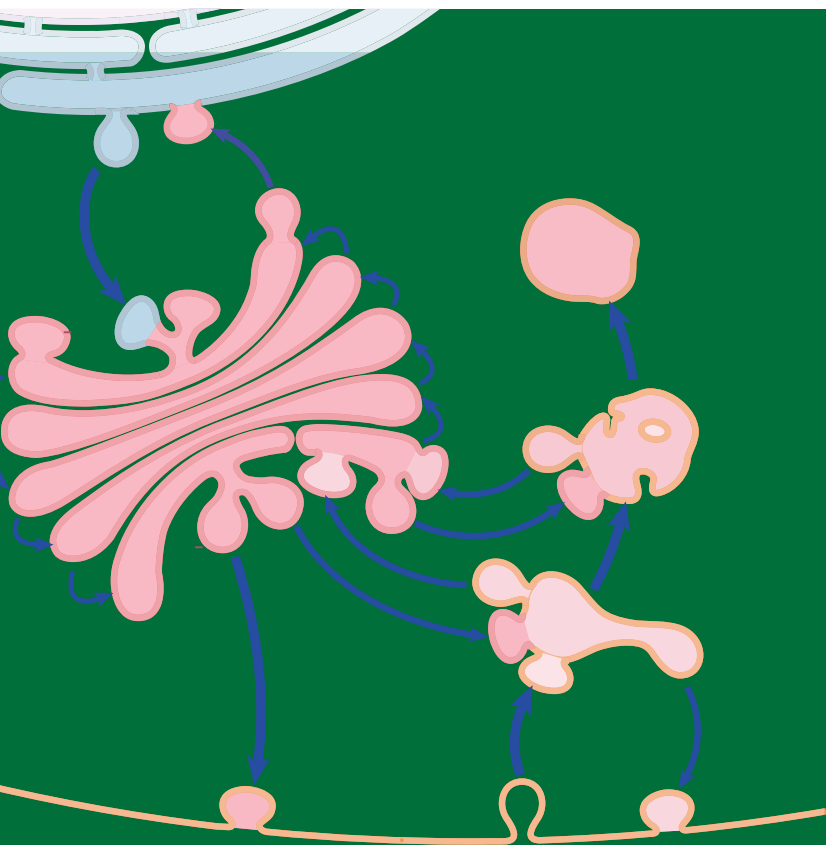


КЛЕТКИ ПО ЛЬЮИНУ

редакторы
Л. КАССИМЕРИС
В. Р. ЛИНГАППА
Д. ПЛОППЕР



КЛЕТКИ ПО ЛЬЮИНУ

LEWIN'S CELLS

SECOND EDITION

Lead editors

Lynne CASSIMERIS
Lehigh University

Vishwanath R. LINGAPPA
University of California, San Francisco
Prosetta Bioconformatics, Inc.

George PLOPPER
Rensselaer Polytechnic Institute



JONES AND BARTLETT PUBLISHERS

Sudbury, Massachusetts

BOSTON TORONTO LONDON SINGAPORE

КЛЕТКИ ПО ЛЬЮИНСУ

ЧЕТВЕРТОЕ ИЗДАНИЕ,
исправленное

Редакторы

Л. КАССИМЕРИС
В. Р. ЛИНГАППА
Д. ПЛОППЕР

Перевод с английского
доктора биол. наук, профессора
И. В. Филипповича



Москва
Лаборатория знаний

УДК 576.3/7
ББК 28.05-28.04
К48

Клетки по Льюину / Л. Кассимерис [и др.] ; пер. 2-го англ.
К48 изд. — 4-е изд., испр. — М. : Лаборатория знаний, 2021. — 1056 с. :
цв. ил.

ISBN 978-5-00101-342-6

Перевод второго англоязычного издания включает последние достижения в области клеточной биологии. Описаны структура, организация, рост клеток, регуляция внутриклеточных процессов, клеточная подвижность, взаимодействие между клетками. Детально рассмотрены эукариотические клетки. Каждая глава написана ведущими учеными-специалистами в этих областях. Тщательно сформирована структура книги, выверена терминология. Важное значение в книге придается обсуждению молекулярных основ заболеваний человека.

Для студентов, начинающих изучать клеточную биологию, аспирантов, углубленно изучающих цитологию, и исследователей, нуждающихся в современной качественной информации, расширяющей знания в области биологии клетки.

УДК 576.3/7
ББК 28.05-28.04

Учебное издание

КЛЕТКИ ПО ЛЬЮИНУ

Ведущий редактор канд. биол. наук *В. В. Гейдебрехт*

Редакторы: канд. биол. наук *В. В. Бураков*,
канд. биол. наук *О. П. Кисурин*,
канд. биол. наук *Т. В. Литина*

Художник *В. А. Прокудин*

Корректор *Д. И. Мурадян*

Компьютерная верстка: *Т. Э. Внукова*

Подписано в печать 24.09.20. Формат 60×90/8.

Усл. печ. л. 132,00. Заказ 0000/20

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами

в ООО «ИПК Парето-Принт»,

170546, Тверская область, Промышленная зона Боровлево-1, комплекс № 3А,

www.pareto-print.ru

ISBN 978-5-00101-342-6

ORIGINAL ENGLISH LANGUAGE EDITION
PUBLISHED BY Jones & Bartlett Learning, LLC,
5 Wall Street, Burlington, MA 01803.
Lewin's Cells. Editors: Lynne Cassimeris,
Vishwanath R. Lingappa, George Plopper
© 2011, JONES & BARTLETT LEARNING, LLC.
ALL RIGHTS RESERVED
© Перевод. Лаборатория знаний, 2021

Оглавление

Актуальные вопросы	6
Предисловие к русскому изданию	7
Предисловие	8
Благодарности	11
Авторский коллектив	12

Часть 1 Введение 14

1 Что такое клетка?	15
Вишванат Р. Лингаппа и Бенджамин Льюин	
1.1	Введение 16
1.2	Жизнь началась с самовоспроизводящейся биологической структуры 18
1.3	Клетка прокариот представляет собой единый компартмент 20
1.4	Прокариоты приспособлены к росту в самых различных условиях 21
1.5	Клетка эукариот содержит множество компартментов, ограниченных мембранами 22
1.6	Мембраны позволяют поддерживать определенный состав среды в цитоплазматических компартментах 22
1.7	Ядро содержит генетический материал и окружено оболочкой 24
1.8	Плазматическая мембрана позволяет клетке поддерживать гомеостаз 26
1.9	Клетки внутри клеток: органеллы, обладающие оболочкой, могли возникнуть в результате эндосимбиоза 28
1.10	ДНК является наследственным материалом клетки, однако существуют другие формы передачи наследственной информации 29
1.11	Клеткам необходимы механизмы репарации повреждений ДНК 30
1.12	Митохондрии — энергетические фабрики клетки 31
1.13	Хлоропласты служат источниками энергии в клетках растений 32
1.14	Органеллам необходим механизм, ответственный за специфическое местоположение белков 32

1.15	Белки транспортируются к мембранам и проходят через них 33
1.16	Белки транспортируются через ЭПР и аппарат Гольджи 35
1.17	Способность к свертыванию и разворачиванию белковых структур является характерной особенностью всех клеток 36
1.18	Форма эукариотической клетки определяется ее цитоскелетом 36
1.19	Важным фактором является локализация клеточных структур 38
1.20	Клеточные функции: ферменты, пути метаболизма и обратная связь 39
1.21	За развитие определенного ответа клетки на внешние сигналы ответственны системы их передачи 40
1.22	Все организмы состоят из клеток, способных к росту и делению 41
1.23	В процессе дифференцировки образуются различные специализированные клетки, включая терминально дифференцированные 41
	Список литературы 42
2 Вопросы биоэнергетики и клеточного метаболизма	43
Реймонд Окс и Джордж Плоппер	
2.1	Введение 44
2.2	Равновесие химической реакции и ее кинетика связаны между собой 44
2.3	Модель стационарного состояния необходима для понимания такого параметра, как общий поток компонентов в цепи реакций 45
2.4	Термодинамика представляет собой систематическое отслеживание режима энергетических изменений 47
2.5	Скорость протекания реакций путей метаболизма характеризуется величиной стандартной свободной энергии, отношением действующих масс и константой равновесия 50
2.6	Наиболее изученным путем метаболизма является гликолиз 51

- 2.7 Метаболизм пирувата с участием пируватдегидрогеназного комплекса приводит к аэробному дыханию 54
- 2.8 Окисление жирных кислот — основная реакция аэробного пути запасаения энергии 55
- 2.9 Цикл Кребса представляет собой ключевой этап метаболизма, в результате которого происходит окисление ацетил-КоА 56
- 2.10 Сопряжение химических реакций является ключевым свойством живых организмов 58
- 2.11 Окислительное фосфорилирование представляет собой конечный этап превращения энергии электронов в аденозинтрифосфат 59
- 2.12 Фотосинтез завершает цикл углерода, превращая CO_2 в сахар 63
- 2.13 Азотистый обмен включает процессы метаболизма, происходящие с участием аминокислот, белков и нуклеиновых кислот 66
- 2.14 Цикл Кори и цикл пуриновых нуклеотидов представляют собой специализированные метаболические процессы 67
- 2.15 Взгляд на проблемы регуляции внутриклеточных процессов с позиций метаболизма — регуляторные функции могут выполнять только обратимые реакции 68
- 2.16 Что дальше? 68
- 2.17 Резюме 69

Список литературы 70

3 Репликация, репарация и рекомбинация ДНК 71

Джоуклин Е. Кребс

- 3.1 Введение 72
- 3.2 ДНК представляет собой генетический материал клетки 72
- 3.3 Строение ДНК 74
- 3.4 Репликация ДНК носит полуконсервативный характер и происходит в двух направлениях 77
- 3.5 ДНК реплицируется с участием ДНК-полимераз 79
- 3.6 Для продвижения репликативной вилки необходимы хеликазы – белки, связывающиеся с одонитевыми участками ДНК, и топоизомеразы 81
- 3.7 Для начала синтеза ДНК необходим прайминг 82
- 3.8 Скользящий зажим обеспечивает процессивный характер репликации ДНК 83
- 3.9 Рост лидирующей и отстающей цепей ДНК скоординирован 85

- 3.10 Репликация начинается в начальных точках и регулируется в процессе прохождения клетки по циклу 88
 - 3.11 Репликация концов линейной хромосомы 90
 - 3.12 ДНК может получать повреждения 92
 - 3.13 Некоторые повреждения ДНК устраняются прямой репарацией 96
 - 3.14 Репарация неправильно спаренных оснований устраняет ошибки репликации 97
 - 3.15 Поврежденные основания замещаются по механизму эксцизионной репарации 100
 - 3.16 Обширные повреждения ДНК устраняются по механизму эксцизионной репарации нуклеотидов 102
 - 3.17 Двунитевые разрывы ДНК репарируются по двум основным механизмам 104
 - 3.18 Гомологичная рекомбинация используется как для репарации, так и для рекомбинации в мейозе 107
 - 3.19 Резюме 110
- Список литературы 112

4 Регуляция экспрессии генов . . . 113

Дэвид Дж. Бир

- 4.1 Введение 114
- 4.2 Гены представляют собой единицы транскрипции 117
- 4.3 Транскрипция представляет собой многоступенчатый процесс, направляемый ДНК-зависимой РНК-полимеразой 119
- 4.4 РНК-полимераза является большим белковым комплексом, состоящим из нескольких субъединиц 122
- 4.5 Инициация транскрипции направляется промоторами 125
- 4.6 Инициация транскрипции регулируется активаторами и репрессорами 129
- 4.7 Цикл регуляции транскрипции контролирует рост, пролиферацию и дифференцировку клеток эукариот 135
- 4.8 В ходе процессинга у зрелых иРНК образуются 5'- и 3'-концы 142
- 4.9 Терминаторы управляют окончанием этапа элонгации транскрипции 145
- 4.10 Сплайсосомы удаляют интроны из пре-иРНК эукариот 148
- 4.11 Многообразие белков — результат альтернативного сплайсинга 151

- 4.12 Трансляция представляет собой трехступенчатый процесс, при котором происходит декодирование иРНК и синтезируется белок 153
- 4.13 Трансляция катализируется рибосомой 154
- 4.14 В процессе трансляции участвуют многие белковые факторы, которые регулируют взаимодействие аминокислотированных тРНК с рибосомой 158
- 4.15 Трансляция находится под контролем процесса взаимодействия 5'- и 3'-концов иРНК и репрессорных белков 163
- 4.16 Некоторые иРНК транслируются в специфических сайтах цитоплазмы 165
- 4.17 Стабильность иРНК определяется элементами последовательности, находящимися в 5'- и 3'-нетранслируемой области 167
- 4.18 Некодирующие РНК являются эффективными регуляторами экспрессии генов 169
- 4.19 Что дальше? 172
- 4.20 Резюме 173
Список литературы 174

5 Структура и функции белков . . . 175

Стивен Дж. Смердон

- 5.1 Введение 176
- 5.2 Рентгенокристаллографические исследования в структурной биологии 177
- 5.3 Метод ядерного магнитного резонанса 182
- 5.4 Электронная микроскопия биологических макромолекул и их комплексов 185
- 5.5 Способы представления белковых структур — основы 189
- 5.6 Белки и линейные последовательности аминокислот — первичная структура 191
- 5.7 Вторичная структура — фундаментальный структурный элемент белка 196
- 5.8 Третичная структура и многообразие типов сворачивания полипептидных цепей 198
- 5.9 Модульная архитектура и повторяющиеся мотивы 202
- 5.10 Четвертичная структура и молекулы более высоких порядков 206
- 5.11 Ферменты — это белки, катализирующие химические реакции 210
- 5.12 Посттрансляционные модификации белков и кофакторы 213
- 5.13 Динамическое состояние, гибкость и конформационные изменения белковых структур 217

- 5.14 Взаимодействия типа белок–белок и белок – нуклеиновая кислота 220
- 5.15 Функция без структуры? 224
- 5.16 Структура белков и медицина 226
- 5.17 Что дальше? Структурная биология в постгеномную эру 231
- 5.18 Резюме 231
Список литературы 232

Часть 2 Мембраны и механизмы транспорта 234

6 Транспорт ионов и небольших молекул через мембраны 235

Стивен Е. Леннарт и Эндрю Р. Маркс

- 6.1 Введение 236
- 6.2 Основными типами транспортных мембранных белков являются каналы и переносчики 237
- 6.3 На величину потока ионов через трансмембранные поры влияет степень гидратации 240
- 6.4 Электрохимический градиент по обеим сторонам мембраны создает мембранный потенциал 240
- 6.5 K⁺-каналы обеспечивают избирательный и быстрый транспорт ионов 243
- 6.6 Различные K⁺-каналы используют похожие ворота, которые открываются и закрываются по разным механизмам 246
- 6.7 Потенциал-зависимые Na⁺-каналы активируются при деполяризации мембраны и транслируют электрические сигналы 249
- 6.8 Эпителиальные Na⁺-каналы регулируют гомеостаз Na⁺ 252
- 6.9 Ca²⁺-каналы плазматической мембраны активируют внутриклеточные функции 255
- 6.10 Cl⁻-каналы выполняют различные биологические функции 258
- 6.11 Селективный транспорт воды происходит через аквапориновые каналы 262
- 6.12 Потенциал действия представляет собой электрический сигнал, который зависит от нескольких типов ионных каналов 265
- 6.13 Сердечная и скелетные мышцы активируются за счет сопряжения процессов возбуждения и сокращения 267
- 6.14 Некоторые белки осуществляют перенос глюкозы за счет унипортного транспорта 270

- 6.15 Сопряженный транспорт осуществляется за счет процессов симпорта и антипорта 272
- 6.16 Для функционирования многих переносчиков необходимо существование трансмембранного градиента ионов Na^+ 275
- 6.17 Некоторые переносчики Na^+ регулируют pH в цитозоле и во внеклеточной среде 278
- 6.18 Ca^{2+} -АТФаза закачивает Ca^{2+} во внутриклеточные депо 281
- 6.19 Na^+/K^+ -АТФаза поддерживает градиент концентрации Na^+ и K^+ через плазматическую мембрану 285
- 6.20 F_1F_0 -АТФ-синтаза осуществляет сопряжение транспорта H^+ с синтезом или гидролизом АТФ 287
- 6.21 H^+ -АТФазы переносят протоны из цитозоля 289
- 6.22 Что дальше? 292
- 6.23 Резюме 292
- 6.24 Приложение: Вывод и применение уравнения Нернста 293
- 6.25 Приложение: Большинство K^+ -каналов способны обеспечивать входящее выпрямление 294
- 6.26 Приложение: Мутации в генах белков анионного канала вызывают кистозный фиброз 296
Список литературы 298

7 Мембранное адресование белков 299

Д. Томас Рутковский и Вишванат Р. Лингаппа

- 7.1 Введение 300
- 7.2 Белки вступают на путь секреции путем переноса через мембрану ЭПР 302
- 7.3 Перед переносом белки связываются с ЭПР с помощью сигнальной последовательности 304
- 7.4 Сигнальные последовательности узнаются частицей, распознающей сигнал 306
- 7.5 Закрепление белков на мембране ЭПР обеспечивается взаимодействием между SRP и ее рецептором 307
- 7.6 Транслокон представляет собой водный канал, который пропускает белки 308
- 7.7 Для большинства секреторных и трансмембранных белков зукариот трансляция сопряжена с транслокацией 312
- 7.8 Для некоторых белков адресование и транслокация происходят после трансляции 313
- 7.9 Транслокация происходит за счет энергии гидролиза АТФ 315
- 7.10 Трансмембранные белки выходят из канала транслокации и входят в липидный бислой 317

- 7.11 Ориентация трансмембранных белков определяется способом их интеграции в мембрану 319
- 7.12 Сигнальные последовательности удаляются сигнальной пептидазой 321
- 7.13 К некоторым транслоцированным белкам добавляется гликолипидная группа ГФИ 321
- 7.14 В процессе переноса ко многим белкам добавляются сахарные остатки 323
- 7.15 Шапероны способствуют сворачиванию вновь транслоцированных белков 325
- 7.16 При сворачивании белковой молекулы образование правильно ориентированных дисульфидных связей обеспечивается протеиндисульфидизомеразой 326
- 7.17 Модифицированные остатки углеводов узнаются системой шаперонов кальнексин/ кальретикулин 327
- 7.18 Сборка белков в комплексы находится под контролем 328
- 7.19 Неправильно свернутые белки ЭПР поступают в цитозоль, где подвергаются деградации 329
- 7.20 Взаимодействие между ЭПР и ядром предотвращает накопление в люмене несвернутых белков 332
- 7.21 В ЭПР образуются основные клеточные фосфолипиды 335
- 7.22 Липиды должны перемещаться с ЭПР на мембраны других органелл 338
- 7.23 Два слоя мембраны часто различаются по составу липидов 338
- 7.24 Морфологически и функционально ЭПР подразделяется на ряд отделов 339
- 7.25 ЭПР представляет собой динамическую органеллу 341
- 7.26 Сигнальные последовательности также используются для транспорта белков в другие органеллы 344
- 7.27 Импорт белков в митохондрии начинается с узнавания сигнальной последовательности на внешней мембране 344
- 7.28 В транспорте митохондриальных белков совместно участвуют комплексы, расположенные на внутренней и наружной мембранах 346
- 7.29 Поступающие в хлоропласты белки также должны пройти через две мембраны 348
- 7.30 Белки сворачиваются перед импортом в пероксисомы 349
- 7.31 Что дальше? 351
- 7.32 Резюме 351
Список литературы 354

