

## § 10. Клеточные мембраны. Про- и эукариоты

Плазматическая мембрана – обязательный компонент каждой клетки. Её основой являются два слоя липидов (§3), в которые встроены белки (рис. 10 - 1).

Некоторые мембранные липиды и белки соединены с нерегулярными олигосахаридами - это гликолипиды и гликопротеины.

Кроме плазматической мембраны клетки могут содержать внутренние мембраны, изолированные друг от друга и от плазматической (рис. 10 - 2). В результате в клетке формируются многочисленные внутриклеточные образования - **органойды клетки** (греч. organon - орган, eidos - вид), или **органеллы**.

Мембрана обладает свойством **избирательной проницаемости** (подробно в §11). Небольшие незаряженные молекулы могут проникать непосредственно через липидный бислой. Другие молекулы проходят через мембрану только в том случае, если для них есть специальные белки-переносчики. В состав мембраны входят белки, выполняющие и ряд других функций. Во-первых, это белки-ферменты, которые катализируют химические реакции, проходящие на поверхности мембраны. Во-вторых, белки, которые принимают сигналы. Среди них можно назвать рецепторы различных гормонов и медиаторов и т.д.

Избирательная проницаемость внутренних мембран обеспечивает различный химический состав и строение клеточных органойдов. Наличие органойдов обеспечивает возможность одновременного протекания огромного количества биохимических процессов, разграниченных в пространстве мембранами. Самый большой из органойдов - **клеточное ядро** - противопоставляют остальной части клетки – **цитоплазме** (греч. kytos – вместитель и plasma). В ядре находится основная масса клеточной ДНК, и происходят процессы репликации и транскрипции.

По признаку наличия или отсутствия клеточного ядра все живые организмы можно разделить на две группы - **прокариоты** (греч. pro - до; karion - ядро) и **эукариоты**. (греч. eu - истинный, настоящий) (рис. 10 - 2). К прокариотам, например, относятся бактерии и синезеленые водоросли; к эукариотам - простейшие, одноклеточные и колониальные водоросли, грибы, растения и животные.

Мембраны - это пленки толщиной 5-7 нм, состоящие из липидов и белков.

Относительное количество белков и липидов в составе разных мембран варьирует: иногда преобладают липиды, иногда большую часть массы мембраны составляют белки. В некоторых мембранах белки и липиды содержатся поровну.

Липиды располагаются в два слоя. Гидрофильные "головки" молекул обращены наружу, а гидрофобные "хвосты" - внутрь мембраны (см. §3). Способность липидов в водных растворах самопроизвольно объединяться подобным образом обеспечивает

**замкнутость мембран.** Другими словами, мембраны всегда существуют в виде пузырьков. Если сделать иголкой "дырку" в мембране, то при удалении иголки липиды сомкнутся, т.е. они обеспечивают целостность мембраны.

Белки в составе мембраны могут располагаться по-разному. Некоторые белки проходят через всю толщину мембраны (**трансмембранные белки**). Другие - либо погружаются в слой липидов, взаимодействуя с их гидрофобными хвостами, либо лежат на поверхности мембраны, удерживаемые связями с гидрофильными головами липидов или другими белками мембран (это так называемые **периферические**, или наружные, белки) (рис. 10 - 1).

Очевидно, что та часть белковой молекулы, которая погружена в липидный бислой, является гидрофобной. Таким образом, белки в составе мембраны имеют строго определенную конформацию, которая изменится, если их извлечь из мембраны.

Среди белков, входящих в состав мембраны, есть белки, к которым присоединены многочисленные гетероолигосахариды. Это гликопротеины. Они служат опознавательными знаками на поверхности мембран, так же как и гетероолигосахариды, входящие в состав гликолипидов. Например, олигосахариды на поверхности эритроцитов определяют группы крови человека (рис. 4 - 11; 10 - 3).

Мембраны по своей консистенции похожи на растительное масло. В такой среде (больше жидкой, чем твердой) молекулы могут достаточно свободно перемещаться. Способность молекул в составе мембраны к перемещению получила название **текучести мембран**.

Было показано, что молекулы липидов перемещаются вдоль слоя очень часто. Наоборот, перемещение из одного слоя в другой - редчайшее событие. Поэтому состав липидов в слоях мембраны, как правило, различен.

Что касается белков, то они также могут "плыть" вдоль мембраны, но перемещаться с одной стороны на другую или переворачиваться относительно липидного бислоя они не могут.

Мембраны могут быть и более жидкими (более текучими), и более твердыми (менее текучими). Текучесть мембраны зависит от того, какие липиды входят в состав мембраны и какие жирные кислоты входят в состав липидов (рис. 10 - 4).

При повышении температуры подвижность липидов в бислое увеличивается, связи между молекулами ослабевают, текучесть мембраны увеличивается. При понижении температуры подвижность липидов уменьшается, а их гидрофобные хвосты образуют жесткую структуру, при этом текучесть мембраны уменьшается.

Необходимо, чтобы мембрана обладала определенной степенью текучести, при которой молекулы белков способны менять свою конформацию так, как это нужно для их нормального

функционирования. Чем меньше текучесть мембраны, тем труднее белкам изменять свою форму при химическом взаимодействии, а это может привести к замедлению скорости химической реакции, вплоть до полной ее остановки. Таким образом, функция липидов заключается не только в том, что они поддерживают целостность мембран, но и в регуляции работы встроенных в мембрану белков.

Было показано, что растения и микроорганизмы при изменении внешних условий (например, температуры) меняют соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в составе фосфолипидов мембран и таким образом регулируют ее текучесть. У животных текучесть мембраны может уменьшать холестерол.

Плазматическая мембрана, или **плазмалемма** (греч. *lemma* - оболочка), и протоплазма - обязательные компоненты всех клеток.

У эукариот протоплазма разграничена внутренними мембранами на полости различной формы - клеточные мембранные органеллы, или органоиды. Некоторые органоиды достаточно велики, и их можно увидеть в световой микроскоп. Самый крупный органоид - клеточное ядро, - где, как мы уже говорили, сосредоточена генетическая информация о строении клетки, происходят процессы репликации и транскрипции. Ядро отделено от цитоплазмы **ядерной оболочкой**, состоящей из двух мембран (см. §17).

В цитоплазме находятся многочисленные органоиды. Они различаются друг от друга по химическому составу, морфологии и выполняют в клетке разные функции, об этом мы будем говорить позже. Пространство между плазматической мембраной и мембранами органоидов получило название **цитозоля**.

Мембраны различных органелл отличаются по составу не только белков, но и липидов.

Прокариотические клетки практически не содержат внутриклеточные мембраны, т.е. химические реакции, происходящие в них, не разобщены в пространстве. Лишь у некоторых видов прокариот имеются впячивания плазматической мембраны, которые можно рассматривать как примитивные органоиды (рис. 10 - 2).

Размеры прокариотических клеток составляют в среднем 0,5 - 5 мкм, размеры эукариотических - в среднем от 10 до 50 мкм. Хотя встречаются клетки длиной несколько сантиметров.

Животных и растения относят к эукариотам. Принцип строения их клеток одинаков, но имеются некоторые отличия в строении: в растительных клетках есть органеллы, которых нет в

животных клетках (и наоборот). Позже мы рассмотрим их подробнее.

## Вопросы

- Каковы свойства мембраны?
- Перечислите отличия прокариотических клеток от клеток эукариот.
- Чем цитозоль отличается от цитоплазмы и от протоплазмы?
- Как вы думаете, почему мембранные белки не могут перемещаться с одной стороны мембраны на другую?
- Почему молекулы холестерина уменьшают текучесть мембран?
- Как вы думаете, почему мембрану, окружающую клетку, назвали плазматической?

## §11. Избирательная проницаемость мембран

Для нормального функционирования клетки нужно, чтобы вещества могли перемещаться из одних клеточных органоидов в другие. Необходимо также, чтобы клетка могла обмениваться веществами со средой. Во всех случаях веществам требуется преодолевать преграду из мембран.

Транспорт веществ через мембрану осуществляется либо путем **диффузии** из области с высокой концентрацией в область с более низкой концентрацией, либо против градиента концентрации. В этом случае требуются большие затраты энергии - это **активный транспорт**, осуществляемый специальными белками.

Через липидный бислой легко диффундируют вода, газы, например, кислород и углекислый газ, небольшие нейтральные и жирорастворимые молекулы. Диффузия более крупных молекул и ионов осуществляется через специальные белковые каналы или с помощью белков-переносчиков.

**Избирательная проницаемость** мембран зависит от того, какие белки-переносчики в нее встроены.

При диффузии транспорт молекул или ионов через мембрану происходит по градиенту в результате теплового движения. Можно считать, что градиент - это направление, в котором изменяются концентрация веществ (градиент концентрации) или заряд веществ (градиент зарядов, или электрический градиент).

Состав липидов с разных сторон мембраны обычно различен. Например, на внутренней, обращенной в цитоплазму, стороне плазматической мембраны (строение плазматической мембраны и транспорт через нее изучены лучше всего) сосредоточены фосфолипиды, полярная группа которых отрицательно заряжена. Поэтому внутренняя сторона мембраны отрицательно

заряжена по отношению к внешней стороне. Электростатические взаимодействия транспортируемых молекул и молекул, находящихся в составе мембраны, затрудняют мембранный транспорт.

Если внутри клетки есть заряженные молекулы, то величина и знак их заряда также влияют на транспорт через мембрану заряженных соединений. Суммарное действие градиента концентрации и электрического градиента называется электрохимическим градиентом и представляет собой реальное направление, в котором осуществляется диффузия.

Из всех соединений вода быстрее всех проникает в клетки, хотя точный механизм ее проникновения до сих пор не установлен.

Диффузию воды через мембрану называют **осмосом** (греч. *osmos* - давление). Любая животная клетка, помещенная в **гипотонический раствор**, где концентрация солей ниже, чем концентрация солей в самой клетке, набухает и даже может разорваться в результате "осмотического шока" (рис. 11 - 1). (**Изотоническим** от греч. *isos* - одинаковый, называется раствор, концентрация солей в котором такая же, как в клетке). Если же, наоборот, животную клетку поместить в **гипертонический раствор**, в котором концентрация солей превышает концентрацию солей в клетке, то клетка начнет сморщиваться из-за того, что вода будет выходить из клетки в раствор и объем цитоплазмы уменьшаться. Этот процесс называется **плазмолизом** (рис. 11 - 1). Плазмолизу подвержены и растительные клетки, но "осмотическому шоку" в этих клетках препятствует жесткая клеточная стенка.

При диффузии транспорт веществ происходит медленно. На скорость диффузии влияет концентрация переносимого вещества: чем она больше, тем скорость выше. Также влияет площадь поверхности мембраны, через которую осуществляется транспорт. Поэтому клетки, функция которых заключается в поглощении или выведении веществ, обязательно имеют плазматическую мембрану с различными складками или микроворсинками. Примером являются эпителиальные клетки кишечника, бронхов, почечных канальцев. Скорость диффузии веществ через их плазматическую мембрану очень высокая.

При **облегченной диффузии**, которая осуществляется через специальные белковые каналы или белками-переносчиками, скорость транспорта веществ значительно увеличивается по сравнению с обычной диффузией.

Кинетика диффузии веществ с помощью переносчиков отличается от кинетики простой диффузии: она зависит не только от концентрации переносимого вещества, но и от количества белков-переносчиков (рис. 11 - 2).

Для каждого соединения существует свой специальный переносчик. Это молекулы белков, встроенных в плазматическую

мембрану. Перенос происходит благодаря конформационным изменениям белка при взаимодействии с молекулой переносимого вещества (рис. 11 - 3). У человека глюкозу с помощью облегченной диффузии поглощают клетки печени, мышечные клетки, эритроциты, жировые клетки. Этому переносу способствует высокая концентрация ионов натрия снаружи клетки.

Специфичность переносчиков часто очень высокая, например, они отличают D-молекулы глюкозы от L-изомеров.

Высокие температуры, некоторые вещества могут сильно повлиять на избирательную проницаемость мембран. Например, высокая температура увеличивая текучесть мембраны, меняет конформацию белков-переносчиков, что приводит к изменению их свойств.

Активный транспорт требует затрат энергии, поскольку происходит против градиента концентрации. Активный перенос веществ осуществляют комплексы специальных трансмембранных белков. Их обычно называют насосами. Работают насосы, используя энергию химических связей молекул АТФ (рис. 11 - 4).

Лучше всего изучен калий-натриевый насос, поддерживающий концентрации ионов натрия и калия в клетке.

Известно, что в цитоплазме живой клетки концентрация  $K^+$  гораздо выше, чем снаружи, и составляет 100-150 ммоль и 5 ммоль соответственно. Концентрация  $Na^+$ , наоборот, в цитоплазме ниже и составляет 10-20 ммоль внутри и 145 ммоль вне клетки. Пока клетка жива, эти различия в концентрации  $K^+$  и  $Na^+$  между клеткой и средой сохраняются.

Ионы калия могут диффундировать по градиенту концентраций из клетки, так же как и ионы натрия - внутрь клетки, причем ионы калия в десятки раз быстрее проникают через мембрану, чем ионы натрия. Это связано с размерами оболочки из молекул воды, которая у ионов калия меньше, чем у ионов натрия.

