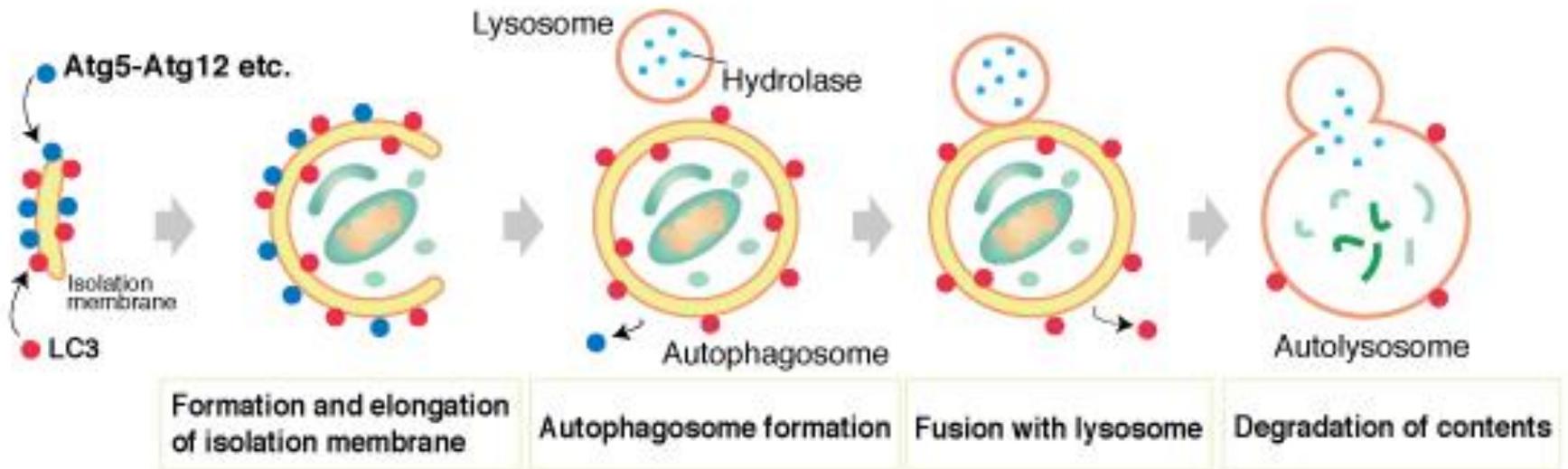
Жизнеспособность клеток дикого типа и с мутацией гена *APG1* в условиях голодания



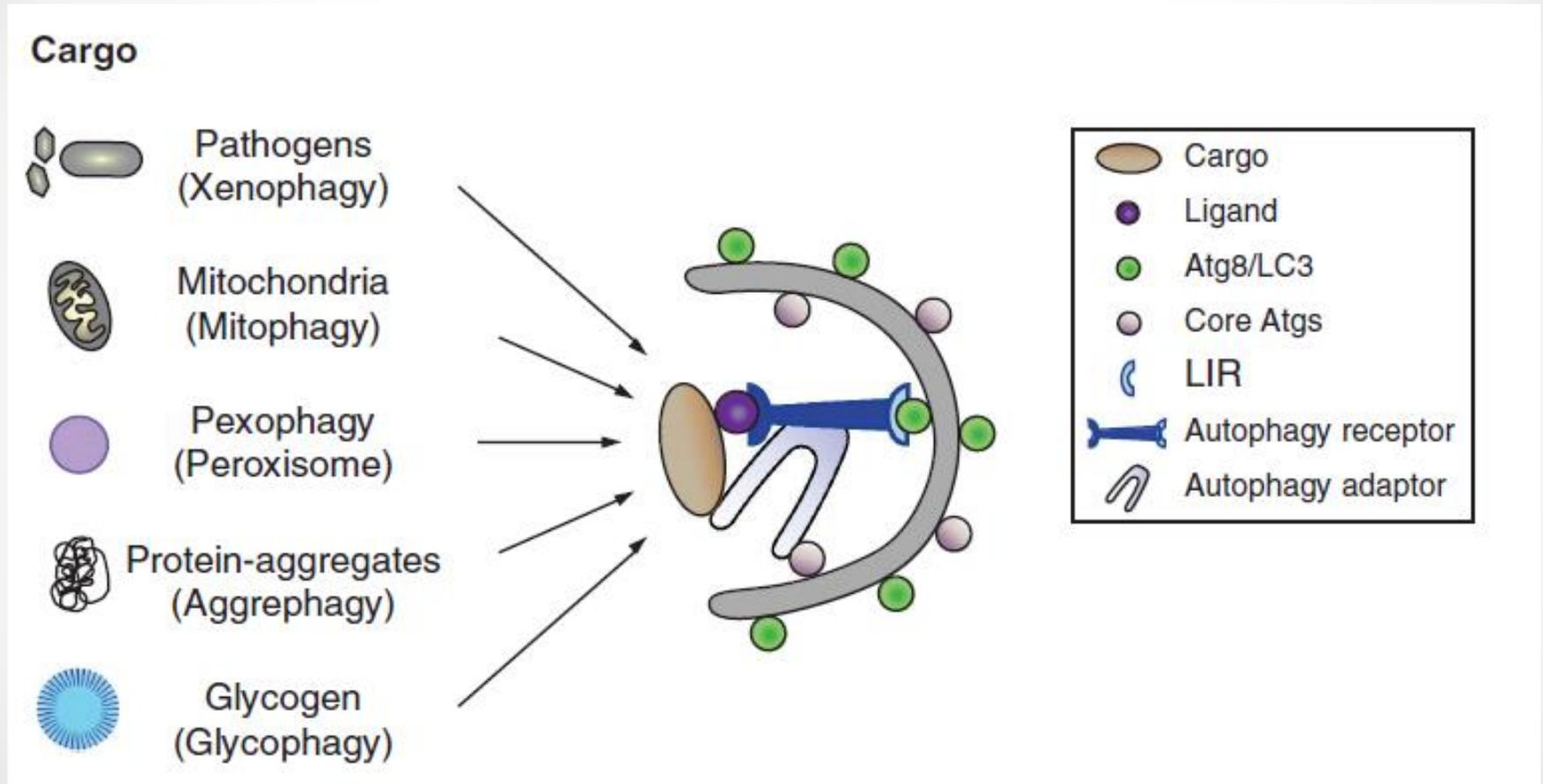
- Функциональная характеристика генов позволила показать, что аутофагия контролируется сложным каскадом взаимодействий белков и белковых комплексов, регулирующих отдельные этапы процесса.
- Был определен порядок взаимодействия белков в результате которого образуется мембрана аутофагосомы
- Процесс аутофагии консервативен. Была показана гомология генов контролирующих аутофагию в клетках дрожжей и человека.



Процесс аутофагии



Селективная аутофагия



- Деградация и переработка внутриклеточных компонентов в условиях стресса
- Переработка поврежденных или «ненужных» органелл и белковых агрегатов (старение)
- Элиминация бактерий и вирусов
- Раннее развитие и клеточная дифференцировка
- Нарушения аутофагии ассоциированы заболеваниями человека (болезнь Паркинсона, диабет второго типа и др.)