8 Перемещение белков между мембранами. 355

Вайвик Мелотра, Грэм Уоррен и Ира Меллман

- 8.1 Введение 356
 - 8.2 Обзор путей экзоцитоза 359
 - 8.3 Обзор путей эндоцитоза 362
 - 8.4 Представления о везикулярном транспорте белков 365
 - 8.5 Представления о сигнальном транспорте и о неизбирательном потоке белков 368
 - 8.6 COPII-окаймленные везикулы участвуют в транспорте из ЭПР в аппарат Гольджи 369
 - 8.7 Резидентные белки, выходящие из ЭПР, возвращаются обратно 372
 - 8.8 COP1-окаймленные везикулы участвуют в ретроградном транспорте белков из аппарата Гольджи в ЭПР 373
 - 8.9 Существуют две распространенные модели, описывающие прямой транспорт белков через аппарат Гольджи 375
 - 8.10 Удержание белков в аппарате Гольджи зависит от домена, пронизывающего мембрану 377
 - 8.11 Rab-ГТФазы и удерживающие белки представляют собой два типа белков, регулирующих адресование везикул 377
 - 8.12 Белки SNARE, вероятно, участвуют в слиянии везикул с мембранами-мишенями 380
 - 8.13 Обычно в эндоцитозе участвуют клатриновые везикулы 383
 - 8.14 Адаптерные комплексы связывают клатрин и трансмембранные белки карго 387
 - 8.15 Некоторые рецепторы рециклируют из ранних эндосом, в то время как другие разрушаются в лизосомах 389
 - 8.16 При созревании ранние эндосомы превращаются в поздние эндосомы и лизосомы 392
 - 8.17 В *транс*-Гольджи сети происходит сортировка лизосомальных белков 394
 - 8.18 Поляризованные эпителиальные клетки транспортируют белки к апикальной и базолатеральной мембранам 397
 - 8.19 Некоторые клетки запасают белки для последующей секреции 400
 - 8.20 Некоторые белки секретируются, минуя традиционный путь ЭПР – аппарат Гольджи 402
 - 8.21 Что дальше? 402
 - 8.22 Резюме 402
- Список литературы 403

Часть 3 Ядро

404

9 Структура ядра и процессы транспорта. 405

Чарлз Н. Коул и Памела А. Силвер

- 9.1 Введение 406
- 9.2 В зависимости от типа организма и клеток ядро выглядит по-разному 408
- 9.3 Каждая хромосома занимает отдельную территорию 409
- 9.4 Ядро содержит субкомпарменты, которые не окружены мембраной 410
- 9.5 Некоторые процессы происходят в определенных ядерных сайтах и определяются их структурами 412
- 9.6 Ядро окружено ядерной оболочкой 414
- 9.7 Ядерная ламина подстилает ядерную оболочку 415
- 9.8 Между ядром и цитоплазмой осуществляется активный транспорт больших молекул 417
- 9.9 Ядерные поровые комплексы представляют собой симметричные каналы 418
- 9.10 Ядерные поровые комплексы состоят из нуклеопоринов 421
- 9.11 Белки избирательно транспортируются в ядро через ядерные поры 423
- 9.12 Сигнал ядерной локализации направляет белки в ядро 425
- 9.13 В импорте белков в ядро участвуют цитоплазматические рецепторы NLS 426
- 9.14 Экспорт белков из ядра также происходит с участием рецепторов 428
- 9.15 Направление ядерного транспорта контролируется Rap-ГТФазой 429
- 9.16 Для описания механизма ядерного транспорта предложено несколько моделей 432
- 9.17 Ядерный транспорт может регулироваться 434
- 9.18 Из ядра экспортируется много типов РНК 435
- 9.19 Субъединицы рибосом собираются в ядрышке и экспортируются с участием экспортина 1 437
- 9.20 тРНК экспортируются с участием специального экспортина 439
- 9.21 иРНК экспортируются из ядра в виде РНК-белковых комплексов 440
- 9.22 гяРНК транспортируются от мест процессинга к ЯПК 442
- 9.23 Экспорт иРНК требует участия нескольких новых факторов 443

- 9.24 УмяРНК экспортируются, модифицируются, собираются в комплексы и импортируются 447
 - 9.25 Предшественники микроРНК экспортируются из ядра и подвергаются процессингу в цитоплазме 448
 - 9.26 Что дальше? 449
 - 9.27 Резюме 451
- Список литературы 452

10 Хроматин и хромосомы 453

Бенджамин Льюин и Джоуклин Е. Кребс

- 10.1 Введение 454
- 10.2 Хроматин подразделяется на эухроматин и гетерохроматин 455
- 10.3 Хромосомы обладают характерной полосатостью 456
- 10.4 В молекуле ДНК эукариот существуют петли и домены, посредством которых она прикрепляется к опорным структурам (скэффолду) 458
- 10.5 ДНК присоединяется к интерфазному матриксу или метафазному скэффолду посредством специфических последовательностей 459
- 10.6 Существенную роль в сегрегации хромосом играет центромера 460
- 10.7 Центромеры хромосом *S. cerevisiae* содержат короткие последовательности ДНК 461
- 10.8 Центромера связывает белковый комплекс 462
- 10.9 В области центромеры могут содержаться повторяющиеся последовательности ДНК 463
- 10.10 Теломеры реплицируются по особому механизму 464
- 10.11 Хромосомы типа ламповых щеток деспирализованы 466
- 10.12 Политенные хромосомы образуют полосы-диски 467
- 10.13 Политенные хромосомы образуют вздутия в местах экспрессии генов 470
- 10.14 Основной структурной единицей хроматина является нуклеосома 471
- 10.15 ДНК обматывает множество нуклеосом 473
- 10.16 Нуклеосомы обладают одинаковой структурой 474
- 10.17 Различная структура ДНК на поверхности нуклеосом 475
- 10.18 Организация октамера гистонов 478
- 10.19 Варианты гистонов образуют альтернативные нуклеосомы 480
- 10.20 Организация нуклеосом в фибрилле хроматина 481

- 10.21 Репродукция хроматина требует сборки нуклеосом 482
 - 10.22 Занимают ли нуклеосомы определенные места на ДНК? 486
 - 10.23 Домены определяют области, содержащие активные гены 489
 - 10.24 При транскрипции октамеры гистонов удаляются и собираются повторно 490
 - 10.25 Сайты с повышенной чувствительностью к ДНКазе меняют структуру хроматина 493
 - 10.26 Ремоделирование хроматина представляет собой активный процесс 495
 - 10.27 Ацетилирование гистонов связано с транскрипционной активностью 499
 - 10.28 Гетерохроматин формируется за счет распространения события нуклеации 502
 - 10.29 Образование гетерохроматина зависит от взаимодействия белков с гистонами 504
 - 10.30 X-хромосомы подвергаются глубоким изменениям 506
 - 10.31 Конденсация хромосом происходит под действием конденсинов 508
 - 10.32 Что дальше? 511
 - 10.33 Резюме 511
- Список литературы 513

Часть 4 Цитоскелет 514

11 Микротрубочки 515

Линн Кассимерис

- 11.1 Введение 516
- 11.2 Общие функции микротрубочек 518
- 11.3 Микротрубочки представляют собой полярные полимеры α - и β -тубулина 521
- 11.4 Очищенные субъединицы тубулина собираются в микротрубочки 523
- 11.5 Сборка и разборка микротрубочек происходят в ходе специфического процесса, который обозначается как динамическая нестабильность 525
- 11.6 Кэп ГТФ-тубулиновых субъединиц регулирует переходы динамической нестабильности 527
- 11.7 Для инициации сборки клетки используют центры организации микротрубочек 530
- 11.8 Динамика микротрубочек в клетках 532
- 11.9 Зачем в клетках присутствуют динамические микротрубочки? 536
- 11.10 Для регуляции стабильности микротрубочек клетки используют несколько групп белков 538

- 11.11 Общие представления о моторных белках микротрубочек 542
- 11.12 Как работают моторные белки 545
- 11.13 Каким образом карго связывается с соответствующим мотором 552
- 11.14 Динамика микротрубочек и моторы совместно создают асимметричную организацию клетки 553
- 11.15 Взаимодействие между микротрубочками и актиновыми филаментами 558
- 11.16 Реснички и жгутики являются подвижными структурами 560
- 11.17 Что дальше? 565
- 11.18 Резюме 566
- 11.19 Приложение: Что бы происходило, если бы тубулин не гидролизует ГТФ? 567
- 11.20 Приложение: Метод восстановления флуоресценции после фотообесцвечивания 567
- 11.21 Приложение: Синтез и модификация тубулина 569
Список литературы 570

12 Актин 571

- Энрике М. Де Ла Круз и Е. Майкл Остап
- 12.1 Введение 572
- 12.2 Актин является широко распространенным белком цитоскелета 574
- 12.3 Мономерный актин связывает АТФ и АДФ 574
- 12.4 Актиновые филаменты представляют собой структурно поляризованные полимеры 575
- 12.5 Полимеризация актина представляет собой многоступенчатый и динамичный процесс 576
- 12.6 Актиновые субъединицы гидролизуют АТФ после полимеризации 579
- 12.7 Белки, связывающиеся с актином, регулируют его полимеризацию и организацию филаментов 581
- 12.8 Белки, связывающиеся с актиновыми мономерами, влияют на их полимеризацию 582
- 12.9 Полимеризация актина в клетке контролируется белками нуклеации 584
- 12.10 Длина актиновых филаментов регулируется кэпирующими белками 586
- 12.11 Динамика актиновых филаментов регулируется с помощью разрезающих и деполимеризующих белков 586
- 12.12 Сшивающие белки организуют актиновые филаменты в пучки и ортогональные сети 587

- 12.13 Подвижность клеток обеспечивается совместным функционированием актина и взаимодействующих с ним белков 589
- 12.14 Полимеризация актина регулируется малыми G-белками 592
- 12.15 Миозины представляют собой молекулярные моторы, связанные с актином, которые играют существенную роль во многих клеточных процессах 593
- 12.16 Миозины содержат три структурных домена 596
- 12.17 Гидролиз АТФ под действием миозина представляет собой многоступенчатый процесс 600
- 12.18 Кинетические свойства миозиновых моторов приспособлены к выполнению их внутриклеточной роли 601
- 12.19 Миозин перемещается на нанометровые расстояния и генерирует усилия в несколько пиконьютонов 602
- 12.20 Миозины регулируются различными путями 603
- 12.21 Миозин II участвует в мышечном сокращении 605
- 12.22 Что дальше? 609
- 12.23 Резюме 610
Список литературы 610

13 Промежуточные филаменты . . . 611

- Биржит Лейн
- 13.1 Введение 612
- 13.2 Семейство белков промежуточных филаментов характеризуется сходным строением 613
- 13.3 Субъединицы промежуточных филаментов обладают высоким сродством друг к другу и полимеризуются в механически прочные структуры 615
- 13.4 Две трети белков всех промежуточных филаментов составляют кератины 618
- 13.5 Мутации в кератинах снижают механическую прочность эпителиальных клеток 623
- 13.6 Белки промежуточных филаментов в нервной, мышечной и соединительной тканях часто ко-экспрессируются 625
- 13.7 Промежуточные филаменты ламины укрепляют ядерную оболочку 628
- 13.8 Даже два разных белка филаментов хрусталика сохранили свою структуру в процессе эволюции 630
- 13.9 Конформация молекул белков промежуточных филаментов регулируется с помощью посттрансляционных модификаций 630

- 13.10 Белковые взаимодействия способствуют формированию у промежуточных филаментов вторичной структуры 634
- 13.11 Гены белков промежуточных филаментов присутствуют на всем протяжении эволюции Метазоа 635
- 13.12 Что дальше? 637
- 13.13 Резюме 638
- Список литературы 639

Часть 5 Деление клеток, апоптоз и рак 640

14 Митоз 641

Конли Л. Ридер

- 14.1 Введение 643
- 14.2 Митоз подразделяется на фазы 646
- 14.3 Для протекания митоза необходимо образование новой структуры, которая называется веретеном 647
- 14.4 Образование и функционирование веретена зависят от динамических свойств микротрубочек и связанных с ними моторных белков 650
- 14.5 Центросомы представляют собой центры организации микротрубочек 653
- 14.6 Центросомы образуются примерно одновременно с репликацией ДНК 654
- 14.7 Веретено начинает образовываться при взаимодействии расходящихся астральных структур 657
- 14.8 Для стабилизации веретена необходимы хромосомы, и оно может «самоорганизоваться» без участия центросом 660
- 14.9 Центромера представляет собой специальный участок хромосомы, содержащий кинетохоры 662
- 14.10 Кинетохоры образуются при наступлении прометафазы и содержат белки моторов микротрубочек 662
- 14.11 Кинетохоры захватывают и стабилизируют микротрубочки, к которым они прикрепляются 664
- 14.12 Ошибки прикрепления кинетохора исправляются 668
- 14.13 Для движения хромосомы необходимо, чтобы нити кинетохора сокращались и удлинялись 670
- 14.14 Усилие, необходимое для движения хромосомы к полюсу, генерируется за счет двух процессов 672

- 14.15 Процесс конгрессии включает тянущие усилия, действующие на кинетохор 674
- 14.16 Конгрессия также регулируется силами, действующими вдоль плечей хромосомы, и активностью сестринских кинетохоров 675
- 14.17 Кинетохоры контролируют переход метафаза/анафаза 677
- 14.18 Анафаза состоит из двух фаз 679
- 14.19 В телофазе происходят процессы, в результате которых клетка выходит из митоза 681
- 14.20 При цитокинезе происходит деление цитоплазмы с образованием двух дочерних клеток 683
- 14.21 Для образования сократимого кольца необходимы веретено и структуры межзональной области 685
- 14.22 Сократимое кольцо делит клетку, образуя две клетки 688
- 14.23 При цитокинезе сегрегация органелл клетки (кроме ядра) происходит случайным образом 690
- 14.24 Что дальше? 690
- 14.25 Резюме 691
- Список литературы 691

15 Регуляция клеточного цикла . . . 693

Кэтлин Л. Гоулд и Сьюзен Л. Форсбург

- 15.1 Введение 694
- 15.2 Для исследования клеточного цикла используется несколько экспериментальных систем 696
- 15.3 Для прохождения клеточного цикла необходима координация между всеми его событиями 700
- 15.4 Клеточный цикл отражает циклическую активность CDK 701
- 15.5 Активность CDK-циклиновых комплексов регулируется различными путями 704
- 15.6 Клетки могут выходить из цикла и повторно входить в него 707
- 15.7 Вхождение клетки в цикл представляет собой тщательно регулируемый процесс 708
- 15.8 Для процесса репликации ДНК требуется упорядоченная сборка белковых комплексов 710
- 15.9 Вступлением клетки в митоз управляют несколько протеинкиназ 714
- 15.10 Сестринские хроматиды удерживаются вместе до наступления анафазы 717
- 15.11 Для выхода клетки из митоза кроме протеолиза циклина необходимы другие процессы 720
- 15.12 Точки контроля координируют различные процессы клеточного цикла 722

- 15.13 Точки контроля за репликацией и повреждениями в ДНК постоянно проверяют наличие дефектов ее метаболизма 724
- 15.14 Точка контроля за сборкой веретена проверяет правильность прикрепления хромосом к микротрубочкам 729
- 15.15 Нарушение регуляции клеточного цикла может привести к развитию рака 731
- 15.16 Что дальше? 732
- 15.17 Резюме 733
Список литературы 734

16 Апоптоз 735 Дуглас Р. Грин

- 16.1 Введение 736
- 16.2 Каспазы регулируют апоптоз путем расщепления специфических субстратов 738
- 16.3 Эффекторные каспазы активируются при расщеплении, в то время как инициаторные каспазы активируются при димеризации 739
- 16.4 Некоторые белковые ингибиторы апоптоза (IAP) блокируют действие каспаз 741
- 16.5 Некоторые каспазы функционируют в процессе воспаления 742
- 16.6 Внешний сигнал к апоптозу передается через рецепторы клеточной гибели 742
- 16.7 Апоптоз, индуцируемый связыванием с рецепторами TNFR1, носит сложный характер 747
- 16.8 Митохондриальный путь апоптоза 748
- 16.9 Белки, относящиеся к семейству Bcl-2, участвуют в повышении МОМР и апоптозе, а также служат регуляторами этих процессов 749
- 16.10 Для повышения МОМР необходимо присутствие мультидоменных Bcl-2-белков Bax и Bak 749
- 16.11 Активацию Bax и Bak контролируют другие белки семейства Bcl-2 751
- 16.12 Цитохром c, высвобождающийся при повышении МОМР, индуцирует активацию каспазы 752
- 16.13 Некоторые белки, высвобождающиеся при повышении МОМР, блокируют IAP 754
- 16.14 При апоптозе с участием рецепторов клеточной гибели может происходить повышение МОМР, связанное с расщеплением ВНЗ-белка Bid 755
- 16.15 МОМР может вызывать гибель клеток, независимую от каспаз 756
- 16.16 Повышение МОМР может быть вызвано разрывом наружной мембраны митохондрий 757

- 16.17 Многие данные по механизму апоптоза были получены на нематодах 757
- 16.18 Апоптоз у насекомых имеет особенности, отличающие его от этого процесса у млекопитающих и нематод 758
- 16.19 Для удаления апоптотических клеток необходимы межклеточные взаимодействия 759
- 16.20 Апоптоз играет роль в развитии таких заболеваний, как вирусные инфекции и рак 761
- 16.21 Апоптотические клетки уходят, но в организме о них остается память 762
- 16.22 Что дальше? 763
- 16.23 Резюме 763
Список литературы 764

17 Рак — основные положения и общий обзор 765 Роберт А. Вайнберг

- 17.1 Опухоль представляет собой массу клеток, которые произошли от одной клетки 766
- 17.2 Раковые клетки обладают рядом фенотипических характеристик 767
- 17.3 Раковые клетки образуются после повреждения ДНК 770
- 17.4 При образовании мутаций в некоторых генах возникают раковые клетки 771
- 17.5 Геном клетки содержит ряд протоонкогенов 773
- 17.6 Для инактивации гена-супрессора опухоли необходимы две мутации 774
- 17.7 Образование опухоли представляет собой сложный процесс 776
- 17.8 Процессы клеточного роста и пролиферации активируются ростовыми факторами 779
- 17.9 Рост клеток может быть заблокирован, и они могут выйти из цикла 782
- 17.10 Супрессоры опухоли блокируют несвоевременный вход клеток в цикл 783
- 17.11 Мутации в генах, обеспечивающих стабильность генома и репарацию ДНК, могут увеличить общий фон мутаций 784
- 17.12 Раковые клетки могут стать бессмертными 786
- 17.13 Доступ клеток опухоли к питательным субстратам обеспечивается за счет ангиогенеза 787
- 17.14 Раковые клетки могут инвазировать другие органы 788
- 17.15 Что дальше? 789
- 17.16 Резюме 790
Список литературы 790

Часть 6 Межклеточные взаимодействия 792

18 Функционирование внутриклеточных систем передачи сигналов 793 Эллиот М. Росс и Мелани Г. Кобб