Насос необходим для того, чтобы перекачивать ионы калия обратно в клетку, а ионы натрия выводить из клетки. Этот насос называется  $K^+ / Na^+$ -насосом. Его работа обеспечивается энергией молекул АТФ. Если разрушить систему синтеза АТФ, то калий-натриевый насос остановится, и концентрации ионов выравняются.

Концентрация  $Na^+$  внутри ядра равна внеклеточной концентрации этих ионов. Показатели рН в ядре и в цитоплазме также различаются между собой. Все это говорит о том, что ядерная оболочка, как и другие мембраны клетки, имеет избирательную проницаемость.

Существуют насосы и для переноса  $H^+$ ,  $Ca^{2+}$ .

До 30% клеточной энергии тратится на поддержание разности концентраций ионов. От нее зависит нормальное функционирование клетки и всего организма.

Перемещение белков и РНК через мембраны из одного клеточного отсека в другой также происходит активно. Энергия тратится не только на транспорт молекул, но и на изменение их конформации.

## Вопросы

- Что такое электрохимический градиент?
- Какие компоненты мембран определяют их избирательную проницаемость?
- Какие вещества транспортируются через мембраны с затратами энергии?
- В каком направлении происходит диффузия ионов калия через плазматическую мембрану, а в каком - активный перенос?
- Разместите в таблице известные вам виды транспорта веществ через мембраны.

|                 | Без затрат энергии | С затратами энергии |
|-----------------|--------------------|---------------------|
| Избирательный   |                    |                     |
| Неизбирательный |                    |                     |

Прокомментируйте полученный результат.

## § 12. Питание и дыхание клетки

Даже если клетка не растет, она должна тратить энергию на поддержание своей структуры. Живые организмы используют два вида энергии: энергию света и энергию химических связей.

Организмы, способные использовать световую энергию, называют **фотосинтезирующими** (греч. photos - свет), или **фототрофными** (греч. trophe - питание), а организмы, которые черпают энергию из химических связей, - **хемотрофными**, или **хемотрофными**. Энергия запасается в высокоэнергетических химических связях молекул аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Процесс окисления органических веществ, при котором выделяется необходимая для синтеза АТФ энергия, может происходить с участием кислорода и без него. Синтез АТФ, при котором клетка нуждается в кислороде, называют **клеточным дыханием**, по аналогии с **клеточным питанием** - процессом поглощения клеткой веществ, необходимых для ее роста и строительства ее компонентов.

Существует способ бескислородного получения энергии при расщеплении глюкозы - **гликолиз**.

В зависимости от того, в каком виде поступают в клетки необходимые для биосинтеза химические элементы, прежде всего углерод, все организмы можно разделить на **автотрофные** (греч. autos - сам) и **гетеротрофные**. Автотрофные организмы используют в качестве источника углерода неорганические соединения ( $\text{CO}_2$ ). Гетеротрофные организмы могут использовать для синтеза собственных

белков, нуклеиновых кислот и других молекул только углерод, полученный из органических веществ.

Расщепление высокомолекулярных органических веществ до простых соединений принято называть **катаболизмом** (греч. *katabole* - разрушение), в противоположность **анаболизму** - процессу синтеза макромолекул (греч. *anabole* - подъем).

Катаболизм и анаболизм вместе составляют клеточный обмен веществ, или **метаболизм** (греч. *metabole* - превращение).

К гетеротрофам относятся все животные и грибы. Для существования им, кроме воды и некоторых минеральных веществ, нужна органическая пища. Углерод, азот, сера, фосфор и многие другие элементы поступают в гетеротрофный организм в составе органических соединений.

Растения являются фотоавтотрофами. Они способны использовать энергию света, а все нужные им элементы получают в виде неорганических веществ: воды, углекислого газа, различных ионов, например,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ . Фосфор поступает в автотрофный организм в виде  $PO_4^{3-}$  и  $H_2PO_4^-$ , сера в виде  $SO_4^{2-}$ . Другими словами, основные элементы поступают в организм автотрофов в том виде, в каком они находятся в окружающей среде.

Некоторое исключение составляет азот. В окружающей среде элемент находится в основном в виде молекулярного азота -  $N_2$ , а подавляющее большинство организмов способно усваивать его только в виде ионов. Лишь некоторые прокариоты могут поглощать атмосферный азот. Их называют **азотфиксирующими бактериями**.

В клетках азотфиксирующих бактерий молекула азота вначале расщепляется под действием специального фермента нитрогеназы, затем превращается в  $NH_4$ -ион, легко доступный для усвоения. Таким образом, азотфиксирующие бактерии выполняют необыкновенно важную роль в обеспечении живых организмов азотом.

Примерно столько же соединений азота, сколько их образуется в природе, получают в настоящее время промышленным путем и лишь небольшая часть азота, необходимого живым организмам (5-10%), фиксируется за счет ионизирующего излучения.

Следует подчеркнуть, что клетки фотосинтезирующих организмов могут извлекать энергию из химических связей, как и клетки хемосинтезирующих организмов. Другими словами, фототрофным организмам доступны оба вида энергии, тогда как хемотрофным - только один.

Среди простейших и бактерий встречаются и фотоавтотрофы, и хемогетеротрофы. Кроме того, существуют такие прокариоты, которые используют химическую энергию, но способны усваивать углерод из углекислого газа. Встречаются среди них и такие,



которые используют энергию света, но нуждаются в органических соединениях.

Питаясь органической пищей, гетеротрофы в ходе эволюции потеряли способность синтезировать некоторые важные вещества и должны обязательно получать их в готовом виде. К таким веществам относятся некоторые аминокислоты (§5) и ненасыщенные жирные кислоты (§3).

Гетеротрофы обязательно должны получать с пищей предшественники синтеза многих коферментов (§6). Это - **витамины**. Витамином является, например, никотиновая кислота (витамин РР), из которой в гетеротрофном организме синтезируются никотинамидадениндинуклеотид (НАД) и никотинамидадениндинуклеотид-фосфат (НАДФ) (рис. 12 - 1). НАД и НАДФ участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, являясь переносчиками протонов и электронов.

В клетках человека никотиновая кислота может синтезироваться из аминокислоты триптофана. Однако сам триптофан является незаменимой кислотой, и так как в белках он встречается достаточно редко, то организм человека нуждается в поступлении никотиновой кислоты.

Универсальным переносчиком энергии в клетке является аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) (рис. 7 - 3). Молекулы АТФ доставляют энергию в те участки клетки, где она используется при синтезе различных соединений, обеспечивает активный транспорт веществ через мембраны и т.д.

Ферменты, работа которых зависит от энергии АТФ, обязательно имеют участок связывания молекулы АТФ, т.е. для таких ферментов АТФ является кофактором (см. §6).

Энергия (примерно 31 кДж на 1 моль) выделяется при гидролизе АТФ под действием специальных ферментов, при этом отщепляется неорганический фосфат и АТФ превращается в аденозиндифосфорную кислоту (АДФ). Химические связи, при гидролизе которых освобождается такое (и бóльшее) количество энергии, принято обозначать знаком ~ и называть **макроэргическими**.



Ф - неорганический фосфат

В АТФ имеются две макроэргические связи (при отщеплении третьей фосфатной группы выделяется около 14 кДж/моль).

Таким образом, АТФ является переносчиком не только энергии, но и фосфатной группы. Возникающий при гидролизе АТФ неорганический фосфат используется в клетке для фосфорилирования белков (присоединения

фосфатной группы к ОН-группе серина, треонина или тирозина). В результате фосфорилирования белки меняют свою конформацию и состояние активности: одни активируются, другие инактивируются.

Молекулы АТФ образуются из АДФ и неорганического фосфата за счет энергии света или энергии, которая высвобождается при химических реакциях. Для присоединения фосфата необходимо затратить также примерно 31 кДж/моль.

АТФ - самое важное, но не единственное соединение с макроэргическими связями в клетке. Макроэргическими соединениями являются трифосфаты уридина, цитидина и гуанозина и некоторые другие соединения. Они доставляют энергию и фосфат-ион к ферментам, которые имеют участки связывания именно этих соединений.

Хемотрофные организмы используют энергию, которая выделяется при реакциях окисления. Животные, грибы и большинство бактерий извлекают энергию, окисляя органические вещества.

Только некоторые бактерии в качестве источника энергии используют окисление неорганических веществ. Их называют **хемосинтезирующими** бактериями.

Хемосинтез открыл русский микробиолог Сергей Николаевич Виноградский в конце восьмидесятых годов XIX века.

Разные виды бактерий могут окислять разные вещества: соединения железа, сероводород, серу, аммиак, нитриты. Например, железобактерии в присутствии кислорода окисляют  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$ :



Среди хемосинтезирующих бактерий особый интерес представляют бактерии, превращающие аммиак в нитриты:



Это нитрифицирующие бактерии, играющие огромную роль в круговороте азота (см. §40).

Иногда окисление проходит без кислорода. В этом случае акцептором электронов может выступать нитрат, который при этом восстанавливается до азота.

Часть энергии запасается в виде молекул АТФ, другая часть обычно выделяется в виде тепла. Если в процессе окисления принимает участие кислород, то говорят об **аэробном дыхании**. Иногда окисление проходит без участия кислорода, такой процесс называют **анаэробным** (греч. an - отрицательная частица, aeg - воздух и bios - жизнь).

Клеточное дыхание называют внутренним, в противоположность внешнему дыханию, суть которого в газообмене между организмом и средой: поглощение кислорода и выделение углекислого газа.

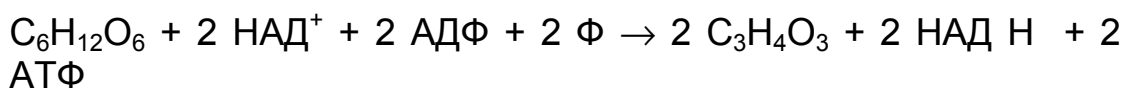
Процесс расщепления органических веществ у гетеротрофов идет в три этапа. Вначале высокомолекулярные соединения, поступившие с пищей, расщепляются на более простые соединения:

белки - на аминокислоты, полисахариды - на моносахара, липиды - на жирные кислоты и глицерол (рис. 12 - 2). Это расщепление происходит или вне клетки (внеклеточное пищеварение) под действием ферментов, выделяемых клеткой в пищеварительный тракт, или в клеточных органоидах - **вторичных лизосомах** (§18).

Далее продукты первичного расщепления поступают в цитозоль, где участвуют в анаболических процессах (синтез белков, пуриновых и пиримидиновых оснований, образование гормонов), или вступают во второй, а затем и в третий этап расщепления.

Второй этап расщепления моносахаров, глицерола происходит в цитозоле, а жирных кислот и некоторых аминокислот - в митохондриях.

На втором этапе выделение энергии идет только при расщеплении моносахаров, а именно глюкозы. Этот процесс носит название гликолиза. В ходе гликолиза глюкоза окисляется до пировиноградной кислоты и выделяется энергия, запасаемая в макроэргических связях АТФ. В краткой форме этот процесс можно записать следующим образом:



Пировиноградная  
кислота

На самом деле - это девять последовательных реакций, в ходе первых из которых на расщепление одной молекулы глюкозы тратится 2 молекулы АТФ, но в последующих реакциях выделяется энергия, достаточная для зарядки 4 молекул АТФ. Продукты превращений глицерола также участвуют в реакциях гликолиза с образованием 2 молекул АТФ.

Реакции расщепления глюкозы не зависят от присутствия кислорода, поэтому этот процесс называют анаэробным гликолизом или анаэробным дыханием.

Дальнейшая судьба пировиноградной кислоты зависит от того, есть в клетке кислород или нет. В присутствии кислорода она переходит в митохондрии и подвергается дальнейшему расщеплению (аэробное дыхание). Если же клетка испытывает дефицит кислорода, то пировиноградная кислота превращается в молочную кислоту или этанол (рис. 12 - 3).

Таким образом, одним из способов получения энергии в клетках является анаэробный гликолиз. Необходимую для него глюкозу организм получает или из богатой полисахаридами пищи, или при расщеплении запасенного гликогена и крахмала (§ 4). Основное количество энергии выделяется на третьем этапе расщепления, который происходит в митохондриях.

## Вопросы

- Какова роль бактерий в круговороте азота?
- Что такое клеточное дыхание?
- Разместите в таблице животных, растения, грибы, синезеленые водоросли, бактерии:

| Способ получения энергии | Фотосинтезирующие организмы | Хемосинтезирующие организмы |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Тип питания              |                             |                             |
| Автотрофы                |                             |                             |
| Гетеротрофы              |                             |                             |

- Что такое витамины? Какие витамины вы знаете?
- Что значит незаменимые аминокислоты и жирные кислоты?
- Сопоставьте термины катаболизм, анаболизм, клеточное дыхание, клеточное питание, фотосинтез, хемосинтез (что в них общего, чем они отличаются?)
- Как вы думаете, для чего клеткам АТФ и подобные ей молекулы?
- Может ли гликолиз идти в присутствии кислорода?
- Какие вещества участвуют в окислительно-восстановительных реакциях клетки?