- 18.1 Введение 794
- 18.2 Система внутриклеточной передачи сигнала имеет в основном химическую природу 795
- 18.3 Рецепторы узнают различные сигналы, однако запускают ограниченный набор систем их внутриклеточной передачи 796
- 18.4 Рецепторы представляют собой катализаторы и амплификаторы 797
- 18.5 Связывание лиганда изменяет конформацию рецептора 798
- 18.6 В пути и в сетях передающих систем сигналы сортируются и интегрируются 800
- 18.7 Внутриклеточные системы передачи сигналов можно представить как биохимическую логическую схему 802
- 18.8 Каркасные структуры увеличивают эффективность систем передачи сигналов и улучшают их пространственную организацию 804
- 18.9 Белок–белковые взаимодействия определяются независимыми модульными доменами 806
- 18.10 Система передачи сигнала характеризуется высокой способностью к адаптации 808
- 18.11 Сигнальные белки часто экспрессируются в виде множественных форм 810
- 18.12 Активация и инактивация — разные реакции и контролируются независимо 812
- 18.13 В системах передачи сигнала происходит аллостерическая и ковалентная модификация белков 812
- 18.14 Системы вторичных мессенджеров обеспечивают хорошее распространение путей передачи информации 813
- 18.15 Во всех эукариотических клетках система Ca^{2+} -сигналов выполняет различные функции 815
- 18.16 Липиды и родственные соединения являются сигнальными молекулами 817
- 18.17 PI 3-киназа регулирует форму клеток, а также участвует в активации их основных ростовых и метаболических функций 819
- 18.18 Передача сигналов с участием ионных каналов происходит очень быстро 820
- 18.19 Ядерные рецепторы регулируют транскрипцию 822

- 18.20 Сигнальные модули с участием G-белка широко распространены и характеризуются повышенной способностью к адаптации 823
 - 18.21 Гетеротримеры G-белков регулируют активность разнообразных эффекторов 826
 - 18.22 Гетеротримеры G-белков находятся под контролем регуляторного ГТФазного цикла 827
 - 18.23 Небольшие, мономерные ГТФ-связывающие белки являются универсальными переключателями 828
 - 18.24 Процесс фосфорилирования/дефосфорилирования белков является основным регуляторным механизмом клетки 830
 - 18.25 Двухкомпонентные системы фосфорилирования белков представляют собой эстафету передачи сигналов 833
 - 18.26 Фармакологические ингибиторы протеинкиназ можно использовать для исследований патогенеза и лечения болезней 833
 - 18.27 Фосфопротеинфосфатазы аннулируют действие киназ и регулируются независимым образом 836
 - 18.28 Ковалентная модификация белков с участием убиквитина и родственных белков представляет собой еще один путь регуляции их функций 837
 - 18.29 Состояние клетки в процессе развития, а также при протекании других процессов, характерных для взрослого организма, находится под контролем белков Wnt 838
 - 18.30 Протеинтирозинкиназы участвуют в регулировке различных сигнальных механизмов 839
 - 18.31 Протеинкиназы семейства Src функционируют совместно с рецепторами протеинтирозинкиназы 840
 - 18.32 MAPK занимают центральное место во многих путях передачи сигналов 841
 - 18.33 Циклин-зависимые протеинкиназы контролируют клеточный цикл 843
 - 18.34 Различные рецепторы мобилизуют протеинтирозинкиназы, локализуя их на плазматической мембране 844
 - 18.35 Что дальше? 847
 - 18.36 Резюме 848
- Список литературы 848

19 Внеклеточный матрикс и адгезия клеток. 849 Джордж Плоппер

- 19.1 Введение 850
- 19.2 Коллаген обеспечивает поддержку структуры тканей 854

- 19.3 Клетки прикрепляются к коллагеновым матрицам посредством фибронектинов 858
- 19.4 Эластические волокна обеспечивают эластичность тканей 860
- 19.5 Ламинины представляют собой адгезивный субстрат для клеток 862
- 19.6 Витронектин способствует адресной адгезии клеток, участвующих в свертывании крови 865
- 19.7 Взаимодействия между клеткой и внеклеточным матриксом регулируются белками клеточного матрикса 866
- 19.8 Протеогликины обеспечивают гидратацию тканей 868
- 19.9 Гиалуронан представляет собой гликозаминогликан, который находится, главным образом, в соединительной ткани 871
- 19.10 Гепарансульфатпротеогликины являются корцепторами клеточной поверхности 872
- 19.11 Базальная ламина (мембрана) представляет собой специализированный внеклеточный матрикс 874
- 19.12 Протеазы разрушают компоненты внеклеточного матрикса 876
- 19.13 Большинство интегринов представляют собой рецепторы белков внеклеточного матрикса 880
- 19.14 Интегриновые рецепторы участвуют в клеточных сигнальных процессах 882
- 19.15 Интегрины и другие компоненты внеклеточного матрикса играют ключевую роль в процессах развития 887
- 19.16 Плотные контакты создают между клетками барьеры, обладающие селективной проницаемостью 889
- 19.17 У беспозвоночных септированные контакты аналогичны плотным контактам 892
- 19.18 Адгезивные контакты связывают соседние клетки 895
- 19.19 Десмосомы представляют собой адгезивные комплексы, образованные с участием промежуточных филаментов 897
- 19.20 Эпителиальные клетки прикрепляются к базальной ламине с помощью полудесмосом 899
- 19.21 Щелевые контакты обеспечивают прямой перенос молекул между смежными клетками 901
- 19.22 Межклеточная адгезия обеспечивается кальций-зависимыми кадгеринами 903
- 19.23 Адгезия между нейронами обеспечивается посредством NCAM, независимых от ионов кальция 906

- 19.24 Селектины контролируют адгезию клеток иммунной системы, циркулирующих в кровотоке 908
- 19.25 Что дальше? 909
- 19.26 Резюме 910
- Список литературы 910

Часть 7 Клетки прокариот и растений 912

20 Биология прокариотической клетки 913

Мэтью Чэпмен и Джефф Эррингтон

- 20.1 Введение 914
- 20.2 Для изучения эволюции микроорганизмов используют методы молекулярной филогенетики 916
- 20.3 Для прокариот характерны различные условия существования 918
- 20.4 Черты сходства архей и прокариот с эукариотическими клетками 920
- 20.5 Большинство прокариот образуют слой, содержащий много полисахаридов, который называется капсулой 923
- 20.6 Клеточная стенка бактерий содержит сетчатую структуру из пептидогликана 925
- 20.7 Клеточная оболочка грамположительных бактерий обладает уникальными особенностями 929
- 20.8 У грамотрицательных бактерий существует наружная мембрана и периплазматическое пространство 932
- 20.9 В процессе секреции цитоплазматическая мембрана играет роль селективного барьера 934
- 20.10 У прокариот существует несколько секреторных механизмов 936
- 20.11 У большинства прокариот пили и жгутики представляют собой придатки клеточной поверхности 938
- 20.12 Геном прокариот содержит хромосомы и мобильные элементы ДНК 942
- 20.13 Нуклеоид и цитоплазма у бактерий характеризуются высокой степенью упорядоченности структуры 944
- 20.14 Хромосомы бактерий реплицируются в специфических участках — «фабриках репликации» 947
- 20.15 Сегрегация хромосом у прокариот происходит при отсутствии митотического веретена 949

- 20.16 При делении прокариотических клеток образуется сложное цитокINETическое кольцо 950
- 20.17 Прокариоты реагируют на экстремальные условия комплексом изменений развития 955
- 20.18 Жизненный цикл некоторых прокариот обязательно включает изменения развития 960
- 20.19 Между некоторыми прокариотами и эукариотами существуют отношения эндосимбиоза 961
- 20.20 Прокариоты могут заселять высшие организмы и служить причиной развития заболеваний 963
- 20.21 Биопленки представляют собой высокоорганизованные сообщества микробов 965
- 20.22 Что дальше? 967
- 20.23 Резюме 967
- Список литературы 968

21 Биология растительной клетки . . 969

Клайв Ллойд

- 21.1 Введение 970
- 21.2 Как растут растения 971
- 21.3 Меристема обеспечивает образование новых модулей роста за счет многократного повторения существующих 972
- 21.4 Направление плоскости деления клеток играет важную роль в организации ткани 974
- 21.5 Цитоплазматические структуры определяют направление плоскости клеточного деления до начала митоза 977
- 21.6 Митоз растительной клетки происходит при отсутствии centrosомы 980
- 21.7 С помощью аппарата цитокинеза в плоскости, обозначенной препрофазным кольцом, формируется новая клеточная стенка 982
- 21.8 Клеточная пластинка формируется за счет секреторных процессов, происходящих при цитокинезе 985
- 21.9 Плазмодесмы представляют собой межклеточные каналы, соединяющие клетки растений 986

- 21.10 Рост клетки обеспечивается набуханием вакуоли 988
- 21.11 Значительное напряжение, которому подвергается клеточная стенка под действием тургорного давления, сдерживается находящимися в ней целлюлозными микрофибриллами 989
- 21.12 Чтобы обеспечить рост, клеточная стенка должна разрыхляться и менять свою структуру 991
- 21.13 В отличие от других компонентов клеточной стенки целлюлоза предварительно не собирается в клетке и не секретируется из нее, а синтезируется на плазматической мембране 993
- 21.14 Предполагается, что микротрубочки кортекса организуют компоненты клеточной стенки 994
- 21.15 Кортикальные микротрубочки высокодинамичны и могут менять свою ориентацию 996
- 21.16 Необходимые для роста везикулы доставляются к клеточной поверхности с участием аппарата Гольджи, рассредоточенного по клетке 999
- 21.17 Актиновые филаменты образуют сеть, которая участвует во внутриклеточном транспорте 1001
- 21.18 Характер дифференцировки клеток ксилемы обеспечивает их высокую специализацию 1002
- 21.19 Точки роста позволяют клеткам растения формировать отростки 1004
- 21.20 В растениях содержатся уникальные органеллы, называемые пластидами 1007
- 21.21 Хлоропласты производят питательные вещества из углекислого газа атмосферы 1008
- 21.22 Что дальше? 1010
- 21.23 Резюме 1011
- Список литературы 1012

Словарь терминов 1013

Предметный указатель 1041

Краткое оглавление

- Актуальные вопросы 6
Предисловие к русскому изданию 7
Предисловие 8
Благодарности 11
Авторский коллектив 12

Часть 1 Введение 14

- 1 Что такое клетка? 15
Вишванат Р. Лингаппа и Бенджамин Льюин
- 2 Вопросы биоэнергетики
и клеточного метаболизма 43
Реймонд Окс и Джордж Плоппер
- 3 Репликация, репарация
и рекомбинация ДНК 71
Джоуклин И. Кребс
- 4 Регуляция экспрессии генов 113
Дэвид Дж. Бир
- 5 Структура и функции белков 175
Стивен Дж. Смердон

Часть 2 Мембраны и механизмы транспорта 234

- 6 Транспорт ионов и небольших молекул
через мембраны 235
Стивен Е. Леннарт и Эндрю Р. Маркс
- 7 Мембранное адресование белков 299
Д. Томас Рутковский и Вишванат Р. Лингаппа
- 8 Перемещение белков между
мембранами 355
Вайвик Мелотра, Грэм Уоррен и Ира Меллман

Часть 3 Ядро 404

- 9 Структура ядра и процессы транспорта 405
Чарлз Н. Коул и Памела А. Силвер
- 10 Хроматин и хромосомы 453
Бенджамин Льюин и Джоуклин Е. Кребс

Часть 4 Цитоскелет 514

- 11 Микротрубочки 515
Линн Кассимерис
- 12 Актин 571
Энрике М. Де Ла Круз и Е. Майкл Остап
- 13 Промежуточные филаменты 611
Биржит Лейн

Часть 5 Деление клеток, апоптоз и рак 640

- 14 Митоз 641
Конли Л. Ридер
- 15 Регуляция клеточного цикла 693
Кэтлин Л. Гоулд и Сьюзен Л. Форсбург
- 16 Апоптоз 735
Дуглас Р. Грин
- 17 Рак — основные положения
и общий обзор 765
Роберт А. Вайнберг

Часть 6 Межклеточные взаимодействия 792

- 18 Функционирование внутриклеточных систем
передачи сигналов 793
Эллиот М. Росс и Мелани Г. Кобб
- 19 Внеклеточный матрикс и адгезия клеток 849
Джордж Плоппер

Часть 7 Клетки прокариот и растений 912

- 20 Биология прокариотической клетки 913
Мэтью Чэпмен и Джефф Эррингтон
- 21 Биология растительной клетки 969
Клайв Ллойд

Словарь терминов 1013

Предметный указатель 1041

Актуальные вопросы

НЕМНОГО ИСТОРИИ

Заболевание диабетом и проблемы метаболизма 70
Парадокс Левинтала 199
Основные принципы ферментативного катализа 212
Серповидноклеточная анемия и рождение молекулярной
медицины 228
Открытие S-фазы клеточного цикла 695

Краткая история исследований внеклеточного
матрикса 852
Роль микрофлоры в поддержании существования
и развития нашего организма 915
Плоскость клеточного деления 984

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ

Пигментная ксеродерма (XP) 104
Влияние вирусов млекопитающих на процессы
ядерного транспорта 445
Окрашивание хромосом и спектральное
кариотипирование 468
Использование элементов цитоскелета для диагностики
заболеваний 632

Митоз как мишень действия фармакологических
препаратов 670
Лечение хронического миелолейкоза ингибиторами
тирозинкиназы 834

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование профиля геной экспрессии 138
Дифракция в кристаллах 180
Ядерный магнитный резонанс 183
Измерение активности ферментов 211
Метод молекулярной динамики 218

Равновесное связывание 221
Методы изучения подвижности моторных белков
микротрубочек 546
Две модели, описывающие генерацию силы
при сборке полимера 590

Предисловие к первому русскому изданию

Предлагаемое руководство по строению и функционированию клеток носит общее название «Клетки». Оно рассчитано не только на студентов биологов, медиков или аспирантов, но также на научных работников, желающих расширить свои знания о строении и функционировании клеток. Это издание отличается от ряда других, имеющих похожие названия, таких как «Молекулярная биология клетки» или «Молекулярная клеточная биология», где на первое место (что закономерно и оправданно) ставятся и разбираются основы современной молекулярной биологии, а уже затем эти основы связываются со структурными и функциональными особенностями различных клеток. По объему информации данное издание в целом мало отличается от предшествующих, однако композиция его несколько иная. Весь материал в нем разделен на функциональные группы: в первую вошли мембраны и транспортные механизмы, включающие в себя транспорт ионов и мономеров, а также транспорт белков в процессе их синтеза и секреции и перенос их в различные мембранные компартменты; вторая группа включает информацию о клеточном ядре — его общей структуре и транспорте через ядерную оболочку, а также сведения о молекулярной организации хроматина и хромосом (хотя раздел о принципах строения митотических хромосом сильно сокращен). Далее следует раздел, посвященный цитоскелету, затем идут главы, описывающие митоз, апоптоз и опухолевый рост. Здесь следует особо отметить главу о митозе, написанную К. Ридером, — она представляет собой прекрасный обзор по физиологии митоза. Очень подробно рассматривается регуляция кле-

точного цикла и принципы клеточной сигнализации. В отличие от других изданий детально представлены данные о внеклеточном матриксе и клеточной адгезии, отдельно описывается молекулярная клеточная биология прокариотических и растительных клеток.

Книга прекрасно иллюстрирована оригинальными снимками и схемами, дающими большую информацию об излагаемом материале.

Необходимо подчеркнуть, что каждая из представленных глав написана ведущими специалистами в своей области, и среди них центральное место занимает Б. Льюин, который возглавляет авторский коллектив.

Еще раз хочется подчеркнуть, что предлагаемое руководство по изучению клеток тесно связано со структурными особенностями клеток, что сближает его с классической цитологией, одновременно значительно наполняя ее современным молекулярно-биологическим содержанием.

При редактировании перевода этой книги основное внимание обращалось на соответствие терминов, используемых в англоязычной научной литературе, отечественным терминам и понятиям. Эта работа была проведена сотрудниками и преподавателями кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова: канд. биол. наук В. В. Бураковым, канд. биол. наук О. П. Кисуриной, канд. биол. наук Т. В. Липиной. За помощь в такой важной работе хочется выразить им глубочайшую и искреннюю благодарность.

Д-р биол. наук, профессор Ю. С. Ченцов

Предисловие

Более восьмидесяти лет тому назад нам открылся мир клетки. Электронный микроскоп впервые позволил увидеть мельчайшие детали ее строения, а с помощью ультрацентрифуги удалось выделить и охарактеризовать микроструктуры цитоплазмы и ядра. Генетики получили возможность исследовать взаимосвязь между постоянно меняющейся структурой хромосом и молекулярными механизмами передачи наследственных признаков. Эти исследования триумфально увенчались расшифровкой структур ДНК и РНК, а также открытием генетического кода.

С тех пор прошло много времени. Мы еще больше узнали о самих генах. От начального определения их как «генетических детерминантов фенотипа» мы перешли к определению генов как «участков ДНК, кодирующих определенные белки» и к еще более точному определению генов, как «единиц генетической информации, необходимых для транскрипции функциональных информационных РНК или некодирующих РНК». Мы до сих пор продолжаем исследовать белки, которые образуются с участием различных иРНК. В 1971 г. был организован Банк белков [RSCB Protein Data Bank (PDB)], в котором должны быть сосредоточены данные по структуре всех известных белков, однако фактически до начала 1990-х гг. Банк не пополнялся. В 2010 г. в Банке находились данные более чем по 60 000 белкам, и ежегодно туда поступают сведения еще примерно о 7000 белков. На сегодняшний день рентгеноструктурный анализ и ядерный магнитный резонанс являются единственными методами изучения структур макромолекул с максимальным разрешением. Однако успехи, достигнутые в исследовании клеточных структур и процессов, обязаны другим методам, таким как прямая визуализация флуоресцентно-меченных белков в живых клетках, а также новым возможностям электронной микроскопии. С помощью этих методов удастся все глубже и глубже изучать клетки.

Все это означает, что принципиально изменился круг интересующих нас биологических вопросов. С помощью новых данных, полученных в области структурной геномики, оказалось возможным связать между собой структурные и функциональные изменения, что обеспечило более глубокий уровень понимания. Учитывая, что мы уже умеем обрабатывать гигантские массивы данных, скоро

можно будет полностью охарактеризовать такие клеточные структуры, как комплекс ядерной поры и центросомы, состоящие из сотен отдельных белков.

Наиболее впечатляющим, вероятно, является сочетание структурной и механистической информации с достижениями генетики, биохимии и физиологии — благодаря ему вырисовывается новая область системной биологии. По мнению большинства биологов, только с помощью систематических исследований, начиная с комплекса ядерной поры и заканчивая внеклеточным матриксом, можно будет приподнять покрывало с процессов, лежащих в основе таких заболеваний, как цистоз, фиброз, эпилепсия и рак.

Любой учебник по биологии клетки должен воссоздавать современную картину строения, функции и регуляции биологических систем, однако сегодня крайне важно, чтобы предмет также был охарактеризован в рамках представлений биохимии и молекулярной биологии, геномики, гистологии, патологии и физиологии. После тщательной переработки и внесения дополнений второе издание данного учебника отражает новый взгляд на фундаментальную единицу жизни, каковой является клетка.

Кому предназначается эта книга

Настоящее расширенное и переработанное второе издание учебного пособия под названием *Клетки*, подготовленного Бенджаменом Льюином, рассчитано на студентов и выпускников высших учебных заведений, приступающих к изучению биологии клетки. Основная цель настоящего пособия заключается в изложении современных представлений о строении и функции клетки, сформировавшихся за десятилетия исследований, в такой форме, которая обеспечивала бы студентов необходимыми знаниями по биологии клетки, но не перегружала их слишком большим количеством деталей. Основная задача авторского коллектива, состоящего из ведущих редакторов и 26 экспертов, заключалась в том, чтобы включить данные современных исследований, исчерпывающе осветить каждый вопрос, и хорошо проиллюстрировать клеточные процессы на молекулярном уровне, в то же время не усложняя материал.

Что в ней нового

Во *втором издании* книги рассматриваются вопросы структуры, внутренней организации, роста и регуляции, а также движения и взаимодействия клеток, в основном эукариотического происхождения. Все эти вопросы излагаются в более чем 20 главах; главы сгруппированы в семи частях. Вначале рассматривается само понятие клетки, что подготавливает основу для последующего изложения основных внутриклеточных процессов, затем обсуждаются клеточные микроструктуры и вопросы регуляции клеточных функций. В заключение изложены вопросы многообразия клеток. Клетки растений и прокариот рассматриваются отдельно, с тем чтобы подчеркнуть их особенности, однако при этом обращается внимание на свойства, общие для всех.

Изложение материала

Материалы, изложенные в первом издании, были тщательно переработаны и дополнены самими авторами, которые являются экспертами в различных областях клеточной и молекулярной биологии и биохимии.

Во второе издание включено несколько новых глав.

Глава 2 «Вопросы биоэнергетики и клеточного метаболизма».

Глава 3 «Репликация, репарация и рекомбинация ДНК».

Глава 4 «Регуляция экспрессии генов».

Глава 5 «Структура и функции белков».

Ниже перечислены главы, которые подверглись значительной переработке.

- Глава 9 «Структура ядра и процессы транспорта». В этой главе обсуждаются вопросы, связанные с впечатляющими успехами, достигнутыми в исследовании структуры, организации и биогенеза ядерных поровых комплексов (ЯПК), а также характера молекулярного окружения в центральном канале ЯПК, которое обеспечивает высокую селективность транспортных процессов. Также существенно переработаны вопросы, связанные с экспортом РНК, причем основное внимание уделено последним достижениям в исследованиях экспорта мРНК, тРНК, субъединиц рибосом и микроРНК.
- Глава 10 «Хроматин и хромосомы». Глава содержит новые данные по вариантам гистонов и их роли в сегрегации хромосом, а также в процессах транскрипции и репарации ДНК.
- Глава 13 «Промежуточные филаменты». Проиллюстрировано, каким образом мутации в генах кератинов связаны с развитием пузырчатки кожи.
- Глава 14 «Митоз». В главе объясняется, каким образом обнаруживаются и исправляются ошибки связывания хромосом с митотическим веретеном.

Также обсуждаются вопросы, связанные с использованием митоза в качестве фармакологической мишени для новых противоопухолевых препаратов.

- Глава 15 «Регуляция клеточного цикла». Анализируются механизмы клеточной пролиферации и пути их контроля, препятствующие повреждениям хромосом.
- Глава 16 «Апоптоз». В главе рассмотрена новая структура, инфламасома, функция которой состоит в узнавании сигналов опасности и в формировании на них реакции клетки.
- Глава 18 «Функционирование внутриклеточных систем передачи сигналов». Обсуждается роль Abl-белка в связи с вопросами чувствительности и резистентности хронического миелолейкоза к лечебным препаратам. Авторы дополнили главу описанием новых вариантов белковых структур, иллюстрирующих основные регуляторные принципы.
- Глава 19 «Внеклеточный матрикс и адгезия клеток». В главе рассматривается роль внеклеточного матрикса в реализации принципа многоклеточности. Широко обсуждается структура различных интегриновых комплексов.
- Глава 21 «Биология растительной клетки». Описаны недавно обнаруженные растительные белки, которые управляют плоскостью клеточного деления. В главу также включены данные, демонстрирующие, что микротрубочки образуют треки, по которым продвигаются комплексы ферментов синтеза целлюлозы.

Оформление материала

Выбрано оформление книги, в наибольшей степени помогающее лучшему усвоению материала. Главы составляют разделы, снабженные описательными заголовками, подчеркивающими основные моменты изложения. Каждый раздел начинается с **«Основных положений»**, которые позволяют читателю составить общее представление о характере рассматриваемых вопросов. Для пробуждения у студентов интереса к рассмотренной теме в каждую главу включен раздел, называющийся **«Что дальше?»**, в котором поднимаются злободневные вопросы исследования той или иной проблемы. Для тех, кто заинтересовался экспериментами, лежащими в основе теоретических представлений, на интернет-сайте *Student companion web site* дается список основных обзорных статей, а также ссылки на оригинальные исследования. В каждую главу включен вопросник под названием **«Проверка усвоения материала»**, который позволяет студентам проверить глубину полученных знаний. Для облегчения усвоения материала в состав каждой главы

включены актуальные вопросы, затрагивающие **медицинские, исторические и методические аспекты** исследования внутриклеточных процессов (эти вопросы перечислены на с. 6).


Художниками, в тесном сотрудничестве с авторами и редакторами, были подготовлены максимально наглядные иллюстрации. Рисунки снабжены надписями, благодаря которым читатель легко в них ориентируется. Большое количество наглядных микрофотографий и изображений молекулярных структур облегчает понимание взаимосвязи между структурой и ее функцией. На схематических рисунках по возможности учтены относительные размеры молекул. По всей книге использованы одинаковые цвета для обозначения отдельных молекул, а форма молекул представлена по данным атомных структур.

Дополнительные материалы

Издательство Jones and Bartlett предлагает большую подборку дополнительных материалов, помогающих преподавателям и студентам овладеть основными положениями данного учебника. Дополнительные информационные материалы и копии обзоров можно получить через региональные представительства Jones and Bartlett Publishers или на сайте www.jbpub.com/biology.

Для студентов

Для настоящего учебника мы специально подготовили страничку *Student companion web site*, находящуюся по адресу <http://biology.jbpub.com/lewin/cells> и содержащую множество различных ресурсов, которые облегчают усвоение материалов по биологии клетки. Для студентов могут оказаться полезными краткие резюме отдельных глав учебника и средства проверки, способствующие усвоению основных положений, а также интерактивные словари, флэшкарты и кроссворды, помогающие запомнить ключевые термины. На сайте также размещены интерактивные рисунки, анимации и видеоматери-

алы, иллюстрирующие динамическую природу клетки. В подписях к рисункам учебника эти материалы помечены значком . Интерактивные изображения включают диаграммы и микрофотографии, снабженные пояснительными комментариями, которые можно делать невидимыми. Также на сайте находятся видеоролики с пояснениями, иллюстрирующими основные клеточные процессы. Для тех студентов, которые хотели бы глубже ознакомиться с вопросами биологии клетки, по каждой главе учебника, вместе со ссылками на соответствующие интернет-ресурсы, приводится список важнейших оригинальных работ и обзоров.

Для преподавателей

На диске* *Instructor's Media CD-ROM* находится следующее программное обеспечение (Windows® и Macintosh®):

- **база изображений**, содержащая иллюстрации, фотографии и таблицы (в отношении которых издательство Jones and Bartlett обладает авторскими правами) для использования в программе PowerPoint. Преподаватели могут заимствовать отдельные фотографии или таблицы для иллюстрации своих лекций;
- комплект **PowerPoint Lecture Outline Slides** содержит изображения и комментарии для каждой главы настоящего учебника. С помощью программы PowerPoint можно изменять вид и порядок изложения материала в соответствии с пожеланиями лектора;
- на диске также находится более 350 интерактивных **рисунков, анимаций и видеороликов**.

Через региональных представителей издательства Jones and Bartlett можно заказать *Банк материалов для тестирования знаний* (созданный Esther Siegfred at Pennsylvania State University, Arizona). Вопросы представлены в текстовых файлах, совместимых с большинством программ.

* Для англоязычного издания.

Благодарности

Мы благодарим многих исследователей за конструктивные замечания, высказанные в процессе подготовки данной книги, и следующих научных консультантов, кото-

рые ознакомились с отдельными главами и тоже сделали много ценных замечаний.

Стивен Адам	Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL	Фрэнк МакКормик	University of California, San Francisco, CA
Тобайес Баскин	University of Massachusetts, Amherst, MA	Акира Нагафуци	Kumamoto University, Kumamoto City, Japan
Харрис Бернстайн	National Institutes of Health, Bethesda, MD	Розль Нусс	Stanford University, Palo Alto, CA
Фред Чанг	Columbia University, New York, NY	Эндрю Осборн	Harvard Medical School, Boston, MA
Луис ДеФелис	Vanderbilt University, Nashville, TN	Эрин О'Шеа	Harvard University, Cambridge, MA
Паола Депре	Institute of Microbiology-ETH, Zurich, Switzerland	Маркус Питер	University of Chicago, Chicago, IL
Аршад Десаи	University of California, San Diego, CA	Сьюзанне Пфеффер	Stanford University, Stanford, CA
Пол Де Веер	University of Pennsylvania, Philadelphia, PA	Том Рапопорт	Harvard Medical School, Boston, MA
Бифф Форбаш	Yale University, New Haven, CT	Ульрих Родек	Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA
Джозеф Голл	Carnegie Institution, Baltimore, MD	Майкл Рот	University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX
Эмили Джиллет	Harvard Medical School, Boston, MA	Люси Шапиро	Stanford University, Palo Alto, CA
Ребекка Хилд	University of California, Berkeley, CA	Томас Шеа	University of Massachusetts, Lowell, MA
Алистер Хедерингтон	Bristol University, United Kingdom	Дэвид Сидеровский	University of North Carolina, Chapel Hill, NC
Харалд Херман	German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany	Марк Соломон	Yale University, New Haven, CT
Филип Хиндс	Tufts-New England Medical Center, Boston, MA	Крис Сайджер	Purdue University, West Lafayette, IN
Цзе-Юань Су	University of California, San Diego, CA	Маргарет А. Титус	University of Minnesota, Minneapolis, MN
Мартин Хэмфри	University of Manchester, United Kingdom	Ливингстон	Albany Medical Center, NY
Джеймс Кадонага	University of California, San Diego	Ван Де Вотер	University of Virginia, Charlottesville, VA
Рэндолл Кинг	Harvard Medical School, Boston, MA	Мигуэль	Case Western Reserve University, Cleveland, OH
Роберто Кольдер	Harvard Medical School, Boston, MA	Висент-Манзанарес	Indiana University, Bloomington, IA
Сьюзен ЛаФлейм	Albany Medical Center, NY	Патрик Вайолле	Harvard Medical School, Boston, MA
Рудольф Лебе	Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany	Клара Вальчак	University of Pennsylvania, Philadelphia, PA
Вайвик Мелотра	University of California, San Diego, CA	Цзанин Юань	
		Салли Зигмонд	

Мы благодарны всем, кто предоставил в наше распоряжение микрофотографии и другие иллюстративные материалы, а также издательствам книг и журналов, которые разрешили ими воспользоваться. В подписях к соответствующим рисункам мы выражаем благодарность

всем им. Без этой помощи невозможно было подготовить настоящую книгу.

Мы с благодарностью примем любые дополнения и замечания, которые можно направлять по адресу info@jpub.com

Авторский коллектив

Главные редакторы/Авторы

Бенджамин Льюин основал журнал *Cell* в 1974 г. и до 1999 г. был его главным редактором. Он также участвовал в «зарождении» журналов *Neuron*, *Immunity* и *Molecular Cell*. Основанный им в 2000 г. Виртуальный текст в 2005 г. был приобретен издательством Jones and Bartlett. Автор монографий *Гены* и *Незаменимые гены*.

Линн Кассимерис, профессор факультета биологических наук в университете Лихай в Вифлееме (Пенсильвания), исследует вопросы динамики сборки микротрубочек и митоза.

Авторы

Реймонд Окс, профессор по курсу фармакологии в университете Сент-Джонс в Нью-Йорке. Исследует роль ионов кальция в регуляции промежуточных звеньев метаболизма.

Джоуклин Е. Кребс, адъюнкт-профессор биологии в университете Анкориджа, Аляска. В ее лаборатории исследуются вопросы взаимосвязи структуры хроматина у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* с репарацией ДНК и транскрипцией, а также роль перестроек хроматина в развитии позвоночных на модели *Xenopus laevis*.

Дэвид Дж. Бир, профессор по курсу биологии и физиологии клетки и помощник декана медицинского факультета университета в Нью-Мексико и профессор кафедры химии и химической биологии в том же университете. Область научных интересов: сборка и внутриклеточная миграция РНП-комплексов, содержащих иРНК в клетках поперечнополосатых мышц, исследование процессов мышечной дистрофии и опухолей мышц.

Стивен Дж. Смердон, один из руководителей отдела молекулярных структур в Совете медицинских исследований Великобритании. Работает в области структурной биологии различных сигнальных систем клетки, главным образом, участвующих в регуляции сборки комплекса, узнающего повреждения в ДНК с участием процессов фосфорилирования.

Вишванат Р. Лингаппа, старший научный сотрудник Лаборатории биоинформатики СРМС Исследовательского института; главный научный сотрудник Корпорации Просетта и почетный профессор физиологии Калифорнийского университета в Сан-Франциско. Область научных интересов: биогенез белка. Практикующий врач в госпитале Сан-Франциско, соавтор учебников по физиологии и патофизиологии.

Джордж Плоппер, младший профессор Ренселлеровского политехнического института, исследует вопросы передачи сигналов и поведение клеток при их связывании с внеклеточным матриксом.

Стивен Е. Леннарт, профессор центра молекулярной кардиологии Медицинского центра университета Геттинген и адъюнкт-профессор Биотехнологического института в Мерленде. Область научных интересов: механизмы мембранного транспорта в клетках миокарда, регулирующие внутриклеточный уровень кальция и участвующие в развитии различных патологических состояний.

Эндрю Р. Маркс, профессор медицины и заведующий кафедрой физиологии и клеточной биофизики Колумбийского университета. Изучает, каким образом макромолекулярные сигнальные комплексы регулируют функции ионных каналов в мышечной и других тканях. Является членом Института медицины Национальной академии наук Американской академии искусств и наук и Национальной академии наук.

Д. Томас Рутковский, доцент кафедры анатомии и биологии клетки в Медицинском колледже Карвера университета Айовы. Исследует процессы адаптации клеток к хроническому стрессу, вызывающим нарушение формирования нативных белковых структур, которое происходит в процессе развития организма и при различных патологиях.

Вайвик Мелотра, глава отдела клеточной биологии и биологии развития Центра геномного регулирования в Барселоне, Испания. Руководимая им лаборатория в течение ряда лет работает в области исследования механизмов секреции белков и организации аппарата Гольджи.

Грэм Уоррен, научный директор лабораторий им. Макса Перутца в Вене, Австрия. В его лаборатории исследуются структура, функции и биогенез аппарата Гольджи.

Ира Меллман, вице-президент Отдела онкологических исследований Генетех Инк в Сан-Франциско, Калифорния. В ее лаборатории изучаются вопросы клеточной биологии, относящиеся к иммунному ответу (главным образом, роль дендритных клеток в активации Т-клеток) и к сигналам, контролирующим формирование и функционирование эпителиальных клеток.

Чарлз Н. Коул, профессор биохимии и генетики Медицинской школы в Дартмуте. Область научных интересов: ядерный транспорт, регуляция трансформации и иммортализация клеток, обмена РНК, микроРНК и рак молочной железы.

Памела А. Силвер, профессор системной биологии медицинского факультета в Гарварде. Область научных интересов: ядерный транспорт, структура генома, динамика РНК и синтетическая биология.

Энрике М. Де Ла Круз, младший профессор молекулярной биофизики и биохимии Йельского университета. В его лаборатории используются биофизические и биохимические методы, позволяющие исследовать механизмы актиномиозиновой подвижности. Также проводятся исследования двигательных свойств РНК-геликаза.

Е. Майкл Остап, профессор медицинского факультета Пенсильванского университета и сотрудник Института исследования мышечной деятельности штата Пенсильвания. В его лаборатории исследуется подвижность клеток с помощью биологических, биохимических и биофизических методов. В настоящее время в лаборатории изучаются необычные миозины.

Биржит Лейн, директор Центра молекулярной медицины в Сингапуре. Она исследует промежуточные филаменты, в особенности кератины, и роль, которую они играют в патогенезе заболеваний человека.

Конли Л. Ридер, старший научный сотрудник и руководитель лаборатории клеточной регуляции в Центре Уодсворда. Этот центр функционирует в рамках отдела здравоохранения штата Нью-Йорк. Ридер также является профессором факультета биологической медицины Университета штата Нью-Йорк в Олбани. Более 30 лет он изучает вопросы клеточного деления.

Кэтлин Л. Гоулд, профессор клеточной биологии и биологии развития медицинского факультета университета Вандербильда и сотрудник медицинского института им. Г. Хьюза. В ее лаборатории исследуются механизмы регуляции цитокинеза на модели дрожжей.

Сьюзен Л. Форсбург, профессор молекулярной и математической биологии в университете Южной Калифорнии. В ее лаборатории проводятся исследования по репликации ДНК и динамическому состоянию генома на делящихся дрожжах *Schizosaccharomyces pombe*.

Дуглас Р. Грин, заведующий отделом иммунологии Детского госпиталя Святого Иуды в Мемфисе. В лаборатории исследуются процессы апоптоза и другие формы гибели клеток.

Роберт А. Вайнберг, профессор отдела раковых исследований Массачусетского технологического института и член фонда Института биомедицинских исследований Уайтхеда. Его научный интерес лежит в области исследования молекулярных механизмов, контролирующих пролиферацию клеток и рост опухолей.

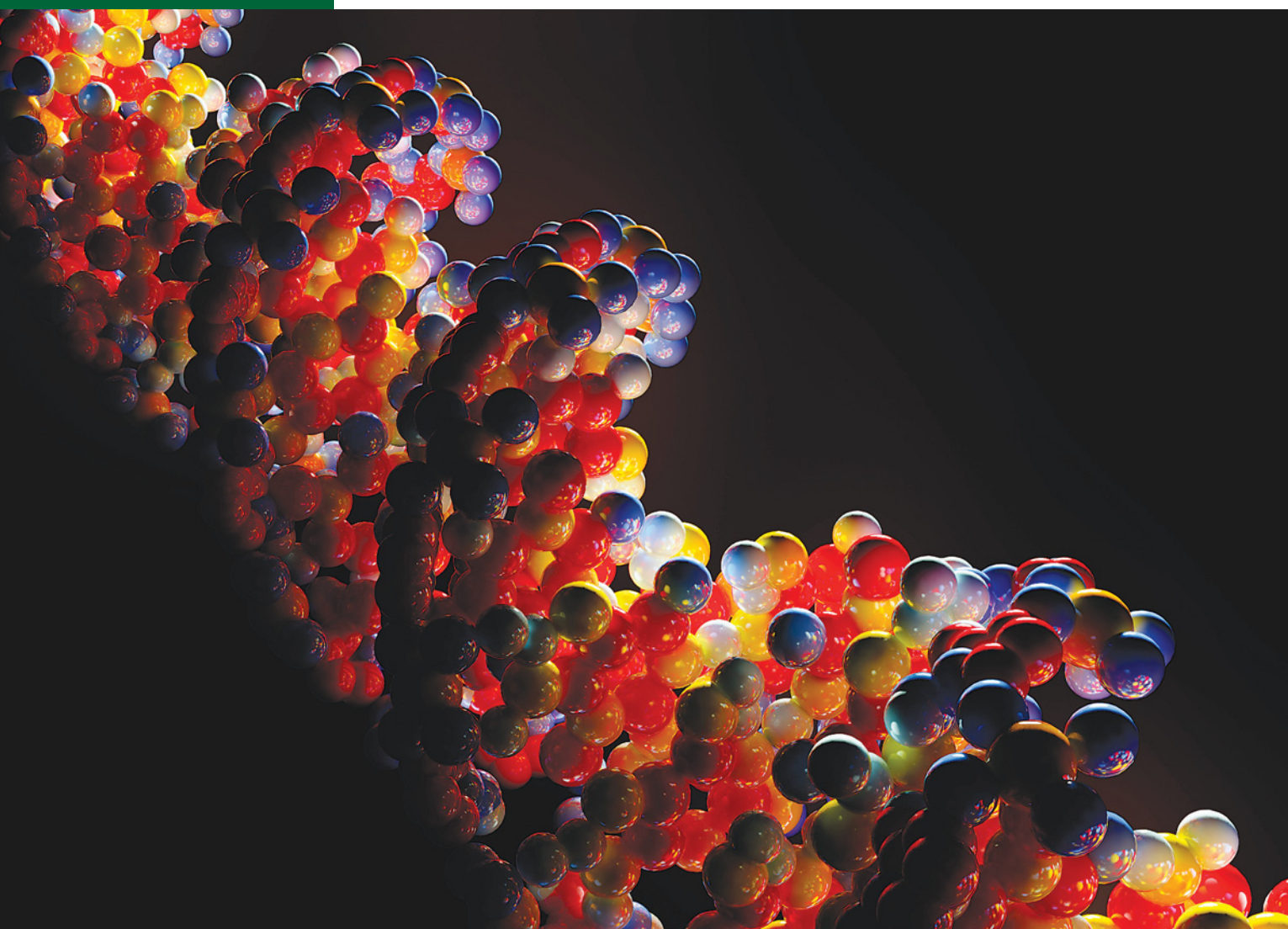
Эллиот М. Росс, профессор факультета фармакологии Юго-Западного медицинского центра в Далласе, Техас. Его группа исследует процессы обработки информации в сети передачи сигналов с участием G-белков.