### §13. Аэробное дыхание. Митохондрии

Основную часть энергии эукариотическая клетка получает при полном расщеплении органических веществ до неорганических. Этот процесс идет только в присутствии кислорода. Поэтому его называют **аэробным дыханием** или просто дыханием. Оно происходит в митохондриях - клеточных органеллах, имеющих две мембраны: внешнюю и внутреннюю. Внутренняя мембрана окружает **матрикс** (от лат. mater – основа), именно в нем сосредоточены ферменты, осуществляющие расщепление, в результате которого образуются углекислый газ, протоны и электроны. Электроны поступают в **цепь переноса электронов** - специальный комплекс белков, встроенных во внутреннюю мембрану. Перемещаясь по этой цепи, электроны постепенно теряют энергию и заканчивают свой путь, присоединяясь к молекулярному кислороду. Энергия электронов используется белками цепи переноса электронов для того, чтобы перекачивать протоны через внутреннюю мембрану. В межмембранном пространстве создается высокая концентрация протонов. Протоны по электрохимическому градиенту устремляются через специальный белок-переносчик в матрикс, и при этом производят работу по образованию молекул АТФ. В матриксе протоны встречаются с кислородом и образуются молекулы воды.

Таким образом, в процессе дыхания энергия химических связей органических веществ преобразуется в энергию, запасаемую в виде молекул АТФ. Главную роль в этом преобразовании играет внутренняя мембрана митохондрий.

Митохондрии впервые были обнаружены в клетке в конце XIX века. Их поперечник составляет около 1 мкм, и они видны в световой микроскоп. Их количество, форма и размеры зависят от того, какие функции выполняет клетка. Во многих клетках на митохондрии приходится до 25% клеточного объема.

В разных клетках митохондрии выглядят по-разному: в одних они похожи на нити, в других - на шары или зерна. Поэтому для этой клеточной структуры в 1898 году Карл Бенда придумал название "митохондрия" (греч. *mitos* - нить, *chondrios* - зерно).

Детальное строение митохондрий стало известно при их электронно-микроскопическом изучении. Митохондрии ограничены от цитоплазмы оболочкой, в состав которой входят две мембраны: внешняя и внутренняя (рис. 13 - 1). Расстояние между мембранами - 10-20 нм. Отличаются они друг от друга количественным соотношением белков и липидов, а также химическим составом, что определяет свойства каждой мембраны.

Внешняя мембрана состоит в основном из липидов, среди которых много ненасыщенных, а на белки приходится около 20%. Во внутренней мембране 70-80% всех молекул составляют белки и очень много насыщенных липидов, в том числе специфический фосфолипид - кардиолипин. Через внешнюю мембрану хорошо проникают различные ионы, вода, сахара, а внутренняя мембрана является препятствием для ионов.

Внутренняя мембрана образует многочисленные складки. Их называют **кристами** (лат. *crista* - гребень). Кристы могут быть в виде пластинок, трубок, они могут образовываться в поперечном направлении и в продольном, их может быть много и мало. Это зависит от типов клеток, в митохондриях которых эти кристы образуются.

В матриксе митохондрий, помимо большого количества самых разнообразных белков, находятся митохондриальная ДНК, рибосомы, похожие на рибосомы прокариот, и тРНК.

Митохондрии называют полуавтономными органеллами клетки, потому что информация для синтеза некоторых белков их внутренней мембраны содержится в митохондриальной ДНК, и трансляция этих белков осуществляется митохондриальными рибосомами. Основная же часть белков митохондриальных мембран и матрикса кодируется ядерной ДНК и транслируется рибосомами в цитозоле, а затем транспортируется в митохондрии.

Из цитозоля в матрикс митохондрий поступают кислород, АДФ, неорганический фосфат, жирные кислоты, пировиноградная кислота, аминокислоты, а выводятся в цитоплазму молекулы АТФ, углекислый газ, вода.

Ключевым веществом третьего этапа расщепления является **ацетилкофермент А (ацетил-КоА)** (рис. 13- 2).

Кофермент А является переносчиком ацетогруппы и соединен с ней макроэргической связью. Ацетил-КоА образуется в матриксе митохондрий при расщеплении жирных кислот (второй этап катаболизма), при окислении некоторых аминокислот и пировиноградной кислоты



Ацетил-КоА принимает на себя ацетогруппу от поступившей в митохондрию пировиноградной кислоты и переносит ее на щавелевоуксусную кислоту, превращая ее в лимонную кислоту (рис. 13 - 3). Энергия, необходимая для реакции присоединения ацетогруппы, поставляется макроэргической связью ацетил-КоА.

Затем лимонная кислота претерпевает ряд превращений, в результате которых опять образуется щавелевоуксусная кислота, молекулы  $\text{CO}_2$ , атомы водорода и энергия, запасаемая в макроэргической связи гуанозинтрифосфорной кислоты (ГТФ). (энергия этой связи такая как в АТФ). Таким образом, щавелевоуксусная кислота является одновременно и начальным субстратом и конечным продуктом цепи реакций, которые называют **циклом Кребса** в честь изучившего его Ханса Кребса, который получил за это исследование Нобелевскую премию.

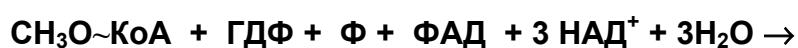
Эту цепь реакций, включающую десять промежуточных этапов, иначе называют **циклом лимонной кислоты** или **циклом трикарбоновых кислот**.

Все ферменты цикла Кребса находятся в матриксе митохондрий.

При прохождении одного цикла, т.е. при расщеплении одной ацетогруппы, образуется две молекулы углекислого газа, одна молекула ГТФ и восемь атомов водорода, которые присоединяются к молекулам-акцепторам.

Кроме знакомых нам молекул НАД, акцепторами двух протонов и двух электронов в цикле Кребса являются молекулы **ФАД** - **флавинадениндинуклеотида**.

Таким образом, суммарную реакцию можно записать следующим образом:





Образовавшийся углекислый газ диффундирует в цитозоль, а водород подвергается дальнейшим превращениям. Прежде всего, он расщепляется на протон и электрон. Протон остается в матриксе, а электрон поступает на первый элемент цепи переноса электронов, или **дыхательной цепи**, встроенной во внутреннюю мембрану (рис. 13 - 4).

На первом этапе электрон обладает очень большой энергией. Он передается с одного элемента цепи на другой, постепенно теряя запас энергии. В конце пути электрон акцептируется молекулярным кислородом.

Энергия электронов используется для того, чтобы транспортировать протоны через внутреннюю мембрану: из матрикса в межмембранное пространство, где создается их высокая концентрация. Транспорт осуществляют специальные переносчики, которые одновременно являются элементами цепи переноса электронов.

Разница в концентрациях протонов с двух сторон внутренней мембраны достигает одной единицы рН. Вместе с мембранным потенциалом электрохимический протонный градиент достигает величины 220 мВ.

Более чем 15 переносчиков дыхательной цепи сгруппированы в три больших ансамбля: НАД-дегидрогеназный комплекс, комплекс, содержащий цитохромы b и c, и цитохромоксидазный комплекс. Связующим звеном между первым и вторым комплексами является кофермент Q, или убихинон, а между вторым и третьим - цитохром c. Цитохромы содержат простетическую группу - гем, как гемоглобин. В районе ансамблей происходит транспорт протонов из матрикса в межмембранное пространство.

Внутренняя мембрана непроницаема для протонов. Вернуться в матрикс они могут только через специальный белковый комплекс - **АТФ-синтетазу**, устроенный так, что энергию проходящих через него протонов он использует для фосфорилирования АДФ и превращения ее в АТФ (рис. 13 - 4). В матриксе протоны встречаются с кислородом, и образуется вода. Таким образом, окисление водорода сопровождается фосфорилированием АДФ, поэтому этот процесс и получил название **окислительного фосфорилирования**.

АТФ-синтетаза представляет собой сложный комплекс из многих полипептидных цепей, который виден в электронный микроскоп на поверхности внутренней мембраны митохондрий, обращенной в матрикс. Эти выросты получили название **грибовидных**.

Считается, что при прохождении двух электронов через всю дыхательную цепь выделяется энергия, достаточная для зарядки трех молекул АТФ.

Таким образом, оказывается, что окислительное фосфорилирование, сопряженное с циклом Кребса, поставляет клетке основное количество АТФ, гораздо большее, чем анаэробный гликолиз.

Энергия мембранного потенциала не только запасается в виде молекул АТФ, которые уходят в цитозоль, но и используется в самой митохондрии на транспорт АТФ и АДФ, пировиноградной кислоты и неорганического фосфата чрез мембраны, на поступление других веществ в митохондрии.

У прокариот белки цепи электронов и АТФ-синтаза встроены непосредственно в плазматическую мембрану или в ее впячивания (если они имеются). Протоны, образующиеся в окислительных реакциях, концентрируются во внеклеточном пространстве, при их поступлении внутрь клетки происходит зарядка АТФ.

У многих млекопитающих существует специальная жировая ткань - бурый жир, играющая в основном роль терморегулятора, своеобразного биологического "подогревателя". Ее бурый цвет определяется обилием железосодержащих белков, которые находятся в многочисленных митохондриях. Внутренняя мембрана митохондрий в этой ткани содержит специальные белки, через которые протоны перемещаются из межмембранного пространства в матрикс, минуя АТФ-синтазу. Молекулы АТФ не создаются, а энергия протонов выделяется в виде тепла.

Аэробное дыхание - важная, но не единственная функция митохондрий. Ацетил-КоА, образующийся в матриксе митохондрий, необходим для синтеза жирных кислот, стероидных гормонов. Из пировиноградной кислоты и некоторых промежуточных веществ цикла Кребса синтезируются аминокислоты и много других нужных для клетки соединений.

Другими словами, митохондрии выполняют главную роль не только в процессах катаболизма, но и участвуют в синтезе многих важных веществ.

## Вопросы

- Перечислите известные вам вещества, в состав которых входит азотистое основание аденин. Какова функция каждого из этих веществ?
- Какая связь между тремя этапами катаболизма и клеточным дыханием?
- Какие процессы происходят в матриксе митохондрий?
- Какие процессы связаны с внутренней мембраной митохондрий?
- Назовите вещества, которые проникают в матрикс митохондрий из цитозоля, и те, которые выходят из митохондрий.
- Какие молекулы-переносчики веществ и энергии вы знаете?
- Какова величина рН в матриксе митохондрий, если в цитозоле



она составляет около 7?

- В составе какого соединения поступает в организм кислород, который выделяется при дыхании в виде углекислого газа?
- Какую роль играют мембраны в процессах аэробного дыхания?
- О чем свидетельствует присутствие во внутренней мембране митохондрий большого количества насыщенных липидов?

## §14. Фотосинтез

Фотосинтез является основой всей жизни на современной Земле. Во-первых, потому что во время фотосинтеза энергия солнечного света превращается в энергию химических связей органических веществ и становится доступной для дальнейшего использования живыми организмами.

Во-вторых, при фотосинтезе образуется кислород, который необходим для процессов дыхания.

Считается, что не более 1 % солнечной энергии, дошедшей до растений, превращается в энергию химических связей, но этого достаточно, чтобы поддерживать жизнь на нашей планете. По современным оценкам более 220 млрд. тонн органического вещества ежегодно образуется на Земле за счет фотосинтеза.

Фотосинтез у растений связан со специальными клеточными органоидами - **хлоропластами** (греч. khloros - зеленый, plastos - оформленный). Как и митохондрии, они имеют две мембраны. Внутри хлоропласта, в **строме** (греч. stroma - подстилка), находятся плоские мембранные мешочки - **тилакоиды** (греч. thylakos - мешочек) (рис. 14 - 1). В мембраны тилакоидов встроены молекулы **хлорофилла** (греч. khloros и phyllon - лист), способные поглощать световую энергию.

Фотосинтез осуществляется в два этапа. На первом этапе молекулы хлорофилла поглощают кванты света и испускают электроны, которые, перемещаясь по цепи переноса электронов (похожей на цепь переноса электронов митохондрий), отдают энергию для транспорта протонов и последующего образования АТФ. На втором этапе происходит включение неорганического углерода в состав органических соединений, при этом тратится энергия АТФ и расходуются протоны и электроны, образовавшиеся на первом этапе. Первый этап называется **световой стадией**, а второй - **темновой стадией фотосинтеза**.

Побочным продуктом фотосинтеза является молекулярный кислород. Он возникает при расщеплении воды на первых этапах световой стадии.

Хлоропласты самые крупные после ядра органоиды клетки. В клетках их может быть разное число. Больше всего хлоропластов находится в листьях растений.

Размеры хлоропластов составляют 2-4 мкм в ширину и 5-10 мкм в длину. Между двумя мембранами находится межмембранное пространство 20-30 нм шириной.

Тилакоиды, образовавшиеся в результате выпячивания внутренней мембраны, обычно собраны в стопки - **граны**, в которых может быть от нескольких до 50 тилакоидов. В хлоропласте бывает 40-60 гран. Граны соединены мембранами.

Между тилакоидами в строме находятся разнообразные белки, ДНК, рибосомы, тРНК. Часть белков хлоропластов синтезируется в строме собственными рибосомами, и информация об их структуре содержится в хлоропластной ДНК.