Мелани Г. Кобб, профессор по курсу программ регуляции клеточных функций и биологии рака и факультета фармакологии медицинского отделения Юго-западного медицинского центра в Далласе, Техас. Ее группа исследует вопросы регуляции и функций протеинкиназ, в частности MAPK и WNK.

Мэтью Чэпмен, помощник профессора в Мичиганском университете, лауреат конкурса среди преподавателей университетов 2009 г. Его лаборатория изучает функции и биогенез амилоидных волокон бактерий.

Джефф Эррингтон, директор Института молекулярной и клеточной биологии при университете Ньюкастла в Соединенном королевстве. Проводит исследования по клеточному циклу и морфогенезу бактерий.

Клайв Ллойд, руководитель исследовательского проекта в Центре Дж. Иннеса в Норвиче, Соединенное Королевство. Исследует роль цитоскелета в росте и развитии растений.



Фотография © Морис/Shutterstock, Inc.

- 1** Что такое клетка?
- 2** Вопросы биоэнергетики и клеточного метаболизма
- 3** Репликация, репарация и рекомбинация ДНК
- 4** Регуляция экспрессии генов
- 5** Структура и функции белков

Что такое клетка?

1

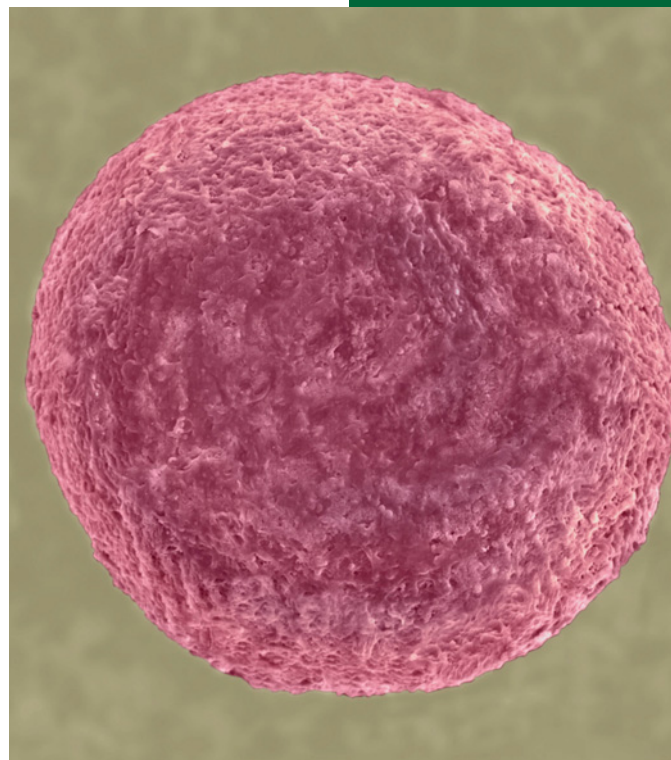
Вишванат Р. Лингаппа

Проект Биоинформатикс, Сан-Франциско, КА

Бенджамин Льюин

Издатель/редактор Cell Press и Virtual Text

ФОТОГРАФИЯ ООЦИТА (ЯЙЦЕКЛЕТКИ) ЧЕЛОВЕКА, полученная с помощью электронного сканирующего микроскопа. Все типы клеток произошли в результате слияния яйцеклетки и сперматозоида. Фотография © Dennis Kunkel Microscopy, Inc./Phototake/Alamy Images.



КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЛАВЫ

- 1.1 Введение
 - 1.2 Жизнь началась с самовоспроизводящейся биологической структуры
 - 1.3 Клетка прокариот представляет собой единый компартмент
 - 1.4 Прокариоты приспособлены к росту в самых различных условиях
 - 1.5 Клетка эукариот содержит множество компартментов, ограниченных мембранами
 - 1.6 Мембраны позволяют поддерживать определенный состав среды в цитоплазматических компартментах
 - 1.7 Ядро содержит генетический материал и окружено оболочкой
 - 1.8 Плазматическая мембрана позволяет клетке поддерживать гомеостаз
 - 1.9 Клетки внутри клеток: органеллы, обладающие оболочкой, могли возникнуть в результате эндосимбиоза
 - 1.10 ДНК является наследственным материалом клетки, однако существуют другие формы передачи наследственной информации
 - 1.11 Клеткам необходимы механизмы репарации повреждений ДНК
 - 1.12 Митохондрии — энергетические фабрики клетки
 - 1.13 Хлоропласты служат источниками энергии в клетках растений
 - 1.14 Органеллам необходим механизм, ответственный за специфическое местоположение белков
 - 1.15 Белки транспортируются к мембранам и проходят через них
 - 1.16 Белки транспортируются через ЭПР и аппарат Гольджи
 - 1.17 Способность к свертыванию и разворачиванию белковых структур является характерной особенностью всех клеток
 - 1.18 Форма эукариотической клетки определяется ее цитоскелетом
 - 1.19 Важным фактором является локализация клеточных структур
 - 1.20 Клеточные функции: ферменты, пути метаболизма и обратная связь
 - 1.21 За развитие определенного ответа клетки на внешние сигналы ответственны системы их передачи
 - 1.22 Все организмы состоят из клеток, способных к росту и делению
 - 1.23 В процессе дифференцировки образуются различные специализированные клетки, включая терминально дифференцированные
- Список литературы

1.1 Введение

Основные положения

- Клетка образуется только из предсуществующей клетки
- Каждая клетка несет генетическую информацию, реализация которой позволяет ей производить все необходимые компоненты
- Плазматическая мембрана состоит из липидного бислоя, отделяющего клетку от окружающей среды
- Внутриклеточные функции, главным образом, осуществляются с участием отдельных белков или находящихся в комплексе с другими белками, РНК или липидами

Вопросы, которые затрагиваются в настоящей главе, необходимо рассматривать с учетом знаний по нескольким научным дисциплинам. Основная задача данного учебника состоит в воссоздании перспективной картины строения живой клетки на основании современных представлений о структуре, функциях и регуляции биологических систем. Не последнюю роль в этом играет объединение усилий биохимии и молекулярной биологии, а также гистологии, патологии и физиологии. Для того чтобы понять, что представляют собой клетки, мы также должны опираться на наши представления о том, как они возникли и чем отличаются друг от друга по строению, функциям и своей регуляторной роли.

В основе всего многообразия живых организмов лежит одна основная структурная единица: клетка. Важнейшее положение биологии, утвердившееся с момента разработки клеточной теории в XIX веке, состоит в том, что каждая клетка образуется в результате деления предсуществующей.

Простейшие представляют собой одноклеточные организмы: их клетка сама по себе является самостоятельной биологической единицей, способной к воспроизведению многих себе подобных копий. Для того чтобы выжить, одноклеточные организмы могут приспосабливаться к самым различным типам окружающей среды, от крайне низких до крайне высоких температур, могут существовать в аэробных или анаэробных условиях, или даже в атмосфере метана. Некоторые из них живут в других организмах.

Клетки также могут образовывать многоклеточные организмы. В этом случае они специализируются для выполнения различных функций. В многоклеточном организме клетки взаимодействуют друг с другом, тем самым обеспечивая его функционирование как целого. Многоклеточные организмы обладают способностью к размножению, однако их индивидуальные клетки могут проявлять или не проявлять такую способность. Клетки организма, для которых размножение обычно нехарактерно, могут приобрести способность к неограниченному делению, что иногда служит причиной развития рака.

Размеры и форма клеток сильно варьируют (рис. 1.1). Самые мелкие клетки представлены одноклеточными организмами, которые имеют сферическую форму с диаметром, не превышающим 0,2 мкм.

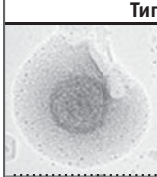
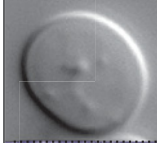
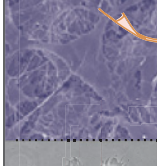
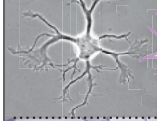
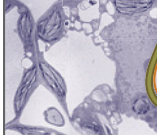
Типы клеток		Размер
	• Микоплазма	0,2 мкм
	Дрожжи (<i>S. cerevisiae</i>)	6 мкм
	Фибробласт	20 мкм
	Нейрон	20 мкм – 10 см
	Растительная клетка	50 мкм

РИС. 1.1. Клетки сильно различаются по своим размерам и форме. Некоторые клетки обладают сферической формой, другие имеют протяженные выросты. Остальные по форме занимают промежуточное положение. На фотографиях представлены микоплазма (с разрешения Tim Pietzcker, Universität Ulm), дрожжи (с разрешения Fred Winston, Harvard Medical School), фибробласт (с разрешения Junzo Desaki, Ehime University School of Medicine), нейрон (с разрешения Gerald J. Obermair и Bernhard E. Flucher, Innsbruck Medical University), растительная клетка (с разрешения Ming H. Chen, University of Alberta)

К числу одной из наиболее крупных клеток относится гигантский нейрон (нервная клетка) кальмара, диаметр которого в 5000 раз больше и составляет 1 мм. От тела нейрона отходят отростки (аксоны) диаметром 20 мкм (в 100 раз больше, чем размеры мельчайшей клетки), которые в длину могут достигать 10 см! Клетки человека и других млекопитающих по величине занимают среднее положение, и обычно их диаметр составляет 3–20 мкм.

Клетки не всегда сильно различаются по форме. Так, в жидкой среде обычно существуют клетки сферической формы. Иногда они обладают более определенной формой, например, нейрон с характерными длинными отростками, или клетки эпителия, которые имеют выраженную апикальную и базолатеральную поверхности, выполняющие различные функции. Клетка может свободно существовать в жидкой среде либо быть прикрепленной к поверхности или к другим клеткам. Клетки могут взаимодействовать друг с другом или атаковать другие клетки.

Однако, несмотря на столь различные формы клеток, в основе их строения лежит несколько общих принципов.

- Внутреннее содержимое клетки отделено от внешней среды мембраной, которая называется **плазматической мембраной**.
- Плазматическая мембрана содержит системы, контролирующие вход и выход из нее различных метаболитов.
- Необходимые для клетки метаболиты образуются из компонентов пищи при участии внутренних энергетических систем.
- Генетический материал содержит всю информацию, необходимую для образования всех компонентов клетки.
- Генетическая информация реализуется при экспрессии генов.
- Индивидуальные белки кодируются соответствующими генами и после синтеза могут собираться в более крупные структуры.

Клетка ограничена мембраной, состоящей из двойного слоя липидов. На **РИС. 1.2** представлены свойства липидного бислоя макромолекулярной структуры, состоящей из липидов. Основное свойство липидов заключается в том, что их молекулы являются амфипатическими, т. е. на одном конце молекулы находится гидрофильная «головка», а на другом гидрофобный «хвост». Каждый из слоев липидного бислоя с одной стороны содержит множество гидрофильных головок, а с другой стороны — гидрофобные хвосты. В водном окружении гидрофобные хвосты агрегируют, и, таким образом, гидрофобные поверхности каждого слоя могут соединяться, образуя неионный центр, подобно масляной капле на поверхности воды. С каждой стороны липидного бислоя гидрофильные головки обращены в сторону среды, содержащей ионы. Липидный бислой обладает важным свойством текучести. Это позволяет ему «сплавляться» с другими мембранами, образовывать новые при разделении, и служить в качестве растворителя для белков, которые присутствуют в бислое и мигрируют в его пределах.

Липидный бислой в определенной степени пропускает молекулы воды, но непроницаем для ионов, мелких заряженных молекул, а также для всех крупных молекул. В результате различного ионного окружения по обеим сторонам мембраны создается осмотическое давление, под действием которого молекулы воды проходят через мембрану и понижают концентрацию ионов с одной или с другой стороны мембраны, в зависимости от их количества.

Плазматическая мембрана разграничивает содержимое клетки и внешнюю среду. Для одноклеточных организмов понятие «внешняя среда» означает «окружающая среда»; для многоклеточных это одновременно окружающая среда и внутреннее окружение, создаваемое другими клетками организма (например, клетками, образующими стенки кровеносных сосудов). Плазматическая мембрана не обладает опорной функцией; фактически

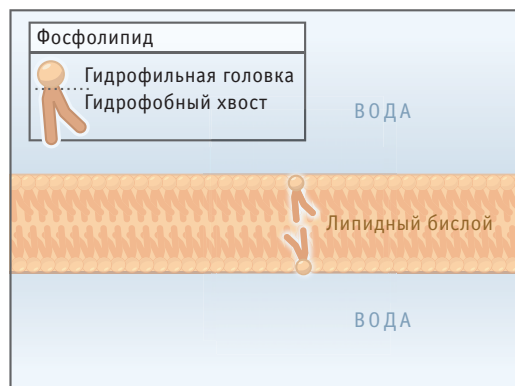


РИС. 1.2. Липидный бислой мембраны состоит, главным образом, из амфифильных фосфолипидов

она довольно хрупкая и легко повреждается. Поэтому для поддержания целостности клетки обычно плазматическая мембрана должна быть укреплена структурами, которые играют опорную роль и обладают большей эластичностью.

Большинство процессов в клетке катализируются ферментами, константы связывания которых с субстратами и другие свойства определяют допустимый, совместимый с жизнедеятельностью уровень изменений содержания различных метаболитов во внутри- и внеклеточной среде. Однако организмы приспособились к различным условиям существования, и у тех из них, которые существуют в экстремальном окружении, присутствуют ферменты, способные функционировать в таких условиях, которые для более «нормальных» организмов оказались бы летальными.

Для обеспечения правильной работы всех систем в клетке необходимо регулировать свойства своей внутренней среды. Особый контроль необходим за ионным составом и величиной pH. Непроницаемость мембраны создает необходимость функционирования в ней специальных систем, обеспечивающих прохождение ионов.

Клетка должна усваивать метаболиты из окружающей среды. В первую очередь это источники энергии (являющиеся субстратами метаболических процессов) и небольшие молекулы, которые служат предшественниками компонентов, в дальнейшем образующих более крупные молекулы и структуры. Жирные кислоты используются для синтеза липидов, аминокислоты для синтеза белков, а из нуклеотидов образуются РНК и ДНК.

Поскольку всем клеткам необходимо усваивать метаболиты из окружающей среды, они должны обладать способностью выводить их. Клетки выводят в окружающую среду различные ионы, небольшие молекулы, и даже белки. Процессы экспорта и в значительной степени импорта строго специфичны: они должны с высокой селективностью удалять из клетки (или пропускать в нее) необходимые метаболиты.

Для выживания и воспроизводства клетка должна получать источники энергии из окружающей среды и использовать эту энергию для синтеза необходимых



РИС. 1.3. Клетка содержит геном, кодирующий строение всех структур, аппарат для экспрессии генетической информации, систему использования энергии и плазматическую мембрану, контролирующую взаимодействие клетки с окружающей средой

компонентов. В качестве источника энергии могут служить вещества, захваченные клеткой из внешней среды. Обычно это смесь простых и сложных соединений углерода. Кроме того, в качестве источника энергии клетка может использовать свет. Способы расходования энергии для разных типов клеток различны.

Поскольку образование новых клеток предполагает деление существующих, клетка должна располагать информацией о воспроизведении всех ее компонентов. Эта информация содержится в универсальном типе генетического материала — ДНК, которая кодирует все белки, содержащиеся в клетке. В свою очередь, белки могут собираться в большие структуры или участвовать в метаболических процессах в качестве катализаторов. Аппарат считывания генетического кода во всех клетках включает одни и те же компоненты. Поскольку клетка постоянно испытывает различные воздействия со стороны окружающей среды, для обеспечения ее существования необходимы системы репарации повреждений, возникающих в генетическом материале.

Клетки поддерживают свое существование за счет процесса деления. Для обеспечения способности к делению предназначен специальный механизм: образуются две дочерние клетки, каждая из которых идентична родительской по содержанию генетического материала и также содержит примерно половину других структур (за некоторыми исключениями, рассмотренными в 1.23 *В процессе дифференцировки образуются различные специализированные клетки, включая терминально дифференцированные*).

На **РИС. 1.3** представлены минимальные условия, необходимые для образования клетки. В общем, мембрана отделяет внутреннее содержимое клетки от внешней среды, и многие основные пути взаимодействия клеток с окружением определяются ее свойствами. Для формирования клетки необходим источник энергии, который ис-

пользуется при создании более сложных компонентов из небольших метаболитов. Генетический материал содержит информацию, необходимую для воспроизведения всех характерных особенностей той или иной клетки, и все клетки обладают системами, позволяющими эту информацию использовать.

Клетки осуществляют разнообразные функции за счет специфических белков — продуктов экспрессии определенных генов. Белки по-разному участвуют в выполнении клеточных функций. Например, за счет связывания с другими белками они могут стабилизировать или выключать их функции, могут служить структурными компонентами, например выступая в роли каналов или в качестве ферментов. Для того чтобы выяснить, как функционирует живая клетка, необходимо понять, каким образом в результате скоординированных функций отдельных белков создается безотказный и гладко функционирующий механизм. Критические параметры, которые делают возможной такую координацию, включают системы передачи сигналов, изменяющие активность скоординированных сообществ ферментов. Последние являются частью систем гомеостаза, т. е. поддержания постоянства внутренней среды в многоклеточных организмах.

Проверка усвоения материала

1. Перечислите некоторые физические свойства клеточных мембран, играющие основную роль в их биологических функциях.

1.2 Жизнь началась с самовоспроизводящейся биологической структуры

Основное положение

- Первая живая клетка представляла собой самовоспроизводящуюся биологическую структуру, окруженную мембраной

Мы полагаем, что жизнь возникла, когда некая самовоспроизводящаяся структура начала обособливаться от окружающей среды. Это было необходимо как для защиты от возможных непредсказуемых повреждений, так и для предотвращения ее поглощения первичным «питательным бульоном» неопределенного состава. Исследования последних лет позволяют предположить, что первая самовоспроизводящаяся структура могла быть построена из рибонуклеотидов. Таким образом, можно думать, что первый живой биологический объект представлял собой некую примитивную РНК, окруженную защитной мембраной. Назовем этот объект протоплазматический коацерватной каплей.

РНК должна была обладать способностью к саморепликации, образуя свою копию из предшественников нуклеотидов. Мы не знаем, могла ли она обладать

какой-либо еще каталитической активностью, но наиболее вероятно, что она была способна осуществлять реакции синтеза предшественников, необходимых для репликации.