В строме обнаруживаются крахмальные зерна и жировые капли.

Хлоропласты - не единственные **пластиды** в клетках растений. Существуют бесцветные - **лейкопласты**, и желто-оранжевые или красные пластиды - **хромопласты**.

Все пластиды образуются из пропластид меристематических клеток и могут превращаться друг в друга. В одной клетке обычно имеются пластиды одного типа.

Лейкопласты в основном находятся в тех частях растений, которые спрятаны от солнечного света: корнях, клубнях, семенах. Они не содержат пигментов. В них накапливаются и хранятся питательные вещества: белки, различные жиры и масла (в орехах, семенах подсолнечника), углеводы.

Если в лейкопластах запасается крахмал, то они называются **амилопластами**.

Хромопласты содержат желтые, оранжевые, красные **пигменты - каротиноиды** - и находятся в плодах и цветах. Хромопласты обычно образуются из хлоропластов, когда разрушаются тилакоиды, исчезает хлорофилл и крахмал.

Пигментами (лат. pigmentum - краска) называют окрашенные вещества, т.е. способные поглощать и отражать свет в видимой части спектра. Например, хлорофилл поглощает красный и синевioletовый свет и отражает зеленый,  $\beta$ -каротин поглощает синевioletовый и отражает оранжевый.

Каротины являются производными терпенов (см. §3). Они находятся не только в хромопластах, но и хлоропластах, где маскируются зелеными пигментами. Каротины вместе с ксантофиллами, своими окисленными производными, участвуют в фотосинтезе как вспомогательные пигменты, а также защищают хлорофилл от окисления кислородом и избытка света.

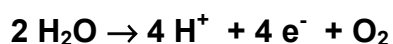
В питании животных  $\beta$ -каротин играет важную роль - при его расщеплении получается витамин А.

Молекулы хлорофилла содержат порфириновое кольцо (§6), похожее на порфириновое кольцо гемов и цитохромов, но в отличие от них несущее атом магния, а не железа. К порфириновому кольцу присоединен длинный углеводный хвост, позволяющий молекуле хлорофилла встраиваться в мембрану (рис. 14 - 2).

Существуют разные формы хлорофилла, отличающиеся боковыми группами и максимумами поглощения света. У высших растений - это хлорофиллы **a** и **b**. У бурых водорослей - хлорофилл **c**. У фотосинтезирующих бактерий - бактериохлорофиллы **a - d**.

В составе тилакоидной мембраны молекулы пигментов собраны в комплексы из несколько сотен молекул. С помощью белков мембран они так ориентированы друг относительно друга, что световая энергия, поглощенная любой из молекул, передается в центр комплекса, где ее собирают "главные" пигменты. Ими являются две формы хлорофилла **a**: P<sub>690</sub> и P<sub>700</sub> (P от pigment, а число означает оптимум длины волны поглощаемого света в нм). Вспомогательными пигментами являются другие формы хлорофилла и каротиноиды. Благодаря таким своеобразным "антеннам" растения могут улавливать и использовать для фотосинтеза даже очень слабый свет.

Световая стадия начинается с поглощения кванта света, которое приводит к возбуждению электрона в молекуле хлорофилла P<sub>690</sub>. Возбужденный электрон покидает хлорофилл и попадает в цепь переноса электронов (рис. 14 - 3). Одновременно происходит ферментативное расщепление воды или **фотолиз**:



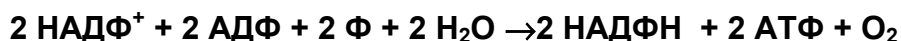
Образовавшиеся при фотолизе электроны занимают в молекулах хлорофилла место электрона, ушедшего по цепи переноса, а молекулярный кислород диффундирует через мембраны хлоропластов. Протоны остаются внутри тилакоида.

Цепь переноса электронов, встроенная в мембрану тилакоида, похожа на ту, что построена во внутренней мембране митохондрий. Она также состоит из отдельных комплексов (рис. 14 - 3). Передаваемый по ней электрон также теряет энергию, которая тратится на то, чтобы перекачивать через мембрану дополнительные протоны из стромы внутрь тилакоида. В результате возникает электрохимический градиент, по которому протоны устремляются в строму через АТФ-синтазу, и происходит образование АТФ.

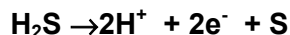
В митохондриях каждый электрон совершает весь путь по цепи переноса от начала до конца. В хлоропластах энергии поглощенного кванта света не хватает, чтобы электрон мог пройти весь путь. Электрон из P<sub>690</sub>, пройдя часть цепи, занимает место электрона, выбитого квантом света из хлорофилла P<sub>700</sub>. Далее по цепи отправляется электрон, выбитый квантом света из хлорофилла P<sub>700</sub>. Конечным пунктом цепи является НАДФ, который принимает электроны вместе с протонами из стромы, восстанавливаясь до НАДФН.

Комплекс, куда входит хлорофилл P<sub>700</sub>, генерирующий высокоэнергетические электроны, исторически был изучен первым, поэтому его называли **фотосистемой I**. В то время как комплекс, поставляющий электроны в начало цепи переноса электронов и содержащий хлорофилл P<sub>690</sub>, называют **фотосистемой II**.

Итак, световая стадия фотосинтеза осуществляется двумя фотосистемами II и I. Поглощение света молекулами хлорофилла, входящими в эти фотосистемы, приводит к зарядке АТФ и возникновению восстановленных НАДФН. Для образования одной молекулы НАДФН необходима энергия двух квантов света. Побочным продуктом этих реакций является молекулярный кислород:



Кислород при фотосинтезе выделяется только у тех организмов, который используют воду в качестве донора водорода. Сербактерии, например, протоны и электроны получают из сероводорода. Поэтому при фотосинтезе они выделяют серу:



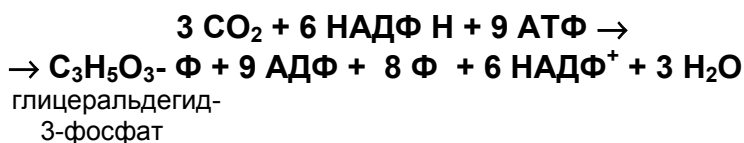
Превращение неорганического углерода в органический осуществляется в строме в результате присоединения молекулы углекислого газа к пятиуглеродному соединению рибулозо-1,5-бисфосфату.

Эту реакцию осуществляет фермент рибулозобисфосфаткарбоксилаза, которая находится в строме хлоропластов. Половина массы белков хлоропластов приходится на этот фермент. Считается, что это самый распространенный на Земле белок.

Молекулы рибулозо-1,5-бисфосфата возникают в результате циклической цепи реакций, которая называется **циклом Кальвина** (рис. 14 - 4).

Мелвин Кальвин - американский биохимик, за изучение этого процесса получил Нобелевскую премию в 1961 г.

При фиксации трех молекул углекислого газа из цикла выходит одна молекула глицеральдегид-3-фосфата. При этом затрачивается энергия девяти молекул АТФ и используется водород, который поставляют шесть молекул НАДФН:



Реакции цикла Кальвина назвали темновой стадией фотосинтеза, потому что они могут происходить как на свету, так и в темноте, если есть запас АТФ и доноров водорода в виде НАДФН.

Часть образовавшегося глицеральдегид-3-фосфата остается в строме, где из него образуются аминокислоты, жирные кислоты, глюкоза и затем крахмал. Другая часть поступает в цитозоль, где синтезируется дисахарид сахароза. Затем сахароза из клеток листьев транспортируется в те части растений, в которых нет фотосинтеза: корни, плоды и др.

Энергия получаемой при фотосинтезе АТФ используется также в хлоропластах для восстановления нитрита до аммиака, который служит источником азота при синтезе нуклеотидов и аминокислот.

У фотосинтезирующих прокариот фотосинтез часто идет во впячиваниях плазматической мембраны.

## Вопросы

- Запишите суммарную реакцию фотосинтеза.
- Если измерить рН в строме, внутри тилакоидов и в межмембранном пространстве, то получатся разные цифры. Как вы думаете, где рН больше, где меньше?
- Где в клетках растений можно наблюдать гранулы крахмала и жировые капли? Почему?
- Какое вещество в клетках животных выполняет функцию, которую у растений выполняет сахароза?
- Из какого соединения возникает кислород, который выделяют растения при фотосинтезе?
- Какие вещества переходят из тилакоида в строму и обратно, из стромы хлоропласта в цитозоль и обратно?
- Нужны ли клеткам листьев растений митохондрии?
- Сравните, какие катаболические и какие анаболические процессы происходят в хлоропластах и митохондриях.
- Как вы думаете, на каких этапах цикла Кальвина образуются молекулы воды?

## § 15. Хранение генетической информации

У про- и эукариот генетическая информация записана в последовательности нуклеотидов молекул ДНК. У прокариот вся ДНК клетки представлена одной кольцевой молекулой (§7). Молекулы ядерной ДНК эукариот линейны, и их количество у разных видов организмов может различаться. Эти молекулы ДНК имеют разные размеры и различную последовательность нуклеотидов, т.е. каждая из них несет свой определенный набор генетической информации. В

клетках человека генетическая программа записана в нуклеотидных последовательностях сорока шести молекул ДНК.

Молекулы ДНК соединены с белками, которые обеспечивают ее компактное и упорядоченное расположение в клетке.

У эукариот комплекс, содержащий одну двуцепочечную молекулу ДНК и огромное количество разнообразных белков, называется **хромосомой**. Хромосомы эукариот находятся в ядре – самом крупном органоиде клетки.

В делящихся клетках хромосомы можно увидеть с помощью светового микроскопа. Отсюда и произошло их название (греч. chroma - цвет, soma - тело).

У эукариот, как вы помните (§§13, 14), в пластидах и митохондриях находятся молекулы ДНК кольцевой формы. В них содержится информация о синтезе некоторых РНК и белков, которые входят в состав пластид и митохондрий.

Длина молекулы ДНК в клетке такой бактерии, как кишечная палочка, составляет 1,3 мм. С помощью специальных белков она упаковывается в компактный клубок, который называют **нуклеоидом** (лат. nucleus - ядро и греч. eidos - вид). Он занимает примерно третью часть клеточного объема.

У эукариотических клеток молекулы ДНК еще длиннее. Если извлечь их из ядра клетки человека, растянуть и измерить суммарную длину, то эта длина окажется равной примерно двум метрам. Каким же образом помещаются эти громадные молекулы в ядре, диаметр которого составляет в среднем 5-10 мкм?

Упаковка молекул ДНК обеспечивается специальными белками. Прежде всего, с молекулами ДНК взаимодействуют белки-**гистоны**. Они имеют в своем составе большое количество положительно заряженных остатков аргинина и лизина, что позволяет им прочно связываться с молекулой ДНК, несущей отрицательно заряженные остатки фосфорной кислоты. Комплекс ДНК с гистонами представляет собой нить толщиной примерно в 30 нм. В световой микроскоп такую нить увидеть нельзя.

В эукариотических клетках существует пять типов гистонов.

Четыре типа гистонов, по две молекулы каждого, образуют белковую глобулу, диаметр которой составляет 10 нм. На эту глобулу наматывается определенным образом молекула ДНК. Гистоновая глобула с намотанной ДНК называется **нуклеосомой**. Между нуклеосомами находятся участки свободной молекулы ДНК длиной в несколько десятков пар нуклеотидов. Вся эта структура имеет вид бусинок, нанизанных на нитку, причем бусинки не плотно прилегают друг к другу. Молекулы пятого типа гистонов взаимодействуют с нуклеосомами, сближая их друг с другом, при этом образуется нить толщиной около 30 нм (рис. 15 - 1).

С помощью **негистоновых белков** отдельные участки этой нити скрепляются, образуя петли. Петли могут быть самых разных

размеров. Они могут быть расправленными, а могут сворачиваться в плотную структуру - **хромомер** (греч. chroma и meros - часть) (рис. 15 - 1). Превращение хромомера в петлю происходит в том случае, когда идет транскрипция с данного участка ДНК. Связь ДНК с гистонами не исчезает полностью во время транскрипции и репликации, а только ослабевает настолько, чтобы ДНК стала доступной для работы ферментов.

Диаметр хромомера составляет 100-300 нм. В световой микроскоп хромомеры наблюдаются в ядре в виде отдельных точек.

Комплекс ДНК с гистоновыми и негистоновыми белками называют **хроматином**. Именно в виде нитей диаметром около 30 нм, образующих петли и хромомеры, находится хроматин в ядрах клеток.

Среди негистоновых белков хроматина есть не только белки, участвующие в упаковке, но и ферменты, которые восстанавливают ДНК после повреждений и участвуют в репликации и транскрипции.

По аналогии с цитоплазмой внутреннее содержимое ядра, в котором расположен хроматин, называют **нуклеоплазмой**.

Когда ядро начинает делиться, хроматиновая нить укорачивается в десятки раз по сравнению с неделящейся клеткой и становится видимой в световой микроскоп. Поэтому во время деления хромосомы можно посчитать, определить их размеры и форму.