Некоторые взаимодействия между самовоспроизводящейся структурой и окружающей мембраной происходили уже на ранних этапах существования коацерватной капли. Так, способность РНК стимулировать рост мембраны облегчила образование клетки. В последних исследованиях предложен возможный механизм этой стимуляции. Когда РНК окружена липидным слоем, в результате существования в ее молекуле заряженных участков создается осмотическое давление. Это приводит к возникновению напряжений в мембране, которые снимаются при увеличении ее поверхности, за счет образования новых участков из липидов. Такое физическое взаимодействие между нуклеиновой кислотой и мембраной, возможно, осуществлялось на начальном этапе объединения коацерватных капель.

Непроницаемость мембран для водных растворов является их фундаментальным биологическим свойством. В то же время в коацерватной капле должен был происходить обмен между содержимым и окружающей средой, так как в противном случае она быстро бы исчерпала внутренние ресурсы. Вероятно, какая-то часть веществ из внешней среды попадала в каплю через случайные отверстия, образующиеся в мембране, которые, однако, снижали ее прочность. Такая первичная «мембрана» обеспечивала сегрегацию самовоспроизводящейся структуры от окружающей среды (рис. 1.4). Вероятно, это был единственный способ отделить внутреннее содержимое коацерватной капли от первичного «питательного бульона».

Переход от такого неконтролируемого обмена между внутренней и окружающей средами к способности поддерживать определенный состав содержимого стал важнейшим этапом на пути превращения протоплазматической коацерватной капли в некую первичную

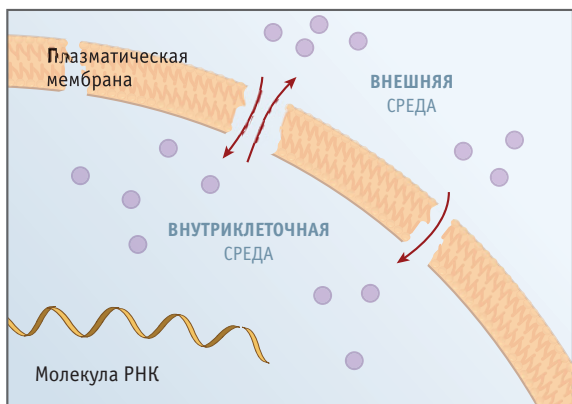


РИС. 1.4. Самая первая самовоспроизводящаяся структура обладала саморегулирующейся РНК, окруженной мембраной

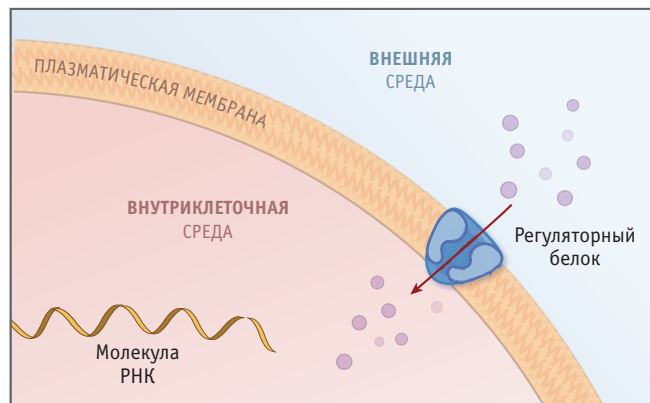


РИС. 1.5. В первичной клетке присутствовал самореплицирующийся геном и плазматическая мембрана, контролирующая импорт и экспорт метаболитов

клетку (рис. 1.5). Этот этап завершился развитием в мембране первой из важных систем, которая обеспечила проникновение в клетку компонентов внешней среды и выведение из нее продуктов жизнедеятельности.

Что еще необходимо для того, чтобы назвать подобную биологическую структуру клеткой? Самовоспроизводящаяся структура должна обладать не только функцией воспроизводства, но и способностью прямым или косвенным образом определять свойства внешней среды, включая окружающую мембрану. Должны также существовать метаболические системы, необходимые для превращения питательных веществ, поступающих из внешней среды, в молекулы, необходимые клетке для построения внутренних структур. Кроме того, необходима система реализации энергии и создания ее запасов в форме, позволяющей клетке воспользоваться ими для осуществления энергопотребляющих процессов.

В современной клетке наследственный материал не только является самовоспроизводящимся, но и заключает в себе функцию кодирования. Существует специальная система репликации и экспрессии ДНК. Белки превосходят РНК по большей каталитической активности и по разнообразию форм. Сейчас мы достаточно легко можем понять, как произошла эволюция генетического материала от самовоспроизводящейся РНК к ДНК, которая способна как реплицироваться, так и транскрибироваться в РНК. Однако совсем не просто представить себе, каким образом генетический код стал отражать последовательность аминокислот в белках. В то же время, поскольку генетический код универсален, мы знаем, что такая система передачи генетической информации должна была возникнуть на самых ранних этапах эволюции. Таким образом, генетическим материалом клетки является ДНК, а РНК участвует в экспрессии генов, выполняя три разные роли: функционируя как переносчик информации и средство транспорта, а также служа основным компонентом структуры рибосом, в которых происходит синтез белков.

1.3 Клетка прокариот представляет собой единый компартмент

Основные положения

- В прокариотической клетке плазматическая мембрана окружает один компартмент
- Во всем компартменте присутствует одинаковая водная среда
- В клетке генетический материал занимает компактную область
- Бактерии и археи относятся к прокариотам, однако различаются по своим структурным особенностям

В соответствии с внутренней компартиментализацией, все клетки подразделяются на два основных типа. В данном случае термин «компартмент» используется для обозначения внутриклеточного объема, ограниченного мембраной:

- Клетки **прокариот** обладают одним компартментом, который содержит генетический материал, аппарат генной экспрессии, и продукты этой экспрессии. Компартмент ограничен мембраной, и в его пределах нет других компартментов.
- Клетки **эукариот** содержат, по крайней мере, два компартмента; клетка ограничена окружающей ее плазматической мембраной; однако внутри клетки находится второй компартмент, который содержит генетический материал.

Прокариоты подразделяются на два царства. Раньше считали, что все прокариоты представлены **бактериями**, но сейчас часть их мы причисляем к **археям**. Как бактерии, так и археи существуют в форме только одноклеточных организмов (хотя некоторые бактерии в популяции проявляют способность к агрегации). Область, ограниченная плазматической мембраной, называется **цитоплазмой**. У прокариот мембрана окружена **клеточной стенкой**, жесткая структура которой обеспечивает защиту клетки от физических воздействий внешней среды.

На **рис. 1.6** показано, что в компартменте бактериальной клетки генетический материал расположен компактно, однако не отделен мембраной от содержимого цитоплазмы. К простейшим формам бактерий относится микоплазма, которая, однако, не способна к самостоятельному существованию, поскольку не может производить многие из жизненно необходимых продуктов. Поэтому микоплазма существует внутри других организмов, в которых эти продукты образуются. В геноме микоплазмы содержится всего лишь около 500 генов, которые кодируют лишь минимальное количество продуктов, необходимых для построения клетки. Геном свободноживущих бактерий содержит более 1500 генов и кодирует синтез ферментов метаболизма, необходимых для превращения небольших молекул, а также обеспечивает функционирование более сложного аппарата регуляции экспрессии генов.

Бактерии подразделяются на две группы, дивергенция между которыми произошла, вероятно, около двух миллиардов лет назад. Эти группы называются грамположительными и грамотрицательными бактериями, в зависимости от того, приобретают ли клетки окраску при прокрашивании по Граму. К числу наиболее полно охарактеризованных грамотрицательных бактерий относится *Escherichia coli*, а из грамположительных бактерий наиболее изучена *Bacillus subtilis*. Окраска развивается при взаимодействии красителя с клеточной стенкой. У грамположительных бактерий клеточная стенка окружает плазматическую мембрану, и краситель непосредственно взаимодействует с компонентами стенки. У грамотрицательных бактерий существует вторая мембрана, окружающая клеточную стенку. Наличие этой мембраны и различия в составе клеточной стенки препятствуют развитию окраски. Область, находящаяся между наружной и внутренней мембранами, называется периплазматическим пространством. В этом пространстве находятся специфические белки и другие компоненты. Если за критерий компартмента принимать область, ограниченную мембранами, то можно считать, что грамотрицательные бактерии имеют два компартмента. Однако периплазматическое пространство следует рассматривать как компартмент лишь в аспекте взаимодействия между клеткой и окружающей средой. Это никак не сказывается на основополагающем факте, что синтетическая активность бактериальной клетки сосредоточена в том же компартменте, где находится генетический материал.

Цитоплазма бактериальной клетки представляет собой единую водную среду. Это означает, что все ферменты находятся в условиях одинакового ионного состава. Однако бактерии совсем не являются «мешками с ферментами», и в настоящее время очевидно, что многие белки позиционированы в клетке на определенных местах или структурах. Некоторые бактерии могут развиваться, давая начало определенному типу специализированных клеток, что напоминает процесс развития у высших организмов.

Известно много различных видов бактерий, которые возникли на ранних этапах эволюции. Установить их филогенетические взаимоотношения достаточно



рис. 1.6. У бактерий существует один компартмент, хотя внутренние области могут отличаться друг от друга. Фотография любезно предоставлена Jonathan King, Massachusetts Institute of Technology

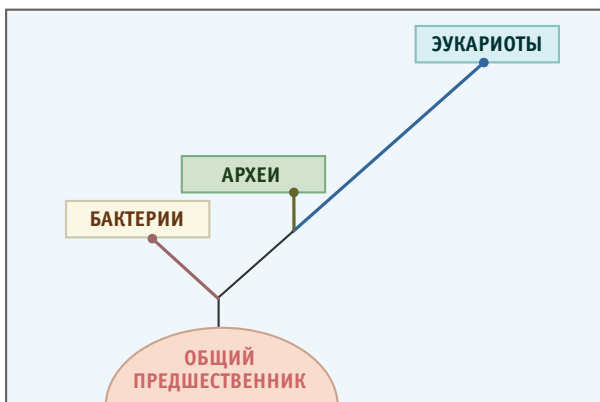


РИС. 1.7. Данные филогенетического анализа с использованием современных молекулярных методов позволяют считать, что организмы можно подразделить на три царства

сложно, поскольку, в отличие от эукариот, ископаемых остатков не сохранилось. Однако современные молекулярные методы, основанные на секвенировании рибосомальных РНК, и недавно разработанные приемы полного секвенирования генома привели к революционным выводам относительно происхождения прокариот. Как отдельное царство прокариот были идентифицированы археи (рис. 1.7).

По виду и строению археи напоминают бактерии: имеют небольшие размеры и представляют собой одноклеточные организмы. Обычно они существуют в экстремальных условиях (например, при высоких температурах), и раньше их ошибочно принимали за бактерии, которые приспособились к таким условиям существования. Как и клетки бактерий, археи представляют собой клетки с одним компартментом и не имеют внутренних мембран. У них могут проявляться такие же морфологические признаки, как у бактерий, например наличие жесткой стенки или капсулы, окружающей плазматическую мембрану, а также жгутиков, направленных в окружающую среду. Основные отличия наблюдаются на молекулярном уровне, и компоненты клетки археев отличаются от таковых у бактерий. Аппарат, осуществляющий экспрессию генов у археев, больше напоминает аналогичный аппарат клеток эукариот, чем клеток бактерий. Клеточная стенка у них построена из субъединиц, отличающихся от субъединиц клеточной стенки бактерий или растений. Существуют отличия в составе мембранных липидов. По сложности генетической организации археи больше напоминают свободноживущих бактерий.

(Более подробно о вопросах организации прокариотической клетки см. 20 Биология прокариотической клетки.)

Проверка усвоения материала

1. Чем археи отличаются от бактерий?

1.4 Прокариоты приспособлены к росту в самых различных условиях

Основное положение

- Прокариоты приспособились к различным экстремальным условиям существования, и у них закрепились те изменения, которые приводят к образованию жизнеспособной клетки

Прокариоты обитают в самом разнообразном окружении, и многие виды заняли свои экологические ниши, в том числе с такими условиями окружающей среды, которые существенно расширили пределы обитания живых организмов. По способности к росту при различных температурах прокариоты можно подразделить на три группы.

- Большинство из известных клеток прокариот относятся к мезофилам, и лучше всего растут при температурах между 25 и 40 °С. Эта группа наиболее хорошо и всесторонне изучена, поскольку к ней относятся патогенные бактерии человека.
- Психрофильные бактерии лучше растут при температурах между 15 и 20 °С, однако известны виды, существующие при 0 °С. Они обитают в холодных водах и в почве.
- Термофильные организмы растут при температурах между 50 и 60 °С, однако некоторые виды переносят температуру до 110 °С.

Прокариоты также подразделяются на группы по своей способности расти в условиях различной кислотности или щелочности среды. Многие микроорганизмы могут выдерживать большие колебания значений pH. Ацидофильные бактерии лучше растут при pH ниже 5,4. Некоторые из бактерий, обитающих в почве, относятся к числу организмов, наиболее толерантных к щелочной среде. Иногда они растут при pH 12. Эти прокариоты поддерживают в клетке pH порядка 7 и защищены от внешних воздействий клеточной стенкой.

Вы можете считать, что для жизнедеятельности всех клеток необходим кислород. Кислород играет роль акцептора электронов в дыхании. Однако не все организмы нуждаются в кислороде для осуществления дыхания, и часть из них получает энергию за счет процесса ферментации, а не дыхания. Это позволяет им существовать в анаэробных условиях (в отсутствие кислорода). Некоторые одноклеточные эукариоты, например дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, могут существовать и в аэробных, и в анаэробных условиях.

Способность к существованию в экстремальных условиях является свойством, присущим отдельным типам клеток, что значительно расширяет пределы определения понятия клетки применительно к ее взаимоотношению с окружающей средой. Однако, с молекулярной точки зрения, все клетки имеют одинаковый состав, и их индивидуальные компоненты, например белки и липиды, приспособлены к обеспечению выживаемости в особых условиях. Например, ферменты,

продуцируемые психрофилами, лучше адаптированы к функционированию при низких температурах, а ферменты термофилов устойчивы к высоким температурам (что делает их ценным инструментом в некоторых областях биотехнологии).

1.5 Клетка эукариот содержит множество компартментов, ограниченных мембранами

Основные положения

- В эукариотической клетке плазматическая мембрана окружает цитоплазму
- В цитоплазме расположены индивидуальные компартменты, каждый окружен мембраной
- Наиболее крупным компартментом обычно является ядро, содержащее генетический материал

С появлением эукариот строение клетки сильно усложнилось. У эукариотической клетки внутренняя среда не существует в гомогенном состоянии, а разделена на компартменты, каждый из которых окружен мембраной. **РИС. 1.8** иллюстрирует, что внутреннее пространство клетки эукариот разделено на два основных компартмента: цитоплазму и **ядро**. Внутриклеточные компартменты, ограниченные мембраной, обычно называются **органеллы**. Чаще всего наиболее заметной органеллой является ядро. Остальную часть содержимого клетки обычно называют цитоплазмой, подразумевая под этим термином внутриклеточный объем, заключенный между ядром и плазматической мембраной (т. е. все, за исключением ядра).

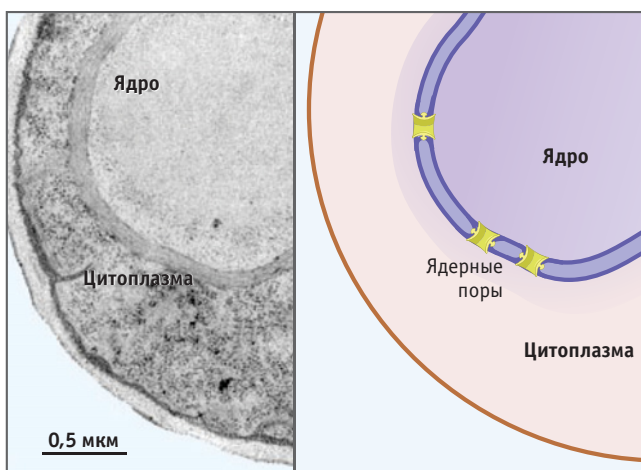


РИС. 1.8. Эукариотическая клетка содержит ядро и цитоплазму. Для транспорта молекул между двумя компартментами служат поры в ядерной оболочке. Фотография © Wright, et al., 1988. Воспроизводится из *The Journal of Cell Biology*, 107: 101–114. С разрешения Rockefeller University Press. Фотография любезно предоставлена Jasper Rine, University of California, Berkeley

Макромолекулы поступают в ядро и выходят из него через поры — белковые каналы, расположенные в его оболочке. Поры настолько велики, что через них свободно проходят мелкие молекулы. Поэтому водная среда в ядре и цитоплазме одинакова.

В ядре содержится генетический материал. Степень сложности генетического аппарата эукариот сильно варьирует. Геном наиболее простых одноклеточных организмов содержит примерно 5000 генов. Наряду с функциями, свойственными геному прокариот, эукариотической клетке необходима информация о всех дополнительных структурных элементах и системах, ответственных за локализацию белков в индивидуальных компартментах, а также о более сложных системах регуляции экспрессии генов, которые учитывают сегрегацию ДНК в клеточном ядре. При столь высокой дополнительной сложности организации генома вызывают удивление данные, полученные после расшифровки последовательности генома человека. Оказалось, что в геноме человека содержится, по меньшей мере, около 20 000 генов, кодирующих различные белки, т. е. примерно в два раза меньше, чем в геноме дрозофилы.

Разнообразие эукариот охватывает организмы от одноклеточных, существование которых напоминает свободноживущие бактерии, до сложных многоклеточных, состоящих из многих различных типов клеток. В процессе эволюции эукариоты возникли в виде одноклеточных организмов, и большинство их характерных свойств сформировалось до развития в многоклеточные организмы. Это объясняет наличие общих консервативных признаков у клеток грибов, растений и животных.

Важный момент, который следует запомнить, заключается в том, что для всех компартментов клетки характерна высокая концентрация макромолекул. В современной клетке значительно усилены все характерные черты, свойственные примитивной клетке, и она не только сегрегирует макромолекулы от окружающей среды, но и концентрирует их. Концентрация ДНК в ядре соответствует вязкому гелю. В других компартментах находятся белки в высокой концентрации. Такой характер организации клетки свидетельствует о чрезвычайно важной роли локализации компонентов в ее жизнедеятельности.