Числа хромосом у разных видов

| Вид                | Число хромосом | Вид            | Число хромосом |
|--------------------|----------------|----------------|----------------|
| Собака             | 78             | Картофель      | 48             |
| Шимпанзе           | 48             | Мягкая пшеница | 42             |
| Человек            | 46             | Томат          | 24             |
| Кошка              | 38             | Кукуруза       | 20             |
| Свинья домашняя    | 38             | Лук            | 16             |
| Плодовая мушка     | 8              | Рожь           | 14             |
| Лошадиная аскарида | 2              | Конские бобы   | 12             |

Вступающие в деление хромосомы состоят из двух одинаковых половинок - **хроматид**, соединенных вместе в **центромерном районе**. В этом районе к хромосоме присоединяются белки, ответственные за движение хромосом во время деления (см. §20). Центромерный район может находиться в середине хромосомы или ближе к концу - **теломере** (греч. telos - конец и meros...). Часть

хромосомы от центромерного района до теломеры называют **плечом хромосомы**. Плечи могут быть одинаковой длины (равноплечие хромосомы) или разной (неравноплечие хромосомы). Если одно из плеч очень короткое и плохо различимо в световой микроскоп, то такие хромосомы называют одноплечими (рис. 15 - 2). Хромосомы в клетке могут значительно различаться друг от друга по длине. Например, у человека самая короткая хромосома почти в пять раз короче самой длинной.

Совокупность признаков хромосомного набора называют **кариотипом** (греч. *καρυον*... и *τυπος* - образец, форма). Кариотипы разных видов различаются, если не по числу, то по размерам и форме хромосом (рис. 15 - 3). Если хромосомы одинаковы по размерам и форме, то они отличаются последовательностью нуклеотидов в их ДНК.

Существует метод так называемой дифференциальной окраски хромосом. В хромосомах, выкрашенных с помощью этого метода, чередуются темные и светлые полосы разной ширины. Рисунок расположения полос характерен для каждой хромосомы. Это как бы “паспорт” хромосомы, по которому ее можно идентифицировать. У близкородственных видов хромосомы обычно очень похожи по рисунку полос. Если кариотипы отличаются, то сравнивая рисунок полос, можно определить, какие перестройки (§19) привели к изменению хромосом (§56).

В ядре неделящейся клетки обращает на себя внимание видимая в световой микроскоп плотная структура, которую называют **ядрышком** (подробнее о нем в следующем параграфе).

Иногда у эукариот встречаются безъядерные клетки. Примером являются эритроциты млекопитающих. В начале своего развития эритроциты имеют ядра, а затем, после того как закончен синтез гемоглобина, выбрасывают их. Безъядерные клетки существуют какое-то время, выполняют свои функции, а потом погибают. Делиться они не могут.

Чаще всего в клетке имеется только одно ядро, обычно шарообразной или овальной формы. В уплощенных клетках или, например, во взрослых растительных клетках ядра имеют дисковидную форму. Встречаются клетки, ядра которых имеют и более сложную форму.

Разные клетки отличаются объемами своих ядер, но в каждой клетке существует постоянное соотношение между объемом ядра и объемом цитоплазмы. Оно называется ядерно-плазменным отношением. В каждой клетке ядро имеет такой объем, какой позволяет наиболее эффективно управлять процессами, происходящими в клетке.

## **Вопросы**

- Почему безъядерные клетки эукариот не могут делиться?
- Чем отличаются молекулы ДНК у про- и эукариот?
- Как вы думаете, почему не принято называть комплекс ДНК с белками у прокариот хромосомой?



- Чем кариотип кошки отличается от кариотипа домашней свиньи (рис. 15 - 3)?
- Если известно, что в организме взрослого человека содержится около  $5 \times 10^{13}$  клеток, то чему равна суммарная длина находящихся в них молекул ДНК?

## § 16. Синтез белка в клетке. Рибосомы

Процесс трансляции у про- и эукариот отличается незначительно. Идет он, как мы уже говорили в §8, с помощью рибосом - самых мелких и самых многочисленных из клеточных органоидов.

Прокариотическая клетка содержит несколько тысяч рибосом, в эукариотической клетке их в десятки раз больше.

Рибосомы про- и эукариот отличаются по размерам (у прокариот они мельче, чем у эукариот), но принцип их строения одинаков. Состоят рибосомы из двух частей: большой и малой субъединиц (рис. 16 - 1). В их состав кроме белков входят РНК. Эти РНК получили название **рибосомных**, рРНК.

Величину рибосом и составляющих их частей принято указывать в специальных единицах - S (Сведберг). S - это коэффициент седиментации, который характеризует скорость перемещения молекул или частиц в центробежном поле при центрифугировании. Скорость перемещения зависит от массы частиц, их размеров и формы. Величина рибосом прокариот и эукариот - 70S и 80S соответственно.

В рибосомы прокариот входит три разных вида молекул рРНК (16S рРНК - в малую; 23S рРНК и 5S рРНК - в большую субъединицы) и 55 различных белков (21 - в малую и 34 - в большую субъединицы). В состав эукариотических рибосом входят четыре вида молекул рРНК (18S рРНК - в малую; 28S рРНК, 5.8S рРНК и 5S рРНК - в большую субъединицы) и около 80 белков.

В митохондриях и хлоропластах также обнаружены рибосомы. Они характеризуются теми же свойствами и параметрами, что и рибосомы прокариот.

Молекулы рРНК взаимодействуют друг с другом и с белками, образуя компактные структуры - субъединицы рибосом.

У эукариот соединение рРНК с рибосомными белками происходит в **ядрышке**. В центре ядрышка расположен участок хромосомы, в котором находятся гены рибосомных РНК. Синтезированные рРНК соединяются с рибосомными белками, которые поступили через ядерные поры из цитоплазмы, где они были синтезированы на уже существовавших рибосомах. Они соединяются с молекулами рРНК, образуя субъединицы

рибосом. Готовые субъединицы через поры (§17) выходят в цитоплазму, где будут участвовать в синтезе белка.

Таким образом, ядрышко - это не только место синтеза рибосомных РНК, но и место сборки субъединиц рибосом. Рибосомы нужны в огромных количествах, поскольку в клетке постоянно идут процессы синтеза белка. Поэтому на хромосомах в тех местах, где расположены гены рРНК, находится громадное скопление молекул: синтезируемые рРНК, пришедшие из цитоплазмы рибосомные белки, собираемые и готовые субъединицы рибосом. Понятно, почему ядрышко является самой плотной частью ядра и клетки.

Размеры ядрышка зависят от функционального состояния клеток. Если в клетке активно идут процессы биосинтеза белков, ядрышко может занимать до 25% от объема ядра.

Ядрышко образуется на тех хромосомах, где есть гены рРНК. Эти участки хромосом называются **ядрышковыми организаторами**. Например, у человека десять хромосом способны образовывать ядрышки. Каждый ядрышковый организатор представляет собой огромную хроматиновую петлю, так как содержит несколько десятков и даже сотен одинаковых последовательностей - генов рРНК. Эти последовательности расположены друг за другом и синтез рРНК идет одновременно со всех копий. Таким образом увеличивается интенсивность синтеза рРНК, на долю которой приходится более 90 % всей РНК клетки. Ядрышки, образованные разными хромосомами, очень часто сливаются друг с другом. В ядрах клеток человека обычно наблюдают одно, два или три ядрышка.

При начале трансляции малая субъединица рибосомы связывается с определенным участком иРНК, к ним присоединяется тРНК с аминокислотой, а затем с этим комплексом связывается большая субъединица. После этого рибосома готова к выполнению своей функции - синтезу белка (рис. 16 - 2). Белки рибосом способны выполнять свои функции только в составе рибосомы - только в комплексе с рРНК и другими рибосомными белками они приобретают необходимую конфигурацию.

Транспортная РНК, как описано в §7, напоминает в развернутой форме клеверный лист. Аминокислота прикреплена к "черешку клеверного листа", а на вершине листа находится триплет, взаимодействующий с кодоном в иРНК - **антикодон**.

Роль "заглавной буквы" при трансляции аминокислотной последовательности у прокариот выполняет измененная форма аминокислоты метионина - формилметионин. Ей соответствует кодон АУГ. После завершения синтеза полипептидной цепи формилметионин отщепляется и в готовом белке отсутствует. В том случае, когда триплет АУГ стоит внутри гена, он кодирует неизмененную аминокислоту метионин.

Если кодон и антикодон комплементарны друг другу, то рибосома передвигается относительно иРНК, и следующий кодон

становится доступным для взаимодействия со следующей тРНК (рис. 16 - 2). Происходит отсоединение первой аминокислоты от первой тРНК и присоединение ее к аминокислоте, которую принесла вторая тРНК. Во время передвижения рибосомы относительно иРНК первая тРНК, свободная от аминокислоты, покидает рибосому. Вторая тРНК остается, соединенная с пептидом из двух аминокислотных остатков, и в рибосому входит третий кодон иРНК для взаимодействия с очередной тРНК и т.д.

Когда в рибосоме оказывается один из трех триплетов (УАА, УАГ, УГА), ни одна тРНК не может занять место напротив него, так как не существует тРНК с антикодонами, комплементарными этим последовательностям. Полипептидной цепи не к чему присоединиться и она покидает рибосому. Синтез белка завершен.

Таким образом, рибосома соединяет в одном месте участников трансляции: иРНК и аминокислоты в комплексе с тРНК, при этом молекулы РНК так ориентированы относительно друг друга, что становится возможным кодон-антикодонное взаимодействие. Образование пептидной связи контролируется правильностью кодон-антикодонного взаимодействия. Рибосома осуществляет образование пептидной связи и перемещение относительно иРНК.

Молекула информационной РНК взаимодействует не с одной рибосомой, а с несколькими. Каждая рибосома проходит весь путь от "заглавного" кодона до терминирующего, синтезируя одну молекулу белка. Чем больше рибосом пройдет по иРНК, тем больше молекул белка будет синтезировано. Молекула информационной РНК с несколькими рибосомами похожа на нитку бус и называется **полирибосомой**, или **полисомой**.

## Вопросы

- Перечислите, пожалуйста, все типы РНК и назовите их функции.
- Сколько типов тРНК может быть в клетке?
- Какие функции выполняют рибосомные белки? А рРНК?
- Как вы думаете, почему количество рРНК в клетке значительно превышает по массе содержание иРНК и тРНК вместе взятых?
- Заполните таблицу:

Сравнение рибосом про- и эукариот

| Параметр рибосом      | Прокариоты | Эукариоты |
|-----------------------|------------|-----------|
| Размеры в нм          |            |           |
| Величина рибосомы (S) |            |           |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   |  |  |
| Число и величина рРНК малой субъединицы   |  |  |
| Число белков в малой субъединице          |  |  |
| Число и величина рРНК большой субъединицы |  |  |
| Число белков в большой субъединице        |  |  |

- Большое количество рРНК в клетке объясняется тем, что их транскрипция идет одновременно с нескольких сотен участков ДНК. В то же время, информационные РНК для рибосомных белков синтезируются с последовательностей, которые находятся в единственном числе. Объясните, как клетка обеспечивает синтез рибосомных белков в количестве, соответствующем количеству рРНК?

## § 17. Внутриклеточный транспорт веществ

С помощью небольших мембранных пузырьков эукариотические клетки осуществляют перенос веществ между некоторыми органоидами. Эти **транспортные пузырьки** отщепляются от мембраны одного органоида, захватывая часть его внутреннего содержимого, и затем сливаются с мембраной другого органоида. При этом содержимое пузырька оказывается внутри органоида. Переносится не только содержимое органоида, но и часть его мембраны (рис. 17 - 1). Это - **пузырьковый транспорт**. С помощью него клетка осуществляет внутриклеточное перемещение части белков и обмен веществами между клеткой и внеклеточным пространством: **эндо-** и **экзоцитоз** (греч. endon - внутри, eхon - наружный). У прокариот пузырькового транспорта нет.

Движение молекул в прокариотической клетке осуществляется путем диффузии. У эукариот, кроме диффузии, существует также активное движение веществ по нитям и трубочкам, которые пронизывают всю клетку. Эту систему нитей и трубочек называют **цитоскелетом**. Элементы цитоскелета, так же как и рибосомы, относят к немембранным органеллам клетки. Специальные белки двигаются по нитям и трубочкам, доставляя прикрепленные к ним молекулы и транспортные пузырьки к различным частям клетки.

Мембраны оказываются непреодолимыми для полярных веществ и крупных молекул (§11) без белков-переносчиков. Такой же преградой является цитозоль для липидов. Поэтому для их перемещения по клетке также используются специальные белки-переносчики, которые прячут липиды от воды в своей гидрофобной части. Однако в клетке существует еще один способ переноса веществ: пузырьковый транспорт (рис. 17 - 1). В этом случае и белкам не нужно пересекать мембрану, и липиды доставляются в мембрану органоида в виде участка мембраны.

Поступление веществ в клетки также может происходить двумя путями. В некоторые клетки вещества поступают, непосредственно пересекая мембрану. Если во внеклеточном пространстве есть ферменты, расщепляющие макромолекулы, то белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты вначале распадаются на мономеры, а затем эти мономеры путем облегченной диффузии проникают через плазматическую мембрану.

Однако некоторые вещества не могут расщепиться на мономеры и проникают в клетки в виде крупных комплексов с другими вспомогательными молекулами. Например, ионы  $Fe^{2+}$  поступают в клетку в комплексе с крупным белком-носителем, а холестерол - в составе крупных белковых частиц, диаметр которых около 20 нм.

Для поступления в клетку крупных образований существует механизм эндоцитоза. При эндоцитозе вещества также не проходят через мембрану, а попадают в клетку внутри мембранного пузырька.

Выделяют несколько типов эндоцитоза, которые отличаются между собой способами поглощения и размером поглощаемых частиц, а именно: **фагоцитоз** и **пиноцитоз**. Термин "фагоцитоз" (греч. phagein - питаться) ввел русский зоолог Илья Ильич Мечников, основоположник иммунологии; фагоцитоз можно перевести как "питаться с помощью клетки". В 30-е годы американский биолог Льюис Уоррен ввел термин "пиноцитоз" (греч. pinein - пить).

Фагоцитозом является такой тип поглощения, при котором крупные частицы или бактерии как бы обволакиваются клеткой. Плазматическая мембрана при этом образует выросты, в которые затекает цитоплазма, затем эти выросты смыкаются и частица оказывается внутри клетки в мембранном пузырьке (рис. 17 - 2). Этот пузырек называется **фагоцитозной вакуолью**. О его судьбе мы расскажем позднее (§ 18).

При пиноцитозе в клетку попадают капли жидкости, растворенные в жидкости вещества, мелкие твердые частицы размером в несколько десятков нанометров. Пиноцитоз активно происходит в той части клетки, где на ее поверхности мембрана образует многочисленные складки. Плазматическая мембрана благодаря своей текучести впячивается и образует узкий канал, который затем отсоединяется от плазматической мембраны. Плазматическая мембрана снова замыкается, а в клетку попадают вещество или капли жидкости, окруженные участком бывшей плазматической мембраны (рис. 17 - 3). С помощью фагоцитоза поступают вещества во многие одноклеточные организмы, а также в специальные клетки животных (лейкоциты, например). Наличие жесткой клеточной стенки в растительных клетках препятствует

фагоцитозу, но с помощью пиноцитоза в эти клетки могут поступать растворенные вещества.

Механизм пиноцитоза используется для переноса вещества из крови в ткань через слой эндотелиальных клеток, выстилающих кровеносный сосуд изнутри. Пиноцитозные пузырьки образуются на той стороне эндотелиальной клетки, которая смотрит в кровеносный сосуд, проходят через всю клетку и сливаются с плазматической мембраной на противоположной стороне. Содержимое пузырька поступает в ткань.

Вещества не только поступают в клетку, но и выводятся из нее с помощью плазматических мембран путем экзоцитоза. Мембранный пузырек с выводимыми веществами подходит к плазматической мембране, сливается с ней, и содержимое пузырька выходит за пределы клетки.

Экзоцитозом выводятся вещества, которые необходимы в других клетках организма (например, гормоны) или участвуют в образовании внеклеточных структур (некоторые полисахариды в растительных клетках для образования клеточной стенки), и многие другие.

Движение транспортных пузырьков в клетке осуществляется по нитям и трубочкам цитоскелета. Они образуют в клетке "рельсы", по которым специальные белки переносят различные молекулы, пузырьки и даже органеллы со скоростью до 2 мкм в секунду. Движение этих белков происходит с затратами энергии.

Нити и трубочки цитоскелета состоят из отдельных глобулярных белков и могут собираться или разрушаться по мере необходимости.

Различают **микрофиламенты** (греч. *filum* - нить) и **микротрубочки**. Диаметр микрофиламентов равен 7-8 нм. Основным структурным компонентом микрофиламентов является глобулярный белок **актин**. Молекулы актина способны полимеризоваться, образуя спиралеобразную нить - **актиновый филамент**, или микрофиламент (рис.17 - 4).

Актиновые филаменты входят в состав мышечных волокон. Сокращение мышц - это движение белков-**миозинов** относительно актиновых филаментов.

Актиновые филаменты соединяясь друг с другом при помощи определенных белков, могут образовать сложную сеть. В этом месте цитозоль уплотняется, превращаясь в **гель**. Разрушение сети микрофиламентов превращает гель в золь. Гель-золь переходы способствуют движению органоидов (рис. 17 - 5) и обеспечивают амебоидное движение клетки.

Диаметр микротрубочек - около 25 нм. Основным структурным белком микротрубочек являются глобулярные белки  $\alpha$ - и  $\beta$ -**тубулины**. Вначале  $\alpha$ - и  $\beta$ -тубулины связываются друг с другом и образуют димер, затем димеры, соединяясь между собой, образуют полый цилиндр - микротрубочку (рис.17 - 4).

У животных и простейших из микротрубочек образованы органоиды **центриоль** (см. §19) и **базальное тельце**, которое лежит в основании **ресничек** и **жгутиков**. Реснички и жгутики являются выростами цитоплазмы,

окруженными снаружи плазматической мембраной, внутри которых находится нить, состоящая также из микротрубочек.

Реснички и жгутики способны согласованно изгибаться и перемещать клетки или окружающую клетки жидкость (например, клетки мерцательного эпителия дыхательных путей) (рис.17 - 6).

В животных клетках существует третий тип нитей – промежуточные филаменты. Они имеют диаметр от 8-10 нм и образованы фибриллярными белками. В клетке они располагаются пучками или отдельными нитями. Их много в тех клетках, которые подвергаются большим механическим нагрузкам.

## Вопросы

- Как, по вашему мнению, расположены гидрофобные и гидрофильные участки в белке-переносчике веществ через мембрану и белке-переносчике липидов через цитозоль?
- Перечислите основные способы транспортировки веществ в клетке.
- Заполните таблицу, поставив + или - в соответствующей клетке:

| Вид транспорта       | Поступление веществ в клетку | Транспорт через мембрану |
|----------------------|------------------------------|--------------------------|
| Пиноцитоз            |                              |                          |
| Фагоцитоз            |                              |                          |
| Активный транспорт   |                              |                          |
| Облегченная диффузия |                              |                          |
| Осмоз                |                              |                          |

- Можно ли увидеть цитоскелет в световой микроскоп?

## § 18. Сортировка белков и локализация в клетке метаболических процессов

В каждом мембранном органоиде имеется свой набор ферментов, который определяет, какие процессы будут в нем происходить. Наборы белков создаются в результате их сортировки, которая осуществляется в несколько этапов. На каждом этапе одни белки опознаются другими: избирательно осуществляется транспорт белков через мембраны, избирательно собираются белки в транспортные пузырьки и пузырьки избирательно сливаются с мембранами клеточных органелл. “Опознавательным знаком” может служить небольшая аминокислотная последовательность в полипептидной цепи или олигосахарид в составе гликопротеина (§4). Эти опознавательные участки можно рассматривать как “адрес”, по которому тот или иной белок или транспортный пузырек будет направлен.

В результате направленного транспорта в **лизосомах** (греч. lysis - расщепление, soma - тело) собираются ферменты-гидролазы, способные расщеплять макромолекулы. В мембранах **гладкой эндоплазматической сети** сосредотачиваются ферменты для синтеза липидов и т.д. Важную роль в сортировке и транспорте белков играют **шероховатая эндоплазматическая сеть** и **аппарат Гольджи**.

Первичная сортировка полипептидов начинается в цитозоле (рис. 18 - 1): те белки, которые используются в цитозоле, митохондриях, пластидах, ядре, синтезируются свободными полисомами и затем с помощью специальных белков передаются через мембраны этих органоидов.

Комплекс белков, которые узнают и пропускают в ядро белки «ядерного назначения»: гистоны и негистоновые белки хроматина, белки рибосом, ферменты репликации, транскрипции и т.д., называется **поровым комплексом** (рис. 18 - 2). Эти белковые комплексы иначе называют **порами** (греч. poros – отверстие). Название не очень удачное, так как отверстия заполнены белками. В области поровых комплексов внутренняя и наружная мембраны ядерной оболочки переходят одна в другую. Через поровый комплекс осуществляется и транспорт из ядра рибонуклеиновых кислот и субъединиц рибосом.

Если полипептиду предстоит работа в ЭПС, аппарате Гольджи, лизосомах или он будет отправлен из клетки "на экспорт", то начавшийся в цитозоле синтез белка будет продолжен на поверхности эндоплазматической сети. Информация о назначении такого белка записана в виде особой последовательности аминокислот в его составе. Как только эта последовательность будет синтезирована, специальные белки в цитозоле узнают ее, присоединятся к рибосоме и помогут ей прикрепиться к мембране эндоплазматической сети.

Эндоплазматическая сеть (ЭПС) - это система соединенных друг с другом уплощенных мембранных мешочков и канальцев, формирующих единую внутреннюю полость (рис. 18 - 3).

В мембранах, образующих уплощенные мешочки, расположены белки, способные прикрепить рибосомы и сформировать канал, через который синтезируемый белок будет проникать внутрь ЭПС (рис. 18 - 4). ЭПС с прикрепленными к ее мембранам рибосомами получила название шероховатой ЭПС. В мембранах ЭПС, формирующих узкие канальцы и трубочки, содержится другой набор белков. В частности, там расположены ферменты синтеза липидов.



Гладкая ЭПС хорошо развита в тех клетках, в которых идут процессы синтеза и расщепления липидов. Это клетки надпочечников и семенников (в них синтезируются стероидные гормоны), клетки печени, мышечные клетки, эпителиальные клетки кишечника.

В мышечных клетках гладкая ЭПС регулирует концентрацию ионов  $Ca^{2+}$  за счет  $Ca^{2+}$ -насоса; это необходимо для сокращения и расслабления мышечных клеток. В клетках печени мембраны гладкой ЭПС содержат ферменты, способные обезвредить токсичные вещества, которые образуются в результате жизнедеятельности организма или поступают извне, превратить их в безвредные, растворяющиеся в воде молекулы, которые потом выводятся с мочой. Было установлено, что в клетках печени после сильного отравления (алкоголем или лекарством) объем гладкой ЭПС увеличивается почти в два раза, а потом возвращается к норме.

Молекула полипептида может полностью транспортироваться внутрь ЭПС, а может “застрять” в мембране какой-либо своей частью. Так возникают трансмембранные белки (рис. 10 - 1).

Шероховатая ЭПС есть во всех типах клеток, но в клетках, в которых активно синтезируются белки, она развита очень сильно и может занимать больше 10% объема цитоплазмы. К таким клеткам относятся, прежде всего, клетки различных желез. В них на мембранах шероховатой ЭПС находится огромное количество рибосом. Их количество зависит от состояния клетки: в одной и той же клетке молочной железы количество рибосом, связанных с ЭПС, составляет 70% от всего числа рибосом, когда железа активно работает, и 25%, когда не работает.

Внутри цистерн ЭПС происходит дальнейшая сортировка белков.

К белку присоединяется определенный гетероолигосахарид (см. §4) (происходит **гликозилирование**), затем по мере транспортировки этих белков по цистернам шероховатой ЭПС с белками могут произойти и другие изменения: присоединение жирных кислот (**ацилирование**), фосфатной группы (**фосфорилирование**), белки могут расщепиться. Эти модификации осуществляются специальными ферментами, которые узнают “свои” определенные места в белках и их изменяют. Эти модификации в свою очередь узнаются следующими белками и т.д.

Часть этих белков остается внутри ЭПС, другая часть с помощью транспортных пузырьков (рис. 17 - 1) переправляется в аппарат Гольджи.

В составе мембран пузырьков к аппарату Гольджи направляются и липиды, синтезированные в гладкой ЭПС. В аппарате Гольджи осуществляется следующий этап сортировки белков (рис. 18 - 1).

Эту клеточную органеллу обнаружил в 1898 году итальянский гистолог Камилло Гольджи, когда применил методику окрашивания нервных клеток солями серебра, поэтому она названа в его честь.

Аппарат Гольджи (АГ) - это комплекс мембранных уплощенных цистерн, вблизи которых располагаются многочисленные мелкие пузырьки (рис. 18 - 5). Пришедшие из ЭПС белки последовательно проходят через цистерны аппарата Гольджи, претерпевая дальнейшие модификации и подвергаясь сортировке.

Этим занимаются определенные ферменты, встроенные в мембраны аппарата Гольджи. Они гликозилируют, фосфорилируют, расщепляют поступившие из ЭПС белки. Другие белки мембран аппарата Гольджи присоединяют полипептиды в зависимости от их модификации, и в результате от аппарата Гольджи отщепляются пузырьки различного назначения и с разным содержанием. Одни пузырьки содержат ферменты лизосом - клеточных органелл, выполняющих функцию внутриклеточного пищеварения. В других пузырьках находятся разные белки вместе с липидами, которые встраиваются в плазматическую мембрану. А в третьих пузырьках транспортируются вещества, которые выводятся (секретируются) в межклеточное пространство.

Гетероолигосахариды, которые входят в состав гликолипидов плазматической мембраны (рис. 4 - 11), синтезируются из мономеров в отсеках аппарата Гольджи, вначале к липиду присоединяется первый мономер, к нему - второй и т.д. Затем они в составе мембран транспортных пузырьков доставляются в плазматическую мембрану.