1.6 Мембраны позволяют поддерживать определенный состав среды в цитоплазматических компартментах

Основное положение

- Органеллы, окруженные мембраной, поддерживают необходимый состав внутренней среды, который отличается от состава окружающей цитозоля

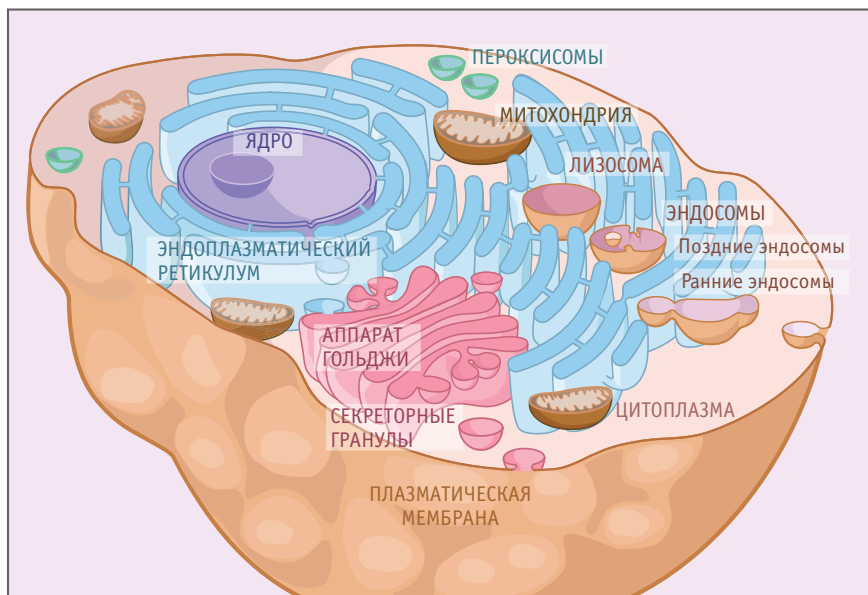


РИС. 1.9. В цитоплазме эукариотической клетки содержится несколько компартментов, ограниченных мембранами

Наряду с ядром, в цитоплазме эукариотической клетки содержатся другие мембранно-связанные органеллы. Иногда для описания водного окружения компартментов в цитоплазме используют термин **цитозоль**. Цитозоль можно рассматривать как единый компартмент, ограниченный плазматической мембраной и находящийся в контакте с наружной поверхностью мембран всех внутриклеточных органелл. Это специфический компартмент, одной из основных функций которого является синтез белков как для собственных нужд, так и предназначенных для импорта в органеллы.

Находящиеся в клетке мембраны построены так же, как и окружающая клетку плазматическая мембрана, т. е. имеют структуру липидного бислоя. Для каждой мембраны индивидуальные липиды могут различаться, однако их общие свойства остаются одинаковыми. Так же как непроницаемая плазматическая мембрана отделяет внутреннюю часть клетки от внешней среды, непроницаемая мембрана органелл отделяет их внутреннее содержимое от окружающего цитозоля. Свободного обмена ионами через мембраны не происходит. Благодаря этому важнейшему свойству мембран, внутри органелл создается специфическая среда. (Ядро составляет исключение, поскольку в его оболочке имеются поры.)

Транспорт небольших молекул и макромолекул через мембраны компартментов контролируется белками, интегрированными в мембрану (подобно тому, как белковые комплексы плазматической мембраны контролируют импорт в клетку веществ и экспорт из нее). Внутренняя полость независимого компартмента называется **люмен**. Состав водной среды люмена может отличаться от состава окружающей цитоплазмы.

В люмене каждой органеллы происходят специфические процессы. Для их протекания необходимы специальные белки, находящиеся в органелле. За исключе-

нием митохондрий и протопластов (которые синтезируют часть собственных белков), органеллы не образуют белки, и поэтому они импортируют их из цитозоля, где происходит синтез белка.

На **РИС. 1.9** представлена локализация наиболее типичных органелл в цитоплазме эукариотической клетки. Состав среды в люмене каждой органеллы соответствует функции, которую она выполняет.

Эндоплазматический ретикулум (ЭПР) представляет собой разветвленную сеть внутренних мембран, которая связана с наружной мембраной ядерной оболочки. В люмене ЭПР поддерживается окислительная среда (такая же, как существует вне клетки). Это важно для осуществления одной из его функций: укладки белков и сборки мультибелковых комплексов.

В типичной эукариотической клетке компартменты, ограниченные мембранами, связаны между собой и взаимодействуют друг с другом за счет разделения и слияния своих мембран. Эндоплазматический ретикулум, **аппарат Гольджи** (представляющий собой набор «стопок» плоских дисков, окруженных мембраной) и **транс-Гольджи сеть** — основные компоненты **секреторного аппарата**: их мембраны участвуют в отпочковывании и слиянии секреторных везикул, при этом содержимое везикул и мембранные белки транспортируются из компартмента в компартмент. Секреторные везикулы отпочковываются от *транс-Гольджи* сети и сливаются с плазматической мембраной. В ЭПР и аппарате Гольджи происходит ковалентная модификация белков, включая добавление к ним остатков небольших сахаров. К числу других органелл, составляющих часть транспортной сети, относятся также эндосомы и лизосомы, в которых происходит деградация белков.

Митохондрии (обнаруженные во всех клетках эукариот) и хлоропласты (присутствующие в клетках рас-

ОРГАНЕЛЛА	[Ca ²⁺]
 МИТОХОНДРИИ: Межмембранное пространство	Высокая (~ 10 ⁻³ М)
ЦИТОЗОЛЬ	Низкая (~ 10 ⁻⁸ –10 ⁻⁷ М)
 ЯДРО: Люмен ядерной оболочки ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ РЕТИКУЛУМ	Высокая (~ 10 ⁻³ М)

РИС. 1.10. В компартментах эукариотической клетки среда имеет различный ионный состав

тений) участвуют в энергетических процессах. В митохондриях происходят основные реакции, посредством которых в клетке запасается промежуточный макроэргический метаболит, АТФ. В хлоропластах происходят процессы фотосинтеза из углекислого газа и воды, позволяющие зеленым растениям синтезировать небольшие углеродсодержащие молекулы, которые они используют в качестве питательных соединений. Наличие хлоропластов служит одним из основных отличий клеток царства растений от клеток представителей царства животных, а также других царств.

Обычно концентрация ионов или небольших молекул в каждом цитоплазматическом компартменте различна (**РИС. 1.10**). Наиболее сильные отличия касаются ЭПР, для которого характерна очень высокая





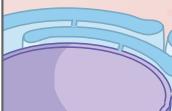
ОРГАНЕЛЛА	pH
 Ранние эндосомы	6,5–6,8
 Поздние эндосомы	5,0–6,0
 Лизосомы	4,5
 транс-Гольджи сеть	6,5–6,7
 Митохондрии Матрикс Межмембранное пространство	8 7
ЦИТОЗОЛЬ	7,4
 Ядро/ЭПР	7,4

РИС. 1.11. Значения внутриклеточного pH. Видно, что органеллы характеризуются различными значениями pH

концентрация ионов кальция. Величина pH внутри лизосом и эндосом существенно ниже, чем в цитозоле. Эндосомы подразделяются на две большие группы: для группы ранних эндосом величина pH находится в пределах 6,5–6,8, а в поздних достигает 4,5. Напротив, величина pH матрикса митохондрий выше, чем в цитозоле (**РИС. 1.11**).

(Более подробно об органеллах и секреции белков см. 7 Мембранное адресование белков и 8 Перемещение белков между мембранами.)

Проверка усвоения материала

1. Назовите основные компоненты секреторного аппарата.

1.7 Ядро содержит генетический материал и окружено оболочкой

Основные положения

- Ядро является самой крупной клеточной органеллой и ограничено оболочкой, состоящей из двух мембран
- Часть ядра занимает генетический материал
- Ядерные поры служат средством транспорта больших молекул через ядерную оболочку, обеспечивая вход их в ядро и выход из него

Как показано на **РИС. 1.12**, ядро обычно представляет собой самый крупный видимый компартмент эукариотической клетки, содержит почти весь ее генетический материал (фактически весь, за исключением небольшого числа генов, присутствующих в митохондриях и хлоропластах). Размеры ядра зависят от количества содержащейся в нем ДНК. Поэтому занимаемый им объем широко варьирует; обычно для клеток дрожжей он составляет 1–2% от всего объема клетки, а для большинства соматических клеток животных около 10% (см. 9.2 В зависимости от типа организма и клеток ядро выглядит по-разному). Генетический материал образует массу, называемую **хроматин**, который занимает часть ядра.

Ядро окружено **оболочкой**, состоящей из двух концентрически расположенных мембран, наружной и внутренней (**РИС. 1.13**) (см. 9.6 Ядро окружено ядерной оболочкой). Между двумя мембранами находится люмен. Внешняя мембрана оболочки ядра переходит в мембраны ЭПР, а люмен оболочки сливается с люменом ЭПР. Внутренняя ядерная мембрана обычно поддерживается сетью филаментов, которая называется ядерной ламиной. Эта сеть находится внутри ядра и заякорена во внутреннюю мембрану.

Поскольку небольшие молекулы свободно перемещаются между цитозолем и ядром, водная среда в компартментах имеет одинаковый состав. Однако вещества с молекулярной массой, превышающей примерно 40 000 Д (что соответствует небольшим белкам), могут поступать в ядро и выходить из него только при уча-

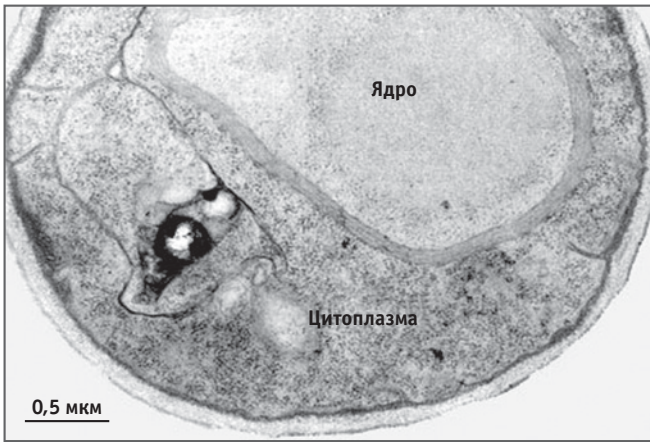


РИС. 1.12. Хотя часть клетки, которую занимает ядро, для разных клеток различна, в эукариотической клетке обычно оно представляет собой наиболее заметный внутриклеточный компармент. Фотография © Wright, et al., 1988. Из *The Journal of Cell Biology*, 107: 101–114. С разрешения Rockefeller University Press. Фотография любезно предоставлена Jasper Rine, University of California, Berkeley

стии системы транспорта через **комплексы ядерных пор**, которые закреплены в оболочке ядра. Поры ядерной оболочки наиболее заметны при исследовании ядра в электронном микроскопе (см. 9.9 *Ядерные поровые комплексы представляют собой симметричные каналы*). Каждый комплекс имеет центральный канал, через который осуществляется импорт и экспорт молекул, по размерам превышающих предел, при котором возможна их диффузия. Эти каналы обеспечивают различное содержание белков и других больших молекул в ядре и цитоплазме клетки.

В ядре находятся более мелкие компартменты, которые обладают специальными функциями, хотя они и не ограничены мембранами (см. 9.4 *Ядро содержит*

субкомпартменты, которые не окружены мембраной). Основным субкомпарментом в ядре является **ядрышко**, видимое в световом микроскопе. В ядрышке происходит синтез рибосомальных РНК и сборка субъединиц рибосом.

Зачем клеткам эукариот нужно ядро? Ядро защищает ДНК и обеспечивает клетке возможность сконцентрировать регуляторные белки и ферменты репарации в одном месте. Геном человека в 750 раз превышает геном *E. coli*, и, таким образом, каждая определенная последовательность ДНК занимает, соответственно, меньшую часть генома. Различные регуляторные белки должны присутствовать в больших концентрациях для того, чтобы они могли найти свои мишени. Это облегчается тем, что структура-мишень (например, геном) и регуляторные белки сосредоточены в небольшой части клетки (например, в ядре). Ядро также обеспечивает большую степень защиты генома от случайных повреждающих воздействий.

Наличие в клетке ядра имеет важные последствия. На **РИС. 1.14** показано, что транспорт макромолекул между ядром и цитоплазмой носит двухсторонний характер. Все необходимые ядру белки (включая белки репликации и транскрипции) должны поступать из цитоплазмы. В то же время молекулы иРНК (информационная РНК) транскрибируются в ядре, но должны выходить в цитоплазму, где происходит синтез белка. Эта картина полностью отлична от характерной для клеток прокариот, у которых процессы транскрипции и трансляции сопряжены друг с другом, т. е. происходят в одно время и в одном месте. Регуляция транспорта молекул в ядро и их выхода из него представляет собой один из важнейших регуляторных механизмов.

Обычно клетка эукариот содержит одно ядро. Однако в некоторых исключительных случаях образуются многоядерные клетки. Это особенно характерно на ранних этапах развития насекомых, например дрозофилы. В таком случае происходит большое коли-

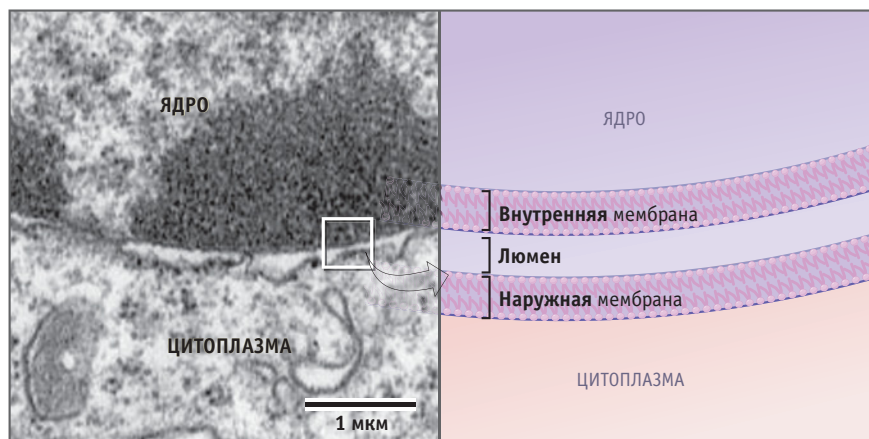


РИС. 1.13. Ядро окружено оболочкой, состоящей из наружной и внутренней мембран. Мембраны разделены люменом, переходящим в люмен эндоплазматического ретикулума. Фотография с разрешения Terry Allen, University of Manchester

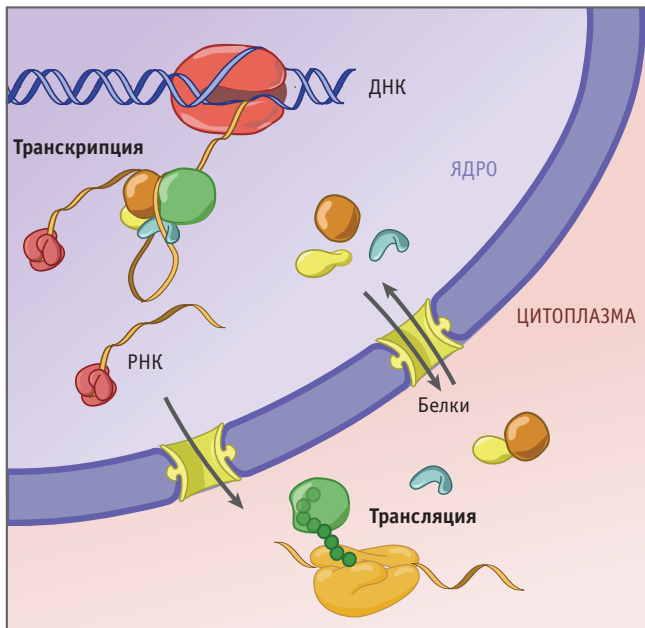


РИС. 1.14. РНК транспортируется из ядра в цитоплазму, а белки транспортируются в ядро (иногда они снова выходят из него)

чество делений ядра, не сопровождающихся клеточным делением, и образуется **синцитий**. Он содержит сотни ядер, находящихся в общей цитоплазме. Другой пример образования синцития – слияние мышечных клеток млекопитающих. В качестве иллюстрации другого крайнего случая назовем некоторые дифференцированные клетки, например зрелые эритроциты млекопитающих, у которых отсутствует ядро. (В подтверждение того, что они все-таки являются клетками, заметим, что эритроциты представляют собой продукты терминальной дифференцировки, которые произошли из клеток.)

1.8 Плазматическая мембрана позволяет клетке поддерживать гомеостаз

Основные положения

- Гидрофильные молекулы не могут проникать через липидный бислой
- Плазматическая мембрана в большей степени проницаема для воды, чем для ионов
- По обеим сторонам мембраны в результате различного ионного состава среды создается осмотическое давление
- Плазматическая мембрана обладает специальными системами транспорта ионов и других растворимых компонентов в клетку и их выхода из нее
- Системы транспорта дают клетке возможность поддерживать постоянство состава внутриклеточной среды отличным от внешнего окружения
- В мембрану встроены ионные каналы — белковые структуры, позволяющие ионам проходить через мембрану, при этом они остаются в водном окружении

Для поддержания существования клетки как целого плазматическая мембрана выполняет несколько функций.

- Мембрана поддерживает содержимое клетки в ограниченном объеме.
- Она обуславливает различия в составе компонентов, находящихся в водной среде клетки и вне нее.
- В мембране содержатся белковые комплексы, контролирующие поступление в клетку различных молекул и выход их из клетки.
- В мембране находятся системы, обеспечивающие обмен сигналами между содержимым клетки и окружающей средой.

Присущие мембране свойства создают для клетки необходимость регулировать транспорт воды и ионов.

РИС. 1.15 иллюстрирует проницаемость мембраны для гидрофобных соединений. Различие в проницаемости мембраны для молекул воды и ионных растворов имеет очень важное последствие — возникновение **осмотического давления**. Оно обусловлено различной концентрацией растворенных соединений по обеим сторонам мембраны.

Скорость, с которой, например, ионы натрия или калия могут диффундировать через липидный бислой, составляет 10^{-10} от скорости диффузии воды. В результате, когда на одной стороне мембраны создается разница в концентрации ионов, молекулы воды проходят через мембрану и концентрация растворенных соединений по обе ее стороны становится одинаковой (**РИС. 1.16**). Если бы в клетке отсутствовал механизм контроля над концентрацией растворов, то в результате возникновения осмотического давления она бы сжималась или разбухала во всех случаях, когда концентрация растворенных веществ в окружающей среде оказывалась бы выше или ниже, чем внутри нее. Таким образом, размеры клетки менялись бы в зависимости от окружающей среды. В экстремальных случаях это могло оказаться для нее роковым, либо за счет сжатия в массу, неспособную функционировать, либо за счет разрыва.

В таких случаях клетка реагирует на создавшуюся ситуацию, контролируя движение ионов и воды через плазматическую мембрану. Способность клетки к поддержанию постоянства состава внутренней среды на-

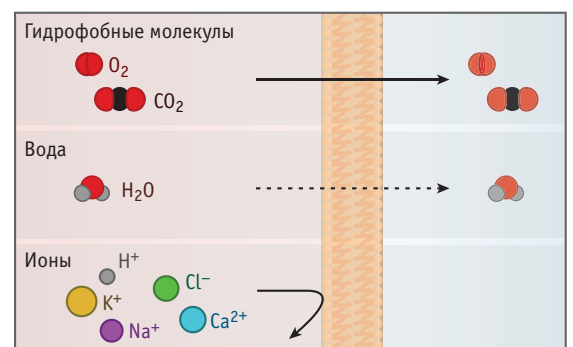


РИС. 1.15. В отличие от гидрофобных молекул и молекул воды ионы не могут быстро проникать через липидный бислой

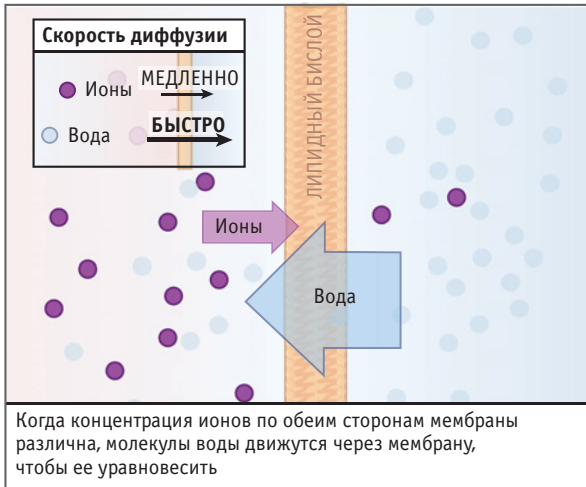


РИС. 1.16. Движение воды через мембрану определяется величиной осмотического давления. Направление движения зависит от относительных концентраций растворенных веществ по обеим сторонам мембраны

зывается **гомеостазом**. Это важнейшая функция всех клеток, независимо от того, составляют ли они одноклеточный или многоклеточный организм. В клетках животных основная роль гомеостаза заключается в контроле величины осмотического давления, с регулированием ионного состава таким образом, чтобы избежать накопления воды. Для поддержания гомеостаза необходимо регулировать поступление в клетку или выход из нее ионов и молекул воды.