В аппарате Гольджи синтезируются также те полисахариды, которые выводятся за пределы клетки: в растительных клетках это полисахариды, из которых строится **клеточная стенка** (кроме целлюлозы, которая синтезируется снаружи плазматической мембраны). В кишечнике и дыхательных путях млекопитающих из таких полисахаридов образуется слизистый слой на поверхности клеток.

Если полисахариды не выводятся из клетки, то они синтезируются вне аппарата Гольджи. Например, гликоген животных клеток образуется в цитозоле, а крахмал - в пластидах (§ 14).

Лизосомы представляют собой мембранные органеллы округлой формы, внутри которых находятся расщепляющие органические вещества гидролитические ферменты, или гидролазы.

Они были открыты бельгийским биохимиком Кристианом де Дювом.

Гидролазы являются субстрат-специфическими ферментами. Если они гидролизуют связи в белках, то называются протеазами, в нуклеиновых кислотах - нуклеазами, в липидах - липазами и т.д.

В лизосомах найдено около 40 различных гидролаз, которые способны разрушить все органические соединения.

Лизосомы выполняют очень важные функции: расщепляют все то, что попадает в клетку путем эндоцитоза (§17), а также то, что

становится ненужным клетке. Переваривание с помощью лизосом веществ, поступивших извне путем эндоцитоза, называется **гетерофагией** (греч. heteros - другой), а переваривание содержимого самой клетки называется **автофагией**.

Различают **первичные и вторичные лизосомы, остаточные тельца**. (рис. 18 - 6). Все они имеют округлую форму и диаметр от 100 до 500 нм. Первичной лизосомой называют только что отпочковавшийся от аппарата Гольджи пузырек с набором гидролитических ферментов. Ферменты находятся в неактивной форме.

Первичные лизосомы сливаются с пиноцитозным и фагоцитозным вакуолям, в результате образуются вторичные лизосомы. В них активизируются гидролазы, расщепляя содержимое эндоцитозных вакуолей. Образовавшиеся при гидролизе низкомолекулярные соединения транспортируются через мембрану лизосомы в цитозоль, а то, что не расщепилось, остается в лизосоме в виде непереваренных остатков.

Такая вторичная лизосома еще несколько раз может сливаться с эндоцитозными вакуолями, пока не накопится много непереваренных остатков. Лизосома с большим количеством непереваренного материала, которая больше не участвует в гидролизе веществ, называется **остаточным тельцем**. Содержимое остаточных телец выводится из клетки путем экзоцитоза, но остаточные тельца могут и оставаться в клетке.

В клетке возникают ситуации, когда нужно уничтожить часть собственного содержимого. Это необходимо, когда какая-нибудь внутриклеточная органелла испортилась, или когда отпадает надобность в ее существовании. Например, при голодании клетка, чтобы получать энергию, начинает переваривать собственное содержимое. Вот тогда и образуются **автофагосомы**. Сначала образуется **автофагическая вакуоль**: та часть клетки, которую нужно уничтожить, окружается мембраной. Эта мембрана может образоваться из пузырьков аппарата Гольджи, слившихся между собой, или от эндоплазматической сети. При слиянии этой автофагической вакуоли с одной или несколькими лизосомами образуется автофагосома.

В растительных клетках функции лизосом выполняют **вакуоли**. Они содержат гидролитические ферменты и способны расщеплять многие вещества, но могут выполнять и другие функции. В частности, в них могут накапливаться различные ионы, запасные и ядовитые вещества.

В клетках многих видов бактерий аналогом лизосом служит клеточная стенка, в которой находятся различные ферменты, расщепляющие макромолекулы. Другими словами, клетки прокариот, не имея внутриклеточных мембран, защищают свое содержимое от действия гидролитических ферментов тем, что "выносят" пищеварительную функцию за пределы клетки.

Если ферменты лизосом попадают в цитоплазму, то они уничтожают все, и клетка погибает. Это явление называется **автолизом**. Автолиз необходим для уничтожения части клеток при развитии организма. Например, при превращении головастика в лягушку таким путем разрушаются клетки хвоста.

Многие болезни у человека возникают при отсутствии некоторых гидролитических ферментов. Тогда во вторичных лизосомах накапливаются большое количество непереваренных остатков, что приводит к появлению так называемых "болезней накопления".

В некоторых типах клеток имеются мембранные органеллы, которые были названы **микротельцами**. В них находятся ферменты, отличающиеся от лизосомных гидролаз. Например, **оксидазы**. С помощью этих органелл расщепляются низкомолекулярные соединения, такие как этанол, метанол, фенолы, муравьиная кислота, формальдегиды и др. Ферменты для этих органоидов синтезируются на свободных рибосомах, т.е. не проходят через аппарат Гольджи.

Во многих секреторных клетках обнаруживаются большие, достигающие в диаметре 1 мкм пузырьки, заполненные секретуемым продуктом. Это - **секреторные гранулы**. Например, в секреторных клетках поджелудочной железы секретом являются пищеварительные ферменты панкреатического сока. Они накапливаются и хранятся в гранулах до тех пор, пока не будет получен сигнал о том, что они нужны в желудочно-кишечном тракте. Тогда с помощью экзоцитоза они выводятся из клетки.

## Вопросы

- Перечислите этапы сортировки белков в клетке.
- На рисунке 18 - 1 укажите, какие этапы транспорта белков осуществляются с помощью мембранных пузырьков.
- Почему ферменты лизосом называются гидролазами?
- Какие функции выполняют в клетке лизосомы?
- Чем гладкая ЭПС отличается от шероховатой?
- Как Вы думаете, на прикрепленных или не прикрепленных к ЭПС рибосомах синтезируются РНК-полимераза, ДНК-полимераза, гормон-инсулин?
- Где в клетке происходит синтез белка? РНК? ДНК? Липидов? Крахмала? Гликогена? Где синтезируются гликолипиды и гликопептиды?
- Как вы думаете, в каких клетках автофагия встречается чаще - растительных или животных?
- Где, по вашему мнению, находится 3'- и где 5'-конец иРНК на рис. 18 - 4?

- Клетки многих тканей животных над плазматической мембраной имеют слизистую оболочку, в состав которой входят белки и олигосахариды. Где, по вашему мнению, синтезируются и как транспортируются компоненты этой оболочки?

## § 19. Размножение клеток

Размножение клеток осуществляется только путем их деления. Это - одно из положений клеточной теории (§1). Последовательность процессов подготовки к делению и самого деления клетки называется **клеточным циклом**. Другими словами, клеточный цикл - это жизнь клетки от начала предыдущего деления до начала следующего.

Основой клеточного деления является репликация всех молекул ДНК и точное распределение реплицированных молекул между дочерними клетками.

У эукариот процесс разделения хромосом называется **митозом**. Во время митоза хромосомы конденсируются и становятся видны в световой микроскоп. В митозе активное участие принимает цитоскелет.

У прокариотических клеток кольцевая молекула ДНК обычно прикреплена к плазматической мембране. Одновременно с репликацией ДНК клетка растет, увеличивается площадь ее плазматической мембраны и дочерние молекулы ДНК разъединяются (рис. 19 - 1). Когда между объемом клетки и ее поверхностью достигается определенное соотношение, образуется перетяжка, и клетка делится на две. При этом примерно поровну делится все содержимое клетки.

У эукариотических клеток процессы репликации, роста клеток и их деления разделены во времени. Само деление осуществляется в два этапа: вначале делится ядро - это **кариокинез** (греч. *karyon* - ядро и *kinesis* - движение), затем происходит разделение цитоплазмы - **цитокинез**. При делении ядер хроматин конденсируется и в световой микроскоп становятся видны хромосомные нити. Отсюда еще одно название процесса деления ядра - митоз (греч. *mitos* - нить).

Таким образом, митоз - это способ деления ядер эукариотических клеток, при котором каждое из двух вновь возникающих ядер получает генетический материал, идентичный тому, который имело исходное ядро.

Период между митозами называется **интерфазой**. Название этой стадии возникло еще в прошлом веке, когда о деятельности клеток могли судить только по изменениям их морфологии, так как единственным инструментом исследования был световой микроскоп. Поскольку заметные морфологические изменения клеток

происходили во время деления, то к ним и было приковано внимание биологов, а период между делениями получил название промежуточного (лат. *inter* - между) или фазы покоя.

Время, которое клетка тратит непосредственно на деление, составляет обычно 1-3 часа (эмбриональные митозы - много короче, см. §22). Основную часть жизни клетки находятся в интерфазе (рис. 19 - 2). Длительность интерфазы, а вместе с ней и всего клеточного цикла, может варьировать в широких пределах у разных организмов и у различных клеток одного и того же организма.

Самые короткие клеточные циклы обнаружены у дробящихся яиц некоторых животных. Например, у золотой рыбки первые деления дробления совершаются через 20 минут (подробнее об этом в §22). Довольно распространены циклы длительностью 18-20 часов. Встречаются циклы, которые занимают несколько суток.

В интерфазе происходят важнейшие события клеточной жизни: транскрипция, трансляция и репликация.

Удвоение молекул ДНК начинается не сразу после митоза. Вначале клетка растет, восстанавливая свой размер до размеров материнской клетки. В это время в ней синтезируются РНК и белки, увеличивается количество органоидов. В частности, происходит деление митохондрий и хлоропластов (способом, похожим на деление клеток прокариот). Затем клетка приступает к репликации ДНК. Одновременно в цитоплазме синтезируются гистоновые и негистоновые белки хроматина, транспортируются в ядро, соединяются с ДНК - хромосомы удваиваются. После удвоения хромосом клетка начинает подготовку к делению. В это время синтезируются белки, из которых во время митоза будут собираться микротрубочки веретена деления, которые обеспечивают разделение хромосом.

Репликация ДНК различных репликонов (§8) происходит не одновременно, в первую очередь удваиваются те районы, в которых идет интенсивная транскрипция, т.е. имеется "расписание" репликации.

Перед делением прекращается транскрипция, петли хроматина сворачиваются в хромомеры (§15). Хромомеры сближаются и с этого момента в световой микроскоп в ядрах можно наблюдать длинные тонкие хроматиновые нити, спутанные в клубок. Это началась **профаза** митоза (рис. 19 - 3).

К концу профазы хроматиновые нити значительно укорачиваются и одновременно утолщаются. Ядрышко, хорошо видимое вначале профазы, в конце ее исчезает.

В цитоплазме в это время происходит образование **веретена деления**. Микротрубочки, которые функционировали во время интерфазы, распадаются на белки-мономеры и из них постепенно собираются новые микротрубочки. К концу профазы они протягиваются через всю клетку, соединяя два **полюса деления**.

У животных в центре полюса деления находятся центриоли (у растений центриолей нет). Центриоли представляют собой полые цилиндры длиной 0,3-0,5 мкм, образованные микротрубочками (рис. 19 - 4). В неделящейся животной клетке центриолей всегда две. Если клетка собирается делиться, то в интерфазе происходит образование двух новых центриолей. Во время профазы пары центриолей раздвигаются растущими микротрубочками на противоположные концы клетки, образуя полюса деления.

В конце профазы ядерная оболочка распадается на мелкие пузырьки. Наступает **прометафаза**. С исчезновением ядерной оболочки хромосомы оказываются в цитоплазме. К центромерным районам каждой хромосомы с двух сторон прикрепляются пучки микротрубочек, соединенных с разными полюсами.

Затем эти микротрубочки начинают выравниваться по длине. В результате хромосомы передвигаются с того места в клетке, где они были в момент разрушения ядерной оболочки, к центру клетки до тех пор, пока их центромерные районы не окажутся на равном расстоянии от обоих полюсов.

Когда все хромосомы выстроятся таким образом, наступает стадия **метафазы**. В метафазе хорошо видно, что каждая хромосома удвоена - состоит из двух сестринских хроматид. Хроматиды слегка обособлены друг от друга по длине хромосомы, но соединены в центромерном районе (рис. 15 - 2).

Стадия метафазы очень короткая. Сразу же после выстраивания хромосом в центре клетки центромерные районы сестринских хроматид разъединяются и хроматиды становятся самостоятельными хромосомами. Начинается **анафаза** - стадия, во время которой специальные белки, двигаясь вдоль микротрубочек, переносят сестринские хромосомы к разным полюсам. Микротрубочки при этом укорачиваются.

Вокруг хромосом, собранных у полюсов, формируется ядерная оболочка. Наступает **телофаза**. Хромосомы претерпевают изменения, обратные тем, которые происходили с ними в профазе: они довольно быстро деконденсируются и становятся неразличимыми в световой микроскоп. Образуются ядрышки.

Телофаза заканчивается цитокинезом, и из материнской клетки возникают две дочерних.

Разделение цитоплазмы у растений и животных происходит по-разному. В растительных клетках на месте расположения метафазных хромосом строится клеточная стенка, разделяющая материнскую клетку на две дочерних. Животные клетки, благодаря эластичности плазматической мембраны, делятся перетяжкой материнской клетки.

Если клеточные органеллы были более или менее равномерно распределены по всему объему цитоплазмы, то после цитокинеза они окажутся в дочерних клетках примерно в равном количестве.

Правильное течение митоза может быть нарушено различными внешними воздействиями: высокими дозами радиации, некоторыми химическими веществами.

Например, под действием рентгеновских лучей ДНК хромосом может разорваться. Хромосомы в таком случае тоже разрываются. Разорванные молекулы ДНК могут быть соединены специальными ферментами репарации. При репарации разрывов может быть восстановлена прежняя структура хромосом, но могут произойти **хромосомные перестройки**, т.е. возникнуть хромосомы с измененной морфологией (рис. 19 - 5).

Могут появиться хромосомы без центромерного района. Такие хромосомы лишены способности двигаться в прометафазае и анафазае, и не могут быть правильно разделены во время деления. Как следствие, вновь возникшие клетки будут иметь хромосомный набор, отличающийся от набора хромосом в исходной клетке.

Некоторые химические соединения, не свойственные живым организмам (спирты, эфиры), нарушают согласованность митотических процессов. Одни хромосомы начинают двигаться быстрее, другие отстают. Отставшие хромосомы могут не включиться в формирующиеся дочерние ядра.

Иногда в делящейся клетке образуется не два, а три или четыре полюса, что ведёт к возникновению, соответственно, трёх или четырёх дочерних клеток. При таком делении нарушается весь слаженный механизм распределения хромосом. Метафазная хромосома, состоящая из двух сестринских хроматид, может взаимодействовать одновременно только с двумя полюсами. Если полюсов больше, то каждая хромосома вынуждена "выбирать", с какими двумя полюсами из трёх или четырёх ей взаимодействовать. Этот выбор совершается случайным образом. В результате каждая дочерняя клетка получает не весь набор хромосом, а только его часть (рис. 19 - 6).

Клетки, получившие неполный набор хромосом, оказываются нежизнеспособными и погибают.

Есть такие химические вещества, которые препятствуют образованию микротрубочек, но не влияют на способность хромосом к разделению центромерных районов и не мешают их переходу в интерфазное состояние. Их называют **цитостатиками** - останавливающими клеточное деление. К их числу относятся такие вещества, как колхицин и колцемид. Воздействуя ими на делящиеся клетки, можно остановить митоз на стадии прометафазы. Через некоторое время в конденсированных хромосомах произойдет разделение центромерных районов и сестринские хроматиды станут самостоятельными. Однако без веретена деления они не смогут разойтись к полюсам клетки и останутся лежать рядом. Образующаяся ядерная оболочка объединит все хромосомы в одно ядро. Возникнет клетка, которая будет содержать удвоенный по сравнению с исходным набор хромосом. Клетки, у которых количество хромосом увеличено в два и более раз по сравнению с исходным набором хромосом, называются **полиплоидными** (греч. poly - много, ploos - кратный и eidos - вид) (см. также § 51).



Митоз - наиболее распространенный, но не единственный тип деления клеток. Практически у всех эукариотических организмов обнаружено так называемое прямое деление ядер или **амитоз**. При амитозе не происходит конденсация хромосом и не образуется веретено деления, а ядро делится перетяжкой или фрагментацией, оставаясь в интерфазном состоянии. Генетический материал при этом распределяется между дочерними ядрами случайным образом. После амитоза клетки не способны приступить к митотическому делению и обычно вскоре погибают.

Амитоз характерен для клеток, заканчивающих своё развитие: отмирающих эпителиальных клеток, фолликулярных клеток яичников и т.д. Встречается амитоз при патологических процессах: воспалении, злокачественном росте и др.

## Вопросы

- В чем разница между понятиями клеточный цикл и митоз?
- Митоз является симметричным процессом. Продемонстрируйте это, заполнив таблицу:

| Стадия      | Процессы, происходящие с |          |                   |
|-------------|--------------------------|----------|-------------------|
|             | хромосомами              | ядрышком | ядерной оболочкой |
| Профаза     |                          |          |                   |
| Прометафаза |                          |          |                   |
| Метафаза    |                          |          |                   |
| Анафаза     |                          |          |                   |
| Телофаза    |                          |          |                   |

- Чем телофазная хромосома отличается от профазной?
- Чем можно объяснить более высокую продуктивность полиплоидных растений?
- Препараты для анализа хромосом готовят следующим образом. Прежде всего клетки помещают в гипотонический раствор, где они набухают. После фиксации раствор клеток капают на стекло, они лопаются и их содержимое растекается по стеклу и прилипает к нему. Затем препарат красят и анализируют под микроскопом. Объясните, почему на таких препаратах хромосомы на стадии метафазы занимают большую площадь, чем профазные хромосомы?
- В какое время клеточного цикла происходит репликация ДНК митохондрий и хлоропластов?
- Попробуйте объяснить, в каких местах хромосом произошли разрывы хромосом при возникновении хромосомных перестроек на рис. 19 - 5. Как будут расходиться перестроенные хромосомы во время митоза?
- Нарисуйте хромосомные наборы клеток, возникших в результате деления клетки на рис. 19 - 6. Прокомментируйте.

## §20. Регуляция деятельности клетки

Все проявления жизни клетки связаны с белками. ДНК бактерии кишечной палочки несет информацию о синтезе примерно трех тысяч разных белков (у эукариот - во много раз большего их числа). Некоторые из этих белков присутствуют в клетке постоянно, другие появляются в ответ на специальные сигналы, когда возникает необходимость в их работе. Это так называемые **адаптивные** (лат. *adapto* - приспособлять) белки. Регуляция синтеза адаптивных белков у прокариот осуществляется на уровне транскрипции информационных РНК - на уровне **генной активности**.

Деятельность эукариотической клетки, более крупной и имеющей ядерную оболочку, регулируется сложнее. В ответ на внешний сигнал клетка эукариот также может отвечать включением транскрипции. Для этого в клетке существуют специальные белки, которые после взаимодействия с сигнальной молекулой попадают в ядро и включают синтез иРНК. Это - медленный ответ. Кроме этого, клетка эукариот способна давать быстрый ответ на внешний сигнал. Он осуществляется в результате активации или инактивации тех белков, которые заранее синтезированы в клетке.

Как осуществляется регуляция синтеза адаптивных белков у бактерий, впервые было установлено при изучении синтеза  $\beta$ -галактозидазы - фермента, расщепляющего дисахарид лактозу на глюкозу и галактозу. Он отсутствует в клетке, если бактерия не получает лактозу, но начинает синтезироваться через несколько секунд после добавления этого сахара в питательную среду, где содержатся бактерии.

Результаты исследований по регуляции белкового синтеза у бактерий были опубликованы в 1961 году французскими учеными Франсуа Жакобом, Андре Львовым и Жаком Моно. За эту работу они были удостоены Нобелевской премии.

$\beta$ -галактозидаза, вместе с двумя другими белками, участвующими в усвоении лактозы, закодированы в расположенных друг за другом последовательностях ДНК. Эти последовательности назвали **структурными генами**, так как они определяют структуру белков. Перед структурными генами расположен **промотор** (англ. *promoter* - стимулятор) - посадочная площадка для РНК-полимеразы. Между структурными генами и промотором есть особый участок ДНК - **оператор** (от лат. *operator* - работаю). С оператором взаимодействует специальный белок - **репрессор** (лат. *repressor* - ограничивающий, сдерживающий). Репрессор относится к постоянно синтезируемым белкам. Пока репрессор "сидит" на операторе, РНК-полимераза не может начать синтез иРНК.

Когда в клетку попадает лактоза, она связывается с

репрессором. В таком состоянии репрессор не способен взаимодействовать с оператором и освобождает дорогу РНК-полимеразе. РНК-полимераза синтезирует иРНК, иРНК транслируется,  $\beta$ -галактозидаза расщепляет лактозу. Как только последняя молекула лактозы будет преобразована в конечный продукт, освобожденный репрессор возвратится на оператор и закроет путь РНК-полимеразе. Транскрипция прекратится. Молекулы иРНК очень быстро расщепляются (их количество уменьшается на половину уже через 2 минуты). Прекращается и трансляция. Ферменты, выполнив свои функции, также расщепляются.

Система, включающая структурные гены, промотор, оператор и **терминатор** (участок ДНК, на котором РНК-полимераза прекращает синтез РНК), получила название **оперона** - единицы регуляции транскрипции. Таким образом, синтез белков у прокариот регулируется на уровне образования иРНК, или на уровне генной активности (рис. 20 - 1).

Количество структурных генов в опероне зависит от сложности биохимических превращений того или иного субстрата в конечный продукт. Есть опероны, содержащие лишь один ген, есть такие, в составе которых более 10 структурных генов.

Бывают опероны другого типа. В них транскрипция не начинается при появлении в клетке какого-то вещества, а наоборот, прекращается. Так регулируется наличие в клетке ферментов, необходимых для синтеза веществ, например, аминокислот. Отсутствие аминокислоты включает транскрипцию иРНК для синтеза нужных ферментов.

У многоклеточных эукариотических организмов каждая клетка не только поддерживает сама себя, но и выполняет ряд функций на благо всего организма (см. §23). Следовательно, помимо внутриклеточных механизмов регуляции, существуют специальные межклеточные сигналы, на которые клетки отвечают изменением своей деятельности. Ими являются различные регуляторные вещества. Некоторые из этих веществ являются жирорастворимыми, например, стероидные гормоны (§3), и могут проникать через двойной слой липидов плазматической мембраны. В цитоплазме они присоединяются к специальным белкам, которые меняют свою конформацию, узнаются белками поровых комплексов, проходят в ядро, связываются с хроматином и включают транскрипцию (рис. 20 - 2).

Другие регуляторные вещества - водорастворимые - через плазматическую мембрану не проникают, а взаимодействуют с **белками-рецепторами** (лат. receptor - принимающий) на ее внешней поверхности.

Эти рецепторы представляют собой трансмембранные белки, отличающиеся друг от друга. Своей наружной частью они способны соединяться с сигнальными молекулами. Разные рецепторы подходят к различным сигнальным молекулам как ключ к замку. Присоединение сигнальной молекулы меняет конформацию белка-рецептора и запускает каскад превращений мембранных белков, в результате которого возникают небольшие водорастворимые молекулы. Эти молекулы (их называют **вторичными посредниками**) в свою очередь запускают цепь изменений белков в цитозоле, результатом которых является активация белка, проникающего в ядро и включающего транскрипцию (рис. 20 - 2). Один из таких посредников - циклический АМФ (§7) (рис. 20 - 3).

Как правило, для включения транскрипции одного гена необходимо наличие нескольких различных регуляторных белков. Они вызывают превращение хромомера в петлю, делают ДНК доступной для взаимодействия с РНК-полимеразой, способствуют ее присоединению и т.д.

Синтезированная РНК не сразу выходит из ядра. Вначале она претерпевает ряд превращений. Она укорачивается, из нее вырезаются отдельные участки. Говорят, что происходит **созревание РНК**. Только что синтезированную РНК называют **ядерной**, подчеркивая этим названием, что она встречается только в ядре. После созревания она становится информационной РНК, которая специальными белками транспортируется к порам и затем передается в цитоплазму.

В цитоплазме иРНК также связываются с белками, и в зависимости от того, какие это белки, либо сразу соединяются с рибосомами, либо сохраняются нетранслируемыми до появления специального сигнала. Таким образом, проявление генетической информации у эукариот может регулироваться не только на уровне транскрипции, но и на уровне созревания РНК и ее транспорта в цитоплазму, а также на уровне трансляции.

Время от взаимодействия клетки с сигнальной молекулой, включающей транскрипцию иРНК, до появления белка может занимать несколько часов. Поэтому, если от клетки требуется быстрый ответ, то она готовится к нему заранее: необходимые белки синтезируются до появления сигнала, а сигнальная молекула только активирует этот белок.

Например, в специальных клетках поджелудочной железы человека на шероховатой ЭПС синтезируется белковый гормон – инсулин. Он проходит через аппарат Гольджи и собирается в секреторных гранулах. В этих клетках есть рецепторы, которые в ответ на повышенный уровень глюкозы в крови вызывают экзоцитоз секреторных гранул и выход инсулина в кровяное русло (рис. 20 -

4). Инсулин является сигнальной молекулой, которая соединяется с рецепторами на поверхности печеночных клеток. В этих клетках существуют пузырьки, в мембране которых встроены белки-переносчики глюкозы. В ответ на присоединение инсулина к рецептору печеночная клетка сливает мембраны пузырьков с плазматической мембраной, и белки-переносчики начинают активно транспортировать глюкозу внутрь клетки. После того, как уровень глюкозы снизится, и инсулиновые молекулы разрушатся произойдет впаивание участков плазматической мембраны с белками-переносчиками глюкозы (рис. 20 – 4).

### **Вопросы**

- Как вы думаете, какие из упомянутых в предыдущих параграфах белков являются адаптивными, а какие синтезируются в клетке постоянно?
- Перечислите процессы, которые происходят в ядре. Какие из этих процессов могут происходить в цитоплазме эукариотической клетки?
- В каких метаболических процессах участвует глюкоза?
- Сравните ответ организма на появление сахара у про- и эукариот.
- Опишите этапы “жизни” молекул инсулина и белка-переносчика инсулина с момента выхода иРНК из ядра.