Гомеостаз для одноклеточных организмов необходим, поскольку состав внешней среды может существенным образом меняться. Для многоклеточных гомеостаз дает возможность отдельным клеткам поддерживать состав внутренней среды, отличный от состава внеклеточной жидкости.

обычно во внутренней среде клетки содержится больше ионов калия, но меньше натрия и кальция, чем во внешней среде.

На **РИС. 1.17** показано, что транспорт через клеточную мембрану обеспечивается присутствием в липидном бислое белковых комплексов, образующих каналы. Наружная поверхность этих комплексов примыкает к липидному бислою, однако их внутренняя поверхность находится в водном окружении. Ионы растворенных веществ или гидрофильные белки проходят через водный канал, даже не контактируя с липидным бислоем. Каналы обладают специфичностью в отношении пропускания различных субстратов.

Механизм, регулирующий транспорт ионов через мембрану, зависит от того, движутся ли они из области высокой концентрации в область низкой или в противоположном направлении. Различия в концентрации ионов

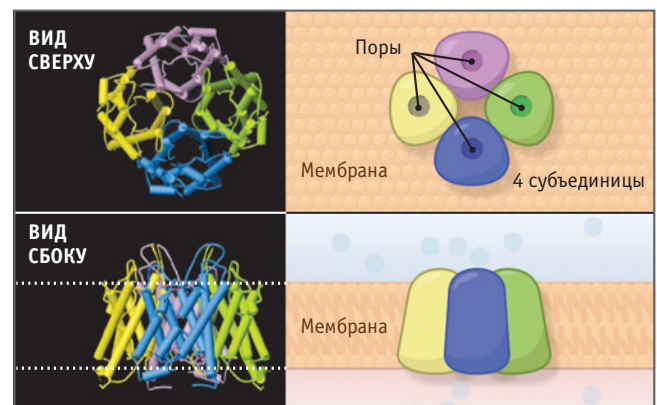


РИС. 1.17. Белковые комплексы, интегрированные в мембрану, представляют собой водные каналы (поры), через которые происходит транспорт ионов и небольших молекул. Структуры взяты из RCSB-банка данных

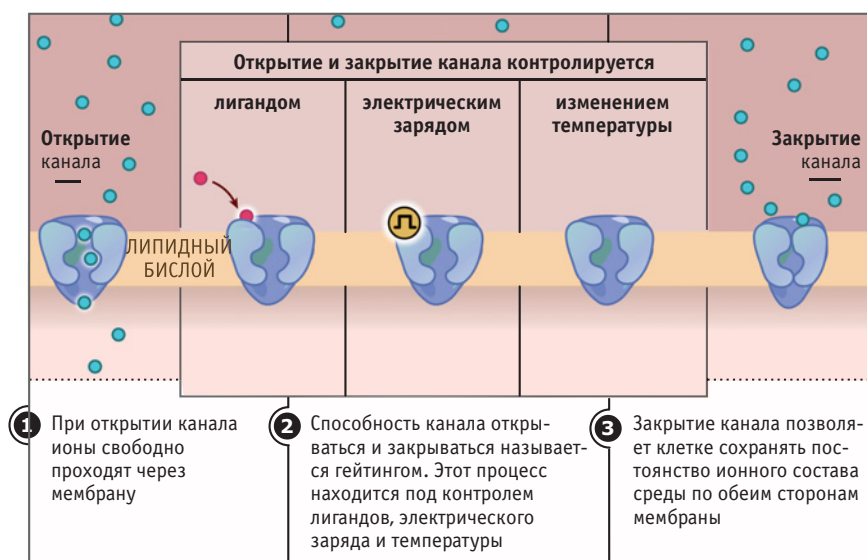


РИС. 1.18. Механизм открытия и закрытия ионного канала

внутри и снаружи клетки создает трансмембранный градиент. Когда ионы движутся по градиенту, т. е. со стороны мембраны, где их концентрация высока, в сторону более низкой концентрации, их продвижение обеспечивается **ионным каналом**. Когда возникает необходимость движения ионов против градиента концентрации, то функционирует **белок-переносчик**, и для этого процесса необходима энергия (см. б.2 *Основными типами транспортных мембранных белков являются каналы и переносчики*).

Если бы канал просто обеспечивал прохождение водной среды через мембрану, то концентрация ионов на входе и выходе быстро бы выровнялась. Для того чтобы поддерживать постоянную концентрацию ионов в среде, находящейся по обеим сторонам канала, на время отсутствия транспорта он закрывается. Способность канала открываться и закрываться называется **гейтингом**. Как показано на **РИС. 1.18**, закрытие и открытие канала происходят в результате конформационных изменений, которые позволяют ионам проходить через канал или блокируют этот процесс. Открытие и закрытие канала контролируются небольшими молекулами, выполняющими роль лигандов, изменениями электрического потенциала или температуры.

Наряду с механизмами, которые обеспечивают контроль за транспортом метаболитов, во всех клетках присутствуют **аквапорины**, переносящие через плазматическую мембрану воду (см. б.11 *Селективный транспорт воды происходит через аквапориновые каналы*). Аквапорины переносят воду сквозь особый канал в ответ на изменение осмотического давления.

Контроль за осмотическим давлением в клетках растений происходит по-другому. В этих клетках вода накапливается в специальных компартментах, которые называются вакуолями. Внутреннее давление сдерживается жесткой клеточной стенкой, и это фактически служит механизмом, регулирующим степень набухания клетки (см. 21.10 *Рост клетки обеспечивается путем набухания вакуолей*).

1.9 Клетки внутри клеток: органеллы, обладающие оболочкой, могли возникнуть в результате эндосимбиоза

Основное положение

- Органеллы, обладающие оболочкой, по-видимому, возникли за счет эндосимбиоза прокариотических клеток

В клетках эукариот присутствуют три органеллы — ядро, митохондрии и хлоропласты, каждая из которых окружена оболочкой. На **РИС. 1.19** показано, что оболочка представляет собой двойную мембрану, внешняя часть которой обращена наружу от органеллы и отделена от внутренней части межмембранным пространством.

Внутренняя часть оболочки ограничивает внутренний компартмент органеллы. Все органеллы, окруженные оболочкой, содержат генетический материал. (Прочие органеллы, имеющие мембрану, окружены одним билипидным слоем и не содержат генетического материала.)

Строение оболочки, окружающей компартмент, который содержит генетический материал, напоминает оболочку прокариотической клетки. Такое сходство позволяет предполагать, что эти компартменты произошли из прокариотических клеток, захваченных клеткой-хозяином. Ситуация напоминает явление **эндосимбиоза**, при котором некоторые виды бактерий проникают в цитоплазму эукариотической клетки-хозяина и существуют там. Поэтому такая модель, предложенная для объяснения эволюции органического мира, получила название **теория эндосимбиоза**.

РИС. 1.20 иллюстрирует модель, объясняющую, каким образом в ходе эволюции при поглощении одной клетки другой могли возникнуть эти органеллы. Поглощенная клетка должна быть окружена двумя мембранами: собственной и клетки-хозяина. Отпочковывание захваченной клетки от плазматической мембраны клетки-хозяина должно привести к ее попаданию внутрь с образованием отдельного компартмента, окруженного оболочкой.

Если поглощенные клетки передали клетке-хозяину новые свойства, например способность к фотосинтезу, то по такому пути могли образоваться митохондрии и хлоропласты. Со временем поглощенная клетка могла утратить более ненужные для нее функции, поскольку она оказалась окруженной цитоплазмой и приспособилась к выполнению деятельности, необходимой для существования клетки-хозяина.

В митохондриях и хлоропластах содержится гораздо меньшее число генов, чем в независимо живущих бактериях. Они утратили многие генетические функции, необходимые для самостоятельного существования (например, функции кодирования метаболитических реакций). Фактически большинство генов, кодирующих

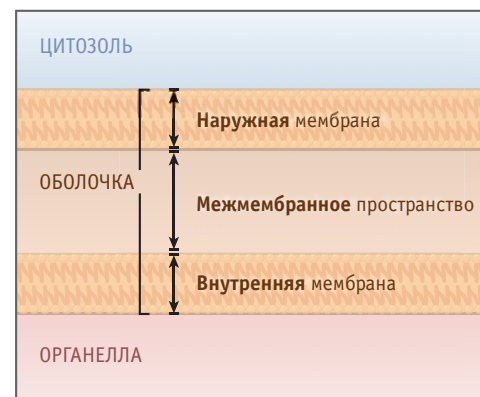


РИС. 1.19. Оболочка состоит из наружной и внутренней мембран, разделенных межмембранным пространством. Каждая мембрана представляет собой двойной слой липидов

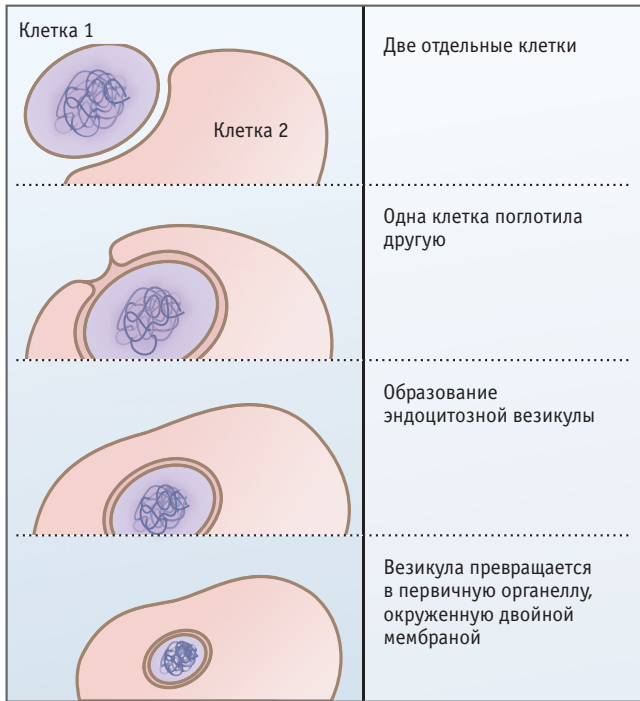


РИС. 1.20. Органеллы, окруженные мембраной, могли образоваться, когда одна клетка поглотила другую

функции органелл, находится в ядре. (Белки синтезируются в цитозоле и затем поступают в эти органеллы.) Эти гены должны были поступить в ядро из органелл через определенное время после завершения эндосимбиоза.

Мы можем проследить за обменом генетическим материалом между ядром и органеллой, сравнивая локализацию определенных генов у разных биологических видов. С начального этапа эндосимбиоза большая часть процессов обмена генетической информацией между геномом каждой органеллы и ядерным геномом включала передачу функций последнему, хотя обмен может происходить и в другом направлении.

Митохондрии и хлоропласты сохранили способность к синтезу некоторых белков при экспрессии своей собственной ДНК. Наиболее убедительным доказательством эндосимбиотического происхождения хлоропластов и митохондрий является устройство их генетического аппарата. В этих органеллах он очень похож на генетический аппарат современных прокариот и гораздо меньше напоминает генетический аппарат эукариотических клеток. Анализ гомологического сходства позволяет предположить, что для этих органелл существовали разные пути развития. Митохондрии проявляют большее родство с α -пурпурными бактериями, а хлоропласты, похоже, ближе к цианобактериям.

Родство с бактериями проявляется и в способе размножения органелл. Митохондрии и хлоропласты делятся подобно бактериям, путем инвагинации окружающей мембраны с образованием поперечной перетяжки. Компоненты деления по составу напоминают бактериальные.

О происхождении ядра известно меньше. Можно допустить, что на самых ранних стадиях развития высших организмов одна прокариотическая клетка поглотила другую, и поглощенная клетка взяла на себя генетические функции всей системы. Опять-таки можно делать лишь предположения относительно устройства генетического аппарата, но эукариоты ближе к археям, чем к бактериям. Однако у эукариот также обнаружены гены, близкие к бактериальным, причем наибольшее сходство имеется среди генов, кодирующих различные метаболические функции. Одно из возможных объяснений этого заключается в том, что эукариотическая клетка образовалась при слиянии клетки бактерии и археи, а гены обеих клеток перешли в ядро, которое возникло из поглощенной клетки.

Проверка усвоения материала

1. Расскажите о теории эндосимбиоза происхождения органелл.

1.10 ДНК является наследственным материалом клетки, однако существуют другие формы передачи наследственной информации

Основные положения

- ДНК переносит генетическую информацию, в которой закодирована последовательность всех клеточных белков
- Информация может переноситься и в клеточных структурах, которые также наследуются

В каждой живой клетке двойная спираль ДНК несет основную наследственную информацию. У бактерий и архей все информационные последовательности обычно расположены в одной хромосоме. У эукариот почти все гены находятся в ядерных хромосомах, и небольшое количество информационных последовательностей локализовано в митохондриях и хлоропластах (у растений).

ДНК также может представлять генетический материал вирусов, однако у некоторых вирусов таковым служит РНК. У всех вирусов генетический материал окружен белковой оболочкой. Конечно, вирусы не являются живыми организмами, однако при инфицировании клетки их генетический аппарат функционирует таким же образом, как и у клетки-хозяина.

Клетки также способны хранить информацию, которая не закодирована в последовательностях ДНК. Такой способ наследования называется **эпигенетической наследственностью**. Формально этим термином описывается ситуация, когда две клетки имеют различный фенотип, хотя последовательности их

ДНК в локусе, ответственном за проявление фенотипа, идентичны.

Мы не знаем, нужна ли клетке информация, заложенная в форме, отличной от последовательности нуклеотидов в ДНК. Если бы смогли считать последовательности ДНК, кодирующие все белки, оказались бы они способны к взаимодействию с образованием всех клеточных структур и функций? Если нет, то какова природа информации, которая позволяет клетке образоваться только из уже существующей клетки? Необходимы ли некие предсуществующие матрицы, на которых в дальнейшем собираются все структуры клетки (см. 1.19 Важным фактором является локализация клеточных структур)?

Проверка усвоения материала

1. Каким образом клетки передают генетическую информацию?

1.11 Клеткам необходимы механизмы репарации повреждений ДНК

Основные положения

- Под влиянием факторов внешней среды или в результате ошибок в работе различных систем клеток в генетическом материале постоянно возникают повреждения
- Для сохранения жизнеспособности во всех клетках должны быть системы репарации, снижающие количество повреждений в ДНК

Наряду с безошибочным воспроизведением генетической информации важную роль играет поддержание ее информационной целостности. Фактически в геноме человека присутствует больше генов, ответственных за репарацию повреждений ДНК, чем кодирующих ферменты репликации.

Ошибки в последовательностях ДНК могут возникать по двум причинам. Во-первых, при репликации во вновь образующуюся цепь ДНК иногда включается неправильное основание. Для предотвращения таких ошибок в системе репликации существует корректорский механизм, который снижает число ошибочно включенных нуклеотидных остатков до минимума. Во-вторых, при воздействии таких факторов внешней среды, как ионизирующие излучения и химические агенты, нарушающие структуру нуклеотидов, в ДНК могут возникнуть повреждения. В клетке существует много **репаративных** систем, которые устраняют повреждения в последовательностях ДНК, восстанавливая их правильную структуру. **Рис. 1.21** иллюстрирует действие репаративной системы, которая узнает повреждения в ДНК, удаляет их и восстанавливает исходную структуру.

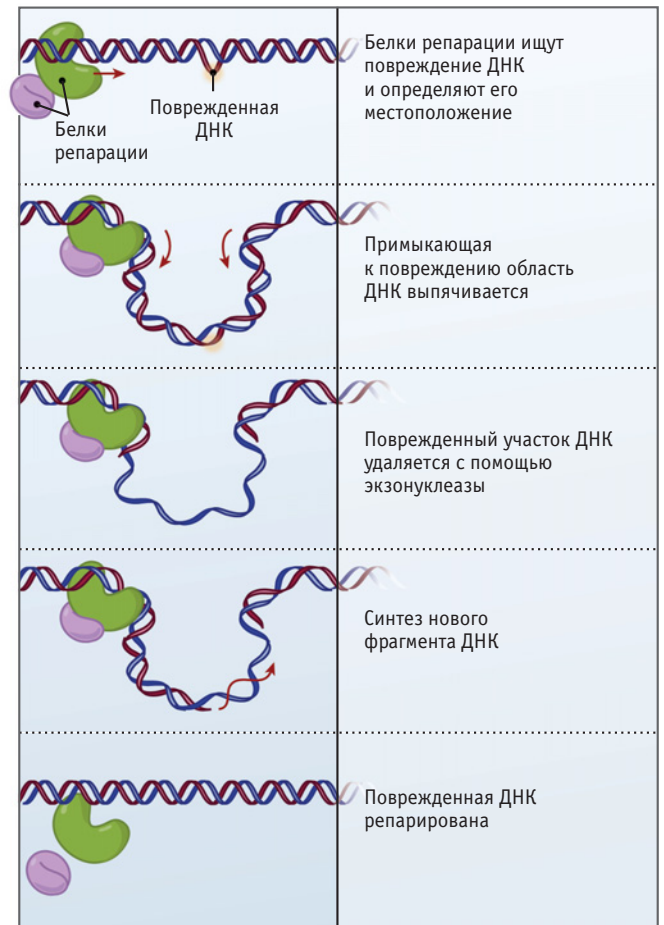


Рис. 1.21. Система репарации узнает повреждение в ДНК, удаляет поврежденный участок и заполняет образующуюся брешь

Несмотря на функционирование систем репарации, в генетическом материале возникают мутации, однако они не нарушают жизнедеятельность клетки. В действительности определенная частота мутаций необходима для обеспечения вариабельности организмов в процессе эволюции. Мутации во всех организмах, от бактерий до высших эукариот, возникают с частотой порядка 10^{-6} в пересчете на один ген (или 10^{-9} – 10^{-10} в пересчете на нуклеотидную пару) за одно поколение. Примерно такое же количество мутаций возникает даже у организмов, живущих в экстремальных условиях. Это позволяет предполагать, что общая частота возникновения мутаций определяется балансом между неблагоприятным эффектом большинства вредных мутаций и некоторыми полезными мутациями.

Ни одна клетка не может существовать в отсутствие систем репарации. Если, например, у *E. coli* прекратить действие всех систем репарации, то однократное облучение бактерий УФ может оказаться летальным. В то же время бактерии с функционирующими системами репарации выносят огромное количество повреждений.

Проверка усвоения материала

1. Как возникают ошибки в последовательностях ДНК?

[. . .]

Л. КАССИМЕРИС, В. Р. ЛИНГАППА, Д. ПЛОППЕР

КЛЕТКИ ПО ЛЬЮИНУ

В книге описаны последние достижения в области клеточной биологии. Ее особенностями можно смело назвать наличие многочисленных иллюстраций и хорошо выверенной современной терминологии, четкую структуру и удобное расположение материала.

Важное значение в книге придается обсуждению молекулярных основ заболеваний человека и перспективных направлений исследований в этой области науки.

Для студентов и аспирантов медико-биологических специальностей, начинающих и продолжающих изучение клеточной биологии, а также для исследователей, нуждающихся в современной информации по цитологии, и преподавателей.

ISBN 978-5-00101-342-6



9 785001 013426